



Patent dodatkowy
do patentu

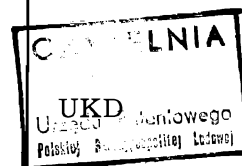
Zgłoszono: 16.XI.1967 (P 123 588)

Pierwszeństwo:

Opublikowano: 15.XII.1971

Kl. 12 q, 24

MKP C 07 d, 7/20



Współtwórcy wynalazku: Ewa Jurkowska-Kowalczyk, Zofia Jerzmanowska, Kazimierz Samuła

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania formylokwerceyny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania formylokwerceyny, zwłaszcza 8-formylo lub 6,8-dwuformylokwerceyny. Są to związki nowe o działaniu farmakologicznym nie opisane w literaturze.

Według wynalazku związki te otrzymuje się przez ogrzewanie kwerceyny z sześciometylenoczteroaminą w obecności niższych kwasów alifatycznych, jak kwas octowy i/lub mrówkowy i następnie traktowanie mieszaniny reakcyjnej mocnym kwasem mineralnym, jak np. kwas solny. W przypadku stosowania sześciometylenoczteroaminy w stosunku molowym 1—1,25 powstaje 8-formylokwerceyna, natomiast w przypadku stosowania szściometylenoczteroaminy w stosunku molowym 2—2,5 powstaje 6,8-dwuformylokwerceyna.

Reakcję prowadzi się w roztworze rozpuszczalnika organicznego, takiego jak aceton, alkanole i inne, korzystnie w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej. Po zadaniu roztworu kwasem mineralnym mieszaninę oziębia się, a wytrącony osad wyodrębnia i oczyszcza w znany sposób, np. przez krystalizację lub przeprowadzenie w oksym bądź acetylopochodną.

Przykład I. 1,51 g kwerceyny (0,005 mola) i 0,85 g sześciometylenoczteroaminy (0,006 mola) rozpuszczono w 50 ml 96% etanolu, roztwór ogrzano do wrzenia i dodano porcjami 2,2 ml mieszaniny kwasu octowego i kwasu mrówkowego (1:1).

2

Mieszaninę reakcyjną ogrzewano na łaźni wodnej przez około 4 godziny, po czym gorącą zawiesinę wiano do 100 ml 0,5 n kwasu solnego i pozostawiono do ostygnięcia w temperaturze pokojowej. Wytrącony osad odsączono, przemyto wodą i wysuszono, a następnie oczyszczono przez krystalizację z mieszaniny dwumetyloformamidu i etanolu. Otrzymano 8-formylokwerceynę w postaci jasnożółtego proszku o temperaturze topnienia powyżej 330°C z wydajnością 90%.

Po zacetylowaniu bezwodnikiem kwasu octowego w pirydynie w temperaturze pokojowej otrzymano czteroacetylo-8-formylokwerceynę, która po przekrystalizowaniu z etanolu topnieje w temperaturze około 220°C z rozkładem i ma wygląd żółtego, krystalicznego proszku. Analiza składu chemicznego odpowiada obliczeniom teoretycznym.

Przykład II. 1,51 g kwerceyny (0,005 mola) i 1,7 g sześciometylenoczteroaminy (0,012 mola) rozpuszczono w 50 ml 96% etanolu, roztwór ogrzano do wrzenia i dodano porcjami 4,4 mieszaniny kwasu octowego i kwasu mrówkowego (1:1). Mieszaninę reakcyjną ogrzewano na łaźni wodnej w ciągu około 4 godzin, po czym gorącą zawiesinę wiano do 100 ml 0,5 n kwasu solnego i pozostawiono do ostygnięcia w temperaturze pokojowej. Wytrącony osad odsączono, przemyto wodą i wysuszono, a następnie oczyszczono przez krystalizację z mieszaniny dwumetyloformamidu i etanolu. Otrzymano 6,8-dwuformylokwerceynę w postaci jasnożółtego

proszku o temperaturze topnienia powyżej 330°C z wydajnością 90%.

Po zacetylowaniu bezwodnikiem kwasu octowego w pirydynie w temperaturze pokojowej otrzymano czteroacetylo-6,8-dwuformylokwerceinę, która po przekrystalizowaniu z etanolem topnieje w temperaturze około 215°C z rozkładem i ma wygląd żółtego krystalicznego proszku. Analiza składu chemicznego odpowiada obliczeniom teoretycznym.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania formylokwerceiny, **znamienny tym**, że kwerceinę ogrzewa się z sześciometylenoczteroaminą w roztworze rozpuszczalnika organicznego, takiego jak aceton, alkanole i inne, w obecności niższych kwasów alifatycznych, mieszaninę zadaje się mocnym kwasem mineralnym takim jak kwas solny, po czym produkt wyodrębnia się i oczyszcza w znany sposób.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w celu otrzymania 8-formylokwerceiny stosuje się sześciometylenoczteroaminę w stosunku molowym 1—1,25, a w celu otrzymania 6,8-dwuformylo-kwerceiny stosuje się sześciometylenoczteroaminę w stosunku molowym 2—2,5.

