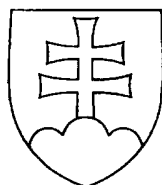


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) SK



ÚRAD  
PRIEMYSELNÉHO  
VLASTNÍCTVA  
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

ZVEREJNENÁ  
PATENTOVÁ PRIHLÁŠKA

(11), (21) Číslo dokumentu:

1237-2003

- (22) Dátum podania prihlášky: **22. 3. 2002**  
(31) Číslo prioritnej prihlášky: **2001-106820**  
(32) Dátum podania prioritnej prihlášky: **5. 4. 2001**  
(33) Krajina alebo regionálna organizácia priority: **JP**  
(40) Dátum zverejnenia prihlášky: **6. 4. 2004**  
Vestník ÚPV SR č.: **4/2004**  
(62) Číslo pôvodnej prihlášky v prípade vylúčenej prihlášky:  
(86) Číslo podania medzinárodnej prihlášky podľa PCT: **PCT/JP02/02779**  
(87) Číslo zverejnenia medzinárodnej prihlášky podľa PCT: **WO02/081451**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.<sup>7</sup> :

**C07D215/14**

(71) Prihlasovateľ: **NISSAN CHEMICAL INDUSTRIES, LTD., Chiyoda-ku, Tokyo, JP;**

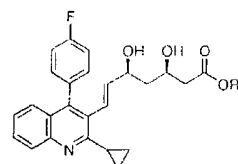
(72) Pôvodca: **Tokunaga Kenichi, Funabashi-shi, Chiba, JP;**  
**Kozawa Masami, Funabashi-shi, Chiba, JP;**  
**Suzuki Kenji, Funabashi-shi, Chiba, JP;**

(74) Zástupca: **PATENTSERVIS BRATISLAVA, a. s., Bratislava, SK;**

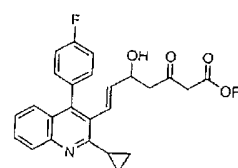
(54) Názov: **Spôsob výroby 7-chinolín-3,5-dihydroxyhept-6-enoátu**

(57) Anotácia:

Spôsob výroby 7-chinolín-3,5-dihydroxyhept-6-enoátu všeobecného vzorca (IV), v ktorom R znamená alkylovú skupinu alebo arylovú skupinu, vo vysokom výťažku a vo vysokej čistote, ktorý spočíva v tom, že sa zlúčenina všeobecného vzorca (I), v ktorom R má uvedený význam alebo zlúčenina všeobecného vzorca (II), v ktorom R má uvedený význam, redukuje tetrahydridoboritanom sodným v prítomnosti zlúčeniny bóru všeobecného vzorca (III), v ktorom R' i R'' nezávisle na sebe znamenajú alkylovú skupinu, a výsledná reakčná zmes sa potom spracuje s vodným roztokom peroxidu vodíka.



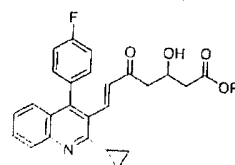
(I)



(II)

R'OR''<sub>2</sub>

(III)



(IV)

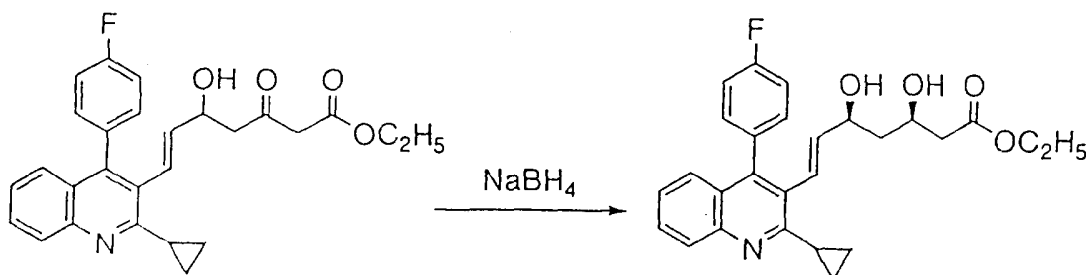
**Spôsob výroby 7-chinolinyl-3,5-dihydroxyhept-6-enoátu**Oblasť techniky

Predložený vynález sa týka spôsobu výroby 7-chinolinyl-3,5-dihydroxyhept-6-enoátu.

Podrobnejšie - predložený vynález sa týka spôsobu priemyselne výhodnej a efektívnej výroby (E)-7-[2-cyklopropyl-4-(4-fluórfenyl)-chinolín-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoátu, ktorý je užitočný ako medziprodukt na syntézu inhibítora HMG-CoA reduktázy ako činidla redukujúceho cholesterol.

Doterajší stav techniky

(E)-7-[2-cyklopropyl-4-(4-fluórfenyl)-chinolín-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoát je medziprodukt, ktorý je užitočný ako medziprodukt na syntézu inhibítora HMG-CoA reduktázy. Jeho spôsob výroby používajúci tetrahydridoboritan sodný ( $\text{NaBH}_4$ ) je opísaný v japonskom patentovom spise JP-A-1-279 866, v USA patente č. 5 856 336 alebo v európskom patente EP č. 0304 063 B1.



Ďalej je známe, že v čase výroby 1,3-diolu redukciou  $\beta$ -hydroxyketónu tetrahydroboritanom sodným je umožnené, aby bola

prítomná zlúčenina bóru, ako v predloženom vynáleze, pričom dochádza k selektívnej redukčnej reakcii a a) japonský patentový spis JA-A-61-40 243 alebo európsky patentový spis EP č. 0164 049 A2 opisujú túto reakciu v prítomnosti trietylbóranu, 2) Chemistry Letters 1980, 1415, opisujú reakciu v prítomnosti tributylbóranu a 3) Chemistry Letters, 1923, opisujú reakciu v prítomnosti dietylmetyoxybóranu.

Ďalej potom pri spracovaní zlúčeniny bóru po ukončení redukčnej reakcie sa v prípade ad 1) a ad 2) reakčný roztok s tetrahydrofuranovým reakčným rozpúšťadlom naleje do 30% vodného roztoku peroxidu vodíka a potom sa pridá rozpúšťadlo, ktoré sa oddeľuje od vody, čím dôjde k extrakcii, ktorou sa získa produkt. V prípade ad 3) sa po ukončení reakcie pridá metanol, metanol sa azeotropicky oddestiluje a nasleduje obvyklá extrakcia, ktorou sa získa produkt.

Ako v predchádzajúcich prípadoch, pri redukčnej reakcii  $\beta$ -hydroxyketónu v prítomnosti zlúčeniny bóru, je nutné uskutočniť spracovanie zlúčeniny bóru po ukončení redukčnej reakcie, aby sa produkt získal efektívne.

Spôsob spracovania zlúčeniny bóru po ukončení reakcie, ako je popísaný hore v ad 1), ad 2) a ad 3), nie je žiadnym zvláštnym problémom pri výrobe malého množstva v laboratórnom pokusnom meradle, ale pri zväčšení merítka výroby v spôsobe podľa ad 1) a ad 2) existuje ekologický problém so spracovaním odpadových kvapalín, vďaka použitiu veľkého množstva vodného roztoku peroxidu vodíka, a v spôsobe ad 3), ak sa nepoužije veľké množstvo metanolu, spracovanie zlúčeniny bóru sa nemôže uskutočniť úplne, takže v tomto prípade existujú ťažkosti týkajúce sa účinnosti výroby. Z toho vyplýva, že ktorýkoľvek z týchto spôsobov môže byť ťažko považovaný za priemyselne výhodný spôsob výroby.

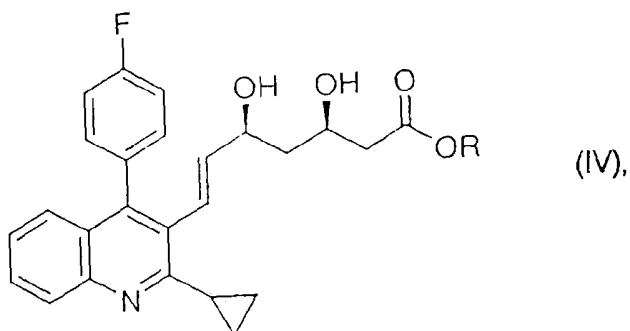
Ďalej potom - pokiaľ ide o zlúčeninu podľa predloženého vynálezu - bolo tiež zistené, že na izoláciu žiadanej látky z produktu, získaného po ukončení redukčnej reakcie, je nutné uskutočniť spracovanie zlúčeniny bóru po ukončení redukčnej reakcie, inak sa žiadaná zlúčenina nemôže ľahko izolovať.

Predmetom predloženého vynálezu je teda získať spôsob jednoduchšej priemyselne výhodnej výroby (E)-7-[2-cyklopropyl-4-(4-fluórfenyl)-chinolín-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoátu.

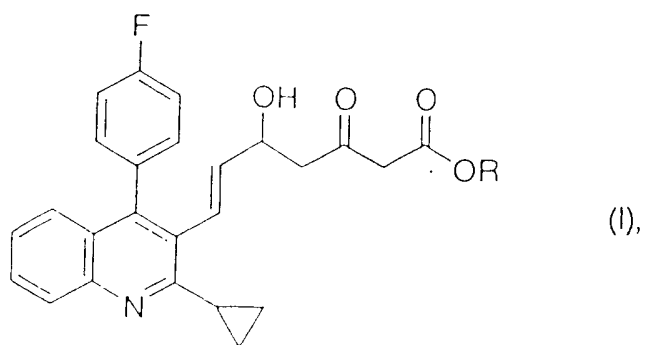
Autori predloženého vynálezu uskutočnili rozmanité štúdie pri riešení týchto problémov. Ich výsledkom bolo, že našli priemyselne výhodný spôsob výroby vzhľadom na hore uvedené problémy so spracovaním odpadovej kvapaliny a s účinnosťou výroby. Získali tak predložený vynález.

#### Podstata vynálezu

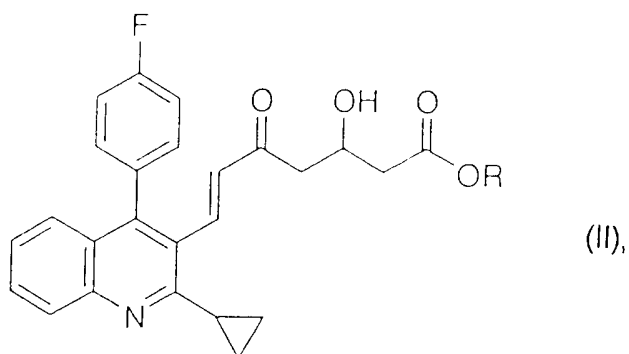
Predložený vynález teda poskytuje spôsob výroby 7-chinolín-3,5-dihydroxy-hept-6-enoátu všeobecného vzorca IV



v ktorom R znamená alkylovú skupinu alebo arylovú skupinu, vyznačujúcu sa tým, že sa zlúčenina všeobecného vzorca I



v ktorom R znamená ako je to hore uvedené,  
alebo zlúčenina všeobecného vzorca II



v ktorom R znamená ako je to hore uvedené,  
zredukuje tetrahydridobóritanom sodným v prítomnosti zlúčeniny  
bóru všeobecného vzorca III



v ktorom R' aj R'' nezávisle na sebe znamenajú alkylovú  
skupinu a výsledná reakčná zmes sa potom spracuje s vodným  
roztokom peroxidu vodíka.

V ďalšej časti popisu bude popísaný najlepší spôsob  
vyhotovenia tohoto vynálezu.

Tento vynález tu bude teraz podrobne popísaný.

Najskôr budú vysvetlené rôzne pojmy, ktoré sa v tomto spise používajú.

V tomto spise „i“ znamená izo, „s“ znamená sekundárny, „t“ znamená terciárny, „c“ znamená cyklo, „p“ znamená para a „o“ znamená orto.

Substituent R znamená alkylovú skupinu alebo arylovú skupinu.

Alkylová skupina znamená lineárnu, vetvenú alebo cyklickú alkylovú skupinu a môže znamenať napríklad alkylovú skupinu s 1 až 4 atómy uhlíka, ako je metylová, etylová, propylová, i-propylová, c-propylová, butylová, i-butylová, s-butylová, t-butylová, c-butylová, 1-metyl-c-propylová alebo 2-metyl-c-propylová skupina.

Arylová skupina môže znamenať napríklad fenylovú skupinu.

Substituent R s výhodou znamená napríklad metylovú a etylovú skupinu.

Substituenty R' a R'' nezávisle na sebe znamenajú alkylovú skupinu.

Takáto alkylová skupina znamená lineárnu, vetvenú alebo cyklickú alkylovú skupinu a môže znamenať napríklad alkylovú skupinu s 1 až 4 atómy uhlíka, ako je metylová, etylová, propylová, i-propylová, c-propylová, butylová, i-butylová, s-butylová, t-butylová, c-butylová, 1-metyl-c-propylová alebo 2-metyl-c-propylová skupina.

Substituenty R' a R'' s výhodou znamená napríklad metylovú a etylovú skupinu.

Zlúčenina všeobecného vzorca I alebo II ako východzí materiál sa môže vyrábať napríklad podľa spôsobov popísaných v japonských patentových spisoch JP-A-1-279 866, JP-A-8-2 217 a JP-A-8-127-585.

Predložený vynález je použiteľný na spôsob výroby, pričom zlúčenina všeobecného vzorca I alebo II ako východzí materiál znamená opticky aktívnu látku. Ako opticky aktívnu látku možno uviesť napríklad 5S-formu zlúčeniny všeobecného vzorca I alebo 3R-formu zlúčeniny všeobecného vzorca II.

Ako zlúčenina bóru všeobecného vzorca III sa môže použiť komerčný výrobok. Možno uviesť napríklad dietylmetoxybóran, dibutylmetoxybóran, dietylmetoxybóran alebo dibutylmetoxybóran. Výhodný je dietylmetoxybóran.

Množstvo zlúčeniny bóru, ktoré sa používa, je v rozpätí od 0,1 molárneho násobku do 5 molárneho násobku, s výhodou v rozpätí od 0,8 do 3 molárneho násobku, výhodnejšie od 1 do 1,5 molárneho násobku vzťahnutého na substrát východzieho materiálu.

Množstvo tetrahydrobóritanu sodného ako redukčného činidla, ktoré sa používa, je v rozpätí od 0,5 molárneho násobku do 5 molárneho násobku, s výhodou v rozpätí od 0,8 do 2,5 molárneho násobku, vzťahnuté na substrát východzieho materiálu.

Rozpúšťadlo, ktoré sa používa na túto redukčnú reakciu, nie je nijako zvlášť obmedzené, pokiaľ je voči reakcii inertné. Napríklad možno uviesť aromatický uhľovodík, ako je benzén, toluén, xylén, mezietylén, chlórbenzén alebo o-dichlórbenzén, alifatický uhľovodík, ako je hexán, cyklohexán, oktán alebo dekán halogénový uhľovodík, ako je dichlórmetán,

dichlóretán, chloroform alebo tetrachlórmétán, éter, ako je tetrahydrofurán (THF), dietyléter, terc-butylmetyléter alebo dimetoxyetán, alebo alkohol, ako je metanol, etanol, propanol, izopropanol, alebo butanol. Ako výhodné možno uviesť toluén, tetrahydrofurán alebo metanol. Výhodnejšie je zmiešané rozpúšťadlo tetrahydrofuránu a metanolu.

Množstvo rozpúšťadla, ktoré sa v reakci používa, je v rozpätí od 2 hmotnostného násobku do 100 hmotnostného násobku, s výhodou v rozpätí od 3 do 30 hmotnostného násobku, vtiahnuté na substrát východzieho materiálu.

Reakčná teplota je obvykle v rozpätí od  $-100^{\circ}\text{C}$  do  $0^{\circ}\text{C}$ , s výhodou v rozpätí od  $-100$  do  $-30^{\circ}\text{C}$ , výhodnejšie v rozpätí od  $-90$  do  $-60^{\circ}\text{C}$ .

Spôsob reakcie redukcie tetrahydrobóritanom sodným podľa predloženého vynálezu môže byť taký, že sa substrát všeobecného vzorca I alebo II a zlúčenina bóru všeobecného vzorca III rozpustí v rozpúšťadle a potom sa pri nastavenej teplote môže pridať tetrahydridobóritan sodný, alebo ide o taký spôsob, pri ktorom sa zlúčenina bóru všeobecného vzorca III a tetrahydrobóritan sodný najskôr vnesú do rozpúšťadla a potom sa k tomu roztoku prikvapne substrát všeobecného vzorca I alebo II.

Predložený vynález sa vyznačuje tým, že po ukončení redukčnej reakcie sa na spracovaní zlúčeniny bóru uskutoční spracovanie vodným roztokom peroxidu vodíka. Avšak v tom prípade, kedy sa ako rozpúšťadlo pre túto reakciu používa aromatický uhľovodík, alifatický uhľovodík, halogénový uhľovodík, vo vode nerozpustný éter alebo podobné rozpúšťadlo, je výhodné, aby sa reakčná zmes jedenkrát premyla vodou a

potom sa k nej pridá vodný roztok peroxidu vodíka, aby sa uskutočnilo spracovanie.

Ďalej potom v tom prípade, kedy sa na redukčnú reakciu používa také vo vode rozpustné rozpúšťadlo ako je tetrahydrofurán alebo alkohol, je výhodné, aby sa jedenkrát pridalo rozpúšťadlo, ktoré je oddeliteľné od vody, ako je toluén a rozpúšťadlo pre reakciu, ktoré je rozpustné vo vode, sa oddestiluje, a potom sa pridá vodný roztok peroxidu vodíka, aby sa uskutočnilo spracovanie.

Ako rozpúšťadlo na toto spracovanie s vodným roztokom peroxidu vodíka je výhodné také rozpúšťadlo, ktoré sa oddeľuje od vody. Je možné uviesť napríklad aromatický uhľovodík, ako je benzén, toluén, xylén, mezitylén, chlórbenzén alebo odichlórbenzén, alifatický uhľovodík, ako je hexán, cyklohexán, oktán alebo dekán, alebo halogénovaný uhľovodík, ako je dichlórmetán, dichlóretán, chloroform alebo tetrachlórmetán. Výhodný je toluén.

Množstvo rozpúšťadla, ktoré sa používa, je v rozpätí od 2 hmotnostného násobku do 100 hmotnostného násobku, s výhodou je v rozpätí od 5 do 30 hmotnostného násobku, vzťahnuté na substrát východzieho materiálu.

Pokiaľ ide o vodný roztok peroxidu vodíka, jeho koncentrácia nie je nijak zvlášť obmedzená, ale vzhľadom na účinnosť uskutočňovania atď., je obvykle výhodným komerčne dostupný 35% vodný roztok peroxidu vodíka, s ktorým sa ľahko zaobchádza.

Množstvo vodného roztoku peroxidu vodíka, ktoré sa používa, môže znamenať veľký nadbytok, aby sa reakcia urýchlila, ale z hľadiska prírodného prostredia je v rozpätí

od 1 molárneho násobku do 50 molárneho násobku, s výhodou v rozpätí od 1 do 20 molárneho násobku, vzťahnuté na substrát.

Teplota je obvykle v rozpätí od 0°C do 100°C, s výhodou je v rozpätí od 10 do 50°C.

Reakčný čas môže byť rôzny. Závisí na použitom rozpúšťadle, na množstve použitého peroxidu vodíka a na teplote. Obvykle je od 1 do 100 hodín.

Ďalej je možné reakciu urýchliť tým, že je v dobe spracovania s vodným roztokom peroxidu vodíka prítomná anorganická báza.

Anorganická báza môže znamenať napríklad hydroxid, ako je hydroxid sodný, hydroxid draselný, hydroxid horečnatý, alebo hydroxid vápenatý, alebo uhličitan, ako je uhličitan sodný, uhličitan draselný, uhličitan horečnatý alebo uhličitan vápenatý. S výhodou možno uviesť uhličitan sodný alebo uhličitan draselný.

Množstvo anorganickéj bázy, ktoré sa používa, je v rozpätí od 0,1 molárneho násobku do 20 molárneho násobku, s výhodou v rozpätí od 0,5 do 5 molárneho násobku, vzťahnuté na substrát.

Po ukončení reakcie sa oddelí vodný roztok peroxidu vodíka. Potom sa uskutoční spracovanie premývaním. Ak je to nutné, uskutoční sa spracovanie s redukčným činidlom, ako je síričitan sodný, nasleduje rekryštalizácia z toluénu alebo zmiešaného rozpúšťadla toluénu s iným rozpúšťadlom. Izoluje sa tak (E)-7-[2-cyklopropyl-4-(4-fluórfenyl)-chinolín-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoát.

Ak je to nutné, uskutoční sa ďalej rekryštalizácia zo zmiešaného rozpúšťadla etylacetátu s heptánom. Získa sa tak vysoko čistý (E)-7-[2-cyklopropyl-4-(4-fluórfenyl)-chinolín-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoát.

#### Príklady uskutočnenia vynálezu

Predložený vynález bude teraz podrobnejšie opísaný odkazmi na príklady, ale predložený vynález nie je týmito príkladmi nijako obmedzený.

Kvantitatívna analýza (E)-7-[2-cyklopropyl-4-(4-fluórfenyl)-chinolín-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoátu pomocou HPLC bola uskutočnená pri nasledujúcich podmienkach:

kolóna: ODS L-kolóna (vyrobená Foundation Chemical Evaluation and Research Institute, Japonsko),  
eluent: etanol/THF/0,01M octan amónny (45:3:52)  
teplota kolóny: 40°C,  
prietok: 1,0 ml/minútu  
vlnová dĺžka merania: 254 nm a  
retenčná doba: okolo 27 minút.

#### Príklad 1

Po prepláchnutí reakčnej banky dusíkom sa etylester (E)-7-[2-cyklopropyl-4-(4-fluórfenyl)-chinolín-3-yl]-5-hydroxy-3-oxohept-6-enovej kyseliny (tu ďalej označovaný ako MOLE) (29,90 g, 66,8 mmolu) rozpustí v THF (148,7g) a metanole (54,9 g). Nasleduje ochladenie na -75°C.

Po prepláchnutí inej reakčnej banky dusíkom sa do nej vloží THF (43,2 g) a dietylmetoxybóran (1,0 M roztok v THF, 80 ml) a pridá sa tetrahydridobóritan sodný (3,31 g, 87,5 mmolu).

Výsledná suspenzia sa ochladí na  $-75^{\circ}\text{C}$ . K tejto suspenzii sa prikvapne predchádzajúci roztok MOLE/THF/metanol počas teploty od  $-75^{\circ}\text{C}$  do  $-70^{\circ}\text{C}$ .

Po skončenom pridaní prikvapkáváním sa ďalej pokračuje jedno hodinu v miešaní pri  $-75^{\circ}\text{C}$ . Potom sa reakčný roztok prikvapne do reakčnej banky, ktorá obsahuje kyselinu octovú (6,5 ml) a toluén (10 g), čím sa reakcia zastaví.

Reakčný roztok sa zahreje na teplotu od  $35^{\circ}\text{C}$  do  $40^{\circ}\text{C}$ , po čom sa za zníženého tlaku oddestiluje THF a metanol. Po oddestilovaní sa na rozpustenie pridá toluén (311 ml) a organická vrstva sa dvakrát premyje vodou (230 g).

Získa sa tak 379,6 g organickej vrstvy.

Získaná organická vrstva bola kvantitatívne hodnotená pomocou HPLC. Zredukovaná forma produktu (vrátane formy koordinovanej s bóranom) bola obsiahnutá v množstve 27,93 g (výťažok 93%).

V organickej vrstve bol sledovaný pomocou NMR produkt, etylester (E)-7-[2-cyklopropyl-4-(4-fluórfenyl)-chinolín-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoovej kyseliny (tu ďalej kvôli zjednodušeniu označované ako DOLE) a jeho koordinačná forma s bóranom. Bolo zistené, že je prítomných 20% koordinačnej formy s bóranom.

Potom bolo odobratých 17,7 g zo získanej organickej vrstvy (obsahujúcej 1,3 g, 2,9 mmolu, DOLE). Bol k nej pridaný bezvodý uhličitan sodný (307 g, 2,9 mmolu) a 35% vodný roztok peroxidu vodíka (2,8 g, 29 mmolov) a zmes bola 3 hodiny miešaná počas teploty medzi  $30$  a  $35^{\circ}\text{C}$ .

V reakčnom roztoku bola hľadaná koordinačná forma bóranu pomocou NMR. Bolo zistené, že jej obsah je 0%.

Po ukončení spracovania s vodným roztokom peroxidu vodíka bolo uskutočnené delenie kvapalín, bola pridaná voda (3,8 g) na premytie vodou, nasledovalo premytie 4% vodným roztokom disíričitanu sodného (4,0 g) a ďalšie dvojité premytie vodou (3,8 g).

Získaná organická vrstva bola kvantitatívne vyhodnotená pomocou HPLC. Bolo zistené, že obsahuje DOLE v množstve 1,28 g.

Organická vrstva bola zahriata na teplotu od 40 do 50 °C potom bol za zníženého tlaku oddestilovaný toluén.

Po oddestilovaní bol produkt prekryštalizovaný z etylacetátu (2,56 g) a heptánu (4,39 g). Získa sa tak 1,22 g DOLE ako kryštály.

## Príklad 2

Z 379,6 g organickej vrstvy obsahujúcej 27,93 g produktu (vrátane koordinačnej formy s bóranom), získanej v príklade 1, bolo odobratých 17,7 g (obsahujúceho 1,3 g, 2,9 mmolu, DOLE). K odobratej vrstve bol pridaný 50% vodný roztok uhličitanu draselného (800 mg, 2,9 mmolu) a 35% vodný roztok peroxidu vodíka (2,8 g, 29 mmólov). Zmes bola 3 hodiny miešaná počas teploty medzi 30 a 35°C.

V reakčnom roztoku bola hľadaná koordinačná forma bóranu pomocou NMR. Bolo zistené že jej obsah je 0%.

Po ukončení spracovania s vodným roztokom peroxidu vodíka bolo uskutočnené premytie vodou atď. rovnakým spôsobom ako v príklade 1.

Získaná organická vrstva bol kvantitatívne vyhodnotená pomocou HPLC. Bolo zistené, že obsahuje DOLE v množstve 1,2 g.

Organická vrstva bola zahriata na teplotu od 40 do 50°C a potom bol počas zníženého tlaku oddestilovaný toluén.

Po oddestilovaní bol produkt prekryštalizovaný z etylacetátu (2,56 g) a heptánu (4,39 g). Získa sa tak 1,14 g DOLE ako kryštály.

#### Referenčný príklad 1

Z 379,6 g organickej vrstvy obsahujúcej 27,93 g produktu (vrátane 20% koordinačnej formy s bóranom), získanej v príklade 1, bolo odobratých 17,7 g (obsahujúcich 1,3 g, 2,9 mmolu, DOLE). Tento roztok bol priamo zahriaty na teplotu medzi 40 a 50°C bez toho, že by bol vystavený spracovaniu s vodným roztokom peroxidu vodíka podľa predloženého vynálezu. Potom bol za zníženého tlaku oddestilovaný toluén.

Po oddestilovaní bol urobený pokus prekryštalizovať z etylacetátu (2,56 g) a heptánu (4,39 g). Produkt nevykryštalizoval. Bola oddelená len olejovitá vrstva, pričom nebolo možné izolovať DOLE ako kryštály.

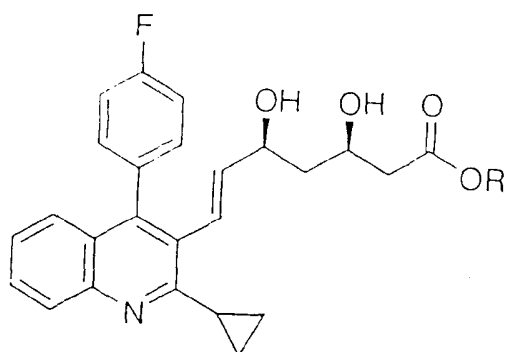
#### Priemyselná využiteľnosť

Podľa predloženého vynálezu je možné vyrábať (E)-7-[2-cyklopropyl-4-(4-fluórfenyl)-chinolín-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-

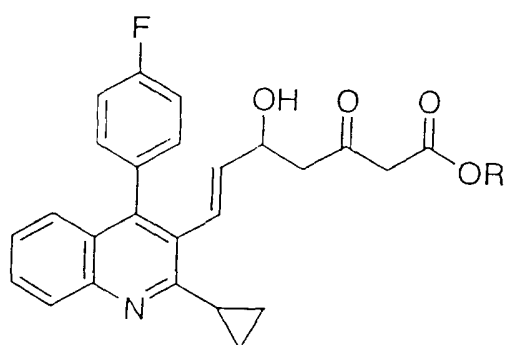
6-enoát, čo je medziprodukt užitočný na syntézu inhibítora HMG-CoA reductázy, v dobrom výťažku a priemyselne výhodne.

## P A T E N T O V É   N Á R O K Y

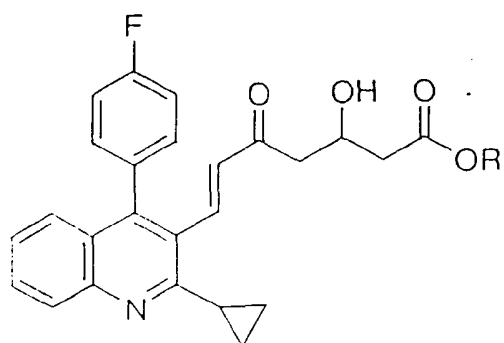
1. Spôsob výroby 7-chinolín-3,5-dihydroxy-hept-6-enoátu všeobecného vzorca IV



v ktorom R znamená alkylovú skupinu alebo arylovú skupinu, **vyznačujúci sa tým**, že sa zlúčenina všeobecného vzorca I



v ktorom R znamená ako je hore uvedené, alebo zlúčenina všeobecného vzorca II



v ktorom R znamená, ako je hore uvedené,  
zredukuje tetrahydroboritanom sodným v prítomnosti zlúčeniny  
bóru všeobecného vzorca III



v ktorom R' a R'' nezávisle na sebe znamenajú alkylovú  
skupinu,

a výsledná reakčná zmes sa potom spracuje s vodným roztokom  
peroxidu vodíka.

2. Spôsob podľa nároku 1, **vyznačujúci sa tým**, že zlúčenina  
všeobecného vzorca I alebo II znamená opticky aktívnu  
zlúčeninu.
3. Spôsob podľa nároku 1, **vyznačujúci sa tým**, že vo všeobecnom  
vzorci III R' znamená metylovú skupinu a R'' znamená etylovú  
skupinu.
4. Spôsob podľa nároku 1, **vyznačujúci sa tým**, že výsledná  
reakčná zmes sa nechá zreagovať s vodným roztokom peroxidu  
vodíka v prítomnosti anorganickej bázy.
5. Spôsob podľa nároku 4, **vyznačujúci sa tým**, že sa ako  
anorganická báza používa uhličitan sodný alebo uhličitan  
draselný.
6. Spôsob podľa nároku 1, **vyznačujúci sa tým**, že sa spracovanie  
s vodným roztokom peroxidu vodíka uskutočňuje vo dvojfázovom  
systéme s organickým rozpúšťadlom, ktoré sa oddeľuje od  
vody.

7. Spôsob podľa nároku 1, **vyznačujúci sa tým**, že sa ako organické rozpúšťadlo, ktoré sa oddeľuje od vody, používa toluén.