

10 października 1932 r.

C 07c 91/22

URZĄD PATENTOWY



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIIS PATENTOWY

Nr 16495.

Kl. 12 q 32.

Knoll A. G. Chemische Fabriken
(Ludwigshafen n. R., Niemcy),
Gustav Hildebrandt
(Mannheim, Niemcy)
i Wilfrid Klavehn
(Mannheim, Niemcy).

Sposób wytwarzania lewoskrętnego 1—fenylo—2—metylo—amino—propanolu (1).

Zgłoszono 11 marca 1931 r.

Udzielono 4 czerwca 1932 r.

Pierwszeństwo: 8 kwietnia 1930 r. (Niemcy).

Otrzymywana przez ekstrakcję naturalna efedryna jest lewoskrętnym 1-fenylo-2-metyloamino-propanolem. Dotychczas można ją było wytwarzać z racemicznej efedryny otrzymywanej na drodze syntetycznej, według znanych sposobów (Nagai & Kanao: Annalen der Chemie, 470 (1929) str. 157; patent niemiecki Nr 469782; Skita und Keil: Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft, 62 (1929) str. 1142), rozkładając ją na optyczne izomerony (Nagai & Kanao: Annalen der Chemie, 470

(1929), str. 157; patent brytyjski Nr 297385; patent szwajcarski Nr 138724).

Nie znano jednakże dotychczas żadnego sposobu pozwalającego na drodze syntetycznej otrzymywać lewoskrętny 1-fenylo-2-metyloamino-propanol (1).

Stwierdzono obecnie, iż można otrzymać bezpośrednio lewoskrętny 1-fenylo-2-metyloamino-propanol (1) z dobrą wydajnością, kondensując lewoskrętny 1-fenylo-propanolol (normalny propanolol z grupą ketonową przy węglu 2) z metylaminą i pod-

dając jednocześnie lub następnie redukcji.

Stosowany do tego celu lewoskrętny fenylopropanolon otrzymuje się według Neuberga (Biochemische Zeitschrift 115 (1921) str. 282); Biochemische Zeitschrift 128, 1922 (s. 610), na przykład, zapomocą fermentacji drożdżowej roztworów cukru w obecności benzaldehydu. Po ukończonej fermentacji oddziela się zapomocą ekstrakcji wytworzony produkt fermentacji, zawierający lewoskrętny ketol, i jako taki lub w postaci wydzielonego ketolu poddaje się redukcji w obecności metyloaminy.

Sposób według wynalazku daje możliwość łatwego zużytkowania wytwarzanego według Neuberga lewoskrętnego fenylopropanolonu w postaci lewoskrętnego 1-fenylo-2-metylo-amino-propanolu (1).

Synteza bezpośrednia lewoskrętnej efedryny ma ponadto tę wyższość, iż nie otrzymuje się prawoskrętnej efedryny, nieposiadającej żadnej wartości w lecznictwie, jak przy znanych sposobach rozszczepiania racemicznych związków.

Przykład I. 120 g produktu, zawierającego fenylo-propanol, otrzymanego przez ekstrakcję eterem produktu fermentacji, (porównaj Biochemische Zeitschrift 115 (1921) str. 282) wkrapla się, bez dalszego oczyszczania, do roztworu 10 g metyloaminy w 500 cm³ eteru w obecności 20 g aktywowanego glinu, w ciągu dwóch godzin stale mieszając. Równocześnie wkrapla się 20—30 g wody. Gwałtownie przebiegającą początkowo reakcję hamuje się przez chwilowe chłodzenie. Po ukończonej redukcji odciąga się utworzoną lewoskrętną zasadę z przesączu eterowego zapomocą rozcieńczonego kwasu. Przeróbka odbywa się znany sposóbem.

Otrzymuje się chlorowoderek lewoskrętnego 1-fenylo-2-metyloamino-propanolu (1) o punkcie topnienia 214°C, skręcający płaszczyznę polaryzacji w lewo. Wydajność wynosi zależnie od rodzaju u-

żytego materiału wyjściowego 25 — 45 g chlorowodoru.

Przykład II. 360 g wyciągu eterowego, zawierającego fenylo-propanolon, otrzymanego według przykładu I, destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem. 300 g frakcji destylującej przy 100 — 150°C przy 14 m/m ciśnienia poddaje się katalitycznej redukcji w obecności koloidalnej platyny (70 cm³ 1% roztworu) i 85 g 33% roztworu metyloaminy; dodatek małej ilości eteru działa korzystnie. Po ukończonej pochłanianiu wodoru wytwarza się roztwór eterowy z kwasem solnym i wyodrębnia znany sposóbem lewoskrętny 1-fenylo-2-metyloamino-propanol (1).

Chlorowoderek topi się przy 214°C i skręca płaszczyznę polaryzacji w lewo. Wydajność chlorowodoru wynosi 110 g.

Przykład III. 100 g wyodrębnionego według Neuberga (Biochemische Zeitschrift, tom 128 (1922) str. 611) lewoskrętnego 1-fenylo-propanolonu (propanolon normalny z grupą ketonową przy węglu 2) rozpuszcza się w 200 cm³ eteru, zaddaje 75 g 33% roztworu metyloaminy i wstrząsa przez ½ godziny. Następuje kondensacja z wydzielaniem ciepła, poczem redukuje się wodorem w obecności 70 cm³ 1% koloidalnego roztworu platyny.

Przeróbka następuje według przykładu II.

Chlorowoderek lewoskrętnego 1-fenylo-2-metyloamino-propanolu (1) krystalizuje z alkoholu w postaci grubych pryzmatów o punkcie topliwości 214 — 216°C. Punkt topliwości wolnej zasady wynosi około 40°C.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania lewoskrętnego 1-fenylo-2-metylo-propanolu (1), znamienny tem, że lewoskrętny 1-fenylo-propanolon (propanolon normalny z grupą ketonową przy drugim węglu) kondensuje się z

metyloaminą i poddaje produkt kondensacji równocześnie lub następnie redukcji za pomocą środków redukujących, np. aktywowanego glinu w obecności wody albo wodoru w obecności katalizatora platynowego.

2. Sposób według zastrz. 1, znamieny tem, że, oprócz oczyszczonego lewoskrętnego fenylopropanolonu, stosuje się destylaty lub wyciągi roztworów, zawierających lewoskrętny fenylo-propanolon, któ-

re się otrzymuje przy fermentacji cukrów lub produktów zawierających cukier w obecności benzaldehydu.

Knoll A. G.
Chemische Fabriken.
Gustav Hildebrandt.
Wilfrid Klavehn.
Zastępca: Dr. inż. M. Kryzan,
rzecznik patentowy.