

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

Eqz. SŁUŻBOWY
OPIS PATENTOWY

65780

Patent dodatkowy
do patentu _____

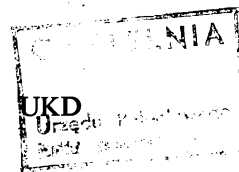
Zgłoszono: 20.XII.1968 (P 130 687)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 15.XI.1972

Kl. 12p, 7/01

MKP C07d 51/44



Współtwórcy wynalazku: Przemysław Lenkowski, Jakub Giermasiński, Henryk Kycia, Tadeusz Radziwonka, Władysław Kijuć, Marian Osóbka, Stefan Łędziak

Właściciel patentu: Grodzkie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Przedsiębiorstwo Państwowe, Grodzisk Mazowiecki (Polska)

**Sposób wytwarzania
2-p-aminobenzenosulfonamido-4,6-dwumetylopirymidyny**

1
Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 2-p-aminobenzenosulfonamido-4,6-dwumetylopirymidyny zwanej sulfametazyną.

Jedna z najczęściej stosowanych przemysłowych metod wytwarzania sulfametazyny, polega na kondensacji sulfaguanidyny z acetyloacetonem. Reakcję tę prowadzi się zwykle w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej bez użycia rozpuszczalników, lub też dla ułatwienia rozpuszczenia sulfaguanidyny dodaje się odpowiednią ilość wody. Korzystne wyniki daje również prowadzenie reakcji w temperaturze 120—130°C pod ciśnieniem 2—4 atmosfer.

Stwierdzono, że można w istotny sposób poprawić przebieg tej reakcji, jeśli do mieszaniny reakcyjnej dodać odpowiednią ilość wodosiarczynu, lub korzystniej bezwodnego siarczynu sodowego w stosunku wagowym do acetylo-acetonu jak 1 : 10 — 40. Najprawdopodobniej na skutek redukcyjnych własności siarczynu zostają w znacznym stopniu wyeliminowane reakcje uboczne, polegające na powstawaniu barwnych produktów zesmolenia i towarzyszące hydrolitycznym lub też pirolitycznym zmianom, jakim ulega acetyloaceton podczas długotrwałej reakcji kondensacji z sulfaguanidyną. W rezultacie uzyskuje się surową sulfametazynę z wysoką wydajnością i o bardzo dobrej jakości, której oczyszczenie do wymagań farmakopealnych nie przedstawia następnie żadnych trudności i przebiega również z wyższą wydajnością, niż przy przeprowadzaniu kondensacji bez użycia siarczynu.

Korzyści z zastosowania sposobu według wynalazku

2
polegają więc przede wszystkim na zwiększeniu wydajności sulfametazyny i uzyskaniu produktu o doskonałej jakości. Sposób ten pozwala też ewentualnie na częściowe użycie technicznej sulfaguanidyny lub też sulfaguanidyny regenerowanej, bez specjalnego pogorszenia jakości i wydajności produktu końcowego. Ułatwiona jest również regeneracja sulfaguanidyny z ługów macierzystych oraz odzyskanie z nich resztek sulfametazyny.

10
Przykład. Do reaktora załadunku się 170 kg acetyloacetonu, a następnie dodaje 300 kg sulfaguanidyny oraz 10 kg technicznego, bezwodnego siarczynu sodowego. Zawartość reaktora ogrzewa się 36 godzin w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej, następnie rozcieńcza gorącą wodą, całkowicie oddestylowuje prze-reagowany acetyloaceton z parą wodną. Surowy produkt odsącza się na gorąco i przemywa wodą o temperaturze 95—98°C, a następnie przeprowadza w roztwór soli amonowej lub soli sodowej, oczyszcza węglem z dodatkiem czynników redukujących (formaldehydo-sulfo-
15
ksylanu sodowego i/lub (siarczynu żelazawego) i wykwasza. Uzyskuje się sulfametazynę odpowiadającą wymaganiom farmakopealnym w ilości 270—280 kg.

20
Z ługów macierzystych po oddzieleniu surowej sulfametazyny, przez ich oziębienie do temperatury pokojowej i zalkalizowaniu amoniakiem lub ługiem sodowym, regeneruje się, 30—40 kg sulfaguanidyny, którą po wysuszeniu zwraca się do procesu kondensacji. Wodny roztwór po oddzieleniu sulfaguanidyny zadaje się 100 kg technicznego chlorku sodu, ogrzewa do temperatury 60—70°C i zakwasza kwasem solnym do
25
30

pH = 4,5—5, a następnie ochładza i odsącza 15—25 kg surowej sulfametazyny.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania 2-p-aminobenzenosulfonamido-

-4,6-dwumetylopirymidyny przez kondensację sulfaguanidyny z acetyloacetonem, **znamienny tym**, że kondensację prowadzi się w obecności siarczynu lub wodorosiarczynu sodowego w stosunku wagowym do acetyloacetonu jak 1 : 10 — 40.

Errata

Na stronie 1, w łamie 1, w wierszu 15 od góry
jest: wodosiarczynu
powinno być: wodorosiarczynu