



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

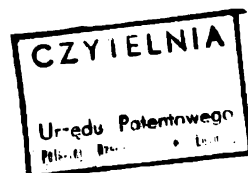
Zgłoszono: 18.08.77 (P. 200373)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 21.05.79

Opis patentowy opublikowano: 15.05.1982

Int. Cl.²
C07C 69/90



Twórcy wynalazku: Wojciech Gruszecki, Maria Gdulewicz-Gruszecka,
Edward Borowski, Leonard Misiewicz, Elżbieta
Połom, Zdzisława Wigłusz, Henryk Szczepanik

Uprawniony z patentu: Politechnika Gdańska, Gdańsk (Polska)

Sposób otrzymywania pochodnej kwasu salicylowego

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania pochodnej kwasu acetylosalicylowego o wzorze, podanym na rysunku.

Znany z opisu patentowego RFN DOS nr 2320945 sposób otrzymywania pochodnej kwasu acetylosalicylowego o podanym wzorze polega na acylowaniu estru acetoksymetylowego kwasu salicylowego, znanego pod nazwą Salacetolu. Wydajność wynosi 60% w stosunku do wyjściowego Salacetolu.

Salacetol, wobec braku lepszych własności w porównaniu z aspiryną, został z lecznictwa wycofany.

Istnieją również trudności w otrzymywaniu Salacetolu w formie czystej. Wobec w/w trudności sposób ten jest mało przydatny.

Sposób otrzymywania pochodnej kwasu salicylowego o wzorze podanym na rysunku, według wynalazku polega na tym, że na kwas acetylosalicylowy w postaci soli z metalem alkalicznym, korzystnie sodem lub trzeciorzędową aminą, korzystnie trójetyleaminy, w rozpuszczalniku organicznym działa się chloroacetonem, po czym ester acetylometylowy kwasu acetylosalicylowego izoluje się z mieszaniny znanymi sposobami. Jako rozpuszczalniki organiczne stosuje się dwumetyloformamid albo dwumetylosulfotlenek. Proces wytwarzania estru prowadzi się w temperaturze pokojowej przez około dobę.

W czasie badań okazało się, iż reakcja otrzymywania estru aspiryny zachodzi w sposób jednorod-

2

ny, w wyniku czego uzyskuje się wydajność reakcji powyżej 90% teoretycznej.

Innymi zaletami jest dostępność aspiryny oraz prostota rozwiązania. Sposób według wynalazku 5 objaśniają bliżej poniższe przykłady.

Przykład I. 10,8 g (60 mM) aspiryny zamienia się na sól sodową, i po jej całkowitym wysuszeniu, zawieszona się w 7 ml bezwodnego dwumetylosulfotlenku i w pokojowej temperaturze, z mieszanym, dodaje się 4,8 ml chloroacetonu. Reakcja 10 biegnie przez 20 godzin, a następnie mieszaninę wylewa się do 100 ml wody i 30 ml octanu etylu. Po ekstrakcji i próżniowym odparowaniu octanu etylu otrzymuje się 12,0 g żółtawego oleju, który po umieszczeniu w lodówce wykryształizowuje. Kry- 15 stalizacja z benzenu i cykloheksanu (1:1) daje bezbarwne igły o t.t. 52–53°C. Widmo w podczerwieni wykazuje pasma: 1765, 1725, 1610, 1490, 1375 cm⁻¹ i inne.

Widmo NMR w CDCl₃: 2,11 (s, 3H, CH₃CO); 2,26 (s, 3H, CH₃CO), 4,75 (s, 2H, CH₂-CO-); ~7 (m, 4H, aromat)

Przykład II. 181 mg (1mM) aspiryny rozpuszcza się w 2 ml dwumetyloformamidu i w pokojowej temperaturze dodaje się 0,14 ml bezwodnej trójetyleaminy, a następnie 0,08 ml chloroacetonu. Po 20 godzinach mieszania wylewa się produkt do 5 ml wody i estrahuje benzenem. Ekstrakt zagęszcza się i dodaje cykloheksanu do krystalizacji. Otrzy- 25 30

muje się 210 mg krystalicznej substancji, identycznej ze związkiem, otrzymanym w przykładzie I.

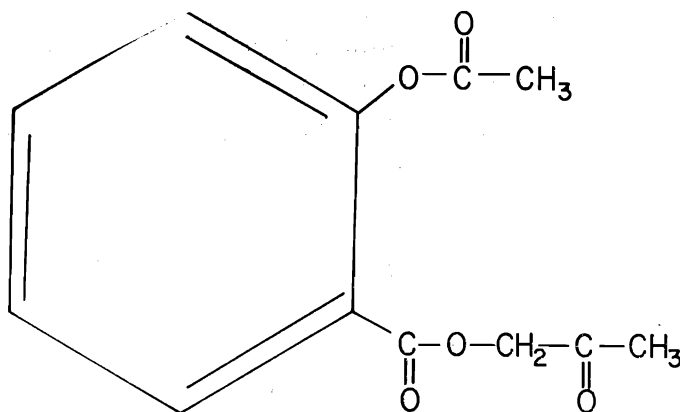
Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania pochodnej kwasu salicylowego o wzorze, podanym na rysunku **znamienny tym**, że na kwas acetylosalicylowy w postaci soli z metalem alkalicznym lub trzeciorzędową aminą, w rozpuszczalniku organicznym takim, jak dwumetyloformamid albo dwumetylosulfotlen-

nek działa się chloroacetonem, po czym ester acetylometylowy kwasu acetylosalicylowego izoluje się z mieszaniny znanymi sposobami, przy czym reakcję prowadzi się w temperaturze pokojowej przez około dobę.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcji poddaje się sól sodową kwasu acetylosalicylowego.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcji poddaje się sól kwasu acetylosalicylowego z trójetyloaminą.



wzór