



C07d 57/50

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 36570

Kl. 12p, 7/10

Instytut Farmaceutyczny *)

(Warszawa, Polska)

Sposób wytwarzania kofeiny lub teofiliny

Udzielono patentu z mocą od dnia 21 kwietnia 1953 r.

Wynalazek niniejszy ma na celu wytwarzanie kofeiny lub teofiliny.

W znanych dotychczas sposobach w praktyce stosuje się jako produkt wyjściowy mocznik, z którego otrzymuje się 4-amino-5-formamidouracyl według, znanej syntezy Traubego.

Patent Stanów Zjednoczonych Ameryki nr 2542396 podaje sposób otrzymywania kofeiny z 4-amino-5-formamidouracylu bez wydzielania poszczególnych produktów pośrednich jak 1,3-dwumetylo-4-amino-5-formamidouracyl.

Sposób ten polega na tym, że formamido pochodną metyluje się siarczanem dwumetylu w postaci rzadkiej zawiesiny. Otrzymany po reakcji roztwór ogrzewa się z ługiem sodowym, otrzymując rozpuszczoną sól sodową teofiliny. Ta ostatnia metylowana w dalszym ciągu siarczanem dwumetylu daje kofeinę. Jest ona jednak trudna do oczyszczenia, a wydajności jej są słabe.

*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcą wynalazku jest mgr inż. Jerzy Zawadzki.

Wysalanie soli sodowej teofiliny nie prowadzi także do dobrych rezultatów.

Wykryto, że wyniki ogrzewania z ługiem 1,3-dwumetylo-4-amino-5-formamidouracylu zależą od czystości tego związku. Chcąc więc otrzymać z 4-amino-5-formamidouracylu czystą sól sodową teofiliny, będącą produktem wyjściowym do uzyskania kofeiny i teofiliny, należy według wynalazku 4-amino-5-formamidouracyl metylować w postaci zawiesiny wodnej zawierającej jedną część formamido — pochodnej w 4—6 części wody i uzyskany produkt metylowania wydzielić i oczyścić. Przez ogrzewanie z ługiem tak otrzymanego 1,3-dwumetylo-4-amino-5-formamidouracylu można otrzymać czystą sól sodową teofiliny, a następnie teofilinę z wydajnością około 70%. Roztwór soli sodowej teofiliny w celu otrzymania kofeiny metyluje się jak zwykle siarczanem dwumetylu i otrzymuje z dobrą wydajnością kofeinę.

Sposób otrzymywania teofiliny i kofeiny z 4-amino-5-formamidouracylu wykazuje tę zaletę nad sposobami znanymi, iż pozwala zmniej-

żyć zużycie siarczanu dwumetylu na jednostkę wagową tych produktów. Ponadto tak teofilinę jak i kofeinę otrzymuje się dzięki wynalazkowi z dużą wydajnością i czystością.

Przykład. Zawiesinę 30 g 4-amino 5-formamidouracylu w 150 ml wody metyluje się 34 ml siarczanu dwumetylu, wkrapając równocześnie przez 45 minut 42% wodorotlenek sodu tak aby pH roztworu wynosiło stale 9—10. Temperatura reakcji 35°C. Po ukończeniu wkrapiania siarczanu dwumetylu utrzymuje się stale wskazaną wartość pH przez 30 minut. Po dwóch godzinach gęstą mieszaninę reakcyjną przenosi się na naczę, sączy i dokładnie przemywa. Mokry osad (zawartość suchego związku wynosi około 32g) wrzuca się do 250 ml 5% roztworu wodorotlenku sodowego i ogrzewa w temperaturze 100°C przez 10 minut. Po ostudzeniu i zakwaszeniu kwasem solnym do wartości $pH = 4$ z roztworu krystalizuje teofilina z wydajnością 70%.

Roztwór soli sodowej teofiliny, w celu otrzymania kofeiny metyluje się jak zwykle siarczaniem dwumetylu i otrzymuje z dobrą wydajnością czystą kofeinę.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania kofeiny lub teofiliny po przez sól sodową teofiliny, znamieny tym, że znany produkt pośredni 4-amino- 5-formamidouracyl w postaci zawiesiny wodnej, zawierającej jedną część formamido pochodnej w 4—6 części wody, metyluje się siarczaniem dwumetylu i otrzymany 1,3-dwumetylo- 4-amino- 5-formamidouracyl wydziela i oczyszcza, po czym w znany sposób przeprowadza się go w kofeinę lub teofilinę.

Instytut Farmaceutyczny
Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych