

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

Klasa 12 (5).

Izdan 1 novembra 1934.

PATENTNI SPIS BR. 11125

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft, Leverkusen — I. G. Werk,
Nemačka.

Postupak za dobijanje aco-jedinjenja.

Prijava od 20 decembra 1933.

Važi od 1 aprila 1934.

Traženo pravo prvenstva od 24 decembra 1932 (Nemačka).

Ustanovljeno je, da se može doći do novih aco-jedinjenja, koja pokazuju baktericidno dejstvo, ako se pomoću već uobičajenih metoda izrade takva bazisna aco-jedinjenja, u kojima je jedno jezgro, vezano na aco-most, supstituisano pomoću najmanje dva na jezgro vezana bazisna azotna atoma, od kojih jedan može biti prstenasto vezan, a drugi ostatak vezan na aco-grupu, sadrži jednu sulfamid-grupu u p-položaju, ili dve sulfamid-grupe u proizvoljnom položaju prema aco-grupi.

Pri tome mogu da budu jedno ili oba jezgra, koja su vezana pomoću aco-mosta aromatske, heterociklične ili aromatsko-heterociklične prirode, dakle mogu n. pr. da predstavljaju benzol, naftalin, piridin, hinolin i drugo. Aminogrupa, vezana na sulfogrupu, može da bude primarna, sekundarna ili terciarna, ona može n. pr. da je supstituisana zasićenim ili nezasićenim alkilnim ili cikloalkilnim i aralkilnim ostacima. Oba atoma vodonika aminogrupe mogu da budu takođe z menjena jednom alkilenskom grupom. U tom slučaju stvara azotni atom sulfamidne grupe sa alkilenskim ostatkom jedan hidrirani heterociklični n. pr. jedan pirolidilni ili piperidilni prstenasti sistem. Nova jedinjenja mogu da sadrže osim navedenih karakterističnih grupa druge supstituen'te kao alkil, halogen, hidroksil, eterisan hidroksil i nitrogrupu. Slobodne kiselinske grupe ne treba da postoje. Takođe i bazisni atomi, koji su na jezgru u obliku amino-grupe, mogu da

nose supstituen'te n. pr. alifatične ostatke.

Za spravljanje naznačenih jedinjenja, radi se prema uobičajenim metodama i u poslednjoj fazi stvara se ili aco-most ili sulfamid-grupa, ili se uvodi amino-grupa. N. pr. vezuju se aromatična, heterociklična ili aromatično-heterociklična diacojedinjenja supstituisana p-sulfamidom ili disulfamidom sa sposobnim za vezivanje aromatičnim, heterocikličnim ili aromatično-heterocikličnim bazama, koje sadrže najmanje dva bazisna azotna atoma vezana na jezgro, od kojih jedan može da bude spojen prstenasto. Dalje se mogu ciklična p-sulfamid ili disulfamid-amino — jedinjenja sa nitrozojedinjenjima cikličnih baza ili baza gore naznačene prirode kondenzovati u aco-jedinjenja, ili se mogu odgovarajući supstituisana acoksi-jedinjenja redukovati u aco-jedinjenja, ili se hidracojedinjenja mogu dehidrisati u aco-jedinjenja naznačene konstitucije.

Aco-jedinjenja, koja imaju najmanje dva bazisna azotna atoma, gore navedene vrste u jednom i u p-položaju drugog cikličnog ostatka grupe vrste sulfonskog estera ili sulfonhalogonid-grupu ili u proizvoljnom položaju dve takve grupe, mogu se sa amonijakom, primarnim ili sekundarnim aminima dovesti u reakciju. Dalje se mogu u aco-jedinjenjima, koja su u jednom cikličkom ostatku kako je gore navedeno, supstituisana pomoću jedne ili više sulfamid-grupa, stvoriti potrebni bazisni azotni atomi za drugi ciklični ostatak na taj na-

čin, što se supstituent, koji se da prevesti u amino-grupu pretvara na uobičajen način u amino-grupu. Tako se n. pr. redukuju u amino-grupe nitro — ili nitrizogrupe, održavajući aco-most, ili se zatvorene amino-grupe cepaju uz istovremeno održavanje sulfamidnih ostataka u amino-grupe, na taj način, što se n. pr. alifatični ili aromatični derivati karbonskih kiselina, N-sulfo, ili N-arilsulfo-jedinjenja podvrgavaju saponifikaciji, ili što se cepaju aco-metin-jedinjenja.

Primer 1.

20.8 g 4-aminobenzolsulfamidovog hidroklorida rastvori se u 100 cm³ vode, pa se po dodatku od 15 cm³ koncentrisane hlorovodonične kiseline sa jednim rastvorom od 6.9 g natrijevog nitrata u vodi diacotira. Tom diaco-rastvoru dodaje se jedan rastvor od 10.8 g 1,3-fenilendiamina i 50 g kristalisanog natrijevog acetata u 400 cm³ vode. Po završetku vezivanja slabo se alkališe sa razređenim amonijakom, baza se ocedi i ispira sa vodom. Zatim se baza rastvara u acetonu i sa hlorovodoničnom kiselinom se dobiva hidroklorid 4' — sulfamido — 2, 4 — diaminoacobenzola u obliku crvenih prizmi, čija je F (tačka topljenja) 249° uz tamno obojenje i raspadanje. Jedinjenje je rastvorljivo u vodi i ima u vodenom rastvoru oranžastu boju. Pomoću suviše hlorovodonične kiseline taloži se hidroklorid, a pomoću natrijevog karbonata, ili razređenog amonijaka taloži se slobodna baza. U alkalijama se rastvara jedinjenje lako, dajući žuto-crvenu boju rastvoru.

22.2 g 4-aminobenzolsulfonmetilamidovog hidroklorida diacotira se kao što je gore navedeno i vezuju se sa 10.8 g 1,3-fenilendiamina. Pomoću amonijaka staložena baza rastvara se u metilalkoholu u toploti uz dodatak hlorovodonične kiseline. Posle kratkog vremena kristališe hidroklorid 4' — sulfonmetilamid — 2,4 — diaminoacobenzola u prizmama sa F. 181°, koje su na dužinskim osama zaobljene i na upadajućoj svetlosti čelično plave, a u propadajućoj svetlosti izgledaju crvene. One se rastvaraju u vodi i u lužinama, dajući oranžastu boju. Iz vodenog rastvora taloži se slobodna baza pomoću razređenog amonijaka.

Na isti način dobiva se, pošavši od 4-aminobenzolsulfonetilamida, hidroklorid 4' — sulfonetilamid — 2,4 — diaminoacobenzola u obliku cinober crvenih prizmi sa F. 160°.

21.6 g 4-aminobenzolsulfonoksetilamida diacotira se kao što je gore opisano i ve-

zuje se sa 1, 3- fenilendiaminom. Hidroklorid se dobija obaranjem iz metilalkoholnog rastvora slobodne baze sa eteričnim hlorovodonikom u formi crvenih svetlućajućih prizmi sa F. 194°. Isti se rastvara lakše u vodi nego gore opisana nesupstituisana sulfamid-jedinjenja.

20 g 4-aminobenzolsulfondimetilamida diacotira se kao što je napred opisano i vezuje se sa 10.8 g 1,3-fenilendiamina. Rastvaranjem slobodne baze u metilalkoholu uz dodatak hlorovodonične kiseline u toploti, dobija se po hlađenju hidroklorid u obliku plavo svetlućajućih crveno mrkih prizmi, sa F. 234°. Ovo jedinjenje je, nasuprot do sada opisanima, nerastvorljivo u alkalijevim lužinama.

Na odgovarajući način dobija se diacotiranjem 4-aminobenzolsulfondietilamida i vezivanjem sa 1, 3-fenilendiaminom, 4'-sulfondietilamid-2, 4-diaminoacobenzol-hidroklorid u crvenim kao opeka iglicama sa F. 221° (uz raspadanje). Vodeni rastvor je obojen oranžasto. I ovo jedinjenje je nerastvorljivo u alkalijama.

Takođe se na isti način dobija 4'-sulfoncikloheksilamid-2, 4-diaminoacobenzol-hidroklorid u oranžasto obojenim kristalima sa F. 234°; 4'-sulfonbenzilamid-2, 4-diaminoacobenzol-hidroklorid u crvenim kristalima sa F. 228°; 4'-sulfonpiperidid-2, 4-diaminoacobenzol-hidroklorid u cinober-crvenim kristalima sa F. 241°; 4'-sulfonamid-2-amino-4-dietilamino-acobenzol-hidroklorid u mrko crvenim kristalima sa F. 198°; 4'-sulfonamid-2, 4-tetraetil-diaminoacobenzol-hidroklorid u crvenim kristalima sa F. 235°; 3'-metil-4'-sulfonamid-2, 4-diaminoacobenzol-hidroklorid u crvenim kristalima sa F. 238°; 4' — sulfonamid diamino-5-oksiaacobenzol-hidroklorid u mrkim prizmama sa F. preko 300° slobodna baza topi se kod 113°; 4'-sulfonamid-benzolaco-4, 5-diaminonafatin-hidroklorid u crno-mrkim kristalima sa F. preko 300°, lako rastvorljiv u natrijevoj lužini, obojavajući je crveno.

Primer 2.

20.8 g 4-aminobenzolsulfonamidovog hidroklorida diacotira se sa 6.9 g natrijevog nitrata i dodaje mu se 10.9 g 2, 6-diaminopiridina rastvorenog u hlorovodoničnoj kiselini. Posle nešto mešanja dodaje se natrijev acetat i ostavlja se da stoji do završetka vezivanja. Zatim se alkališe amonijakom, ocedi i ispere i slobodna baza se prevodi u metilalkoholu pomešanom sa hlorovodoničnom kiselinom i hidroklorid 4'-sulfonamid-benzol-aco- α , α -diaminopi-

ridina u obliku crvenomrkih prizmi sa F (tačke topljenja) 266°. Jedinjenje se teško rastvara u vodi, a u alkalijevim lužinama lako sa oranžastom bojom.

Odgovarajući dobija se hidroklorid 4'-sulfondimetilamid-benzol-aco- α , α -diaminopiridina u kristalima crvenim kao opeka, sa F, 233° i hidroklorid 4'-sulfamid-benzoaco- α , α -oksiaminopiridina u cinober crvenim kristalima sa F. 268° (uz raspadanje).

Primer 3.

25.1 g aminobenzol-3, 5-disulfonamida diacotira se kao i obično i vezuje se sa 10.8 g 1,3-fenilendiamina. Baza se rastvara u metilalkoholu i prevodi se sa hlorigovodoničnom kiselinom u hidroklorid 3', 5'-disulfonamid-2, 4-diaminoacobenzola. Isti kristališe u cinober crvenim prizmama sa F. 277° (uz raspadanje), i teško je rastvorljiv u vodi, a u alkalijevim lužinama lako sa oranžastom bojom.

Odgovarajući se dobija od aminobenzol-2, 4-disulfonamida hidroklorid 2', 4'-disulfonamid-2, 4-diaminoacobenzola u crvenomrkim kristalima sa F. preko 250°.

Primer 4.

20.8 g 4-aminobenzolsulfonamidovog hidroklorida diacotira se i pomeša se sa 14.4 g 6-aminohinolina rastvorenog u sirćetnoj kiselini. Po dodatku natrijevog acetata taloži se 4'-sulfonamidbenzolaco-6-aminohinolin, čiji se hidroklorid dobija (iz alkohola) u obliku crvenih kao opeka kristala sa F. 271°.

Odgovarajući se mogu dobiti aco-jedinjenja od diacotiranog 4-aminobenzolsulfonamida i 6 etilaminohinolina (F. slobodne baze 124°), 6 i-oktilaminohinolina (F. slobodne baze 183°), 6-dodecilaminohinolina (F. slobodne baze 126°), 6-amino-8-metilhinolina (F. hidroklorida preko 300°), 7-etilaminohinolina (F. hidroklorida 180°), 7-butilaminohinolina (F. hidroklorida 178°), 8-aminohinolina (F. hidroklorida 212°), 6-metil-8-aminohinolina (F. hidroklorida preko 300°), 6-metoksi-8-aminohinolina (F. hidroklorida iznad 300°), 6 oks 8-aminohinolina (F. hidroklorida 307° uz raspadanje), 5 aminohinolina (F. hidroklorida 192°), 5-amino izohinolina (F. hidroklorida 218°), dalje se mogu dobiti acojedinjenja od diacotiranog 4-aminobenzol-sulfon-dimetilamida i 6 aminohinolina (F. hidroklorida 258°) i aco-jedinjenja od 2-metil-4 aminobenzolsulfamida i 6-aminohinolina (F. hidroklorida 269°).

Patentni zahtevi:

1.) Postupak za dobijanje acojedinjenja, koja imaju baktericidno dejstvo, naznačen time, što se prema uobičajenim metodama spravlja u takva bazisna acojedinjenja u kojima je jedno jezgro, koje je vezano na aco-most, supstituisano pomoću najmanje dva bazisna azotna atoma vezana na jezgro, od kojih jedan može da bude prstenasto vezan i što drugi ostatak, koji je vezan na aco-grupu, sadrži jednu sulfamid-grupu u p-položaju, ili dve sulfamid-grupe u proizvoljnom položaju prema aco-grupi.

2.) Oblik izvođenja postupka prema zahtevu 1, naznačen time, što se aromatična, heterociklična ili aromatično-heterociklična p-sulfamidom ili disulfamidom supstituisana diacojedinjenja, vezuju sa aromatičnim, heterocikličnim ili aromatično-heterocikličnim bazama, sposobnim za vezivanje, koje sadrži u sebi najmanje dva bazisna azotna atoma vezana na jezgro, od kojih jedan može da je prstenasto vezan.

3.) Oblik izvođenja postupka prema zahtevu 1, naznačen time, što se jedno aromatično, heterociklično, ili aromatično-heterociklično nitrozo-jedinjenje, koje sadrži u sebi najmanje dva bazisna azotna atoma vezana na jezgro, kondezuje na uobičajeni način sa jednim cikličnim p-sulfamidom, ili disulfamidom u aco-jedinjenjem u aco-jedinjenje.

4.) Oblik izvođenja postupka prema zahtevu 1, naznačen time, što se aromatična, heterociklična, ili aromatično heterociklična acoksi-jedinjenja, koja su supstituisana kao aco-jedinjenja naznačena u zahtevu 1, redukuju na uobičajen način u aco-jedinjenje, ili što se odgovarajući složena hidracijona-jedinjenja dehidrišu u aco-jedinjenja.

5.) Oblik izvođenja postupka prema zahtevu 1, naznačen time, što se aco-jedinjenje, koja sadrže u jednom cikličnom ostatku najmanje dva azotna atoma vezana na jezgro, od kojih jedan može da bude prstenasto vezan, i u p-položaju drugog cikličnog ostatka grupu, koja ima prirodu sulfonsko kiselinskog estera, ili sulfohalogenidnu grupu, ili u proizvoljnom položaju dve takve grupe, dovode u reakciju sa amonijakom, primarnim ili sekundarnim aminima.

6.) Oblik izvođenja postupka prema zahtevu 1, naznačen time, što se u aco-jedinjenjima, koja su u p-položaju jednog cikličnog jezgra supstituisana jednom sulfamid grupom ili u proizvoljnom položaju supstituisana dvema sulfamid grupama, stvaraju bazisni azotni atomi potrebni za drugi ciklični ostatak na taj način, što se supstituent, koji se može prevesti u amino-

grupu, na uobičajeni način prevodi u amino grupu.

7.) Oblik izvođenja postupka prema zahtevu 1—5, naznačen time, što se ostatak

koji se može cepati, a koga sadrži amino grupa vazana na jezgro, cepa na uobičajeni način.