



URZĄD
PATENTOWY
PRL

Patent dodatkowy
do patentu nr ———

Zgłoszono: 84 05 17 (P. 247724)

Pierwszeństwo: 83 05 18 Finlandia

Zgłoszenie ogłoszono: 85 06 18

Opis patentowy opublikowano: 88 05 31

Int. Cl.⁴ C07C 49/747



Twórca wynalazku: ———

Uprawniony z patentu: Orion-yktyma Oy,
Helsinki (Finlandia)

Sposób wytwarzania 1,8-dwuhydroksy-10-ocylo-9-antronów

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania 1,8-dwuhydroksy-10-acylo-9-antronów. 1,8-dwuhydroksy-9-antrony podstawione w pozycji 10 były stosowane w ubiegłych latach do zastąpienia ditranolu (dithranol), który był znany i stosowany do leczenia łuszczycy, i który silnie plami skórę i odzież i silnie zaognia skórę.

1,8-dwuhydroksy-10-acylo-9-antrony mają wzór strukturalny 1, w którym R oznacza grupę alkilową o 2–4 atomach węgla. Związki wytwarzano według fińskiego opisu patentowego nr 57 743 przez poddanie reakcji antraliny we wrzącym benzenie z chlorkiem kwasowym, w obecności pirydyny. Chlorek kwasowy stosuje się w nadmiarze wynoszącym 20%. Mieszaninę reakcyjną gotuje się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 10 godzin, i produkt krystalizuje się z kwasu octowego. Wydajność osiągalna w tej metodzie wynosi np. tylko 25,5% wydajności teoretycznej.

Przedmiotem wynalazku jest opracowanie sposobu, który umożliwia osiągnięcie poważnych korzyści. Temperaturę reakcji można obniżyć do poziomu tak niskiego jak -10°C , a w każdym razie możliwe jest zastosowanie bardzo niskiej temperatury reakcji, np. temperatury pokojowej. W dodatku można uniknąć stosowania benzenu, i stosować np. toluen, który jest mniej szkodliwy. Ponadto można zwiększyć wydajność 2 do 3-krotnie w porównaniu ze sposobem według fińskiego opisu patentowego FI nr 57 743.

Sposób wytwarzania 1,8-dwuhydroksy-10-acylo-9-antronu, o wzorze 1, w którym R oznacza grupę alkilową o 2–4 atomach węgla, poprzez reakcję 1,8-dwuhydroksy-9-antronu o wzorze 2 z chlorkiem kwasowym o wzorze RCOCl , w którym R ma wyżej podane znaczenie, według wynalazku polega na tym, że w mieszaninie reakcyjnej stosuje się 2,6-dwumetylopirydynę.

Jako rozpuszczalnik stosuje się korzystnie toluen, ksylen albo chlorowane węglowodory takie jak dwuchlorometan albo czterochloroetan.

Chlorek kwasowy stosuje się korzystnie w nadmiarze wynoszącym 100%. Temperatura reakcji wynosi -10 do $+20^{\circ}\text{C}$, chlorek kwasowy dodaje się w ciągu dwóch godzin, i mieszanie kontynuuje się w ciągu dalszych dwóch godzin.

Wynalazek oparty jest na obserwacji, że zastąpienie pirydyny przez 2,6-dwumetylopirydynę umożliwia obniżenie temperatury reakcji, zastosowanie toluenu, ksylenu albo chlorowanych wę-

owodorów takich jak dwuchlorometan albo czterochloroetan zamiast benzenu, a nawet potrojenie wydajności w porównaniu ze znaną metodą. Jeśli ponadto stosuje się chlorek kwasowy w nadmiarze wynoszącym 100%, reakcję można zakończyć w ciągu dwóch godzin.

Z wyżej wymienionej niskiej temperatury reakcji, która może wynosić np. -10°C do $+20^{\circ}\text{C}$, wynika, że ilość zanieczyszczeń przechodzących do wytworzonego 1,8-dwuhydroksy-10-acylo-9-antronu jest niewielka. Oczyszczanie jest zatem prostym postępowaniem w porównaniu z odpowiednią procedurą w znanym sposobie. Acetonitryl albo 2-propanol nadają się do zastosowania jako rozpuszczalnik do rekrytalizacji razem z kwasem octowym albo zamiast niego.

Związki wytworzone sposobem według wynalazku można stosować np. w kremach do skóry na podstawie wazeliny albo parafiny w stężeniu 0,5-5%, w przeciekach do pielęgnacji skóry w stężeniu np. 2-8% i w galaretkach i roztworach tworzących błonki.

Następujące przykłady wyjaśniają szczegóły wynalazku.

Przykład I. Chlorek butyrylu w ilości 207 ml (213 ml), 2,0 mole) dodano w ciągu 2 godzin w temperaturze poniżej 0°C do mieszaniny, która zawierała 2500 ml toluenu, 226 g (1,0 mol) 1,8-dwuhydroksy-9-antronu i 232 ml (214 g, 2,0 mole) 2,6-dwumetylopirydyny.

Mieszaninę mieszano w temperaturze poniżej 0°C w ciągu dalszych dwóch godzin.

Mieszaninę ogrzano następnie do temperatury $+40^{\circ}\text{C}$, odsączono chlorowodorek 2,6-dwumetylopirydyny, i większość toluenu odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Do pozostałości dodano 2300 ml izopropanolu, mieszaninę oziębiono do temperatury -10°C .

Otrzymany po przesączeniu osad poddano rekrytalizacji z acetonitrylu, uzyskując 222 g 1,8-dwuhydroksy-10-butyrylo-9-antronu, 75% wydajności teoretycznej.

Przykład II. Postępowano analogicznie jak w przykładzie I, z tym, że zastosowano ksylen zamiast toluenu. Wydajność była taka sama jak w przykładzie I, to jest 75%.

Przykład III. Chlorek propionylu w ilości 86,9 ml (92,5 g, 1 mol) dodano w ciągu około 2 godzin w temperaturze poniżej 0°C do mieszaniny, która zawierała 1200 ml toluenu, 113 g (0,5 moli) 1,8-dwuhydroksy-9-antronu i 116 ml (107 g, 1 mol) 2,6-dwumetylopirydyny. Mieszanie kontynuowano w ciągu dalszych dwóch godzin po dodaniu.

Otrzymany w wyniku 1,8-dwuhydroksy-10-propionilo-9-antron oddzielono w sposób przedstawiony w przykładzie I. Wydajność wynosiła 120 g, to znaczy 82% wydajności teoretycznej.

Przykład IV. Przy zastosowaniu 1,8-dwuhydroksy-9-antronu i chlorku walerylu użytym w nadmiarze wynoszącym 100% oraz postępując jak w przykładzie I, otrzymano 1,8-dwuhydroksy-10-walerylo-9-antron z wydajnością 53%.

Zastrzeżenia patentowe

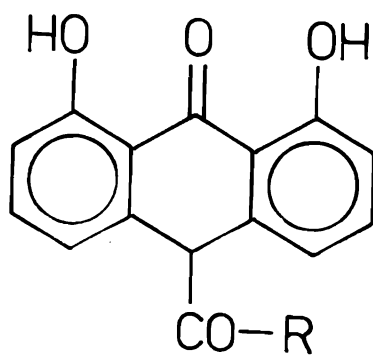
1. Sposób wytwarzania 1,8-dwuhydroksy-10-acylo-9-antronu, o wzorze 1, w którym R oznacza grupę alkilową o 2-4 atomach węgla, poprzez reakcję 1,8-dwuhydroksy-9-antronu o wzorze 2 z chlorkiem kwasowym o wzorze RCOCl , w którym R ma wyżej podane znaczenie, **znamienny tym**, że w mieszaninie reakcyjnej stosuje się 2,6-dwumetylopirydynę.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako rozpuszczalnik stosuje się toluen, ksylen albo chlorowane węglowodory takie jak dwuchlorometan albo czterochloroetan.

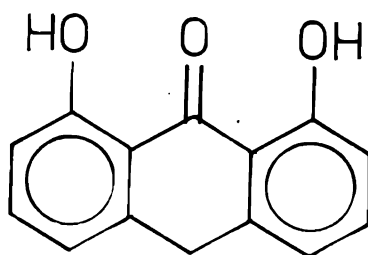
3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że chlorek kwasowy stosuje się w nadmiarze wynoszącym 100%.

4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że stosuje się temperaturę reakcji -10 do $+20^{\circ}\text{C}$, chlorek kwasowy dodaje się w ciągu 2 godzin, i mieszanie kontynuuje się w ciągu następnych dwóch godzin.

141 866



WZÓR 1



WZÓR 2