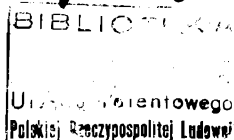


COye 101/22



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 47889

Kl. 12 q. 6/01
Kl. internat. C 07 c

Instytut Farmaceutyczny*)

Warszawa, Polska

Sposób wytwarzania N-podstawionych pochodnych glutaminy

Patent trwa od dnia 5 kwietnia 1962 r.

N-podstawione pochodne glutaminy np. N-ftalilo-glutamina według wzoru 1 lub 2 są produktami wyjściowymi do syntezy pochodnych 2, 6-dwuokso-3-aminopiperydyny np. 3-ftalimido-2,6-dwuoksopiperydyny opisanej w patencie nr 45821. Znany sposób wytwarzania N-ftalilo-glutaminy z bezwodnika N-podstawionego kwasu glutaminowego polega na działaniu na ten bezwodnik w ściśle bezwodnym roztworze rozpuszczalnika organicznego np. dioksanu, bezwodnym amoniakiem rozpuszczonym w eterze. Sposób ten według King i Kidd, J. Chem. Soc. str. 3315, 1949, jest uzasadniony znaną skłonnością bezwodników do wiązania wilgoci i przechodzenia w kwasy. Przejście bezwodnika w kwas prowadzi do wytworzenia z amoniakiem soli amonowej zamiast amidu. Znany sposób jest skomplikowany i nieekonomiczny ze względu na posługiwanie się bezwodnym roz-

tworem amoniaku w eterze, w którym amoniak jest słabo rozpuszczalny.

Stwierdzono niespodziewanie, że przy działaniu na bezwodnik glutaminowy i na jego N-podstawione pochodne stężoną wodą amoniakalną reakcja między bezwodnikiem, a amoniakiem przebiega wielokrotnie szybciej niż reakcja między bezwodnikiem a wodą. Wobec tego w sposobie znanym uzasadnione jest chronienie bezwodnika środowiskiem bezwodnym do chwili zetknięcia z amoniakiem, zaś stosowanie bezwodnego roztworu amoniaku nie jest potrzebne, gdyż stosując stężoną wodę amoniakalną uzyskuje się amid z nie mniejszą wydajnością.

Według wynalazku bezwodnik rozdrabnia się i zadaje nadmiarem wody amoniakalnej o możliwie wysokim stężeniu np. 26%, przy temperaturze pokojowej. Bezwodnik wchodzi w reakcję z amoniakiem przechodzi do roztworu, z którego następnie wytrąca się N-pochodną glutaminy przez zakwaszenie np. do $\text{pH}=3$. Po oczyszczeniu przez krystalizację z wody

*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcą wynalazku jest mgr inż. Stefan Sabiniewicz.

otrzymuje się produkt, który nadaje się do wytwarzania N-pochodnej 2,6-dwuoksopiperydyny według patentu nr 45821.

Przykład: 5,2 g dokładnie rozdrobnionego bezwodnika kwasu N-ftalilo-glutaminowego zadano 5 ml wody amoniakalnej 26%-wej i pozostawiono na 20 minut. Bezwodnik przeszedł do roztworu, który następnie zakwaszono stężonym kwasem solnym do wartości pH około 3. Następnie dodano 25 ml wody i małą ilość węgla ogrzano do wrzenia i przesączono przez lejek sitowy. Po oziębieniu odsączono biały produkt będący amonoamidem kwasu N-ftalilo-glutaminowego w ilości 2,6 g. Substancję tę użyto do dalszej przeróbki na 3-ftalimido-2,6-dwuoksopiperydynę.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania N-podstawionych pochodnych glutaminy z odpowiednich N-pochodnych bezwodnika glutaminowego, znamienny tym, że na bezwodnik działa się stężoną wodą amoniakalną w temperaturze pokojowej, a z otrzymanego roztworu wytrąca się pochodną glutaminy przez zakwaszenie.

Instytut Farmaceutyczny

Zastępca: mgr inż. Witold Hennel
rzecznik patentowy

