

KRALJEVINA SRBA, HRVATA I SLOVENACA

UPRAVA ZA ZAŠTITU

Klasa 12 (3)



INDUSTRIJSKE SVOJINE

Izdan 1. Decembra 1926.

PATENTNI SPIS BR. 3971

Georg Schicht, A. G. Aussig, Čehoslovačka

Postupak za spravljanje fosfatida

Prijava od 10. septembra 1924.

Važi od 1. juna 1925.

Traženo pravo prvenstva od 27. septembra 1923. (Čehoslovačka).

Neposredna sinteza fosfatida (u najširem smislu mešanokiseli esteri fosforne kiseline sa neutralnim alkoholom i jednim bazisnim alkoholom) iz konponentata, nije do sada uspelo. Hundenshagen je pokušao sintezu jednog fosfatida distearyl lecithina, na taj način što je najpre dobio ester fosforne kiseline distearina i na njihovo jedinjenje dejtvoovao drugom komponentom holin, (Cholin). Ali pri tome reagira samo amino-alkohol sa svojom bazisnom hydroksyl grupom, alkoholna hydroksyl grupa u opšte ne reagira; ne postaje dakle cholin-ester estera distearin fosforne kiseline, već izomerna holin-so. Docnije su Grün i Kade predložili, da se diglycerin-fosforna kiselina umesto sa holinom, isteruje sa jednom komponentom holina, sa etilen-glikolom ili njegovim hlorhidrinom i taloženjem trimetilamina prevede u lecitan. Ali ova sinteza je dugotrajna i iskorišćavanja su nezadovoljavajuća. Sada je nađeno, da se fosfatidi mogu spraviti neposredno iz konponentata, ako se na fosfor pentoksid dejtvoje sa 1 molekilom neutralnog alkohola i 2 molekila aminoalkohola ili 2 molekila pogodna soli amil-alkohola. Fosforpentoksid daje sa jednakom molekularnom količinom alkohola jedan produkt, monoalkilester anhidropiro-fosforne kiseline $H_2P_2O_6$, ili alkilmetafosfat i metafosfornu kiselinu, i ovaj produkt može sa 2 molekila amino-alkohola na taj način reagirati, da ne bude više zasićeni kako bazisne tako i alkoholne hidroksil-grupe. Praktično se upotrebljava so amino-alkohola; kiselina istih biće više

ili manje potpuno isterana pri reakciji prema svojoj jačini. Prinudno se dobija tako jedan molekil mešano-kiselog estera, naime ester alkil-aminoalkil-fosforne kiseline (fosfatid) i 1 molekil prostog estera, naime ester aminoalkil-fosforne kiseline. Oba estera mogu se lako razdvojiti, već na osnovu njihove različite rastvorljivosti, zatim neutralisanjem estera aminoalkil-fosforne kiseline (koja se prema fenolfaleinu zove jednobazisna kiselina, dok je mešano kiseli ester neutralan prema fenolfaleinu).

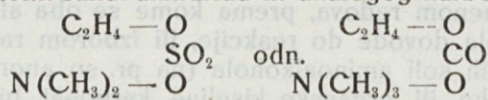
Reakcija može varirati na različite načine, prvo u takvom izvođenju kao na pr. promenom redova, prema kome se oba alkohola dovode do reakcije, ili izborom različitih soli aminoalkohola (na pr. so anorganske ili organske kiseline, karbonat, bikarbonat, masnokisela so i t. d.), drugo: dopuštaju vrlo veliku varijaciju alkohola, koji se upotrebljavaju za reakciju. Ako se kao neutralni alkohol upotrebi diglicerid i kao amino-alkohol holin, dobija se kao glavni produkt lecitin, a kao sporedan produkt ester holin-fosforne kiseline, koji s jedne strane služi ponovo kao sirovina za lecitin-sintezu. Ako se kao neutralan alkohol izabere diglicerid a kao bazisni alkohol kolamin, dobija se kefalina. Umesto diglicerida može razumljivo poslužiti proizvoljno drugi neutralni alkohol, a na mesto holina ili kolamina proizvoljno drugi bazisni alkohol. Reakcija je usled toga takođe pogodna za spravljanje lipotropskih lekarskih materija, odn. za spravljanje lipotropskih derivata poznatih lekarskih materija.

Na pr. može se upotrebiti adrenalin kao bazisni alkohol ili kakva druga struktura analoga amonijum bazi i t. d. može se uvesti neutralna komponenta alkohola određenog terapijskog dejstva; mogu se obrazovati takođe i licitini, i kafalini, u čijoj su digliceridnoj komponenti zamenjeni 1 radikal masne kiseline ili oba radikala masne kiseline sa radikalima određenog terapijskog dejstva kao na pr. sajodina, elarscna i t. d.

Primer izvođenja:

U topionici za 100 delova distearina uvođi se 23 dela fosforpentoksida. Posle nekoliko minuta dodaju se 54 dela holin-bikarbonata i meša i gnječi dok mešavina ne očvrstne. Zatim se uzima u vrelom benzolu i filtrira nerastvorni holin-fosfat koji ostaje. Filtrat se neutrališe, na pr. alkoholnim lugom, rastvor se koncentriše ili se neposredno pod hlađenjem ostavlja da izkristališe ili taloži sredstvom, koje ne rastvara lecitin kao na pr. aceton. Na taj ili drugi način odvojeni reakcioni produkt dobija najviše pomešano još nekoliko procenata holin-fosforokiseli natrium. Za odvajanje istoga uzima se supstanca u upravo potrebnoj količini benzola i dodaje alkohol, pri čemu se tek nešto natrium-fosfata odvoji. Po udaljavanju istoga oslavi se rastvor da se rashladi i lecitin se iskristališe. Produkt je zatim praktično čist, upravo potpuno neutralan, čvrst za analizu; dalje čišćenje je gotovo nepotrebno kao rastvaranjem u benzolu, i taloženje sa acetom i t. d.

Na isti način kao holin ili holin-karbonat, mogu se razumljivo i drugi aminoalkoholi odn. druge soli holina i drugi aminoalkoholi kao kolamin, adrenalin i t. d. dovesti do reakcije, naročito anhidrični oblici tipa holin-sulfat-anhidrida ili analogog karbonata



Patentni zahtevi:

1. Postupak za spravljanje fosfatida, naznačen time, što se fosforpentoksid reagira sa neutralnim alkoholom i bazisnim alkoholom odn. sa njegovom soli, ili proizvod prve reakcije faze ester anhidropiro-fosforne kiseline ili ester metafosforne kiseline, sa bazisnim alkoholom odn. sa njegovom soli.

2. Postupak po zahtevu 1, naznačen time, što se fosforpentoksid, neutralni alkohol i bazisni alkohol odn. so bazisnog alkohola ostavlja da reagira u molekularnoj srazmeri 1: 1: 2.

3. Postupak po zahtevima 1 i 2, naznačen time, što se kao neutralni alkohol upotrebljava diglicerid ili smeša diglicerida.

4. Postupak po zahtevu 1 i 2, naznačen time, što se kao neutralni alkohol upotrebljava terapijsko dejstvjuće jedinjenje.

5. Postupak po zahtevima 1—4 naznačen time, što se kao neutralni alkohol upotrebljava diglicerid, koji sadrži vezano jedan radikal ili dva radikala terapijska dejstvjućih kiselina.

6. Postupak po zahtevima 1 i 2, naznačen time, što se kao bazisni alkohol upotrebljava holin ili so holina.

7. Postupak po zahtevima 1 i 2, naznačen time, što se kao bazisni alkohol upotrebljava kolamin ili so kolamina.

8. Postupak po zahtevima 1 i 2, naznačen time, što se kao bazični alkohol upotrebljava hidroksil-derivat jedne terapijski dejstvjuće baze.

9. Postupak po zahtevima 1—8, naznačen time, što se reakcija sama vrši u prisustvu masti.

10. Postupak po zahtevu 9, naznačen time, što se fosfor-pentoksid i jedan bazisni alkohol odn. so bazisnog alkohola pušta da dejstvuje na rastvor diglicerida u trigliceridima t. j. u neutralnim mastima.