



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 16.03.74 (P. 184101)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 01.07.75

Opis patentowy opublikowano: 15.12.1977

MKP C07c 101/30

Int. Cl.² C07C 101/30

CZYTELNIA

Urzedu Patentowego

Twórcy wynalazku: Tadeusz Połoński, Andrzej Chimiak

Uprawniony z patentu: Politechnika Gdańska, Gdańsk (Polska)

**Sposób otrzymywania p-toluenosulfonianów
estrów N-hydroksyaminokwasów**

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania p-toluenosulfonianów estrów N-hydroksyaminokwasów.

Dotychczas znany sposób otrzymywania soli estrów N-hydroksyaminokwasów polega na redukcji nitroestrów w roztworze wodno-metanolowym przez dodanie pyłu cynkowego i kwasu octowego. Drugi znany sposób polega na estyfikacji N-hydroksyaminokwasów w zawiesinie alkoholowej poprzez dodanie eterowego roztworu dwuazometanu.

Niedogodnością pierwszego z opisanych sposobów jest trudna dostępność nitroestrów różnych typów, zaś ograniczeniem drugiego sposobu jest to, iż pozwala on na otrzymanie jedynie soli estrów metylowych N-hydroksyaminokwasów. Celem wynalazku jest opracowanie sposobu otrzymywania p-toluenosulfonianów estrów N-hydroksyaminokwasów, pozbawionego opisanych wyżej niedogodności.

Sposób według wynalazku polega na tym, że na estry aminokwasów działa się aldehydem anyżowym, a powstałe zasady Schifffa utlenia się nadkwasami, korzystnie kwasem mononadftalowym do oksazirydyn, na które działa się p-toluenosulfonianem hydroksyloaminy uzyskując p-toluenosulfonian estrów N-hydroksyaminokwasów.

Zaletą sposobu według wynalazku jest dostępność surowców wyjściowych. Podany sposób pozwala na otrzymanie p-toluenosulfonianów estrów N-hydroksyaminokwasów o budowie analogicznej do estrów aminokwasów dowolnego typu oraz pro-

2

wadzenie kilku reakcji bez konieczności izolowania produktów pośrednich w postaci oksazirydyn. Poza tym, estry N-hydroksyaminokwasów otrzymuje się korzystnie w formie łatwo krystalizujących soli jakimi są p-toluenosulfoniany. Otrzymane związki mogą być wykorzystane jako surowce do syntez związków biologicznie czynnych.

10 **Przykład I.** 5.5 g (30 mMoli) chlorowodorku estru metylowego L-leucyny rozpuszcza się w 30 ml chloroformu, dodaje 4.2 ml (ponad 30 mMoli) aldehydu anyżowego, 4.2 ml (30 mMoli) trójetiloaminy i energicznie wytrząsa, po czym pozostawia całość na noc. Otrzymany roztwór zasady Schifffa przemienia się wodą, suszy i częściowo odparowuje rozpuszczalnik. Następnie w temperaturze 0°C dodaje się do roztworu ponad 30 mMoli kwasu mononadftalowego rozpuszczonego w 30 ml eteru etylowego, pozostawiając całość na 3 godz. w tej temperaturze.

15 Całość rozcieńcza się chloroformem, odsącza wydzielony kwas ftalowy, a przesącz odparowuje się do sucha, po czym ponownie dodaje się chloroformu, sączy pozostałą ilość kwasu ftalowego i odparowuje chloroform całkowicie. Do otrzymanego oleistego oksaziranu dodaje się 8 g p-toluenosulfonianu hydroksyloaminy w 20 ml metanolu. Po 15 minutach rozpuszczalnik odparowuje się i dodaje się 100 ml chloroformu, sączy się nieprzereagowany p-toluenosulfonian hydroksyloaminy i ponownie

3

odparowuje. Pozostałość zadaje się eterem i pozostawia się. Otrzymuje się 4.7 g krystalicznego osadu p-toluenosulfonianu estru metylowego N-hydroksy-L-leucyny. Wydajność 47%, temperatura topnienia 128—130°C, skręcalność $[\alpha]_D^{20} + 13.3$ (c3, chloroform).

Przykład II. 8.72 g (30 mMoli) chlorowodoru estru p-nitrobenzylowego D-treoniny rozpuszcza się w 30 ml chloroformu, dodaje się 4.2 ml (ponad 30 mMoli) aldehydu anyżowego, 4.2 ml (30 mMoli) trójetyloaminy, energicznie wytrząsa, po czym pozostawia całość na noc. Dalej postępuje się analogicznie jak w przykładzie I. Otrzymuje się 4.91 g

4

krystalicznego osadu p-toluenosulfonianu estru p-nitrobenzylowego N-hydroksy-D-treoniny z wydajnością 37% o temperaturze topnienia 120—122°C, skręcalność $[\alpha]_D^{20} = + 5.8^\circ$ (c5, etanol).

5

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania p-toluenosulfonianów estrów N-hydroksyaminokwasów, **znamienny tym**, że na estry aminokwasów działa się aldehydem anyżowym, a powstałe zasady Schiffa utlenia się nadkwasami, korzystnie kwasem mononadftalowym, do oksazirydyn, na które działa się p-toluenosulfonianem hydroksyloaminy.

10