

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

Klasa 12 (5).

Izdan 1 juna 1935.

PATENTNI SPIS BR. 11676

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

Postupak za izradu aco-jedinjenja.

Dopunski patent uz osnovni patent broj 11125.

Prijava od 18 septembra 1934.

Važi od 1 decembra 1934.

Traženo pravo prvenstva od 30 novembra 1933 (Nemačka).

Najduže vreme trajanja do 31 marta 1949.

Predmet patenta br. 11125 je postupak za izradu aco-jedinjenja, koja imaju baktericidno dejstvo. Taj postupak sastoji se u tome, što se na po sebi već poznat način izrađuju takva bazisna aco-jedinjenja, u kojima je jedno jezgro, koje je vezano na aco-most supstituisano sa bar dva bazisna na jezgro vezana azotna atoma, od kojih jedan može da bude prstenasto vezan, a drugi na aco-most vezani ostatak sadrži jednu amidnu grupu sulfonske kiseline u p-položaju ili dve amidne grupe sulfonske kiseline u proizvoljnom položaju prema aco-grupi.

Pri daljem istraživanju tog područja ustanovljeno je, da baktericidno dejstvo novih aco-jedinjenja ostaje, ako se jedna od aminske grupe vezane na jezgro, a koja sadrži bazisne azotne atome, zameni jednom slobodnom hidroksilnom grupom.

Takodje i ovde mogu da su kako jedno tako oba jezgra, koja su vezana pomoću aco-mosta, aromatične, heterociklične, ili aromatično-heterociklične prirode, dakle mogu n. pr. da predstavljaju benzol, naftalin, piridin, hinolin ili sl. Amidna grupa koja je vezana na grupi sulfonske kiseline, može da je primarna, sekundarna ili terciarna. Ona može n. pr. da je supsti-

tuisana zasićenim ili nezasićenim alkil — ili cikloalkil — ili aralkil ostacima. Oba vodonična atoma amidne grupe mogu takodje da su zamenjena i jednom alkilenskom grupom. U tom slučaju stvara azotni atom amidne grupe sulfonske kiseline sa alkilenskim ostatkom jedan hidrisani heterociklični, n. pr. pirolidinski ili piperidinski prstenasti sistem. Nova jedinjenja mogu osim pomenutih karakterističnih grupa da sadrže i druge supstituente kao alkilnu, halogensku, hidroksilnu, eterisanu-hidroksilnu i nitro-grupu. Slobodne kiselinske grupe, treba da su odsutne. Takodje i aminska grupa, koja stoji na jezgru može da nosi supstituente, n. pr. alifatične ostatke.

Izrada naznačenih jedinjenja vrši se na uobičajeni način i to tako, što se u poslednjoj fazi stvara ili aco-most, ili amidna grupa sulfonske kiseline, ili što se uvodi aminska grupa ili hidroksilna grupa. Na pr. vezuju se aromatična, heterociklična, ili aromatično-heterociklična diacojedinjenja supstituisana p-amidom sulfonske kiseline ili amidom disulfonske kiseline sa sposobnim za vezivanje aromatičnim heterocikličnim, ili aromatično-heterocikličnim bazama, koje sadrže pored jedne

slobodne hidroksilne grupe jedan bazisni azotni atom vezan na jezgro, koji u datom slučaju može da bude prstenasto vezan. Dalje se mogu odgovarajući supstituisana acoksi-jedinjenja redukovati u aco-jedinjenja, ili se mogu hidraco-jedinjenja naznačene konstitucije dehidrisati.

Aco-jedinjenja, koja sadrže pored jadne slobodne hidroksilne grupe, jedan bazisni azotni atom gore naznačene vrste u jednom cikličnom ostatku, a u p-položaju drugog cikličnog ostatka sadrže jednu grupu sulfonske kiseline na način aстера ili halogenidnu grupu sulfonske kiseline, ili sadrge u proizvoljnom položaju dve takve grupe, mogu se takodje dovesti u reakciju sa amonijakom, primarnim ili sekundarnim aminima. Dalje se može u aco-jedinjenjima, koja su kao što je gore navedeno supstituisana u jednom cikličnom ostatku jednom ili sa više njih amidnih grupa sulfonske kiseline, stvoriti na taj način potrebni bazisni azotni atom za drugi ciklični ostatak, što se supstituent, koji se može prevesti u aaminsku grupu, prevodi na uobičajeni način u istu. Tako se n. pr. uz održavanje aco mosta redukuju nitro ili nitrizogrupe u aaminske grupe, ili se zatvorene aaminske grupe, uz istovremeno održavanje amidnog ostatka sulfonske kiseline, razlažu u aaminske grupe, kada se n. pr. alifatične ili aromatične derivati karbonske kiseline ili jedinjenja N-sulfonske — ili N-arilsulfonske kiseline podvrgnu saponifikaciji ili kada se aco-metinska jedinjenja razlažu. Na sličan način mogu se podvrgnuti razlaganju takodje i zatvorene hidroksilne grupe. Hidroksilna grupa može se n. pr. stvoriti na već poznat način iz jedne eminske grupe preko diaco-grupe.

Primer 1:

20.8 gr hidroklorida od 4 amida aminobenzolsulfonske kiseline diacotira se u rastvoru hlorovodonične kiseline sa 6.9 gr. natrijevog nitrata. U diacorastvor dodaje se rastvor od 10.9 gr. 3-aminofenola u suvišnoj natrijevoj lužini. Vezivanje nastupa odmah. Iz jako crveno-mrkog rastvora, dobiva se sa razredjenom sirćetnom kiselinom 2-amino-4 oksiacobenzol 4'-amid sulfonske kiseline kao mrki talog, koji posle ponovnog obaranja sa sirćetnom kiselinom iz natrijeve lužine ima (tačku tečenja) F. 106°.

Ako se vezivanje diacobenzola-4 amida sulfonske kiseline vrši sa 3-aminofenolom u kiselom rastvoru, dobiva se hidroklorid od 2-oksi-4-aminoacobenzol-4' amida sulfonske kiseline kao prašak crven kao o-

peka, rastvorljiv sa trešnjevo-crvenom bojom u natrijevoj lužini, sa F. 228°.

Primer 2:

20.8 gr. hidroklorida od 4-amida aminobenzol sulfonske kiseline diacotira se kao obično sa 12.5 gr 2,4-dioksipikolina u suvišnoj razredjenoj natrijevoj lužini. Iz oranžasto-crvenog rastvora dobiva se sa sirćetnom kiselinom 2,4-dioksipikolinacofenil-4'-amid sulfonske kiseline kao žuti talog, koji pri rastvaranju, sa razredjenom natrijevom lužinom i po ponovnom taloženju sa sirćetnom kiselinom ima F. preko 300°.

Primer 3:

20.8 gr kidroklorida od 4-amida aminobenzolsulfonske kiseline diacotira se kako je gore opisano i dovodi se u reakciju u suvišnoj razredjenoj natrijevoj lužini sa 14.5 gr 8-oksiholinola. Iz zatvoreno-crvenog rastvora obara se sa sirćetnom kiselinom 8 oksiholinacofenil-4'-amid sulfonske kiseline kao zatvoren mrki kristalni prah, koji po ponovnom rastvaranju u natrijevoj lužini i obaranju kiselinom ima F. 234°.

Na isti način dobiva se 5-oksiholinacofenil-4'-amid sulfonske kiseline u obliku crveno mrkih kristala sa F. 171°, koji se rastvaraju u razredjenoj natrijevoj lužini sa trešnjevo-crvenom bojom; 6-oksiholinacofenil 4'-amid sulfonske kiseline u cinober-crvenim kristalima sa F. 268°; 7-oksiholinacofenil-4'-amid sulfonske kiseline kao cinober-crveni kristalni prah sa F. 228°; 6 hlor 8-oksiholinacofenil-4'-amid sulfonske kiseline kao zatvoreno-mrk kristalni prah sa F. 154°; 5-metil 8-oksiholinacofenil-4'-amid sulfonske kiseline crven kao opeka kristalni prah sa F. 232°; 8-metil 5-oksiholinacofenil-4'-amid sulfonske kiseline kao cinober-crveni kristalni prah sa F. 253°; 6,8-dioksiholinacofenil 4'-amid sulfonske kiseline kao mrki kristalni prah sa F. 232° (uz raspadanje).

Primer 4:

Kroz alkoholni rastvor 3-amino-4-oksihidracobenzol-4'-amida sulfonske kiseline, zakišljen sirćetnom kiselinom, sprovodi se vazдушna struja, dok u početku bezbojni rastvor ne postane jako crveno-mrk i dok ne prestane potamnjivanje boje. Iz rastvora se po dodatku hlorovodonik-etra izdvaja hidroklorid od 2-amino-4-oksiaobenzol-4'-amida sulfonske kiseline.

Primer 5:

32 gr. 2-dimetilamino-4-oksicobenzol-4'-sulfonske kiseline, crvene iglice sa F. 178° (dobivaju se vezivanjem (4-diacobenzol-sulfonske kiseline sa 3-dimetilaminofenolom u alkalnom rastvoru), unosi se pri temp. od 20° u 150 cm³ hlorsulfonske kiseline. Zatim se reakciona mešavina drži u roku od 2 časa na 60°. Po hladjenju sipa se zatvoreno-crveni rastvor na led, pri čemu se obara hlorid svlfonske kiseline aco-jedinjenja kao mrki talog. Isti se ocedi, propere rastvorom natrijevog hlorida i unosi se u 10%-ni vodeni rastvor amonijaka. Posle kraćeg zagrevanja na oko 60° taloži se 2 dimetilamino-1-oksicobenzol-4'-amida sulfonske kiseline kao crveno-mrki talog. Obaranje se može upotpuniti dodatkom natrijevog hlorida. Iz acetona dobivaju se crveni kristali, sa F. 263°.

Primer 6:

20 gr. 4-aminobenzolsulfonske kiseline-dimetilamida diacotira se i unosi se u jedan rastvor od 16.1 gr. 2-nitrofenolnatriuma i 25 gr. natrijevog acetata u 150 cm³ vode. Posle izvesnog mešanja, taloži se čvrst 3-nitro-4-oksicobenzol 4'-dimetilamid sulfonske kiseline. Po zakišeljavanju hlorovodoničnom kiselinom isti se ocedi, ispira vodom i prekrystalise iz alkohola. Dobivaju se otvoreno-mrke džbunasto skupljene prizme sa F. 180°, koje se rastvaraju u razredjenoj natrijevoj lužini u oranžastoj boji. Pomoću suviše natrijeve lužine taloži se čvrsta natrijeva so.

30.5 gr aco-jedinjenja rastvori se u 200 cm³ 12%-nog vodenog amonijačnog rastvora i tome se dodaju uz mešanje 190 gr ferosulfata rastvorenog u vodi. Zatim se zagreva na 90°. Pri tome se prosvetljava jako crveno mrka boja rastvora. Po hladjenju dovodi se pomoću hlorovodonične kiseline gvozdeni hidroksid u rastvor, dok hidrohlorid od 3-amino-4-oksicobenzol-4'-dimetilamid sulfonske kiseline ostaje kao mrki talog nerastvoren. Isti se ocedjuje, ispira hlorovodoničnom kiselinom i iz njega se pomoću natrijevog karbonata oslobadja baza. Ista, iz alkohola prekrystalisana, pretstavlja crvene kao opeka iglice, sa F. 164°.

Primer 7:

20.8 gr hidrohlorida od 4-aminobenzol-amida-sulfonske kiseline diacotira se i vezuje se u alkalnom rastvoru sa 15.1 gr 3-acetilaminofenola. Rastvor postaje odmah jako žuto-crven. Pomoću sirćetne kiseline taloži se 2-acetilamino-4-oksicobenzol-4'

amid sulfonske kiseline, kao žuti talog, nerastvorljiv u hlorovodoničnoj kiselini, lako rastvorljiv u natrijevoj lužini, sa F. 267°.

10 gr tog jedinjenja zagreva se na ključanje u toku od pola sata u 50 cm³ 15%-ne hlorovodonične kiseline. Pri tome se stvara prvo jedan zagasiło crveni rastvor, a docnije se taloži hidrohlorid 2-amino 4-oksicobenzol-4'-amid-sulfonske kiseline u obliku mrko-crvenih kristala, koji prekrystalisani iz jako razredjene hlorovodonične kiseline imaju tačku tečenja F. 205°.

Patentni zahtevi:

1.) Postupak za izradu aco-jedinjenja, u izmeni postupka prema osnovnom patentu br. 11125, naznačen time, što se aromatična, heterociklična ili aromatično-heterociklična p-amidom sulfonske kiseline ili amidom disulfonske kiseline supstituisana diaco-jedinjenja, vezuju na već uobičajeni način sa sposobnim za vezivanje aromatičnim heterocikličnim ili aromatično-heterocikličnim bazama, koje sadrže najmanje jednu hidroksilnu grupu vezanu na jezgro i najmanje jedan bazisni, na jezgro vezani azotni atom, koji može da je postavljen prstenasto.

2.) Izmena postupka prema zahtevu 1, naznačena time, što se na već uobičajeni način aromatična, heterociklična ili aromatično-heterociklična acoksi-jedinjenja, koja su supstituisana kao aco-jedinjenja, koja se mogu dobiti prema zahtevu 1, redukuju u aco-jedinjenje ili odgovarajući sastavljena hidraco-jedinjenja dehidrišu u aco-jedinjenja.

3.) Izmena postupka prema zahtevu 1, naznačena time, što se aco-jedinjenja, koja u jednom cikličnom ostatku sadrže najmanje jednu na jezgro vezanu hidroksilnu grupu i najmanje jedan bazisni na jezgro vezani azotni atom, koji može da bude prstenasto postavljen i koja u p-položaju drugog cikličnog ostatka sadrže grupu sulfonske kiseline na način estera ili halogenidnu, ili u proizvoljnom položaju sadrže dve takve grupe, dovode na uobičajeni način u reakciju sa amonijakom, primarnim ili sekundarnim aminima.

4.) Izmena postupka prema zahtevu 1, naznačena time, što se u aco-jedinjenjima, koja su u p-položaju jednog cikličnog jezgra supstituisana sa jednom grupom amida sulfonske kiseline ili u proizvoljnom položaju supstituisana sa dve grupe amida sulfonske kiseline, stvara na taj način, za

drugi ciklični ostatak potrebna hidroksilna grupa odn. za to potrebni bazisni azotni atom, što se supstituenti, koji se mogu prevesti u hidroksilnu ili amino-grupu, na uobičajeni način prevode u hidroksilnu grupu, odn. u amino-grupu.

5.) Izmena postupka prema zahtevu 1 do 3, naznačeni time, što se jedan ostatak, koji se nalazi u jednoj na jezgro vezanoj hidroksilnoj grupi ili amino-grupi, a može se ocepiti ocepljuje na uobičajeni način.