



УКРАЇНА

(19) UA (11) 82213 (13) C2
(51) МПК
C07D 495/04 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ОЧИЩЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНО ЧИСТОЇ ПОЛІМОРФНОЇ ФОРМИ І ОЛАНЗАПІНУ

1

(21) a200507207
(22) 15.12.2003
(24) 25.03.2008
(86) PCT/IB2003/005931, 15.12.2003
(31) P-357928
(32) 20.12.2002
(33) PL
(46) 25.03.2008, Бюл.№ 6, 2008 рік
(72) МАЙКА ЗБІГНЄВ, СТАВІНЬСЬКІ ТОМАШ
(73) АДАМЕД СП. З О.О.
(56) US 5736 541; 07.04.1998
US 5703 232; 30.12.1997
US 6348 458; 19.02.2002
EP 0733 376; 25.09.1996

WO 02/18390; 07.03.2002
WO 03/101997; 11.12.2003
WO 03/097650; 27.11.2003
WO 2004/006933; 22.01.2004

US 5229 382; 20.07.1993

(57)

1. Спосіб видалення забруднення S (1-(хлорметил)-1-метил-4-(2-метил-1ОН-тісно[2.3-b][1.5]-бензодіазепін-4-іл)піперазин-1-іум хлориду) з поліморфної форми І оланзапіну, що включає операції, при яких виконують обробку розчину оланзапіну в метиленхлориді силікагелем з подальшою кристалізацією.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що він включає операцію, при якій здійснюють обробку розчину силікагелем у гарячому стані при температурі дефлегмації.

3. Спосіб за п. 2, який відрізняється тим, що він включає операції, при яких:

а) з'єднують оланзапін з метиленхлоридом;
б) нагрівають оланзапін з метиленхлоридом при температурі дефлегмації для формування гарячого розчину;
в) додають силікагель до гарячого розчину оланзапіну в метиленхлориді, а потім перемішують при температурі дефлегмації;
г) видаляють силікагель з гарячого розчину методом фільтрації;
е) охолоджують фільтрат і збирають форму І оланзапіну, що викристалізувалася.

2

4. Спосіб за п. 2, який відрізняється тим, що силікагель додають до розчину оланзапіну в метиленхлориді при кімнатній температурі, після чого розчин нагрівають при температурі дефлегмації.

5. Спосіб за п. 2, який відрізняється тим, що він включає операції, при яких:

а) розчиняють оланзапін в метиленхлориді при кімнатній температурі;

б) додають силікагель до розчину оланзапіну в метиленхлориді при кімнатній температурі;

в) нагрівають і перемішують розчин оланзапіну в метиленхлориді з силікагелем при температурі дефлегмації;

г) видаляють силікагель з гарячого розчину методом фільтрації;

е) охолоджують фільтрат і збирають методом фільтрації форму І оланзапіну, що викристалізувалася.

6. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що обробку розчину оланзапіну силікагелем здійснюють при кімнатній температурі.

7. Спосіб за п. 6, який відрізняється тим, що він включає операцію, при якій пропускають розчин оланзапіну в метиленхлориді через колонку, заповнену ущільненим силікагелем, з одержанням фільтрату.

8. Спосіб за п. 6, який відрізняється тим, що він включає операції, при яких додають силікагель до розчину оланзапіну в метиленхлориді при кімнатній температурі, а потім перемішують одержану суміш при кімнатній температурі, видаляють силікагель методом фільтрації при кімнатній температурі з одержанням фільтрату.

9. Спосіб за пп. 7 або 8, який відрізняється тим, що фільтрат концентрують при зниженому тиску, охолоджують і видаляють методом фільтрації форму І оланзапіну, що викристалізувалася.

10. Спосіб за пп. 1-9, який відрізняється тим, що використовують силікагель в кількості від 1 до 10 вагових відсотків відносно очищуваного оланзапіну.

11. Спосіб за пп. 1-10, який відрізняється тим, що він включає обробку розчину форми І оланзапіну в метиленхлориді силікагелем з подальшою кристалізацією.

(13) C2

(11) 82213

(19) UA

