

Amfetamina.

Amfetamina i jej pochodne, np. metamfetamina, propyloheksadryna, fenmetrazyna, fenfluramina czy metylfenidat, to narkotyki należące do grupy substancji stymulujących ośrodkowy układ nerwowy. Najbardziej znaną pochodną amfetaminy jest metamfetamina. Amfetamina wywołuje długotrwałe pobudzenie.

Amfetamina stosowana jest jako środek pobudzający, stymulujący odczucia psychofizyczne i wywołujący euforię. Do efektów jej działania zalicza się między innymi:

- zwiększenie wydolności psychomotorycznej
- podniesienie ciśnienia tętniczego krwi
- wytężenie zmysłów
- polepszenie koncentracji i uwagi
- gotowość do działania i przypływ energii
- odsunięcie poczucia lęku, pewność siebie, euforię i wewnętrzne poczucie mocy

Osoba będąca pod wpływem amfetaminy może odczuwać szereg nieprzyjemnych objawów takich jak:

- Bóle i zawroty głowy
- Omdlenia
- Kołatanie serca, ucisk w klatce piersiowej
- Krwotoki z nosa, zatkane zatoki
- Nudności, wymioty, gazy
- Bóle brzucha, biegunka
- Wysokie ciśnienie
- Osłabienie
- Drętwienia
- Skurcze mięśni
- Rozdygotanie, drżenie rąk
- Drgawki
- Przyspieszony oddech lub wrażenie zwolnienia oddechu
- Omamy prześladowcze, wrażenie obecności innych osób w pustym pomieszczeniu, głosy
- Swędzenie skóry, wypryski
- Uczucie zimna, potliwość
- Suchość w ustach
- Zmiana koloru skóry (siny, czerwony)
- Pisk w uszach
- Bezsenna noc
- Całkowity zanik apetytu

-Odwodnienie

Amfetamina wykazuje silny potencjał uzależniający, podobnie jak kokaina. Euforia, radość, zadowolenie, poczucie pewności siebie zachęcają do ponownego sięgnięcia po narkotyk. Przykre dolegliwości związane z odstawieniem amfetaminy z kolei wzmacniają głód psychiczny. Osoba uzależniona, której dotyczą objawy abstynencyjne, takie jak: złe samopoczucie, zmęczenie, apatia, drażliwość, zaburzenia gastryczne, zaburzenia ze strony układu krążenia, niepokój, dreszcze, wpada w błędne koło nałogu. Amfetamina silnie uzależnia psychicznie. Uzależnienie fizyczne nie występuje. Po ciągu amfetaminowym może występować czasami jedynie przedłużony sen, nawet do kilku dni. Innym towarzyszy apatia, wewnętrzny lęk, senność, bóle głowy, myśli samobójcze i spadek napięcia mięśni.

Produkcja:

Reakcja Leuckarta:

Materiały:	1. 80.4 gramów P2P (Fenyloaceton)
	2. Woda demineralizowana/destylowana 3. 126 gramów mrówczanu amonu 4. 50 ml kwasu mrówkowego 85% 5. Stężony kwas solny 6. Toluen 7. Wodorotlenek sodu

Procedura: W kolbie dwuszyjnej o pojemności 250 ml, zaopatrzonej w termometr sięgający do dna kolby (ale tak by nie zahaczał o mieszadło) oraz zestaw do destylacji prostej umieszcza się 80.4 gramów fenyloacetonu i 126 gramów mrówczanu amonu (ewentualnie 90 gramów formamidu), oraz 50 ml kwasu mrówkowego 85% i włącza się mieszadło magnetyczne. Kolbę ogrzewa się i oddestylowuje azeotrop wody i ketonu aż do uzyskania temperatury 180-185 stopni C. Następnie zamienia zestaw do destylacji na chłodnicę zwrotną. Oddestylowany fenyloaceton rozdziela się w rozdzielaczu (górna warstwa) i zawraca do reakcji bez osuszania. Temperaturę 180-185 stopni C utrzymuje się jeszcze przez 3 godziny a następnie pozostawia do ostygnięcia. W celu usunięcia nieprzereagowanego formamidu mieszaninę przenosi się do rozdzielacza na 250 ml i ekstrahuje trzema porcjami wody po 75 ml w celu usunięcia formamidu (warstwa wodna). Warstwa organiczna zawiera właściwy produkt. W przypadku problemów z rozdzielaniem można dodać toluenu w którym formylowa pochodna dobrze się rozpuszcza. Formylowa pochodna znajduje się zwykle w górnej warstwie nie mieszającej się z wodą ale warto się upewnić i sprawdzić na niewielkiej ilości czy na pewno się nie

miesza z wodą. Połączone wodne warstwy ekstrahuje się toluenem 2 razy po 25 ml i dołącza reszty formylowej pochodnej. Roztwór toluenowy formylowej pochodnej przelewa się do używanej poprzednio kolby, dodaje 75 ml stężonego kwasu solnego i ogrzewa do wrzenia przez 60 min. Mieszanina czernieje. Hydroliza przebiega szybko przy czym powstaje niewielka ilość fenyloacetonu który ekstrahuje się czterema porcjami po 20 ml toluenu. Ekstrakty toluenowe ekstrahuje się następnie wodą 2 razy po 25 ml i dołącza do reszty wodnego roztworu. Kwaśny roztwór przelewa się do kolby kulistej o pojemności 500 ml przystosowanej do destylacji z parą wodną i dodaje do niej ostrożnie 63 gramów wodorotlenku sodu rozpuszczonego w 125 ml wody. Następnie amfetaminę destyluje się z parą wodną. Większa część aminy znajduje się w pierwszych 500 ml destylatu. Destylację kończy się gdy destylat wykazuje słabo zasadowy odczyn. Ekstrahuje się go pięcioma porcjami po 25 ml toluenu. Ekstrakt suszy się wodorotlenkiem sodu w pastylkach i poddaje destylacji frakcyjnej pod azotem. Początkowo destyluje toluen (temperatura wrzenia 111 stopni C) a następnie amfetamina (1-fenylo-2-aminopropan) 200-210 C. Wydajność 50-75%.

Redukcja amalgamatem:

Materiały:	1. 1 gramów rtęci
	2. Woda demineralizowana/destylowana 3. 2-3 ml kwasu azotowego 60% 4. 52 gramów folii aluminiowej 5. Stężony kwas solny 6. 300 ml lodowatego kwasu octowego 7. 100 ml izopropanolu 8. 30 gramów P2NP 9. Roztwór 500 gramów wodorotlenku potasu w 500 ml wody 10. 300 ml eteru dietylowego 11. Aceton lub etanol

Produkcja: Do kolby dodano 1 gram rtęci oraz 2-3 ml kwasu azotowego 60%, kolbę ogrzewano aż do czasu gdy przestały wytrącać się tlenki azotu. Następnie 52 gramów folii aluminiowej pocięto na małe kawałeczki i dodano do kolby, zalano odpowiednią ilością wody aby wszystko było pokryte. Po paru minutach roztwór ściemnieje i zacznie wydzielać się wodór. Amalgamat należy przemyć zimną wodą. W oddzielnej kolbie mieszamy 50 ml lodowatego kwasu octowego, i 100 ml izopropanolu, delikatnie ogrzewając mieszaninę dodano i rozpuszczono 30 gramów P2NP. Teraz do osobnej kolby dodajemy 100 ml wody oraz 250 ml lodowatego kwasu octowego, do tego roztworu dodajemy amalgamat Al/Hg oraz roztwór P2NP. Po paru minutach rozpoczęła się silnie egzotermiczna reakcja, wymagana jest łaźnia lodowo-solna. Gdy mieszanina przestanie wrzeć, oznacza to że reakcja się zakończyła. Gdy roztwór ostygł do temperatury pokojowej, oddzielono

nieprzereagowane kawałki folii aluminiowej od roztworu, następnie do roztworu dodajemy roztwór 500 gramów wodorotlenku potasu w 500 ml wody, w małych porcjach kontrolując cały czas pH roztworu. Gdy pH roztworu wynosi 8-9, zaprzestajemy dodawania roztworu. Roztwór ochłodzono i ekstrahowano 2 razy po 150 ml eteru dietylowego, warstwy eterowe połączono w jedno i oddestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując aminę. Wcześniej otrzymaną aminę rozpuszczamy w acetonie lub etanolu, dodajemy małe ilości stężonego kwasu solnego aby roztwór miał odczyn kwasowy, a następnie wytrącony osad odfiltrujemy pod ciśnieniem. Osad przemywamy jak najmniejszymi ilościami acetonu. Wydajność tej reakcji to 70%.

Z Fenyloalaniny:

Etap 1: Otrzymywanie D-fenyloalaninolu.

Materiały:	1. 30 ml tetrahydroksyfuranu
	2. 1.32 gramów borowodorku litu 3. 15.36 ml chlorku trimetylosililu 4. 5 gramów D-fenyloalaniny 5. 45 ml metanolu 6. 25 ml roztworu 2.5M wodorotlenku sodu 7. Chloroform 8. Bezwodny siarczan magnezu

Procedura: Do kolby umieszczonej w łaźni lodowej dodajemy 30 ml tetrahydroksyfuranu a następnie 1.32 gramów borowodorku litu i mieszamy do rozpuszczenia. Dodajemy następnie 15.36 ml chlorku trimetylosililu. Kolbę wyciągamy z łaźni lodowej i mieszamy w temperaturze pokojowej przez 15 minut. Następnie kolbę ponownie chłodzimy w łaźni lodowej (0 stopni C), i dodajemy 5 gramów D-fenyloalaniny, po rozpuszczeniu kolbę wyciągamy z łaźni i mieszamy w temperaturze pokojowej przez całą noc. Mieszaninę ponownie schłodzono do temperatury 0 stopni C, i dodano kroplami 45 ml metanolu, a następnie 25 ml roztworu 2 moli wodorotlenku sodu. Mieszaninę odparowano pod próżnią a pozostałość ekstrahowano 5 razy chloroformem, połączone ekstrakty wysuszono bezwodnym siarczanem magnezu, przefiltrowano i odparowano w próżni uzyskując 4.55 gramów produktu w postaci białego krystalicznego ciała stałego o temperaturze topnienia 88-90 stopni C.

Etap 2: Otrzymywanie N-t-Boc-D-fenyloalaninolu.

Materiały:	1. 5 gramów D-Fenyloalaninolu
-------------------	-------------------------------

	2. 85 ml chloroformu 3. 7.22 gramów stałego diwęglanu di-tert-butylu 4. Kwas fosforowy 20% 5. Nasycony roztwór wodorotlenku sodu 6. Mieszanina Heksan/Octan etylu 7. Bezwodny siarczan magnezu
--	---

Procedura: Kolbę umieszczamy w łaźni lodowej a następnie dodajemy 5 gramów D-feniloalaninolu i 85 ml chloroformu, dodano następnie 7,22 gramów stałego diwęglanu di-tert-butylu. Roztwór mieszano w temperaturze 0 stopni C przez 30 minut, a następnie przez noc w temperaturze pokojowej. Roztwór przemyto kwasem fosforowym 20%, nasyconym roztworem wodorotlenku sodu, a następnie wysuszono bezwodnym siarczanem magnezu i odparowano do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano ciało stałe które zrekrystalizowano z gorącej mieszaniny heksanu/octanu etylu, uzyskując 7.48 gramów produktu w postaci białych włóknistych kryształków, temperatura topnienia 96 stopni C.

Etap 3: Karbaminian tert-butylu (1R)-1-benzylo-2-jodoetylu.

Materiały:	1. 2.92 gramów trifenylofosfiny w 35 ml DCM
	2. 2.22 gramów jodu 3. 650 mg imidazolu 4. 1.26 gramów roztworu N-t-Boc-D-feniloalaninolu w 15 ml DCM 5. Heksan 6. Bezwodny siarczan magnezu

Procedura: Kolbę umieszczamy w łaźni lodowej i schładzamy do temperatury 0 stopni C, dodajemy 2.92 gramów trifenylofosfiny na nośniku polimerowym w suchym dichlorometanie (35 ml), a następnie 2.22 gramów jodu i 650 mg imidazolu. Mieszaninę pozostawiono następnie do ogrzania do temperatury pokojowej a po 30 minutach dodano kroplami 1.26 gramów roztworu N-t-Boc-D-Feniloalaninolu w 15 ml dichlorometanu. Następnie mieszaninę ogrzewano do wrzenia przez 2 godziny. Mieszaninę następnie chłodzimy do temperatury pokojowej i filtrujemy, przefiltrowany roztwór suszymy bezwodnym siarczanem magnezu i następnie odparowujemy do sucha uzyskując krystaliczne ciało stałe. Produkt zrekrystalizowano z gorącego heksanu uzyskując 1.09 gramów produktu, temperatura topnienia 121-122 stopni C.

Etap 4: Karbaminian tert-butylu (1S)-1-metylo-2-feniloetylu.

Materiały:	1. 1 gramów produktu z etapu 3
	2. 20 ml bezwodnego THF 3. 3.04 ml roztworu 1M N-selektrydu w THF

	4. Woda demineralizowana/destylowana 5. Roztwór H ₂ O/H ₂ O ₂ 30%/K ₂ CO ₃ 6. Bezwodny siarczan magnezu 7. Dichlorometan
--	--

Procedura: Do kolby dodano 1 gramów produktu otrzymanego w poprzednim etapie, 20 ml bezwodnego tetrahydroksyfuranu, i roztwór mieszano w temperaturze -15 stopni C dodając kroplami 3,04 ml roztworu 1M N-selektrydu (W THF). Mieszaninę ogrzewano do temperatury 5 stopni C przez 1.5 godziny. Następnie roztwór ochłodzono do temperatury 0 C, a reakcję wygaszono przez dodanie 1,3 ml wody. Następnie dodawano kroplami roztwór powstały z połączenia 15 ml wody, 1 gramów węglanu potasu, i 2,6 ml nadtlenu wodoru 30%. Mieszaninę reakcyjną mieszano w temperaturze pokojowej przez 1 godzinę. THF odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem, a produkt ekstrahowano 3 porcjami DCM. Ekstrakty wysuszono bezwodnym siarczanem magnezu, i odparowano uzyskując białe ciało stałe.

Etap 5: Otrzymywanie amfetaminy.

Materiały:	1. 2.59 gramów produktu z etapu 4
	2. 20 ml dichlorometanu 3. 5 ml kwasu trifluorooctowego 4. Woda demineralizowana/destylowana 5. Chloroform 6. Bezwodny siarczan magnezu 7. Roztwór wodorotlenku sodu 50% 8. Roztwór 1M kwasu solnego

Procedura: Kolbę umieszczono w łaźni lodowej i dodano 2.59 gramów produktu z etapu 4 i 20 ml DCM, a następnie dodano 5 ml kwasu trifluorooctowego, roztwór mieszano w temperaturze pokojowej przez 18 godzin. Rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem i dodano 10 ml wody, 15 ml chloroformu, i 2 ml roztworu wodorotlenku sodu 50%. Mieszaninę wstrząsano, warstwy oddzielono. Warstwę wodną ekstrahowano 5 razy chloroformem, a połączone ekstrakty wysuszono bezwodnym siarczanem magnezu, do tego dodano 6 ml roztworu 1M HCL (w Et₂O) i rozpuszczalniki odparowano pozostawiając żółte ciało stałe. Produkt rekrytalizowano w gorącym heksanie uzyskując białe kryształki w kształcie igieł o wadze 1,34 gramów. Wydajność 91%.

Napisane przez: Fudes