

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

52881

Patent dodatkowy
do patentu: _____

Zgłoszono: 20. I. 1965 (P 107 042)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 25. II. 1967

Kl. 12 p, 4/01

MKP C 07 d 99/22

UKD

Współtwórcy wynalazku: Jerzy Wrotek, Zofia Łukasiewicz, Stefan Sabiniewicz

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania kwasu d-benzylopeniloinowego

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania kwasu d-benzylopeniloinowego o wzorze 1 z kwasu d-benzyloopenicyloinowego o wzorze 2 przez dekarboksylację. Sposób według wynalazku pozwala na osiągnięcie bardzo wysokiej wydajności kwasu d-benzylopeniloinowego, który służy do wytwarzania chlorowodoru d-penicylaminy, powszechnie stosowanego środka leczniczego.

Znane są liczne sposoby wytwarzania kwasu d-benzylopeniloinowego opisane w dziele zbiorowym Chemisty of Penicilin, Princenton University Press (1949). Niektóre z nich polegają na hydrolitycznej degradacji penicyliny. Sposoby te są połączone z trudnościami z wyodrębnieniem produktu, który uzyskuje się z małą wydajnością. Inne sposoby polegają na dekarboksylacji przez ogrzewanie suchego kwasu d-benzyloopenicyloinowego. Poszczególni autorzy podają różne temperatury i do nich dostosowane różne czasy ogrzewania. Najwyższą temperaturę stosuje się w sposobie znanym z brytyjskiego opisu patentowego nr 854.339 a mianowicie 92° w ciągu 6 godzin.

Stosowanie niskich temperatur przy dekarboksylacji spowodowane było obawą przed racemizacją kwasu d-benzyloopeniloinowego prowadzącą w konsekwencji do otrzymania racemicznej penicyloaminy.

Okazało się, że ogrzewanie kwasu d-benzyloopenicyloinowego powyżej jego temperatury topnienia wynoszącej około 127°, a zwłaszcza w tempe-

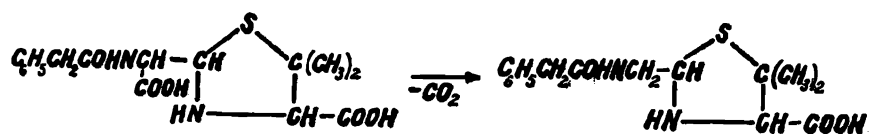
2

raturze 130—140° prowadzi do odszczepienia dwutlenku węgla i wytworzenia kwasu d-benzyloopeniloinowego w czasie bardzo krótkim bo zaledwie 20—40 minut, przy czym korzystne, aczkolwiek nie konieczne jest stosowanie podczas ogrzewania obniżonego ciśnienia. Ponadto okazało się, że w tak krótkim czasie racemizacja praktycznie nie zachodzi. Dzięki temu wydajność d-benzyloopeniloinowego jest bardzo wysoka i nie osiągalna znanymi sposobami, a mianowicie wynosi około 94% wydajności teoretycznej. Otrzymany produkt ma bardzo wysoką czystość wynoszącą powyżej 99% i wykazuje skręcalność właściwą $(\alpha)_D = +57$ w roztworze jednoprocetowym w etanolu.

Przykład. 35,3 g (0,1 mola) kwasu d-benzyloopeniloinowego stopiono pod zmniejszonym ciśnieniem i utrzymywano w temperaturze 140° w ciągu 20 minut. Po ostygnięciu otrzymano 29 g kwasu d-benzyloopeniloinowego czyli 94% wydajności teoretycznej.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania kwasu d-benzyloopeniloinowego przez dekarboksylację kwasu d-benzyloopenicyloinowego, **znamienny tym**, że kwas d-benzyloopenicyloinowy stapia się i utrzymuje w temperaturze powyżej jego temperatury topnienia, a zwłaszcza w temperaturze około 130—140° w ciągu 20—40 minut.

**Wzór 2****Wzór 1**E r r a t a

<u>Łam</u>	<u>Wiersz</u>	<u>Jest</u>	<u>Powinno być</u>
2	21 od dołu	wydajność d-	wydajność kwasu d-
2	13 od dołu	loinowego	loopenicyloinowego