



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

212137

(II) (B1)

(22) Přihlášeno 03 12 80
(21) (PV 8434-80)

(51) Int. Cl.³
C 07 D 209/56
C 07 D 227/04

(40) Zveřejněno 31 07 81

(45) Vydáno 15 05 84

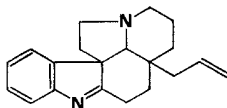
(75)

Autor vynálezu

HÁJÍČEK JOSEF ing. CSc., BORO VANY,
TROJÁNEK JAN dr. ing. CSc., PRAHA

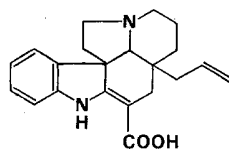
(54) Způsob výroby 18-methylen-1,2-dehydroaspidospermidinu

18-Methylen-1,2-dehydroaspidospermidin
vzorce I



(I)

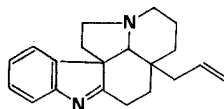
je klíčovým meziproduktem výroby různých
typů farmakodynamicky účinných látek. Lze
jej připravit z kyseliny 18-methylenvinka-
difforminové vzorce II



(II)

zahříváním na teplotu od 60 °C do teploty
varu reakční směsi v aromatickém nebo chlo-
rovaném uhlovodíku.

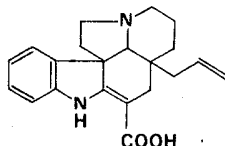
Vynález se týká způsobu výroby 18-methylen-1,2-dehydroaspidospermidinu vzorce I



(I)

Sloučenina vzorce I je nová, představuje klíčový meziprodukt výroby různých typů farmakodynamicky účinných látek.

Podstata vynálezu spočívá v tom, že se kyselina 18-methylenvinkadiforminová (čsl. přihláška vynálezu č. PV 6642 z 1. 10. 1980) vzorce II



(II)

zahřívá v organickém rozpouštědle na teplotu v rozmezí od 60 °C do teploty varu směsi. Jako organického rozpouštědla je možno použít např. aromatického uhlovodíku se 6 až 8 atomy uhlíku, např. benzenu nebo toluenu, nebo chlorovaného uhlovodíku s 1 až 3 atomy uhlíku, např. tetrachlormethanu nebo trichlorethylenu. Podle výhodné formy provedení se reakce provádí v benzenu při teplotě varu rozpouštědla.

Reakci je možno provést také tak, že se k reakční směsi přidá kyselina sulfonová, např. kyselina p-toluensulfonová, nebo je možno postupovat i tak, že se reakce provádí přímo v organické kyselině, např. v kyselině octové. Nevýhodou je složitější izolace produktu, ev. i nižší výtěžek.

Následující příklady ilustrují, avšak nikterak neomezují obecnost způsobu podle vynálezu.

Příklady provedení

P ř í k l a d 1

Roztok 2,0 g (5,95 mmol) kyseliny 18-methylenvinkadiforminové (II) v 250 ml benzenu se zahřívá k varu 1 h. Směs se ochladí a odpaří na rotační vakuové odparce. Získá se 1,7 g 18-methylen-1,2-dehydroaspidospermidinu (I) homogenního podle chromatografie na tenké vrstvě. Výtěžek odpovídá 97,7 % teoretického množství.

P ř í k l a d 2

Postupuje se podle příkladu I s tím rozdílem, že se místo benzenu použije toluen. Získá se 1,69 g (97,1 %) 18-methylen-1,2-dehydroaspidospermidinu (I).

P ř í k l a d 3

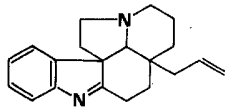
Postupuje se podle příkladu 1 s tím rozdílem, že se místo benzenu použije trichlorethylen. Získá se 1,67 g tj. 96,0 % 18-methylen-1,2-dehydroaspidospermidinu (I).

P ř í k l a d 4

2 g (5,95 mmol) kyseliny 18-methylenvinkadiforminové (II) se rozpustí ve 200 ml tetrachlormethanu a směs se zahřívá na 60 °C, přičemž se průběh reakce kontroluje chromatografií na tenké vrstvě. Po ukončení reakce (cca 3 h) se směs odpaří ve vakuu vodní vývěvy. Získá se 1,65 g (94,8 %) 18-methylen-1,2-dehydroaspidospermidinu.

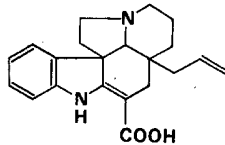
PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob výroby 18-methylen-1,2-dehydroaspidospermidinu vzorce I



(I)

vyznačující se tím, že se kyselina 18-methylenvinkediforminová vzorce II



(II)

zahřívá na teplotu od 60 °C až do teploty varu směsi v aromatickém uhlovodíku se 6 až 8 atomy uhlíku, např. v benzenu nebo toluenu, nebo v chlorovaném uhlovodíku s 1 až 3 atomy uhlíku, např. v tetrachlormethanu nebo trichlorethylenu.