

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚRAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

215374

(11)

(B1)

(51) Int. Cl.³

C 07 C 65/10

A 61 K 31/605

(22) Prihlásené 05 08 80

(21) (PV 5398-80)

(40) Zverejnené 30 10 81

(45) Vydané 29 02 84

(75)

Autor vynálezu

BARÁNEK BOHUSLÁV ing., NEVYDAL JOZEF ing., MANDÚCH MILAN
ing., HLOHOVEC

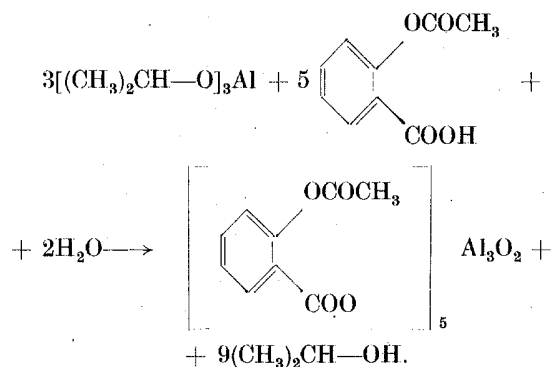
(54) Spôsob výroby pentaacetylsalicylotrialuminiumpuloxidu

Vynález sa týka spôsobu výroby pentaacetyl-salicylotrialuminiumpuloxidu (Aloxiprínu), ktorý je surovinou pre farmaceutické výrobky. Vynález rieši prípravu uvedenej substancie v kvalite, vyhovujúcej požiadavkám liekopisu.

Podstata spočíva v tom, že sa pred izoláciou produktu analyticky stanoví v ňom množstvo zhydrolyzovanej kyseliny acetylosalicylovej a pridá sa na každé 0,1 % stanovenej kyseliny salicylovej 100 g 2-propanolátu hlinitého.

Vynález sa týka spôsobu výroby farmaceutickej substance pentaacetylsalicylotrialuminiumdioxidu (Aloxiprínu) liekopisnej kvality.

Pentaacetylsalicylotrialuminiumdioxid sa pripravuje reakciou kyseliny acetylosalicylovej s 2-propanolátom hlinitým za prítomnosti rozpúšťadiel (2-propanol, aceton) a za pridania vody podľa schému:



Po skončení reakcie sa vzniklá substancia odsaje, premyje a vysuší. V priebehu reakcie a pri ďalšom spracovaní vzniká následkom hydrolyzy kyseliny acetylosalicylovej kyselina salicylová, ktorá je v konečnom produkte nežiadúca.

Autori vynálezu zistili, že pri príprave tejto soli je dôležitým faktorom, ktorý ovplyvňuje kvalitu vyrobenej substance, množstvo pridávanej reakčnej vody. Ide o malé množstvo vody, z ktorej prevažná časť je priamo prítomná v použitých rozpúšťadlách. Presné stanovenie tejto vody je pri súčasnom stave analytických metód obtiažne (najmä v acetone). Pritom už malý nadbytok vody spôsobuje

hydrolyzu kyseliny acetylosalicylovej a prítomnosť kyseliny salicylovej v konečnom produkte. Nedostatok vody spôsobuje, že časť kyseliny acetylosalicylovej nezreaguje s 2-propanolátom hlinitým, čo tiež spôsobuje zníženie kvality produktu. Nadbytok 2-propanolátu hlinitého spôsobí, že v konečnom produkte sú látky, nerozpustné v dimetylformamide a produkt nevyhovuje požiadavkám liekopisu.

Tento nedostatok odstraňuje vynález, podľa ktorého sa v pripravenom Aloxipríne pred jeho izoláciou analyticky stanoví množstvo zhydrolyzovanej kyseliny acetylosalicylovej a pridá sa na každé stanovené 0,1 % (hmot. množstvo) zhydrolyzovanej kyseliny acetylosalicylovej 100 g 2-propanolátu hlinitého, čím sa dosiahne, že výsledný produkt je vyhovujúcej kvality.

Ďalej uvedený príklad ilustruje spôsob prípravy podľa vynálezu:

Do smaltovaného kotla sa našarzuje 140 l 2-propanolu a 70 l acetonu. Vyhreje sa na 50 °C, pridá sa 102,9 kg kyseliny acetylosalicylovej. Potom sa pridá vypočítané množstvo vody. Z odmerky sa pripustí 70 kg 2-propanolátu hlinitého, pričom vypadáva pentaacetylsalicylotrialuminiumdioxid. Nakoniec sa pridá k reakčnej zmesi 70 l 2-propanolu, vymieša sa 1/2 hodiny, odoberie sa cca 20 g vzorky, ktorá sa odsaje, premyje 2-propanolom a vysuší. Vo vzorke sa stanoví obsah voľnej kyseliny salicylovej. Podľa zisteného množstva sa pridá na každé 0,1 % voľnej kyseliny salicylovej 100 g 2-propanolátu hlinitého, vymieša sa pri 50 °C 1/2 hodiny, izoluje sa, premyje a suší. Získa sa produkt, vyhovujúci požiadavkám liekopisu.

PREDMET VYNÁLEZU

Spôsob prípravy pentaacetylsalicylotrialuminiumdioxidu reakciou kyseliny acetylosalicylovej s 2-propanolátom hlinitým za prítomnosti rozpúšťadiel a za pridania vody, vyznačujúci sa tým, že sa pred izoláciou konečného produktu najprv

analyticky stanoví obsah voľnej kyseliny salicylovej v produkte a potom sa pridá do reakčnej zmesi 2-propanolát hlinitý v množstve 100 g na každé 0,1 % hmot. voľnej kyseliny salicylovej.