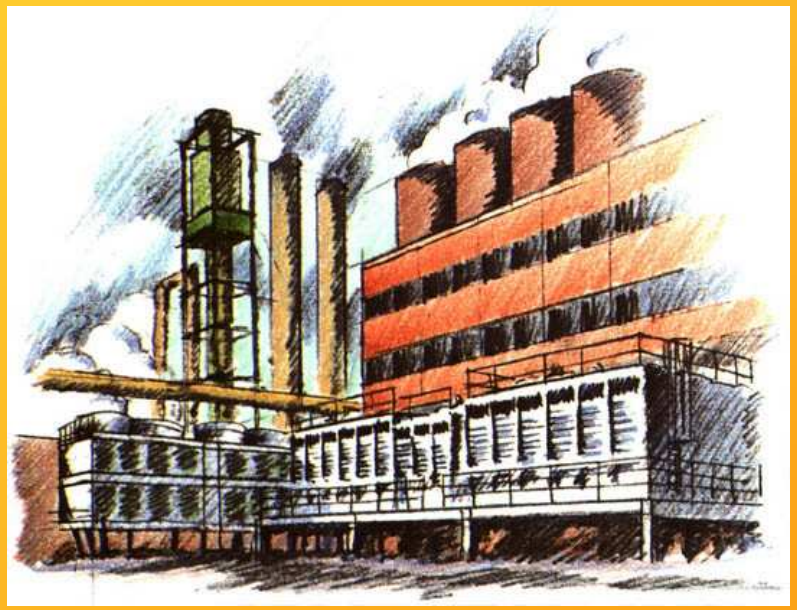
Studijní materiál k předmětu Chemická exkurze C6950 Brno 2011

FARMAK, a.s.



Vypracovali: Mgr. Matej Pipíška, Bc. Monika Šedivá
Úpravy: Mgr. Zuzana Garguláková, doc. Ing. Vladimír Šindelář, Ph.D.

Obecné informace

FARMAK, a.s.

– **významná česká chemicko-farmaceutická společnost** zaměřující se na vývoj, výrobu a marketing dvou produktových skupin:

- **aktivní farmaceutické ingredience – léčivé látky** (především)
- **chemické meziprodukty a speciality**

– podnik exportuje své výrobky do asi 40 zemí světa (do zemí EU, USA, Japonska …); podíl tohoto exportu na tržbách se blíží až 90 %

– v současnosti FARMAK, a.s. zaměstnává přibližně 250 pracovníků

– adresa:
Na Vlčinci 16/3
771 17 **Olomouc**

Historie společnosti

- **1934** – začátek průmyslové chem. výroby (firma Hanák – výroba rozpouštědel)
- **1939** – změna názvu firmy na Hamma, **začátek výroby léčiv**
- **1946** – Hamma začleněna do koncernu **SPOFA**
- **1948** – závod určen k výrobě farmaceutických substancí chemickou syntézou
- **1952** – podnik osamostatněn a přejmenován na **FARMAKON, n.p.**
- **1990** – FARMAKON se stal samostatným státním podnikem
- **1992** – založena akciová společnost **FARMAK, a.s.**
- **1996** – FARMAK, a.s. převzal v průběhu privatizace majetkovou podstatu závodu FARMAKON, s.p.
- **2004** – výstavba nového výzkumného a analytického centra
- **2008** – vybudování moderního kilolabu

Produkty

Prováděné typy reakcí

– FARMAK, a.s. se specializuje převážně na chemii **heterocykl. sloučenin**, **thioaromáty** a **Grignardovy reakce**

– je prováděna šaržovitá výroba od kilogramových po tunová množství, a to za podmínek dodržování správné výrobní praxe

– typy reakcí:

- **Grignardovy reakce (včetně síry)**
- **různé kondenzační reakce**
- **Friedel-Craftsovy reakce**
- **halogenace**
- **oxidace, katalytická hydrogenace, redukce (Zn)**
- **esterifikace**
- **separace racemických směsí**
- **reakce za přítomnosti fázového katalyzátoru**

Produkty

Historie výrobních programů

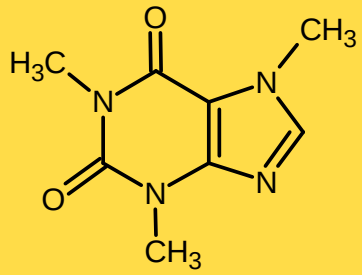
– po roce 1948 došlo postupně k rozvoji výroby **vitamínů B_1, B_2, B_6 a C** a farmaceutických substancí **kofein**, **theofylin**, **thiopental**, **cykloserin**, **ketofenylbutazon**, **methylmerkaptopyrimidin**, **pelentan**, **clopidol**, **isofytol**,**fenobarbital**, **papaverin**, **amitryptylin**, **nortriptylin** a dalších

– v 90. letech 20. století byly dominantními výrobky **dothiepin**, **diltiazem**, **xanidil**, **selegilin**, **warfarin**, **4-hydroxykumarin** a další meziprodukty

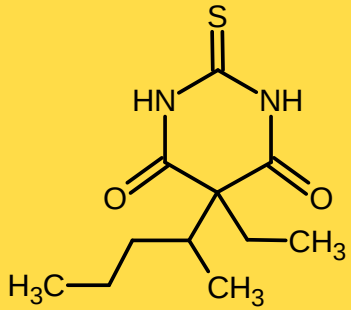
– po roce 1996 byl výrobní program rozšířen o nové substance jako **tizanidin**, **brimonidin**, **alfuzosin**, **tamsulosin**, **zolpidem** …

Produkty

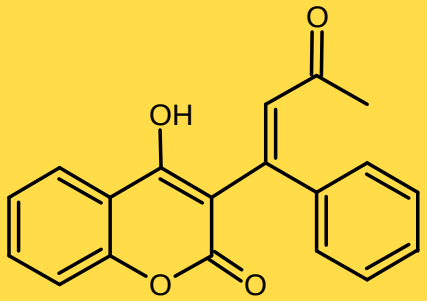
Vzorce některých substancí



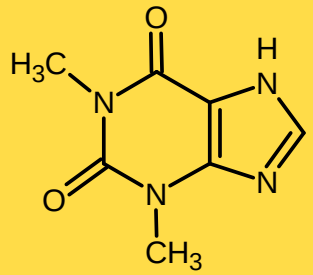
kofein



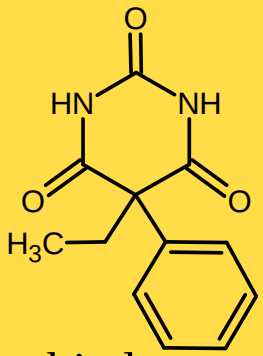
thiopental



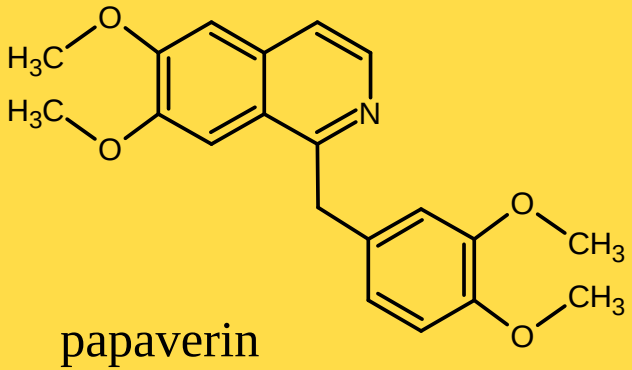
warfarin



theofylin



fenobarbital



papaverin

Produkty

Příklady výráběných aktivních farmaceutických substancí

- **Butamirát citrát** – potlačující kašel
- **Nepafenac** – protizánětlivý
- **Riluzol** – neuroprotektivní
- **Warfarin** (sodná sůl) – antikoagulační
- **Zileuton** – antiastmatický
- **Zopiclon** – sedativní a hypnotický

Příklady meziproduktů a chemických specialit

- **2-bromfenyl(methyl)sulfid/sulfon/sulfoxid**
- **2-chlorthioxanthon**
- **2,3,4,6-tetra-O-benzyl-D-glukopyranóza**

Výroba warfarinu

– **warfarin** = kumarinový derivát, který v játrech blokuje syntézu vitamín K-dependentních koagulačních faktorů a tím **brání srážení krve**

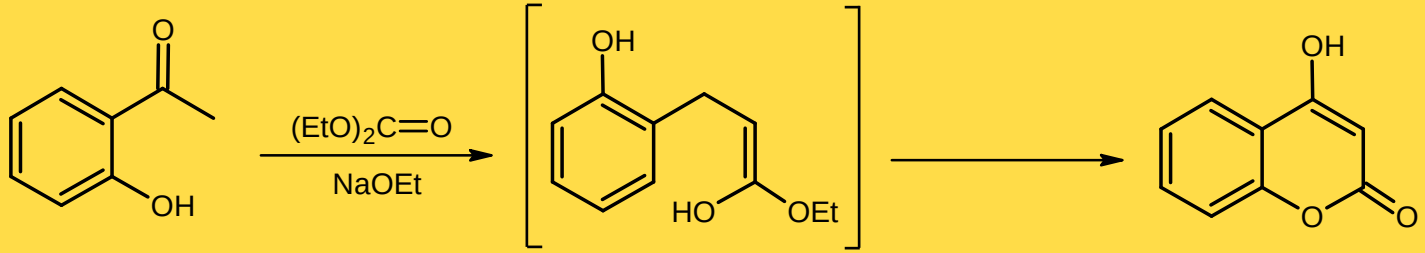
– dnes se používá **proti vzniku trombózy** po transplantaci umělé srdeční chlopně, při fibrilaci síní nebo pro dlouhodobou léčbu žilní trombózy nohou

– dříve se používal se jako **jed na krysy** a dlouho byl **jediný perorální antikoagulant**

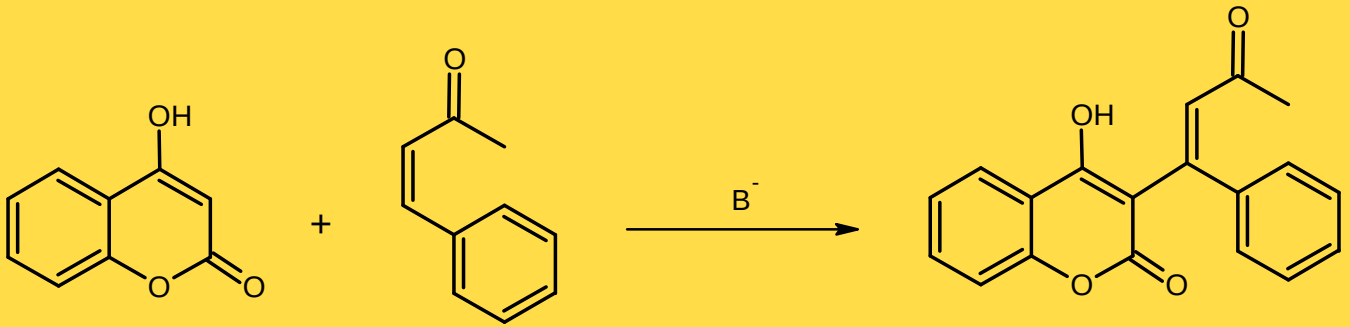
– FARMAK vyrábí přibližně **1 tunu warfarinu za rok**

Výroba warfarinu

1. krok – syntéza 4-hydroxykumarinu:
kondenzace *o*-hydroxyacetofenonu s diethylesterem kyseliny uhličité



2. krok – Michaelova reakce 4-hydroxykumarinu s benzylidenacetonem



Výrobní zařízení

- Výroba produktů

– smaltované a nerezové reaktory s duplikací od 250 do 6300 l
– celková kapacita 98 m^3

- Separace produktů

– odstředivky, filtry, konvekční sušárny (s krátkou zdržnou dobou sušeného materiálu a velkou rychlostí sušení)

- Konečné zpracování produktů

– zařízení k mletí a k mikronizaci (= rozdrobování částic vzájemnými nárazy při prudkém proudu vzduchu nebo suché páry), síta k sítování

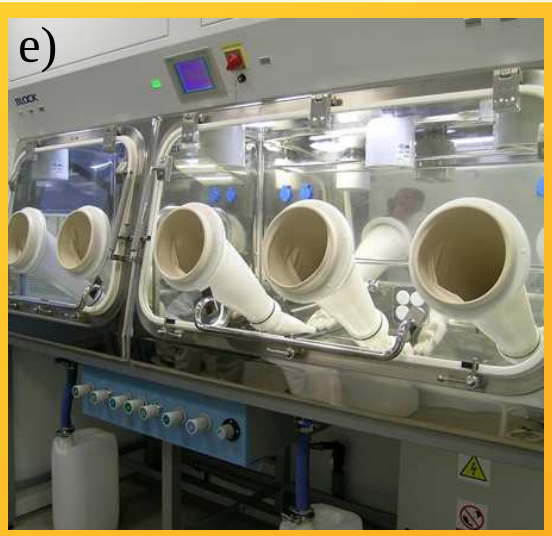
– všechny reaktory a sušicí filtry jsou v systému clean-in-place
– voda čištěna reverzní osmózou

Výrobní zařízení

reaktor

filtrační zařízení

Výrobní zařízení



a) odstředivka
b) sítovací zařízení
c) homogenizátor
d) kilolab
e) analytická laboratoř

Použité zdroje

– **domovské stránky společnosti FARMAK, a.s.**, dostupné online: http://www.farmak.cz

– **Technologie chemických látek**, František Hovorka, 2005, dostupné online: http://vydavatelstvi.vscht.cz/katalog/eprodukce

– http://en.wikipedia.org/wiki/Warfarin