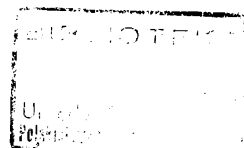


URZĄD PATENTOWY



Cofc 99/04



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 15448.

Kl. 12 q 6.

F. Hoffmann-La Roche & Co. Aktiengesellschaft
(Bazylea, Szwajcaria).

Sposób otrzymywania kwasów β -arylo- α -amino-propionowych oraz ich produktów podstawienia.

Zgłoszono 27 lutego 1929 r.

Udzielono 20 stycznia 1932 r.

Pierwszeństwo: 6 września 1928 r. (Niemcy).

Opisana przez E. Erlenmeyer'a jun. w Liebigs Annalen 275 (1893) str. 1 i następnie, synteza kwasów β -arylo- α -aminopropionowych przebiega w 4 stadiach, a mianowicie przez kondensację arylo-aldehydu z kwasem hipurowym otrzymuje się az-lakton (Laktimid), ten, zapomocą alkaliów rozszczepia się na kwas benzoiloamidocynamonowy, który następnie zapomocą ortęci sodowej redukuje się na kwas benzoiloamino-propionowy, a wreszcie przez zmydlenie tego ostatniego otrzymuje się wolny kwas β -arylo- α -aminopropionowy.

Ch. R. Harington i G. Barger (Biochem. Journal 21, (1927) 169) oraz Ch. R. Harington i W. Mc. Cartney (Biochem. Journal 21,

1927, 853) uprościli tę metodę, uskuteczniając redukcję i zmydlenie w jednym zabiegu zapomocą kwasu jodowodorowego.

Wynalazek niniejszy ma na celu dalsze ulepszenie sposobu w porównaniu z metodą Erlenmeyer'a. Stwierdzono mianowicie, że przez ogrzewanie az-laktonów z kwasem jodowodorowym w danym razie w obecności bezwodnika octowego i czerwonego fosforu można w jednym zabiegu otworzyć pierścień oksazolonowy przez przyłączenie wody, tak utworzony przejściowo kwas benzoiloaminocynamonowy uwodornić i grupę benzoilową odczepić.

Przykład I. 10 części az-laktonu, otrzymanego przez kondensację benzalde-

Shydu z kwasem hipurowym (E. Erlenmeyer jun., Liebigs Annalen 275 (1893) str. 3), ogrzewa się z 85 częściami kwasu jodowodorowego o ciężarze właściwym 1,7 w ciągu 5 godz. pod chłodnicą zwrotną. Po dodaniu dwusiarczynu sodowego mieszaninę reakcyjną odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem do sucha, pozostałość zalewa się wodą i przez wyklócenie z eterem uwalnia od kwasu benzoowego. Przesączony, ogrzany, wodny roztwór zobojętnia się amonjakiem. Po ostygnięciu z roztworu tego wydziela się fenyloalanina w postaci czystej. Wydajność wynosi 50% teoretycznej. Przez zastosowanie do reakcji bezwodnika octowego i fosforu można wydajność tę zwiększyć do 83%.

Przykład II. 15 części 4-[3',5'-dwujodo-4'- (4'' metoksy-fenoksy) benzylideno]-2-fenylo-5-oksazolonu ogrzewa się przez 5 godzin ze 130 częściami kwasu jodowodorowego o ciężarze właściwym 1,7 z 80 częściami bezwodnika octowego i 7,5 częściami czerwonego fosforu. Po ostygnięciu oddziela się roztwór reakcyjny od fosforu i odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem, mniej więcej w granicach 15—30 mm.

Pozostałość rozpuszcza się w gorącym rozcieńczonym kwasie solnym. Roztwór odbarwia się węglem odbarwiającym i przesącza. Jeszcze gorący przesącz zadaje się stężonym amonjakiem aż do odczynu obojętnego względem papierka kongo. Po ostygnięciu wydzielony produkt przemywa się w celu usunięcia kwasu benzoowego alkoholem. Otrzymany kwas β -[3,5-dwujodo-4 (4'-oxy-fenoksy) -fenylo]- α -aminopropionowy wykazuje właściwości podane przez Haringtona i Barger'a i przez jodowanie daje się przemienić w tyroksynę.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób otrzymywania kwasów β -arylo- α -aminopropionowych i ich produktów podstawienia, znamienny tem, że odpowiednie az-laktony ogrzewa się z kwasem jodowodorowym ewentualnie w obecności bezwodnika octowego i czerwonego fosforu.

F. Hoffmann-La Roche & Co.
Aktiengesellschaft.
Zastępca: Inż. Cz. Raczyński,
rzecznik patentowy.