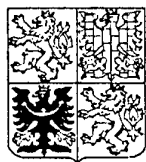


ČESKÁ
REPUBLIKA

(19)



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **5916-90**

(22) Přihlášeno: 29. 11. 90

(40) Zveřejněno: 17. 06. 92

(47) Uděleno: 10. 11. 94

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku: 18. 01. 95

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl. ⁵:
C 07 D 473/06

(73) Majitel patentu:

Slovakofarma, a.s., Hlohovec, SK;

(72) Původce vynálezu:

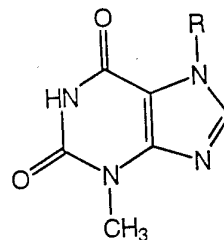
Polák Jozef ing., Leopoldov, SK;
Nevydal Jozef ing., Hlohovec, SK;
Manduch Milan ing., Hlohovec, SK;
Kacina Roman ing., Hlohovec, SK;
Gömöry Juraj ing., Hlohovec, SK;
Košťál Ladislav ing., Nové Zámky, SK;

(54) Název vynálezu:

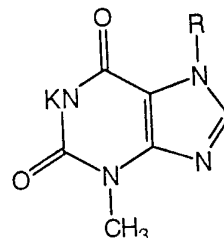
Spôsob čistenia 3-metyl-7-alkylxantínov

(57) Anotace:

Spôsob čistenia 3-metyl-7-alkylxantínov vzorca I, kde R je H, metyl, etyl alebo n-propyl, spočívajúci v prevedení látky vzorca I na jej draselnú soľ vzorca II pôsobením ekvivalentného množstva hydroxidu draselného alebo uhličitanu draselného v zmesi voda-alifatický alkohol s C₁ až C₃ uhlíkami v pomere 1 : 1,5 až 1 : 0,1 pri teplote 20 až 60 ° C. Draselná soľ vzorca II sa izoluje kryštalizáciou pri teplote -20 až 10 ° C, rozpustí sa vo vode a okyselením na pH 4 až 6 sa vyzráža látka vzorca I.

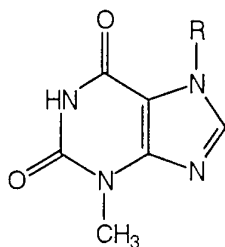


(II)



(I)

Predmetom vynálezu je spôsob čistenia 3-metyl-7-alkyl-xantínov vzorca I

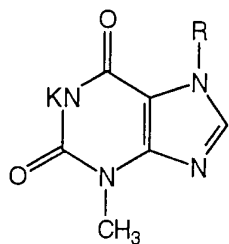


(I)

kde R je H, metyl, etyl alebo n-propyl. Látky uvedeného vzorca I sú dôležitými medziproduktami pri výrobe farmaceuticky účinných substancií.

Látkou vzorca I, kde R je metyl bola čistená viacnásobnou extrakciou vápenným mliekom podľa nemeckých patentov č. 479715, 488609, 495716 a japonského patentu č. 172342. Podľa maďarského patentu č. 154294 bola látka vzorca I, kde R je metyl čistená nízkotepeľnou oxidáciou peroxidom vodíka v alkalickom roztoku. Uvedené postupy sú časovo a energeticky veľmi náročné a málo efektívne, pretože dochádza k značným stratám vo výťažnosti produktu. Okrem toho v mnohých prípadoch nedosiahne sa čistota produktu taká, aby tento bol v hodný pre použitie ako medziprodukt pre výrobu farmaceuticky účinných látok.

Uvedené nedostatky odstraňuje podľa vynálezu, spočívajúci v tom, že z látky vzorca I sa pôsobením ekvivalentného množstva hydroxidu draselného alebo uhličitanu draselného pripraví jej draselná soľ vzorca II



(II)

v zmesi voda-alifatický alkohol s C_1 až C_3 uhlíkami v pomere 1:1,5 až 1:0,1 pri teplote 20 až 60 °C, izoluje sa kryštalizáciou pri teplote -20 až 10 °C, následne sa rozpustí vo vode a okysele-
ním na pH 4 až 6 sa získa látka vzorca I vo vysokom výťažku a čistoty vhodnej pre použitie ako medziprodukt výroby farmaceuticky účinných látok.

V ďalšom je predmet vynálezu objasnený na dvoch príkladoch bez toho, že by sa na tieto výlučne obmedzoval.

Príklad 1

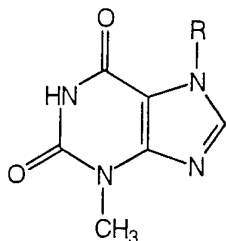
Do 1,5 l sulfonačnej baňky sa našaržuje 540 g znečisteného teobromínu (3,7-dimetylxantínu) a pridá sa k nemu roztok 197,6 g hydroxidu draselného v 600 ml destilovanej vody. Po rozpustení teobromínu pridá sa k zmesi 200 ml etanolu a ochladí sa na teplotu -5°C . Pri tejto teplote sa mieša 2 hodiny. Vykryštalizovaná draselná soľ teobromínu sa odfiltruje a rozpustí sa v 1500 ml destilovanej vody. Zmes sa neutralizuje 180 ml kyseliny octovej pri pH 6. Vyzrážaný produkt sa odfiltruje a vysuší. Získa sa 518,5 g čistého teobromínu, čo predstavuje výťažok 96 % teórie.

Príklad 2

Zhodný s príkladom 1 s tým rozdielom, že miesto etanolu sa použije metanol, kryštalizuje sa pri teplote -20°C a neutralizuje sa 36 % kyselinou chlorovodíkovou na pH 4.

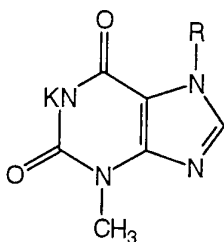
P A T E N T O V É N Á R O K Y

Spôsob čistenia 3-metyl-7-alkylxantínov všeobecného vzorca I



(I)

kde R je H, metyl, etyl alebo n-propyl, v y z n a č u j ú c i
s a t ý m, že z látky vzorca I sa pripraví jej draselná soľ
vzorca II



(II)

pôsobením ekvivalentného množstva hydroxidu draselného alebo
uhličitanu draselného v zmesi voda-alifatický alkohol s C_1 až C_3
uhlíkami v pomere 1:1,5 až 1:0,1 pri teplote 20 až 60 °C, ktorá
sa izoluje kryštalizáciou pri teplote -20 až 10 °C, následne sa
rozpustí vo vode a zmes sa okyselí na pH 4 až 6.

Koniec dokumentu
