



Opublikowano dnia 23 sierpnia 1962 r.

COYE 101/62



## POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

# OPIS PATENTOWY

Nr 46135

Kl. 12 o, 14

Instytut Farmaceutyczny\*)

Warszawa, Polska

### Sposób wytwarzania p-acetyloaminobenzoesanu dwumetyloaminoetanolu

Patent trwa od dnia 7 grudnia 1960 r.

Badania farmakologiczne wykazały, że dwumetyloaminoetanol posiada cenne właściwości terapeutyczne w szczególności psychotropowe o działaniu stymulującym. Właściwości fizyczne tego związku nie są korzystne dla sporządzania odpowiednich postaci farmaceutycznych, a jego nieprzyjemny zapach utrudnia stosowanie terapeutyczne. Niektóre natomiast jego sole posiadają postać stałą, o właściwościach odpowiednich dla celów farmaceutycznych. W szczególności dotyczy to soli kwasu p-acetyloaminobenzoowego. W tym połączeniu resorpcja dwumetyloaminoetanolu z przewodu pokarmowego jest dostateczna dla osiągnięcia zamierzonego efektu terapeutycznego, a kwas p-acetyloaminobenzoowy jako metabolit kwasu p-aminobenzoowego jest fizjologicznie obojętny dla organizmu.

Znany sposób wytwarzania p-acetyloaminobenzoesanu dwumetyloaminoetanolu polega na

przeprowadzaniu reakcji między kwasem p-acetyloaminobenzoowym i dwumetyloaminoetanolem w absolutnym metanolu, w którym zarówno substraty jak i produkt reakcji czyli utworzona sól są doskonale rozpuszczalne. W celu wydzielenia produktu obniża się rozpuszczalność przez dodanie odpowiedniej ilości bezwodnego eteru. Krystalizacja produktu następuje po zaszczepieniu roztworu.

Wynalazek polega na zastosowaniu rozpuszczalnika, który stanowi dogodne środowisko do prowadzenia reakcji i zarazem posiada małą zdolność rozpuszczania tworzącej się soli, wobec czego produkt reakcji wydziela się w postaci krystalicznej w miarę przebiegu reakcji. Rozpuszczalnikiem tym jest mieszanina bezwodnego etanolu z metyloetyloketonem w stosunku około 1:2.

Rozpuszczanie substratów reakcji zachodzi w nim bardzo szybko i otrzymuje się roztwór całkowicie klarowny, który po chwili bez zaszczepienia mętnieje na skutek przesylenia produktem reakcji, po czym produkt ten czyli p-ace-

\*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są dr Paweł Nantka-Namirski i mgr Tadeusz Brzózowski.

tyloaminobenzoesan dwumetyloaminoetanolu wypadła w postaci krystalicznej, w ciągu dalszego przebiegu reakcji. Po ukończeniu reakcji, którą prowadzi się w temperaturze pokojowej, odsącza się krystaliczny osad i przemywa na zimno acetonem, w którym produkt jest mało rozpuszczalny i który jest łatwy do usunięcia z produktu przez wysuszenie w próżni. Otrzymany krystaliczny produkt jest dostatecznie czysty dla celów farmaceutycznych. Wydajność p-acetyloaminobenzoesanu dwumetyloaminoetanolu wynosi 73—77% w przeliczeniu na kwas p-acetyloaminobenzoesowy.

Przykład: 5 g kwasu p-acetyloaminobenzoesowego oraz 3 g 94% dwumetyloaminoetanolu wprowadzono do 75 ml mieszaniny bezwodnego alkoholu etylowego z metyloetyloketonem w stosunku 1:2 po czym intensywnie mieszano. Po chwili roztwór stał się całkowicie klarowny, a po upływie dalszych 2—3 minut zaczął wypadać osad p-acetyloaminobenzoesanu dwumetyloaminoetanolu. Mieszanie kontynuowano w

ciągu dwóch godzin przy temperaturze pokojowej, po czym osad odsączono i przemyto używając do tego około 25 ml zimnego acetonu oraz wysuszono w suszarce próżniowej w temperaturze pokojowej. Otrzymano 5,6 g p-acetyloaminobenzoesanu dwumetyloaminoetanolu o temperaturze topnienia 158—162°C. Wydajność stanowiła 75% teoretycznej w przeliczeniu na kwas p-acetyloaminobenzoesowy.

#### Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania p-acetyloaminobenzoesanu dwumetyloaminoetanolu z kwasu p-acetyloaminobenzoesowego i dwumetyloaminoetanolu, znamienny tym, że reakcję prowadzi się w mieszaninie bezwodnego etanolu z metyloetyloketonem w stosunku objętościowym około 1:2 w temperaturze pokojowej.

Instytut Farmaceutyczny

Zastępca: mgr inż. Witold Hennel  
rzecznik patentowy

