



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

219841
(11) (B1)

(22) Přihlášeno 30 09 81
(21) [PV 7139-81]

(40) Zveřejněno 28 05 82

(45) Vydáno 15 10 85

(51) Int. Cl.³
C 07 D 307/30
C 07 D 307/30
307/32)
//A 61 K 31/34

(75)
Autor vynálezu

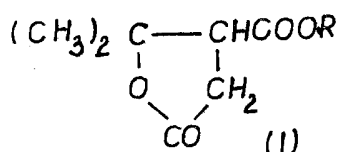
FIŠNEROVÁ LUDMILA ing. CSc., GRIMOVÁ JAROSLAVA MUDr. CSc.,
KUČERA JAROMÍR dr. ing., NĚMEČEK OLDŘICH dr. ing. DrSc., PRAHA

(54) Estery kyseliny terebové a způsob jejich výroby

1

2

Předmětem vynálezu jsou estery kyseliny terebové [2,2-dimethyl-5-oxo-tetrahydrofuran-3-karboxylové], obecného vzorce I



ve kterém R je 4-acetaminofenyl, 2-diethylaminoethyl, 2-(1-methylpiperazin-4-yl)ethyl, 2-(theofylin-7-yl)ethyl, 2-(4-oxo-3H-chinazolin-3-yl)ethyl a 2-(7-chlor-4-oxo-3H-chinazolin-3-yl)ethyl a způsob jejich přípravy.

Látky se připravují tak, že se kyselina terebová převede v prostředí dichlormethanu při teplotě místnosti N,N'-karbonyldiimidazolem na imidazolid, který reaguje, aniž by se izoloval, s příslušnými alkoholy.

Látky byly testovány na protizánětlivou účinnost a ve srovnávacích testech s ibuprofenem prokázal derivát 2-diethylaminoethanolu a 7-chlor-3-(2-hydroxy)ethyl-4-(3H)chinazolinonu v obou prováděných typech experimentálního zánětu významnou účinnost.

4

K roztoku 3,34 g N,N'-karbonyldiimidazolu ve 40 ml bezvodého dichlormethanu se přidá při teplotě místnosti 3,16 g kyseliny terebové, směs se míchá 5 min a k takto připravenému imidazolidu se přidá 2,34 g 2-diethylaminoethanolu. V míchání při teplotě místnosti se pokračuje 6 h, směs se ponechá do příštího dne, zředí se dichlormethanem, roztok se promyje vodou a rozpouští se oddestiluje za sníženého tlaku k suchu. Odparek (4,5 g) se rozpustí v 10 ml ethanolu, k roztoku se přidá roztok 3,3 g

kyseliny citronové v 10 ml ethanolu, směs se zahřeje krátce k varu a ponechá 16 h při teplotě místnosti. Vyloučená krystalická látka se odsaje a překrystaluje ze směsi ethanolu a etheru. Získá se 2,88 g citrátu odpovídajícího esteru, t. t. 98 až 99 °C.

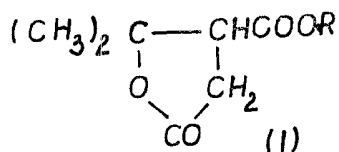
Příklad 2

Stejným způsobem, jak je popsáno v příkladu 1, se z 3,16 g kyseliny terebové a 2,88 g 1-methyl-4-(2-hydroxy)ethylpiperazinu získá 4,9 g citrátu odpovídajícího esteru, t. t. 162 až 163 °C (ethanol).

Ester	Výtěžek	T. t. °C
a) paracetamolu	67 %	155 až 158
b) 7-(2-hydroxy)ethyltheofyllinu	68 %	151 až 152
c) 3-(2-hydroxy)ethyl-4(3H)-chinazolinonu	70 %	106 až 107

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Estery kyseliny terebové obecného vzorce I



ve kterém R značí 4-acetaminofenyl, 2-di-

Příklad 3

Stejným způsobem, jak je popsáno v příkladu 1, se z 3,16 g kyseliny terebové a 4,48 g 7-chlor-3-(2-hydroxy)ethyl-4(3H)-chinazolinonu získá 5,76 g odparku, který krystalizací z 2-propanolu poskytne 4,3 g žádaného esteru, t. t. 127 až 128 °C.

Příklad 4

Stejným způsobem, jak je popsáno v příkladu 3, se získají z 3,16 g kyseliny terebové a ekvivalentního množství alkoholu odpovídající estery.

ethylaminoethyl, 2-(1-methylpiperazin-4-yl)-ethyl, 2-(theofyllin-7-yl)ethyl, 2-(4-oxo-3H-chinazolin-3-yl)ethyl a 2-(7-chlor-4-oxo-3H-chinazolin-3-yl)ethyl.

2. Způsob výroby esterů kyseliny terebové obecného vzorce I podle bodu 1, vyznačující se tím, že se na imidazolid kyseliny terebové působí alkoholem obecného vzorce II



ve kterém R značí totéž co ve vzorci I.