



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 28.07.72 (P. 174860)

Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 01.06.74

Opis patentowy opublikowano: 16.05.1977

MKP C07D 21/00

Int. Cl.²
C07D 407/14

Twórca wynalazku: Krzysztof Krowicki

Uprawniony z patentu: Polska Akademia Nauk Instytut Chemii
Organicznej, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania cyklicznego węglanu 8-hydroksyerytromycyny A

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania cyklicznego monowęglanu 8-hydroksyerytromycyny A o wzorze 1 przedstawianym na rysunku.

Znany jest sposób wytwarzania tego związku przez działanie na 8-hydroksyerytromycynę A węglanem etylenu w obecności zasadowego katalizatora, takiego jak np. węglan potasowy.

Celem wynalazku było opracowanie metody otrzymywania cyklicznego monowęglanu 8-hydroksyerytromycyny bez stosowania jako produktu wyjściowego 8-hydroksyerytromycyny A.

Stwierdzono, że cel ten uzyskuje się, jeżeli węglan metylo⁶-ketalu 8-hydroksyerytromycyny A o wzorze 2 poddaje się hydrolizie kwaśnej. W wyniku reakcji otrzymuje się monowęglan 8-hydroksyerytromycyny jako mieszaninę dwóch jego form, ketonowej i 6^o-półketalowej, z przewagą formy ketonowej. Z tego więc względu związek ten wykazuje nieco odmienne własności fizyczne od monowęglanu otrzymanego bezpośrednio z 8-hydroksyerytromycyny A, a mianowicie temperatury topnienia wynoszą odpowiednio 149—152° i 150—152°, po czym obie substancje krzepną i topią się po raz drugi w temperaturze 215—221° i 219—221°C. Skręcalności optyczne są odpowiednio $[\alpha]_D^{26} - 41,5 \pm 1^\circ$ i $[\alpha]_D^{26} - 36 \pm$

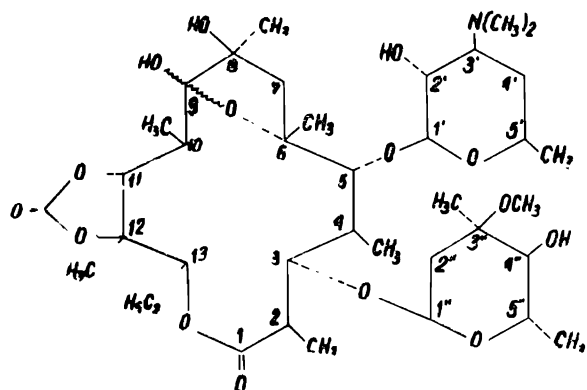
2

$\pm 1^\circ$. Widma w ultrafiolecie wykazują niewielką trudnomierzalną absorpcję w rejonie 280 μm i λ 20 przy 279 μm . Widma w podczerwieni obu substancji są identyczne. W chromatografii cienkowarstwowej zarówno same substancje jak i ich dwuociany wykazują identyczność, zaś ich czynność antybakteryjna wobec *Bacillus pumilus* jest jednakowa i wynosi 500 $\mu\text{g}/\text{mg}$.

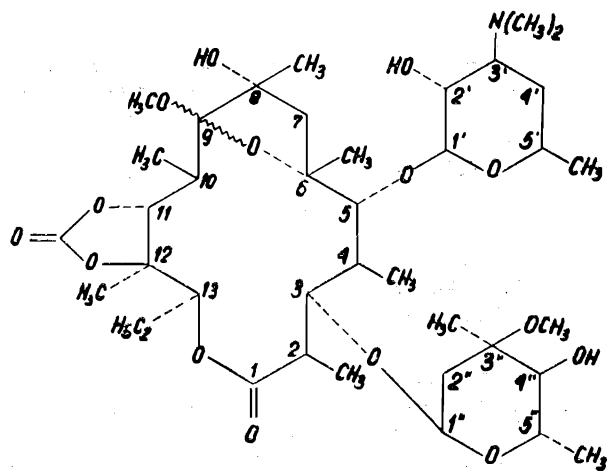
Przykład. 0,4 g węglanu metylo⁶-ketalu 8-hydroksyerytromycyny A rozpuszczono w 10 ml wody i dodano kwas octowy aby uzyskać pH 3. Całość pozostawiono na dwa dni w temperaturze pokojowej. Następnie zalkalizowano wodą amoniakalną i ekstrahowano dwa razy po 10 ml chlorkiem metylenu. Ekstrakty odparowano do sucha, rozpuszczono w 2 ml eteru. Z roztworu tego po potarciu bagietką wypadł krystaliczny osad węglanu 8-hydroksyerytromycyny A w ilości 320 mg (81%) o temperaturze topnienia 149—152° oraz 215—221°C.

Zastrzenie patentowe

Sposób wytwarzania cyklicznego monowęglanu 8-hydroksyerytromycyny A o wzorze 1, **znamienny tym**, że węglan metylo⁶-ketalu 8-hydroksyerytromycyny A o wzorze 2 poddaje się kwaśnej hydrolizie.



wzór 1



wzór 2