

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU 215 687

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 16 07 80
(21) PV 5024-80

(11)(B1)

(51) Int. Cl.³

C 07 D 203/26

// C 07 C 101/28

// C 07 C 101/16

(40) Zveřejněno 30 11 81

(45) Vydáno 15 03 84

(75)

Autor vynálezu

BUDNÍK JOSEF prom.chem., PRAHA

(54)

Způsob přípravy laktimidu α -acetamino- β -fenylakrylové kyseliny

Vynález se týká způsobu přípravy laktimidu α -acetamino- β -fenylakrylové kyseliny reakcí N-acetylglycinu, benzaldehydu a anhydridu kyseliny octové, za přítomnosti bezvodného octanu sodného, provedené při teplotě 100 až 110 °C po dobu 2 až 3 hodin.

Vynález se týká způsobu přípravy laktimidu α -acetamino- β -fenylakrylové kyseliny (fenylazlaktону), důležitého meziprojektu syntézy aminokyseliny L-fenylalaninu.

Jmenovaná sloučenina se obecně připravuje reakcí benzaldehydu s N-acetylglycinem v prostředí acetanhydridu a za přítomnosti bezvodého octanu sodného (R.M.Herbst, D.Shemin: Org.Synth., Coll.Vol.II, 1 (1943)). Tuto reakci však lze jen s obtížemi převést do většího, tedy výrobního měřítka, protože pro zdárný průběh reakce je předepsána teplota 120 až 130 °C, které však na duplikátorech vyhříváných párou dosáhnout nelze. Další potíž činí v provozním měřítku ta skutečnost, že se reakční směs po ukončené kondenzaci, kdy má teplotu 80 až 100 °C, nalévá na led, čímž se žádaný produkt izoluje.

Závažným nedostatkem takto provedené izolace je to, že se za těchto podmínek vyloučí vše, co je v reakční směsi obsaženo, tedy i velké množství reakčních nečistot, zejména černých dehtovitých látek, které jsou pak přimíseny k produktu. Výsledkem této izolace je značně nečistá látka, která se bez nákladného čištění nedá použít do další reakce. Byly navrhovány a zkoušeny různé laboratorní metody, které měly nedostatečnou kvalitu látky odstranit. Například místo octanu sodného byl navržen jako katalyzátor reakce bezvodý uhličitý draselný nebo hydrogenuhličitý sodný. Ukázalo se však, že změna katalyzátoru nemění průběh reakce, že stoupá potřeba acetanhydridu a klesají výtěžky ve srovnání s katalýzou bezvodým octanem sodným.

Uvedené nedostatky se podařilo odstranit způsobem přípravy laktimidu α -acetamino- β -fenylakrylové kyseliny reakcí N-acetylglycinu, benzaldehydu a anhydridu kyseliny octové, za přítomnosti bezvodého octanu sodného podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se nejprve reakční směs vyhřívá na teplotu 100 až 110 °C po dobu 2 až 3 hodin, po ukončené kondenzaci se k reakční směsi při teplotě 100 °C přidá dvojnásobek objemu ledové kyseliny octové, vztaženo na hmotnost výchozího N-acetylglycinu, načež se po ochlazení na teplotu 15 až 25 °C reakční směs zředí čtyřnásobkem objemu vody, vztaženo na hmotnost výchozího N-acetylglycinu a vyloučený produkt se izoluje.

Příklad 1

Směs 102 g N-acetylglycinu, 120 g benzaldehydu, 54 g bezvodého octanu sodného a 250 ml acetanhydridu se za míchání vyhřívá na vnitřní teplotu 100 až 110 °C po dobu 3 h. Pak se do reakční směsi při 100 °C přilije 200 ml ledové kyseliny octové, směs se ochladí na teplotu kolem 50 °C a po vyloučení látky a ochlazení směsi na teplotu místnosti se přilije 400 ml vody. Po rozmíchání se vyloučená látka ihned odfiltruje a na filtru promyje ethanolem. Získá se laktimid α -acetamino- β -fenylakrylové kyseliny ve výtěžku 114 g, tj. 69,8 % teorie, t.t. 150 až 153 °C.

Příklad 2

Směs 51 g N-acetylglycinu, 60,3 g benzaldehydu, 27 g bezvodého octanu sodného a 122 ml acetanhydridu se za míchání vyhřívá na vnitřní teplotu 120 až 130 °C po dobu 1 h. Potom se reakční směs ochladí na 100 °C a při této teplotě se přilije 100 ml ledové kyseliny octové. Po vyloučení látky a ochlazení směsi na teplotu místnosti se přidá 200 ml vody. Po rozmíchání se vyloučená látka ihned odfiltruje a na filtru promyje ethanolem. Žádaná látka se získá ve výtěžku 56 g, tj. 68,6 % teorie, t.t. 150 až 153 °C.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob přípravy laktimidu α -acetamino- β -fenylakrylové kyseliny reakcí N-acetylglycinu, benzaldehydu a anhydridu kyseliny octové, za přítomnosti bezvodého octanu sodného, vyznačující se tím, že se nejprve reakční směs vyhřívá na teplotu 100 až 110 °C po dobu 2 až 3 hodin, po ukončené kondenzaci se k reakční směsi při teplotě 100 °C přidá dvojnásobek objemu ledové kyseliny octové, vztaženo na hmotnost výchozího N-acetylglycinu, načež se po ochlazení na teplotu 15 až 25 °C reakční směs zředí čtyřnásobkem objemu vody, vztaženo na hmotnost výchozího N-acetylglycinu, a vyloučený produkt se izoluje.