

(19) OFICIUL DE STAT
PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI
București

ROMANIA



(11) Nr. brevet: **110336 B**
(51) Int.Cl.⁶: C 07 D 215/32//
A 61 K 31/395

(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: **93-00061**

(61) Perfecționare la brevet:
Nr.

(22) Data de depozit: **21.01.93**

(62) Divizată din cererea:
Nr.

(30) Prioritate:

(86) Cerere internațională PCT:
Nr.

(41) Data publicării cererii:
29.07.94 BOPI nr. 7/94 (supliment)

(87) Publicare internațională:
Nr.

(42) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:
29.12.95 BOPI nr. 12/95

(56) Documente din stadiul tehnicii:
RO 98733

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

(71) Solicitant: S.C. SINTOFARM S.A., București, RO

(73) Titular: (71)

(72) Inventatori: Ghica Mihai, Harles Lucian, Dicu Ioana, Vătafu Mariana, Popovici Petruța, Busuioc Cristina,
București, RO

(54) Procedeu de obținere a salicilatului de 8-hidroxicinoleină

(57) Rezumat: Prezenta invenția se referă la un procedeu de obținere a salicilatului de 8-hidroxicinoleină, cu acțiune antimicrobiană, antifungică și antivirotică. Procedeu conform invenției constă în reacția dintre 8-hidroxicinoleină și acid salicilic, la temperatura de 55 ... 60°C, în

mediu de alcool izobutilic, cu obținerea salicilatului de 8-hidroxicinoleină, cu randament de 83 ... 90%.

Revendicări: 1

RO 110336 B



1

Prezenta invenție se referă la un procedeu de obținere a salicilatului de 8-hidroxicinoleină.

Se cunoaște că 8-hidroxicinoleina și numeroșii derivați ai săi au acțiune fungică, bacterică și virică. Unul dintre acești derivați este și salicilatul de 8-hidroxicinoleină.

Sunt cunoscute diferite procedee de obținere a acestui compus, care, în esență folosesc ca reactanți de bază acidul salicilic și 8-hidroxicinoleină, deosebite fiind prin modul de lucru destul de laborios.

Unul din aceste procedee obține salicilatul de 8-hidroxicinoleină, prin dizolvarea la cald, în mediu apos, a 8-hidroxicinoleinei și acidul salicilic în mici porțiuni continuu la reflux (98°C), timp de 3 h, după care se răcește masa de reacție la 80°C și se filtrează (de produși nereacționați și rășini), filtratul obținut concentrându-se sub vid (RO 98733).

Procedul este laborios și sensibil, datorită instabilității la cald, în mediu apos, a acestui compus.

Procedul folosește volume mari de soluție apoasă și randamentul de 68...72% este destul de neeconomic.

Procedul conform invenției constă în reacția dintre acid salicilic și 8-hidroxicinoleină în mediu de alcool izobutlic drept solvent, la raport gravimetric 4,2:1 față de cantitatea totală de reactanți la temperatura de 55...60°C, urmată de izolarea produsului din masa de reacție, prin răcirea soluției rezultate din sinteză, filtrarea dispersiei obținute, spălarea și uscarea produsului finit.

Prin aplicarea procedurii conform invenției se obține un produs de calitate farmaceutică, cu randamente superioare, valorificându-se în același timp 5...70% din solventul recuperat din sinteză.

Se dau mai jos exemple de realizare a invenției:

Exemplul 1. Într-un balon cu fund, rotund de capacitate 2 l, prevăzut cu agitator mecanic, termometru și montat pe o baie de

2

apă cu încălzire, se introduc 1200 g alcool izobutlic. Se pornește încălzirea și la atingerea temperaturii de 40...50°C se adaugă 146,4 g 8-hidroxicinoleină de 99% și 139,3 g acid salicilic 99%.

Se continuă încălzirea până la temperatura masei de reacție de 55...60°C. În acest moment masa de reacție devine perfect limpede.

Se menține la această temperatură 15 min, după care se oprește încălzirea.

Se răcește liber 30...45 min, după care vasul se montează într-o baie de răcire la început cu apă și apoi cu apă și gheață, până la temperatura masei de reacție de 15°C.

Suspensia se filtrează pe o pânză Büchner și se spală cu circa 100 g alcool izobutlic pur.

Produsul esorat se usucă la 40...50°C, obținându-se circa 235 g de salicilat de 8-hidroxicinoleină de puritate 99...100%, cu un randament de 83%.

Exemplul 2. În locul alcoolului izobutlic pur, sunt folosite apele mume de la filtrarea probei anterioare distilate în prealabil, completate la volumul necesar cu alcool izobutlic pur.

Modul de lucru și parametrii sunt identici ca la exemplul 1.

Se obțin 255 g salicilat de 8-hidroxicinoleină, cu un randament de 90%.

Revendicare

Procedeu de obținere a salicilatului de 8-hidroxicinoleină, prin reacția dintre acid salicilic și 8-hidroxicinoleină la temperatura de reflux a solventului, caracterizat prin aceea că reacția are loc în prezență de alcool izobutlic drept solvent, la raport gravimetric 4,2:1 față de cantitatea totală de reactanți, la temperatura de 55...60°C, urmată de izolarea produsului din masa de reacție, prin răcirea soluției rezultate din sinteză, filtrarea suspensiei obținute, spălarea și uscarea produsului finit.

Președintele comisiei de examinare: chim. Novac Maria
Examinator: chim. Gruia Amelia