



Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 01.IV.1968 (P 126 149)

Pierwszeństwo:

Opublikowano: 20.VII.1972

Kl. 12 o, 10

MKP C 07 c, 49/78

UKD

Współtwórcy wynalazku: Włodzimierz Daniewski, Włodzimierz Daniewski jr, Marian Borówka

Właściciel patentu: Przedsiębiorstwo Doświadczalne Przemysłu Farmaceutycznego „Polfa”, Warszawa (Polska)

Sposób otrzymywania bromku 3,5-dwuacetoksyfenacylu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania bromku 3,5-dwuacetoksyfenacylu.

Bromek 3,5-dwuacetoksyfenacylu jest produktem pośrednim przy otrzymywaniu orcyprenaliny, znanego leku przeciwasmatycznego. Bromek 3,5-dwuacetoksyfenacylu otrzymywano dotychczas w sposób następujący: chlorek kwasu 3,5-dwuacetoksybenzoesowego poddawano reakcji z dwumetylokaadmem otrzymując 3,5-dwuacetoksyacetofenon, który następnie poddawano bromowaniu otrzymując żądany produkt. Bromek 3,5-dwuacetoksyfenacylu po reakcji z izopropyloaminą, zmydleniu grup acetylowych i redukcji daje orcyprenalinę.

Reakcja chlorku kwasu dwuacetoksybenzoesowego z metylokaadmem przebiega z wydajnością około 30%, bromowanie dwuacetoksyacetofenonu daje z kolei wydajność 70% w rezultacie czego wydajność sumaryczna tych dwóch przejść jest rzędu 20%.

Sposobem według wynalazku bromek 3,5-dwuacetoksyfenacylu można otrzymać z wydajnością około 70% działając na chlorek kwasu 3,5-dwuacetoksybenzoesowego dwuazometanem, przy czym otrzymuje się odpowiedni dwuazoketon, z którego pod wpływem działania HBr powstaje bromek. Reakcję prowadzi się w temperaturze

2

0—10°C biorąc nadmiar CH_2N_2 , którym potem redukuje się HBr.

Przykład: Do eterowego roztworu dwuazometanu otrzymanego w znany sposób z 45 g nitrozometylomocznika dodaje się 20 g trójetyloaminy i wkrapla w temperaturze 0° roztwór 46 g chlorku kwasu 3,5-dwuacetoksybenzoesowego w 500 ml eteru w ciągu 20 minut ochładza do temperatury -40° i odsacza wydzielony dwuazoketon, który przemywa się 40 ml wody. Wilgotną pastę wprowadza się powoli do mieszaniny 75 ml 40% HBr i 300 ml benzenu w temperaturze 25°. Wydziela się azot, a wytworzony bromek przechodzi do benzenu. Po odparowaniu benzenu otrzymuje się 40 g czyli 70% produktu o temperaturze topnienia 50° który w znany sposób przeprowadza się orcyprenalinę.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania bromku 3,5-dwuacetoksyfenacylu znamienny tym, że chlorek kwasu 3,5-dwuacetoksybenzoesowego działa się dwuazometanem, a otrzymany przy tym dwuazoketon poddaje się następnie reakcji z bromowodorem.