



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

220072
(11) (B1)

(22) Přihlášeno 29 07 81
(21) (PV 5773-81)

(40) Zveřejněno 27 08 82

(45) Vydáno 15 10 85

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

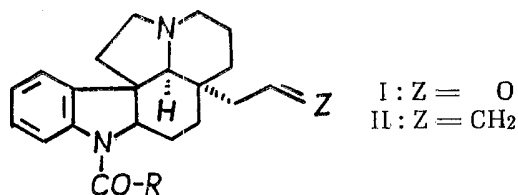
(75)
Autor vynálezu HÁJÍČEK JOSEF ing. CSc., BORO VANY, TROJÁNEK JAN dr. ing. CSc.,
PRAHA

(54) Způsob výroby pentacyklických aldehydů

1

2

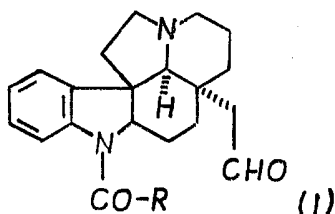
Příprava pentacyklických aldehydů vzor-
ce I,



kde

R je vodík, alkyl s 1 až 3 atomy uhlíku, skupina cyklopropylová, cyklobutylová nebo fenylová, ozonizací olefinu vzorce II, ve kterém R má shora uvedený význam, ve směsi zředěné minerální kyseliny a alkoholu v rozmezí 0 až 25 °C.

Vynález se týká způsobu výroby penta-cyklických aldehydů obecného vzorce I,

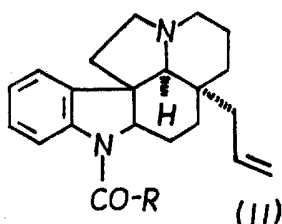


ve kterém

R značí vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku, nebo skupinu cyklopropylovou, cyklobutylovou nebo fenylovou.

Sloučeniny vzorce I jsou vesměs nové a představují hodnotné meziprodukty při výrobě biologicky účinných látek.

Podstata způsobu výroby podle vynálezu spočívá v tom, že se amidy 18-methylenaspidospermidinu [čs. AO 214 361 a čs. AO 216 574, PV 126-81 ze dne 7. 1. 1981] obecného vzorce II,



ve kterém

R má shora uvedený význam, nechají reagovat s ozónem ve směsi methanolu nebo ethanolu a zředěné minerální kyseliny, například kyseliny chlorovodíkové nebo sírové, v rozmezí teplot od 0 °C do 25 °C. Zředěnou minerální kyselinou se rozumí koncentrace od 1 do 10 %. Poměr kyseliny a alkoholu nemá vliv na průběh reakce a řídí se podle rozpustnosti amidu vzorce II (cca 3:1 až 1:2).

K výrobě sloučenin vzorce I z amidu vzorce II lze použít i alternativních metod. Například působením směsi kysličníku osmičelého a jodistanu sodného se dosáhne srovnatelných i vyšších výtěžků. Hlavní nevýhodou však je použití drahého a extrémně toxického kysličníku osmičelého.

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

Příklad 1

Do roztoku 0,65 g [1,92 mmol] 1-acetyl-18-methylenaspidospermidinu (II, R = CH₃) ve směsi 15 ml 1N kyseliny chlorovodíkové

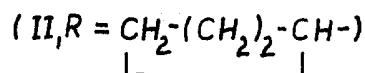
a 5 ml methanolu se za chlazení vodou uvádí proud ozonizovaného kyslíku do vymizení výchozí látky podle tenkovrstvé chromatografie (cca 1,5 h). Potom se přidá 15 ml vody a methanol se odpaří ve vakuu. Vodný roztok se alkalizuje amoniakem a vytřepe se do methylenchloridu. Vysušená organická fáze se zahustí na objem 5 ml a filtruje se přes krátký sloupeček kysličníku hlinitého (aktivita III dle Brockmanna, 5 g) v téže rozpouštědle. Odpařením eluátu se získá 0,53 g, tj. 81,0 % 1-acetylaspidospermidin-18-alu (I, R = CH₃), který je dle tenkovrstvé chromatografie homogenní.

Příklad 2

Stejného výtěžku se dosáhne provede-li se reakce podle příkladu 1 s tím, že místo methanolu se použije ethanol a pracuje se při teplotě 25 °C. Reakční doba se tím zkrátí na 30 min.

Příklad 3

Do roztoku 3,76 g (10 mmol) 1-cyklobutankarbonyl-18-methylenaspidospermidinu



v 75 ml ethanolu a 100 ml 3,5 % kyseliny sírové se při teplotě 15 °C uvádí za míchání ozón. Po ukončení reakce (TLC) se reakční směs zředí 150 ml vody a zahustí se na objem 2/3 na rotační vakuové odparce. Koncentrát se po alkalizaci amoniakem vyjme do etheru. Vysušený organický roztok se odpaří a odparek se filtruje ve směsi benzen-chloroform (100 až 10:1) přes krátký sloupec kysličníku hlinitého (30 g). Odpařením eluátů se získá 3,0 g sklovitého 1-cyklobutankarbonylaspidospermidin-18-alu (II, R = CH₂-(CH₂)₂-CH-). Výtěžek odpovídá

Následující příkladu ilustrují, avšak níže 79,3 % teoretického množství.

Příklad 4

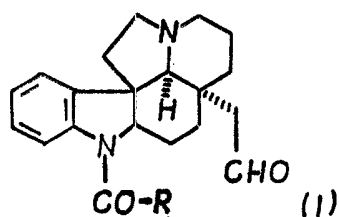
Podle příkladu 2 se z 1-butanoyl-18-methylenaspidospermidinu (II, R = C₃H₇) získá 83,4 % sklovitého 1-butanoylaspidospermidin-18-alu (I, R = C₃H₇).

Příklad 5

Postupem podle příkladu 3 se z 1,99 g 1-benzoyl-18-methylenaspidospermidinu (II, R = C₆H₅) připraví 1,47 g 1-benzoylaspidospermidin-18-alu (I, R = C₆H₅) v podobě homogenního skla.

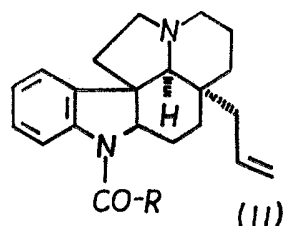
PREDMET VYNALEZU

Způsob výroby pentacyklických aldehydů
obecného vzorce I



ve kterém

R značí vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku, nebo skupinu cyklopropylovou, cyklobutylovou nebo fenylovou, vyznačující se tím, že se amidy 18-methylen-aspidospermidinu obecného vzorce II



v němž

R má shora uvedený význam, nechají reagovat s ozónem ve směsi methanolu nebo ethanolu a zředěné minerální kyseliny, například kyseliny chlorovodíkové nebo sírové, v rozmezí teplot od 0 °C do 25 °C.