



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

221206
(11) (B1)

(22) Přihlášeno 29 07 81
(21) (PV 5774-81)

(51) Int. Cl.³
C 07 D 209/56
C 07 D 227/02

(40) Zveřejněno 15 09 82

(45) Vydáno 15 01 86

(75)

Autor vynálezu

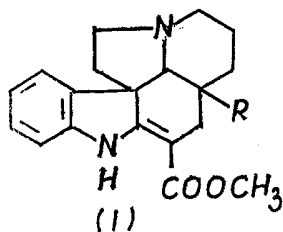
HÁJÍČEK JOSEF ing. CSc., BORO VANY, TROJÁNEK JAN dr. ing. CSc.,
PRAHA

(54) Způsob výroby opticky aktivních basí

1

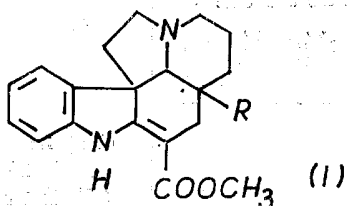
2

Štěpení racemických vinkadiforminových basí vzorce I,



kde R značí vodík, methyl, ethyl nebo allyl,
na opticky aktivní formy účinkem enantio-
merních vinných kyselin.

Vynález se týká způsobu výroby opticky aktivních basí obecného vzorce I

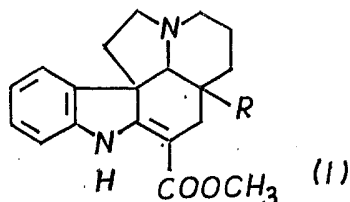


ve kterém R značí ethyl, methyl, vodík nebo allyl.

Tyto base jsou nové, kromě (+)- a (-)- formy příslušného ethylderivátu (R ve vzorci I značí ethyl), který až dosud byl dostupný pouze izolací z rostlinného materiálu.

Sloučeniny obecného vzorce I jsou důležitými meziprodukty výroby léčiv, zejména syntetických analogů alkaloidů viny, které mají široké použití. Poněvadž u opticky aktivních látek přírodního původu je zpravidla účinnější jen jeden z antipodů, je z preparativního i ekonomického hlediska výhodnější pracovat již od začátku syntézy s opticky aktivními látkami, než provádět štěpení až v závěrečných stupních, kdy teoreticky nejméně polovina získaného produktu odpadne ve formě nepotřebného antipodu.

Uvedené nevýhody odstraňuje tento vynález, který umožňuje získání obou opticky aktivních forem basí obecného vzorce I; jeho podstata spočívá v tom, že se racemické base obecného vzorce I



(čs. a. o. č. 211 143), ve kterém R má uvedený význam, nechají reagovat s (+)- nebo (-)-vinnou kyselinou v ethanolu nebo methanolu a na získanou krystalickou látku se působí slabou anorganickou basí, například karbonátem nebo hydrogenkarbonátem sodným nebo draselným.

Podle výhodné formy provedení způsobu podle vynálezu se postupuje tak, že se na

racemickou basí vzorce I působí postupně oběma enantiomery vinné kyseliny, čímž se získá (+)- i (-)-forma base vzorce I.

Štěpení je možno provést i alternativními způsoby, např. chromatografií na opticky aktivních nosičích. Postup má však nevýhodu v tom, že je pracný.

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

Příklady provedení

Příklad 1

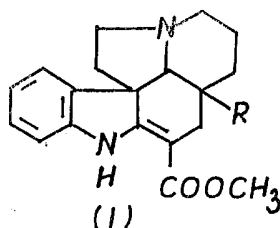
Směs 8,76 g (25 mmol) 18-methylenvinan-difforminu (I: $R = CH_2 \cdot CH = CH_2$) a 3,68 g (24,5 mmol) (+)-vinné kyseliny se rozpustí za varu v 35 ml ethanolu. Roztok se ponechá stát do druhého dne v lednici a vyložené krystaly se odsají a vyvaří s 12 ml ethanolu. Získá se 4,92 g (78,6 %) soli s t. t. 137 až 141,5 °C. Tato sůl se rozdělí mezi 0,7 M vodný roztok hydrogen-karbonátu draselného a methylenchlorid. Organická fáze se promyje 0,3 M roztokem hydrogen-karbonátu draselného, 2X vodou a nakonec solankou. Po vysušení síranem sodným se roztok odpaří a získá se 3,27 g (96,7 %) bezbarvého skla s otáčivostí $[\alpha] +560,5^\circ$ (ethanol); (+)-18-methylenvinildifformin (I: $R = CH_2 \cdot CH = CH_2$). Z původních matečných louhů se uvolní base výše uvedeným způsobem. Získané sklo se doštěpí výše popsaným postupem pomocí (-)-vinné kyseliny. Ze získané soli se uvolní (-)-18-methylenvinkadifformin (I: $R = CH_2 \cdot CH = CH_2$) výše uvedeným způsobem; sklo se specifickou otáčivostí $[\alpha] -561^\circ$ (ethanol).

Příklad 2

Postupem podle příkladu 1 s tím, že místo ethanolu použije methanolu a místo hydrogen-karbonátu draselného uhličitanu sodného, se z (+)-vinkadifforminu (I: $R = CH_2 \cdot CH_3$) získá 50,2 % (+)-vinkadifforminu (I: $R = CH_2 \cdot CH_3$) s t. t. 92,5 až 94 °C, a 54,8 % (-)-vinkadifforminu (I: $R = CH_2 \cdot CH_3$) s t. t. 92 až 94,5 °C.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob výroby opticky aktivních basí vzorce I,



kde R značí ethyl, methyl, vodík nebo allyl, vyznačující se tím, že se racemické formy basí vzorce I, kde R má shora uvedený význam, ponechají reagovat s (+)- nebo (-)-vinnou kyselinou v ethanolu nebo methanolu, a na získanou krystalickou látku se působí slabou anorganickou basí, jako např. karbonátem nebo hydrogenkarbonátem sodným nebo draselným.