

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 39356

Kl. 12 q, 24

Spofa, Spojené Farmaceutické závody národní podnik

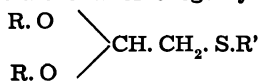
Praga, Czechosłowacja

Sposób wytwarzania nowych środków przeciwkoagulacyjnych

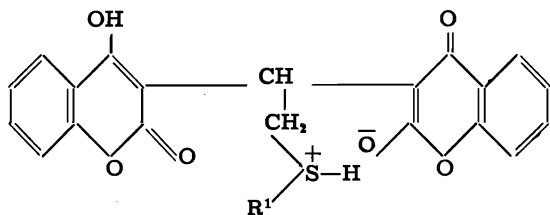
Patent trwa od dnia 1 lutego 1955 r.

Pierwszeństwo: 8 lutego 1954 r. dla zastrz. 1 (Czechosłowacja)

Stwierdzono, że można kondensować alkilomerkaptoacetale o wzorze ogólnym:



w którym R i R' oznaczają reszty alkilowe, z 4-hydroksykumaryną. Otrzymane produkty posiadają prawdopodobnie następującą budowę:



Alkilomerkaptoacetale o wzorze powyżej podanym otrzymuje się przez kondensację chlorowcoacetali z merkaptidami metali alkalicznych, na przykład z merkaptidem sodowym. Kondensację prowadzi się na przykład w roztworze etanolem ogrzewając rozpuszczalnik

do wrzenia pod ciśnieniem atmosferycznym lub ogrzewając w autoklawie pod ciśnieniem zwiększonym.

Te alkilomerkaptoacetale dotychczas nie były opisane, znano jedynie ich analogiczne związki z tlenem (G. Nadeau i R. Gaudry, Can. J. Res., 27 B, 421, 1949).

Zamiast alkilomerkaptoacetali można stosować ich równoważne pochodne, jak na przykład alkilomerkaptoacetale albo alkilomerkaptoaldehydy lub ich związki z dwusiarczynem. Jednakże w większości przypadków najlepiej nadają się acetale.

Kondensację alkilomerkaptoacetali z 4-hydroksykumaryną przeprowadza się korzystnie w środowisku wodnym w obecności nieorganicznych soli. W celu zmniejszenia objętości roztworu można zastosować jako rozpuszczalnik rozcieńczony kwas octowy. Produkty kondensacji alkilomerkaptoacetali i 4-hydroksykumaryny posiadają silne działanie wstrzymujące

krzepliwość krwi. Działanie ich szybko się rozpoczyna i szybko zanika, co jest w medycynie rzeczą bardzo korzystną.

Przykład I. 70 g męrkaptydu sodowego i 152,5 g monochloroacetatu w roztworze etanowym (lub metanowym) ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną do temperatury wrzenia rozpuszczalnika. Po ukończeniu reakcji odsąca się wytrącony chlorek sodowy i przesącz przez destylację uwalnia od alkoholu. Oleistą górną warstwę pozostałości po destylacji oddziela się i oczyszcza przez rektyfikację. Otrzymany produkt — metylomerkaptoacetal wrze w temperaturze 191°C pod ciśnieniem atmosferycznym albo w temperaturze 76°C w próżni 11 mm słupa rtęci. Wydajność wynosi 90 — 95% wydajności teoretycznej. 1,7 g metylomerkaptoacetatu dodaje się razem z 1 cm³ stężonego kwasu solnego do roztworu 3,2 g 4-hydroksykumaryny w 350 cm³ wody. Wytrąca się oleisty produkt, który krzepnie przy oziębianiu. Odsąca się go i przekrystalizowuje z rozcieńczonego kwasu octowego (1:4). Otrzymuje się 2,7 g produktu o wzorze odpowiadającym wyżej podanemu, przy czym R' oznacza grupę metylową. Jest to więc

1—(4-hydroksykumarynylo—3'—1— (chromonylo—3"—2—(S-metylotioetan).

Przykład II. 3,2 g 4-hydroksykumaryny rozpuszcza się w 50 cm³ wrzącego rozcieńczonego (1:4) kwasu octowego i do tego wrzącego roztworu dodaje 1,7 g metylomerkaptoeduetyloacetatu. Dalej postępuje się w ten sam sposób jak w przykładzie I. Otrzymuje się 2,8 g produktu identycznego z produktem otrzymanym według przykładu I.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych środków przeciwkoagulacyjnych, znamieny tym, że kondensuje się 4-hydroksykumarynę z alkilomerkaptoacetalem.
2. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że zamiast alkilomerkaptoacetali stosuje się ich równoważne pochodne, a mianowicie semiacetale lub aldehydy albo ich związki dwusiarczynowe.

SPOFA, spojené farmaceutické závody, národní podnik

Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych