

**POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA**



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

OPIS PATENTOWY

58963

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 31.V.1967 (P 120 836)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 16.II.1970

Kl. 12 o, 16

MKP C 07 c

UKD

103/26

Współtwórcy wynalazku: doc. dr Witold Wieniawski, dr Zofia Kołodzyńska, doc. dr Jan Venulet, lek. Anna Desperak-Naciążek, dr Krystyna Obojska, mgr Zdzisław Szmal

Właściciel patentu: Instytut Leków, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania ferulamidu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania ferulamidu czyli amidu kwasu 3-metoksy-4-hydroksycynamonowego o wzorze podanym na rysunku. Znane są różne sposoby otrzymywania ferulamidu.

Na przykład jeden z nich polega na hydrolizie 4-O-acetyloferulamidu otrzymanego przez kondensację chlorku kwasu 4-O-acetyloferulowego z węglanem amonu. Otrzymywanie kwasu 4-O-acetyloferulowego oraz otrzymywanie chlorku tego kwasu jest kłopotliwe i wydajność procesu jest bardzo niska.

Inny sposób otrzymywania ferulamidu polega na kondensacji waniliny z półamidem kwasu malonowego w obecności pirydyny i piperydyny. Podczas reakcji zachodzi równocześnie dekarboksylacja która prowadzi do powstania ferulamidu. Ten sposób otrzymywania ferulamidu wymaga użycia półamidu kwasu malonowego, który na drodze syntetycznej jest związkiem trudno dostępnym.

Stwierdzono, że ferulamid można otrzymać z dobrą wydajnością z kwasu ferulowego.

Sposobem według wynalazku kwas ferulowy podaje się reakcji z chloromrówczanem alkilowym bądź aryloalkilowym, najkorzystniej z chloromrówczanem etylowym, w obecności zasady trzeciorzędowej, najlepiej trójetyloaminy, i na powstały bezwodnik mieszany działa amoniakiem gazowym bądź roztworem amoniaku w alkoholu. W wyniku reakcji otrzymuje się sól amonową ferulamidu, która

2

jest związkiem krystalicznym. Tę ostatnią rozkłada się następnie do wolnego ferulamidu przez działanie równoważną ilością kwasu mineralnego.

Ferulamid wykazuje właściwości farmakodynamiczne i jest stosowany jako środek działający żółciopędnie.

Poniżej podany przykład wyjaśnia bliżej sposób według wynalazku. Części podane w przykładzie oznaczają części wagowe.

Przykład. 10 części kwasu ferulowego rozpuszczono w 100 częściach chloroformu, dodano 12 części trójetyloaminy, całość ochłodzono do temperatury 0°C, dodano 10 części chloromrówczanu etylu i mieszano całość przez 30 minut utrzymując stałą temperaturę około 0°C. Następnie powoli dodano 10 części etanolu nasyconego uprzednio w temperaturze 0°C gazowym suchym amoniakiem i mieszaninę pozostawiono na 20 godzin w temperaturze 20—25°C. Po tym okresie z mieszaniny reakcyjnej oddestylowano chloroform, a pozostałość odmyto 20 częściami zimnej wody dla usunięcia chlorowodoru trójetyloaminy. Otrzymano 8 części soli amonowej ferulamidu o temperaturze topnienia 154—155°C. Z soli tej sporządzono następnie zawiesinę w 80 częściach wody i dodano powoli 3,8 części 36% kwasu solnego. Strącony osad ferulamidu odsączono i przekrystalizowano z 44 części wody uzyskując 6,5 części czystego ferulamidu o temperaturze topnienia 150—151°C.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania ferulamidu **znamienny tym**, że kwas ferulowy poddaje się reakcji z estrem kwasu chloromrówkowego, korzystnie z chloromrówczanem etylu, a na uzyskany bezwodnik mieszany działa się amoniakiem gazowym lub roztworem amoniaku w alkoholu w celu uzyskania soli

amonowej ferulamidu, którą następnie rozkłada się do wolnego ferulamidu za pomocą kwasu mineralnego.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że kwas ferulowy poddaje się reakcji z estrem kwasu chloromrówkowego w obecności zasady trzeciorzędowej, korzystnie trójetyloaminy.

10

