



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 46639

12 0, 16
Kl. ~~12 0, 16~~
Kl. internat. C₀₇ c

Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy „Isopharm“*)

Warszawa, Polska

Sposób wytwarzania czystego para-hydroksyfenylosalicyloamidu

Patent trwa od dnia 21 grudnia 1960 r.

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania czystego para-hydroksyfenylosalicyloamidu stosowanego w lecznictwie jako środek żółciopędny.

Znany sposób wytwarzania tego związku polega na ogrzewaniu para-aminofenolu z salolem w temperaturze około 200°C.

Na skutek przebiegających równocześnie reakcji utleniania otrzymany produkt ma ciemne zabarwienie i w celu otrzymania produktu o czystości farmakopealnej poddaje się go wielokrotnej krystalizacji z alkoholu etylowego, stosując przy tym węgiel aktywny. Przy tej krystalizacji para-hydroksyfenylosalicyloamid wypada często w postaci oleju, który zabiera z sobą zanieczyszczenia np. związek



powstający w niewielkiej ilości obok głównego produktu. W rezultacie gotowy produkt o temperaturze topnienia 176°C otrzymuje się z wydajnością zaledwie około 30%.

Stwierdzono, że można uzyskać czysty para-hydroksyfenylosalicyloamid z wydajnością rzędu 70% z pominięciem wielokrotnego krystalizowania produktu z alkoholu etylowego, jeżeli do kondensacji z salolem stosuje się para-aminofenol wolny od żelaza lub zawierający go w ilości nie przekraczającej 0,0001% Fe i proces prowadzi w atmosferze gazu obojętnego, np. azotu lub dwutlenku węgla, a otrzymany surowy produkt podda jednorazowej krystalizacji z alkoholu butylowego lub amylowego albo też przemycie tymi rozpuszczalnikami po jednorazowej krystalizacji produktu z alkoholu etylowego.

Jak się bowiem okazało, związki żelaza powodują przyspieszenie utleniania para-aminofenolu na związki o charakterze barwników

*) Właściciel patentu oświadczył, że współwłascicielami wynalazku są doc. mgr inż. Włodzimierz Daniewski, mgr inż. Andrzej Robert Daniewski, mgr Marian Borówka i inż. Antoni Janikowski.

trudne do usunięcia podczas dalszej krystalizacji. Dzięki prowadzeniu procesu kondensacji zgodnie z wynalazkiem procesy utleniania nie zachodzą i otrzymuje się produkt surowy o jasnej barwie. Z drugiej strony dzięki zdolnościom selektywnego wymywania zanieczyszczeń przez alkohol butylowy lub amylowy unika się strat podczas krystalizacji.

Przykład. 109 g para-aminofenolu o zawartości Fe 0,00005% i 214 g salolu ogrzewa się w ciągu 1 godziny w temperaturze do 200°C w atmosferze azotu. Otrzymany produkt po ciężbieniu wylewa się do 1 litra wody, odsącza osad, suszy i krystalizuje z butanolu. Otrzymuje się 160 g para-hydroksyfenylosalicyloamidu o temperaturze 176°C (70% teorii).

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania czystego para-hydroksyfenylosalicyloamidu przez kondensację para-aminofenolu z salolem i krystalizację z rozpuszczalników organicznych, znamieny tym, że do kondensacji stosuje się para-aminofenol wolny od żelaza lub zawierający go w ilości nie przekraczającej 0,0001% i proces prowadzi się w atmosferze gazu obojętnego, a otrzymany produkt krystalizuje z alkoholu butylowego lub amylowego ewentualnie przemywa tymi rozpuszczalnikami produkt po jednorazowej krystalizacji z alkoholu etylowego.

Farmaceutyczna Spółdzielnia
Pracy „Isopharm“

Zastępca: mgr inż. Antoni Sentek
rzecznik patentowy