



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 23.05.73 (P. 195692)

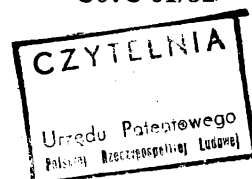
Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 11.09.76

Opis patentowy opublikowano: 15.09.1978

MKP C07c 69/74
C07c 61/32

Int. Cl.² C07C 69/74
C07C 61/32



Twórcy wynalazku: Marian Kocór, Wiesław Sobótka, Roman Sterzycki

Uprawniony z patentu: Polska Akademia Nauk Instytut Chemii
Organicznej, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania 2-monopodstawionych pochodnych 2-metylo- -2(8-alkoksy-4,8-dwumetylononen-3-ylo)-cyklopropanów

1
Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 1-monopodstawionych pochodnych 2-metylo-2-(8-alkoksy-4,8-dwumetylononen-3-ylo)-cyklopropanów o wzorze 1, w którym R oznacza grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, a X oznacza grupę —COOR₁, przy czym R₁ oznacza atom wodoru lub grupę alkilową o 1—3 atomach węgla.

Związki otrzymywane sposobem według wynalazku są nowe i nie opisane w literaturze. Wykazują one aktywność hormonomimetyczną w stosunku do owadów, zwłaszcza z rzędu pluskwiaków, chrząszczy i dwuskrzydłych. Aktywność ta objawia się zaburzeniami w ich rozwoju, a niekiedy działaniem letalnym.

Sposobem według wynalazku, związki o wzorze 1, w którym R i X mają wyżej podane znaczenie, otrzymuje się na drodze dwuetapowego utleniania 1-hydroksymetylo-2-(8-alkoksy-4,8-dwumetylononen-3-ylo)-cyklopropanu o wzorze 2 i ewentualnie następnej estryfikacji otrzymanego kwasu.

Pierwszy etap utleniania prowadzi się w chlorku metylenu za pomocą kompleksu trójtlenek chromu-pirydyna, wytwarzanego w środowisku reakcji, lub za pomocą aktywnego tlenu manganu w rozpuszczalnikach o niskiej polarności. Podobne wyniki można osiągnąć przy użyciu większości łagodnych reagentów utleniających w środowisku obojętnym lub zasadowym.

W wyniku łagodnych warunków utleniania jako produkt realizacji otrzymuje się aldehyd o wzo-

2
rze 1, w którym R ma wyżej podane znaczenie a X oznacza grupę CHO. Aldehyd wyodrębnia się z mieszaniny poreakcyjnej, po czym w drugim etapie procesu utlenienia go za pomocą tlenu srebra w środowisku zasadowym do związku o wzorze 1, w którym R ma wyżej podane znaczenie a X oznacza grupę COOH. W razie potrzeby grupę karboksylową estryfikuje się jedną z konwencjonalnych metod, korzystnie dwuazometanem w środowisku eterowym.

Poniższy przykład wyjaśnia bliżej istotę wynalazku nie ograniczając jednak jego zakresu.

Przykład. Do roztworu pirydyny (4,75 g; 60 milimoli) w chlorku metylenu (75 ml) dodano intensywnie mieszając drobno sproszkowany trójtlenek chromu (3 g; 30 milimoli). Mieszano jeszcze 15 minut, a następnie dodano 1-hydroksymetylo-2-metylo-2-(8-etoksy-4,8-dwumetylononen-3-ylo)-cyklopropan (1,18 g; 4,2 milimola). Mieszano 30 minut, roztwór zdekantowano znad osadu, osad przemyto chlorkiem metylenu (20 ml) i połączone roztwory odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostałość rozpuszczono w eterze, odsączono do soli chromu, przemywano nasyconym roztworem kwaśnego węglanu sodu i solanką, suszono bezwodnym siarczanem magnezu. Po odparowaniu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem pozostało 900 mg jasnożółtego oleju, który stanowi 1-formylo-2-metylo-2-(8-etoksy-4,8-dwumetylononen-3-ylo)-cyklopropan IR_{film}: 2730 cm⁻¹ (w)

$\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{C}-\text{H}; 1700 \text{ cm}^{-1} \text{ (s)} \end{array}$
 $\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{C}-\text{H}; 1670 \text{ cm}^{-1} \text{ (przeg.)} \end{array}$
 $\text{C}=\text{C}; 1080 \text{ cm}^{-1} \text{ (s)}$
 $\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3; 1030 \text{ cm}^{-1} \text{ (przeg.)}$

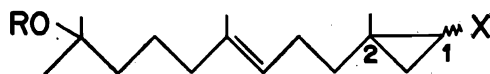
Do roztworu 1-formylo-2-metylo-2-(8-etoksy-4,8-dwumetylononen-3-ylo)-cyklopropanu (500 mg; 1,8 milimola) w 1,2-dwumetoksyetan (8 ml) dodano 10 ml 5% roztworu azotanu srebra i 3 ml 10% roztworu NaOH. Mieszano 48 godzin, następnie roztwór zdekantowano z nad osadu, rozcieńczono wodą (20 ml), estrahowano eterem, ekstrakty odzruciono. Warstwę wodną zakwaszono do pH 3 rozcieńczonym kwasem solnym i ekstrahowano eterem, ekstrakt przemywano solanką, suszono bezwodnym siarczanem magnezu, po odparowaniu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem pozostało 200 mg oleistego produktu. Olej ten rozpuszczono w eterze i zadano nadmiarem eterowego roztworu dwuazometanu. Po odparowaniu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem pozostało 200 mg produktu, który rozdzielano chromatograficznie na żelu krzemionkowym 0,05—0,2 mm firmy Merck (12 g) przez eluowanie ligroiną zawierającą 4% octanu etylu. Uzyskano 80 mg substancji jednorodnej w chromatografii cienkowarstwowej, która jest 1-karbometoksy-2-metylo-2-(8-etoksy-4,8-dwumetylononen-3-ylo)-cyklopropanem. IR_{film}: 1725 cm⁻¹ (s) COOCH₃; 1670 cm⁻¹ (przeg.)

$\text{C}=\text{C}; 1175 \text{ cm}^{-1} \text{ (s)}$
 $\text{COOCH}_3; 1080 \text{ cm}^{-1} \text{ (s)}$
 $\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3; 1040 \text{ cm}^{-1} \text{ (przeg.)}$

NMR_{CCl₄} (δ,ppm): 0,85 (m,1H), 1,10 (m,H), 1,17 (s,3H), 1,34 (m,6H), 1,57 (s,3H), 2,00 (m,4H), 3,28 (k,J=8Hz, 2H) 3,68 (s,3H), 5,05 (t,1H). Ms (M/e): 310 (M⁺); 295 (M⁺—CH₃), 278 (M⁺—MeOH); 268 (M—EtOH).

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania 1-monopodstawionych pochodnych 2-metylo-2-(8-alkoksy-4,8-dwumetylononen-3-ylo)-cyklopropanów o wzorze 1, w którym R oznacza grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, a X oznacza grupę COOR₁, przy czym R₁ oznacza atom wodoru lub grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, **znamienny tym**, że 1-hydroksymetylo-(8-alkoksy-4,8-dwumetylononen-3-ylo)-cyklopropan o wzorze 2, w którym R ma wyżej podane znaczenie, poddaje się dwuetapowemu utlenianiu, przy czym pierwszy etap utleniania prowadzi się w warunkach łagodnych, korzystnie za pomocą kompleksu trójtlenek chromu-pirydyna w środowisku chlorku metylenu, a powstały 1-formylo-2-metylo-2-(8-alkoksy-4,8-dwumetylononen-3-ylo)-propan po wyodrębnieniu go z mieszaniny poreakcyjnej utlenia w drugim etapie za pomocą tlenku srebra w środowisku zasadowym, w mieszaninie rozpuszczalnika organicznego z wodą, a otrzymaną pochodną kwasową ewentualnie estryfikuje w konwencjonalny sposób.



Wzór 1



Wzór 2