

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY PATENTU TYMCZASOWEGO

82646

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 29.12.1972 (P. 160009)

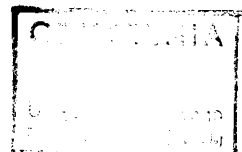
Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 30.10.1973

Opis patentowy opublikowano: 31.12.1975

Kl. 12q, 24

MKP C07d 7/28



Twórcy wynalazku: Jakub Giermasiński, Henryk Kycia, Janusz Surgiewicz,
Ferdynand Stefaniak

Uprawniony z patentu tymczasowego: Grodzkie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa”,
Grodzisk Mazowiecki (Polska)

Sposób wytwarzania nowych estrów 7-hydroksykumarynowych kwasów fenoksyizomastowych

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania estrów 7-hydroksykumarynowych kwasów izomastowych o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 oznacza grupę dwumetyloaminową lub dwuetyloaminową, a R_2 oznacza atom chlorowca lub grupę nitrową. Są to związki nowe, nie opisane dotąd w literaturze, wykazujące działanie lecznicze, zwłaszcza jako środki obniżające ciśnienie krwi.

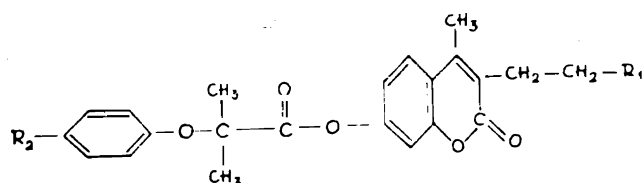
Sposobem według wynalazku 7-hydroksykumarynę o wzorze ogólnym 2, w którym R_1 ma podane wyżej znaczenie, poddaje się działaniu halogenku kwasu fenoksyizomastowego o wzorze ogólnym 3, w którym R_2 ma podane wyżej znaczenie. Reakcję prowadzi się w obecności akceptora chlorowcowodoru, korzystnie w obecności węgla sodowego lub węgla potasowego, korzystnie w środowisku rozpuszczalnika organicznego, takiego, jak np. benzen, toluen, chloroform, w podwyższonej temperaturze, korzystnie w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej.

Przykład I. 11 g kwasu 2-(4'-chlorofenoksy)-izomastowego, 300 ml benzenu i 5 ml chlorku tionylu ogrzano w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej w ciągu 2 godzin, a następnie dodano 15 g 3-(β -dwuetyloaminoetylo)-4-metylo-7-hydroksykumaryny i 50 g węgla potasowego. Mieszaninę ogrzewano w temperaturze wrzenia w ciągu 5 godzin i schłodzono do temperatury 20°C, po czym przemyto 300 ml wody i 40 ml 10% roztworu wodnego wodorotlenku sodowego. Roztwór benzenowy oddzielono, osuszono bezwodnym siarczanem magnezowym i zadano roztworem chlorowodoru w octanie etylu, przy czym wytrąca się chlorowoderek estru 3-(β -dwuetyloaminoetylo)-4-metylo-7-hydroksykumarynowego kwasu 2-(4'-chlorofenoksy)-izomastowego. Produkt ma temperaturę topnienia 178–181°C.

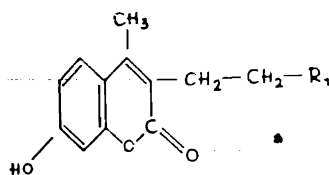
Przykład II. 12 g kwasu 2-(4'-nitrofenoksy)-izomastowego, 300 ml chloroformu, 5 ml chlorku tionylu ogrzewano w temperaturze wrzenia mieszaniny w ciągu 2 godzin. Następnie dodano 15 g chlorowodoru 3-(β -dwuetyloaminoetylo)-4-metylo-7-hydroksykumaryny i 60 g węgla potasowego i mieszaninę ogrzewano w temperaturze wrzenia w ciągu 6 godzin, po czym oziębiono ją do temperatury 20°C. Dalej postępowano tak, jak opisano w przykładzie I. Otrzymano chlorowoderek estru 3-(β -dwuetyloaminoetylo)-4-metylo-7-hydroksykumarynowego kwasu 2-(4'-nitrofenoksy)-izomastowego o temperaturze topnienia 228–231°C.

Zastrzeżenie patentowe

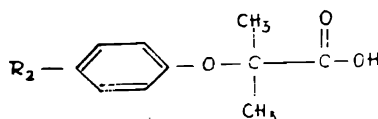
Sposób wytwarzania nowych estrów 7-hydroksykumarynowych kwasów fenoksyizomastowych o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 oznacza grupę dwumetyloaminową lub dwuetyloaminową, a R_2 oznacza atom chlorowca lub grupę nitrową, z n a m i e n n y t y m, że 7-hydroksykumarynę o wzorze ogólnym 2, w którym R_1 ma podane wyżej znaczenie, poddaje się działaniu halogenku kwasu fenoksyizomastowego o wzorze ogólnym 3, w którym R_2 ma podane wyżej znaczenie, po czym produkt wyodrębnia się w znany sposób.



wzór 1



wzór 2



wzór 3