

URZĄD PATENTOWY
w WARSZAWIE
OPIS PATENTOWY

AG1K 15/12

Nr 31714

Kl. 30 h, 2/20

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft, Frankfurt n. M.

**Sposób wytwarzania pochodnych witaminy B₆ rozpuszczalnych
w tłuszczach i łatwo podatnych do dalszego oczyszczania**

Zgłoszono 20 lutego 1939

Udzielono 20 kwietnia 1943

Pierwszeństwo: 21 lutego 1938 (Niemcy)

Witamina B₆ jest czynnikiem rozpuszczalnego w wodzie kompleksu witaminy B. Brak tej witaminy powoduje u szczurów występowanie ciężkich uszkodzeń skóry, przypominających pelagrę u ludzi. Przez podawanie preparatów witaminy B₆ można pelagrę szczurzą wyleczyć względnie zapobiec jej.

Obecnie wykryto, że witamina B₆ daje się acylować, a otrzymane związki acylowe, w przeciwieństwie do niezacylowanej witaminy B₆, są łatwo rozpuszczalne w tłuszczach i olejach oraz w rozpuszczalnikach do tłuszczów, np. w chloroformie lub eterze. Przy tym zostaje zachowana całkowita aktywność witaminy B₆. W celu

acylowania traktuje się czystą witaminę B₆ względnie jej stężone wyciągi o dowolnym stopniu czystości środkami acylującymi, np. bezwodnikiem kwasu octowego, chlorkiem acetylu albo chlorkiem benzoylu, ewentualnie w obecności środków wiążących kwas, np. trzeciorzędowych zasad lub octanu sodu. Stosowana witamina B₆ może pochodzić z dowolnego źródła, można ją wytwarzać z produktów naturalnych, np. z drożdży lub otrąb ryżowych albo melasy z cukru trzcinowego. Wytwarzanie związku acylowego daje korzyść o tyle, że umożliwia wytwarzanie roztworów witaminy B₆ do celów leczniczych oraz rozpuszczalnych w tłuszczach

witamin w jednym i tym samym rozpuszczalniku. Tak otrzymane związki acylowe wykazują prócz tego nowe właściwości chemiczne, korzystne przy dalszym oczyszczaniu. Związki acylowe mogą jeszcze z kwasami tworzyć sole, które w znacznym stopniu straciły zdolność rozpuszczania się w tłuszczach. Zwłaszcza korzystną przy dalszej obróbce okazała się okoliczność, że związki acylowe, w przeciwieństwie do związków wolnych od acylu, dają się sublimować w próżni wysokiego stopnia.

Przykład I. 10 kg suchych drożdży wylugowuje się acetonem na gorąco. Suchą pozostałość po odparowaniu roztworu acetonowego wyciąga się wodą i przez strącanie solami rtęci uwalnia od domieszek nieczystych. Przesącz po odsączeniu osadu rtęciowego uwalnia się siarkowodorem od rtęci i odparowuje do sucha. Pozostałość wylugowuje się acetonem, roztwór acetonowy miesza się z ziemią bielącą i wymywa produkt adsorpcji mieszaniną wody, metanolu i piperydyny. Wyciąg stęża się w próżni do sucha i suszy nad pięciotlenkiem fosforu.

Pozostałość, stanowiącą około 3 g, rozpuszcza się w 10 cm³ lodowatego kwasu octowego i zadaje mieszaniną 50 cm³ bezwodnika octowego i 100 cm³ pirydyny, po czym mieszaninę pozostawia się w spokoju w ciągu kilkunastu godzin. Następnie ogrzewa w ciągu 30 minut na kąpieli wodnej, odparowuje do sucha i suszy nad stałym wodorotlenkiem potasu.

W celu dalszego oczyszczania produkt acylowania rozpuszcza się w 50 cm³ chloroformu, wstrząsa czterokrotnie z 30 cm³ wody i odparowuje warstwę chloroformową do sucha.

Pozostałość po odparowaniu roztworu chloroformowego poddaje się sublimacji pod ciśnieniem 10⁻⁵ mm. W temperaturze 85. — 90° C przechodzi acetylowitamina

i otrzymuje się ją w ten sposób w postaci pięknych igieł.

Przykład II. 1 część wagową chlorowodoru witaminy B₆ ogrzewa się z 20 częściami wagowymi bezwodnika octowego w ciągu pół godziny do wrzenia. Przy tym witamina powoli się rozpuszcza. Roztworowi pozwala się ostygnąć, dodaje 3 części wagowe 60%-owego alkoholu i pozostawia na kilkanaście godzin, po czym odparowuje w próżni do sucha i otrzymuje w ten sposób trójacetylowitaminę B₆ w postaci bezbarwnego oleju łatwo rozpuszczalnego w alkoholu i chloroformie, a trudno rozpuszczalnego w wodzie.

Jeżeli olej zada się obliczoną ilością 0,1-normalnego roztworu chlorowodoru w eterze, to natychmiast wykryształizowuje się chlorowodorek trójacetylowitaminy B₆ w postaci gwiaździsto ułożonych pryzmatów, które po przekryształizowaniu z mieszaniny alkoholu z eterem topią się w temperaturze 150 — 151° C, w przeciwieństwie do niezestryfikowanej witaminy nie dają reakcji barwnej z chlorkiem żelaza i na podstawie analizy wykazują skład C₁₄H₁₈O₆NCl.

Ten sam związek otrzymuje się, jeżeli jedną część wagową chlorowodoru witaminy B₆ pozostawi się w spokoju w ciągu jednego dnia z 50 częściami wagowymi bezwodnej pirydyny i 10 częściami wagowymi bezwodnika octowego, następnie wyleje do wody, ten roztwór po kilku godzinach podda się wstrząsaniu z chloroformem, odparuje chloroform w próżni, a pozostałość potraktuje eterowym roztworem chlorowodoru.

Przykład III. Jedną część wagową chlorowodoru witaminy B₆ ogrzewa się do wrzenia w ciągu pół godziny z 20 częściami wagowymi bezwodnika kwasu propionowego. Przy tym witamina powoli się rozpuszcza. Roztworowi pozwala się ostygnąć, dodaje 3 części 60%-owego alko-

holu, pozostawia przez pewien czas w spokoju i odparowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując w ten sposób trójpropionylowitaminę B₆, jako bezbarwny olej łatwo rozpuszczalny w alkoholu, eterze, chloroformie, a trudno rozpuszczalny w wodzie.

Jeżeli olej zada się eterowym roztworem chlorowodoru, to od razu otrzymuje się chlorowoderek krystaliczny. Punkt topnienia substancji przekrystalizowanej z mieszaniny alkoholu z eterem wynosi 120° C. Z roztworem chlorku żelaza związek ten już nie daje reakcji barwnej.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania pochodnych witaminy B₆ rozpuszczalnych w tłuszczach i łatwo podatnych do dalszego

oczyszczania, znamieny tym, że witaminę B₆ albo preparaty zawierające witaminę B₆ traktuje się środkami acylującymi, ewentualnie w obecności środków wiążących kwas.

2. Sposób według zastrz. 1, znamieny tym, że związki acylowe poddaje się sublimacji w próżni wysokiego stopnia.

3. Sposób według zastrz. 1 — 2, znamieny tym, że rozpuszczalne w tłuszczach związki acylowe w celu dalszego oczyszczenia przez traktowanie kwasami przeprowadza się w sole odpowiadające stosowanym następnie kwasom.

I. G. Farbenindustrie
Aktiengesellschaft

Zastępca: inż. W. Zakrzewski
rzecznik patentowy