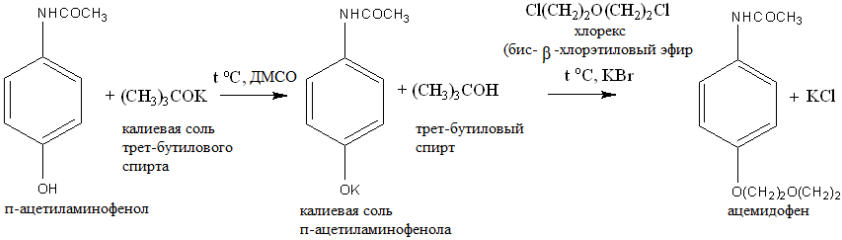
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ СИНТЕЗА АЦЕМИДОФЕНА

Бушуєв А. С.[1], Шапкін В. П.[2], Мороз О. В., *Стрєльцова Є. В.*[1], Піддубна К. Ю.[1]
[1]ДЗ Луганський державний медичний університет (м. Рубіжне), Україна
[2]Інститут хімічних технологій Східноукраїнського національного університету ім. Володимира Даля (м. Рубіжне), Україна
bushuev@i.ua
streltsova.jn27@gmail.com

Известно, что ацемидофен ([бис-β-(4-ацетиламинофенилокси) этиловый эфир]) встречающийся также под названием «дифенид», «корибан», ацетвикол» является малотоксичным препаратом обладающим высокой эффективностью при лечении гельминтных заболеваний у животных. Кроме того, на его основе получают некоторые сульфаниламидные препараты используемые для получения препаративных форм медицинского назначения.

Исходя из литературных данных и патентных источников, исходным продуктом в синтезе ацемидофена является очищенный бензол коксового газа, который образуется при коксовании каменного угля. Нитрованием бензола получают мононитробензол, который при последующем восстановлении в щелочной амальгамной среде образует фенилгидроксиламин. Перегруппировка гидроксиламинной группы приводит к синтезу *n*-аминофенола, который затем подвергают ацилированию с образованием 4-ацетиламинофенола. 4-Ацетиламинофенол далее взаимодействует с трет-бутилатом калия [$(CH_3)_3COK$] в среде диметилсульфоксида (ДМСО) при температуре до 90 °С с последующей стадией обработки полученной калиевой соли п-ацетиламинофенола хлорексом (он же 2,2'-дихлорэтиловый эфир) в присутствии бромистого калия (KBr) при кипении реакционной массы по следующей схеме:



К недостаткам существующей технологии получения ацемидофена можно отнести использование щелочных металлов (K или Na), что связано с обслуживанием взрывобезопасного оборудования в производственном взрывоопасном процессе (при получении алкоголятов) и энергозатратами, обусловленными применением обезвоженных (абсолютных) спиртов.

Для упрощения процесса получения ацемидофена с одновременным исключением упомянутых недостатков разработана усовершенствования технология синтеза взаимодействием п-ацетиламинофенола в щелочно-органической (диметилформамидной – ДМФА) среде с последующим воздействием на образующийся раствор п-ацетиламинофенолята калия хлорексом в присутствии бромистого калия (KBr) при температуре от 50–60 °С до кипения реакционной массы.

Усовершенствование технологии позволяет упростить процесс синтеза и получать ацемидофен с повышенным выходом (на 5,8 %), который после перекристаллизации имеет $T_{пл.}$ 160–161 °С и соответствует по качеству продукту, синтезированному в условиях патента США (US3862226A).