



(12)

## BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2010 00805**

(22) Data de depozit: **06.09.2010**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **29.03.2013** BOPI nr. 3/2013

(41) Data publicării cererii:  
**30.04.2012** BOPI nr. 4/2012

(73) Titular:  
• UNIVERSITATEA "BABEȘ-BOLYAI" DIN  
CLUJ-NAPOCA - INSTITUTUL DE  
CERCETĂRI ÎN CHIMIE "RALUCA RIPAN",  
STR.MIHAIL KOGĂLNICEANU NR.1,  
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO

(72) Inventatori:  
• GÂNSCĂ LUCIA- ILEANA,  
ALEEA BRATEȘ NR.10, BL. I, AP.5,  
CLUJ- NAPOCA, CJ, RO;  
• ANDREICA ADRIANA-MARIA, STR.9 MAI  
NR.46, VIȘEU DE SUS, MM, RO;  
• CIOTLĂUȘ IRINA, STR.PARÎNG NR.37,  
BL.T2, AP.134, CLUJ- NAPOCA, CJ, RO;

• MAXIM SANDA-MARIA,  
ALEEA MOLDOVEANU NR.13, BL.R9,  
AP.20, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;  
• OPREAN IOAN, STR.DONATH NR.109,  
BL.P2, AP.46, CLUJ- NAPOCA, CJ, RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:  
A. ANDREICA, L. GÂNSCĂ, I. CIOTLĂUȘ,  
S. MAXIM, I. OPREAN, "STUDII DESPRE  
SINTEZA ACETATULUI DE  
(Z)-9-TETRADECEN-1-IL, COMPONENTA  
PRINCIPALĂ A FEROMONULUI SEXUAL  
AL MOLIEI PIELIȚEI FRUCTELOR  
ADOXOPHYES ORANA (LEPIDOPTERA:  
TORTRICIDAE)", POSTER DE  
PREZENTARE LA 11-TH BELGIAN  
ORGANIC SYNTHESIS SYMPOSIUM,  
BOSS/XI, GHENT, BE, 13-18 IULIE 2008;  
EP 0032396 B1; EP 0235742 B1

(54) **PROCEDEU DE PREPARARE A ACETATULUI DE  
(Z)-9-TETRADECEN-1-IL**



# RO 127254 B1

1           Invenția se referă la un procedeu de obținere a acetatului de (Z)-9-tetradecen-1-il,  
utilizat în pomicultură. Acesta a fost identificat în feromonul sexual, pentru numeroase specii  
3 de insecte din ordinul *Lepidoptera*, se arată pe [www.pherolist.slu.se](http://www.pherolist.slu.se).

Se cunosc procedee de obținere a acetatului de (Z)-9-tetradecen-1-il.

5           L. G. Batista-Pereira și colab., în *J. Chem. Ecol.*, 2006, 32, 1085-1099, sintetizează  
acetatul de (Z)-9-tetradecen-1-il în 4 etape, prin reacția de alchilare a 1-hexinei cu 8-bromo-  
7 octan-1-ol, la temperatura de -30°C, utilizând, ca solvent, hexametilfosforamida (HMPA-  
[(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N]<sub>3</sub>PO) sau DMI, reacția fiind mediată de 2 echivalenți de butil-litiu.

9           G. Yu. Ishmuratov și colab., în *Russian Chemical Bulletin*, 1998, 47(8), 1595,  
realizează o cale de sinteză a acetatului de (Z)-9-tetradecen-1-il în 10 etape, după schema  
11 C<sub>10</sub> + C<sub>4</sub>.

Acidul 10-undecenoic este transformat în acetatul de 10-undecen-1-il, care este  
13 supus unor reacții de hidroboreare și oxidare Jones, obținându-se acidul 11-acetoxi-  
undecanoic. Decarboxilarea oxidativă a acidului 11-acetoxi-undecanoic duce la formarea  
15 1-acetoxi-9-decenei, alchenă cu dublă legătură terminală, care este supusă reacției de  
bromurare și dehidrobromurare (Bu<sup>t</sup>OK), în prezența unei cantități catalitice de eter coroană  
17 (dibenzo-18-coroană-6), obținându-se 9-decin-1-olul, sintonul C<sub>10</sub>, a cărui funcțiune-OH este  
protejată cu 2,3-dihidropiran.

19           Reacția de alchilare are loc între derivatul litiat al 1-tetrahidropiraniloxi-9-decenei și  
bromura de butil (sintonul C<sub>4</sub>). Compusul format este supus unei hidromagnezinerii cu  
21 Bu<sup>t</sup>MgBr, în prezența catalizatorului Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub> [dicloro bis(ciclopentadienil)titan (IV)] și  
acetilare. Acetatul de (Z)-9-tetradecen-1-il se obține cu o puritate stereoizomerică de 98%.

23           A. S. Subbaraman și colab., în *Molecules*, 1998, 3, 35-40, dezvoltă o cale de sinteză,  
pornind de la acidul aleuritic, care este transformat în esterul metilic și supus scindării cu  
25 NaIO<sub>4</sub>, obținându-se compușii C<sub>9</sub> și C<sub>7</sub>. Compușii individuali pot fi separați prin cromatografie  
pe coloană, dar această metodă nu corespunde sintezei la scară largă. Distilarea produsului  
27 de reacție la presiune redusă și temperatură înaltă, necesară separării compușilor, conduce  
la polimerizare. În aceste condiții, amestecul produsului de reacție a fost tratat direct cu  
29 dihidropiran (DHP), în prezență de piridinium para-toluensulfonat (PPTS), pentru a conduce  
la aldehida piranilată, care a putut fi separată de 8-formil-octanoatul de metil prin distilare.

31           Reacția Wittig Z-selectivă dintre 8-formil-octanoatul de metil și bromura de pentil-  
trifenilfosfoniu, anionul dimsil fiind folosit ca bază, conduce la (Z)-9-tetradecenoatul de metil,  
33 prin a cărui reducere cu Li<sub>2</sub>AlH<sub>4</sub> și acetilare, se obține acetatul de (Z)-9-tetradecen-1-il.

În procedeul elaborat de L. G. Batista-Pereira, menționat mai sus, solventul folosit  
35 în reacția de alchilare este hexametilfosforamida (HMPA), solvent dovedit a fi cancerigen prin  
inhalare, după cum se cunoaște din Huang Di și colab., *Chinese Journal of Cancer*  
37 *Research*, 1995, 7(4), 258-261, sau 1,3-dimetil-2-imidazolidonă (DMI). De asemenea,  
temperatura de -30°C este greu de realizat, iar butil-litiu necesită condiții speciale de păstrare  
39 și manipulare.

Celelalte două căi de sinteză menționate implică un număr mare de etape și necesită  
41 reactivi speciali.

De asemenea, din brevetul **EP 0032396**, se cunoaște o metodă de preparare a cis-9-  
43 tetradecenil acetatului, care constă în reacția cis-6-undecen-1-clorurii cu magneziu metalic  
în tetrahidrofuran, pentru obținerea clorurii de cis-6-undecenilmagneziu, tratarea acesteia cu  
45 1-brom-3-clorpropan și tratarea cis-tetradecen-1-clorurii cu acid acetic. Brevetul **EP 0235742**  
**B1** descrie un procedeu de preparare a esterilor 9-alchenil, care constă în reacția  
47 ciclooctenei cu o α-olefină având 3 până la 12 atomi de carbon, în prezența unui catalizator,  
pentru obținerea unei 1,9 alcadiene, hidrometalarea acesteia cu un agent de metalare,  
49 contactarea produsului rezultat cu oxigen și esterificarea compusului 9-alchenil-1-oximetalic  
cu un agent de esterificare pentru obținerea esterului 9-alchenil dorit.

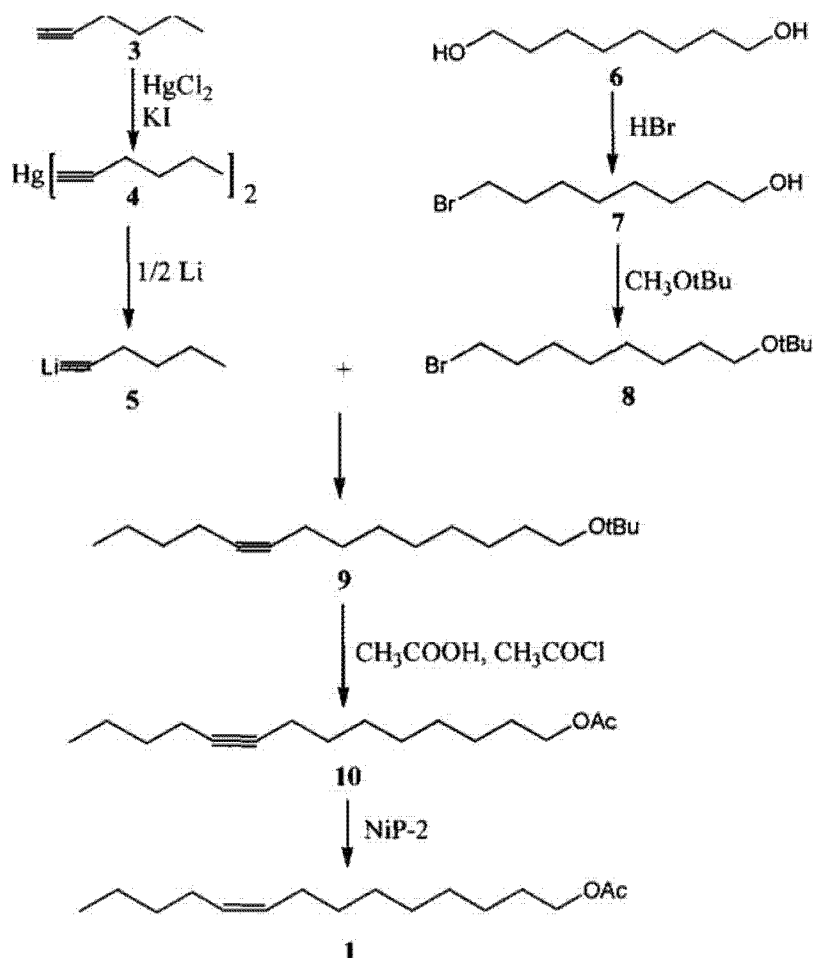
# RO 127254 B1

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în obținerea unui produs cu o puritate izomerică ridicată și randament ridicat, printr-un procedeu simplu și eficient, utilizând solvenți netoxici

Procedeul de preparare a acetatului de (Z)-9-tetradecen-1-il din dihexin mercur și eterul t-butilic al 8-bromo-octan-1-olului înlătură dezavantajele menționate, prin aceea că respectivul compus mercuric este supus reacției de transmetalare în prezență de litiu, în mediu de dietilenglicoldimetileter, timp de 2 h, la o temperatură de 95°C...100°C, după care, se adaugă, în picături, eterul t-butilic al 8-bromo-octan-1-olului și se continuă reacția timp de 3 h, la 100...115°C, pentru a se obține eterul t-butilic al 9-tetradecen-1-olului, care, după extracție și purificare, se supune acetilării cu un amestec de acid acetic glacial și clorură de acetil, într-un raport masic de 10:1 și, în final, se hidrogenează selectiv, în prezența unui catalizator pe bază de nichel.

Procedeul conform invenției prezintă următoarele avantaje:

- utilizează materii prime accesibile: 1-hexina și 1,8-octan-diolul;
  - 1-hexina se poate păstra timp îndelungat sub formă de dihexin-mercur, substanță solidă, stabilă;
  - reacția de transmetalare a derivatului mercuric cu litiu metalic și reacția de alchilare cu  $\alpha,\omega$ -haloalchilalcoolul protejat se desfășoară succesiv în același mediu de reacție, solventul folosit fiind diglima (dietilenglicoldimetileter), iar temperatura de reacție și post-reacție este cuprinsă între 95 și 115°C și se poate realiza pe instalație;
  - se obțin randamente bune;
  - puritatea izomerică a produsului final este de 94%.
- Se dă, în continuare, un exemplu de realizare a procedurii conform invenției:



# RO 127254 B1

## 1 *Obținerea dihexin-mercurului (4)*

Într-un balon cu fund rotund, prevăzut cu agitare mecanică și pâlnie de picurare, se  
3 introduc 163 g KI dizolvată în 163 ml apă. Se adaugă apoi 66 g HgCl<sub>2</sub>, iar amestecul de  
reacție se agită până la completa dizolvare a sării de mercur. Se adaugă 125 ml soluție 10%  
5 NaOH. Reactivul obținut se răcește cu gheață și sare. Peste acest amestec, se picură 16,4  
g 1-hexină dizolvată în 700 ml alcool etilic bine răcit.

7 Precipitatul obținut se filtrează și se spală pe filtru cu 100 ml alcool etilic apos 50%  
bine răcit. Se obțin 56,99 g dihexin-mercur cu punct de topire = 96°C. Randament = 78,51%

## 9 *Obținerea 8-bromo-octan-1-olului (7)*

Într-un balon cu fund rotund, prevăzut cu refrigerent ascendent și baie de încălzire,  
11 se introduc 73 g 1,8-octandiol, 40,5 g HBr 47%, 250 ml benzen și porțelan poros. Amestecul  
de reacție se menține 2,5 h la reflux. Se decantează faza organică, se spală succesiv cu  
13 saramură și soluție saturată de NaHCO<sub>3</sub>. Se usucă pe MgSO<sub>4</sub> anhidru, se filtrează și  
solventul se concentrează la rotavapor.

15 Se obțin 62,7 g 8-bromo-octan-1-ol cu o puritate gaz-cromatografică de 97%.  
Randament = 60%.

17 SM (m/z,%): 190(1); 135(1); 111(1); 109(1); 84(1); 164(16,58); 148(16,58);  
150(16,58); 83(38,04); 69(77,07); 55(100); 41(82,92); 31(40,97).

## 19 *Obținerea eterului t-butilic al 8-bromo-octan-1-olului (8)*

Într-un balon cu fund rotund, se introduc 65 g 8-bromo-octan-1-ol, se adaugă 344,5  
21 ml eter metil-terț-butilic și sub răcire se adaugă în porții 20,8 ml acid sulfuric concentrat.  
Amestecul de reacție se menține la 40°C. Mersul reacției se urmărește prin cromatografie  
23 pe strat subțire (CSS) - (eluent - benzen:eter 2:1, detectant - acid sulfuric d = 1,18).

25 Amestecul de reacție se diluează cu apă. După îndepărtarea la rotavapor a eterului  
metil-terț-butilic, amestecul de reacție se extrage cu eter etilic. Extractul etilic se spală cu o  
soluție saturată de NaHCO<sub>3</sub> până la pH = 8-8,5. Se usucă pe MgSO<sub>4</sub> anhidru, se filtrează și  
27 solventul se îndepărtează la rotavapor.

29 Se obțin 53,56 g eter t-butilic al 8-bromo-octan-1-olului cu o puritate gaz-  
cromatografică de 97%. Randament = 65%.

31 SM (m/z,%): 249(20,58); 211(1); 193(1); 162(1); 149(1); 135(1); 111(1); 95(1); 87(1);  
59(100); 41(45,58); 29(14,70).

## 33 *Obținerea eterului t-butilic al 9-tetradecin-1-olului (9)*

Într-un balon cu fund rotund, prevăzut cu agitare mecanică, refrigerent ascendent,  
pâlnie de picurare, termometru și ștuț pentru introducerea gazului inert, se introduc 34 ml  
35 diglimă anhidră, 5 g dihexin-mercur și 0,19 g litiu metalic. Amestecul se încălzește timp de  
2 h la 95...100°C, după care se picură 7,28 g 8-bromo-octan-1-ol. Reacția se perfectează 3  
37 h între 100 și 115°C.

39 Amestecul de reacție se toarnă peste aproximativ 100 g gheață zdrobită. Se extrage  
de trei ori cu eter de petrol. Extractele eterice reunite se spală succesiv cu o soluție 10%  
HCl, apă și saramură până la pH neutru.

41 Se usucă pe Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidru, se filtrează și solventul se îndepărtează la rotavapor.  
Se obțin 1,5 g eter t-butilic al 9-tetradecin-1-olului cu o puritate gaz-cromatografică de 52%.  
43 Randament = 40,98 %.

45 SM (m/z,%): 251(14,21); 152(1); 123(16,66); 109(24,01); 95(51,96); 81(58,82);  
57(100); 41(45,58); 29(13,72).

## 47 *Obținerea acetatului de 9-tetradecin-1-ol (10)*

Într-un balon cu fund rotund, se adaugă 19,6 g eter t-butilic al 9-tetradecin-1-olului,  
74 ml amestec acid acetic glacial:clorură de acetyl 10:1 și porțelan poros. Amestecul de  
49 reacție se refluxează 4...5 h. Mersul reacției se urmărește prin cromatografie pe strat subțire  
(CSS) - (eluent - benzen:eter 2:1, detectant - acid sulfuric d=1,18).

# RO 127254 B1

Amestecul de reacție se toarnă peste 100 g gheață mărunțită și se extrage după topirea gheții, de trei ori, cu eter de petrol. Extractele eterice se spală cu apă și soluție saturată de NaHCO<sub>3</sub> până la pH = 7, se usucă pe MgSO<sub>4</sub> anhidru. După filtrare și îndepărtarea solventului la rotavapor, se obțin 14,47 g acetat de 9-tetradecin-1-il cu o puritate gaz-cromatografică de 70%. Randament=78 %.

SM (m/z,%): 209(1); 192(1); 177(1); 163(1); 150(1); 29(1); 135(11,65); 121(15,53); 107 (17,47); 96(62,13); 81(73,78); 67(60,19); 55(43,20); 43(100).

*Obținerea acetatului de (Z)-9-tetradecen-1-il (1)*

Într-un balon cu fund rotund, prevăzut cu agitare magnetică și două robinete pentru intrarea și ieșirea hidrogenului, se introduc 0,5 g acetat de nichel dizolvat în 12 ml alcool etilic 95%. Balonul a fost conectat la instalația de hidrogenare. Catalizatorul NiP-2 se prepară în curent de hidrogen.

Catalizatorul a fost obținut prin adăugarea a 0,1 g NaBH<sub>4</sub>, dizolvată în 2,5 ml alcool etilic 95%, la soluția de acetat de nichel. Se oprește curentul de hidrogen și se adaugă 0,25 ml etilendiamină și 3 g acetat de 9-tetradecin-1-il. Hidrogenarea s-a terminat în momentul în care se oprește consumul de hidrogen.

La amestecul de reacție, se adaugă 12 ml eter etilic, se filtrează, iar precipitatul de pe filtru se spală cu 12 ml eter etilic. La filtrat, se adaugă 23 ml apă, se separă faza organică, care se spală succesiv cu 5 ml HCl 10% și apă până la pH = 7. Se usucă pe Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidru. După îndepărtarea eterului etilic la rotavapor, se obțin 2,5 g acetat de (Z)-9-tetradecen-1-il cu o puritate gaz-cromatografică de 94%. Randament = 82,78%.

SM (m/z,%): 194(10,78); 166(1); 151(1); 152(1); 138(1); 124(1); 110(17,64); 96(42,15); 81(58,82); 67(57,84); 55(77,45); 43(100%); 29(14,70).

1

## Revendicare

3

Procedeu de preparare a acetatului de (Z)-9-tetradecen-1-il din dihexin mercur și eterul t-butilic al 8-bromo-octan-1-olului, **caracterizat prin aceea că**, respectiv, compusul mercuric este supus reacției de transmetalare în prezență de litiu, în mediu de dietilenglicoldimetileter, timp de 2 h, la o temperatură de 95...100°C, după care, se adaugă,

5

7

9

11



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM  
Tipărit la Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci  
sub comanda nr. 241/2013