

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 41840

Kl. 12 p, 7/01

Instytut Farmaceutyczny*)

Warszawa, Polska

Sposób wytwarzania witaminy B₁

Patent trwa od dnia 15 lipca 1958 r.

Jednym z najczęściej stosowanych sposobów wytwarzania witaminy B₁ jest sprzęganie 2-metylo-4-amino-5-chlorometylopirimidyny z 4-metylo-5-β-hydroksyetylotiazolem.

Wadą tego sposobu są niskie wydajności, zaletą zaś — bezpośrednio otrzymywanie witaminy B₁ w przeciwieństwie do metody podobnej, lecz wydajniejszej, wychodzącej z bromowodoru odpowiedniej bromometylowej pochodnej pirimidyny, przy czym produktem reakcji jest bromowodorek tiaminy, który celem otrzymania produktu identycznego z naturalnym, należy zamienić na chlorowodorek.

Według źródeł literaturowych sprzęganie prowadzi się w temperaturach powyżej 100°C w rozpuszczalnikach lub przez stapianie, przy czym z reguły stosuje się około dwukrotny nadmiar składnika tiazolowego.

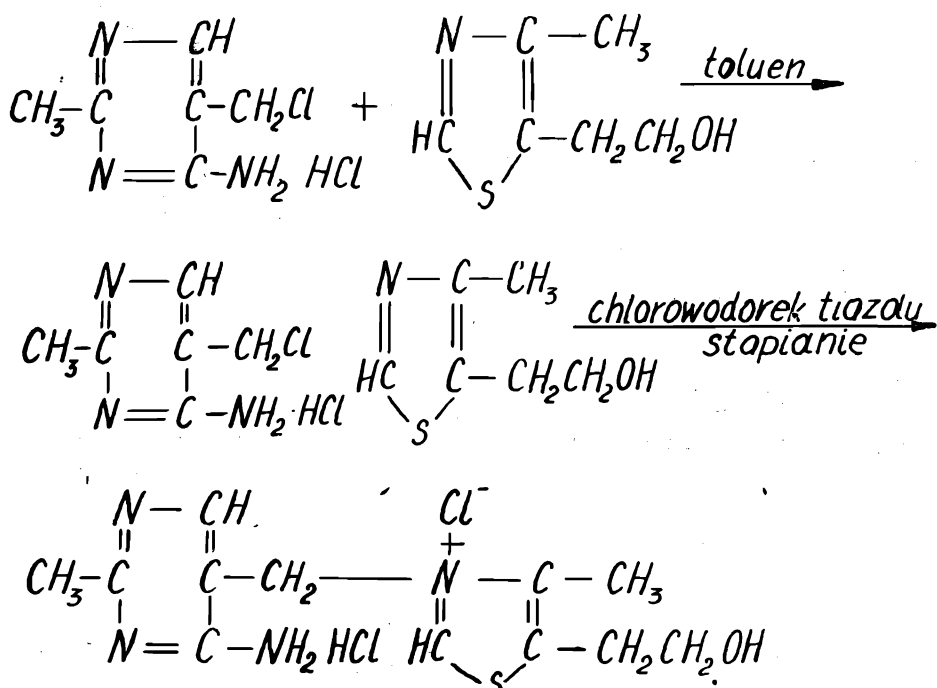
Sposób według wynalazku polega na procesie wytwarzania witaminy B₁ w dwóch etapach.

W pierwszym etapie otrzymuje się w temperaturze pokojowej połączenie addycyjne chlorowodoru 2-metylo-4-amino-5-chlorometylopirimidyny z 4-metylo-5-β-hydroksyetylotiazolem. Wytworzony biały krystaliczny związek wykazuje temperaturę topnienia 125—130°C.

W otrzymanym produkcie komponenty nie są połączone mostkiem metylenowym, a organicznie związany chlor pozostaje w tej samej pozycji co w wyjściowej pochodnej pirimidyny. W drugim etapie przeprowadza się stapianie związku addycyjnego, który pod wpływem podwyższonej temperatury przegrupowuje się na witaminę B₁.

Przebieg reakcji wyjaśnia schemat na str. 2. Pierwszy etap, tworzenie adduktu, zachodzi już w niskich temperaturach, w rozpuszczalnikach lub bez rozpuszczalników. Reakcja jest słabo egzotermiczna; na jej przebieg korzystnie wpływa pewien nadmiar składnika tiazolowego. Drugi etap — przegrupowanie adduktu następuje w wyższej temperaturze już bez udziału składnika tiazolowego.

*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcą wynalazku jest mgr inż. Bohdan Szczeciński.



Przegrupowanie czystego związku addycyjnego zachodzi z wydajnością 80%. Wydajność tę można powiększyć przez dodawanie odpowiedniego topnika. Stwierdzono, że jednym z najlepszych topników jest chlorowodorek 4-metylo-5-β-hydroksyetylotiazolu (temperatura topnienia około 90°C). Produkt otrzymany według wynalazku odznacza się bardzo wysoką czystością — ponad 99%, już po jednorazowej krystalizacji.

Przykład. 19,4 g (0,1 mola) chlorowodoru 2-metylo-4-amino-5-chlorometylopirimidyny miesza się z 28,6 g (0,2 mola) 4-metylo-5-β-hydroksyetylotiazolu i 60 ml toluenu w ciągu 4 godzin w temperaturze 20°C. Osad odsąca się i przemywa toluenem. Po wysuszeniu otrzymuje się 31,5 g (93% teorii) związku addycyjnego.

31 g otrzymanego związku addycyjnego miesza się z 13 g chlorowodoru 4-metylo-5-β-hydroksyetylotiazolu (otrzymanego z przesączu po addukcie przez wytrącenie suchym chlorowodorem) i ogrzewa w temperaturze 112—115°C w ciągu jednej godziny, a następnie przez 5 godzin w temperaturze 125°C. W ciągu tego czasu pół-

plynną masę miesza się, a po stwardnieniu rzuca drabnia. Otrzymuje się 42,8 g 66%-ej witaminy B₁ (90% teorii). Po odmyciu chlorowodoru tiazolu etanolem, osad rozpuszcza się w wodzie i wytrąca etanolem. Otrzymuje się produkt wysokiej jakości o czystości ponad 99%.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania witaminy B₁ przez sprzęganie chlorowodoru 2-metylo-4-amino-5-chlorometylopirimidyny z 4-metylo-5-β-hydroksyetylotiazolu, znamienny tym, że reakcję prowadzi się w dwóch etapach, przy czym najpierw z wymienionych składników w temperaturze pokojowej tworzy się związek addycyjny, który po wyodrębnieniu i zmieszaniu z chlorowodkiem 4-metylo-5-β-hydroksyetylotiazolu stapia się w temperaturze 110—125°C.

Instytut Farmaceutyczny
Zastępca: mgr Józef Kamiński
rzecznik patentowy