



(12)

BREVET DE INVENTIE

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

(21) Nr. cerere: 143913

(22) Data de depozit: 25.01.90

(30) Prioritate:

(41) Data publicării cererii:
29.02.96 BOPI nr. 2/96

(42) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:
30.08.96 BOPI nr. 8/96

(45) Data eliberării și 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:
EP 220934, ES 2009266

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

(73) Titular: Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore Popa", Iași, RO

(72) Inventatori: Dănilă Gheorghe, Rusu Georgeta, RO

Mandatar:

(54) Derivați ai acidului acexamic și procedeu de preparare a acestora

(57) **Rezumat:** Invenția se referă la săruri organice ale acidului acexamic cu morfolina, piperazina și imidazolul, precum și la un procedeu de preparare a acestora. Procedeu constă în reacționarea acidului acexamic cu morfolina, piperazina sau

imidazolul, în mediu de alcool etilic. Compușii sunt substanțe solide, cu puncte de topire bine determinate, cu proprietăți antiinflamatoare sau active, la nivelul aparatului cardiovascular.

Revendicări: 2

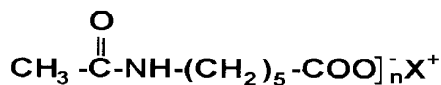
RO 111267 B



Prezenta invenție se referă la derivați de acid acexamic, săruri organice cu proprietăți antiinflamatoare sau acțiune la nivelul aparatului cardiovascular, precum și la un procedeu de preparare a acestora.

Este cunoscut acidul acexamic și unii derivați ai acestuia care prezintă o gamă largă de proprietăți farmacologice, antiinflamatoare, antiproteazice, cicatrizante (EP 220934, ES 2009266).

Invenția lărgeste gama derivaților acidului acexamic cu noi compuși care prezintă structura chimică corespunzătoare formulei generale I:



în care $n=1$ iar X poate fi morfolină (compus A), imidazol (compus B) sau $n=2$, iar X este piperazină (compus C).

Procedeu de preparare a acestor compuși constă în solvarea acidului acexamic în alcool etilic, adăugarea bazei organice, încălzirea amestecului de reacție pe baia de apă, concentrarea masei de reacție la un volum mic, răcire, filtrarea precipitatului format și uscare la temperatura camerei.

Invenția prezintă avantajul că extinde gama derivaților acidului acexamic, cu proprietăți antiinflamatoare sau active la nivelul aparatului cardiovascular.

Se dau în continuare exemple de realizare a procedurii conform invenției.

Exemplul 1 - Sarea acidului acexamic cu morfolina (compus A)

În 15 ml alcool etilic 96° se solvă la cald 3,46 g (0,02 mol) acid acexamic după care se adaugă 1,74 g (0,02 mol) morfolină și se menține pe baia de apă timp de o oră după care se concentrează la consistență siropoasă. Se lasă la temperatura camerei 48 h după care se freacă pe pereții vasului cu o baghetă de sticlă, când compusul cristalizează. Se reia cu o cantitate mică de acetonă răcită și se filtrează. După uscare la temperatura camerei se obține o

substanță microcristalină, albă cu tentă gălbuie. Randament: 3,2 g; punct topire = 101 ... 102°C. Este solubilă în alcool etilic 96°, cloroform, dimetilformamidă, greu solubilă în acetonă, solubilă la cald în acetonă și propilenglicol.

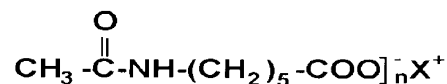
În mod asemănător se obține sarea acidului acexamic cu piperazină (compusul C) cu deosebirea că la 1 mol acid acexamic se iau în lucru 0,5 mol piperazină anhidră. Sarea acidului acexamic cu piperazina este o substanță cristalină albă cu punct topire 96 ... 98°C, solubilă în apă și alcool etilic 96°C, parțial solubilă în acetonă la cald, solubilă la ușoară încălzire la cloroform, propilenglicol, dimetilformamidă, dimetilsulfoxid.

Sarea acidului acexamic cu imidazolul (compusul B) se prepară asemănător compusului A și este un produs maroniu cu punct topire = 79 ... 81°C, parțial solubil în apă, puțin solubil în alcool metilic, alcool etilic, cloroform, solubil la cald în apă, alcool metilic și etilic, acetonă, propilenglicol, dimetilformamidă, dimetilsulfoxid, insolubil în eter etilic, eter de petrol, benzen.

După cum se constată prin exemplul prezentat procedeu constă în solvarea acidului acexamic într-o cantitate corespunzătoare de alcool etilic, adăugarea bazei organice, încălzirea amestecului de reacție pe baia de apă, concentrarea masei de reacție pe baie de apă, concentrare la un volum, răcire, filtrarea precipitatului format și uscare la temperatura camerei.

Revendicări

1. Derivați ai acidului acexamic, **caracterizați prin aceea că** prezintă structura chimică corespunzătoare formulei generale I:



în care $n=1$, iar X poate fi morfolină, imidazol sau $n=2$, iar X este piperazina,

substanțe solide de culoare albă, cu tentă gălbuie sau maronie, cu proprietăți antiinflamatoare sau active la nivelul aparatului cardiovascular.

2. Procedeu pentru prepararea derivaților de acid acexamic cu formula generală I, **caracterizat prin aceea că,**

constă în solvarea acidului acexamic în alcool etilic, adăugarea bazei organice, încălzirea amestecului de reacție pe baia de apă, concentrarea masei de reacție la un volum mic, răcire, filtrarea precipitatului format și uscare la temperatura camerei.

Președintele comisiei de examinare: **chim. Novac Maria**

Examinator: **ing. Marin Elena**