

POLSKA  
RZECZPOSPOLITA  
LUDOWA



URZĄD  
PATENTOWY  
PRL

# OPIS PATENTOWY

48561

Patent dodatkowy  
do patentu \_\_\_\_\_

Zgłoszono: 10.VII.1961 (P 96 929)

Pierwszeństwo: \_\_\_\_\_

Opublikowano: 28.IX.1964

Kl. 12 p, 10

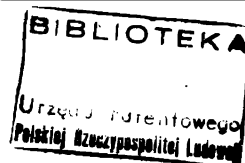
MKP C 07 d 57/28

UKD

Współtwórcy wynalazku: mgr inż. Piotr Kazimierczak, mgr inż. Tadeusz Mleczek, mgr Irena Wasilewska.

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska).

## Sposób oczyszczania kwasu N<sup>2</sup>-acetylo-N<sup>10</sup>-formylopteroilglutaminowego



1

Kwas N<sup>2</sup>-acetylo-N<sup>10</sup>-formylopteroilglutaminowy otrzymuje się w znany sposób (M. Sletzinger i in. J. Am. Chem. Soc. 77, 6365, 1955) przez kondensację 2-acetamido-4-hydroksy-6-formylopterydyny z kwasem p-aminobenzoilglutaminowym w środowisku bezwodnego kwasu mrówkowego, a następnie wklepienie mieszaniny poreakcyjnej do bezwodnego eteru etylowego w celu wytrącenia kwasu, który następnie oczyszcza się przez krystalizację z alkoholu. W tym celu roztwór alkoholowy należy zatężyć. Wobec nietrwałości kwasu zatężenie nawet pod zmniejszonym ciśnieniem powoduje częściowy jego rozkład i dlatego ani ilościowe ani jakościowe wyniki oczyszczania w sposób znany nie są powtarzalne. Przeważnie otrzymuje się produkt silnie zabarwiony.

Stwierdzono, że sole metali alkalicznych kwasu N<sup>2</sup>-acetylo-N<sup>10</sup>-formylopteroilglutaminowego, zawierające trzy atomy metalu w cząsteczce, są trudno rozpuszczalne w alkoholu oraz są trwałe w porównaniu z łatwo rozkładającym się kwasem. Według wynalazku alkoholowy roztwór surowego kwasu zadaje się alkoholowym roztworem wodorotlenków metali alkalicznych np. wodorotlenku potasowego w ilości trzech moli na jeden mol kwasu, przy czym wytrąca się sól trójpotasowa. Sól tę po odsączeniu i przemyciu alkoholem suszy się bez zachowania specjalnych środków ostrożności.

2

Otrzymuje się produkt, który można długo przechowywać, a w razie potrzeby rozkładać przez zakwaszenie na nietrwały kwas N<sup>2</sup>-acetylo-N<sup>10</sup>-formylopteroilglutaminowy o wysokiej czystości.

Przykład. 2,8 g surowego produktu kondensacji 2-acetamido-4-hydroksy-6-formylopterydyny z 5,6 g kwasu p-aminobenzoilglutaminowego wprowadzono do 250 ml etanolu i ogrzewano do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 10 minut. Następnie po schłodzeniu odsączono osad zanieczyszczeń nierozpuszczalnych w etanolu i do przesączu dodano 17 g 10%-owego roztworu KOH w etanolu, aż do całkowitego wytrącenia soli trójpotasowej. Wytrącony osad odsączono, przemyto etanolem i wysuszono. Otrzymano sól o czystości około 95%, z której po zakwaszeniu otrzymuje się czysty kwas N<sup>2</sup>-acetylo-N<sup>10</sup>-formylopteroilglutaminowy.

### Zastrzeżenie patentowe

Sposób oczyszczania surowego kwasu N<sup>2</sup>-acetylo-N<sup>10</sup>-formylopteroilglutaminowego, znamienny tym, że na alkoholowy roztwór surowego kwasu działa się alkoholowym roztworem wodorotlenków metali alkalicznych w ilości trzech moli na mol kwasu, a otrzymaną sól zawierającą trzy atomy metalu w cząsteczce, po odsączeniu i przemyciu alkoholem rozkłada się przez zakwaszenie na wolny kwas N<sup>2</sup>-acetylo-N<sup>10</sup>-formylopteroilglutaminowy.