



(12)

BREVET DE INVENȚIE

Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată
în termen de 6 luni de la data publicării

(21) **Nr. cerere: 143912**

(22) **Data de depozit: 25.01.1990**

(30) **Prioritate:**

(41) **Data publicării cererii:**
29.02.1996 BOPI nr. **2/1996**

(42) **Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:**
31.10.1996 BOPI nr. **10/1996**

(45) **Data eliberării și publicării brevetului:**
BOPI nr.

(61) **Perfecționare la brevet:**
Nr.

(62) **Divizată din cererea:**
Nr.

(86) **Cerere internațională PCT:**
Nr.

(87) **Publicare internațională:**
Nr.

(56) **Documente din stadiul tehnicii:**
RO 88943; 86164

(71) **Solicitant:** **Institutul de Medicină și Farmacie, Iași, RO**

(73) **Titular:** (72)

(72) **Inventatori:** **Dănilă Gheorghe, Ungureanu Margareta, Iași, RO**

Mandatar:

(54) **Derivat nitroesteric al teofilin-8-fenacilhidrazonei și procedeu de preparare a acestuia**

(57) **Rezumat:** Invenția se referă la azotatul N-(2-hidroxietil)-fenacil-8-teofilinhidrazonei, precum și la un procedeu de preparare a acesteia. Procedeu constă în tratarea ω-clorofenacil-8-teofilinhidrazonei cu azotat de nitromonoetanolamină, în mediu de alcool

etilic absolut, în prezența carbonatului de potasiu anhidru. Derivatul este un compus solid, solubil în solvenți organici, greu solubil în apă, alcool etilic, acetonă, cu proprietăți antihipertensive și coronarodilatatoare.

Revendicări: 2

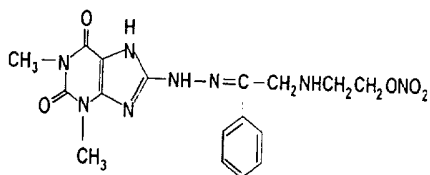
RO 111462 B



Prezenta invenție se referă la un derivat al teofilin-8-fenacilhidrazonei, care poate fi utilizat ca substanță activă, la nivelul aparatului cardiovascular și la un procedeu de preparare a acestuia.

Sunt cunoscuți numeroși derivați ai 8-hidrazinoteofilinei activi, în special asupra aparatului cardiovascular, manifestând proprietăți antihipertensive și coronarodilatatoare (**RO 88164, 88943, 91712**).

Derivatul conform invenției este azotat de N-(2-hidroxietyl)-fenacil-8-teofilinhidrazonă, cu formula structurală:



având un punct de topire 258...260°C, solubil în cloroform, dimetilformamidă, benzen, greu solubil în apă, alcool etilic, acetonă, cu proprietăți antihipertensive și coronarodilatatoare.

Procedeu de preparare a acestui derivat constă în tratarea ω-clorofenacil-8-teofilinhidrazonei, cu azotat de nitromonoetanolamină în mediu de alcool etilic absolut, în prezența carbonatului de potasiu anhidru, încălzirea la temperatura de reflux, timp de 6 h, filtrarea masei de reacție fierbinti, concentrarea filtratului la un sfert din volum, răcirea rezidului, separarea precipitatului format, uscarea la temperatura camerei și purificare, prin recristalizare din alcool etilic.

Compusul conform invenției prezintă avantajul că extinde gama derivaților 8-hidrazinoteofilinei cu un produs ce poate fi utilizat pentru proprietățile sale antihipertensive și coronarodilatatoare.

Se dă, în continuare, un exemplu de realizare a procedurii conform invenției:

La un amestec format din 3,46 g (0,01 mol) ω-clorofenacil-8-teofilinhidrazonă și 250 ml alcool etilic absolut, se adaugă o soluție formată din 1,69 g

(0,01 mol) azotat de nitromonoetanolamină în 50 ml alcool etilic absolut și 1,36 g (0,01 mol) carbonat de potasiu anhidru. Amestecul de reacție se încălzește la temperatura de reflux, timp de 6 h, după care se filtrează fierbinte. Filtratul se concentrează la vid la 1/4 volum, iar după răcire, precipitatul format se filtrează și se usucă la temperatura camerei. După purificare, prin recristalizare din alcool etilic, produsul solid prezintă p.t. = 258-260°C.

Este solubil în cloroform, dimetilformamidă, benzen, greu solubil în apă, alcool etilic, acetonă.

Structura chimică a fost confirmată prin analiză elementară de C, H, N, și analiză spectrală în IR.

Formula moleculară: C₁₇H₂₀O₅N₈

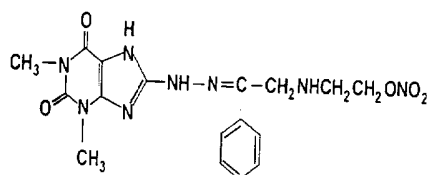
Greutatea moleculară: 416,17

Calculat %: C 49,05; H 4,80; N 26,91;

Găsit %: C 49,38; H 5,08; N 27,23.

Revendicări

1. Derivat al 8-hidrazinoteofilinei, caracterizat prin aceea că este azotatul de N-(2-hidroxietyl)-fenacil-8-teofilinhidrazonă, cu formula structurală:



fiind un produs solid, cu punct de topire 258...260°C, solubil în cloroform, dimetilformamidă, benzen, greu solubil în apă, alcool etilic, acetonă, cu proprietăți antihipertensive și coronarodilatatoare.

2. Procedeu de preparare a N-(2-hidroxietyl)-fenacil-8-teofilinhidrazonei, caracterizat prin aceea că se tratează ω-clorofenacil-8-teofilinhidrazonă cu azotat de nitromonoetanolamină, în mediu de alcool etilic absolut, în prezența carbonatului de potasiu anhidru, încălzire la temperatura de reflux 6 h, filtrarea

masei de reacție fierbinti, concentrarea filtratului la un sfert din volum, răcirea rezidului, separarea precipitatului format, uscarea la temperatura camerei și

purificare prin recristalizare din alcool etilic.

Președintele comisiei de examinare: **chim. Ștefan Rodica**

Examinator: **ing. Orășeanu Cornelia**