

419123

419123



MEMORIA    DESCRIPTIVA

Correspondiente a una PATENTE DE INVENCION por veinte años.

A favor de

JUSTE, S.A. QUIMICO-FARMACEUTICA, de nacionalidad española.

Residente en MADRID.-Francisco Navacerrada, 62

p o r :

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE D-2 (1,4-CICLOHEXADIENIL) GLICINA"

-----  
REG. CL: COZC//AGAK

419123

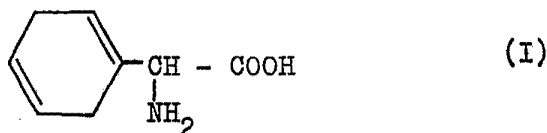


La preparación de penicilinas y cefalosporinas semisintéticas con sustituyentes de  $\alpha$ -aminoácidos ha aumentado el interés sobre esta clase de compuestos. Se conocen compuestos interesantes obtenidos a partir de  $\alpha$ -aminoácidos aromáticos cuyos ejemplos más típicos son ampicilina y cefalexina. Siguiendo en esta línea el núcleo 1,4-ciclohexadienil derivado del benceno por eliminación parcial de un doble enlace puede ser interesante.

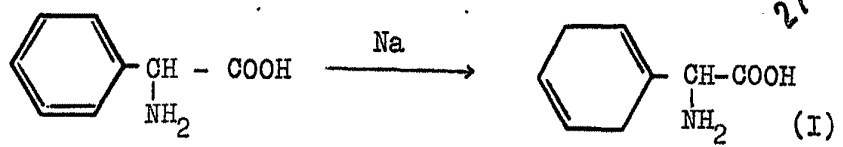
5.- Este tipo de compuestos se han obtenido utilizando agentes reductores como calcio hexamina, o por eliminación de 2 moléculas de bromuro de hidrógeno en el derivado correspondiente del 1,4-Dibromociclohexano.

10.- El procedimiento objeto de esta patente se deriva de la llamada reducción de Birch, que se utiliza para reducir sistemas conjugados, empleando una gran variedad de aminas y metales. 15.- Nosotros hemos elegido amoníaco y sodio y el punto fundamental para obtener un buen rendimiento es eliminar el hidróxido férrico que lleva el amoníaco líquido y que hace que el rendimiento sea muy bajo en el caso de no ser eliminado. Ha sido utilizado litio en lugar de sodio en este tipo de reducciones, pero en este caso, haciendo una buena purificación del amoníaco empleado, 20.- el rendimiento es mucho mejor empleando sodio y mucho más barato.

Este compuesto tiene la siguiente forma química:



25.- Su obtención se realiza haciendo reaccionar en medio amoníaco-alcohol, la D- $\alpha$ -fenilglicina con sodio, según el esquema siguiente:



Este procedimiento de obtención queda completamente descrito en el siguiente:

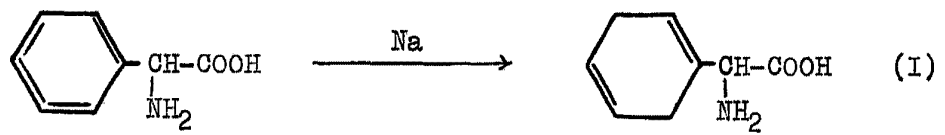
E J E M P L O

Se destila amoníaco previamente enfriado a  $-40^{\circ}\text{C}$  y elevando paulatinamente la temperatura condensándolo de nuevo a través de un cambiador de calor enfriado a  $-50^{\circ}\text{C}$ .

30.- Se disuelven 15,2 de D- $\alpha$ - Fenilglicina en 1.200 ml. de amoníaco líquido purificado. Se añade lentamente 500 ml. de alcohol butílico terciario. A continuación, con agitación, se va añadiendo 5 g. de sodio en trozos pequeños cuidando de que la  
35.- reacción no sea muy violenta. Se añade a continuación 50 g. de trietilamina clorhidrato y se deja que el amoníaco residual se evapore. Se destila a vacío para eliminar el alcohol, obteniéndose un producto sólido que se disuelve en amoníaco concentrado de 24° Be, se filtra, se trata con carbón activo y se concentra  
40.- a vacío obteniéndose 15 g. de I, de color blanco.  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_2$ .  
P.F. 299°.

R E I V I N D I C A C I O N E S

1ª).-"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE D-2 (1,4-CICLOHEXADIENIL) GLICINA" caracterizado porque consiste esencialmente  
45.- en hacer reaccionar en medio amoníaco-alcohol, La D- $\alpha$  - fenilglicina con sodio, según el siguiente esquema:



2ª).-"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE D-2 (1,4-CICLOHE-

XADIENTIL) GLICINA".

#19123

27 SET



La presente memoria descriptiva consta de cuatro hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara, componiendo un total de cincuenta y una líneas, incluidas las presentes.

Madrid, 27 de Septiembre de 1.973.-

JOSE M<sup>o</sup> TORO  
p. p.

Udo.º Andras Borgez

ⓧ