

## Eine verbesserte Synthese von Thiaminmonochlorid

Kurze Mitteilung

Georg Uray\*

Institut für Organische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz,  
A-8010 Graz, Österreich

(Eingegangen 18. Oktober 1982. Angenommen 28. Oktober 1982)

*An Improved Synthesis of Thiamin Monochloride*  
(Short Communication)

Starting from the hydrochloride of vitamin B<sub>1</sub>, thiamin monochloride is prepared simply by use of sodium bicarbonate and sodium chloride in aqueous solution.

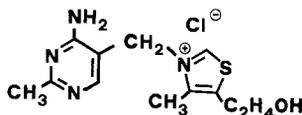
(Keywords: Thiamine; Vitamin B<sub>1</sub>)

Obwohl das Monochlorid von Thiamin die einzige bei physiologischem *pH* dominierende Form ist<sup>1</sup>, betrachtet man allgemein das viel früher entdeckte<sup>2</sup>, weniger wasserlösliche und stabilere<sup>3</sup> Hydrochlorid als Vitamin B<sub>1</sub>. Wir haben nun gefunden, daß man das Monochlorid in reiner Form einfach aus dem Hydrochlorid nach dem Freisetzen in wäßriger Lösung durch Aussalzen isolieren kann. Das bisherige Verfahren in Methanol mit Triethylamin als Base ergab nur ein schwer und unter hohen Verlusten zu reinigendes Rohprodukt in weniger als 50prozentiger Ausbeute<sup>4</sup>. Die freie Base fällt als Monohydrat<sup>5</sup> an, das sich auch nach wochenlanger Aufbewahrung nicht verändert. Es kann durch azeotropes Entfernen des Kristallwassers leicht in die wasserfreie Form übergeführt werden. Dies ist durch einfaches Trocknen im Vakuum nicht ohne Zersetzung möglich. Die beiden Modifikationen unterscheiden sich spektroskopisch durch ihre Infrarotspektren. Die längstwellige C=N-Bande erscheint in der wasserfreien Form von 1685 auf 1655 cm<sup>-1</sup> verschoben.

\* Herrn Prof. Dr. *Erich Ziegler*, Graz, mit den besten Wünschen zum 70. Geburtstag gewidmet.

### Experimenteller Teil

Schmp.: *Tottoli*-Apparat (Büchi), nicht korrigiert; IR-Spektren: Perkin-Elmer 298; Elementaranalysen: Carlo Erba Analyser 1106, Chlorbestimmung nach *Schöniger*.  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR siehe <sup>6</sup>.



### Thiamin - monochlorid

#### *Thiaminmonochlorid*

a) *Als Hydrat*: 33,7 g (100 mmol) Thiaminhydrochlorid werden nach Lösen in 60 ml Wasser mit 8,4 g (100 mmol)  $\text{NaHCO}_3$  versetzt. Nach dem Entfernen des gebildeten  $\text{CO}_2$  mittels eines Rotationsverdampfers werden 10,0 g feingepulvertes  $\text{NaCl}$  zugegeben. Dieses löst sich vollständig auf und es entsteht nach kurzer Zeit ein Kristallbrei, der mit Eiswasser gekühlt und abgesaugt wird. Der isolierte Niederschlag wird 3mal mit je 5 ml Eiswasser gewaschen und luftgetrocknet. 29,0 g (91%). Schmp.  $120\text{--}122^\circ\text{C}$  ( $-\text{H}_2\text{O}$ , Zers.).  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{OS} \cdot \text{H}_2\text{O}$  (318,8).

IR (KBr): 3 420 b, 3 360 sh, 3 160 b, 3 100 b, 1 685 s, 1 660 w, 1 630 w, 1 595 vs, 1 560  $\text{cm}^{-1}$  s und b; (b = breit).

b) *Wasserfreie Verbindung*: 3,2 g des Hydrats werden als Suspension mit 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  2 h am Wasserabscheider gekocht. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und bei  $70^\circ$  im Vak. getrocknet. 3,0 g (99%). Schmp.  $163\text{--}165^\circ$ , Zers. ( $160\text{--}163^4$ ).  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{OS}$  (300,8).

IR (KBr): 3 330 w, 3 260 b, 3 120 b, 1 655 s, 1 595 s, 1 560 s.

### Literatur

- <sup>1</sup>  $pK_a^{39} = 5,17$ ; *Kremer A. B., Gibby W. A., Gubler C. J., Helfand R. F., Kluge A. F., Sable H. Z.*, *Biochemistry* **19**, 3773 (1980).
- <sup>2</sup> *Funk C.*, *J. Physiol. (London)* **43**, 395 (1911).
- <sup>3</sup> *Windheuser J. J., Higuchi T.*, *J. Pharm. Sci.* **51**, 354 (1972).
- <sup>4</sup> *Shimahara N., Nakajima N., Hirano H.*, *Chem. Pharm. Bull.* **22**, 2081 (1974); die dort gedruckte Summenformel ist nicht korrekt ( $\text{C}_{12}\text{H}_{16}$ ... statt  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}$ ...).
- <sup>5</sup> *Pletcher J., Sax M., Sengupta S., Chu J., Yoo C. S.*, *Acta Cryst.* **B28**, 2912 (1972).
- <sup>6</sup> *Jordan F., Mariam Y. H.*, *Microchem. J.* **22**, 182 (1977).