

**POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA**



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

OPIS PATENTOWY

53825

Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 14.VI.1965 (P 109 547)

Pierwszeństwo:

Opublikowano: 15. IX. 1967

Kl. 12 o, 16

MKP C 07 c

103/22

UKD

Współtwórcy wynalazku: doc. dr Witold Wieniawski, dr Zofia Kołodyńska, Krzysztof Kądziaława, Wojciech Rewerski

Właściciel patentu: Instytut Leków, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania amidu kwasu synapinowego

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania amidu kwasu synapinowego (amidu kwasu 3,5-dwumetoksy-4-hydroksycynamonowego) o wzorze przedstawionym na rysunku.

Według wynalazku amid kwasu synapinowego otrzymuje się przez kondensację aldehydu syringowego z jednoamidem kwasu malonowego i dekarboksylację produktu reakcji. Reakcję otrzymywania amidu kwasu synapinowego prowadzi się korzystnie przez ogrzewanie aldehydu syringowego z równoważoną ilością jednoamidu kwasu malonowego w roztworze pirydyny w obecności piperydyny bądź też innej aminy drugorzędowej. Powstały roztwór, po rozcieńczeniu wodą, zobojętnia się za pomocą kwasu mineralnego, a uzyskany osad oczyszcza przez krystalizację z wody uzyskując produkt o temperaturze topnienia 180—181°.

Według odmiany sposobu według wynalazku, amid kwasu synapinowego otrzymuje się przez hydrolizę jego pochodnej 4-0-acylowej, na przykład amidu kwasu 4-0-acetylosynapinowego, otrzymanej przez kondensację aldehydu 4-0-acylosyringowego z jednoamidem kwasu malonowego.

Hydrolizę tę prowadzi się przez ogrzewanie w roztworze wodnym, korzystnie zakwaszonym.

Dotychczas nieznaną amid kwasu synapinowego posiadaciekawe właściwości farmakodynamiczne jako środek działający na centralny układ nerwowy, a równocześnie wykazujący działanie hypotensyjne.

2

Następujące przykłady wyjaśniają bliżej sposób według wynalazku:

Przykład I. Mieszaninę 1,8 części aldehydu syringowego, 2,06 części jednoamidu kwasu malonowego, 5 części pirydyny i 0,1 części piperydyny ogrzewa się w temperaturze 60° w kolbie zabezpieczonej od dostępu wilgoci aż do zakończenia wydzielania się dwutlenku węgla, co trwa około 10 godzin. Następnie mieszaninę reakcyjną wlewa się do ogrzanej do temperatury 40° mieszaniny 20 części wody i 3 części stężonego kwasu solnego i dodaje dalszą ilość 10% kwasu solnego aż do osiągnięcia wartości pH roztworu około 5. Następnie roztwór chłodzi się do temperatury 4° i pozostawia w tej temperaturze na przeciąg 48 godzin. Otrzymany krystaliczny osad oddziela się i rekrystalizuje z wody uzyskując 1,2 części amidu kwasu synapinowego o temperaturze topnienia 180—181°.

Przykład II. Mieszaninę 2,25 części aldehydu 0-acetylo-syringowego, 2,06 części jednoamidu kwasu malonowego, 5 części pirydyny i 0,1 części piperydyny ogrzewa się w temperaturze 60° w kolbie zabezpieczonej od dostępu wilgoci aż do chwili zakończenia wydzielania się dwutlenku węgla, co trwa około 10 godzin. Następnie mieszaninę reakcyjną wlewa się do mieszaniny 20 części wody i 20 części stężonego kwasu solnego i całość ogrzewa szybko do wrzenia. Następnie mieszaninę chłodzi się, alkalizuje amoniakiem do uzyskania wartości pH około 5 i zagęszcza pod zmniejszonym ciś-

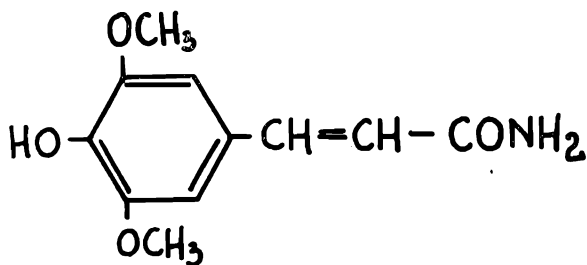
nieniem do połowy objętości. Powstały osad amidu kwasu synapinowego oczyszcza się jak w przykładzie I.

Zastrzeżenie patentowe

1. Sposób wytwarzania amidu kwasu synapinowego **znamienny tym**, że aldehyd syryngowy poddaje

się kondensacji z jednoamidem kwasu malonowego.

2. Sposób według zastrz. 1 **znamienny tym**, że kondensację prowadzi się w obecności aminy drugorzędowej, korzystnie piperydyny.
3. Odmiana sposobu według zastrz. 1 **znamienna tym**, że amid kwasu 4-0-acylosynapinowego poddaje się dezacylacji przez ogrzewanie w roztworze wodnym, korzystnie zakwaszonym.



Dokonano dwóch poprawek

