



Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 08.X.1964 (P 105 928)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 20.IX.1968

Kl. 12 p, 8/10

MKP C 07 d *h9/16*

UKD

Współtwórcy wynalazku: mgr Paweł Guzicki, mgr Józef Komorowski,
mgr Jan Mikołajewski, mgr Stanisław Kotli-
cki, inż. Leonard Smolarski, mgr inż. Stani-
sław Poradowski

Właściciel patentu: Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Przed-
siębiorstwo Państwowe, Pabianice (Polska)

**Sposób oczyszczania 1-fenyl-2,3-dwumetylo-4-
-dwumetyloaminopirazolonu-5**

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób oczyszczania 1-fenyl-2,3-dwumetylo-4-dwumetyloaminopirazolonu-5 zwanego w skrócie amidopiryną.

Znane sposoby oczyszczania amidopiryny polegają na tym, że z surowej amidopiryny ekstrahuje się benzenem wolną amidopirynę, poddaje ją krystalizacji z tego rozpuszczalnika i następnie dwukrotnie przekrystalizowuje z alkoholu etylowego. Metoda ta nie daje jednak dobrych wyników, ponieważ podczas ekstrahowania amidopiryny benzen rozpuszcza w równym stopniu także i substancje smoliste oraz inne zanieczyszczenia, będące produktami ubocznymi w syntezie amidopiryny, których usunięcie przez krystalizację jest trudne i połączone z dużymi stratami.

Znane jest również oczyszczanie amidopiryny na drodze ekstrakcji zanieczyszczeń z soli amidopiryny z kwasem organicznym lub nieorganicznym, zwłaszcza z kwasem mrówkowym lub octowym względnie kwasem solnym za pomocą rozpuszczalników organicznych nie mieszających się z wodą, zwłaszcza chlorobenzenem lub benzenem, względnie mieszaniny rozpuszczalników nie mieszających się z wodą.

Stwierdzono, że samo zachowanie środowiska kwaśnego nie zawsze prowadzi do usunięcia zanieczyszczeń w pożądanym stopniu.

Stwierdzono ponadto, że warunkiem zapewniającym dokładne oczyszczenie amidopiryny jest za-

2

chowanie ściśle określonej wartości pH środowiska w czasie ekstrakcji zanieczyszczeń.

Sposobem według wynalazku ekstrakcję prowadzi się przy wartościach pH = 2—3,5.

Sposób według wynalazku umożliwia dobre oczyszczanie amidopiryny prostymi środkami i z wysoką wydajnością.

Według wynalazku ekstrakcji poddaje się sól amidopiryny z kwasem mrówkowym lub z kwasem octowym, względnie z kwasem solnym w podwyższonej temperaturze, stosując nadmiar tego kwasu w celu utrzymania wartości pH środowiska w granicach 2—3,5. Jako rozpuszczalnik stosuje się zwłaszcza chlorobenzen lub benzen, przy czym wskazane jest, aby temperatura środowiska była nieco niższa od temperatury wrzenia użytego rozpuszczalnika. Można również stosować mieszaninę rozpuszczalników nie mieszających się z wodą. W tych warunkach sól amidopiryny pozostaje w fazie wodnej, a zanieczyszczenia przechodzą do rozpuszczalnika. Po oddzieleniu warstw zubożają się fazę wodną alkaliem i wydzieloną wolną amidopirynę poddaje krystalizacji z alkoholu etylowego.

W celu oczyszczenia rozpuszczalnika, oddzielnego po ekstrakcji od zawartych w nim zanieczyszczeń traktuje się go kwasem mineralnym i oddziela otrzymane warstwy. Tak oczyszczony rozpuszczalnik może być, bez poddawania go destylacji, użyty ponownie do procesu ekstrakcji.

Sposób według wynalazku jest bliżej wyjaśniony w poniższym przykładzie.

Przykład. Do roztworu mrówczanu amidopiryny zawierającego 100 g/l surowej amidopiryny dodaje się kwasu mrówkowego w takiej ilości, aby wartość pH roztworu wynosiła 2—3,5. Następnie w temperaturze 60° dodaje się 100 ml chlorobenzenu i miesza w ciągu godziny, a następnie pozostawia do odstania. Po odstaniu oddziela się rozpuszczalnik i kwaśny roztwór mrówczanu amidopiryny zobojętnia w temperaturze około 90°C węglanem sodowym, przy czym wolna amidopiryna tworzy górną, oleistą warstwę. Warstwę tę oddziela się i traktuje alkoholem etylowym, z którego na zimno wykrystalizowuje amidopiryna jako produkt farmakopealny.

Wydajność procesu wynosi 75% wydajności teoretycznej. Oddzielony chlorobenzen płucze się 40 ml wody, a następnie 10 g stężonego kwasu siarkowego i tak oczyszczony może być użyty do następnego procesu ekstrahowania.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób oczyszczania 1-fenyl-2,3-dwumetylo-4-dwumetyloaminopirazolonu-5 zwanego amidopiryną na drodze ekstrakcji zanieczyszczeń z soli amidopiryny z kwasem organicznym lub nieorganicznym, zwłaszcza z kwasem mrówkowym lub z kwasem octowym, względnie kwasem solnym, za pomocą rozpuszczalników organicznych nie mieszających się z wodą, zwłaszcza chlorobenzenu lub benzenu, względnie mieszaniny rozpuszczalników nie mieszających się z wodą, **znamienny tym**, że ekstrakcję prowadzi się w obecności nadmiaru kwasu tworzącego sól z amidopiryną w ilości zapewniającej osiągnięcie wartości pH środowiska w granicach 2—3,5, w podwyższonej temperaturze, po czym uwolniony od zanieczyszczeń, kwaśny roztwór soli amidopiryny zobojętnia się alkaliami i wydzieloną wolną amidopirynę przekrystalizowuje z alkoholu etylowego.