

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

Egz. SŁUŻBOWY
OPIS PATENTOWY

64644

Patent dodatkowy
do patentu _____

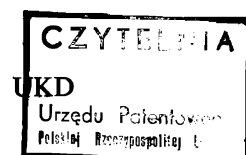
Zgłoszono: 09.VI.1969 (P 134 094)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 15.V.1972

Kl. 12 q, 24

MKP C 07 d, 9/00



Współtwórcy wynalazku: Halina Bojarska-Dahlig, Wojciech Sławiński, Stanisław Osowiecki, Zdzisław Szyпка

Właściciel patentu: Instytut Antybiotyków, Warszawa (Polska)

**Sposób wytwarzania estrów erytromycyny z kwasami
chinolinokarboksylowymi**

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania estrów erytromycyny z kwasami chinolinokarboksylowymi.

W piśmiennictwie opisano otrzymywanie estrów erytromycyny z różnymi kwasami karboksylowymi alifatycznymi i aromatycznymi. Niektóre z tych pochodnych wykazały właściwości korzystniejsze od antybiotyku wyjściowego.

Celem wynalazku było opracowanie nowych pochodnych, nadających się do zastosowania w lecznictwie bądź bezpośrednio, bądź jako substancje wyjściowe do dalszych modyfikacji cząsteczki erytromycyny.

Sposób według wynalazku polega na otrzymywaniu estrów erytromycyny z kwasami chinolinokarboksylowymi o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku w którym R i R₁ oznacza grupę —COOEr albo H przy czym jeżeli jeden podstawnik oznacza COOEr to drugi oznacza H, a Er oznacza resztę erytromycyny, polega na reakcji erytromycyny w rozpuszczalniku organicznym z chlorkami kwasów chinolinokarboksylowych i ewentualnym przeprowadzeniu otrzymanych estrów w sole działaniem kwasów organicznych wytworzonych w środowisku reakcji. Tak np. kwas laurylosiarkowy wytwarza się w środowisku reakcji z laurylosiarczanu sodu za pomocą kwasu octowego.

Przykład I. Do roztworu 3,37 g (0,0046 mola) erytromycyny w 35 ml acetonu dodano 3 g NaHCO₃, następnie zaś w temperaturze pokojowej wkraplano roztwór 1,1 g (0,0056 mola) chlorku kwasu chinolino-6-kar-

2

boksylowego w benzenie. Mieszaninę reakcyjną utrzymywano jeszcze w ciągu 3 godzin w temperaturze pokojowej, odsączono sole nieorganiczne. Produkt wyodrębniono po zateżeniu przesączu i oczyszczono otrzymując 3,2 g estru (75% wydajności teoretycznej) o temperaturze topnienia 186—188°C.

Do zawiesiny 1,8 g (0,002 mola) estru erytromycynowego kwasu chinolino-6-karboksylowego w 10 ml wody dodano 0,3 g kwasu nikotynowego, a następnie roztwór 0,6 g laurylosiarczanu sodu w 5 ml H₂O. Wytrącony osad odsączono. Otrzymano po oczyszczeniu 1,6 g estru (69% wydajności teoretycznej) o temperaturze topnienia 135—140°C.

Przykład II. Do roztworu 3,37 g (0,0046 mola) erytromycyny w 35 ml acetonu dodano 3 g NaHCO₃, następnie zaś w temperaturze pokojowej wkraplano roztwór 1,1 g (0,0056 mola) chlorku kwasu chinolino-2-karboksylowego w benzenie. Mieszaninę reakcyjną utrzymywano jeszcze w ciągu 2 godzin w temperaturze pokojowej, odsączono sole nieorganiczne. Produkt wyodrębniono po zateżeniu przesączu i oczyszczono otrzymując 2,3 g estru (54% wydajności teoretycznej) o temperaturze topnienia 143—144°C.

Do roztworu 4,6 g (0,005 mola) estru erytromycynowego kwasu chinolino-2-karboksylowego w 30 ml acetonu dodano roztwór 1,59 g laurylosiarczanu sodu w 10 ml H₂O, a następnie 0,55 ml lodowatego kwasu octowego w 6 ml wody. Sól wytrącono wodą o tempe-

raturze 0°C i odsączono. Otrzymano 3 g (52% wydajności teoretycznej) o temperaturze topnienia 142—146°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania estrów erytromycyny z kwasami chinolinokarboksylowymi o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku, w którym R i R₁ oznacza grupę —

COOEr albo H, przy czym jeżeli jeden podstawnik oznacza COOEr to drugi oznacza — H, a Er oznacza resztę erytromycyny, **znamienny tym**, że erytromycynę w rozpuszczalniku organicznym poddaje się reakcji z chlorkami kwasów chinolinokarboksylowych, a otrzymane estry ewentualnie przeprowadza się w sole kwasów organicznych, wytworzonych w środowisku reakcji, a następnie otrzymaną sól izoluje się.

