



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **86195** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
C07C 61/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | |
|---|--|
| (21) Номер заявки: u 2013 01548 | (72) Винахідник(и): Пальчиков Віталій Олександрович (UA) |
| (22) Дата подання заявки: 11.02.2013 | (73) Власник(и): ДНІПРОПЕТРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА, |
| (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.12.2013 | проспект Гагаріна, 72, м. Дніпропетровськ, 49010 (UA) |
| (46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.12.2013, Бюл.№ 24 | |

(54) СПОСІБ СИНТЕЗУ СТЕРЕОХІМІЧНО ЧИСТОЇ ЦИС-ЦИКЛОПЕНТАН-1,3-ДИКАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ

(57) Реферат:

Спосіб синтезу стереохімічно чистої цис-циклопентан-1,3-дикарбонОВОЇ кислоти включає окислення норборнену. При цьому використовують 2,80-3,23 мольний надлишок марганцевокислого калію в присутності сульфату магнію, а реакцію проводять у водному розчині.

UA 86195 U

5



10

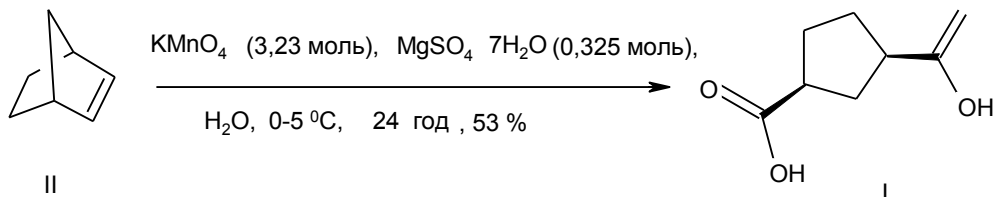
15

20



25

Поставлена задача вирішується розробленим способом, який включає окислення норборнену (II) 2,80-3,23 мольним надлишком марганцевокислого калію в присутності сульфату магнію, реакцію проводять у водному розчині при температурі 0-5 °С протягом 24-48 годин



Структуру синтезованої сполуки (I) підтверджено даними спектра ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3). У спектрі присутні три набори сигналів при 1,96-2,06 (4H), 2,27 (2H), 2,89 (2H) м.ч., характерні для симетрично дизамщеного циклопентанового кільця.

Приклад синтезу. цис-циклопентан-1,3-дикарбонова кислота (I). До 65,8 г (0,416 моль) марганцевокислого калію та 10,3 г гептагідрату сульфату магнію (0,041 моль) в 600 мл води при 0 °С (льодяна баня) та перемішуванні добавляли розчин 12,5 г (0,133 моль) норборнену (I) в 15 мл диметилкетону. Після перемішування реакційної суміші впродовж 24 годин, осад дрібнодисперсного діоксиду марганцю відфільтровували на широкий воронці Бюхнера (діаметр 125 мм) у вакуумі водоструменевого насоса. Осад додатково ретельно промивали водою (100 мл). Прозорий фільтрат підкислювали до pH 1 додаванням концентрованої хлоридноводневої кислоти (25 мл), насичували хлоридом натрію та екстрагували продукт діетиловим етером (4×150 мл). Органічний шар висушували сульфатом натрію та концентрували на роторному випарювачі. Вихід дикислоти (I) 11,13 г (53 %), т.пл. 115-117 °С (після однократної перекристалізації із води т.пл. 120-121 °С).

При розробці оптимальних умов синтезу використані різні маси норборнену (I) від 10 до 40 г, надлишок окислювача (марганцевокислого калію) варіювали в межах 2,80-3,23 моль, температуру реакції від 0 до 50 °С, тривалість 24-72 години. Встановлено, що оптимальною масою норборнену (I) є 12,5 г, мольний надлишок марганцевокислого калію 3,23 моль, температура 0-5 °С, а тривалість реакції 24 години (таблиця, приклад 2). Збільшення початкової маси норборнену (II) та підвищення температури призводить до зниження виходу дикислоти до 30 % (таблиця 1, приклади 8, 9).

До переваг запропонованого способу синтезу цис-циклопентан-1,3-дикарбонової кислоти (I) можна віднести підвищення виходу на 10 % у порівнянні з найближчим аналогом, зменшення на одну стадію процесу синтезу та використання простих і доступних речовин.

Таблиця

умови окислення норборнену (II, НБ) марганцевокислим калієм (KMnO_4) у водному розчині (оптимізація методики синтезу)

| № | Маса НБ (II), г | Маса KMnO_4 , г | Маса $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, г | Мольне співвідношення НБ / KMnO_4 / $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ | Об'єм води, мл | Темп., °С | Тривалість реакції, ч | Екстрагент, кількість раз × об'єм (мл) | Вихід дикислоти*, % |
|---|-----------------|--------------------------|--|--|----------------|-----------|-----------------------|---|---------------------|
| 1 | 10,0 | 50,4 | 8,5 | 1/3,00/0,325 | 500 | 0-5** | 24 | $\text{Et}_2\text{O} \times 150$ | 51,8 |
| 2 | 12,5 | 65,8 | 10,3 | 1/3,23/0,325 | 600 | 0-5** | 24 | $\text{Et}_2\text{O} \times 150$ | 53,0 |
| 3 | 15,0 | 81,4 | 12,8 | 1/3,22/0,325 | 750 | 0-5** | 24 | $\text{Et}_2\text{O} \times 4 \times 150$ | 52,0 |
| 4 | 15,0 | 81,4 | 12,8 | 1/3,22/0,325 | 750 | 0-5** | 48 | $\text{Et}_2\text{O} \times 150$ | 47,6 |
| 5 | 15,0 | 81,4 | 12,8 | 1/3,22/0,325 | 750 | 0-5** | 72 | $\text{Et}_2\text{O} \times 150$ | 46,0 |
| 6 | 17,5 | 82,2 | 15,2 | 1/2,80/0,334 | 700 | 0-5** | 24 | $\text{EtOAc} \times 200$ | 42,2 |
| 7 | 20,0 | 94,0 | 17,4 | 1/2,80/0,334 | 1000 | 0-5** | 24 | $\text{EtOAc} \times 200$ | 41,0 |
| 8 | 20,0 | 100,0 | 17,5 | 1/2,97/0,334 | 1300 | 25→50** | 24 | $\text{EtOAc} \times 150$ | 32,1 |
| 9 | 40,0 | 200,0 | 35,0 | 1/2,97/0,334 | 2000*** | 0-5** | 48 | $\text{EtOAc} \times 10 \times 200$ | 33,5 |

Примітки:

* - вихід неперекристалізованого продукту з т.пл. 115-117 °С (продукт добре перекристалізовується із мінімальної кількості води);

** - вказана температура підтримувалась протягом 1 години, далі реакційна маса перемішувалась при температурі 20 °С;

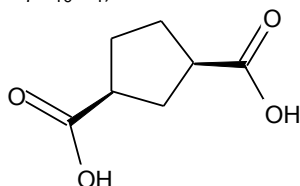
*** - фільтрат концентрували у вакуумі до об'єму 800 мл і далі обробляли як вказано в прикладі методики синтезу.

Джерела інформації:

1. Synthesis and antiviral activities of some novel carbocyclic nucleosides / Balo M.C., Fernaddez F., Lens E., Lopez C. // Nucleosides and nucleotides. - 1996. - Vol. 15, № 7-8. - P. 1335-1346.
2. A Simplified preparation of cis-1,3-cyclopentanedicarboxylic acid / Clark R.D. // Org. Prep. Proc. Int. - 1974. - Vol. 6, № 1. - P. 49-51.
3. WO 2006/128184 (2006) МПК C07D 487/04, A61P 19/00, A61K 31/519. Heterobicyclic metalloprotease inhibitors / PCT/US2006/020970; Steeneck C., Gege G., Richter F. et al. - Заявл.: 22.05.2006; Опубл.: 30.11.2006.
4. Liquid-phase catalytic oxidation of C₆-C₇ cycloolefins into carboxylic acids in a pseudohomogeneous system / Kh.M. Alimardanov, O.A. Sadygov, N.I. Garibov et al. // Russ. J. Appl. Chem. - 2011. - Vol. 84, № 2. - P. 236-242.
5. Oxidation of [2:2:1] bicycloheptene-2 (norbornylene) / Birch S.F., Oldham W.J. and Johnson E.A. // J. Chem. Soc. - 1947. - P. 818-820.
6. A convenient, mild method for oxidative cleavage of alkenes with Jones reagent/osmium tetroxide / J.R. Henry, S.M. Weinreb // J. Org. Chem. - 1993. - Vol. 58, № 17. - P. 4745.
7. Dimanganheptoxid zur selektiven Oxidation organischer Substrate / M. Trömel, M. Russ // Angew. Chem. - 1987. - Vol. 99, № 10. - P. 1037-1038.
8. Enantioselective synthesis of (+)- and (-)-cis-3-aminocyclopentanecarboxylic acids by enzymatic asymmetrization / R. Chenevert, R. Martin // Tetrahedron: Asymmetry. - 1992. - Vol. 3, № 2. - P. 199-200.
9. Пат. 1092909 Германия (1960) МПК C07c. Verfahren zur Herstellung von Cyclopentan-1,3-dicarbonsäuren / № E16833IVb; Beil W., Hoeppener A. - Заявл.: 06.12.1958; Опубл.: 17.11.1960 /Chem. Abstr. - 1962. - Vol. 56, 3372.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб синтезу стереохімічно чистої цис-циклопентан-1,3-дикарбонової кислоти, формули C₇H₁₀O₄,



який включає окислення норборнену, який **відрізняється** тим, що використовують 2,80-3,23 мольний надлишок марганцевокислого калію в присутності сульфату магнію, реакцію проводять у водному розчині при температурі 0-5 °C протягом 24-48 годин.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601