

UPRAVA ZA ZAŠTITU

Klasa 12 (5)



INDUSTRIJSKE SVOJINE

Izdan 1. Oktobra 1924

PATENTNI SPIS BR. 2183

DR. OTTO MARGULIES, HEMIČAR, BEČ.

Postupak za dobijanje organskih arsenovih jedinjenja.

Prijava od 19 februara 1923.

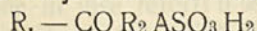
Važi od 1 septembra 1923.

Dati pronalazak odnosi se na jedan postupak, po kome se nova arsenova jedinjenja dobijaju na taj način, što se arsen, pomoću diacotiranja, uvodi u aromatične i mešovite alifatično-aromatične aldehide i ketone. Tako spravljena nova jedinjenja, kao i njihovi derivati odlikuju se izvanrednim hemo-terapeutskim osobinama i dejstvima, koja daleko nadmašuju do sada poznate arsen-preparate, a ta nova jedinjenja nemaju međutim pored toga nikakva škodljiva dejstva.

Neočekivani terapijski efekti imenovanih tela, mogu se očividno dovesti u vezu sa prisustvom karbonalnih grupa s jedne strane i grupa, koje sadrže arsen s druge strane.

Nije se moglo predvideti da će se na navedeni način doći do takvih jedinjenja, čak šta više, bio je i sam tok reakcije potpuno neočekivan. Jer se moralo sa sigurnošću računati, da karbonilna grupa, koju sadrže aldehidi i ketoni, i koja, kao što je poznato, reaguje vrlo lako pod uticajem redukcionih sredstava, da ta karbonilna grupa neće moći da se odupre destruktivnom dejstvu uvedene arsen-grupe, odn. da neće moći biti sačuvana.

Pošto kod datog postupka karbonilna grupa i preko očekivanja ostaje nedirnuta, to je sad moguće, da se u proizvoljne i proizvoljno supstituisane aromatične i mešovito alifatično-aromatične aldehide i ketone uvodi arsen i na taj način dolazi do novih arsenovih jedinjenja, koja mogu imati svestranu primenu i čiji sklop pokazuje šematski sledeća formula:



U ovoj formuli označuje R, bilo kakav nesupstituisani masni ili aromatični ili hidroaromatični, ili proizvoljnim supstuentima (na

pr. halogen, (OH), COOH itd. dalje na pr. ciklični radikal itd.) supstituisani masni ili aromatični ili hidro-aromatični radikal. R_2 proizvoljan ciklični (karbo-ili heterociklični) radikal, nesupstituisan ili supstituisan.

Postupak se na pr. može na taj način izvoditi, što se polazi od jednog amido-ketona $R, - CO R_2 NH_2$. Ovaj se diacotira pa zatim zagreva sa arsenitom, pri čemu ne treba održavati naročite mere predostrožnosti.

Reakcija se može izvoditi u neutralnom ili kiselom rastvoru.

Primeri:

1. Nitro-oksi-acetil-amido-aceto-fenon (vidi disertaciju R. Smita, Rostok 1910. g.) pretvori se kivanjem sa razblaženom hlorovodoničnom kiselinom u nitro-oksi-amido-aceto-fenon. Baza se u rastvoru hlorovodonične kiseline diacotira na uobičajeni način sa natrijum-nitritom. Alkalnom rastvoru doda se rastvor Na-arsenita u višku, talog se ocedi, filtrat u vakumu skoncentriše, pri čemu se nitro-oksi-aceto-fenon-arsin kiselina izdvoji u kristalnim iglama. Prekristalisana iz ledenog sirćeta topi se oko 200° .

2. 2, 7 gr para-amido-aceto-fenon, diacotiraju se sa natrijum-nitritom i hlorovodoničnom kiselinom i pošto se alkalizira doda se rastvor natrijum-arsenita. I tu se reakcija dovrši na kupatilu. Sad se zakiseli hlorovodoničnom kiselinom, ocedi na pumpi, zatim slabo alkalizira i bistar rastvor skoncentriše u vakumu i dovede na mali volumen. Dodavanjem hlorovodonične kiseline, izdvoji se keto-arsin-kiselina u kristalnim iglama.

Tačka topljenja leži oko 176° .

3. 2, 7 gr hlorovodonične soli para-amino-benzo-fenona, rastvore se u 60 ccm vode i 3 ccm hlorovodonične kiseline (1, 19) i diacotiraju na uobičajeni način sa 0, 75 gr. natrijum nitrita u 4 ccm. Rastvoru se dodaju 30 ccm n-natrijum-hidroksida i 20 ccm jednog vodenog rastvora natrijum - arsenita (1:5). Odmah nastupa jako razvijanje azota. Reakcija se dovršava u toploti. Bistar, filtriran rastvor, zakiseli se hlorovodoničnom kiselinom, pri čemu se benzo-fenom-mono-arsin kiselina kristalasto izdvaja. Zagrejana u kapilarnoj cevi ona se topi na 195—197°.

4. Na isti se način dobija iz diaminobenzo-fenona (spravljen nitriranjem aminobenzo-fenona i redukcijom) odgovarajuća benzo-fenon-diarsin kiselina. Ona se može prekrystalisati iz vrele vode i topi se na 236°.

5. 3, 6 gr para-amido-benz-aldehyd diacotiraju se na uobičajeni način sa natrijumnitritom i hlorovodoničnom kiselinom, i raz-

blažen vodenim rastvor, alkalizira se natrijum-hidroksidom. Dodavanjem rastvora natrijum-nitrita nastaje jako razvijanje azota. Reakcija se dovršava na temperaturi vodenog kupatila. Posle dodavanja hlorovodonične kis. u višku ocedi se na pumpi, a filtrat se u vakumu ispari do suva. Iz ostataka ekstrahuje se arsin-kiselina alkoholom, alkohol se ispari i ostatak, koji je često puta kao ulje, preduzme sa malo vode. Pri tome iskristališe para-aldehid-fenil-arsin-kiselina u iglama.

Karbonalna grupa može se dokazati na poznat način sa fenil-hidricinom kao fenil-hidracon.

Patentni zahtev:

Postupak za dobijanje organskih arsenovih jedinjenja naznačen time, što se mešovito alifatično-aromatični ili čisto aromatični mono-amidirani ili poli-amidirani aldehidi i ketoni, diacotiraju i pomešaju sa arsenijom.