

URZĄD PATENTOWY w WARSZAWIE OPIS PATENTOWY

Nr 29587.

Kl. 12 o, 11.

F. Hoffmann-La Roche & Co. Aktiengesellschaft, Bazyleja. *007c, 103/4*

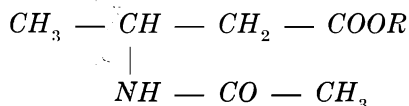
Sposób wytwarzania estrów kwasu β -acetoaminomasłowego.

Zgłoszono 5 maja 1938 r.

Udzielono 1 lutego 1941 r.

Pierwszeństwo: 29 maja 1937 r. (Niemcy).

Stwierdzono, że znane, łatwo dostępne estry kwasu β - acetoaminokrotonowego (Liebigs Annalen der Chemie 226, 1884, str. 309) w przeciwieństwie do estrów nieacylowanych tego kwasu można łatwo uwodorniać katalitycznie i w ten sposób otrzymywać estry kwasu β - acetoaminomasłowego. To różne zachowywanie się przy uwodornianiu związków, należących do dwóch tak blisko siebie stojących szeregów, jest nadspodziewane. Spośród dających się w ten sposób otrzymywać estrów kwasu β - acetoaminomasłowego o wzorze



w którym litera R oznacza resztę alkoholową, szczególne znaczenie posiadają estry, zawierające resztę alkoholową o najwyżej 3 atomach węgla, gdyż estry te posiadają cenne właściwości.

Otrzymane związki dają się mieszać z wodą w każdym stosunku i wykazują znaczną zdolność rozpuszczania wielu związków organicznych. W obojętnym roztworze wodnym można je zmydlać tylko z trudnością. Ponieważ ponadto są one bardzo mało trujące i można je zastrzykiwać w dowolnym stężeniu bez wywoływania podrażnienia, można je więc stosować do wytwarzania roztworów trudnorozpuszczalnych środków leczniczych, nadających się do użycia zarówno doustnie, jak i pozajelitowo (parenteralnie).

Estry kwasu β -acetoaminomasłowego otrzymuje się przez katalityczne uwodornianie estrów kwasu 2-acetoaminokrotonowego za pomocą zwykle stosowanych katalizatorów, jak paladu lub niklu. Zależnie od wybranych katalizatorów reakcje uwodorniania przeprowadza się w temperaturze 60° — 100°C pod ciśnieniem zwykłym lub zwiększonym w obecności lub nieobecności rozpuszczalników. Otrzymuje się z doskonałą wydajnością bezbarwne związki, które można destylować bez rozkładu pod zmniejszonym ciśnieniem. Ester metylowy tego kwasu jest substancją stałą, inne zaś estry — są cieczami oleistymi.

Związki wytwarzane według wynalazku niniejszego mogą służyć jako rozpuszczalniki preparatów farmaceutycznych.

Przykład I. Autoklaw nikłowy, zaopatrzony w mieszadło, napełnia się 157 częściami wagowymi estru metylowego kwasu β -acetoaminokrotonowego i 50 częściami wagowymi metanolu. Następnie dodaje się 20 części wagowych katalizatora nikłowego, zawierającego 15 części wagowych Ni i wytworzonego według danych, zawartych w „Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft“ 49, 1916, str. 55 względnie str. 60 ustęp ostatni, i uwodornia pod ciśnieniem 15 atm wodoru w temperaturze 90 — 100°C. Obliczona ilość wodoru (2 części wagowe) zostaje pochłonięta w ciągu około 30 minut. Roztwór reakcyjny, oddzielony od katalizatora, poddaje się destylacji. Po oddestylowaniu metanolu pod ciśnieniem zwykłym destyluje się w próżni ester metylowy kwasu β -acetoaminomasłowego. Wrze on pod ciśnieniem 14 mm w temperaturze 150 — 151°C i topnieje w temperaturze 53 — 54°C.

Przykład II. 171 części wagowych estru etylowego kwasu β -acetoaminokrotonowego wraz z 6 częściami wagowymi katalizatora nikłowego, zawierającego 3 części wagowe Ni, umieszcza się w auto-

klawie wytrzymałym na duże ciśnienia. Pod ciśnieniem wodoru wynoszącym około 100 atm i przy energicznym mieszaniu w temperaturze około 90°C obliczona ilość wodoru zostaje pochłonięta w ciągu krótkiego czasu. Powstały ester etylowy kwasu β -acetoaminomasłowego, uwolniony od katalizatora, oczyszcza się przez destylację w próżni. Wrze on pod ciśnieniem 14 mm w temperaturze 152 — 153°C i tworzy bezbarwny, dość gęsty olej.

Taki sam związek otrzymuje się, jeśli ester etylowy kwasu β -acetoaminokrotonowego rozpuści się w równej mu ilości alkoholu etylowego i będzie się wstrząsać w obecności 1 części wagowej metalicznego paladu, osadzonego w postaci bardzo rozdrobnionej na 9 częściach wagowych węgla odbarwiającego, pod ciśnieniem zwykłym w atmosferze wodoru w temperaturze około 60°C.

Przykład III. W nikłowym autoklawie wstrząsowym umieszcza się 185 części wagowych estru *n*-propylowego kwasu β -acetoaminokrotonowego, 100 części wagowych metanolu i 3 części wagowe niklu w postaci katalizatora nikłowego. Po wytlóczeniu powietrza wodorem mieszaninę tę wstrząsa się pod ciśnieniem około 20 atm w temperaturze 80 — 90°C. Obliczona ilość wodoru zostaje szybko pochłonięta. Roztwór reakcyjny oddziela się od katalizatora i pozostały po odpędzeniu metanolu ester *n*-propylowy kwasu β -acetoaminomasłowego destyluje się pod ciśnieniem zmniejszonym. Wrze on pod ciśnieniem 14 mm w temperaturze 164 — 165°C i jest dość gęstą cieczą; miesza się on z wodą w każdym stosunku.

Przy podobnym traktowaniu otrzymuje się z estru izopropylowego kwasu β -acetoaminokrotonowego ester izopropylowy kwasu β -acetoaminomasłowego o punkcie wrzenia 155 — 156°C pod ciśnieniem 14 mm. Ester ten jest również olejem mieszącym się z wodą.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania estrów kwasu β -acetoaminomasłowego, zawierających resztę alkoholową o najwyżej 3 atomach węgla, znamienny tym, że estry kwasu β -acetoaminokrotonowego poddaje się u-wodornianiu katalitycznemu pod ciśnie-

niem zwykłym lub zwiększonym w obecności lub w nieobecności rozpuszczalników.

F. Hoffmann—La Roche & Co.
Aktiengesellschaft.
Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.