



0042 23/06

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 42308

Kl. 12 p, 5

Jiří Smrť

Praga, Czechosłowacja

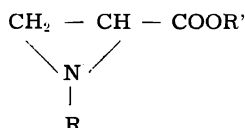
Sposób wytwarzania estrów kwasów etylenoiminokarbonowych podstawionych przy azocie

Patent trwa od dnia 11 lipca 1957 r.

Pierwszeństwo: 3 sierpnia 1956 r. (Czechosłowacja).

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania estrów kwasów etylenoiminokarbonowych podstawionych przy azocie, zwłaszcza estrów

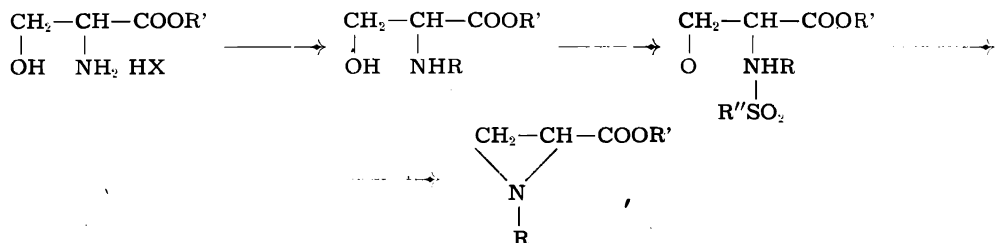
kwasu N-trójarylometylo-etyleno-imionokarbonowego o wzorze ogólnym:



w którym R oznacza grupę trójarylometylową, a R' — grupę alkilową. Estry te służą jako produkty pośrednie w syntezie antybiotyków typu

oksamycyny.

Synteza estrów przebiega zgodnie z wynalazkiem według następującego schematu:



W tych wzorach R oznacza grupę trójarylometylową, np. grupę trójfenylometylową R' — gru-

pę alkilową, a R'' — grupę alkilową, arylową lub aralkilową, HX oznacza nieorganiczny kwas.

który może tworzyć sole z estrem seryny, np. kwas chlorowodorowy, bromowodorowy lub siarkowy.

Synteza może być przeprowadzona z wyodrębnieniem lub bez wyodrębniania produktów pośrednich. W pierwszym przypadku zawiesinę soli estru seryny w bezwodnym rozpuszczalniku organicznym, np. chloroformie, chloroku metylenu, benzenie itp., poddaje się reakcji z trzeciorzędową aminą, jak np. trójetyloaminą, N-etylopiperydyną lub N-etylomorfoliną oraz holoidek trójarylometylowym w temperaturze poniżej 10°C. Otrzymany w ten sposób ester N-trójarylometyloseryny poddaje się w temperaturze poniżej 40°C reakcji z organicznym sulfochaloidek o wzorze $R''SO_2X$, w którym R'' oznacza grupę alkilową, arylową lub aralkilową, a X oznacza atom chloru lub bromu. Reakcję prowadzi się w obecności pirydyny, albo trzeciorzędowej zasady. Ostatnie stadium reakcji, to jest zamknięcie pierścienia w estrze O-alkil (aryl, arylkil) — sulfonil — N-trójarylometyloseryny z utworzeniem odpowiedniego estru kwasu N - trójarylometylo - etylenoiminokarbonowego przeprowadza się w obecności substancji zasadowych, w temperaturze pomiędzy 10 i 150°C. Jako substancje zasadowe stosuje się trzeciorzędowe zasady, alkoholany metali alkalicznych lub sole metali alkalicznych z kwasami organicznymi.

Synteza bez wyodrębnienia produktów pośrednich jest bardziej ekonomiczna. W tym przypadku zawiesinę soli estru serynowego w bezwodnym rozpuszczalniku organicznym poddaje się reakcji z co najmniej 4 molami trzeciorzędowej zasady (trójetyloaminą, N-etylopiperydyną, N-etylomorfoliną itp.) poniżej 10°C. W tej samej temperaturze dodaje się do mieszaniny reakcyjnej jeden mol haloidek trójetylometylowego, na skutek czego do atomu azotu przyłącza się grupa trójarylometylowa. Następnie dodaje się w temperaturze poniżej 40°C jeden mol sulfahaloidek $R''SO_2X$, po czym mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną do wrzenia lub w naczyniu zamkniętym — do temperatury jeszcze wyższej.

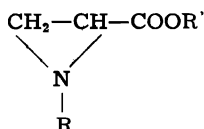
Przykład I. 7,75 g chlorowodoru estru metyloserynowego rozprowadza się w 70 ml chloroku metylowego, do tej zawiesiny dodaje małymi porcjami 15 ml trójetyloaminy i następnie 14 g chloroku trójfenylometylowego, utrzymując temperaturę mieszaniny między 0 i 10°C.

Mieszaninę reakcyjną pozostawia się w ciągu godziny w temperaturze pokojowej, a następnie wstrząsa się dwukrotnie z 30 ml wody. Warstwą organiczną suszy się bezwodnym siarczanem sodu i odparowuje do sucha. Wydajność estru metylowego N-trójfenylometyloseryny o punkcie topnienia 125—131°C wynosi 16,3. 10,8 g tego produktu rozpuszcza się w 50 ml pirydyny i dodaje 2,5 g chloroku i dodaje 2,5 g chloroku metylosulfonowego. Mieszaninę pozostawia się w temperaturze pokojowej do następnego dnia, po czym rozcieńcza się 200 ml wody i wstrząsa dwukrotnie z 30 ml chloroformu. Po odparowaniu roztworu chloroformowego pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 11,9 g estru metylowego 0 — metylosulfonylo — N-trójfenylometyloserynowego, o punkcie topnienia 121—123°C. 8,8 g tego produktu pośredniego rozpuszcza się w 20 ml benzenu i następnie dodaje 1 ml metanolu oraz 2,5 ml N-etylopiperydyny. Mieszaninę ogrzewa się do wrzenia przez 8 godzin pod chłodnicą zwrotną i po ochłodzeniu wstrząsa trzykrotnie z 20 ml wody. Po odparowaniu roztworu benzenowego otrzymuje się surowy produkt, z którego po przekrystalizowaniu z 25 ml cykloheksanu otrzymuje się 5,5 g estru metylowego kwasu N-trójfenylometylo-etylenoiminokarbonowego o punkcie topnienia 128°C.

Przykład II. 15,5 g chlorowodoru estru metylowego seryny rozprowadza się w 150 ml bezwodnego chloroformu i zawiesinę chłodzi do 0°C. Następnie dodaje się porcjami 60 ml N-etylopiperydyny i utrzymuje mieszaninę reakcyjną w temperaturze poniżej 5°C, mieszając i chłodząc. Po dalszych 30 minutach stałego mieszania w tej temperaturze dodaje się roztwór 8,1 ml chloroku metylosulfonowego w 20 ml chloroformu tak wolno, aby temperatura nie przekroczyła 10°C. Mieszaninę reakcyjną miesza się następnie z 15 ml metanolu i całość gotuje w ciągu 15 godzin pod chłodnicą zwrotną. Następnie wstrząsa się roztwór trzykrotnie z 100 ml wody, suszy bezwodnym siarczanem sodu i odparowuje do sucha. Pozostałość rozpuszcza się w 100 ml cykloheksanu i przez wykrystalizowanie z tego roztworu otrzymuje się 27,3 g estru metylowego kwasu N-trójfenylometylo-etylenoiminokarbonowego o punkcie topnienia 128—131°C.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania estrów kwasów etylenoiminokarbonowych podstawionych przy azocie, o wzorze ogólnym:



w którym R oznacza grupę trójarylometylową, a R' — grupę alkilową, znamienny tym, że sól estru seryny i haloidek trójarylometylu przeprowadza się w obecności trzeciorzędowej zasady w ester N-trójarylometyloseryny, po czym na ten produkt pośredni dzia-

ła się sulfohaloidkiem o wzorze $\text{R}''\text{SO}_2\text{X}$ w obecności trzeciorzędowej zasady i otrzymany w ten sposób ester $\text{O}-\text{R}''$ — sulfonil — N-trójarylometyloseryny przeprowadza się przez działanie zasadowego środka kondensującego w wyżej podany końcowy produkt pierścieniowy, przy czym R'' oznacza grupę alkilową, arylową lub aralkilową, a X oznacza chlor lub brom.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że całą syntezę przeprowadza się bez wyodrębnienia produktów pośrednich.

J i ř i S m r t

Zastępca: mgr Józef Kamiński
rzecznik patentowy