

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

229944
(11) (B2)



GRAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

(22) Přihlášeno 10 08 81

(21) (PV 7408-82)

(32) (31) (33) Právo přednosti od 01 05 81
(81 13487) Velká Británie

(40) Zveřejněno 29 07 83

(45) Vydáno 15 11 86

(51) Int. Cl.³
C 07 C 35/06
C 07 D 319/04
//C 07 C 177/00

(72)

Autor vynálezu

GERO STEPHAN, LES ULIS, CLEOPHAX JEANINE, PALAISEAU,
BARRIERE JEAN-CLAUDE, MASSY, CIER ANDRÉ,
NEUILLY-SUR-SEINE (Francie)

(73)

Majitel patentu

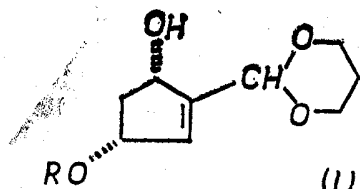
SANOFI, PARIŽ (Francie)

(54) Způsob výroby derivátů cyklopentenu

1

Vynález se týká způsobu výroby nových chirálních sloučenin, kterých lze zvláště používat jako meziproduktů pro přípravu derivátů prostaglandinu a speciálně pro přípravu derivátů 11-hydroxy-13-oxaprostaglandinu popisovaných v československém patentu č. 229 917.

Zmíněné nové chirální sloučeniny jsou deriváty cyklopentanu a lze je znázornit obecným vzorcem I



ve kterém

R značí chránicí skupinu hydroxylové skupiny obecného vzorce $-CH_2R^1$, ve kterém R^1 značí fenylovou skupinu, popřípadě substituovanou methylovou skupinou, nebo benzylový zbytek, popřípadě substituovaný v aromatickém kruhu methylovou skupinou.

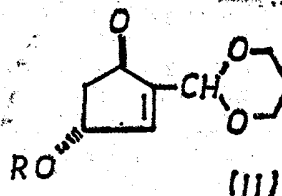
Jako substituentu R lze s výhodou používat benzylové skupiny.

Výhodnou sloučeninou zahrnutou v rozsahu obecného vzorce I je 2-formylpropy-

2

lenacetal-4(R)-benzyloxy-2-cyklopentenol, označovaný dále jako synthon.

Podstata výroby derivátů cyklopentanu obecného vzorce I způsobem podle vynálezu spočívá v tom, že se na sloučeninu obecného vzorce II



ve kterém

R má shora uvedený význam, působí diisobutylaluminiumhydridem ve vhodném bezvodém rozpouštědle při teplotě v rozsahu -10°C až teplotě místnosti za vzniku požadovaných derivátů cyklopentanu vzorce I.

Při výhodném provedení se jako rozpouštědla používá benzen nebo toluen.

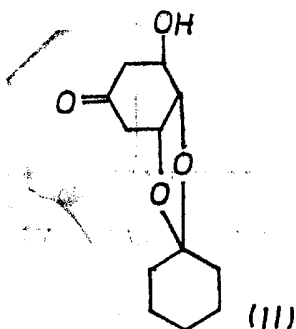
Způsob přípravy synthonu zahrnuje řadu původních syntetických stupňů za použití (3R,4S,5R)-3,4-O-cyklohexyliden-3,4,5-trihydroxycyklohexanonu jako výchozí látky. Posléze uvedenou sloučeninu lze zís-

kávat z kyseliny chinové způsobem, který popsali například Cleophax, Leboul, Gero, Akhtar, Barnett a Pearce v J. Amer. Chem. Soc. **98**, 7110 (1976).

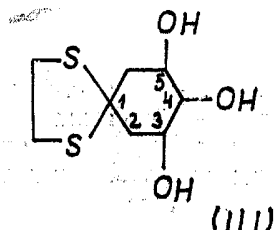
Způsob výroby chirálních intermediárních sloučenin podle vynálezu obecného vzorce I lze shrnout takto:

A. Příprava synthonu

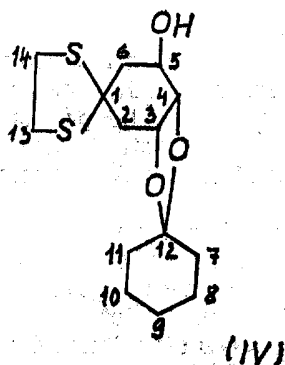
- a) Reakcí (3R,4S,5R)-3,4-O-cyklohexyliden-3,4,5-trihydroxycyklohexanonu vzorce II



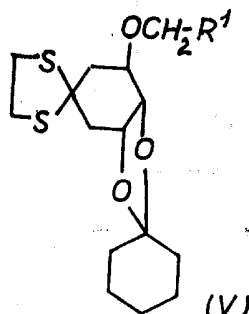
s ethandithiolem v přítomnosti etherátu fluoridu boritého při teplotě místnosti a v prostředí aprotického rozpouštědla, například benzenu, toluenu, chloroformu nebo dichlormethanu, se získá (3R,4S,5R)-3,4,5-trihydroxycyklohexanonethylendithioacetal vzorce III



b) Reakcí dithioacetalu vzorce III s 1,1-dimethoxycyklohexanem v přítomnosti kyselého katalyzátoru, například kyseliny sírové nebo kyseliny p-toluensulfonové, při teplotě místnosti a v prostředí aprotického rozpouštědla, například N,N-dimethylformamidu, se získá (3R,4S,5R)-3,4-O-cyklohexyliden-3,4,5-trihydroxycyklohexanonethylendithioacetal vzorce IV



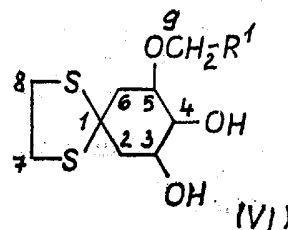
c) Volná hydroxylová skupina v posléze uvedené sloučenině vzorce IV se chrání reakcí sloučeniny vzorce IV s bromidem obecného vzorce R—Br, ve kterém R má shora uvedený význam a výhodně značí benzylovou skupinu, v přítomnosti hydridu alkalického kovu, například hydridu sodného, výhodně při 0 °C a v prostředí aprotického rozpouštědla, například N,N-dimethylformamidu, dimethylsulfoxidu nebo hexamethylentriamidu kyseliny fosforečné, čímž se získá derivát (3R,4S,5R)-3,4-O-cyklohexyliden-3,4,5-trihydroxycyklohexanonethylendithioacetalu obecného vzorce V



ve kterém

R¹ má shora uvedený význam; uvedená sloučenina se může použít v dalším reakčním stupni buď po izolování z reakční směsi, nebo bez izolace.

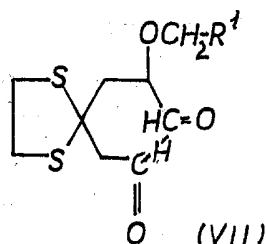
d) Působením silné anorganické kyseliny, například kyseliny chlorovodíkové, na posléze uvedený ether vzorce V v prostředí alkoholu, například methanolu, ethanolu nebo isopropylalkoholu, při teplotě varu použitého rozpouštědla, se získá derivát (3R,4S,5R)-3,4,5-trihydroxycyklohexanonethylendithioacetalu obecného vzorce VI



ve kterém

R¹ má shora uvedený význam.

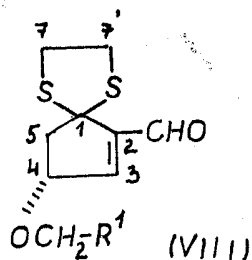
e) Oxidací diolu vzorce VI neutrálním octanem olovičitým nebo trifenylovizmutkarbonátem ve vhodném rozpouštědle, například v toluenu, při teplotě místnosti, se získají deriváty 4-oxoethylendithioacetalhe-xandiolu obecného vzorce VII



ve kterém

R^1 má shora uvedený význam.

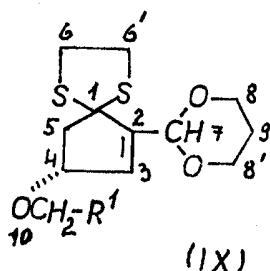
f) Cyklizací acyklického dialdehydu obecného vzorce VII in situ, v inertní atmosféře, působením pyrrolidinacetátu nebo piperidinacetátu v prostředí vhodného rozpouštědla, jako benzenu nebo toluenu, při teplotě v rozmezí od -10°C do teploty místnosti, výhodně při 0°C , se získají deriváty 2-formyl-2-cyklopentanonethylendithioacetalu obecného vzorce VIII



ve kterém

R^1 má shora uvedený význam.

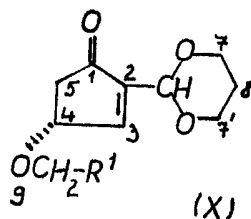
g) Působením aldehydu s 1,3-propandiolem při teplotě místnosti a v přítomnosti kyseliny p-toluensulfonové, v prostředí bezvodého rozpouštědla, například benzenu nebo toluenu, se získají deriváty 2-formylpropylenacetal-2-cyklopentanonethylendithioacetalu obecného vzorce IX



ve kterém

R^1 má shora uvedený význam.

h) Reakcí derivátu ethylendithioacetalu s neutrálním kyslíčnickem difenylseleničitým při teplotě místnosti a ve vhodném rozpouštědle, například v dichlormethanu, se získají deriváty 2-formylpropylenacetal-2-cyklopentanonu obecného vzorce X

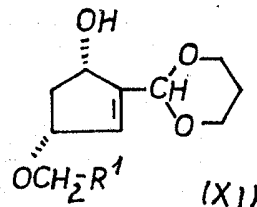


ve kterém

R^1 má shora uvedený význam.

i) Reakcí sloučeniny obecného vzorce X

s diisobutylaluminiumhydridem ve vhodném bezvodém rozpouštědle, například v benzenu nebo toluenu, při teplotě v rozmezí od -10°C do teploty místnosti, výhodně při 0°C , se získají deriváty 2-formylpropylenacetal-2-cyklopentanolu obecného vzorce XI



ve kterém

R^1 má shora uvedený význam.

Způsob podle vynálezu je blíže objasněn v následujících příkladech, které však rozsah vynálezu nijak neomezuji.

Příklad 1

Příprava 2-formylpropylenacetal-4(R)-benzyloxy-2-cyklopentanolu neboli synthonu (sloučenina obecného vzorce XI, ve kterém R^1 značí fenylovou skupinu).

a) (3R,4S,5R)-3,4,5-trihydroxycyklohexanonethylendithioacetal (sloučenina vzorce III)

K roztoku 8 g (3R,4S,5R)-3,4-O-cyklohexyliden-3,4,5-trihydroxycyklohexanonu (sloučenina vzorce II) ve 40 ml bezvodého chloroformu se přidá 16 ml ethandithiolu s 1,6 ml čerstvě předestilovaného etherátu fluoridu boritého. Po jedné hodině míchání při teplotě místnosti není již v reakční směsi přítomna výchozí látka (zjištěno chromatografií v tenké vrstvě) v soustavě chloroform—ethylether v poměru 3:1). Žádaná sloučenina vzorce III, která se z reakčního prostředí vyloučí, se rozpustí přidáním methanolu, roztok se zalkalizuje hydrogenuhlíčanem sodným, zfiltruje a rozpouštědla se oddestilují. Získaný pevný odparek se znovu rozpustí v horkém acetonu a nerozpustné soli se odfiltrují. Tímto způsobem se po překrystalizování z acetonu získá sloučenina vzorce III ve výtěžku 95 %. Teplota tání 129 až 130°C , optická otáčivost $[\alpha]_D$ rovná se -41° (v methanolu, $c = 1,4$ hm./obj.).

b) (3R,4S,5R)-3,4-O-cyklohexyliden-3,4,5-trihydroxycyklohexanonethylendithioacetal (sloučenina vzorce IV)

K roztoku 7 g shora uvedeným způsobem získané sloučeniny vzorce III ve 30 ml N,N-dimethylformamidu se přidá 8 ml 1,1-dime-thoxycyklohexanu a 0,5 ml koncentrované kyseliny sírové a směs se nechá stát při teplotě místnosti za občasného oddestilová-

vání při reakci vznikajícího methanolu ve vakuu vodní vývěvy, aby se usnadňoval posun rovnovážného stavu vedoucí k žádané sloučenině vzorce IX. Průběh reakce se sleduje tenkovrstevnou chromatografií v rozpouštědlové soustavě chloroform—ethylester 3:1. Po 2 dnech je reakce skončena, roztok se zředí dichlormethanem a směs se zneutralizuje hydrogenuhlíčanem sodným. Nerozpustné podíly se odfiltrují, organická fáze se promyje vodou, vysuší síranem sodným a rozpouštědla se oddestilují za sníženého tlaku. Po překrystalování odparku z petroletheru se získá sloučenina vzorce IV ve výtěžku 95 %. T. t. 138 až 140 °C, $[\alpha]_D$ rovná se -44° (v chloroformu, $c = 1,02$ % hm./obj.).

¹³C NMR spektrum:

čís. C — (ppm)
1 — 62,97,
2 — 46,46,
3 — 73,76,
4 — 79,67,
5 — 71,55,
6 — 41,59,
7 — 40,16,
8 — 25,02,
9 — 23,72,
10 — 34,04,
11 — 35,35,
12 — 110,09,
13 — 38,01,
14 — 38,21.

- c) (3R,4S,5R)-3,4-O-cyklohexyliden-5-O-benzyl-3,4,5-trihydroxycyklohexanon-ethylendithioacetal (sloučenina obecného vzorce V, ve kterém R¹ značí fenylovou skupinu)

Do tříhrdlé baňky se při 0 °C v atmosféře dusíku vnese 0,845 g hydridu sodného a 47 mililitrů N,N-dimethylformamidu. Poté se přidá 9 g sloučeniny vzorce IV a po jejím rozpuštění 3,6 ml (1,3 ekvivalentu) benzylbromidu. Reakční směs se zbarví oranžově žlutě. Průběh reakce se sleduje tenkovrstevnou chromatografií v rozpouštědlové soustavě chloroform—ethylether v poměru 3:1. Po 3 hodinách je reakce skončena, přebytečný hydrid se rozloží přidáním methanolu, pak se reakční směs nalije do ledové vody a produkt se vyjme do dichlormethanu. Organický extrakt se promyje vodou a vysuší síranem sodným, po oddestilování rozpouštědel se získá žlutý olejovitý odparek, který po překrystalizování z vodného ethanolu poskytne žádanou sloučeninu obecného vzorce V. Výtěžek 95 %. T. t. 68 až 69 °C, $[\alpha]_D$ = -50° (v chloroformu, $c = 1,06$ % hm./obj.).

Elementární analýza:
pro C₂₁H₂₈O₃H₂ (392,587)

vypočteno:

64,25 % C, 7,19 % H, 16,34 % S,

nalezeno:

64,15 % C, 6,96 % H, 16,52 % S.

- d) (3R,4S,5R)-5-O-benzyl-3,4,5-trihydroxycyklohexanonethylendithioacetal (sloučenina obecného vzorce VI, ve kterém R¹ značí fenylovou skupinu)

Následující reakce se provede přímo se surovou sloučeninou vzorce V (žlutá olejovitá látka), získanou shora uvedeným způsobem.

Ve 120 ml methanolu se rozpustí 12 g surové sloučeniny vzorce V, k roztoku se přidá 10 ml 12 N kyseliny chlorovodíkové a směs se zahřívá na 70 °C; průběh reakce se sleduje tenkovrstevnou chromatografií (rozpouštědlový systém chloroform—ethylether 3:1). Po skončení hydrolýzy se reakční směs zředí dichlormethanem a zneutralizuje hydrogenuhlíčanem sodným. Nerozpustné podíly se odfiltrují a rozpouštědla se oddestilují. Odparek se vyjme do dichlormethanu, organický podíl se promyje vodou, vysuší bezvodým síranem sodným, zfiltruje a rozpouštědlo se odpaří. Po překrystalizování odparku z ethanolu nebo z ethylacetátu se získá žádaná sloučenina vzorce VI. Výtěžek 88 %. T. t. 135 až 136 °C. $[\alpha]_D$ rovná se -72° (v chloroformu, $c = 1,03$ hm./obj.).

Elementární analýza:

pro C₁₅H₂₀O₃S₂ (mol. hm. 312,457)

vypočteno:

47,66 % C, 6,45 % H, 20,53 % S,

nalezeno:

57,65 % C, 6,53 % H, 20,23 % S.

¹³C NMR spektrum:

čís. C — (ppm)
1 — 65,4,
2 — 40,2,
3 — 69,2,
4 — 72,3,
5 — 79,3,
6 — 46,4,
7 — 38,2,
8 — 39,5,
9 — 71,4.

- e) 2(R)-benzyloxy-4-oxoethylendithioacetalhexandial (sloučenina obecného vzorce VII, v němž R¹ značí fenylovou skupinu)

Do barevné baňky se vnese 1,33 g (3 mmoly) octanu olovičitého a látka se suší na zbytků kyseliny octové. Po skončení této operace se přidá 100 ml bezvodého toluenu a 0,624 g (2 mmoly) sloučeniny vzorce VI.

připravené shora uvedeným postupem. Reakční směs se míchá při teplotě místnosti a průběh reakce se sleduje tenkovrstevnou chromatografií (v soustavě chloroform—ethylether 3:1). Po jeden a půl hodině je reakce skončená a ke směsi se přidají 3 ml ethylenglykolu k odstranění přebytku octanu olovičitého. Když je přebytek činidla rozložen, roztok se vyčerpá. Reakční směs se zředí dichlormethanem, organický podíl se promyje jedenkrát vodou, pak nasyceným roztokem hydrogenuhličitanu sodného a posléze vodou do neutrální reakce. Dichlormethanový roztok se vysuší bezvodým síranem sodným, zfiltruje a rozpouštědlo se oddestiluje. Tímto způsobem se získá žádaná sloučenina vzorce VII v kvantitativním výtěžku ve formě bezbarvé olejovité kapaliny, která se časem barví žlutě, takže je nutné ji zpracovat bezprostředně po přípravě. Optická rotace $[\alpha]_D = -11^\circ$ (v chloroformu, c rovná se 2,4 % hm./obj.).

Vzhledem k tomu, že tato sloučenina je obzvláště nestálá, byla k účelům charakterizace zredukována na 2(R)-benzyloxy-4-oxoethylendithioacetalhexandiol.

Elementární analýza diolu
pro $C_{15}H_{22}O_3S_2$ (mcl. hm. 314,473):

vypočteno:

57,29 % C, 7,05 % H, 20,39 % S,

nalezeno:

57,03 % C, 6,47 % H, 20,18 % S.

Optická rotace diolu $[\alpha]_D = -20^\circ$ (v chloroformu, c = 1,4 hm./obj.).

f) 2-formyl-4(R)-benzyloxy-2-cyklopentenonethylendithioacetal
(sloučenina obecného vzorce VIII, ve kterém R^1 značí fenylovou skupinu)

Ve 20 ml bezvodého toluenu se při 0°C , v atmosféře dusíku, rozpustí 0,620 g surové sloučeniny vzorce VII připravené shora uvedeným způsobem a k roztoku se přidá 0,5 ml 1 N roztoku pyrolidinacetátu v bezvodém benzenu. Reakční směs se nechá stát 18 hodin při 0°C v atmosféře dusíku, po uvedené době výchozí sloučenina úplně zmizí (prokázáno tenkovrstevnou chromatografií v soustavě chloroform—ethylether 3:1). Reakční směs se zředí dichlormethanem, organická fáze se promyje vodou do neutrální reakce, vysuší bezvodým síranem sodným, zfiltruje a rozpouštědlo se oddestiluje.

Uvedeným způsobem se získá žádaná sloučenina vzorce VIII ve formě světle žlutě zbarvené olejovité kapaliny, kterou je vhodné přechovávat při teplotě 0°C v barvené lahvičce. Výtěžek 95 %.

^1H NMR spektrum (60 MHz):

δ (ppm) — poloha H

2,7 — 2 $\text{H}_{(5)}$ (A—B systém oktaplet)
3,45 — 2 $\text{H}_{(7)}$ + $\text{H}_{(7')}$ (multiplet)
4,4 — CH_2 -(fenyl) (singlet)
4,7 — $\text{H}_{(4)}$ (sextuplet)
6,65 — $\text{H}_{(3)}$ (dublet)
7,2 — fenyl
9,5 — $\text{H}_{(6)}$ (singlet).

IČ spektrum (v chloroformu):

1685 až 1705 cm^{-1} (nenasycený α,β -aldehyd).

Hmotové spektrum (elektronovým nárázem: $M^{++} = 292$ (201, 186, 91, 77, 65).

g) 2-formylpropylenacetal-4(R)-benzyloxy-2-cyklopentenonethylendithioacetal (sloučenina obecného vzorce IX, ve kterém R^1 značí fenylovou skupinu)

Reakce se provádí přímo s nenasyčeným α,β -aldehydem získaným předcházejícím způsobem.

V 50 ml bezvodého toluenu se rozpustí 0,550 g sloučeniny vzorce VIII získané dříve popsáním postupem a k roztoku se přidá 1,5 ml 1,3-propandiolu spolu se stopou kyseliny p-toluensulfonové. Směs se nechá reagovat 24 hodin a pak se odpaří 3/4 objemu na rotační vakuové odparce. Za účelem posunutí rovnováhy ve prospěch žádané sloučeniny se pak přidá znovu 1,5 ml 1,3-propandiolu a 50 ml bezvodého toluenu. Reakční směs se nechá stát 24 hodin a pak se posléze uvedená operace opět opakuje. Po celkem 72 hodinách je reakce téměř ukončena (zjištěno tenkovrstevnou chromatografií v rozpouštědlovém systému ethylacetát—petrolether v poměru 3:7), v reakční směsi zbývá ještě něco výchozího aldehydu (5 až 10 %). Rztok se zředí dichlormethanem, zneutralizuje hydrogenuhličitanem sodným, vyloučené soli se odfiltrují a organický podíl se promyje vodou a vysuší síranem sodným. Po odfiltrování sušidla se rozpouštědla oddestilují a získaný produkt se dělí preparativní tenkovrstevnou chromatografií v rozpouštědlové soustavě ethylacetát—petrolether 3:7. Pás látky o nižší hodnotě R_f se eluuje ethylacetátem a z filtrátu se po oddestilování rozpouštědla získá produkt ve formě bezbarvé olejovité kapaliny. Po překrystalizování surové látky z petroletheru se získá žádaná sloučenina vzorce IX ve výtěžku 80 %. T. t. 70 až 71°C , $[\alpha]_D = +86^\circ$ (chloroform, c = 1,12 hm./obj.).

¹³C NMR spektrum:

čís. C — (ppm)

- 1 — —,
- 2 — 146,3,
- 3 — 131,6,
- 4 — 80,3,
- 5 — 53,8,
- 6 — 41,3,
- 6' — 40,5,
- 7 — 97,3,
- 8 — *) ve spektru
- 8' — neidentifikován
- 9 — (kvartérní
- 10 — uhlík).

Elementární analýza

pro C₁₈H₂₂O₃S₂ (mol. hm. 350,506):

vypočteno:

61,68 % C, 6,32 % H, 18,29 % S,

nalezeno:

61,44 % C, 6,28 % H, 18,37 % S.

¹H NMR spektrum (při 250 MHz, v CHCl₃):
(ppm) — poloha H

- 7,34 — fenyl
- 6,34 — H₍₃₎ J (H₍₃₎—H₍₄₎) = 2 Hz
- 5,25 — H₍₇₎
- 4,65 — H₍₄₎
- 4,55 — CH₂-(fenyl)
- 4,22 — H_(8a) + H_(8'a)
- 3,9 — H_(8e) + H_(8'e)
- 3,4 — 2 H₍₆₎ + 2 H_(6')
 - J (H_(5b) — H_(5a)) = 13,5 Hz
- 2,95 — H_(5b)
 - J (H_(5b) — H₍₄₎) = 6,5 Hz
 - J (H_(5b) — H_(5a)) = 13,5 Hz
- 2,6 — H_(5a)
 - J (H_(5a) — H₍₄₎) = 5 Hz
- 2,2 — H_(9a)
- 1,4 — H_(9e).

f) 2-formylpropylenacetal-4(R)-benzyl-oxy-2-cyklopentenon (sloučenina obecného vzorce X, ve kterém R¹ značí fenylovou skupinu)

K roztoku 0,180 g sloučeniny obecného vzorce IX připravené dříve popsaným postupem v 5 ml bezvodého dichlormethanu se přidá 0,203 g (1,1 ekvivalentu) kysličníku difenylseleničitého (Ph₂Se₂O₃) prostého stop kyseliny dusičné. Pak se na každých 50 mg výchozí sloučeniny přidá jedna kapka propylenoxidu, aby se odstranily pravděpodobné zbytky kyseliny dusičné. Reakční směs se nechá stát 20 hodin a průběh reakce se sleduje tenkovrstevnou chromatografií (rozpuštědlová soustava ethylacetát—petrolether 3:7), po uvedené době výchozí látka zmizí a vznikne sloučenina o nižší hodnotě R_f.

Reakční směs se trochu zředí dichlormethanem, roztok se zneutralizuje hydrogenuhlíčanem sodným, zfiltruje a směs se dělí

tenkovrstevnou preparativní chromatografií za použití rozpouštědlového systému ethylacetát—petrolether 3:7. Pruh obsahující látku o nižším R_f (detekce v UV světle) se seškrábe, látka se eluuje ethylacetátem a z filtrátu se oddestiluje rozpouštědlo.

Tímto způsobem se získá žádaná sloučenina vzorce X ve formě bezbarvé olejovité kapaliny, která krystalizuje z petroletheru. Výtěžek 68 %. T. t. 42 až 43 °C, [α]_D rovná se +42° (v chloroformu, c = 1 % hm./obj.).

Elementární analýza

pro C₁₆H₁₈O₄ (mol. hmot. 274,316):

vypočteno:

70,05 % C, 6,61 % H,

nalezeno:

70,14 % C, 6,60 % H.

¹H NMR spektrum (při 250 MHz, v CHCl₃):
δ (ppm) — poloha H

- 7,7 — H₍₃₎
- 7,3 — fenyl
- 5,3 — H₍₆₎
- 4,7 — H₍₄₎
- 4,6 — CH₂-(fenyl)
- 4,18 — H_(7a) + H_(7'a)
- 3,9 — H_(7e) + H_(7'e)
 - J (H_(5b) — H_(5a)) = 18,5 Hz
- 2,75 — H_(5b)
 - J (H_(5b) — H₍₄₎) = 6 Hz
 - J (H_(5b) — H_(4a)) = 18,5 Hz
- 2,43 — H_(5a)
 - J (H_(5a) — H₍₄₎) = 2,5 Hz
- 2,5 — H_(8a)
- 1,35 — H_(8e).

i) 2-formylpropylenacetal-4(R)-benzyl-oxy-2-cyklopentenol neboli synthon (sloučenina obecného vzorce XI, ve kterém R¹ značí fenylovou skupinu)

K roztoku 2,44 g sloučeniny obecného vzorce X získané dříve popsaným způsobem v 53 ml bezvodého toluenu se po kapkách přidá při 0 °C a v atmosféře dusíku 13,1 ml diisobutylaluminiumhydridu (komerční 1 M roztok v hexanu). Průběh reakce se sleduje tenkovrstevnou chromatografií v rozpouštědlové soustavě chloroform—ethylether 3:1, po 30 minutách již není přítomna žádná výchozí látka. Reakce se přeruší pomalým přidáním methanolu při 0 °C, pak se roztok nalije do ledového nasyceného vodného roztoku chloridu sodného a produkt se vyjme do dichlormethanu. Organický podíl se vysuší bezvodým síranem sodným a rozpouštědla se oddestilují. Olejovitý odparek se rozpustí ve směsi chloroformu s ethyletherem 3:1, roztok se zfiltruje přes Celit (chráněná obchodní značka pro komerčně dodávanou infusoriovou hlinku) a rozpouštědla se odpaří k suchu. Z odparku se získá žádaný produkt krystalizací ze směsi dichlormethanu s petroletherem. V matečných lou-

zích pomocí ^1H NMR spekter dokázána přítomnost další látky, která je isomerem žádané sloučeniny.

Uvedeným způsobem se získá žádaná sloučenina vzorce XI neboli synthon ve výtěžku 89 %. T. t. 88 až 90 °C.

Elementární analýza

pro $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (mol. hmot. 276,336):

vypočteno:

69,54 % C, 7,2 % H,

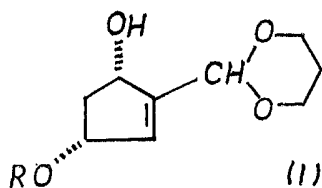
nalezeno:

69,36 % C, 7,30 % H.

Hmotové spektrum: $M^{+} = 276$.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob výroby derivátů cyklopentenu obecného vzorce I



ve kterém

R značí chránicí skupinu hydroxylové skupiny obecného vzorce $-\text{CH}_2\text{R}^1$, ve kterém R^1 značí fenylovou skupinu, popřípadě substituovanou methylovou skupinou, nebo benzylový zbytek, popřípadě substituovaný v aromatickém kruhu methylovou skupinou,

vyznačující se tím, že se na sloučeninu obecného vzorce II

ve kterém

R má shora uvedený význam, působí diisobutylaluminiumhydridem v bezvodém rozpouštědle při teplotě v rozsahu -10°C až teplotě místnosti za vzniku požadovaných derivátů cyklopentenu vzorce I.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako rozpouštědla se používá benzen nebo toluenu.

3. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se na sloučeninu shora uvedeného obecného vzorce II, v němž R značí skupinu obecného vzorce $-\text{CH}_2\text{R}^1$, kde R^1 je fenylová skupina, působí diisobutylaluminiumhydridem za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, v němž R znamená skupinu obecného vzorce $-\text{CH}_2\text{R}^1$, kde R^1 je fenylová skupina.

