

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

100700

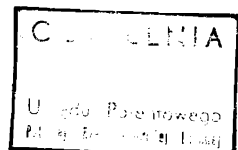
Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 27.05.75 (P. 180745)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 05.06.76

Opis patentowy opublikowano: 15.02.1979



Int. Cl.². C07C 101/12

Twórcy wynalazku: Wincenty Kwapiszewski, Piotr Koziej

Uprawniony z patentu: Akademia Medyczna,
Warszawa (Polska)

Sposób otrzymywania N,N-dwumetyloaminokwasów

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania N,N-dwumetyloaminokwasów. Znany jest sposób otrzymywania N,N-dwumetyloaminokwasów polegający na tym, że wprowadza się grupy metylowe do grupy aminowej aminokwasów przy pomocy na przykład jodku metylu, siarczanu metylu, lub dwuazometanu, następnie krystalizuje się z różnych rozpuszczalników.

Znany jest również sposób polegający na tym, że produkty kondensacji aminokwasów z formaldehydem redukuje się wodorem pod niewielkim ciśnieniem około 1,1 kg/cm² wobec katalizatorów.

W znanych dotychczas sposobach występuje wiele niedogodności związanych z tym, że otrzymane N,N-dwumetyloaminokwasy zanieczyszczone są produktami reakcji ubocznych trudnymi do usunięcia na drodze krystalizacji. Znane sposoby są długotrwałe, pracochłonne i nie pozwalają otrzymać produktów zupełnie czystych.

Celem wynalazku jest usunięcie tych niedogodności czyli wyeliminowanie zanieczyszczeń oraz długotrwałości i pracochłonności postępowania.

Sposób otrzymywania N,N-dwumetyloaminokwasów i ich pochodnych według wynalazku polega na tym, że po dodaniu formaldehydu do roztworu aminokwasów lub ich pochodnych odczeka się około 30 minut i dodaje się katalizator a następnie przeprowadza się redukcję wodorem pod ciśnieniem od 5 do 50 kg/cm².

Zgłaszający uważa, że czas oczekiwania po dodaniu formaldehydu a przed dodaniem katalizatora niezbędny jest dla zakończenia procesu kondensacji formaldehydu z aminokwasem. Ciśnienie redukcji 5 do 50 kg/cm² wpływa przyspieszająco na sam przebieg procesu redukcji oraz powoduje ilościowy przebieg tego procesu.

Jednakże żaden z tych dwu nowych elementów sposobu według wynalazku, to jest oczekiwanie na zakończenie procesu kondensacji oraz podwyższone ciśnienie redukcji zastosowany bez drugiego nie daje oczekiwanego efektu to jest czystego produktu otrzymanego w jednej krystalizacji.

W przeciwieństwie do znanych sposobów otrzymywania w których konieczne jest stosowanie wielokrotnych procesów krystalizacji sposób według wynalazku wymaga stosowania tylko jednej krystalizacji w celu

oczyszczenia produktu redukcji, co upraszcza cały proces otrzymywania N,N-dwumetyloaminokwasów i podnosi wydajność do 96–100%. Zgodnie z wynalazkiem proces oczyszczania produktu ogranicza się do jednej tylko krystalizacji z ogólnodostępnego rozpuszczalnika nie wymagającego odwadniania i bardzo kłopotliwego oczyszczania. O wysokiej czystości N,N-dwumetyloaminokwasów świadczy fakt, że nie dają one reakcji z ninhydriną.

Sposób według wynalazku nie powoduje racemizacji aminokwasów gdyż badania optyczne wskazują, że otrzymany produkt jest optycznie czynny.

Czas otrzymania tej samej ilości produktu jest znacznie mniejszy przy zastosowaniu sposobu według wynalazku w porównaniu ze znanymi sposobami.

Sposób otrzymywania optycznie czynnych N,N-dwumetyloaminokwasów i ich pochodnych:

Przykład I. L-alaninę w ilości dwóch gramów rozpuszczono w 100 cm³ wody destylowanej, dodano 7,6 cm³ formaliny bezpośrednio po czym dodano 3 gramy 10%-owego węgla palladowego jako katalizatora. Roztwór ten poddano następnie redukcji w autoklawie pod ciśnieniem wodoru 50 kG/cm² w temperaturze pokojowej. Po zaobserwowaniu spadku ciśnienia oznaczającego zakończenie procesu redukcji przesączono otrzymany roztwór a otrzymany przesącz zagęszczono do sucha. Analizę chromatograficzną suchego produktu wykonano techniką wstępującej chromatografii bibułowej na bibule Whatmann Nr 1 stosując układy rozpuszczalników: n-butanol : CH₃COOH : woda, n-butanol wysyczony amoniakiem i fenol : woda. Chromatogramy po rozwinięciu wywołano ninhydriną. Zaobserwowano barwne plamy świadczące o zanieczyszczeniu produktami wyjściowymi. Przeprowadzona niezależnie od analizy chromatograficznej reakcja ninhydrynowa dała wynik dodatni, co świadczy o zawartości wyjściowych aminokwasów.

Przykład II. L-alaninę w ilości dwóch gramów rozpuszcza się w 100 cm³ wody destylowanej, a następnie dodaje 7,6 cm³ formaliny i roztwór odstawia się na około 30 minut. Po tym czasie dodaje się trzy gramy katalizatora na przykład 10% węgla palladowego. Roztwór ten poddaje się następnie redukcji w autoklawie pod ciśnieniem wodoru 5 kG/cm² w temperaturze pokojowej. Redukcja trwa od jednej do dwóch godzin. Po ukończeniu redukcji, którą określa spadek ciśnienia wodoru roztwór sączy się, a przesącz zagęszcza do sucha. Analizę chromatograficzną suchego produktu wykonano techniką wstępującej chromatografii bibułowej stosując układy rozpuszczalników analogiczne jak w przykładzie I. Chromatogramy po wysuszeniu w postaci bibuły Whatmann Nr 1 wywołano ninhydriną. Nie zaobserwowano przy tym barwnych plam świadczących o zanieczyszczeniu produktami wyjściowymi. Przeprowadzona niezależnie od analizy chromatograficznej reakcja ninhydrynowa dała wynik ujemny, co dowodzi, że produkt jest czysty, to znaczy nie zawiera wyjściowych aminokwasów.

Przykład III. L-alaninę w ilości dwóch gramów rozpuszcza się w 100 cm³ wody destylowanej, a następnie dodaje się 7,6 cm³ formaliny i roztwór odstawia się na około 30 minut. Po tym czasie dodaje się trzy gramy katalizatora na przykład 10% węgla palladowego. Roztwór ten poddaje się następnie redukcji w autoklawie pod ciśnieniem wodoru 50 kG/cm² w temperaturze pokojowej. Redukcja trwa od jednej do dwóch godzin. Po ukończonej redukcji, którą określa spadek ciśnienia wodoru roztwór sączy się, a przesącz zagęszcza się do sucha. Suchą pozostałość przekształca się z dwumetyloformamidu. Analizę chromatograficzną suchego produktu wykonano techniką wstępującej chromatografii bibułowej stosując układy rozpuszczalników analogiczne jak w przykładzie I. Chromatogramy po wysuszeniu w postaci bibuły Whatmann Nr 1 wywołano ninhydriną. Nie zaobserwowano przy tym barwnych plam świadczących o zanieczyszczeniu produktami wyjściowymi. Przeprowadzona niezależnie od analizy chromatograficznej reakcja ninhydrynowa dała wynik ujemny, co dowodzi, że produkt jest czysty, to znaczy nie zawiera wyjściowych aminokwasów.

Wynalazek znajduje zastosowanie zwłaszcza do otrzymywania N,N-dwumetyloaminokwasów i ich pochodnych dla celów farmaceutycznych, a także jako odczynniki chemiczne.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania N,N-dwumetyloaminokwasów i ich pochodnych, z n a m i e n n y t y m, że po dodaniu formaldehydu do roztworu aminokwasów lub ich pochodnych odczeka się około 30 minut i dodaje się katalizator, a następnie przeprowadza się redukcję wodorem pod jego ciśnieniem od 5 do 50 kG/cm².