



ORAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

232798
(11) (B1)

(51) Int. Cl.³
C 07 C 31/26

(22) Přihlášeno 16 11 82
(21) (PV 8152-82)

(40) Zveřejněno 17 07 84

(45) Vydáno 15 01 87

(75)

Autor vynálezu

NOVÁK PAVEL ing. CSc., PRAHA

(54) Způsob přípravy O-alkylidenových derivátů alkoholických cukrů

1

2

Vynález řeší způsob přípravy O-alkylidenových, zejména O-isopropylidenových, derivátů alkoholických cukrů redukcí O-alkylidenových derivátů cukrů nebo jejich oxoderivátů borohydridem sodným. Účelem vynálezu je šetrné zpracování reakční směsi po redukci. Tohoto účelu se dosahuje odstraněním sodných iontů katexem v amonném cyklu a použitím nejvýše dvou ekvivalentů borohydridu sodného na redukci. Je uvedena ještě další varianta.

Vynález řeší způsob přípravy O-alkylidenových derivátů alkoholických cukrů redukcí příslušných derivátů aldos, ketos nebo jejich oxoderivátů borohydridem sodným.

Způsob přípravy alkoholických cukrů a jejich derivátů redukcí cukrů a jejich derivátů borohydridem sodným je známý. Při izolaci produktů však působí potíže tvorba esterů a komplexů s kyselinou boritou. Jedním z řešení tohoto problému je odstranění kyseliny borité ve formě těkavého methyl-esteru po kysele katalyzované esterifikaci methanolem nebo po nekatalyzované esterifikaci opakovaným odpařováním s methanolem, které předchází odstranění sodných iontů katexem ve vodíkovém cyklu. Kysele katalyzované esterifikace nelze použít u derivátů nestálých v kyselém prostředí, jakými jsou právě některé deriváty O-alkylidenové, zejména isopropylidenové, a potíže u těchto látek činí i odstranění sodných iontů katexem ve vodíkovém cyklu. Proto například Červinka a spol. (Červinka O., Fábryová A., Gajevski K., Lukáč J.: Českoslov. aut. osv. 194 386) při syntéze 2,3-O-isopropyliden-D-threitolu oxidují 3,4-O-isopropyliden-D-mannitol jodistanem sodným, získanou dialdosu redukují borohydridem sodným a sodné ionty odstraňují slabě kyselým (karboxylovým) katexem ve vodíkovém cyklu. Potom opakovaným odpařením s methanolem odstraní kyselinu boritou. Dalším zahuštěním a destilací získávají 2,3-O-isopropyliden-D-threitol ve výtěžku 41 % (počítáno na 3,4-O-isopropyliden-D-mannitol). Vyšší výtěžek (58,6 % při stejném základu) téže látky získává Holý (Holý A.: Collect. Czech. Chem. Commun. 47, 182 [1982]), který po redukci příslušné dialdosy borohydridem sodným reakční směs neutralizuje kyselinou octovou, nasytí chloridem sodným a produkt extrahuje do chloroformu.

Výše uvedené nedostatky a poměrně nepřilíživé vysoké výtěžky jsou odstraněny postupem podle vynálezu, který umožňuje takové zpracování reakční směsi po redukci, že při odstraňování anorganických látek je zcela nebo na minimum omezen styk produktu s kyselým prostředím. Toho je dosaženo tím, že sodné ionty nebo jejich převážná část jsou z reakční směsi odstraněny katexem v amonném cyklu. Přitom dojde k jejich náhradě za amoniak, takže prostředí zůstane dále alkalické, což vyhovuje acetalům nebo ketalům, které jsou v tomto prostředí stálé. Amoniak potom vytěká při zahušťování a kyselina boritá se odstraní opakovaným odpařením s methanolem.

Pokud nebylo odstranění sodných iontů úplné a roztok po zahuštění vykazuje zbytkovou alkalitu, je možné na její odstranění místo katexu v amonném cyklu použít slabě kyselého katexu v cyklu vodíkovém. Spotřeba tohoto katexu je podstatně menší, než

kdyby se jím odstraňovaly veškeré sodné ionty.

Dalším faktorem, který ovlivňuje výtěžek redukce a pracnost dalšího zpracování, je množství použitého borohydridu sodného. Ve výše citovaných pracích ho bylo na redukci dialdosy použito 427 % a 287 % teoretického množství. Postupem podle vynálezu se použije pouze 1 až 2 ekvivalenty, s výhodou 1,5 ekvivalentu borohydridu sodného, čímž se ještě zefektivní výše uvedený způsob zpracování reakční směsi podle vynálezu.

Výhodou postupu podle vynálezu je také provedení redukce borohydridem sodným a zpracování reakční směsi, jež umožňuje šetrné odstranění anorganických látek, což se projeví na vyšším výtěžku redukce. Při aplikaci tohoto postupu na syntézu 2,3-O-isopropyliden-D-threitolu je spotřeba borohydridu sodného o 48 až 65 % menší, výtěžek produktu o 46 až 109 % vyšší a spotřeba ionexu o 94 % menší než ve výše citovaných pracích.

Dále je vynález blíže objasněn na příkladu provedení, aniž se tím jakkoliv omezuje.

Příklad provedení

666 g (3 moly) 3,4-O-isopropyliden-D-mannitolu bylo oxidováno jodistanem sodným podle popisu vynálezu k československému aut. osvědčení č. 194 386. Získaná dialdosa byla rozpuštěna v 1,25 l vody, roztok byl ochlazen k 0 °C a za míchání a chlazení byl přidáván borohydrid sodný v takových dávkách, aby teplota směsi nepřestoupila 10 °C. Po přidání byla směs míchána ještě 1 hodinu bez chlazení. Potom bylo přidáno 0,8 l katexu Ostion KM (NH_4^+) a po 1 hod. míchání byl katex odfiltrován a promyt 0,8 l vody. Spojené filtráty byly odpařeny za sníženého tlaku k suchu, zbytek byl rozpuštěn v 4 l vody a znovu 1 hod. míchán s 0,8 l Ostionu KM (NH_4^+). Katex byl odfiltrován a promyt 0,5 l vody. Spojené filtráty byly opět odpařeny k suchu, zbytek rozpuštěn v 4 l vody a roztok byl neutralizován přidáváním katexu Ostion KM (H^+) (spotřeba 0,15 l). Neutrální roztok byl zfiltrován, katex promyt 0,2 l vody a spojené filtráty odpařeny k suchu. Zbytek byl rozpuštěn ve 4 l methanolu, odpařen za sníženého tlaku k suchu a odparek byl ještě třikrát odpařen s 0,5 l methanolu. Destilací zbytku bylo potom získáno 417 g (85,8 % z 2,3-O-isopropyliden-D-mannitolu) 2,3-O-isopropyliden-D-threitolu o b. v. 110 °C/13 Pa.

Vynálezu může být využito při syntéze cukerných meziproductů v přípravě fosfinových ligandů pro asymetrickou hydrogenaci na komplexech kovů VIII. skupiny, zejména rhodia. Produktem těchto hydrogenací jsou například opticky čisté aminokyseliny.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob přípravy O-alkylidenových derivátů alkoholických cukrů redukcí O-alkylidenových derivátů cukrů nebo jejich oxo-derivátů borohydridem sodným, vyznačený tím, že po provedené redukci, na niž je možno s výhodou použít 1 až 2 ekvivalenty borohydridu sodného, se odstraňují z reakč-

ní směsi sodné ionty katexem v amonném cyklu.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že případná zbytková alkalita po odstranění amoniaku, například zahuštěním roztoku, se odstraní slabě kyselým katexem, s výhodou karboxylovým, ve vodíkovém cyklu.