

⑫ 公開特許公報 (A)

昭56—122328

⑤Int. Cl.³ 識別記号 庁内整理番号
 C 07 C 59/46 7188—4C
 51/43
 59/62 7188—4C
 // A 61 K 31/557 A E L 6617—4C
 C 07 C 177/00 7430—4H

④公開 昭和56年(1981)9月25日

発明の数 2
 審査請求 未請求

(全 4 頁)

⑤4メタノプロスタサイクリン誘導体の結晶性ア
 ミン塩及びその製法及び精製法

番 3—530号

①特 願 昭55—25726

⑦2発 明 者 杉江明彦

豊中市曽根東町2丁目10番1—
 116号

②出 願 昭55(1980)2月29日

⑦2発 明 者 勝部純基

豊中市待兼山町10—20

⑦2発 明 者 川上肇

宝塚市売布2丁目14番7号

⑦1出 願 人 住友化学工業株式会社

大阪市東区北浜5丁目15番地

⑦2発 明 者 小野圭一

大阪市東淀川区東淡路1丁目5

⑦4代 理 人 弁理士 木村勝哉

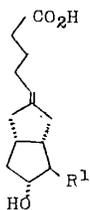
明 細 書

1. 発明の名称

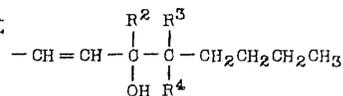
メタノプロスタサイクリン誘導体の結晶性ア
 ミン塩及びその製法及び精製法

2. 特許請求の範囲

1) 一般式



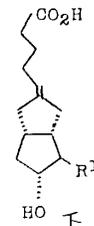
[式中、R¹はトリチルオキシメチル基、3
 ートリチルオキシトランス—ノ—プロベ
 ニル基及び一般式



(式中、R²、R³、R⁴は各々水素原子又はメ
 チル基をあらわす。)をあらわす。]

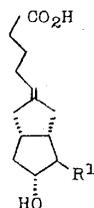
であらわされるメタノプロスタサイクリン誘
 導体のジシクロヘキシルアミン塩。

2) 一般式

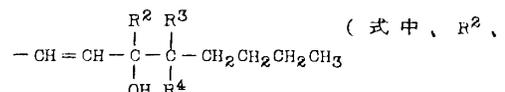


[式中、R¹は前記のとおりである。]

であらわされるメタノプロスタサイクリン誘
 導体及びその7—Z異性体の混合物をジシク
 ロヘキシルアミンにより結晶性塩とし、更に
 必要に応じて再結晶を行なうことを特徴とす
 る一般式

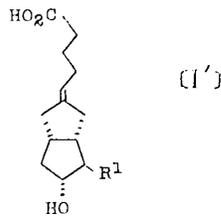


[R¹はトリチルオキシ基、3—トリチルオ
 キシトランス—ノ—プロベニル基及び一
 般式



らわす。)をあらわす。]

であらわされるメタノプロスタサイクリン誘導体のジシクロヘキシルアミン塩は以下のようにして得られる。すなわち、メタノプロスタサイクリン誘導体〔I〕あるいは対応する γ -Z-異性体〔I'〕



〔R¹は前記のとおりである。〕

を含有するメタノプロスタサイクリン誘導体〔I〕を適当な溶媒中適当量（0.7倍～1.2倍モル）のジシクロヘキシルアミンと混合し、必要に応じて冷却し、析出した結晶を濾取することにより得られる。

このようにして得られたメタノプロスタサイクリン誘導体〔I〕のジシクロヘキシルアミン塩は一般にかなり高純度であるが、必要に応じて

(7)

2-β-(3'-トリチルオキシートランス-ノ-プロベニル)-3α-ヒドロキシ-7E-(4'-カルボキシブチリデン)-ビシクロ〔3, 3, 0〕オクタン

2-β-(3'α-ヒドロキシートランス-ノ-オクテニル)-3α-ヒドロキシ-7E-(4'-カルボキシブチリデン)ビシクロ〔3, 3, 0〕オクタン

2-β-(3'α-ヒドロキシ-4', 4'-ジメチルトランス-ノ-オクテニル)-3α-ヒドロキシ-7E-(4'-カルボキシブチリデン)ビシクロ〔3, 3, 0〕オクタン

2-β-(3'α-ヒドロキシ-3'β-メチルトランス-ノ-オクテニル)-3α-ヒドロキシ-7E-(4'-カルボキシブチリデン)ビシクロ〔3, 3, 0〕オクタン

次に実施例をあけて本発明を詳細に説明する。

実施例 1

4-カルボキシブチレントリフェニルホスホラン及び2-β-トリチルオキシメチル-3α-ヒドロキシ-ビシクロ〔3, 3, 0〕オクタン-7-オンのヴィッティヒ反応によって得た粗2-β-トリチルオキシメチル-3α-ヒドロキシ-7-(4'-カルボキシブチ

更に適当な溶媒を用いて再結晶することにより純度を上げることができる。

本発明に於て用いられる適当な溶媒としてはアルカノール（例えばエタノール、n-プロパノール、180-プロパノール）及びアルカノン（例えばアセトン、メチルエチルケトン、ジエチルケトン、メチル-180-ブチルケトン）が適しているが特にアセトン、メチルエチルケトン等が好れている。

本発明によって得られたジシクロヘキシルアミン塩は常法に従って容易に遊離のメタノプロスタサイクリン誘導体〔I〕に戻すことができ、しかも得られたメタノプロスタサイクリン誘導体は本発明の精製を行なわないもの比べて優れた結晶性を示す。

本発明によって例えば次に掲げる化合物のジシクロヘキシルアミン塩が容易に得られる。

2-β-トリチルオキシメチル-3α-ヒドロキシ-7E-(4'-カルボキシブチリデン)-ビシクロ〔3, 3, 0〕オクタン

(8)

リデン)-ビシクロ〔3, 3, 0〕オクタンの7-E, Z混合物0.8gをアセトンに溶解し、攪拌下等モルのジシクロヘキシルアミンを加注し、更に室温にて攪拌して後、析出した結晶を濾取し、少量のアセトンにて洗浄し2-β-トリチルオキシメチル-3α-ヒドロキシ-7E-(4'-カルボキシブチリデン)-ビシクロ〔3, 3, 0〕オクタンのジシクロヘキシルアミン塩を得た。

融点 69～71°C

実施例 2

γ-Z異性体を含有する2-β-(3'α-ヒドロキシートランス-ノ-オクテニル)-3α-ヒドロキシ-7E-(4'-カルボキシブチリデン)-ビシクロ〔3, 3, 0〕オクタンのカッ色油状物0.39gをアセトンに溶解し、攪拌下等モルのジシクロヘキシルアミンを加注し、2時間攪拌後室温にて放置し、析出結晶を濾取することにより2-β-(3'α-ヒドロキシートランス-ノ-オクテニル)-

3 α -ヒドロキシ-7 β - (4'-カルボキシ
ブチリデン)ピシクロ〔3, 3, 0〕オクタ
ンのジシクロヘキシルアミン塩を得た。

融点 105.5 ~ 106.5 °C

上記ジシクロヘキシルアミン塩を0.5Nの
KHSO₄水溶液で中和し、エーテルにて抽出して
後、エーテル層を水洗、乾燥し、減圧下溶媒
を留去することにより2 β - (3' α -ヒドロ
キシトランス-1'-オクテニル)-3 α -
ヒドロキシ-7 β - (4'-カルボキシブチリ
デン)ピシクロ〔3, 3, 0〕オクタンの結
晶を得た。

融点 66.5 ~ 68 °C

(/ / 完)