



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr _____

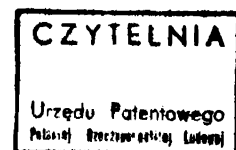
Int. Cl.³ C07D 307/30

Zgłoszono: 30.01.81 (P. 229469)

Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 11.12.81

Opis patentowy opublikowano: 30.06.1984



Twórcy wynalazku: Bogusław Bobrański, Edwin Wagner, Jolanta Krupińska

Uprawniony z patentu tymczasowego: Akademia Medyczna,
Wrocław (Polska)

Sposób wytwarzania nowego α -(p-cykloheksylofenylo)- γ -walerolaktonu

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowego α -(p-cykloheksylofenylo)- γ -walerolaktonu o wzorze przedstawionym na rysunku. Związek wytworzony sposobem według wynalazku wykazuje w badaniach farmakologicznych własności przeciwpalne.

Według wynalazku sposób wytwarzania nowego α -(p-cykloheksylofenylo)- γ -walerolaktonu, o wzorze przedstawionym na rysunku, polega na tym, że allilofenylooctan metylowy poddaje się reakcji z cykloheksenem lub cykloheksanolem w obecności stężonego kwasu siarkowego, najkorzystniej w temperaturze pokojowej, w czasie 48 godzin. Optymalny przebieg reakcji uzyskuje się stosując 10–15% wagowych nadmiar cykloheksenu lub cykloheksanolu w stosunku do allilofenylooctanu metylowego.

Podczas reakcji zachodzi przyłączenie rodnika cykloheksylowego do pierścienia fenylowego w allilofenylooctanie metylowym oraz hydratacja rodnika allilowego z jednoczesnym utworzeniem pierścienia laktonowego.

W badaniach farmakologicznych okazało się, że związek jest substancją biologicznie czynną. W teście działania przeciwobrzękowego według metody Wintera, przy podaniu dożołądkowym na godzinę przed wstrzyknięciem karageniny, związek ten silniej zmniejszał obrzęk łapy szczura niż fenyllobutazon i okazał działanie bardziej długotrwałe. W badaniach działania przeciwbólowego, według metody Randalla i Selitto, przy podaniu dożołądkowym 100 mg/kg na 4 godziny przed indukcją zapalenia, związek był bardziej czynny niż fenyllobutazon.

Przedmiot wynalazku jest przedstawiony w przykładzie wykonania.

Przykład. 60 g allilofenylooctanu metylowego miesza się z 30 g cykloheksenu lub 40 g cykloheksanolu, ochładza się do +5°C i dodaje porcjami, mieszając 40 g stężonego kwasu siarkowego, utrzymując temperaturę 10–15°C. Po dodaniu całej ilości kwasu siarkowego miesza się około 5 godzin, a następnie pozostawia na 48 godzin, w temperaturze pokojowej. Po tym czasie mieszaninę wylewa się na 200 g lodu. Warstwę olejową oddziela się, wyklóca dwa razy z 85% kwasem siarkowym, dodaje 200 cm³ benzenu i wyklóca z 5% wodorowęglanem sodu, a następnie dwukrotnie z wodą. Warstwę benzenową suszy się bezwodnym siarczanem magnezu, oddestylowuje benzen, a pozostałość poddaje destylacji pod ciśnieniem zmniejszonym, zbierając frakcję wrzącą w 180–190°C przy 93 Pa. Wydajność wynosi 15,5 g co stanowi 19% wydajności teoretycznej.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowego α -(p-cykloheksylofenylo)- γ -walerolaktonu o wzorze przedstawionym na rysunku, **znamienny tym**, że allilofenylooctan metylowy poddaje się reakcji z cykloheksenem lub cykloheksanolem w obecności stężonego kwasu siarkowego.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że stosuje się 10–15% wagowych nadmiaru cykloheksenu lub cykloheksanolu w stosunku do allilofenylooctanu metylowego.

