

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY PATENTU TYMCZASOWEGO

70488

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 10.06.1970 (P. 141 220)

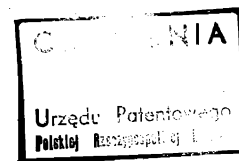
Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 30.05.1973

Opis patentowy opublikowano: 30.05.1974

Kl. 12q, 24

MKP C07d 7/28



Twórca wynalazku: Jerzy Wrotek

Uprawniony z patentu tymczasowego: Instytut Przemysłu Farmaceutycznego,
Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania 3-(2-hydroksyetylo)-4-metylo-7-hydroksykumaryny

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 3-(2-hydroksyetylo)-4-metylo-7-hydroksykumaryny, produktu pośredniego w syntezie środków leczniczych.

Znany jest sposób otrzymywania 3-(2-hydroksyetylo)-4-metylo-7-hydroksykumaryny z opisu patentowego brytyjskiego nr 1 044 608 polegający na kondensacji α -acetylo- γ -butyrolaktonu z około 18% nadmiarem rezorcyny w roztworze kwasu octowego i w obecności 68% kwasu bromowodorowego. Surowy produkt otrzymany z wydajnością 73% oczyszcza się następnie przez krystalizację z metanolu, w wyniku czego otrzymuje się 3-(2-hydroksyetylo)-4-metylo-7-hydroksykumarynę o temperaturze topnienia 214–215°C. Mimo krystalizacji temperatura topnienia substancji jest niska, co wskazuje na jej stosunkowo mały stopień czystości.

Okazało się, że 3-(2-hydroksyetylo)-4-metylo-7-hydroksykumarynę można otrzymać w sposób prostszy, bez konieczności stosowania stężonych roztworów bromowodoru, ze znacznie większą, bliską ilościowej wydajnością i o wysokim stopniu czystości, jeśli reakcję kondensacji rezorcyny z α -acetylo- γ -butyrolaktonem przeprowadzi się w środowisku obojętnych w stosunku do powstającego produktu rozpuszczalników, np. w alkanolach, w obecności chlorowodoru.

Według wynalazku roztwór rezorcyny i α -acetylo- γ -butyrolaktonu, korzystnie w stosunkach stechiometrycznych lub bliskich im, w obojętnym w stosunku do powstającego produktu rozpuszczalniku, takim jak alkanol, np. metanol, wysyca się gazowym chlorowodem i pozostawia na kilka do kilkunastu godzin w celu zakończenia reakcji. Reakcję można prowadzić zarówno przy chłodzeniu mieszaniny reakcyjnej, jak i w temperaturze pokojowej lub podwyższonej, np. w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej. Po zakończeniu reakcji do mieszaniny reakcyjnej dodaje się wody lub wylewa ją na lód, a wydzielony produkt odsącza się, przemywa wodą i suszy. Otrzymuje się surowy produkt z wydajnością bliską teoretycznej o temperaturze topnienia 219–223°C. Surowy produkt po krystalizacji z wody lub w znany sposób, to jest z metanolu, wykazuje temperaturę topnienia 236–238°C.

Przykład. Roztwór 11 g (0,1 mola) rezorcyny i 12,8 g (0,1 mola) α -acetylo- γ -butyrolaktonu w 40 ml metanolu wysycono gazowym chlorowodem i pozostawiono na 24 godziny w temperaturze pokojowej. Następnie do mieszaniny reakcyjnej dodano 50 ml wody, wydzielony produkt odsączono, przemyto wodą i suszono. Otrzymuje się 21,9 g surowej 3-(2-hydroksyetylo)-4-metylo-7-hydroksykumaryny o temperaturze topnienia

219–223°C, co stanowi 99,4% wydajności teoretycznej. Po krystalizacji z metanolu lub z wody temperatura topnienia wynosiła 236–238°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania 3-(2-hydroksyetylo)-4-metylo-7-hydroksykumaryny przez reakcję rezorcyny z α -acetylo- γ -butyrolaktonem, znamienny tym, że reakcję prowadzi się w środowisku obojętnych rozpuszczalników w stosunku do powstającego produktu, takich jak na przykład liczne alkanole, w obecności chlorowodoru.