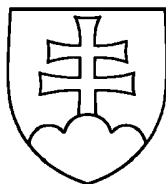


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) SK



ÚRAD
PRIEMYSELNÉHO
VLASTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

ZVEREJNENÁ PRIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(22) Dátum podania: 12.12.90
(31) Číslo prioritnej prihlášky: 89 28 654.6, 90 07 513.6
(32) Dátum priority: 19.12.89, 03.04.90
(33) Krajina priority: GB, GB
(40) Dátum zverejnenia: 06.05.98
(86) Číslo PCT:

(21) Číslo dokumentu:

6219-90

(13) Druh dokumentu: A3

(51) Int. Cl.⁶ :

C 07C 43/313

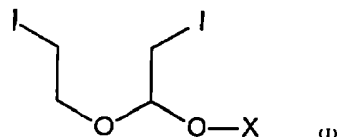
(71) Prihlasovateľ: Farmitalia Carlo Erba S.R.L., Milan, IT;

(72) Pôvodca vynálezu: Faiardi Daniela, Pavia, IT;
Bargiott Alberto, Milan, IT;
Grandi Maria, Milan, IT;
Suarato Antonio, Milan, IT;

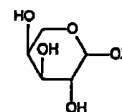
(54) Názov prihlášky vynálezu: **Derivát 1,5-dijód-[2S,R]-3-oxapentánu a spôsob jeho prípravy**

(57) Anotácia:

Je opísaný derivát 1,5-dijód-[2S, R]-3-oxapentánu všeobecného vzorca (I), kde znamená X alkylovú skupinu s 1 až 6 atómami uhlíka s priamym alebo s rozvetveným reťazcom, alebo benzylovú skupinu, ako medzi-produkt na výrobu antracyklínových glykozidov, ktoré sú účinnými látkami farmaceutických prostriedkov s nádejným účinkom proti nádorom. Ďalej je opísaný spôsob prípravy derivátu 1,5-dijód-[2S, R]-3-oxapentánu tak, že sa oxiduje jodistanom zlúčenina všeobecného vzorca (II), redukuje sa získaný dialdehydový derivát, sulfónuje sa dihydroxyderivát a jóduje sa takto získaný sulfónový derivát.



(I)



(II)

Derivát 1,5-dijód-[2S,R]-3-oxapentánu a spôsob jeho prípravy

Oblasť techniky

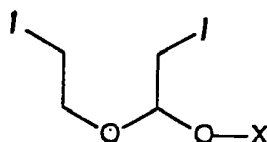
Vynález sa týka derivátov 1,5-dijód-[2S,R]-3-oxapentánu ako dôležitých medziproduktov antracyklínových glykozidov, ktoré sú účinnými látkami farmaceutických prostriedkov. Vynález sa tiež týka spôsobu prípravy derivátov 1,5-dijód-[2S,R]-3-oxapentánu.

Doterajší stav techniky

Antracyklínové glykozidy, napríklad morfolinoantracyklíny sú dobre známe zlúčeniny s nádejným účinkom proti nádorom. Bežne sa tieto zlúčeniny pripravujú redukčnou alkyláciou s použitím chirálneho dialdehydu. Teraz sa vyvinul nový postup, podľa ktorého sa substituované morfolínové kruhy vytvárajú bis-alkyláciou 3'-aminoskupiny antracyklínov novými chirálnymi 1,5-dijód-2-alkoxyderivátmi alebo 1,5-dijód-2-benzyloxyderivátmi.

Podstata vynálezu

Podstatou vynálezu je derivát 1,5-dijód-[2S,R]-3-oxapentánu všeobecného vzorca I

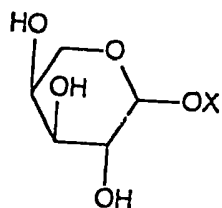


(I),

kde znamená X alkylovú skupinu s 1 až 6 atómami uhlíka s priamym alebo rozvetveným reťazcom, alebo benzylovú skupinu.

Spôsob prípravy derivátu 1,5-dijód-[2S,R]-3-oxapentánu všeobecného vzorca I, kde X má v nároku 1 uvedený význam, spočíva podľa vynálezu v tom, že

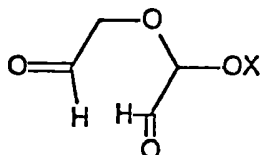
a) sa oxiduje zlúčenina všeobecného vzorca II



(II),

kde X má vyššie uvedený význam,

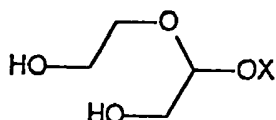
b) redukuje sa získaný dialdehydový derivát všeobecného vzorca III



(III),

kde X má vyššie uvedený význam,

c) sulfónuje sa získaný dihydroxyderivát všeobecného vzorca IV



(IV),

kde X má vyššie uvedený význam a

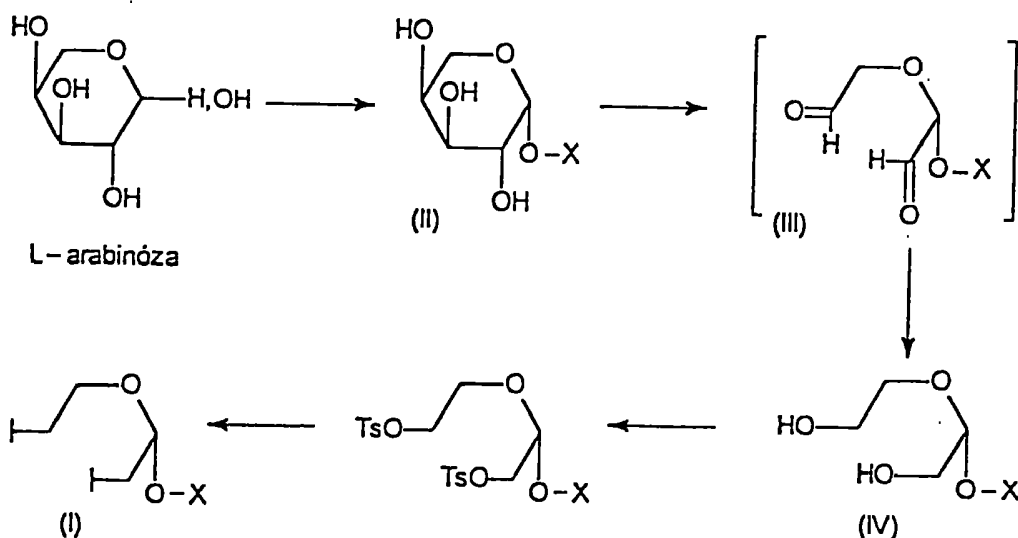
d) jóduje sa takto získaný sulfónovaný derivát.

S cieľom prípravy zlúčeniny všeobecného vzorca I sa v polohe 1 substituované cukry všeobecného vzorca II, pripraviteľné štandardnými spôsobmi, opísanými napríklad v publikácii "Methods on Carbohydrate Chemistry", Acad. Press., zv. 1 (1962), najskôr prevedú na dialdehydové deriváty všeobecného vzorca III. Vo všeobecnosti sa ako východiskové zlúčeniny používajú D-arabínóza a L-arabínóza. Východisková zlúčenina sa necháva reagovať s alkoholom všeobecného vzorca X-OH, kde X má vyššie

uvedený význam, pričom sa získa zlúčenina všeobecného vzorca II. Dialdehydové deriváty sa môžu získať oxidáciou jodistanom vo vode, nasledovanou redukciou na 1,5-dihydroxy-2-alkoxy-3-oxapentán alebo 1,5-dihydroxy-2-benzyloxy-3-oxapentán všeobecného vzorca IV. Redukcia sa uskutočňuje s použitím natriumbórhydridu alebo kyanobórhydridu sodného ako redukčných činidiel pri hodnote pH 6,5 v zmesi vody a metanolu.

Výsledná zlúčenina všeobecného vzorca IV sa sulfónuje na mieste hydroxyskupín v polohe 1 a 5 obvykle p-toluénsulfonylchloridom v pyridíne pri teplote 4 °C. Získané sulfonylestery sa spracovávajú jodidom sodným alebo jodidom draselným v aprotickom rozpúšťadle, ako je metyletylketón, pri teplote 85 °C počas jedného až dvoch dní. Priebeh vyššie uvedených reakcií neovplyvňuje chiralitu atómu uhlíka v polohe 2 dijód-derivátu všeobecného vzorca II.

Výhodné uskutočnenie spôsobu prípravy derivátu 1,5-dijód-[2S,R]-3-oxapentánu objasňuje nasledujúca reakčná schéma.



Vynález objasňujú, žiadnym spôsobom však neobmedzujú nasledujúce prípravy a príklady uskutočnenia vynálezu.

Príklady uskutočnenia vynálezu

Príprava 1

Spôsob prípravy 1,5-di(p-toluénsulfonyl)oxy-2[S]-benzyloxy-3-oxapentánu

Za miešania sa zahrievajú 3 g (0,022 mol) L-arabinózy a 15 ml benzylalkoholu v prítomnosti iónomeničovej živice Dowex 50Wx2 s hmotnosťou 2 g, ktorá je v kyslej forme. Po jednej hodine sa zmes ochladí a prefiltruje. Rozpúšťadlo sa odparí za zníženého tlaku a odparok sa spracuje acetónom za získania 3,5 g 1-benzyl-β-L-arabinopyranozidu. Získaná zlúčenina sa podrobí chromatografii na tenkej vrstve silikagélu (doska F₂₅₄ spoločnosti Merck) za eluovania systémom metylénchlorid/metanol/voda v objemovom pomere 120 : 20 : 2. Hodnota R_f je 0,47. $[\alpha]_D = +215^\circ$ (c = 1 %, voda).

V 100 ml sa rozpustí 3,48 g (0,0145 mol) 1-benzyl-β-L-arabinopyranozidu a spracuje sa 5,6 g (0,026 mol) jodistanu sodného pri teplote 0 °C počas dvoch hodín. Pridá sa chlorid bárnatý a zmes sa upraví prísadou uhličitanu bárnateho na hodnotu pH 7, prefiltruje sa a premyje sa vodou. Vodný roztok sa odparí za zníženého tlaku za získania sirupu, ktorý obsahuje 50 ml acetonitrilu. Organická fáza sa zriedi 20 ml metanolu a 10 ml vody a pôsobí sa na ňu 0,3 g kyanobórhydridu sodného, ktorý je rozpustený v 5 ml vody. Po 15 minútach sa zmes upraví prídavkom iónomeničovej živice Dowex 50Wx2 na hodnotu pH 6 a prefiltruje sa. Rozpúšťadlo sa odparí za zníženého tlaku a získa sa 2,6 g (výťažok 85 %) 1,5-dihydroxy-2[S]-benzyloxy-3-oxapentánu. Získaná zlúčenina sa podrobí chromatografii na tenkej vrstve silikagélu (doska F₂₅₄ spoločnosti Merck) za eluovania systémom metylénchlorid/metanol v objemovom pomere 10 : 1. Hodnota R_f je 0,28.

Rozpustí sa 2,6 g 1,5-dihydroxy-2[S]-benzyloxy-3-oxapentánu v bezvodom pyridíne a pridá sa 6,67 g p-toluénsulfonylchloridu. Zmes sa udržiava na teplote 0 °C cez noc, vyleje sa

na zmes ľadu s vodou a extrahuje sa metylénchloridom. Organická fáza sa premyje vodou, oddelí sa a vysuší sa bezvodým síranom sodným a prefiltruje sa. Rozpúšťadlo sa odstráni za zníženého tlaku. Získa sa 4,3 g (68 % teoretických) 1,5-di(p-toluénsulfonyl)oxy-2[S]-benzyloxy-3-oxapentánu. Získaná zlúčenina sa podrobí chromatografii na tenkej vrstve silikagélu (doska F₂₅₄ spoločnosti Merck) za eluovania systémom metylénchlorid/acetón v objemovom pomere 98 : 2. Hodnota R_f je 0,55.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 2,42 (s, 6H, 2 CH₃Ts), 3,65, 3,69 (2 dt, J = 4,7, 11,7 Hz, 2H, TsOCH₂CH₂O), 3,94 (2dd, J = 5,3, 10,5 Hz, 2H, OCH-CH₂-OTs), 4,08 (t, J = 4,7 Hz, 2H, Ts-OCH₂-CH₂-O), 4,46, 4,56 (2d, J = 11,7 Hz, 2H, OCH₂-Ph), 4,72 (t, J = 5,3 Hz, 1H, O-CH-CH₂-OTs), 7,2-7,8 (m, 13H, arom.).

Príprava 2

Spôsob prípravy 1,5-dihydroxy-2[S]-metoxy-3-oxapentánu

Rozpustí sa 1,5 g (11 mmol) 1,5-dioxo-2[S]-metoxy-3-oxapentánu (pripraviteľného spôsobom opísaným v publikácii "Methods on Carbohydrate Chemistry", Acad. Press. zv. 1, str. 445, 1962) v zmesi 10 ml vody a 10 ml metanolu. Pridá sa 0,1 g natriumbórhydridu, rozpusteného v 2 ml vody. Po 20 minútach sa hodnota pH roztoku upraví na 7 iónomeničovou živicom Dowex 50Wx2 v kyslej forme. Roztok sa prefiltruje a rozpúšťadlo sa odparí za zníženého tlaku. Získa sa 1,4 g (93 % teoretických) 1,5-dihydroxy-2[S]-metoxy-3-oxapentánu. Získaná zlúčenina sa podrobí chromatografii na tenkej vrstve silikagélu (doska F₂₅₄ spoločnosti Merck) za eluovania systémom metylénchlorid/metanol v objemovom pomere 10 : 1; získa sa hnedá škvrna pri hodnote R_f 0,24, pri zahriatí chromatografickej dosky po predchádzajúcom postriekaní kyselinou sírovou.

¹H NMR (DMSO-d₆, 200 MHz) δ 3,26 (s, 3H, OCH₃), 3,40 - 3,60 (m, 6H, -CH₂-CH₂-OCHCH₂), 4,37 (t, J = 5,4 Hz, 1H, O-CH-O), 4,40 (široký s, 2H, HO-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-OH).

Príprava 3

Spôsob prípravy 1,5-di(p-toluénsulfonyl)oxy-2[S]-metoxy-3-oxapentánu

Rozpustí sa 1,4 g (10,3 mmol) 1,5-dihydroxy-2[S]-metoxy-3-oxapentánu, pripraveného spôsobom podľa prípravy 2, v 10 ml bezvodého pyridínu a pri teplote 0 °C sa pôsobí 6,4 g (0,034 mol) p-toluénsulfonylchloridu. Zmes sa udržiava na teplote 4 °C cez noc, vyleje sa na zmes ľadu s vodou a extrahuje sa metylénchloridom. Organická fáza sa premyje vodou, oddelí sa a vysuší sa bezvodým síranom sodným s prefiltruje sa. Rozpúšťadlo sa odstráni za zníženého tlaku. Surový produkt sa chromatografuje na stĺpci kyseliny ortokremičitej s použitím metylénchloridu ako elučného činidla. Získa sa 2,8 g (62 % teoretických) čistého 1,5-di(p-toluénsulfonyl)oxy-2[S]-metoxy-3-oxapentánu. Získaná zlúčenina sa podrobí chromatografii na tenkej vrstve silikagélu (doska F₂₅₄ spoločnosti Merck) za eluovania systémom metylénchlorid/acetón v objemovom pomere 95 : 5. Získa sa hnedá škvrna pri hodnote R_f 0,55, pri zahriatí chromatografickej dosky po predchádzajúcom postriekaní kyselinou sírovou.

¹H NMR (CDCl₃, 200 MHz) δ 2,44 (s, 6H, CH₃-Ph), 3,27 (s, 3H, OCH₃), 3,69 (m, 2H, SO₂OCH₂CH₂O), 3,90 (m, 2H, SO₂OCH₂CHO), 4,11 (m, 2H, SO₂-O-CH₂-CH₂-O), 4,56 (t, J = 5,3 Hz, 1H, O-CH-CH₂), 7,3-7,8 (m, 8H, aromatické vodíky).

Príprava 4

Spôsob prípravy 1,5-dihydroxy-2[R]-metoxy-3-oxapentánu

1,5-Dihydroxy-2[R]-metoxy-3-oxapentán sa pripravuje spôsobom podľa prípravy 3, pričom sa vychádza z 1,5-dioxo-2[R]-metoxy-3-oxapentánu (pripraviteľného spôsobom opísaným v publikácii "Methods on Carbohydrate Chemistry", Acad. Press., zv. 1, str. 445, 1962). Získaná zlúčenina sa podrobí chromatografii na tenkej vrstve silikagélu (doska F₂₅₄ spoločnosti Merck) za eluovania systémom metylénchlorid/metanol. Získa sa hnedá škvrna pri

hodnote R_f 0,24, pri zahriatí chromatografickej dosky po predchádzajúcom postriekaní kyselinou sírovou.

Príprava 5

Spôsob prípravy 1,5-di(p-toluénsulfonyl)oxy-2[R]-metoxy-3-oxapentánu

1,5-Dihydroxy-2[R]-metoxy-3-oxapentán, pripravený spôsobom podľa prípravy 4, sa prevedie na 1,5-di(p-toluénsulfonyl)oxy-2[R]-metoxy-3-oxapentán spôsobom opísaným v príprave 3. Získaná zlúčenina sa podrobí chromatografii na tenkej vrstve silikagélu (doska F₂₅₄ spoločnosti Merck) za eluovania systémom metylénchlorid/acetón v objemovom pomere 95 : 5. Získa sa hnedá škvrna pri hodnote R_f 0,55, pri zahriatí chromatografickej dosky po predchádzajúcom postriekaní kyselinou sírovou.

Príklad 1

Spôsob prípravy 1,5-dijód-2[S]-benzyloxy-3-oxapentánu

Rozpustí sa 4,3 g (8,3 mmol) 1,5-di(p-toluénsulfonyl)oxy-2[S]-benzyloxy-3-oxapentánu (pripraveného spôsobom podľa prípravy 1) v 50 ml metyletylketónu a pridá sa 7,4 g (49 mmol) jodidu sodného. Zmes sa udržiava na teplote 95 °C počas 24 hodín. Potom sa rozpúšťadlo odparí za zníženého tlaku a odparok sa extrahuje n-hexánom. Organická fáza sa odparí za získania sirupu, ktorým je 3,5 g (90 % teoretických) 1,5-jodid-2[S]-benzyloxy-3-oxapentánu. Získaná zlúčenina sa podrobí chromatografii na tenkej vrstve silikagélu (doska F₂₅₄ spoločnosti Merck) za eluovania systémom n-hexán/etylacetát v objemovom pomere 10 : 0,5. Hodnota R_f je 0,34.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 3,27 (t, J = 6,8 Hz, I-CH₂CH₂O), 3,30 (d, J = 5,5 Hz, 2H, OCHCH₂J), 3,84 (m, 2H, I-CH₂-CH₂-O), 4,63, 4,74 (2d, J = 11,7 Hz, 2H, -O-CH₂-Ph), 4,81 (t, J = 5,5 Hz, 1H, O-CH-CH₂-I), 7,3-7,5 (m, 5H, aromat.).

Príklad 2

Spôsob prípravy 1,5-dijód-2[S]-etoxy-3-oxapentánu

1,5-Dijód-2[S]-etoxy-3-oxapentán sa pripraví podobne, ako je opísané v príprave 1 a v príklade 1.

1-Etyl- α -L-arabinopyranozid $[\alpha]_D = + 233,5^\circ$ ($c = 1 \%$, voda).

1,5-Dihydro-2[S]-etoxy-3-oxapentán. Hodnota R_f je 0,33 podľa chromatografie na tenkej vrstve silikagélu (doska F₂₅₄ spoločnosti Merck) za eluovania systémom metylénchlorid/metanol v objemovom pomere 10 : 1.

1,5-Di(p-toluénsulfonyl)oxy-2[S]-etoxy-3-oxapentán. Hodnota R_f je 0,56 podľa chromatografie na tenkej vrstve silikagélu (doska F₂₅₄ spoločnosti Merck) za eluovania systémom metylénchlorid/acetón v objemovom pomere 98 : 2.

^1H NMR (CDCl_3 , 200 MHz) δ 1,11 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 2,43 (s, 6H, 2 CH_3Ts), 3,44, 3,58 (2 dq, $J = 7,0$, 9,4 Hz, 2H, OCH_2CH_3), 3,68 (m, 2H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OTs}$), 3,89 (d, $J = 5,4$ Hz, 2H, $\text{OCH}-\text{CH}_2-\text{OTs}$), 4,10 (t, $J = 4,8$ Hz, 2H, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OTs}$), 4,61 (t, $J = 5,4$ Hz, 1H, $\text{OCH}-\text{CH}_2-\text{OTs}$), 7,3-7,8 (m, 8H, aromatické vodíky).

1,5-Dijód-2[S]-etoxy-3-oxapentán. Hodnota R_f je 0,37 podľa chromatografie na tenkej vrstve silikagélu (doska F₂₅₄ spoločnosti Merck) za eluovania systémom n-hexán/etylacetát v objemovom pomere 10 : 0,5.

^1H NMR (CDCl_3 , 200 MHz) δ 1,24 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 3,23 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H, $\text{I}-\text{CH}_2\text{CH}-\text{O}$), 3,27 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H, $\text{I}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}$), 3,58, 3,77 (2 dq, $J = 7,0$, 9,3 Hz, 2H, OCH_2CH_3), 3,87 (2 dt, $J = 6,8$, 10,6 Hz, 2H, $\text{I}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$), 4,70 (t, $J = 5,6$ Hz, 1H, $-\text{O}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{I}$).

Príklad 3

Spôsob prípravy 1,5-dijód-2[R]-izopropyloxy-3-oxapentánu

1,5-Dijód-2[R]-izopropyloxy-3-oxapentán sa pripraví z 3 g L-arabinózy podobne ako je opísané v príprave 1 a v príklade 1. 1-Izopropyl- β -L-arabinopyranozid $[\alpha] = + 225^\circ$ (voda).

1,5-Dihydroxy-2[R]-izopropyloxy-3-oxapentán. Hodnota R_f je 0,36 podľa chromatografie na tenkej vrstve silikagélu (doska F₂₅₄ spoločnosti Merck) za eluovania systémom metylénchlorid/metanol v objemovom pomere 10 : 1.

1,5-Di(p-toluénsulfonyl)oxy-2[R]-izopropyloxy-3-oxapentán. Hodnota R_f je 0,55 podľa chromatografie na tenkej vrstve silikagélu (doska F₂₅₄ spoločnosti Merck) za eluovania systémom metylénchlorid/acetón v objemovom pomere 98 : 2.

^1H NMR (CDCl_3 , 200 MHz) δ 1,05 1,10 (2d, $J = 6,2$ Hz, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2,42 (2s, 6H, CH_3Ts), 3,64 (2m, 2H, $\text{Ts-OCH}_2\text{CH}_2\text{-O}$), 3,76 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3,84 (m, 2H, $\text{O-CH-CH}_2\text{-OTs}$), 4,08 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H, $\text{Ts-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}$), 7,30-7,80 (m, 8H, aromatické vodíky).

1,5-Dijód-2[R]-izopropyloxy-3-oxapentán. Hodnota R_f je 0,40 podľa chromatografie na tenkej vrstve silikagélu (doska F₂₅₄ spoločnosti Merck) za eluovania systémom n-hexán/etylacetát v objemovom pomere 10 : 0,5.

^1H NMR (CDCl_3 , 200 MHz) δ 1,20, 1,22 (2d, $J = 6,4$ Hz, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3,23 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H, $\text{O-CH-CH}_2\text{-I}$), 3,28 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H, $\text{I-CH}_2\text{CH}_2\text{-O}$), 3,60-3,80 (m, 2H, $\text{I-CH}_2\text{CH}_2\text{-O}$), 3,94 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 4,76 (t, $J = 5,6$ Hz, 1H, $\text{O-CH-CH}_2\text{-I}$).

Príklad 4

Spôsob prípravy 1,5-dijód-2[S]-metoxy-3-oxapentánu

Rozpustí sa 1,6 g (3,6 mmol) 1,5-di(p-toluénsulfonyl)oxy-2[S]-metoxy-3-oxapentánu, pripraveného spôsobom podľa prípravy 3, v 30 ml metyletylketónu a do získaného roztoku sa pridá 3,04 g (20,2 mmol) jodidu sodného pri teplote 85 °C. Za dva dni sa rozpúšťadlo odparí za zníženého tlaku a k odparku sa pridá 50 ml n-hexánu a voda. Organická fáza sa oddelí, vysuší sa bezvodým síranom sodným a prefiltruje sa. Rozpúšťadlo sa odparí za zníženého tlaku. Získa sa 1,2 g (86 % teoretických) 1,5-dijód-2[S]-metoxy-3-oxapentánu. Získaná zlúčenina sa podrobí chromatografii na tenkej vrstve silikagélu (doska F₂₅₄ spoločnosti Merck) za eluovania metylénchloridom za poskytnutia hnedej škvrny pri hodnote R_f 0,54, pri zahriatí chromatografickej dosky po predchádzajúcom postriekaní kyselinou sírovou.

¹H NMR (CDCl₃, 200 MHz) δ 3,15 (m, 4H, I-CH₂-CH₂-O-CH-CH₂-I), 3,40 (s, 3H, O-CH₃), 3,8 (m, 2H, I-CH₂-CH₂-O), 4,62 (t, J = 5,6 Hz, 1H, O-CH-CH₂).

Príklad 5

Spôsob prípravy 1,5-dijód-2[R]-metoxy-3-oxapentánu

1,5-di(p-toluénsulfonyl)oxy-2[R]-metoxy-3-oxapentán, pripravený spôsobom podľa prípravy 5, sa prevedie na dijód-2[R]-metoxy-3-oxapentán spôsobom podľa príkladu 4. Získaná zlúčenina sa podrobí chromatografii na tenkej vrstve silikagélu (doska F₂₅₄ spoločnosti Merck) za eluovania metylénchloridom za poskytnutia hnedej škvrny pri hodnote R_f 0,54, pri zahriatí chromatografickej dosky po predchádzajúcom postriekaní kyselinou sírovou.

Priemyselná využiteľnosť

Derivát 1,5-dijód-[2S,R]-3-oxapentánu ako medziprodukt na výrobu antracyklínových glykozidov, ktoré sú účinnými látkami farmaceutických prostriedkov s nádejnými účinkami proti nádorom.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Derivát 1,5-dijód-[2S,R]-3-oxapentánu všeobecného vzorca I



kde znamená X alkylovú skupinu s 1 až 6 atómami uhlíka s priamym alebo s rozvetveným reťazcom, alebo benzylovú skupinu.

2. Spôsob prípravy derivátu 1,5-dijód-[2S,R]-3-oxapentánu podľa nároku 1 všeobecného vzorca I, kde X má význam uvedený v nároku 1, vyznačujúci sa tým, že

a) sa oxiduje jodistanom zlúčenina všeobecného vzorca II



kde X má vyššie uvedený význam,

b) redukuje sa získaný dialdehydový derivát všeobecného vzorca III



kde X má vyššie uvedený význam,

c) sulfónuje sa získaný dihydroxyderivát všeobecného vzorca IV



kde X má vyššie uvedený význam, a

d) jóduje sa takto získaný sulfónovaný derivát.

3. Spôsob podľa nároku 2, vyznačujúci sa tým, že sa v stupni c) dihydroxyderivát všeobecného vzorca IV sulfónuje p-toluén-sulfochloridom.