

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

237596

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 01 G 49/10

/22/ Přihlášeno 02 06 83

/21/ PV 4002-83

(40) Zveřejněno 25 11 83

(45) Vydáno 15 01 87

(75)

Autor vynálezu

KÖRBL JIŘÍ ing., MARTÍNEK JAROSLAV ing., JANČIK FEDIR RNDr. CSc., PRAHA
STROJIL LADISLAV, FERENC MILAN RNDr. PhMr., OLOMOUČ

(54) Způsob výroby chloridu železnatého pro farmaceutické účely

Příprava na vzduchu relativně stálého chloridu železnatého tetrahydrátu pro farmaceutické a jiné účely z technického chloridu železitého redukcí železem ve formě černého žíhaného vázacího drátu v přítomnosti chlordioxidové kyseliny, krystalizací a postupným promytím krystalů propanolem s výhodou isopropylalkoholem, směsí propanolu s rozpouštědlem, mísitelným s propanolem a nemísitelným s vodou o teplotě varu nižší než teplota varu použitého propanolu s výhodou dichlormethanem a nakonec tímto rozpouštědlem.

Vynález se týká výroby čistého tetrahydrátu chloridu železnatého, který se používá pro farmaceutické účely, např. pro přípravu kapek, ale i pro jiné účely všude tam, kde se vyžaduje vysoká čistota této chemikálie.

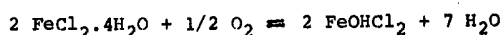
Příprava technického roztoku chloridu železnatého rozpouštěním železa v kyselině chlorovodíkové je dobře známá. Potíže působí získání čistého krystalického na vzduchu relativně stálého produktu.

V úvahu přichází pouze tetrahydrát, jehož tepelný interval vylučování z vodného roztoku leží mezi 76,5 a 12,3 °C. Nad tímto intervalem se vylučuje dihydrát, pod ním hexahydrát. Rostoky nasycené při uvedených hraničních teplotách obsahují 47,4 resp 37,6 % FeCl_2 .

Údaje v literatuře o chloridu železnatém tetrahydrátu se značně liší. Jsou to jednodlonné krystaly podle jedněch autorů modrozelené barvy, podle jiných bleděmodré, které na vzduchu mění barvu v trávově zelenou a povrchově žloutnou.

Jiní autoři tvrdí, že se tetrahydrát na vzduchu rozplývá a na suchém vzduchu větrá. Zjistili jsme, že stabilita vyrobeného $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ je silně závislá na čistotě preparátu, zejména na dokonalém odstranění matečného louhu a povrchové vlhkosti.

Nejsou-li tyto požadavky plněny, probíhá rychle oxidace vzdušným kyslíkem podle povšechného schematu:



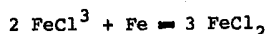
Reakcí uvolněná voda rozleptává krystaly a proces oxidace se zrychluje. Odstranění matečného louhu z povrchu krystalů a vysušení preparátu je technicky obtížné. Promývání vodou vede k vysokým ztrátám a sušení na vzduchu má za následek nahoře popsanou oxidaci.

$\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ je rovněž dobře rozpustný v methanolu, ethanolu a acetonu. Aceton působí kromě toho i oxidačně. Proto ani tato rozpouštědla nelze výhodně použít k vykrytí krystalů.

Obtíže byly překonány postupem podle tohoto vynálezu, jehož princip spočívá v tom, že se krystaly $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, získané rušenou krystalizací, na nuči nebo centrifuze vykryjí n-propanolem nebo s výhodou isopropylalkoholem, ve kterých je chlorid železnatý velmi málo rozpustný a propanol se vytěsňuje suchým s vodou nemísitelným rozpouštědlem s nižší teplotou varu, než jakou má použitý propanol, např. etyletherem, dichlormethanem, chloroformem nebo tetrachlormethanem a produkt se vysuší za laboratorní teploty na vzduchu nebo s výhodou ve vakuu.

Takto získaný suchý preparát jsou drobné světlemodré až světlemodrozelené krystaly, které se při relativní vlhkosti vzduchu kolem 50 % i po dlouhou dobu /několika měsíců/ nemění. Kvalita a stabilita získaného produktu je ovšem do jisté míry závislá na čistotě roztoku chloridu železnatého, který se použije ke krystalizaci.

Pro výrobu chloridu železnatého pro farmaceutické účely se osvědčil postup přípravy roztoku chloridu železnatého podle tohoto vynálezu, který vychází z technického chloridu železitého. Princip spočívá v tom, že se chlorid železitý redukuje železem podle rovnice:



Zjistili jsme, že redukce probíhá zvláště snadno za přítomnosti chlorovodíkové kyseliny. Železo má být relativně čisté, velmi dobře se osvědčil tzv. černý, žíhaný vázací drát. Takto připravený roztok se přivede ke krystalizaci.

Roztok chloridu železnatého se může připravit i jiným způsobem, např. již zmíněným rozpouštěním železa v chlorovodíkové kyselině.

Způsob výroby chloridu železnatého pro farmaceutické účely podle tohoto vynálezu ilustrují následující příklady:

P ř í k l a d 1

Do skleněného kotlíku se dá 3,8 kg technického $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ a 1,5 l vody, k roztoku se přidá 500 g černého, žíhaného vázacího drátu a 500 ml 35% kyseliny chlorovodíkové. Roztok se zahřeje, až nastane zřetelné rozpouštění železa.

Při reakci se teplota samovolně zvyšuje. Po rozpouštění železa se přidá ještě 50 g železa a roztok se za horka filtruje, dříve než se všechno železo rozpustí. Filtrát se ponechá za míchání a ochlazování krystalovat.

Nakonec se ochladí až na teplotu 10 až 5 °C. Vyloučený krystal se odsaje, matečný louh se odstaví k dalšímu zpracování a krystal se promyje 2 . 1 000 ml isopropylalkoholu, dále 2 . 500 ml směsi isopropylalkoholu a dichlormethanu /1 : 4/ a nakonec dichlormethanem.

Použitá rozpouštědla se odstaví k regeneraci. Po vysušení na vzduchu nebo ve vakuu za laboratorní teploty se takto získá 2,3 kg čistého $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, tj. 50,2 %. Matečný louh /4 kg/ se zahustí ke krystalizaci /oddestiluje se 20 %, tj. 0,8 l/ a zpracuje se stejně jako nahoře /filtrace není nutná/, čímž se získá dalších 1,1 kg ještě vyhovujícího druhého krystalu.

Další obdobné zpracování matečného louhu /2 kg/ poskytne ještě 0,5 kg produktu, který je možno přidat do další násadý.

P ř í k l a d 2

Postup byl se stejným výsledkem opakován ještě tak, že se místo tuhého chloridu železitého vezme do práce 10 kg technického roztoku $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. K tomuto roztoku se přidá železo a kyselina chlorovodíková ve stejném množství jako v předchozím příkladu, po rozpouštění železa se oddestiluje 4,5 l a dále se postupuje stejně jako v příkladu 1.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob výroby chloridu železnatého pro farmaceutické účely krystalizací z roztoku chloridu železnatého, vyznačený tím, že se roztok chloridu železnatého pro krystalizaci připraví redukcí chloridu železitého železem a krystal se zbaví matečného louhu postupným promýváním propanolem, směsí propanolu a organického rozpouštědla mísitelného s propanolem a nemísitelného s vodou o teplotě varu nižší než teplota varu propanolu a nakonec tímto rozpouštědlem.