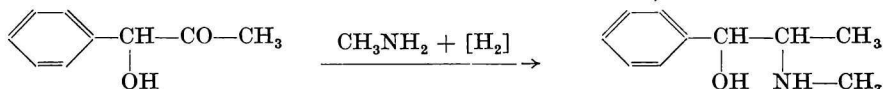


PRÍSPEVOK K ŠTÚDIU *l*-FENYLACETYLKARBINOLU (VI)

Š. BAUER, L. MASLER, Š. ORSZÁGH, J. MOKRÝ, J. TOMKO

Oddelenie farmaceutickej chémie a biochémie Chemického ústavu Slovenskej akadémie vied v Bratislave

Jedným zo spôsobov prípravy *l*-efedrínu je hydrogenizačná kondenzácia *l*-fenylacetylkarbinolu s metylamínom podľa reakčnej schémy [1]:

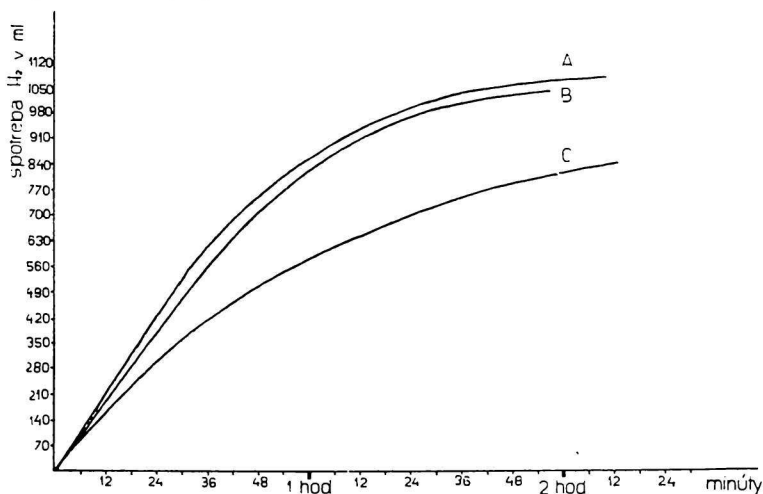


Pri použití surového *l*-fenylacetylkarbinolu [2] sa stáva, že niektoré hydrogenizačné kondenzácie prebiehajú anomálne a neposkytujú *l*-efedrín. Predpokladali sme, že príčinou týchto anomálií je práve kolísavé množstvo železa prítomného v surovom *l*-fenylacetylkarbinole, ktoré jednak ovplyvňuje aktivitu katalyzátora [3], jednak zapríčiňuje rozklad, resp. izomerizáciu *l*-fenylacetylkarbinolu [4].

Vykonalí sme pokusy, pri ktorých sme sledovali vplyv rôzneho množstva hydroxydov kovov prvej triády so zameraním na rýchlosť hydrogenizácie a na výťažok *l*-efedrínu.

Rozsah pridávaných kovov sme volili taký, aký sa v praxi vyskytuje, t. j. od 0,1 ‰ do 5 ‰ Fe(OH)₃, Ni(OH)₂ a Co(OH)₂.

Výsledky znázorňuje graf 1, 2 a 3.



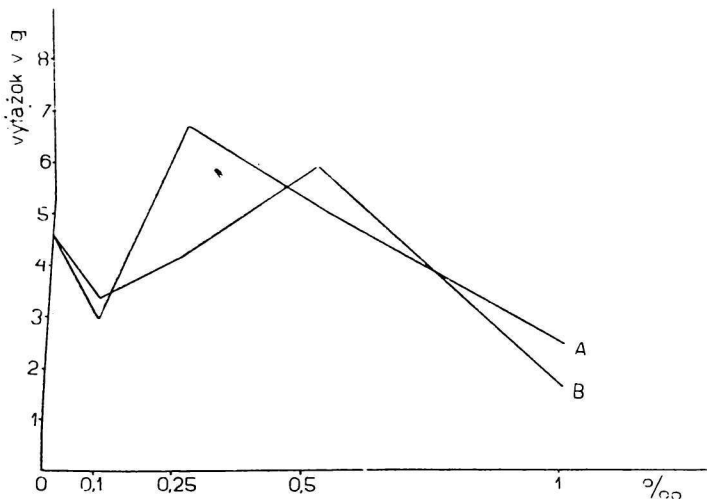
Graf 1. Časová závislosť spotreby H₂ pri hydrogenizačných kondenzáciách *l*-fenylacetylkarbinolu s metylamínom za pridania optimálnych množstiev hydroxydov kovov prvej triády.

A — 1,5 ‰ Co(OH)₂ (počítané na *l*-fenylacetylkarbinol), B — 0,25 ‰ Fe(OH)₃ (počítané na *l*-fenylacetylkarbinol), C — 0,50 ‰ Ni(OH)₂ (počítané na *l*-fenylacetylkarbinol).

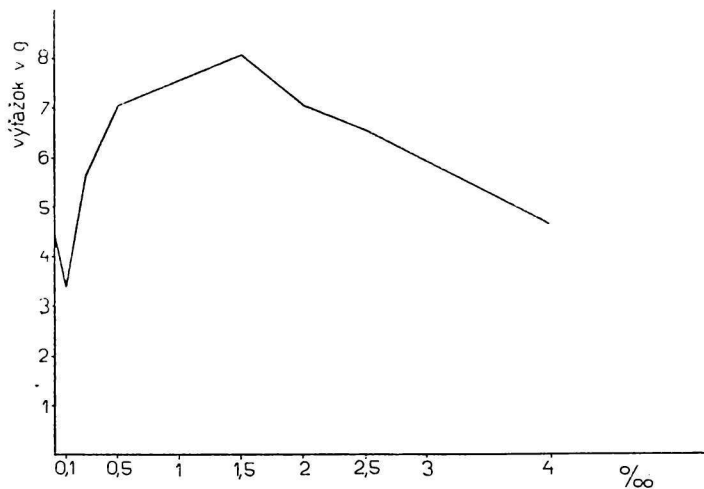
Experimentálna časť

Všetky hydrogenizačné kondenzácie sme vykonali takto:

Zmes 20 ml predestilovaného surového *l*-fenylacetylkarbinolu [5] o $[\alpha]_D^{20} = -66^\circ$ ($c = 4$, EtOH) a obsahu *l*-fenylacetylkarbinolu 36,2 % v 40 ml di-*n*-butyléteru, 7,5 ml 32 % vodného roztoku metylamínu, 14 ml koloidnej platiny [6] a príslušné množstvo hydroxydu jednotlivých kovov prvej triády [7] sa pri pretlaku 2 atm hydrogenizuje za



Graf 2. Závislosť výťažku *l*-efedrínhydrochloridu od množstva pridaného hydroxydu kovu prvej triády.
A — Fe(OH)₃, B — Ni(OH)₂.



Graf 3. Závislosť výťažku *l*-efedrínhydrochloridu od množstva pridaného Co(OH)₂.

intenzívneho trepania. Po skončení hydrogenizácie sa vodná vrstva oddelí, 3 krát vyextrahuje 30 ml di-*n*-butyléteru, organické vrstvy sa spoja, vysušia bezvodým Na₂SO₄ a z prefiltrovaného roztoku sa za súčasného chladenia vyzráža suchým plynným HCl l-efedrínhydrochlorid. Vylúčený produkt sa odfiltruje, na filtri premyje 20 ml acetónu, vysuší a zváži sa.

Výťažky sa prepočítali na 100 % l-efedrínhydrochlorid na základe optickej otáčavosti, ktorá sa stanovovala v 4 % vodnom roztoku v 200 mm rúrke.

Diskusia

Uvedené pokusy potvrdzujú náš predpoklad, že nezdar niektorých hydrogenizačných kondenzácií l-fenylacetylkarbinolu pri výrobe l-efedrínu je zapríčinený vyššou koncentráciou železa prítomného v technickom l-fenylacetylkarbinole.

Pre úplnosť sme urobili pokusy aj s ostatnými kovmi prvej triády. Zistili sme, že pre každý z týchto kovov existuje určitá optimálna koncentrácia, ktorá zvyšuje výťažky l-efedrínu:

železo	0,25 ‰	Fe(OH) ₃	(počítané na l-fenylacetylkarbinol)
nikel	0,5 ‰	Ni(OH) ₂	(počítané na l-fenylacetylkarbinol)
kobalt	1,5 ‰	Co(OH) ₂	(počítané na l-fenylacetylkarbinol)*

Zvýšenie koncentrácie Fe(OH)₃ a Ni(OH)₂ nad 1 ‰ (počítané na l-fenylacetylkarbinol) má za následok zastavenie hydrogenizačnej kondenzácie.

V prípade, že sa hydrogenizačná kondenzácia uskutočňuje za prítomnosti Co(OH)₂, jej priebeh sa zastavuje až pri koncentrácii 5 ‰ Co(OH)₂ (počítané na l-fenylacetylkarbinol).

Súhrn

Sledoval sa vplyv rôzneho množstva hydroxydov kovov prvej triády na priebeh hydrogenizačnej kondenzácie l-fenylacetylkarbinolu s metylamínom pri príprave l-efedrínu. Dokázalo sa, že pre každý kov existuje charakteristická optimálna koncentrácia, ktorá hydrogenizačnú kondenzáciu urýchľuje. Jej zvyšovaním nad túto hranicu sa hydrogenizácia spomaľuje, až nakoniec vôbec neprebíha.

* Spôsob aktivácie koloidnej platiny hydroxydmi kovov prvej triády sme prihlásili na patentovanie.

ЗАМЕТКА К ИЗУЧЕНИЮ *l*-ФЕНИЛАЦЕТИЛКАРБИНОЛА (VI)

Ш. БАУЭР, Л. МАСЛЕР, Ш. ОРСАГ, И. МОКРИЙ, И. ТОМКО

Отделение фармацевтической химии и биохимии Химического института
Словацкой Академии Наук в Братиславе

Выводы

Исследовалось влияние разного количества гидроокисей металлов первой триады на ход гидрогенизационной конденсации *l*-фенилацетилкарбинола с метиламином при приготовлении *l*-эфедрина, при чем определилось, что для каждого металла существует характеристическая оптимальная концентрация, которая гидрогенизационную конденсацию ускоряет, но при ей дальнейшем повышении гидрогенизация замедляется и наконец совсем прекращается.

Поступило в редакцию 10. 10. 1957 г.

BEITRAG ZUM STUDIUM VON *l*-PHENYLACETYL-CARBINOL (VI)

Š. BAUER, L. MASLER, Š. ORSZÁGH, J. MOKRÝ, J. TOMKO

Abteilung für pharmazeutische Chemie und Biochemie des Chemischen Instituts an der
Slowakischen Akademie der Wissenschaften in Bratislava

Zusammenfassung

Die Autoren untersuchten den Einfluss einer unterschiedlichen Menge von Metallhydroxyden der ersten Triade auf den Verlauf der Hydrogenierungskondensation des *l*-Phenylacetylcarbinols mit Methylamin bei der Herstellung von *l*-Ephedrin, wobei der Beweis erbracht wurde, dass für jedes Metall eine charakteristische optimale Konzentration besteht, welche die Hydrogenierungskondensation beschleunigt; durch eine Erhöhung dieser Konzentration über diese Grenze tritt eine Verlangsamung der Hydrogenierung ein, bis sie schliesslich überhaupt zum Stillstand gelangt.

In die Redaktion eingelangt den 10. 10. 1957

LITERATÚRA

1. BIOS 1404,5. — 2. Bauer Š., Masler L., Országh Š., Chem. zvesti 10, 426 (1956). — 3. Tuley W., Adams R., J. Am. Chem. Soc. 47, 3061 (1925). — 4. Bauer Š., Masler L., Országh Š., Chem. zvesti 10, 426 (1956). — 5. Bauer Š., Masler L., Országh Š., Mokřý J., Tomko J., Chem. zvesti 11, 651 (1957). — 6. DRP 524 806; 548 459. — 7. Milbauer J., *Laboratorní příprava anorganických preparátů*, Praha 1945.

Došlo do redakcie 10. 10. 1957