



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

217198

(11) (B1)

(22) Přihlášeno 07 07 61
(21) (PV 4238-61)

(51) Int. CL³
C 07 D 211/32
(C 07 D 211/32,
211/22)

(40)

(45) Vydáno 15 02 85

(75)
Autor vynálezu

KVITA VRATISLAV RNDr., DOLEŽAL JAROMÍR ing., RANČ JIŘÍ ing., PRAHA

(54) Způsob štěpení lobelinu, znečištěného lobelanidinem

1

Vynález se týká způsobu štěpení lobelinu, znečištěného lobelanidinem.

Při syntetické výrobě lobelinu se získává racemická D,L-báze, kterou je nutno štěpit na žádanou opticky aktivní L-formu. D-forma a další vedlejší produkty, převážně směsi lobeliových bází, které během syntézy lobelinu odpaďají, je možno též použít k přípravě L-lobelinu a tím celkově podstatně zekonomizovat výrobu.

D-lobelin a směsi olejovitých lobeliových bází se nejprve zredukuje až na lobelanidin a ten se pak parciálně oxiduje na D,L-lobelin. Vzhledem k symetričnosti molekuly lobelanidinu vzniká při oxidaci vždy směs lobelinu, lobelaninu a lobelanidinu, jejíž dělení v jednotlivé složky je velice obtížné a ztrátové. Zvláště špatně se dělí lobelin od lobelanidinu.

Ke štěpení D,L-lobelinu v opticky aktivní složky se původně používalo kyseliny vinné, která však byla brzy nahrazena kyselinou D-dibenzoylvinnou, poněvadž D-dibenzoylvinnan L-lobelinu mnohem lépe krystaluje než D-dibenzoylvinnan D-lobelinu. Štěpení v tomto případě probíhá snáze a v lepším výtěžku. Jako výchozí látky k tomuto štěpení se však až dosud používalo čisté racemické báze lobelinu, která poskytla hladce bez dalšího čištění L-lobelin.

Je-li však báze D,L-lobelinu znečištěna lobelanidinem, což je pravidelný zjev při získávání lobelinu z lobelanidinu oxidací, je dosud obvyklý způsob zcela nevyhovující, ježto získaný lobelin drží velmi houževnatě poslední zbytky lobelanidinu, a to i při štěpení, takže získaný produkt je nevyhovující (lze dokázat nízkou hodnotou α_D^{20}). V takových případech lze čistý lobelin, prostý lobelanidinu, připravit pouze pracnými a zdlouhavými

217198

operacemi, spojenými se značnými ztrátami, jako je např. mnohonásobná krystalizace hydrochloridu.

Byl vypracován způsob štěpení lobelinu, znečištěného lobelanidinem, pomocí kyseliny D-dibenzoylvinové, kterým lze ve srovnání s dosud obvyklými metodami získat snáze mnohem čistší produkt.

Podstata tohoto způsobu, který je předmětem vynálezu, spočívá v tom, že se lobelin štěpí ve formě soli s alifatickou monokarbonovou kyselinou s 1 až 3 atomy uhlíku, s výhodou ve formě octanu.

Jako prostředí k provedení štěpení lze používat alkanolu s 1 až 4 atomy uhlíku, s výhodou ethanolu.

Způsob štěpení D,L-lobelinu podle vynálezu je vhodný zvláště v těch případech, kdy se zpracovává produkt obsahující okolo 7 % lobelanidinu. V případech, kdy lobelin je znečištěn lobelanidinem do té míry, že jeho obsah činí 30 až 40 %, popř. i více je vhodnější štěpit D,L-bázi nejdříve obvyklým způsobem, čímž se odstraní větší část lobelanidinu a získanou předčištěnou L-bázi lobelinu potom štěpit ještě jednou ve formě octanu způsobem podle vynálezu, čímž se jednoduše a bez podstatných ztrát získá L-lobelin v požadované čistotě.

Způsob štěpení lobelinu, znečištěného lobelanidinem, podle vynálezu, poskytuje možnost, jak jednoduchými a přístupnými technickými prostředky z hospodárnit syntetickou výrobu lobelinu, zejména se zřetelem ke zpracování všech vedlejších, popř. odpadních produktů.

Příklady provedení

1. Do roztoku octanu D,L-lobelinu, připraveného za teploty místnosti rozpuštěním 10 kg báze D,L-lobelinu, obsahující 30 až 40 % lobelanidinu, ve směsi 50 l ethanolu a 1 litru kyseliny octové, se přilije roztok 6,67 kg kyseliny D-dibenzoylvinové v 16,7 l ethanolu a nechá se stát 24 hodin. Vyloučený D-dibenzoyl L-lobelinu se odsaje a vysuší na vzduchu. Výtěžek 10,2 kg, t. t. 116 °C.

2. 190 g báze L-lobelinu (získané štěpením DL-báze obsahující 30 až 40 % lobelanidinu podle příkladu 1), se rozpustí ve směsi 940 ml ethanolu a 38 ml kyseliny octové. Vzniklý roztok se zfiltruje a do čirého filtrátu se přilije roztok 127 g kyseliny D-dibenzoylvinové v 312 ml ethanolu. Druhý den se vyloučený D-dibenzoylvinan L-lobelinu odsaje, promyje 95 ml ethanolu a 95 ml teplého acetonu a vysuší na vzduchu. Výtěžek 220 g D-dibenzoylvinanu L-lobelinu s t. t. 120 až 121 °C. Produkt neobsahuje lobelanidin.

P R Ě D M Ě T V Y N Á L E Z U

1. Způsob štěpení lobelinu, znečištěného lobelanidinem, pomocí kyseliny D-dibenzoylvinové, vyznačující se tím, že se lobelin štěpí ve formě soli s alifatickou monokarbonovou kyselinou s 1 až 3 atomy uhlíku, s výhodou ve formě octanu.

2. Způsob podle bodu 1 vyznačující se tím, že se štěpení provádí v prostředí alkanolu s 1 až 4 atomy uhlíku, s výhodou v ethanolu.