

WASSERLOESLICHES VITAMIN K₃

Enantiosolvomere mit DMSO

A.L.Palomo-Coll

Forschungs-Abteilung der Lisac-A.G.

Barcelona

(Received in Germany 16 October 1967)

Die Darstellung der enantiomeren Salze des wasserlöslichen Vitamins K₃, die von der (+)- und (-)-2-Methyl-1,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-2-sulfonsäure abstammen, ist mit DMSO als Lösungsmittel durch Umwandlung der L- und D-Salze des Brucins mit dem 2,4-Diamino-5-p-Chlorphenyl-6-äthylpyrimidin (Chlorhydrat des Pyrimethamins) gelungen.

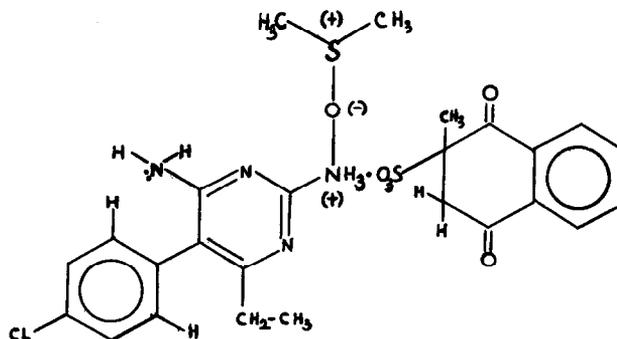
Das Pyrimidindiamino-dihydrochlorid wurde nicht erhalten, was gegen die Bildung von enantiomeren Bisalzen spricht. Statt dessen konnte das Monosalz wie folgt dargestellt und isoliert werden. Eine Lösung von Pyrimidinammonium (10g) in DMSO (100ml) wird bei 75°C mit konz. Salzsäure (50ml) umgesetzt. Nach Abkühlen und Verdünnen mit Wasser (100ml) wurden die weißen Kristalle abfiltriert und nochmals mit Wasser und anschließend mit Essigsäureäthylester gewaschen.

Die Ausbeute betrug 98,4%, Schmp: Zersetzung bei 335-340°C.

Analyse: C₁₂H₁₄ClN₄ (285,17) berechnet: 24,86% Cl, gefunden: 25,04% Cl.

In Bezug auf die Hauptdarstellungsmethode (1) wird im folgenden eine Änderung in der Darstellung beschrieben, die die Isolierung der Isomeren erleichterte, Fig.1 :

FIG.1



Zu einer Lösung von L- oder D-Brucinsalz (0,680g) in DMSO (40ml) gab man Pyrimidinammonium (0,340g) und erwärmte solange auf 65°C, bis man eine klare Lösung erhielt. Anschließend wurde die Lösung mit Eis abgekühlt und die entstandenen weißen Kristalle abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet (Infrarotlampe). Man erhielt die entsprechenden Enantiomeren (0,366g). Schmp. 154-156°C (Zers.) $\alpha_D^{20} = -57,8$ ($\alpha = -0,80$, $c = 1,382\text{g}/100\text{ml DMSO}$) und Schmp. 154-156 (Zers.) $\alpha_D^{20} = +58,1$ ($\alpha = +0,80$, $c = 1,376\text{g}/100\text{ml DMSO}$).

Analyse: $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{Cl N}_4\text{O}_6\text{S}_2$ (581,10): gef. (ber.): C 51,26 (51,67), H 5,23 (5,02), Cl 6,65 (6,10), N 9,66 (9,64), S 11,27 (11,03)

Für beide Substanzen sind die Infrarotspektren im wesentlichen identisch. Die breite Bande bei 1020 cm^{-1} (SO) und 952 cm^{-1} bestätigt die Anwesenheit von DMSO, zum Unterschied zu den enantiomeren Salzen, deren Spektren eine feine Bande bei 1020 cm^{-1} zeigen, die zweite Bande jedoch nicht aufweisen.

Im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen der optischen Aktivität bei Alkylsulfoxyden läßt sich dieses Ergebnis durch die spezifische Solvataion des DMSO erklären, die die Bildung von Diastereosolvomeren mit optisch aktivem Alkylsulfoxyd möglich macht.

Aus Fig. 1 geht hervor, daß man durch die Konkurrenz der Aminogruppe mit dem DMSO in der Protonenübertragung das Dichlorhydrat nicht erhält.

References

- (1) A.L.Palomo und A.Villarrodona, An. Real Soc. espn.Fisica y Quim., im Druck