



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2010 00620

(22) Data de depozit: 15.07.2010

(41) Data publicării cererii:
30.01.2012 BOPI nr. 1/2012

(71) Solicitant:
• INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
ELECTROCHIMIE ȘI MATERIE
CONDENSATĂ - INCEMC TIMIȘOARA,
STR. DR. A. PĂUNESCU PODEANU
NR.144, TIMIȘOARA, TM, RO

(72) Inventatori:
• SEGNEANU ADINA ELENA,
STR. MARTIR I. STANCIU NR.8, AP.12,
TIMIȘOARA, TM, RO;
• POP RALUCA OANA, STR. BOCȘA NOUA
NR.12, BOCȘA, CS, RO;

• MARTAGIU RALUCA,
STR. ION CREANGĂ NR.143, BL. C13,
AP.7, ET.1, CUGIR, AB, RO;
• BALCU IONEL, CALEA ARADULUI NR.10,
AP.59, TIMIȘOARA, TM, RO;
• MIRICA MARIUS CONSTANTIN,
CALEA LUGOJULUI NR.4, BL.A13, SC.A,
AP.5, TIMIȘOARA, TM, RO;
• IORGA MIRELA IOANA,
STR. MARTIR ANTON FLORIAN, BL.C11,
SC.B, AP.1, TIMIȘOARA, TM, RO;
• MACARIE AMALIA CORINA,
STR. ANDREI MUREȘANU NR.11,
BAIA MARE, MM, RO;
• VASZILCSIN CRISTIAN GEORGE,
STR. LINIȘTEI NR.17, ET.3, AP.7,
TIMIȘOARA, TM, RO;
• MILEA MARIUS SILVIU, ALEEA MUZICII
NR.1, BL.6, AP.1, TIMIȘOARA, TM, RO

(54) PROCEDEU DE OBȚINERE A UNOR CARBONAȚI
MICȘTI/ASIMETRICI

(57) Rezumat:

Invenția la un referă la un procedeu de obținere a unor carbonați micști, asimetrici, de bornenil, utilizați ca intermediari în industria farmaceutică. Procedeu conform invenției constă din dizolvarea la 20...25°C, într-un omogenizator termostatat, prevăzut cu agitare, a 24...30% bornenil, într-un mediu constând din 35...50% diclormetan sau tetrahidrofuran și 19...24% alcool primar, secundar sau terțiar, alifatic sau aromatic, amestecul rezultat fiind tratat cu 0,25...0,35%

trietilamină; masa de reacție este lăsată sub agitare la temperatura camerei, timp de 3...5 h, după care amestecul de reacție este filtrat, rezultând un produs a cărui structură a fost confirmată prin caracterizare fizico-chimică.

Revendicări: 1
Figuri: 1



Procedeu de obtinere a unor carbonați micști/asimetrice

Prezenta invenție se refera la un procedeu de obținere a unor carbonați micști/asimetrice utilizați ca intermediari în sinteza de medicamente.

În condițiile în care procesele chimice reprezintă, încă, un important factor de poluare, care se reflectă deosebit prin schimbările climatice, identificarea și utilizarea unor noi produse chimice prietenoase mediului, prezenta invenție are un efect favorabil asupra respectării principiilor dezvoltării chimice durabile.

În sinteza de peptide sunt foarte utilizate grupele amino-protectoare de tip alcoxycarbonil (carbamat) provenite dintr-un carbonat simetric și alcooli primari, secundari sau terțiari^{1,2}.

Pentru protejarea funcțiunii amino din α -aminoacizi, sunt preferate grupele de tip alcoxycarbonil (carbamat), care minimalizează racemizarea centrilor activi.

Studiul reactivității carbonatilor reactivi cu grupa nucleofuga (succinimidil, ftalimidil și 5-norbornen-2,3-dicarboxiimidil) cu nucleofili cu oxigen și azot își regăsesc utilitatea ca urmare a aplicabilității produsilor obținuți în domenii de graniță a chimiei cum ar fi: biochimia și industria farmaceutică.^{3,4}

Se cunoaște din literatura de specialitate, ca procedeele tradiționale de obținere a carbonatilor organici se desfășoară în prezenta unor **compusi** de tipul fosgenului sau a derivaților săi clorurați (difosgen, trifosgen, cloroformiați).^{3,5} Aceste metode prezintă următoarele dezavantaje:

- se folosesc compusi cu toxicitate ridicată;
- metoda este complicată întrucât necesită etape suplimentare de purificare și îndepărtare a produsilor secundari.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă din elaborarea unor condiții tehnice de sinteză a unor intermediari în cadrul etapei de protejare aminoacizilor.

Carbonați micști/asimetrice conform invenției, elimină dezavantajele menționate prin aceea că se obțin prin dizolvarea la temperatura de 20-25°C a carbonatului simetric de dibornenil în proporție de 24-30% într-un mediu organic heterogen constând din 35-50 % diclormetan sau tetrahidrofuran și 19-24 % alcool alifatic sau aromatic, primari, secundari sau terțiari, într-un omogenizator termostatat prevăzut cu agitare. Peste amestecul rezultat se adaugă în picături, 0.25-0.35% trietilamină. Masa de reacție se lasă, sub agitare, la temperatura camerei timp de

3-5 h, după care masa de reacție se filtrează, rezultând un produs solid având: punct de topire de minim 90°C. Spectrele de FT-IR înregistrate pentru produsul solid obținut prezintă lungimi de undă atribuite carbonatilor micști/asimetrice de bornenil, în domeniul 1780-1830 cm⁻¹. Spectrele de masă determinate experimental pentru produsul solid rezultat prezintă valori de minim 80 și maxim 800 m/z.

Prin aplicarea invenției se obțin următoarele avantaje:

- Metoda de sinteză a carbonatilor micști /asimetrice de bornenil este simplă și eficientă;
- Reactanții sunt ieftini, iar produsele secundare sunt netoxice, biodegradabile și pot fi reutilizate;
- Contribuie la dezvoltarea domeniului noilor produse și tehnologiilor chimice nepoluante.

În continuare, se da un **exemplu** de realizare a invenției

Invenția constă în faptul că metoda de sinteză a noii serii de carbonatilor micști/asimetrice pornind de la reacția dibornenilcarbontului cu diferiți alcooli alifatici sau aromatici, primari, secundari sau terciari, în vederea obținerii unor carbonați micști reactivi utilizați ca intermediari în cadrul etapei de N-protejare a aminelor și aminoacizilor și apoi în sinteze de peptide, compuși cu activitate biologică, utilizabili ca intermediari în industria farmaceutică.

Exemplu

Se dizolvă dibornenil (0.25 mg) în diclormetan (20 ml) și alcool (0.74 ml) într-un omogenizator prevăzut cu agitare. Peste soluția se adaugă în picături trietilamina (0.091 ml). După adăugarea aminei, masa de reacție se lasă, sub agitare, la temperatura camerei mai multe ore. Amestecul de reacție obținut este filtrat, iar produsul solid se usucă la vid. Produsele de reacție au fost caracterizate prin spectrometrie de masă, spectroscopie de FT-IR, punct de topire.

Rezultate

15-07-2010

Revendicari

Carbonati micsti/asimetrice de bornenil utilizați ca intermediari în industria farmaceutică. **caracterizati prin aceea ca se obtin prin dizolvarea la temperatura de 20-25°C a 24-30% dibornenilului intr-un mediu organic constând din 35-50 % diclormetan sau tetrahidrofuran și 19 –24 % alcool intr-un omogenizator termostatat prevazut cu agitare, amestecul rezultat este tratat cu 0.25-0.35% trietilamină, masa de reactie se lasa, sub agitare, la temperatura camerei timp de 3-5 h, după care amestecul de reactie obtinut este filtrat, din care rezultă un produs solid având: punct de topire de minim 90°C. Spectele de FT-IR inregistrate pentru produsul solid obtinut prezinta lungimi de unda atribuite carbonatilor micsti/asimetrice de bornenil, in domeniul 1780-1830 cm¹. Spectrele de masa determinate experimental pentru produsul solid rezultat prezinta valori de minim 80 si maxim 800 m/z.**

In figura 1 se reprezinta schematic metoda de sinteza a seriei de carbonati micsti/asimetrici de bornenil.

