

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

48415

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 23. X. 1962 (P 99 902)

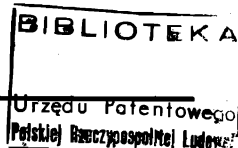
Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 20. IX. 1964

Kl. 12 o, 14

MKP C 07 d 5

UKD



Współtwórcy wynalazku: prof. dr Bogusław Bobrański, dr inż. Ryszard Wojtowski

Właściciel patentu: Jeleniogórskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa”,
Jelenia Góra (Polska)

Sposób wytwarzania α -(o-karboksyfenylo)- α -alkilo- γ -walerolaktonów i ich estrów

1

Wiadomo, że homoftalimid daje się alkilować w położeniu α , oraz że na tej drodze otrzymać można między innymi allilopochodne (Lumiere A., Perrin F., C. r. 1920, 171, 638., Bobrański B., Wojtowski R., Dissert. Pharm. 1960 12, 19). Pochodne o wzorze 1, w którym R_1 oznacza grupy zawierające przynajmniej jeden rodnik allilowy dają w wyniku hydratacji stężonym kwasem siarkowym odpowiednie 2-hydroksypropylopochoodne o wzorze 2 (Bobrański B., Wojtowski R., Dissert. Pharm. 1960, 12, 19). Nieoczekiwanie stwierdzono, że na drodze hydrolizy powstałych hydroksypochodnych za pomocą wodorotlenków alkalicznych w roztworze wodnym lub w rozpuszczalniku organicznym np. w alkoholu, pierścień heterocykliczny ulega rozerwaniu z wytworzeniem prawdopodobnie soli dwukwasów o wzorze 3, które po zakwaszeniu kwasem mineralnym w wyniku wewnętrznej estryfikacji dają α -(o-karboksyfenylo)- α -alkilo- γ -walerolaktony o wzorze 4.

Podobnie przebiega reakcja hydrolizy N-alkilopochodnych np. N-allilopochodnej lub N-metylopochoodnej z tym, że przebiega ona wówczas również pod wpływem kwasów. Kwasy karboksylowe o wzorze 4 nie zostały dotychczas opisane w literaturze chemicznej. Dają się one estryfikować, przy czym powstałe estry, dotychczas nie opisane, odznaczają się działaniem hipotensyjnym i uspokajającym. W celu wytworzenia estrów postępuje się w ogólnie znany sposób, np. poddaje się reakcji z odpowiednim halogenkiem alkilowym sól otrzymanego kwa-

2

su, zwłaszcza sól sodową lub też kwas ten estryfikuje się alkoholem w obecności kwasu siarkowego.

Przykład I. 13 g α -allilo- α -(β -hydroksypropylo)-homoftalimidu ogrzewa się przez 2 godziny do wrzenia, z 80 ml 10%-owego roztworu wodorotlenku sodowego. Po oziębieniu wytrąca się kwasem solnym α -(o-karboksylofenylo)- α -allilo- γ -walerolakton i krystalizuje z rozcieńczonego metanolu. Otrzymuje się produkt w postaci bezbarwnych igieł, nierozpuszczalny w wodzie, rozpuszczalny w alkoholu o temperaturze topnienia 157–158°C, z wydajnością 10 g.

Przykład II. 13 g soli sodowej kwasu karboksylowego otrzymanego według przykładu I ogrzewa się w alkoholowym roztworze z 7,5 g jodku metylowego lub 6 g bromku metylowego. Po oddestylowaniu alkoholu pozostałość rozcieńcza się wodą i wydzielony ester (12 g) krystalizuje się z rozcieńczonego metanolu. Otrzymuje się ester w postaci grubych kryształów o temperaturze topnienia 66°C, który nie rozpuszcza się w wodzie a rozpuszcza się w alkoholu, eterze, benzenie i kwasie octowym.

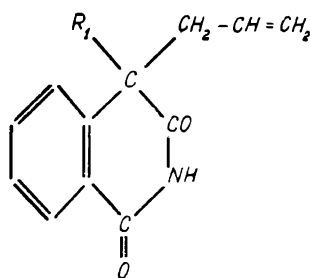
Przykład III. 13,5 g α -allilo- α -(β -hydroksypropylo)-N-metylohomoftalimidu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną z 50 ml alkoholu etylowego i 50 ml stężonego kwasu solnego, po czym dodaje się 30 ml wody i pozostawia do krystalizacji. Wydajność 9 g. Wydzielony kwas karboksylowy typu

przedstawionego wzorem 4 ma właściwości jak podano wyżej w przykładzie I.

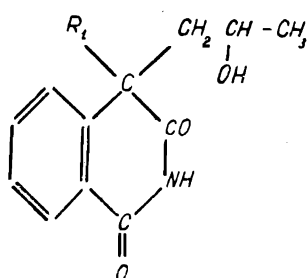
Przykład IV. 10 g kwasu o wzorze 4, otrzymanego w sposób podany w przykładzie I lub III, 100 ml metanolu i 5 ml stężonego kwasu siarkowego ogrzewa się do temperatury wrzenia w ciągu 5 godzin. Produkt reakcji wlewa się do 250 ml 5%-owego NaHCO_3 i 150 g lodu. Wydzielony olej krzepnie, po czym odsącza się go, przemywa kwaśnym węglanem sodowym i krystalizuje z rozcieńczonego metanolu. Wydajność estru około 2 g, temperatura topnienia 66°C .

Zastrzeżenie patentowe

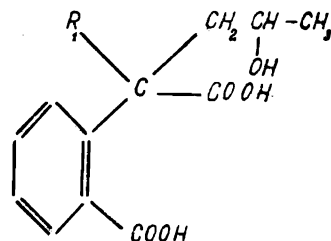
Sposób wytwarzania α -(o-karboksyfenylo)- α -alkilo- γ -walerolaktonów i ich estrów znamienny tym, że α -alkilo- α -hydroksypropylohomoftalimidy lub ich N-alkilopochodne poddaje się odpowiednio hydrolizie alkalicznej lub kwaśnej, po czym w celu wytworzenia estru otrzymany kwas ewentualnie jego sól przeprowadza się w ester w dowolny sposób.



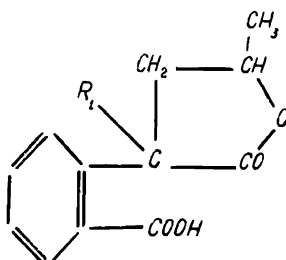
Wzór 1



Wzór 2



Wzór 3



Wzór 4