



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

217501

(11) (B1)

(51) Int. Cl.³

C 07 D 207/12

(22) Přihlášeno 07 10 80
(21) (PV 6750-80)

(40) Zveřejněno 26 03 82

(45) Vydáno 15 02 85

(75)

Autor vynálezu

BIELAVSKÝ JIŘÍ ing. HRADEC KRÁLOVÉ

(54) Způsob přípravy ethylesteru kyseliny 2-pyrrolidonoctové

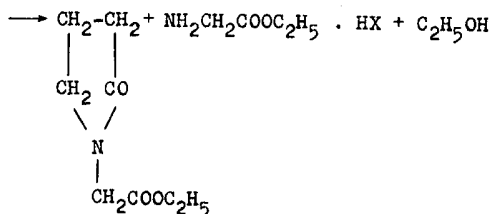
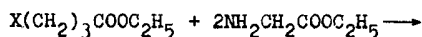
Vynález se týká způsobu přípravy etylesteru kyseliny pyrrolidonoctové, vhodné jako výchozí látka pro přípravu léčiva.

Vynález řeší bezpečný technologický postup přípravy uvedené látky.

Podstatou přípravy etylesteru kyseliny 2-pyrrolidonoctové je, že etylester kyseliny gama-halogenmásečné ($XCH_2CH_2COOC_2H_5$)

a etylester kyseliny aminoctové ($NH_2CH_2COOC_2H_5$) v molárním poměru 1:2 se rozpustí ve vhodném rozpouštědle, s výhodou v benzenu, roztok se zahřívá při teplotě 80 až 120 °C po dobu 4 až 6 hodin, načež se reakční směs ochladí na pokojovou teplotu, vyloučená látka se odfiltruje a výsledný produkt se získá po odpaření rozpouštědla destilací, s výhodou při sníženém tlaku.

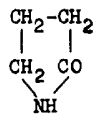
Proběhlou reakci lze charakterizovat takto:



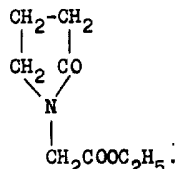
Vynálezu může být použito při přípravě léčiva.

Vynález se týká způsobu přípravy etylesteru kyseliny 2-pyrrolidonocetové, vhodné jako výchozí látka pro přípravu léčiva.

Dosud známý způsob přípravy esterů kyseliny 2-pyrrolidonocetové vychází z pyrrolidonu



který se převede na sodnou nebo draselnou sůl a ta se kondenzuje v benzenu (C_6H_6) s etylesterem kyseliny chlorocetové ($\text{ClCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$) za vzniku kyseliny 2-pyrrolidonocetové

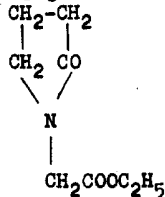


Nevýhoda tohoto způsobu přípravy spočívá hlavně v nutnosti manipulace s alkalickými kovy, zejména však suspenzí vysoce reaktivního sodíkového nebo draslíkového prachu, která je sama o sobě nebezpečná z hlediska požáru. Nebezpečí vzrůstá současným vývinem vodíku, který tvoří se vzduchem třaskavou směs. Z technologického hlediska je nutnost použití zařízení pro přípravu prachu alkalického kovu rovněž nevýhodné. Silně agresivní prostředí je nebezpečné pro zdraví personálu. Uvedené nedostatky současného stavu techniky jsou odstraněny vynálezem, jehož podstatou je, že etylester kyseliny gama-brommaselné obecného vzorce $\text{BrCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ a etylester kyseliny aminocetové obecného vzorce $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ v molárním poměru 1:2 se rozpustí v rozpouštědle, s výhodou v benzenu, roztok se zahřívá při teplotě 80 až 120 °C po dobu 4 až 6 hodin, načež se reakční směs ochladí na pokojovou teplotu, vyloučená látka se odfiltruje a výsledný produkt se získá po odpaření rozpouštědla destilací, s výhodou při tlaku 0,1 až 3 kPa.

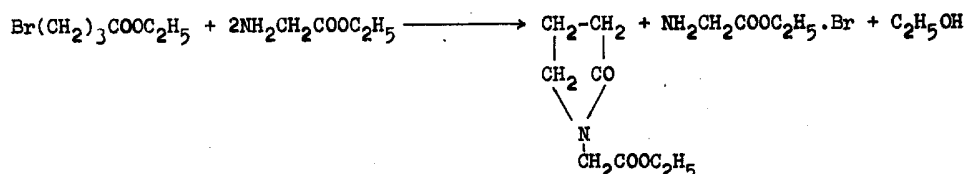
Výhodou vynálezu je technologická jednoduchost a hlavně bezpečnost přípravy, která probíhá v jednom stupni a nejen že nepoužívá, ale při přípravě ani nevznikají nebezpečné třaskavé ani hořlavé látky.

Příprava podle vynálezu se provádí tak, že se připraví roztok etylesteru kyseliny gama-brommaselné ($\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$) a etylesteru kyseliny aminocetové ($\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$) ve vhodném rozpouštědle. Výhodný je poměr 2 molů aminoesteru na 1 mol bromesteru. Jako rozpouštědlo se použil benzen.

Reakční směs takto připravená se zahřívá na teplotu 90 až 110 °C po dobu cca 5 hodin, načež se ochladí na pokojovou teplotu. Vedlejší produkt, vyloučený hydrobromid esteru kyseliny aminocetové ($\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5\text{HBr}$) se odfiltruje. Z filtrátu se produkt, tj. etylester kyseliny 2-pyrrolidonocetové



získá destilací při sníženém tlaku. Proběhlou reakci lze charakterizovat takto:



Vynález bude blíže vysvětlen a popsán na možném příkladu provedení podle vynálezu.

21 g etylesteru kyseliny aminooctové
20,5 g etylesteru kyseliny gama-brommásečné
200 ml benzenu

se připravilo jako roztok. Ten byl zahříván v autoklávu při teplotě 110 °C po dobu 5 hodin. Po ochlazení reakční směsi byl vyloučený hydrobromid etylesteru kyseliny aminooctové odfiltrován a promyt benzenem. Benzen ze spojených filtrátů byl vakuově odpařen a zbytek byl destilován ve vakuu. Výsledný produkt byl charakterizován teplotou varu 114 až 120 °C při tlaku 80 Pa a indexem lomu n_D^{25} 1,465.

Připravená sloučenina je základní surovinou pro přípravu významné nootropní látky 2-pyrrolidonacetamid. Tato látka je používána při léčbě mozkových traumat, ztrátě paměti, poruchách činnosti mozku apod. Usnadňuje proces učení.

P R Ě D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob přípravu etylesteru kyseliny 2-pyrrolidonooctové vyznačený tím, že etylester kyseliny gama-brommásečné obecného vzorce $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ a etylester kyseliny aminooctové obecného vzorce $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ v molárním poměru 1:2 se rozpustí v rozpouštědle, s výhodou v benzenu, roztok se zahřívá při teplotě 80 až 120 °C po dobu 4 až 6 hodin, načež se reakční směs ochladí na pokojovou teplotu, vyloučená látka se odfiltruje a výsledný produkt se získá po odpaření rozpouštědla destilací, s výhodou při tlaku 0,1 až 3 kPa.