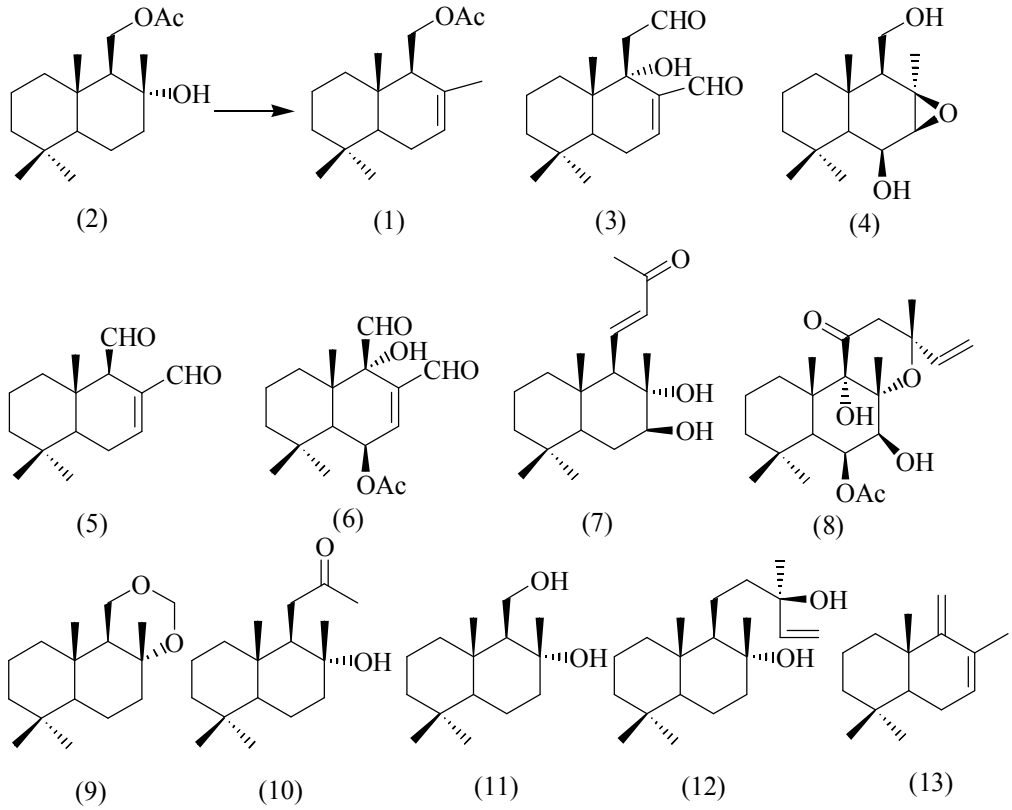
Invenţia se referă la chimia terpenoidelor, în special la un procedeu de obţinere a acetatului drimenolului (drimenilacetat) (1), intermediar valoros în sinteza compuşilor drimanici biologic activi, din 11-monoacetatul driman-8α,11-diolului (2).

Drimenilacetatul (1) a fost folosit la sinteza warburganalului (3) [M.Z. Oyarzun, M. Cortes, J. Sierra. Synthesis of (-)-drim-7-ene-9α,11,12-triol. The direct precursor of (-)-warburganal. Synthetic Communication, 1982, V.12, N12, p. 951-958], uvidinei C (4) [J. Lopez, J. Sierra, M. Cortes. Synthesis of natural uvidin C. Chemistry Letters, 1986, N12, p. 2073-2074], poligodialului (5) [I. Razmilic, J. Lopez, J. Sierra, M. Cortes. An alternativ partial synthesis of (-)-polygodial. Synthetic Communication, 1987, V.17, N1, p. 95-103], ugandensidialului (6) [M. Cortes, I. Razmilic, J. Lopez. Synthesis of (-)-ugandensidial. J. Natural Products, 1990, V. 53, N5, p. 1369-1371], sterebinei D (7) [M. Cortes, I. Razmilic, J. Lopez, F. Leyton. Synthesis of natural sterebin D. Bull. Soc. Chim. Belg., 1989, V. 98, N6, p. 417-418], a compuşilor înrudiţi cu forscolina (8) [I. Razmilic, J. Lopez, M. Cortes. A synthetic approach to ring B of forscolin. Synthetic Communication, 1993, V. 23, N8, p. 1155-1173] şi a compusului cu miros de ambră (9) [H. Maturana, J. Sierra, J. Lopez, M. Cortes. Synthesis of 1,3-dioxans related with ambergris. Synthetic Communications, 1984, V. 14, N7, p. 661-674].



11-monoacetatul driman-8α,11-diolului (2) a fost obţinut cu un randament cantitativ din 11-bishomodriman-8α-ol-12-onă (10) [K.I. Kuchkova, Yu.M. Chumakov, Yu.A. Siminov, G.Bocelli, A.A.Panasenco, P.F. Vlad. A short synthesis of 11-monoacetate of drimane-8α,11-diol from norambreinolide, Synthesis, 1997, N9, p. 1045-1047]. El a fost, de asemenea, sintetizat la acetilarea driman-8α,11-diolului (11) în condiţii standard (anhidridă acetică în piridină) [S.W. Pelletier, S.Lajsic, Y.Ohtsuca, Z.Djarmati. J. Organic Chemistry, 1975, V. 40, p. 1607-1609].

Se cunoaşte procedeul de sinteză a compusului (2) din sclareol (12) [1]. Dezavantajele acestui procedeu sunt numărul mare de etape ale sintezei şi randamentul sumar moderat.

Cea mai apropiată soluţie de procedeul revendicat este procedeul de obţinere a drimenilacetatului (1) din 11-monoacetatul driman-8α,11-diolului (2) [2]. Soluţia oxiacetatului (2) în clorură de metilen la -19°C în atmosferă inertă se tratează la agitare cu tetraclorură de staniu. Amestecul se diluează cu clorură de metilen şi se toarnă în gheaţă. Stratul organic se spală cu apă, se usucă cu sulfat de sodiu anhidru şi se distilează în vid. Însă acest procedeu are un şir de dezavantaje:

- randamentul mic (≈25%) al drimenilacetatului (1);
- necesitatea de a folosi reagenţi ($SnCl_4$) şi solvenţi (CH_2Cl_2) toxici;
- necesitatea de a petrece reacţia la temperatură joasă (-19°C).

Problema pe care o rezolvă prezenta invenţie constă în perfecţionarea procedeului de sinteză a drimenilacetatului (1) din oxiacetatul (2) prin simplificarea lui, datorită eliminării reactanţilor toxici şi în mărirea randamentului produsului final (1).

Procedeul, conform invenţiei, include dizolvarea 11-monoacetatului driman-8α,11-diolului în acetonitril, tratarea soluţiei obţinute cu ester trimetilsililic al acidului metansulfonic luat în exces molar de 1:5, agitarea amestecului de reacţie timp de 10 minute la o temperatură de 0…20°C, diluarea şi extracţia amestecului, spălarea, uscarea, filtrarea

extractului şi eliminarea solventului în vid. Totodată acetatul drimenolului se izolează prin cromatografiere pe coloană cu silicagel.

Rezultatul invenţiei consta în aceea că:

1) sporeşte randamentul de obţinere a drimenilacetatului (1) cu 40%;
2) sunt eliminaţi reactivele şi solvenţii toxici;
3) se simplifică procedura de izolare a produsului major al reacţiei de cel secundar.

Exemplu de realizare a invenţiei

La soluţia formată din 1 g (3,54 mmol) de 11-monoacetat al driman-8α,11-diolului (2) în 10 ml de acetonitril se adaugă 2,8 ml (18,13 mmol) de ester trimetilsililic al acidului metan sulfonic la temperatura de 20°C. Soluţia obţinută se agită timp de 10 min la aceeaşi temperatură, se adaugă 50 ml apă şi se extrage cu 120 ml de eter dietilic. Extractul organic se separă prin decantare şi se spală cu soluţie saturată de bicarbonat de sodiu (3X10 ml), apă (3X10 ml), se usucă cu sulfat de magneziu anhidru, se filtrează şi solventul se distilează în vid. Produsul reacţiei (0,84 g) se cromatografiază pe coloana cu silicagel L 100/400, (raportul produs : sorbent de 1:20). Cu hexan au fost eluate 0,1 g drim-7,9(11)–diină (13). Datele spectrale ale acestui compus coincid cu cele din literatură. În continuare cu amestecul format din hexan: eter dietilic (98:2) au fost eluate 0,61 g (65%) de drimenilacetat lichid (1). Structura acestui compus a fost confirmată de datele spectrale. În spectrul IR (peliculă) sunt prezente benzile de absorbţie la lungimile de undă: 1735,1228 (OAc), 810 ($>C=C<_{H}$) cm^{-1}. În spectrul ^{1}H RMN ($CDCl_3$, δ m.g.) sunt prezente semnalele: 0,81 (s, 3H, C_{10}-CH_3), 0,86 (s, 3H) şi 0,89 (s, 3H) (C_4-$(CH_3)_2$), 1,67(s, 3H, C_8-CH_3), 2,04 (s, 3H, OAc); 3,95…4,32(m, 2H, C_{11}-CH_2), 5,48 (s lărgit,1H, C_7-H). Datele spectrale ale drimenilacetatului coincid cu cele din literatură.