



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

224 123

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 01 02 82
(21) PV 662 - 82

(51) Int. Cl. C 07 C 87/28

(40) Zveřejněno 25 03 83
(45) Vydáno 01 11 84

(75)
Autor vynálezu

BUDNÍK JOSEF RNDr.,
KVIS FRANTIŠEK ing., PRAHA

(54)

Způsob přípravy 2-/3,4-dihydroxyfenyl/
-ethylamin-hydrochloridu

Vynález se týká způsobu přípravy 2-/3,4-dihydroxyfenyl/-ethylamin-hydrochloridu, který se ve farmaci používá jako protišokový preparát v injekční formě.

Syntetických postupů k přípravě výše uvedené látky je řada, ale jeden z ekonomicky nejvýhodnějších a technicky nejschůdnějších je postup podle amerického pat.spisu č.2749 275 z roku 1956. Podle tohoto postupu se vychází z homoveratrylaminu, který se štěpí za tepla azeotropickou kyselinou bromovodíkovou na 2-/3,4-dihydroxyfenyl/-ethylamin-hydrobromid a tato látka se několikanásobnou krystalizací z konc. kyseliny chlorovodíkové převádí na příslušný hydrochlorid.

Velikou nevýhodou popsané metody z hlediska metodiky výrobního postupu je krystalizace 2-/3,4-dihydroxyfenyl/-ethylamin-hydrobromidu z koncentrované kyseliny chlorovodíkové. Nevýhodnost postupu spočívá jednak v tom, že práce s horkou kyselinou chlorovodíkovou ve velkých kvantech není v žádném případě bezpečná /žiravina, mohutné exhalace chlorovodíku a tím napadení horních cest dýchacích a pokožky/ a výrobní zařízení je tímto postupem omezeno materiálově na materiál kyselinovzdorný, což je v praxi často pouze sklo. Takováto zařízení jsou tudíž kapacitně omezená.

Výše uvedené nedostatky jsou odstraněny způsobem podle vynálezu, který spočívá v tom, že se 2-/3,4-dihydroxyfenyl/-ethylamin-hydrochlorid vyrábí z 2-/3,4-dihydroxyfenyl/-ethylamin-hydrobromidu a uvedená reakce se vyznačuje tím, že se hydrobromid 2-/3,4-dihydroxyfenyl/-ethylaminu nasuspenderuje do etanolu a působením alkalických uhličitánů se převede při teplotě 40 až 60°C na etanoličný roztok baze látky a tato база se působením etanoličského roztoku chlorovodíku převede na

hydrochlorid, při teplotě 40 až 80°C. Po překrystalování této látky běžnou krystalizační technikou se získá vyhovující farmaceutická substance. Výtěžek výměny hydrobromidu za hydrochlorid 2-/3,4-dihydroxyfenyl/-ethylaminu je 90 až 100 % teorie.

Následující příklady provedení uvedený způsob podle vynálezu pouze dokládají, ale nijak neomezují.

Příklad 1

20g hydrobromidu 2-/3,4-dihydroxyfenyl/-ethylaminu se nasuspenduje do 150 ml etanolu a tato směs se za míchání vyhřeje na 60°C. Pak se k míchané směsi postupně při uvedené teplotě přidá celkem 11g hydrogenuhlíčitanu sodného. Po úplném vnesení této látky se směs míchá ještě 1 hod. při teplotě 60°C. Potom směs zfiltrujeme; filtrát zahřejeme na 40°C a při této teplotě se za účinného míchání okyselí etanolickým roztokem chlorovodíku na pH1. Vyloučená krystalická látka se po ochlazení v lednici zfiltruje a na filtru promyje 20 ml acetonu. Po usušení sloučeniny se získá 15,8g hydrochloridu 2-/3,4-dihydroxyfenyl/-ethylaminu, tj. 98 % teorie.

Příklad 2

35g hydrobromidu 2-/3,4-dihydroxyfenyl/-ethylaminu se nasuspenduje do 262 ml etanolu a směs se vyhřeje na teplotu 45 až 50°C. Pak se postupně při této teplotě přidá ke směsi celkem 29g bezvodého uhlíčitanu draselného. Po úplném vnesení této látky se směs smíchá ještě 1 hod. při uvedené teplotě. Směs se pak zfiltruje, filtrát se zahřeje na teplotu 80°C a při této teplotě se za účinného míchání okyselí etanolickým roztokem chlorovodíku na pH1. Vyloučená krystalická látka se po ochlazení v lednici zfiltruje a na filtru promyje asi 30 ml acetonu. Po usušení se získá 26g žádané látky, tj. 91,8 % teorie.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

227 123

Způsob přípravy 2-/3,4-dihydroxyfenyl/-ethylamin-hydrochloridu z 2-/3,4-dihydroxyfenyl/-ethylamin-hydrobromidu vyznačený tím, že se hydrobromid 2-/3,4-dihydroxyfenyl/-ethylaminu nasuspenduje do etanolu a převede se působením alkalických uhličitánů na etanolický roztok baze látky, při teplotě 40 až 60°C, a tato baze se působením etanolického roztoku chlorovodíku převede na hydrochlorid, při teplotě 40 až 80°C.

O P R A V E N K A

V popisech vynálezů k autorským osvědčením č. 224 101-224 150 je tisková chyba v označení čísla autorského osvědčení na stránkách popisu vynálezu.

Místo: 227 101 - 227 150

správně má být: 224 101 - 224 150

Na titulních stranách jsou čísla uvedena správně.

Tiskárna se omlouvá
