MD 2018 C2 2002.10.31

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății Industriale

(11) 2018 (13) C2
(51) Int. Cl.[7]: C 07 C 33/14

(12) BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. depozit: a 2001 0042
(22) Data depozit: 2001.02.22
(41) Data publicării cererii:
2002.09.30, BOPI nr. 09/2002
(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:
2002.10.31, BOPI nr. 10/2002

(71) Solicitant: INSTITUTUL DE CHIMIE AL ACADEMIEI DE ŞTIINȚE A REPUBLICII MOLDOVA, MD
(72) Inventatori: VLAD Pavel, MD; CUCICOVA Caleria, MD; ARÎCU Aculina, MD
(73) Titular: INSTITUTUL DE CHIMIE AL ACADEMIEI DE ŞTIINȚE A REPUBLICII MOLDOVA, MD

(54) Procedeu de obținere a drimenolului din 11-monoacetatul driman-8α,11-diolului

(57) Rezumat:

1

Invenția se referă la un procedeu de obținere a drimenolului, intermediar care este util în sinteza compuşilor biologic activi şi a compuşilor cu proprietăți odorante şi aromatizante. Procedeul constă în tratarea 11-monoacetat driman-8α, 11-diolului cu soluție de acid sulfuric 30% în etanol,

2

expunerea la temperatura camerei până la terminarea reacției, mersul reacției fiind monitorizat prin cromatografie în strat subțire.

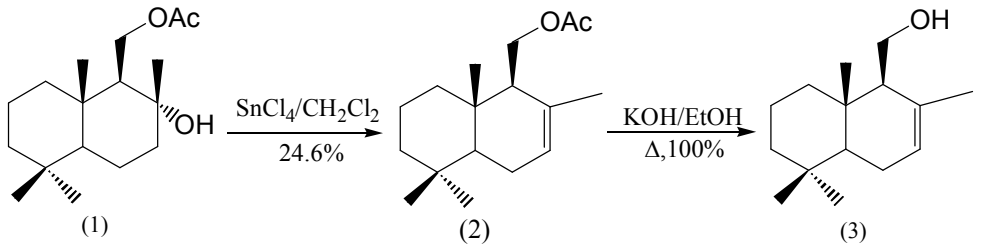
Revendicări: 1

MD 2018 C2 2002.10.31

Descriere:

Invenţia se referă la un procedeu de sinteză a compusului chiral natural drimenol – intermediar important şi valoros pentru obţinerea compuşilor biologic activi folosiţi în farmacologie şi a celor odoranţi folosiţi în parfumerie – din 11-monoacetatul driman-8α,11-diolului.

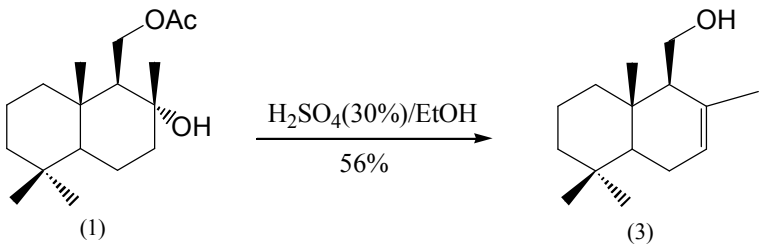
Este cunoscut procedeul de preparare a acetatului drimenolului (2) din 11-monoacetatul driman-8α, 11-diolului (1) la tratarea acestuia cu tetraclorură de staniu în soluţie de clorură de metilen la temperatura de - 19°C [1]. La saponificare cu bază alcoolică acetatul drimenolului (2) trece în drimenol (3) [2]. Dezavantajele acestui procedeu de preparare a drimenolului (3) din 11-monoacetatul driman-8α,11-diolului (1) constau în necesitatea de a realiza sinteza în două etape, randamentul mic (24,6%) la deshidratarea 11-monoacetatul driman-8α,11-diolului (1) şi utilizarea compuşilor toxici de staniu.



Problema pe care o rezolvă invenţia solicitată constă în perfecţionarea procedeului de sinteză a drimenolului (3) din 11-monoacetatul driman-8α,11-diolului (1) prin reducerea numărului de etape la sinteză, eliminarea compusului toxic de staniu şi mărirea randamentului drimenolului.

S-a elaborat un procedeu mai eficient şi mai simplu de preparare a drimenolului (3) din 11-monoacetatul driman-8α,11-diolului (1) într-o singură etapă care constă în tratarea la temperatura camerei a 11-monoacetatului driman-8α,11-diolului (1) cu o soluţie de 30% de acid sulfuric concentrat în etanol (luate în raportul 1 g : 10 ml), controlându-se mersul reacţiei prin metoda cromatografică în strat subţire.

Produsul reacţiei se obţine prin diluarea mediului reacţional cu apă, neutralizarea soluţiei obţinute prin adăugare de bicarbonat cristalin, extracţia cu eter dietilic şi spălarea extractului cu apă până la neutralizare, uscarea lui cu sulfat anhidru de sodiu, filtrarea şi evaporarea solventului. Produsul obţinut se cromatografiază pe coloană cu silicagel, randamentul fiind de 52-56%.



Avantajele invenţiei în raport cu soluţia cea mai apropiată:

1. Realizarea sintezei într-o singură etapă;
2. Creşterea randamentului drimenolului de două ori;
3. Excluderea reagentului toxic de deshidratare;
4. Obţinerea compusului în stare cristalină;
5. Simplificarea relativă a procedeului prin excluderea mediului anhidru de reacţie, care în cazul $SnCl_4$ este strict necesar.

Exemplu de realizare a invenţiei.

11-monoacetatul driman-8α,11-diolului (1) (116 mg; 0,411 mmol) se dizolvă în 1,2 ml soluţie de 30% de acid sulfuric în alcool etilic şi soluţia obţinută se menţine la temperatura camerei până la terminarea reacţiei (controlul prin metoda cromatografică în strat subţire, durata 21 ore). Soluţia se toarnă în 12 ml apă şi se neutralizează la agitare, adăugând în porţii mici bicarbonat de sodiu cristalin. Amestecul se extrage cu eter (25 ml x 3), apoi extractul se spală cu apă (30 ml x 3), se usucă cu sulfat de sodiu anhidru, se filtrează şi eterul se distilează. Reziduul (90 mg) se dizolvă într-o cantitate

minimă de hexan şi se cromatografiază pe coloană cu 3 g silicagel Chemapol L, 40/100. Cu amestec de hexan-eter se diluează 51 mg (56%) drimenol (3), p.t. 96-96,5°C (din hexan).
IR (CCl_4): 3650, 3380, 1450, 1430, 1370, 1020, 980, 950, 830.
^{1}H RMN ($CDCl_3$): 0,86 (s, 3H, C_4-CH_3), 0,89 (s, 6H, C_4- şi C_{10}- CH_3), 1,79 (s, 3H, C_8-CH_3), 3,55-4,05 (m, 2H, CH_2-O), 5,55 (t, H, C_7-H).

(57) Revendicare:

Procedeu de obţinere a drimenolului din 11-monoacetatul driman-8α, 11-diolului, **caracterizat prin aceea că** 11-monoacetatul driman-8α, 11-diolului se tratează cu soluţie de acid sulfuric 30% în etanol, se expune la temperatura camerei până când se termină reacţia, mersul reacţiei fiind monitorizat prin cromatografie în strat subţire.

(56) Referinţe bibliografice:

1. Barrero A.F., Manzaneda E.A., Altarejos J., Solido S., Ramos J.M., Simmonds M.S., Blaney W.M. Tetrahedron. 1995, vol. 51, nr. 27, p. 7435-7450
2. Влад П.Ф., Крышталь Г.В., Лазурьевский Г.В. Журнал общей химии, 1967, том. 37, вып. 10, с. 2187-2190

Şef-adjunct
Direcţie Invenţii: JOVMIR Tudor

Examinator: EGOROVA Tamara

Redactor: LOZOVANU Maria