

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

Klasa 12 (5)

Izdan 1 Avgusta 1932.

PATENTNI SPIS BR. 9026

Dr. Albert August, profesor, München, Nemačka.

Postupak za dobijanje arseno-benzola.

Prijava od 3 septembra 1927.

Važi od 1 avgusta 1931.

Traženo pravo prvenstva od 6 septembra 1926 (Nemačka).

Nađeno je, da se do arseno benzola može doći ako se kakva proizvoljna aromatična arsenska jedinjenja kiselo redukuju sa 3 ili 5-valentnim arsenom u podesnoj suspenziji ili u rastvaračima sa sub-fosforastom kiselinom ili njenim solima i sumporastom kiselinom ili njenim solima eventualno uz primesu jodovodonične kiseline ili njenih soli.

I kristalisani proizvodi se mogu dobiti po ovom pronalasku. Na taj bi se način mogao dobiti na pr. kristalisani p-oksi-arseno-benzol.

Subfosforaste kiseline ili njene soli, mogu se dobiti kod ove reakcije — bez bitnih uticaja na istu — u širokim granicama i mogu se menjati količinski odnosi prema arsenkim jedinjenjima. U koliko je veća količina, u toliko je izgleda brža reakcija na pr. na 1 mol arsenkog jedinjenja upotrebljava se oko 5 mola subfosforaste kiseline.

Na suprot tome količina sumporaste kiseline igra odlučnu ulogu za reakciju. Da bi se dobili arseno-benzoli dovoljna je vrlo mala količina na pr. za 1 mol arsenkog jedinjenja potrebno je oko $\frac{1}{40}$ mola sumporaste kiseline. Količina sumporaste kiseline može se povećati do $\frac{1}{3}$ mola, a da se reakcija znatno ne menja. Ako se pak pri reakciji upotrebe na jedan mol arsenkog jedinjenja 1 mol i više sumporaste kiseline, onda postaju proizvodi, koji sadrže sumpor. Ova nova arsenska jedinjenja su vrlo verovatno sumporisana u kompleksu arsena, veća im je na suprot arseno-benzolima rastvorljivost u amonijaku i obično su potpuno bezbojna. Ova suporna jedinjenja treba da služe terapeutskim svrhama ili kao početni materijal za druge terapeutske dejstvjuće materije.

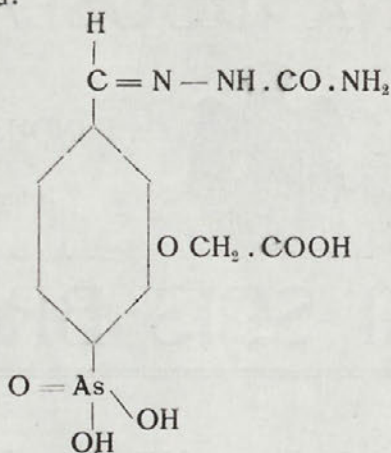
Primeri:

Rastvori kao rezerva.

I. 1 g natriumhipofosfita rastvara se u 10 cm³ vrele sirćetne kiseline i hladi.

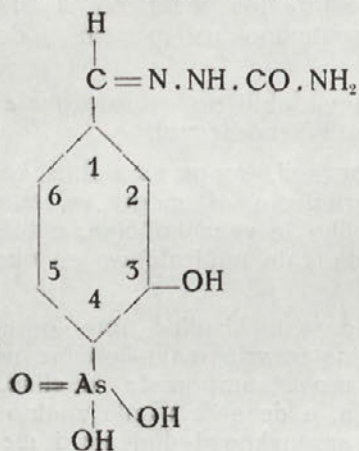
II. Vodeni rastvor sumporaste kiseline u toj jačini, da 1 cm³ rastvora pri titrisanju 0,6 cm³ odgovara $\frac{1}{1n}$ Na OH (indikator : meliloranž).

1,1 g jedinjenja:

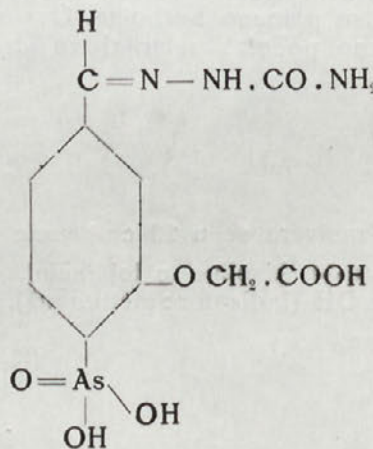


rastvaraju se u oko 5,4 cm³ jednostavno normalne vodene natronove ceđi i rastvor meša sa 9 cm³ sirćetne kiseline. Bistrom rastvoru dodaje se 8 cm³ rezervnog rastvora I i 0,5 cm³ do 1 cm³ rastvora II, koji se prethodno razblažuje u odnosu 1:4. Zagreva se dok ne počne ključanje, ključa oko $\frac{3}{4}$ minute, i reakcioni proizvod se sipa u vodenno kupatilo posle čega se arseno-benzol izdvaja u vrlo lepim tabacima. Ovde je potrebna količina sumporaste kiseline $\frac{1}{40}$ mola na mol arsenskog jedinjenja. Nije korisno, količinu sumporaste kiseline bitno povećati pri većim optimima, pošto se ista u toku procesa regeneriše i ako je veća količina, otežava kristalizaciju. U vodenom kupatilu stoji oko jedan čas. Po apsorpciji preliva se oko 50% sirćetna kiselina i potom pere vodom. Produkt je žuti do tamno žuti kristali koji se lako rastvaraju u alkalijama.

2) 1,2 g semi-karbaona 3-oksi 1-benzaldehida-4-arsinske kiseline ove formule:



i 1.45 g acetil-derivata prednjeg jedinjenja sledećeg obrasca:



rastvaraju se u oko 11 cm³. Na OH, rastvor se potom meša sa 36 cm³ 5% natrium-hipofosfita rastvorom u sirćetnoj kiselini i potom sa 3 cm³ vodenog rastvora sumporaste kiseline (1 cm³ = 0.6–0.7 cm³ n. NaOH) rastvor se kratko vreme zagreva na slobodnom plamenu pri čem se arseno-benzol luči u jasno-žutim kristalnim iglicama. Ostavlja se jedan čas u vodenom kupatilu, vrelo ocedi i pere. Suvi proizvod raspada se iznad 200°. Potpuno bistro i vrlo lako se rastvara u razblaženom NaOH.

3) 0.6 g semikarbacon 1-benzaldehid-3-oksi-4-arsinske kiseline rastvaraju se u jednom sudu pod pritiskom u 2,4 cm³ n. natronove cedi, rastvor meša sa rastvorom 1 g natrium-hipofosfita u 20 cm³ sirćetne kiseline i potom sa 0.5 cm³ vodene sumporaste kiseline (1 cm³ = 0.68–0.70 cm³ n. NaOH). Reakcioni sud se bira tako da rastvor po mogućstvu ispunji ceo sud. Sad se sud u vodenom kupatilu zagreva do oko 80–85° i ostavlja na toj temperaturi 15–30 minuta. U početku izazvano beličasto mutilo nestaje i javlja se jako žuto lučenje, koje ispunjava ceo sud. Po hlađenju se cedi sa sirćetnom kiselinom kratko vreme, pere i suši u vakuumu. Proizvod kristališe u finim, žućkastim iglicama, koje se raspadaju na temperaturama iznad 240°.

4) 0.3 semikarbacon 1-aceto fenona-3-oksi-4-arsin-oksida suspendiraju se u 1:10 rastvoru natrium-hipo-fosfita u sirćetnoj kiselini i mešaju sa 0.5–1 cm³ vodene sumporaste kiseline (1 cm³ = 0.68–0.70 cm³ n. NaOH). Po mogućstvu potpuno ispunjeni sud meša se na običnoj temperaturi nekoliko časova ili kratko vreme zagreva do 70°. U početku bela suspensija preobraća se u arseno benzol, koji kristališe u divnim šiljatim iglicama. Po filtriranju pere se sa malo sirćetne kiseline i po tom vodom. Arseno benzol se lako rastvara u razblaženom NaOH i raspada na oko 230°.

5) 0.6 semikarbacon 1-benzaldehid-3-oksi-4-arsinske kiseline rastvaraju se u malom sudu sa oko 2,4 cm³ n. NaOH. Ovaj se rastvor meša sa bistrim rastvorom 1 g natrium-hipofosfita u 20 cm³ sirćetne kiseline. Posle dobrog mućkanja sipa se odmah 6,6 cm³ vodene sumporaste kiseline. Jačina kiseline određuje se titracijom i to 1 cm³ kiseline odgovara 0.68–0.70 cm³ nor. NaOH sa metil-crvenim ili metil-oranžom kao indikatorom. U ovom primeru je na 1 mol arseno-jedinjenja upotrebljen 1 mol SO₂. Ako se upotrebe 2 mola SO₂, onda valja upotrebiti odgovarajuće koncentrisanu sumporastu kiselinu. Sud treba da je potpuno ispunjen tečnošću. Ovaj zatvoreni sud se sad unosi u vodenom kupatilo, koje se lagano zagreva do 80–85°. Na ovoj temperaturi ostavlja se da reagira 15–30 minuta. Beličasti talog ubrzo ustupa mesto slabo žutom lučenju. Po hlađenju se filtrira sa sirćetnom kiselinom i vodom pere i u vakuumu suši. Proizvod kristališe u bezbojnim lakim tablicama, koje se raspadaju na oko 225°.

6) 6 g semikarbacon 1-aldehid-3-oksi-4-arsinske kiseline rastvaraju se u 18 cm³ u alkoholiranoj hlorovodoničnoj kiselini 5–6 puta od normalne, rastvor se sa 30 cm³ alkohola razblažuje i meša sa 12 cm³, 50% subfosforaste kiseline i 0,4 razređene jodovodonične kiseline (jodovodonična kiselina specifične težine 1,7 predhodno se razredi sa četvorostrukom količinom alkohola). U bistri rastvor se uz mešanje i hlađenje vodom kap po kap sipaju 15 cm³ etil-alkoholnog rastvora iz SO₂ (1 cm³ = 2,8 cm³ NaOH). Unutarnja temperatura reakcione tečnosti iznosi 22–25°. Sipanje kap po kap traje oko 20 minuta. Skoro bistri rastvor sad se nekoliko puta brzo filtrira, pri čem se iz potpuno bistrog filtrata posle izvesnog vremena izdvajaju velike vrlo lepo izdelane bezbojne tablete. Dobro zatvoreni sud ostavlja se da stoji oko 24 časa i filtrira jaki talog. Posle pranja sa nešto sirćetne kiseline vrši se sušenje u vakuumu. Iskorišćenje je oko 5,8 g. Proizvod se raspada na oko 220°. On se lako rastvara u suvišnom amoniaku.

7) Vrelom rastvoru iz 20 g natrium hipofosfita u 400 cm³ sirćetne kiseline, dodaju se 10g semikarbacon 1 aldehid-3-oksi-4-arsinske kiseline i 200 cm³ vodene sumporaste kiseline (1 cm³ kiseline = 1,5 cm³ NaOH). Zatim se kuva uz silno mućkanje oko 6 minuta. U početku bela suspensija ustupa mesto žutoj, potom se rastvara i izdvaja bezbojni proizvod, koji se po hlađenju filtrira i pere sirćetnom kiselinom. Proizvod kristališe u tabletama, koje se na oko 230° raspadaju. 1g ove materije rastvara se u 12 cm³ normalnog natriumetilat rastvora, zatim se brzo filtrira od nerastvorenog sumpora i potom počinje izdvajanje natriumove soli, koja se u vodi bistro i lako rastvara.

8) 0.8 g 3-amino-4-oksi-1-arsinske kiseline rastvaraju se u 3 cm³ alkoholizirane 5–6 puta normalne hlorovodonične kiseline, rastvor razređuje sa 7 cm³ alkohola, meša sa 2 cm³ 50% subfosforaste kiseline i 0.07 cm³ razblažene jodovodonične kiseline. Sad se sipa kao što je opisano u 1 primeru, 1 mol sumporaste kiseline rastvorene u alkoholu kap po kap. Slabo замуćeni rastvor se bistro filtrira. Iz filtrata se posle dužeg

stajanja izdvajaju bezbojni četvrtasti kristali, koji se filtrirani peru sirćetnom kiselinom i suše u vakumu. Ako se proizvod zagreva u kapilarnoj cevi, onda se on menja počev od 200° a raspada se oko 230°.

Patentni zahtevi:

1. Postupak za spravljanje arseno-benzola naznačen time, što se one supstituisane aromatične arsinske kiseline, odnosno oni supstituisani aromatički arsin-oksidi, koji sadrže u molekulu karbonilne grupe u necikličnoj vezi, u podesnim suspenzijama ili rastvorima u kiseloj sredini, redukuju s hipofosforastom kiselinom odnosno njenim solima, a istovremeno i sa sumporastom kiselinom ili njenim solima, u datom slučaju po dodatku jodovodonične kiseline ili njenih soli.
2. Postupak po zahtevu 1, naznačen time, što se na jedan mol arsenastog jedinjenja upotrebljava sumporasta kiselina u količinama, koje ne prelaze na gore granicu od $\frac{1}{3}$ mola.
3. Postupak za dobijanje sumpornih arseno-benzola po postupku iz zahteva 1, naznačen time, što se na jedan mol arsenovog jedinjenja upotrebljava 1 mol ili više sumporaste kiseline.