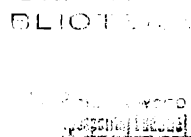


URZĄD PATENTOWY



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 24923.

Kl. 12 q, 1/02.

F. Hoffmann-La Roche & Co. Aktiengesellschaft
(Bazyleja, Szwajcaria).

Sposób wytwarzania pochodnych cukrowych 1,2-dwuamino - 4,5-dwumetylo - benzenu.

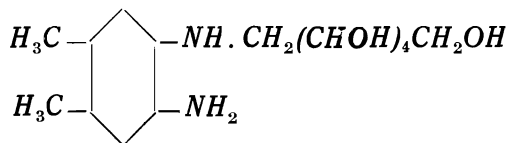
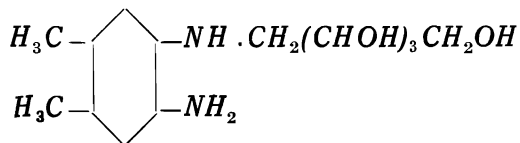
Zgłoszono 28 lipca 1936 r.

Udzielono 28 kwietnia 1937 r.

Pierwszeństwo: 23 sierpnia 1935 r. (Niemcy).

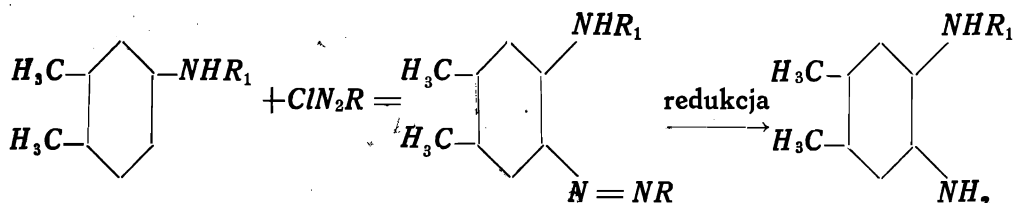
Znaleziono, że wartościowe pochodne 1,2 - dwuamino - 4,5 - dwumetylo - benze-
nu, służące do otrzymania flawin, które

zawierają w jednej grupie aminowej jako podstawnik resztę pentytową lub hekсыtową, a więc odpowiadają wzorom:



można otrzymać w ten sposób, że sprzęga się (3,4 - dwumetylo - fenyl) - amino -
- pentyty względnie hekсыty z solami dwuaz-
onowymi i wytworzone barwniki azowe
traktuje się środkami redukującymi. Jako
środki redukujące mogą być zastosowane

wodór i nikiel, cynk i lodowaty kwas octo-
wy, hydrosiarczyn sodu i związki podobne.
Reakcja podstawienia przebiega według
następującego równania, w którym litera
R oznacza fenyl, a litera R_1 — resztę pen-
tytową lub hekсыtową.



Powstające pochodne cukrowe 1,2 - dwuamino - 4,5 - dwumetylo-benzenu dają się przeprowadzić, jak wiadomo, we flawiny przez działanie alloksanem na roztwór otrzymany po redukcji.

Nie można było przewidzieć, że (3,4 - dwumetylo - fenylo) - amino - pentyty względnie hekstyty będą się sprzęgały z solami dwuazonowymi, ponieważ przy reakcjach chemicznych, np. przy nitrowaniu, okazują się związkami mało czynnymi i zachowują się inaczej niż zwykłe aminy.

Również nie było wiadome, czy przy zachodzącej reakcji sprzęgania, reszta azowa umieści się w pozycji orto w stosunku do aminocukrowego łańcucha bocznego, wobec istnienia dwóch innych wolnych miejsc do sprzęgnięcia.

W porównaniu ze znanymi sposobami wytwarzania cukrowych pochodnych 1,2 -

dwuamino - 4,5 - dwumetylo - benzenu (Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 67, 1934, str. 1940; 68, 1935, str. 633; 68, 1935, str. 1286) sposób niniejszy posiada rozmaite zalety. Sposób stosowany według publikacji, podanej w Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 68, 1935, str. 1286, wymaga w celu wytworzenia związku wyjściowego — 1,2 - dwumetylo - 4 - nitro - 5 - (d - arabitylo - l' - amino) - benzenu użycia amino - poli - alkoholu, mianowicie arabaminy. Wytworzenie takiego amino - poli - alkoholu przebiega ze złą wydajnością. Okazuje się to np. z danych liczbowych, przedstawiających wydajności wytwarzanej rybozoflawiny (Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 68, 1935, str. 1770). Odpowiednio do ilości użytej rybozy otrzymuje się następujące wyniki w danych liczbowych:

d-ryboza → oksym-d-rybamina → 1,2-dwumetylo-4-nitro-5-rybozoflawina
—rybozy (d-1'-rybitylo-amino)-benzen (laktoflawina)

100%	71%	18%	4,6%	4,2%
------	-----	-----	------	------

Ze 100 g d - rybozy użytej do przeróbki można zatem otrzymać tylko 4,2% rybozoflawiny — reszta zaś tego związku zostaje stracona. Ze względu na to, że cukier ten jest wyjątkowo trudno dostępny, wykluczone jest zastosowanie powyższego sposobu do celów technicznych.

W przeciwieństwie do tego — wyzyskanie cukru według sposobu niniejszego jest znacznie lepsze, jak to wynika z następującego zestawienia wydajności w danych liczbowych:

I. 1-arabinoza	3, 4-dwumetylo —fenylo—l-ara- —bamina	Barwnik azowy otrzymany z dwu- azowanej aniliny i 3, 4-dwumetylo— —fenylo—l-arabaminy	1 - arabofla- wina
----------------	---	---	-----------------------

100%	80%	70%	14%
------	-----	-----	-----

II. <i>d</i> -ryboza	3, 4-dwumetylo- -fenylo- <i>d</i> -ryba- mina	Barwnik azowy z dwuazowanej aniliny i 3, 4-dwumetylo-fen- nylo- <i>d</i> -rybaminy	<i>d</i> -rybozo - fla- wina
100%	85%	70%	12%

O ile podczas kondensacji z alloksanem doda się w znany sposób kwasu bornego, to wydajność zwiększa się do 28% przy otrzymywaniu *l* - araboflawiny i do 24% — przy otrzymywaniu *d* - rybozoflawiny.

Również i drugi materiał wyjściowy potrzebny do otrzymywania flawiny, a mianowicie 1,2 - dwumetylo - 4 - amino - benzen, łatwiejszy jest do wytwarzania za pomocą sposobu według wynalazku niniejszego niż według sposobu opisanego w *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 68, 1935, str. 1286.

1,2 - dwumetylo - 4 - amino - benzen, służący jako materiał wyjściowy do przeprowadzania sposobu według wynalazku niniejszego, otrzymuje się z *o* - ksylołu przez nitrowanie i redukcję.

Do wykonywania sposobu, opisanego w wyżej wymienionej publikacji, potrzebny jest 1,2 - dwumetylo - 4,5 - dwunitro - benzen, który otrzymuje się z 1,2 - dwumetylo - 4 - nitro - benzenu przez dalsze nitrowanie. O ile redukcja 1,2 - dwumetylo - 4 - nitro-benzenu do 1,2 - dwumetylo - 4 - amino - benzenu możliwa jest do uskutecznienia z wydajnością ilościową, o tyle przy dalszym nitrowaniu jednonitrowego związku do 1,2 - dwumetylo - 4,5 - dwunitro - benzenu występują bardzo duże straty. Sposób według wynalazku niniejszego wykazuje zatem postęp także i w tym kierunku.

Wreszcie zaletę nowego sposobu w stosunku do znanych sposobów stanowi to, że wszystkie zabiegi przeróbki wykonywa się bez stosowania środków zmydlających (mocnych zasad, mocnych kwasów) i bez stosowania wysokich temperatur. W sposobie opublikowanym w *Berichte der Deut-*

schen Chemischen Gesellschaft 68, 1935, str. 1285 — 1286, ogrzewa się dwumetylo - dwunitro - benzen i arabaminę w ciągu 6 godzin do temperatury 135°C.

Bardziej łagodne warunki, stosowane przy przeprowadzaniu nowego tego sposobu, czynią go niezmiernie cennym również w przypadkach, gdy cukier lub jego pochodne mają być przeprowadzone we flawiny, które nie wytrzymują wyższych temperatur lub działania środków zmydlających.

Przykład I. 2 części wagowe (3,4 - dwumetylo - fenylo) - *l* - arabaminy o punkcie topnienia 123°C (wytworzonej przez kondensację i jednoczesne uwodornienie 1 - amino - 3,4 - dwumetylo - benzenu i arabinozy) rozpuszcza się w wodzie i do powstałego roztworu dodaje się roztwór dwuazowy wytworzony w znany sposób z 1 części wagowej *p* - nitro - aniliny. Strąca się natychmiast ciemny osad barwnika azowego, który się odsąca i przekrystalizowuje z rozcieńczonego alkoholu. W celu redukcji rozpuszcza się związek azowy w gorącym alkoholu i uwodornia w autoklawie wodorem i niklem w temperaturze 100°C pod ciśnieniem 25 atm. Roztwór oddzielony od katalizatora niklowego jest bezbarwny. Zawiera on 1 - amino - 2 - arabino - amino - 4,5 - dwumetylo benzen. Jeśli roztwór ten po zakwaszeniu stęży się bardzo i zada alloksanem, to otrzymuje się 6,7 - dwumetylo - 9 - (*l* - arabitlo) - izoalloksazynę.

Przykład II. (3,4 - dwumetylo - fenylo) - *l* - arabino - aminę sprzęga się w roztworze wodnym z dwuazowaną 2,4 - dwunitroaniliną na barwnik azowy. Barwnik ten jest prawie nierozpuszczalny w wodzie

i wskutek tego strąca się natychmiast w postaci czerwono - brązowych płatków. Redukcja tego związku prowadzi do otrzymania 1 - amino - 2 - arabino - amino - 4,5 - dwumetylo - benzeny.

Przykład III. (3,4 - dwumetylo - fenylo) - d - rybaminę (wytworzoną przez kondensację i jednocześnie uwodornienie z 1 - amino - 3,4 - dwumetylo - benzeny i d - rybozy) sprzęga się w roztworze wodnym z dwuazowaną p - nitroaniliną. Wytrącony barwnik azowy po przekrystalizowaniu z rozcieńczonego alkoholu redukuje się wodorem i niklem lub cynkiem i kwasem octowym. Wytwarzający się roztwór zawiera 1 - (d - rybitylo - amino) - 2 - amino - 4,5 - dwumetylo - benzen. O ile roztwór ten zostanie zadany alloksanem tworzy się 6,7 - dwumetylo - 9 - (d - rybitylo) - izo - alloksazyna.

Przykład IV. (3,4 - dwumetylo - fenylo) - d - arabaminę sprzęga się w roztworze wodnym z dwuazowaną aniliną przy słabo kwaśnej reakcji. 1 część wagową wydzielonego barwnika azowego rozpuszcza się po przekrystalizowaniu z alkoholu w 150 częściach wagowych wrzącego alkoholu, dolewa około $\frac{1}{5}$ objętości wody i

następnie wkrapla nasycony roztwór hydrosiarczyny sodu, aż do zniknięcia czerwono-pomarańczowej barwy cieczy. Następnie roztwór reakcyjny zakwasza się stężonym kwasem solnym do odczynu słabo kwaśnego na kongo i odparowuje ciecz w próżni. Pozostałość wyciąga się 20 częściami wagowymi gorącego lodowatego kwasu octowego, przy czym rozpuszcza się większa część związku. O ile roztwór ten zada się alloksanem, otrzymuje się 6,7 - dwumetylo - 9 - (d - arabitylo) - izo - alloksazynę.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania pochodnych cukrowych 1,2 - dwu - amino - 4,5 - dwumetylo - benzeny, znamienny tym, że (3,4 - dwumetylo - fenylo) - amino - pentyty względnie -heksyty sprzęga się z solami dwuazowymi, a na powstałe barwniki działa się środkami redukującymi.

F. Hoffmann - La Roche & Co.
Aktiengesellschaft.
Zastępca: Cz. Raczyński,
rzecznik patentowy.

