

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

268 252

(11)

(13) B1

(51) Int. Cl.⁴
C 07 D 277/52

(21) PV 2988-87.R

(22) Přihlášeno 27 04 87

(40) Zveřejněno 14 08 89

(45) Vydáno 31 07 90

(75)
Autor vynálezu

NOVÁČEK ALOIS, doc. ing. DrSc.,
SEDLÁČKOVÁ VENUŠE ing.,
TYL DALIBOR, ÚSTÍ NAD LABEM

(54)

Způsob čištění 2-sulfanilamidothiazolu

(57) Řešení se týká čištění 2-sulfanilamidothiazolu, klinicky užívaného chemotherapeutika proti streptokokovým, pneumokokovým, gonokokovým a meningokokovým infekcím. Podstata spočívá v tom, že se na vodný roztok sodné soli sulfathiazolu působí peroxidem vodíku a oxidem vápenatým.

Vynález se týká způsobu čištění 2-sulfanilamidothiazolu, chemoterapeutika proti streptokokovým, gonokokovým a meningokokovým infekcím.

Dosud známé přípravy titulu látky vycházejí z 2-aminothiazolu, který se sulfaniluje p-acetaminobenzensulfochloridem na bisacetylsulfathiazol /Leitch a spol., C.A. 40,556,1946; US pat. 2332 906; Brit.pat.558956; Brit.pat.540032; Postovski, Ž.prikl.chim. 17,65 1944. Bisacetylsulfathiazol se dále štěpí buď vodným roztokem hydroxidu sodného, nebo lépe zředěným vodným roztokem amoniaku /BIOS 116; Čsl.pat. 81 106; Dán.pat.67 896; Ind.pat. 39 684; D.R.P.743 007/. V obou případech se získá jako jedna složka acetylsulfathiazol, který desacetylací a okyselením na pH 4,9 až 5,2 poskytne sulfathiazol. Desacetylace se většinou provádí alkalickým způsobem, a to vodným roztokem hydroxidu sodného. Protože sulfathiazol je značně citlivý jak na kyselé, tak i alkalické prostředí, je získaný produkt žlutě až hnědě zbarvený vedlejšími produkty. Toto zbarvení se v některých případech nedá zcela odstranit ani za cenu velkých ztrát.

Uvedené nevýhody odstraňuje způsob čištění sulfathiazolu, připraveného desacetylací acetylsulfathiazolu vodným roztokem hydroxidu sodného, obsaženého v podobě sodné soli v roztoku po desacetylaci nebo získaném rozpouštěním surové sodné soli ve vodě, popřípadě rozpouštěním surového sulfathiazolu ve vodě za přídavku hydroxidu sodného podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že k vodnému roztoku sodné soli sulfathiazolu se přidá postupně 30 % peroxid vodíku v množství 12 až 15 % hmot. vztaženo na hmotnost se roztok ochladí na 0 až 5 °C, vyloučená látka, popřípadě po promytí roztokem chloridu sodného se rozpustí ve vodě, sodné soli sulfathiazolu při 30 až 50 °C a po 15 minutách míchání přidá se oxid vápenatý v množství 30 až 50 % hmot., vztaženo na hmotnost sodné soli sulfathiazolu a 3 až 6 % hmot. aktivního uhlí a po 15 minutách míchání při teplotě 30 až 50 °C se roztok zfiltruje a při 20 až 60 °C s výhodou 45 až 50 °C se okyselením na pH 5,2 za současného přídavku dithionititanu sodného v množství 0,05 až 0,1 % hmot., vztaženo na hmotnost vlhké sodné soli sulfathiazolu vyloučí čistý sulfathiazol.

V případě čištění sulfathiazolu, který nevyhovuje potřebné kvalitě se postupuje tak, že se produkt rozpustí při 40 až 50 °C v desetinásobném množství vody za přídavku hydroxidu sodného na pH 9 až 10. K tomuto roztoku se přidá peroxid vodíku a po 15 minutách při 40 °C se přidá odpovídající množství oxidu vápenatého a aktivní uhlí, míchá se 30 minut při 40 až 50 °C, zfiltruje a okyselením filtrátu na pH 5,2 se vyloučí čistý sulfathiazol.

Výhoda tohoto způsobu čištění oproti jiným spočívá v tom, že odstraňuje veškeré vedlejší intenzivně zbarvené rozkladné produkty s minimálními ztrátami na čistém produktu, protože čištění není nutné opakovat.

Způsobem podle vynálezu lze získat velmi čistý, bílý produkt, zcela vyhovující lékopisné kvalitě, aniž by se snižovaly výtěžky produktu oproti původním způsobům. Tím dochází i k lepšímu využití původních surovin a k zproduktivnění výroby.

Bližší podrobnosti vyplývají z příkladů provedení, které způsob podle vynálezu pouze ilustrují, ale nijak neomezuji.

Příklad 1

K 300 ml roztoku po desacetylaci se při teplotě 40 °C přidá 12 ml 30 % peroxidu vodíku a po 15 minutách roztok postupně ochladí na 0 až 5 °C. Vyloučená látka se odsaje a promyje 250 ml 12,5 % roztoku chloridu sodného.

40 g získané sodné soli sulfathiazolu /65 % sušiny/ se rozpustí v 600 ml vody, vyhřeje na 45 až 50 °C, přidá 10 g oxidu vápenatého, 15 minut se míchá, přidá se 5,2 g aktivního uhlí a po 15 minutách se roztok zfiltruje. Přídavkem koncentrované kyseliny chlorovodíkové na pH 4,9 až 5,2 se při 40 °C vyloučí sulfathiazol, odsaje se promyje

500 ml deionizované vody a suší do konst. hmotnosti.

Bylo získáno 20,8 g /87 %/ čistého sulfathiazolu zcela vyhovujícího lékopisné kvalitě.

Příklad 2

K roztoku 40 g vlhké sodné soli sulfathiazolu /65 % sušiny/ ve 400 ml vody se přidá 12 ml 30 % peroxidu vodíku při 45 až 50 °C a míchá se 15 minut. Potom se přidá 10 g oxidu vápenatého, 15 minut se míchá, přidá se 5,2 g aktivního uhlí a po 15 minutách míchání při 40 až 50 °C se roztok zfiltruje a okyselením koncentrovanou kyselinou chlorovodíkovou na pH 4,9 až 5,2 se vyloučí sulfathiazol. Produkt se odsaje a promyje 200 ml deionizované vody. Po vysušení se získá 21,5 g /89,8 %/ čistého sulfathiazolu zcela vyhovujícího kvalitě lékopisu.

Příklad 3

Roztok 18 g surového sulfathiazolu ve 100 ml vody se vyhřeje na 45 až 50 °C a při této teplotě se zvolna přikape 40 % roztok hydroxidu sodného do rozpuštění produktu /cca 30 až 40 ml/. K roztoku se přidá 12 ml 30 % peroxidu vodíku a při 45 až 50 °C se míchá 15 minut. Potom se přidá 10 g oxidu vápenatého, 15 minut se míchá, dále se přidá 3 g aktivního uhlí a po 15 minutách míchání se roztok zfiltruje a zpracuje analogicky jako u příkladu 1.

Získá se 16,2 g /90 %/ čistého sulfathiazolu zcela vyhovujícího lékopisné kvalitě.

P R Ě D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob čištění 2-sulfanilamidothiazolu, připraveného desacetylací acetylsulfathiazolu vodným roztokem hydroxidu sodného, obsaženého v podobě sodné soli v roztoku po desacetylaci nebo získaném rozpouštěním surové sodné soli ve vodě popřípadě rozpouštěním surového sulfathiazolu ve vodě za přídavku hydroxidu sodného, vyznačující se tím, že se k vodnému roztoku sodné soli sulfathiazolu přidá 30 % peroxid vodíku v množství 12 až 15 % hmot., vztaženo na hmotnost sodné soli sulfathiazolu při teplotách 30 až 50 °C a po 15 minutách se roztok ochladí na 0 až 5 °C, vyloučená látka, již je sodná sůl sulfathiazolu se odsaje, promyje 12,5 % roztokem chloridu sodného, rozpustí ve vodě a po přídavku oxidu vápenatého v množství 30 až 50 % hmot., vztaženo na hmotnost sodné soli sulfathiazolu, 3 až 6 % hmot. aktivního uhlí a následně filtrací se sulfathiazol vyloučí okyselením filtrátu na hodnotu pH 4,9 až 5,2 za současného přídavku 0,05 až 0,1 % hmot. dithioničitanu sodného, vztaženo na hmotnost sodné soli sulfathiazolu při teplotách od 20 do 60 °C, s výhodou při 45 až 50 °C.