

Warszawa, 3 sierpnia 1935 r.

URZĄD PATENTOWY



C 07 c 175/00

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 21685.

Kl. 12 o, 25.

Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel
(Bazylea, Szwajcaria).

Sposób wytwarzania nienasyconych jednocyklicznych pierwszorzędowych alkoholów dwuterpenowych typu witaminy A.

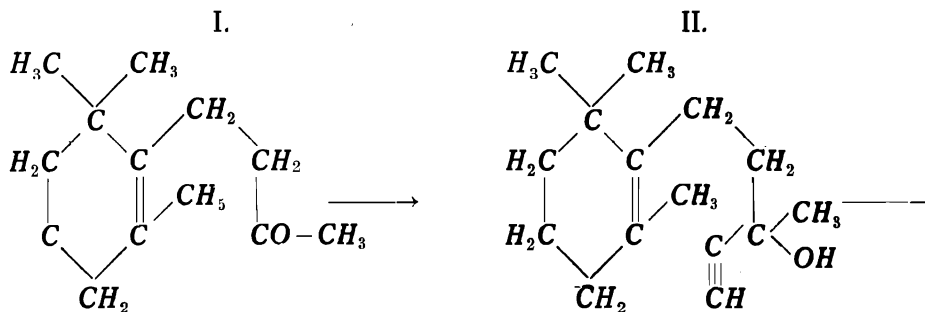
Zgłoszono 16 stycznia 1934 r.

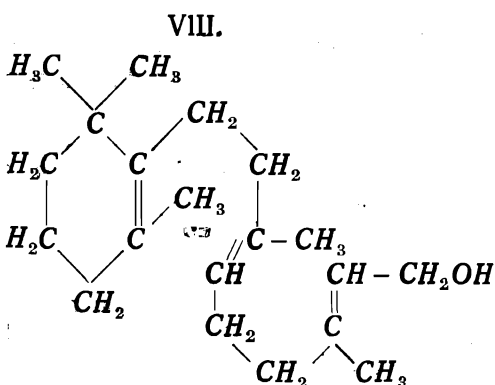
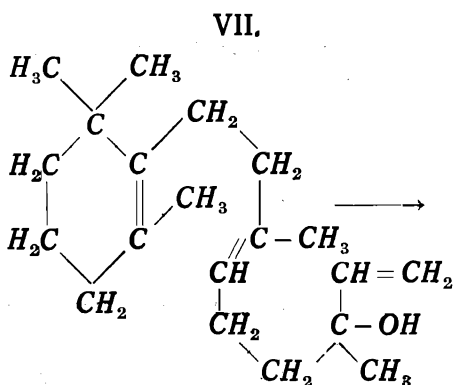
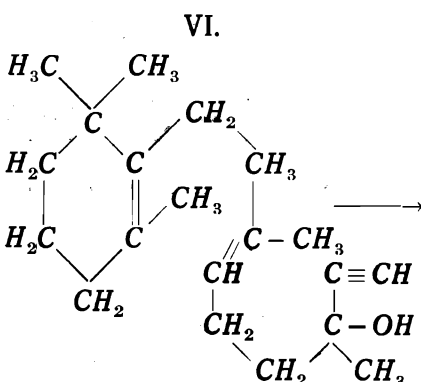
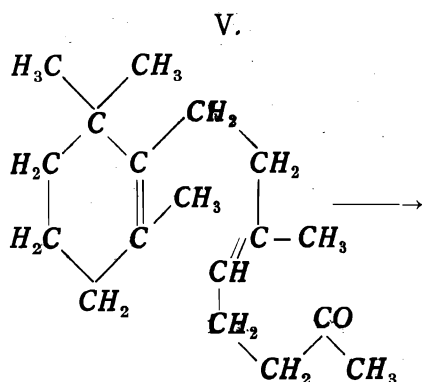
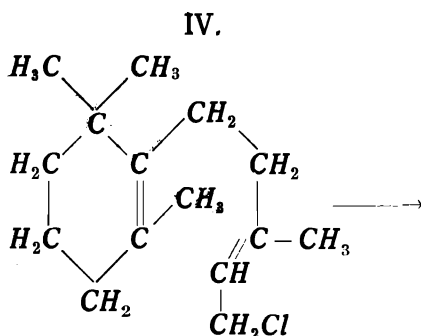
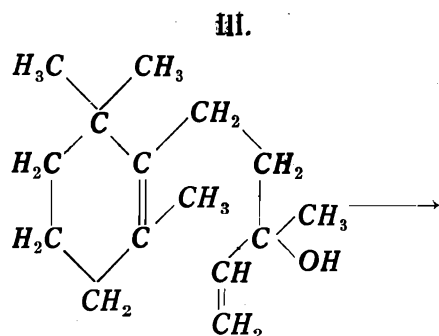
Udzielono 22 czerwca 1935 r.

Pierwszeństwo: 3 marca 1933 r. (Szwajcaria).

Związki o szkieletie węglowym, jaki według P. Karrer'a, R. Morf'a i K. Schöpp'a, Helvetica Chimica Acta 14,1434 (1931) najprawdopodobniej należy przypisać witaminie A, nie były dotychczas dostępne. Wy-

kryto, że nienasycone jednocykliczne pierwszorzędowe alkohole dwuterpenowe typu witaminy A można wytwarzać według następującego szeregu reakcyj.





Dwuhydro- β -jonon (wzór I), który można otrzymać przez częściowe katalityczne uwodornienie β -jononu, zadaje się w sposób znany amidkiem potasowca i acetylenem i utworzony alkohol acetylenowy II redukuje na trzeciorzędowy alkohol III. Redukcję można przeprowadzić np. katalitycznie wodorem i niklem lub sodem w wilgotnym roztworze alkoholowym. Alkohol III daje, po zadaniu go nieorganicznym haloidkiem kwasowym, np. pięciochlorkiem fosforu, ulega-

jąc jednocześnie izomeryzacji, chlorowcową pochodną IV, która, po zadaniu estrem acetylooctowym i rozszczepieniu ketonowem produktu kondensacji, np. zapomocą wodorotlenku barowego, daje w sposób zwykły keton V. Keton ten po kondensacji z acetylenem w obecności amidku potasowca, jak również po przeprowadzonym w sposób, wskazany powyżej, uwodornieniu utworzonego alkoholu acetylenowego VI, przechodzi w trzeciorzędowy alkohol dwuterpenowy

VII. Alkohol ten przy ogrzewaniu z bezwodnikiem kwasu, np. bezwodnikiem kwasu octowego, przechodzi w ester izomerycznego alkoholu dwuterpenowego VIII. Przez alkaliczne zmydlenie i oczyszczenie produktu reakcji, np. przez zestryfikowanie bezwodnikiem kwasu fталowego i zmydlenie otrzymanego kwaśnego estru kwasu fталowego, można wydzielić żądany alkohol VIII.

W sposób podobny, stosując jako materiał wyjściowy dwuhydro- α -jonon, można otrzymać izomeryczny szereg związków, które różnią się położeniem wiązania podwójnego w pierścieniu od przytoczonych produktów przekształcania w taki sam sposób, jak dwuhydro- β -jonon od dwuhydro- α -jononu.

Nowe te alkohole winny znaleźć zastosowanie jako takie lub jako produkty pośrednie przy wytwarzaniu czynnych pod względem fizjologicznym związków, zwłaszcza witaminy A.

Przykład. 330 g dwuhydro- β -jononu (I) rozpuszcza się w pięciokrotnej ilości eteru absolutnego i zadaje stopniowo, ochładzając mieszaniną lodu z solą kuchenną, 100 g drobnosproszkowanego amidku sodowego. Do mieszaniny tej wprowadza się, ciągle mieszając, suchy strumień acetyleny aż do nasycenia. Dalszą przeróbkę prowadzi się w ten sposób, że mieszaninę zadaje się wodą lodową, oddziela i suszy siarczanem sodowym roztwór eterowy i destyluje. Otrzymany acetylenokarbinol II wrze w temperaturze 135° przy 10 mm ciśnienia, $d_4^{20} = 0,936$.

Do acetylenokarbinolu II, rozpuszczonego w podwójnej ilości etanolu, przyłącza się w obecności katalizatora niklowego 1 cząsteczkę wodoru. Trzeciorzędowy alkohol III, powstający z wydajnością ilościową, wydziela się w sposób zwykły; wrze on w temperaturze 134° przy ciśnieniu 10 mm, $d_4^{20} = 0,924$.

Acetylenokarbinol II można również uwodornić, działając sodem w wilgotnym e-

terze. Wówczas rozpuszcza się go w dziesięciokrotnej ilości eteru, dodaje sodu, pokrajanego w krawki, rozpuszcza sód, mieszając i ochładzając lodem, przez dodawanie stopniowo wody. Otrzymany trzeciorzędowy alkohol III posiada takie same właściwości, jak i wytworzony zapomocą redukcji katalitycznej.

Trzeciorzędowy alkohol III rozpuszcza się w 3-krotnej ilości eteru naftowego i, ochładzając mieszaninę lodu z solą kuchenną i mieszając, zadaje powoli 1 cząsteczką pięciochlorku fosforowego. Po ukończonej reakcji produkt przemywa się dokładnie wodą i roztworem sody. Chlorek IV po ułotnieniu się eteru naftowego jest dostatecznie czysty do dalszej przeróbki. Wykazuje on wymaganą zawartość chloru (14,8% Cl), $d_4^{20} = 0,976$. Przy próbie destylacji następuje rozkład.

67 g sodu sproszkownuje się pod warstwą ksylenu, poczem pozostawia w spacyнку z roztworem 380 g estru acetylooctowego w podwójnej ilości benzenu aż do całkowitej przemiany. Utworzony ester sodowoacetylooctowy gotuje się wówczas z 1 cząsteczką chlorku IV dopóty, aż próbka mieszaniny przestanie dawać z wodą odczyn alkaliczny. Utworzony z dobrą wydajnością produkt kondensacji wrze w temperaturze około 165° (przy 0,4 mm ciśnienia). W celu rozszczepienia ketonowego rozpuszcza się go w 4-krotnej ilości etanolu i gotuje z $1\frac{1}{2}$ -krotną ilością krystalicznego wodorotlenku barowego w 10-krotnej ilości wody w ciągu 2 dni. Przeróbkę dalszą skutecznia się w sposób zwykły. Keton V wrze w temperaturze $130^{\circ} - 132^{\circ}$ (przy ciśnieniu 0,2 mm).

Przemianę ketonu V zapomocą acetyleny przeprowadza się w taki sam sposób, jak przeróbkę wyjściowego dwuhydrojononu. Otrzymany alkohol acetylenowy VI wrze w temperaturze 125° (przy ciśnieniu 0,1 mm), $d_4^{20} = 0,933$.

Otrzymany alkohol acetylenowy VI redukuje się na alkohol VII w taki sam spo-

sób, jak acetylenokarbinol II. Otrzymany produkt wrze w temperaturze $124^{\circ} \div 126^{\circ}$ (przy ciśnieniu 0,2 mm), $d_4^{20} = 0,914$.

W celu otrzymania produktu ostatecznego VIII alkohol trzeciorzędowy VII gotuje się z $1\frac{1}{2}$ -krotną ilością bezwodnika kwasu octowego w ciągu 20 godzin i produkt, uwolniony przez ogrzewanie w próżni w temperaturze 100° od produktów lotnych, zmydla się przez gotowanie z roztworem alkoholowym ługu. Z produktu zmydlenia alkohol pierwszorzędowy wydziela się w sposób zwykły przez ogrzewanie z bezwodnikiem kwasu ftalowego w temperaturze 100° , następujące potem oddzielenie i zmydlenie utworzonego kwaśnego estru kwasu ftalowego. Zachowuje on uporczywie chlorowiec, który jednak można usunąć, traktując alkohol so-
dem we wrzącym roztworze alkoholu metylowego. Alkohol VIII wrze w temperaturze $136^{\circ} \div 138^{\circ}$ (przy ciśnieniu 0,1 mm), $d_4^{20} = 0,930$.

Dwuhydro- α -jonon przerabia się w taki sam sposób, jak dwuhydro- β -jonon. Stałe fizyczne i osiągnięte wydajności są naogół takie same, jak przy otrzymywaniu izomerów I — VIII, wytworzonych z dwuhydro- β -jononu.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania nienasyconych jednocyklicznych pierwszorzędowych alkoholów dwuterpenowych typu witaminy A, znamieny tem, że dwuhydrojonon kondensuje się z acetylenem, otrzymany acetylenokarbinol trzeciorzędowy redukuje na odpowiadający mu winylokarbinol trzeciorzędowy, który zadaje się nieorganicznym haloidkiem kwasowym, poczem otrzymane wskutek izomeryzacji pierwszorzędowe pochodne chlorowcowe kondensuje się z estrem acetylooctowym, produkty kondensacji zmydla alkalicznie, utworzone przytem ketony poddaje się znów kondensacji z acetylenem, otrzymane acetylenokarbinole trzeciorzędowe redukuje na odpowiadające im winylokarbinole, te zaś przez ogrzewanie z bezwodnikiem kwasu organicznego przeprowadza się w estry izomerycznych alkoholi pierwszorzędowych, poddawane następnie zmydleniu w celu wydzielenia wolnego alkoholu pierwszorzędowego.

Gesellschaft für Chemische
Industrie in Basel.

Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.