

1 lutego 1927 r. 2

URZĄD PATENTOWY



6077/19/10

BIBLIOTEKA

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 4678.

Kl. 12 o 26.

Georg Schicht A. G.
(Aussig, Czechosłowacja).

Sposób produkcji fosfatydów.

Zgłoszono 9 września 1924 r.

Udzielono 15 kwietnia 1926 r.

Pierwszeństwo: 27 września 1923 r. (Czechosłowacja).

Dotąd nie udało się osiągnąć bezpośredniej syntezy fosfatydów, będących po-niekąd kwasową mieszaniną estru kwasu fosforowego z alkoholem obojętnym i za-sadowym. Hundeshegen robił próby w kierunku syntezy fosfatydu dwustearyno-wej lecytyny, oddziałując na związek estru kwasu fosforowego drugim odczyn-nikiem — choliną. Przy takich próbach reagował aminowy alkohol tylko ze swoją zasadową wodorotlenową grupą, grupa zaś wodorotlenowa alkoholowa wogóle nie reaguje; nie powstaje więc stąd cholinowy ester estru dystearynowego kwasu fosfo-rowego, lecz izometryczna sól cholinowa. Następnie Grün i Kade zalecali esteryzo-wanie dyglicerynofosforowego kwasu nie samą choliną, lecz jego składową, a mia-

nowicie etylenglykolem lub jego hydryną chlorową, i przeprowadzanie wpierw otrzy-manego estru w lecytynę zapomocą doda-nia trójmetylowego aminu. Synteza ta da-je jednak wyniki nie zadowalniające. U-stalono, że fosfatydy mogą być otrzymane bezpośrednio z ich składników, w drodze reakcji pięciotlenku fosforu z 1 cząsteczką obojętnego alkoholu i dwoma cząsteczka-mi aminowego alkoholu lub właściwej soli alkoholu; pięciotlenek fosforu z równo-ważną ilością cząsteczek alkoholu dają po-sredni produkt jednoalkylowego estru bez-wodnego pirofosforowego kwasu $H_2P_2O_6$ lub alkylowy metafosforan i kwas meta-fosforowy. Ten pośredni produkt może tak reagować z dwoma cząsteczkami aminowe-go alkoholu, że odsycone zostają wodoro-

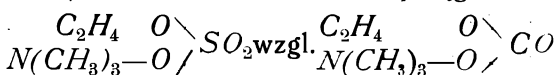
tlenowe grupy zasadowe zarówno jak i alkoholowe. Zwykle stosowaną jest sól aminowego alkoholu, której kwas zależnie od swej mocy zostaje w większej lub mniejszej mierze usunięty. Tym sposobem uzyskuje się jedną cząsteczkę kwasowej mieszaniny estru, a mianowicie: alkylowy aminoalkylowy ester kwasu fosforowego (fosfatyda) i 1 cząsteczkę zwykłego estru. Obydwa gatunki estrów dają się z łatwością oddzielić jeden od drugiego, wskutek ich niejednakowej rozpuszczalności, jak również wskutek zobojętnienia aminoalkylowego estru kwasu fosforowego, który mianowany jest wobec fenolo-ftaleiny jako jednozasadowy kwas, gdy ester mieszaniny kwasowej jest względem fenolo-ftaleiny obojętnym.

Reakcja więc może odbywać się na różne sposoby, jak np. przez zamianę w szeregu, podług którego obydwaj alkohole wzięte są dla reakcji, lub przez wybór różnych soli aminowego alkoholu, np. soli nieorganicznego lub organicznego kwasu, węglanu, dwuwęglanu, soli kwasów tłuszczowych i t. d., skądinąd używane do reakcji alkohole mogą być w różnych odmianach. Gdy zostaje użyty jako alkohol obojętny — dwuglycerid, a jako alkohol aminowy — cholina, głównym produktem reakcji staje się lecytyna, a ubocznym ester cholinowy kwasu fosforowego, który może być użyty jako surowiec do syntezy lecytyny. Przy stosowaniu zaś jako obojętnego alkoholu dwuiglicerydu i jako zasadowego kolaminy, otrzymuje się kefalinę. Dyglyceryd można zastąpić każdym innym obojętnym alkoholem, a kolaminę dowolnym alkoholem zasadowym. Reakcja ta nadaje się do produkowania lipotropowych leczniczych produktów lub ich pochodnych. Można np. używać jako alkoholu zasadowego adrenalinę lub inną zasadę podobnej budowy i t. d., można wprowadzić jakikolwiek składnik alkoholu o określonym terapeutycznym działaniu, moż-

na także wyprodukować lecytynę lub kefalinę, w których diglyceridowe składniki, jeden lub obydwa rodniki kwasów tłuszczowych, mogą być zastąpione przez rodniki kwasów mających terapeutyczne zastosowanie, jak np. sajodyna i t. p.

Przykład. Do stopu 100 części dystearyny wprowadza się 23 części pięciotlenku fosforu. Po kilku minutach dodaje się 54 części dwuwęglanu choline; cała ta masa zostaje energicznie mieszana i ugniatana aż do skrzepnięcia. Następnie mieszaninę poddaje się filtrowaniu w gorącym benzolu celem oddzielenia nierozpuszczalnego fosforanu cholinowego. Wówczas filtrat zobojętnia się np. zapomocą ługu alkoholowego, poczem roztwór ulega stężeniu, wykrystalizowując się bezpośrednio przez oziębianie lub też zapomocą użycia nierozpuszczających lecytynę środków jak np. acetonu. Wydzielony takim sposobem produkt reakcji zawiera często fosforan sodu choline. Dla strącenia tej pozostałości produkt rozpuszcza się w benzolu i do tego dodaje się alkoholu, przyczem wypada nieco fosforanu sodu. Po usunięciu go roztwór zostaje oziębiony, przyczem krystalizuje się lecytyna. Wówczas produkt jest praktycznie czysty, zupełnie prawie obojętny i trwały dla analizy.

Podobnym sposobem jak cholina lub dwuwęglan choline mogą być użyte do reakcji i inne aminowe alkohole względnie inne sole choline i innych aminowych alkoholi jak kalomina, adrenalina i t. p. również jako i inne bezwodne formy węglanów:



Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób produkowania fosfatydów, znamienny tem, że zostają poddane reakcji: pięciotlenek fosforu z alkoholem obojętnym i zasadowym, względnie z solą tego ostatniego, lub też produkt pośredni

pierwszego okresu reakcji ester bezwodnika kwasu pirofosforowego, względnie ester kwasu metafosforowego, z zasadowym alkoholem względnie z jego solą.

2. Sposób według zastrz. 1, znamien-ny tem, że pięciotlenek fosforu reaguje w stosunku cząsteczkowym 1 : 2 : 2 z obojętnym alkoholem i zasadowym alkoholem względnie z jego solą.

3. Sposób według zastrz. 1 i 2, znamien-ny tem, że jako obojętny alkohol u-żywany jest dwugliceryd lub mieszanina dwuglicerydów.

4. Sposób według zastrz. 1 i 2, zna-mienny tem, że jako alkohol obojętny u-żywany jest związek mający znaczenie lecznicze.

5. Sposób według zastrz. 1—4, zna-mienny tem, że jako alkohol obojętny u-żywany jest dwugliceryd, zawierający je-den lub dwa rodniki kwasów, mających znaczenie lecznicze.

6. Sposób według zastrz. 1—2, zna-

mienny tem, że jako zasadowy alkohol u-żywana jest cholina lub jej sól.

7. Sposób według zastrz. 1—2, zna-mienny tem, że jako zasadowy alkohol u-żywana jest kolamina lub jej sól.

8. Sposób według zastrz. 1—2, zna-mienny tem, że jako zasadowy alkohol u-żywa się wodorotlenową pochodną leczni-czo działającej zasady.

9. Sposób według zastrz. 1—8, zna-mienny tem, że reakcja odbywa się w o-becności tłuszczów.

10. Sposób według zastrz. 9, zna-mienny tem, że roztwór dwuglicerydu w trójglicerydach, to znaczy w obojętnych tł-u-szczach, poddaje się oddziaływaniu pię-ciotlenku fosforu i alkoholu zasadowego względnie jego soli.

Georg Schicht A. G.
Zastępca: M. Kryzan,
rzecznik patentowy.