



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

213 776

(11) (B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 21 11 79
(21) PV 8010-79

(51) Int. Cl. C 07 D 215/28

(40) Zveřejněno 15 09 81

(45) Vydáno 01 05 84

(75)

Autor vynálezu

ULRICH MIROSLAV

NOVÁČEK ALOIS doc.ing.DrSc., ÚSTÍ NAD LABEM

HOŘICKÝ MILOŠ, PRAHA

(54)

Způsob čištění 5,7-dichlor-8-chinolinolu

1

Vynález se týká způsobu čištění 5,7-dichlor-8-chinolinolu, účinného chemoterapeutika s význačnými antifungálními, antimikrobiálními a antivirovými účinky. Tato látka se připravuje chlorací 8-chinolinolu plynným chlorem v kyselém vodném prostředí, zejména ve vodných roztocích kyseliny sírové nebo chlorovodíkové, ve směsi kyseliny octové a sírové nebo chlorovodíkové, a to v různých koncentracích. Vzhledem k tomu, že produkt chlorece není jednotná látka, je nutno ji čistit.

Doseavadní způsoby čištění krystalizací jsou popsány jednak v nepolárních rozpouštědlech, například v benzenu nebo toluenu, popřípadě přesrážením ze směsí kyselina chlorovodíková-ethanol, kyselina chlorovodíková-kyselina octová nebo ze samotné zředěné kyseliny chlorovodíkové nebo sírové.

Nyní bylo nalezeno, že při použití kyseliny šťavelové místo kyseliny octové ve výše uvedených kombinacích se získá konečný produkt v dobrých výtěžcích a zejména v podstatně lepší kvalitě. Význačné zlepšení kvality lze přisuzovat chelátotvorným vlastnostem kyseliny šťavelové, jakož i jejím redukčním schopnostem.

Uvedeného poznatku využívá způsob čištění 5,7-dichlor-8-chinolinolu podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se výchozí substance 5,7-dichlor-8-chinolinu nejprve

rozpouští ve vodném roztoku obsahujícím kyselinu šťavelovou v koncentraci 10 až 30 % hmot., s výhodou 18 až 20 % hmot., a silnou neoxidující minerální kyselinu, s výhodou kyselinu sírovou nebo chlorovodíkovou v koncentraci 22 až 24 % hmot., přičemž hmotnostní poměr kyseliny šťavelové k rozpouštěnému 5,7-dichlor-8-chinolinolu činí 3 : 7 až 12 : 7, s výhodou 6 : 7, při teplotě 40 až 70 °C, s výhodou při 50 až 60 °C, načež se po oddělení mechanických a/nebo barevných nečistot, například filtrací s aktivním uhlím, a zředěním filtrátu 5 až 7násobným objemem vody vyloučený produkt izoluje.

Použití kyseliny šťavelové se osvědčilo zejména v případech, kdy je zapotřebí vyčistit nevyhovující substance 5,7-dichlor-8-chinolinu, například s vysokým obsahem mechanických nečistot a/nebo barevných látek, zejména sloučenin těžkých kovů apod. Spolehlivého odstranění zbytků kyseliny šťavelové z výsledného produktu, který je použitelný pro humánní léčkové formy, se dosáhne po vymytí síranů a chloridů promytím 0,5 až 2,0% s výhodou 0,8 až 1,0% roztokem hydrogenuhličitanu sodného. Tímto postupem se získá produkt, který již spolehlivě vyhovuje technické normě ve všech ukazatelích.

Význam kyseliny šťavelové tkví dále v tom, že lze pracovat v menších objemech a bez škodlivých nebo dráždivých exhalací, zejména při filtracích za tepla.

Bližší podrobnosti způsobu podle vynálezu vyplývají z následujících příkladů provedení.

Příklad 1

70 g 5,7-dichlor-8-chinolinu se rozpustí v roztoku 60 g kyseliny šťavelové ve 180 ml vody a 60 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové zahřátím na 60 °C. Roztok se odbarví aktivním uhlím, zfiltruje a filtrát se vysráží přidávkou 1 500 ml vody. Vyloučený produkt se odsaje, promyje a vysuší. Získá se 67 g 5,7-dichlor-8-chinolinolu, s teplotou tání 181,5 °C, obsah 99,85 %.

Příklad 2

Postupuje se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že se místo kyseliny chlorovodíkové použije 40 ml koncentrované kyseliny sírové. Získá se 67 g 5,7-dichlor-8-chinolinolu, teplota tání 180 až 181 °C, obsah 99,8 %.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob čištění 5,7-dichlor-8-chinolinolu přesrážením ze směsi kyselin, vyznačující se tím, že se výchozí substance 5,7-dichlor-8-chinolinolu nejprve rozpouští ve vodném roztoku obsahujícím kyselinu šťavelovou v koncentraci 10 až 30 % hmot., s výhodou 18 až 20 % hmot., a silnou neoxidující minerální kyselinu, s výhodou kyselinu sírovou nebo chlorovodíkovou, v koncentraci 22 až 24 % hmot., přičemž hmotnostní poměr kyseliny šťavelové k rozpouštěnému 5,7-dichlor-8-chinolinolu činí 3 : 7 až 12 : 7, s výhodou 6 : 7, při teplotě 40 až 70 °C, s výhodou při 50 až 60 °C, načež se po oddělení mechanických a/nebo barevných nečistot, například filtrací s aktivním uhlím, a zředěním 5 až 7násobným objemem vody vyloučený produkt izoluje.