

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

Klasa 12 (5)

Izdan 1 oktobra 1933.

PATENTNI SPIS BR. 10428

J. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft, Frankfurt a. M. Nemačka.

Postupak za spravljanje arseno-jedinjenja podesnih za ubrizgavanje bez nadražaja.

Dopunski patent uz osnovni patent broj 9362.

Prijava od 20 oktobra 1932.

Važi od 1 aprila 1933.

Traženo pravo prvenstva od 12 decembra 1931 (Nemačka).

Najduže vreme trajanja do 31 decembra 1946.

Predmet glavnog patenta br. 9362 je jedan postupak za spravljanje asimetričnih arseno-jedinjenja, koji se sastoji u tome, što se fenoksi-sirćetna kiselina arsinskih kiselina ili arsinske kiseline, koje sadrže sa jednim ostatkom oksisirćetne aril kiseline supstituisani heterociklični prsten, u kome ima azota, redukuje zajedno sa drugim aril-arsinskim kiselinama sa terapeutskim dejstvom u asimetrične arseno benzole, odnosno, što se ovi nagrađuju po poznatim metodama iz derivata dotičnih arsinskih kiselina, koji sadrže trovalentni arsen, pri čemu ne sadrži ni jedna, za reakciju upotrebljena, arsinska kiselina odnosno derivat arsinske kiseline primarne amino-grupe.

Nadeno je sad da se rastvorna asimetrična arseno-jedinjenja dobivaju, kada se fenoksi sirćetne kiseline arsinskih kiselina ili arilarisinske kiseline, koje sadrže jedan sa ostatkom oksisirćetne kiseline supstituisani heterociklični prsten, koji sadrži azota, redukuju sa arsinskim kiselinama piridinove ili hinolin grupe u asimetrične arseno-benzole ili kada se asimetrični arseno-benzoli sprave po poznatim metodama iz derivata odgovarajućih arsinskih kiselina, koji sadrže trovalentni arsen, ili kada se izvrši izmena odgovarajućih asimetričnih arseno-jedinjenja, koja sadrže hidroksilne grupe u asimetrična arseno-jedinjenja, koja sadrže je-

dan ostatak oksisirćetne kiseline pomoću monohlor-sirćetne kiseline.

Primeri:

1. 16.7 g 4-acetilamino-2-fenoksisirćetna kiselina-1-arsinska kiselina i 11 g 2-piridon-5-arsinska kiselina rastvore se na toploti u 800 cm³ vode. Rastvoru toplom 65° doda se 30 cm³ 50% podfosforaste kiseline i 1 cm³ jodovodonične kiseline (gustina 1.7). 1/2 sata držati na 60—70°, hladiti, žuti talog, koji se u natrium-karbonatu bistro rastvara, cediti pod pritiskom i ispirati vodom. Sa levka skinuta još vlažna supstanca rastvara se u 100 cm³ 60% metil-alkohola i oko 12 cm³ 3 n-rastvora sode zakiseli se sa sirćetnom kiselinom do slabo kisele reakcije prema lakmusu, cedi se i pomeša se sa desetstrukom količinom alkohola i etra. Talog se cedi pod pritiskom i ispira sa alkoholom i etrom. Supstanca je jedan žuti prah, koji se u vodi lako i bistro rastvara, koji se pri zagrevanju ugljeniše a ne topi se. Prinos 20 g.

2. 8.3 g 3-acetilamino-4-fenoksi sirćetna kiselina-1-arsinska kiselina i 7.4 g 2-oksi-3-brompiridin-5-arsinska kiselina rastvore se u 43.5 cm³ vode i 43.5 cm³ 2 n-natrium-hidroksida, doda se 250 cm³ vode i po dodatku 98 g natrium-hidrosulfita redukuje se za 1 1/2 sat na 65°. Pri tome se izdvaja natriumova so arseno-jedinjenja. Izdvajanje se hlađenjem učini potpunijim. Tada se cedi pod pritiskom, rastvori se u 100 cm³

metilalkohola i 150 cm³ vode sa 6 cm³ 3 n-rastvora sode, taloži supstancu sipanjem u 2.5 l acetona i mešanjem cedi pod pritiskom i ispira acetonom i etrom. Dobija se 11 g žutog praha, koji se bistro rastvara u vodi i ima iste osobine kao i preparat, dobiven po primeru 1.

3. 1.65 g 1-metil-2-oksirisćetna kiselina benzimidacil-5-arsinska kiselina, dobivena izmenom 1-metil-benzimidacil-5-arsinska kiselina sa mono-hlor-sirćetnom kiselinom i 1.1 g 2-piridon-5-arsinska kiselina rastvora se u 30³ vode i redukuje se sa 3 cm³ 50% podfosforaste kiseline i 0.2 cm³ jodovodonične kiseline (spec. tež. 1.7) i dalje prerade kao što je u primeru 1 opisano. Supstanca ima tamo opisane osobine.

4. 16.7 g 4-acetil-amino-2-fenoksisirćetna kiselina-1-arsinska kiselina i 14 g 2.8 dime-til-hinolin-5-arsinska kiselina, koja se može da dobije izmenom odgovarajuće amino-fenil arsinske kiseline sa kroton-aldehidom u prisustvu nitrobenzola i hlorovodonične kiseline, pomešaju se sa 20 g natrium acetata i 12 g kalium-jodida, unesu se u 180 cm³ glacialne sirćetne kiseline zagrejjane na 70° i dodade 30 cm³ podfosforaste kiseline (50%-ne). Temperatura se popne na 80°. Posle 10 minuta naspe se u 1.2 l vode i bistro rastvoru oranž boje dodaje se natrium hidroksid sve dok ne isčezne kongo-reakcija. Talog se cedi pod pritiskom, ispira, pomeša se sa 100 cm³ vode i 200 cm³ metil-alkohola, rastvori se sa 3 n-rastvorom sode i taloži se sa 10 delova alkohola i etra. Prah oranž boje, u vodi se bistro rastvara.

5. 16.7 g 3-acetil-amino-4-fenoksisirćetna kiselina-1-arsinska kiselina i 16.4 g 7-nitro-8-oksi-2-metil hinolin-5-arsinska kiselina, koja se može dobiti izmenom odgovarajuće aminofenil-arsinske kiseline sa kroton-aldehidom u prisustvu nitro-benzola i hlorovodonične kiseline, rastvora se u 500 cm³ vode i 70 cm³ 2 n-natrium-hidroksida. Doda se 300 g natrium hidro-sulfita i redukuju se 1 sat na 65°. Kada se ohladi mrki talog cedi se pod pritiskom, rastvara se uz dodatak natrium-hidroksida u 500 cm³ vode i meša se pola sata sa 20 g anhidrida sirćetne kiseline. Pri ovom počinje da se izdva-

ja arseno-jedinjenje, koje sadrži u hinolino-vom jezgru jednu 7-acetil amino-grupu. Dodatkom razblažene hlorovodonične kiseline do kisele reakcije na kongo-artiju učini se taloženje potpunim, cedi se pod pritiskom, ispira i nagrabi natriumova so kao u prednjim primerima. Umesto 7-nitro-8-oksi-2-metil-hinolinarsinske kiseline može se upotrebiti kao polazni materijal ekvivalentna količina odgovarajućeg 7-amino-jedinjenja. Supstanca je jedan žuto-mrki prašak lako rastvoran u vodi. Pri zagrevanju ugljeniše se a da se pri tome ne topi.

6. 8.4 g 1-metil-2-oksirisćetna kiselina-benzimidacil-5-arsinske kiseline i 5.8 g 2-piridon-5-arsinske kiseline rastvora se u 75 cm³ vode sa 6 cm³ natrium-hidroksida od 40 Bé. Ovom se rastvoru doda 0.5 g srebra u prahu i jedan rastvor od 28 g formaldehid-natriumsulfoksilata u 75 cm³ vode, zagreje na 60° i na ovoj temperaturi pusti se da pri mešanju u toku 1/2 sata ukapljaju 14 cm³ 5 normalne hlorovodonične kiseline. Pri tome se izdvaja arseno-benzol kao žuti talog, rashladi se na 45°, doda se još 6 cm³ 5 n-hlorovodonične kiseline, cedi se pod pritiskom i ispira vodom. Talog se rastvori u 50% metil-alkoholu sa vodom i taloži sipanjem u smešu alkohola i etra. Supstanca je žut prah, koji se rastvara u vodi sa neutralnom reakcijom. Prinos 7.8 g.

Patentni zahtev:

Postupak za spravljanje rastvornih asimetričnih arseno-jedinjenja, naznačen time, što se fenoksi-sirćetna kiselina arsinskih kiselina ili aril-arsinske kiseline koje sadrže sa ostatkom oksirisćetne kiseline supstituisani heterociklični prsten sa azotom, sa arsinskim kiselinama piridinove ili hinolinove grupe redukuje u asimetrične arseno-benzole ili što se asimetrični arseno-benzoli sprave po poznatim metodama iz derivata odgovarajućih arsinskih kiselina, koji sadrže trovalentnog arsena ili što se odgovarajuća asimetrična arseno-jedinjenja, koja sadrže hidroksilne grupe prevode izmenom sa monohlor-sirćetnom kiselinom u asimetrična arseno-jedinjenja, koja sadrže jedan ostatak oksirisćetne kiseline.