



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 43553

Kl. 12 o, 16

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne *)

Warszawa, Polska

Sposób wytwarzania amidu kwasu etylofenylooctowego

Patent trwa od dnia 25 marca 1959 r.

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania amidu kwasu etylofenylooctowego, środka o znanych właściwościach obniżania poziomu cholesterolu w krwi, stosowanego jako środek przeciwmiażdżycowy.

Znane sposoby wytwarzania amidu kwasu etylofenylooctowego opierają się na znanym procesie hydrolizy grupy nitrylowej na grupę amidową. Do tego celu proponowano stosować różne środki np. ług sodowy, ług potasowy w roztworze wodno-alkoholowym, kwas siarkowy stężony lub rozcieńczony, mieszaninę kwasu siarkowego z kwasem octowym itd. Niedogodnością tych znanych sposobów było to, że otrzymywany produkt był zawsze zanieczyszczony kwasem etylofenylooctowym, powstającym ubocznie jako produkt daleko posuniętej hydrolizy. Fakt ten zmuszał do stosowania do-

datkowych zabiegów przy oczyszczaniu amidu, które jeszcze bardziej obniżały wydajność procesu.

Stwierdzono, że można uzyskać amid kwasu etylofenylooctowego z dużą wydajnością i o wysokim stopniu czystości, jeżeli proces hydrolizy nitrylu kwasu etylofenylooctowego prowadzi się za pomocą wody utlenionej w obecności wodorotlenku metalu alkalicznego w środowisku wodno-alkoholowym. Wydzielone surowce kryształowały amidu po jednorazowym przekrystalizowaniu, np. z chlorku etylenu lub toluenu posiadają temperaturę topnienia 85–86°C, a więc wykazują czystość odpowiednią do celów lecznictwa. Czysty amid można również uzyskać z mieszaniny poreakcyjnej na innej drodze, np. przez ekstrakowanie chlorkiem etylenu, a następnie destylację amidu pod zmniejszonym ciśnieniem.

Proces hydrolizy prowadzi się stosując 25–30%-wą wodę utlenioną początkowo w temperaturze około 45°C, a w końcu w temperaturze około 55°C. Stosunki molowe reagentów ko-

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są dr inż. Bożena Chęchel-ska, mgr inż. Bogdan Morawski i mgr inż. Andrzej Zupański.

rzystnie dobiera się tak, aby ilość nitrylu kwasu etylofenylooctowego, wody utlenionej i wodorotlenku metalu alkalicznego wynosiły odpowiednio 1:3, 4:0,48.

Przykład 145 części nitrylu kwasu etylofenylooctowego, 500 części 25%-wej wody utlenionej, 400 części alkoholu etylowego oraz roztwór 19,2 części wodorotlenku sodowego w 80 częściach wody miesza się pod chłodnicą zwrotną. Następuje przy tym samorzutne ogrzanie się mieszaniny, tak że należy chłodzić ją aby utrzymać temperaturę 45°C. Po upływie 1—1½ godziny mieszaninę ogrzewa się w temperaturze 55°C w ciągu 3 godzin. Następnie mieszaninę zobojętnia się rozcieńczonym kwasem siarkowym i oddestylowuje alkohol z łaźni wodnej pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość chłodzi się w lodzie w ciągu około 12 godzin i otrzymane kryształy amidu odsącza i suszy. Po przekrystalizowaniu z chlorku etylenu lub toluenu otrzymuje się 97,8 części amidu kwasu etylofenylooctowego o temperaturze topnienia 85—86°C, co odpowiada 60% wydajności teoretycznej.

Przykład II. Postępuje się podobnie, jak w przykładzie I z tą różnicą, że otrzymaną po reakcji mieszaninę ekstrahuje się trzykrotnie chlorkiem etylenu, łączy ekstrakty, które po przemyciu wodą suszy się bezwodnym siarczanem sodowym. Po oddestylowaniu rozpuszczalnika destyluje się czysty amid kwasu etylofenylooctowego, odbierając frakcję wrzącą w temperaturze 176—180 przy 10 mm Hg.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania amidu kwasu etylofenylooctowego przez hydrolizę nitrylu kwasu etylofenylooctowego w alkalicznym wodno-alkoholowym środowisku, znamienny tym, że proces hydrolizy prowadzi się w obecności 25—30%-wej wody utlenionej w temperaturze do 55°C.

Tarchomińskie Zakłady
Farmaceutyczne

Zastępca: mgr inż. Antoni Sentek,
rzecznik patentowy.