

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY PATENTU TYMCZASOWEGO

111394

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 07.12.78 (P. 211570)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 05.11.79

Opis patentowy opublikowano: 30.11.1981

Int. Cl².

C07D 413/06

C07D 239/62

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Twórcy wynalazku: Bogusław Bobrański, Helena Śladowska, Jolanta Krupińska,
Barbara Cebo

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

Sposób wytwarzania nowego kwasu 1-cykloheksylo-3-morfolinometylo-5,5-dwuallilobarbiturowego

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowego kwasu 1-cykloheksylo-3-morfolinometylo-5,5-dwuallilobarbiturowego o wzorze strukturalnym przedstawionym na rysunku. Kwas ten wykazuje działanie przeciwpalne porównywalne bądź silniejsze od fenylobutazonu i jest przeznaczony do stosowania jako lek w medycynie i weterynarii.

Weg wynalazku sposób wytwarzania kwasu 1-cykloheksylo-3-morfolinometylo-5,5-dwuallilobarbiturowego, o wzorze strukturalnym przedstawionym na rysunku, polega na tym, że kwas 1-cykloheksylo-5,5-dwuallilobarbiturowy ogrzewa się z formaliną i morfoliną w rozpuszczalniku bezhydroksylowym, najkorzystniej do temperatury wrzenia rozpuszczalnika, a następnie oddestylowuje rozpuszczalnik i powstały produkt krystalizuje. Korzystne jest stosowanie w przybliżeniu równomolowych ilości reagentów. Związek uzyskany sposobem według wynalazku wykazuje w badaniach farmakologicznych działanie przeciwpalne, które oceniano w stosunku do wzorca, którym był fenylobutazon. Podawany w dawce dwukrotnie wyższej niż fenylobutazon przewyższa ten ostatni aktywnością przeciwpalną w testach: karageninowym, ksilenowym i kotonowym, przy czym nie powoduje ujemnego działania na organizmy badanych zwierząt. Omawiany związek dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego.

Znany kwas 1-cykloheksylo-5,5-dwuallilobarbiturowy, mający właściwości silnie przeciwpalne nie mógł być stosowany w leczeniu z powodu braku resorpcji z przewodu pokarmowego. Podstawienie w położeniu 3 tego kwasu grupy morfolinometylowej spowodowało zmianę strukturalną prowadzącą do korzystnych cech biologicznych związku, polegającą na łatwej wchłanianości kwasu z przewodu pokarmowego, przy równoczesnym zachowaniu działania przeciwpalnego. Tego rodzaju skutki nie dawały się z góry przewidzieć.

Przedmiot wynalazku jest przedstawiony w przykładzie wykonania.

5,8 g, to jest 0,02 mola, kwasu 1-cykloheksylo-5,5-dwuallilobarbiturowego rozpuszcza się w 60 cm³ tetrahydrofuranu, dodaje 2,2 cm³ 33% formaliny oraz 1,82 g, to jest 0,022 mola, morfoliny. Mieszaninę ogrzewa się do wrzenia w ciągu 2 godzin. Następnie oddestylowuje się tetrahydrofuran w próżni, a pozostałość krystalizuje z benzyny lub z n-heksanu. Otrzymuje się 5 g kwasu 1-cykloheksylo-3-morfolinometylo-5,5-dwuallilobarbiturowego, co odpowiada 65% wydajności teoretycznej. Otrzymany kwas ma postać bezbarwnych kryształów i topnieje w temperaturze 57 do 60°C.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowego kwasu 1-cykloheksylo-3-morfolinometylo- 5,5-dwuallilobarbiturowego o wzorze strukturalnym przedstawionym na rysunku, z n a m i e n n y t y m, że kwas 1-cykloheksylo-5,5-dwuallilobarbiturowy ogrzewa się z formaliną i morfoliną w rozpuszczalniku bezhydroksylowym, najkorzystniej do temperatury wrzenia rozpuszczalnika, a następnie oddestylowuje rozpuszczalnik i powstały produkt krystalizuje.

2. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że stosuje się w przybliżeniu równomolowe ilości reagentów.

