

KRALJEVINA SRBA, HRVATA I SLOVENACA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

KLASA 12 (5)

IZDAN 1. JANUARA 1927.

PATENTNI SPIS BR. 4026.

Deutsche Gold & Silber Scheide Anstalt, vorm. Roessler Frankfurt na Majni.

Postupak za spravljanje heterocikličnih jedinjenja.

Prijava od 14. novembra 1924.

Važi od 1. decembra 1925.

Pravo prvenstva od 19. novembra 1923. (Nemačka).

Poznato je, da se uvođenjem ostatka arsenove kiseline diaco-putem dobijaju arsin kiseline. Polazeći od Fenil-arsin-kiseline došli su Ehrlich i njegovi učenici do salvarzana, uvodeći amido-grupu i hidroksil-grupu u arsin kiselinu. Na osnovu saznanja da ketonska grupa predstavlja ležeći princip koji još nadmašuje gore imenovane grupe, predlagano je u novije vreme, da se nagrade arsen-kardonil-jedinjenja dejstvujući arsenitima na diacotirane amino-aldehide ili amino ketone.

Shodno datom pronalasku dolazi se do arsenovih jedinjenja od naročito velike vrednosti na taj način, što se na diaco-jedinjenja piridinskog i hinolinskog reda (pri čemu se pod jedinjenjima hinolinskog reda podrazumevaju kao jedinjenja normalnog himolina tako i jedinjenja izohinolina) dejstvuju arsenastom kiselinom ili arsenitima.

Polazni materijal može da sadrži i supstituent, naročito supstituent elektronegativnog karaktera, a tako isto i sipstutiente koji dejstvuju terapeutički. Kao supstituenti dolaze u obzir na pr. grupe kao hidroksilna, amino, acetyl-amino, glicil grupa, dalje halogeni i t. d. U smislu pronalaska može se preradjivati još i takav polazni materijal koji sadrži više supstituenata. U datim slučajevima mogu se još i naknadno željeni supstituenti uvesti u nagradjena arsenova jedinjenja. Još je dalje nadjeno, da se soli arsin-kiseline piridinskog ili hinolinskog reda, koji se mogu nagraditi

shodno pronalasku, na pr. alkalna jedinjenja, odlikuju time što nisu otrovne. Na osnovu ovog saznanja preporučuje se, da se dotične kiseline n. pr. potpunom ili delimičnom neutralizacijom sa alkalnim hidroksidom pretvore u odgovarajuće soli.

Uvođenje arsena u diacotirani polazni materijal može se preduzeti u neutralnom, kiselom ili alkalnom rastvoru, na običnoj ili povišenoj temperaturi. Preporučuje se, da se za svaki pojedini slučaj utvrdi najbolji metod prethodnim ispitivanjima. Reakcija se može izvesti upotreblivši reakcione komponente u ekvimolekularnim količinama. Pokazalo se, međjutim, da je u glavnom probitačnije, da se arseniti, antimoniti i t. d. upotrebe u višku, po potrebi u velikom višku, na pr. na 1 mol. diacotiranog piridin ili hinolin-jedinjenja 2-3 mol. i više alkalnog arsenita. U nekim slučajevima pokazalo se korisno, da se na reakciju dejstvuje katalizatorima na pr. bakrom u prahu.

Po jednom načinu izvođenja pronalaska dolazi se do drugih jedinjenja na taj način, što se arsin kiseline piridinskog i hinolinskog reda, dobijene shodno pronalasku ili kojim drugim putem, pretvore u niže oksidacione stupnjeve, na pr. u odgovarajuće arsin-okside, odnosno u odgovarajuća arseno-jedinjenja dejstvujući na njih redukcionim sredstvima. Kao redukciona sredstva dolaze u obzir, na pr. hidro-sulfid, hipo-fosforasta kiselina, bisulfiti i t. d. Redukcija se može izvršiti i po-

moću elektrolize. Isto se tako može, polazeći od oksida na pr. Stibin-oksida tipa $\text{RSb}=\text{O}$ dejstvujući na njega redukcionim sredstvima, doći do odgovarajućeg stibio-jedinjenja tipa $\text{R-Sb}-\text{Sb-R}$.

Mogućnost da se arsin kiselina pretvore u arseno-jedinjenja pruža jedan podesan način za prečišćavanje prvoimenovanih jedinjenja.

Postupa se na pr. tako, da se shodno pronalasku arsin-kiseline dobijene preko diaco-jedinjenja ili na neki drugi način dejstvujući na njih redukcionim sredstvima pretvore u odgovarajuća arseno-jedinjenja i t. d., pa se ova poslednja, dejstvujući na njih oksidacionim sredstvima, na pr. vodonik superoksidom, ponova pretvore u odgovarajuće kiseline.

Primeri:

1. 1 mol. težina σ oksid — β' amino-piridin diacotira se u rastvoru hlorovodonične kiseline na uobičajeni način dodajući natrium-nitrit. Dobijeni diaco-rastvor dodaje se kap po kap rastvoru natrium-arsenita. Reakcioni rastvor koji je slabo zaalkalinisan, ostavi se zatim da stoji duže vremena, da bi reakcija bila potpuna. Iz reakcionog rastvora dobiva se σ —oksi— β' — piridil arsin kiselina na način koji je uobičajen za dobijanje aromatičnih arsin kiseline. Bezbojna arsin-kiselina koja kristališe u iglama raspada se na 215° od prilike kipeći i ugljenišući se; ona se teško rastvara u alkoholu, ali lako u vodi.

Rastvaranjem arsin-kiseline u odgovarajućoj količini natrium-hidroksida izkoncentrišući rastvor do kristalizacije dobija se odgovarajuća natriumova so.

2. Na arsin-kiselini dobijeni shodno primeru 1. dejstvuje se shodno cilju, u osustvu vazduha pri umerenom zagrevanju hipofosforatom kiselinom. Posle izvesnog vremena pada $\sigma\sigma$ —dioksid— $\beta'\beta'$ —di-arseno-piridin kao jasno žut, u uobičajenim rastvornim sredstvima teško rastvorljiv prah. Dejstvujući na to telo razblaženim, na pr. 3%-im vodonik-superoksidom u hladnoći dobija se ponova polazni materijal oslobođen nečistoće.

3. 30 gr. ana-amino-hinolina rastvore se sa 30 ccm vode i 120 ccm koncentrisane hlorovodonične kiseline, pa se tome doda rastvor od 15 gr. natrium-nitrita u 200 ccm vode. Kiselom diaconium-rastvoru doda se alkali do nestajanja kisele reakcije na kongo, pa se zatim dodaje kap po kap toga rastvora jednom rastvoru koji natrium-arsenit sadrži u višku. Posle jednočasovnog mešanja rastvor se filtrira, skoncentriše na 500 ccm od prilike, zakiseli hlorovodoničnom kiselinom, pa se zatim

dejstvujući natrium-hipofosfitom izoliraju arseno-jedinjenja dejstvujući na arseno-jedinjenja, vodonik-super-oksidom dobija se ana-hinolin-arsin-kselina; ova se lako rastvara u vodi, u kiselinama i alkalijama. Iz jakog razblaženog rastvora hlorovodonične kiseline kristališe hlorhidrat kiseline sa 1 mol. kristalne vode.

4. 5 gr. čiste ana-hinolin-arsin-kiseline rastvore se u razblaženoj hlorovodoničnoj kiselini, tome se dodadu 15 gr. natrium hipofosfita, pa se zagreva izvesno vreme na kupatilu. Izdvaja se žuto-crven talog koji se profiltruje i ispira razblaženom hlorovodoničnom kiselinom. Dobijeni ana-arseno-hinolin hlor hidrat lako se rastvara u vodi.

5. 30 gr. amino-hinolina diacotiraju se isto tako kao što je kod primera 3 navedeno. Dobijeni diaconium rastvor doda se 120 ccm rastvora koji sadrži natrium-arsenit u višku. Pošto je reakcija privedena kraju filtrira se, zakiseli i ispari do suva. Zatim se ostatak radi odvajanja neorganskih soli ekstrahuje vodom, a nerastvorno tretira se sladnim amonijakom. Amonijakalnom rastvoru doda se vodonik-superoksid i hlorovodonična kiselina do kisele reakcije na kongo, pa se zatim prokuva sa nešto životinskog uglja. Arsin-kiselina koja kristališe posle izvesnog vremena prekrystalise se radi prečišćavanja iz vode. Dobijeni p-hinolin-arsin kiselina teško se rastvara u vodi, lako u alkalijama i sodi.

6. 5 gr. p-hinolin-arsin-kiseline dobijene shodno primern 4 rastvore se u razblaženoj hlorovodoničnoj kiselini, dodaju se 15. gr. natrium hipofosfita i ostavi se izvesno vreme na kupatilu. Dobijeni žuto-crveni talog profiltruje se i ispira vodom. Dobijeni p-arseno-hinolin-dihlor hidrat nerastvoren je u vodi, u jakoj hlorovodoničnoj kiselini rastvara se.

7. 30 grama o-amino-hinolin diacotiraju i arseniraju se shodno primerima 3 i 5. Iz reakcionog produkta izoluje se arsin-kiselina pomoću oksidacionog metoda naznačenog u primeru 5. Dobijena o-hinolin arsin kiselina teško se rastvara u vodi a lako u kiselinama alkaliama i u sodi.

8. 5 gr. o-hinolin-arsin kiseline rastvore se u razblaženoj hlorovodoničnoj kiselini i reduciraju sa 15 gr. natrium hipofosfita. Dobijeni o-arseno-hinolin-dihlor-hidrat nerastvoran je u vodi, rastvoran u jakoj hlorovodoničnoj kiselini.

9. 10 gr. o-hinolin-arsin-kiseline rastvore se u 150 ccm vode dodajući 3,2 gr. i-NaO_4 . Tome se doda rastvor od 2,5 gr. kalium jodida i 10 ccm koncentrisane sumporne kiseline u 50 cc vode. Zatim se sprovodi 6 sati od prilike sumpor-dioksid pri čemu

temperatura ne treba da predje 10°. Mešajući jako i hladeći dobro zaalkališe se amonijakom jako. Posle višerasovnog stajanja filtrira se, a ostatak se ispira vodom. Radi prečišćavanja rastvori se još vlažan sirovi proizvod od 50 ccm vode i 45 ccm dvostruko normalnom natrium hidroksidu izmučka nekoliko puta etrom, filtrira i pomomeša sa 50 ccm 5 puta normalnim rastvorom amonijum-hlorida. Pahuljičast talog koji se izdvaja profiltruje se posle više časovnog stajanja, ispira vodom i suši u eksikateru. Dobiveni 0-hinolin-arsin-oksidi-hlor-hidrat nerastvoran je u vodi i amonijum-hidroksidu, teško rastvoran u kiselinama, rastvoran u natrijum hidroksidu.

Pronalazak omogućava dobijanje tela sa odličnim osobinama, koje prevazilaze poznate arsin-kiseline u različitim pravcima. Ovim se pronalaskom može na pr. doći do takvih tela, koja se odlukuju vrlo velikom stabilnošću a imaju jako lečeće dejstvo u vezi sa iznenađujućom neotrovnošću.

Patentni zahtevi:

1. Postupak za dobijanje heterocikličkih jedinjenja, naznačen time, što supstituisana

ili nesupstituisana diaco-jedinjenja piri-din-i hinolin-reda reaguju sa arsenitima odnosno sa slobodnim kiselinama ovih soli.

2. Postupak shodno patentnom zahtevu 1, naznačen time, što se tela piri-din-i hinolin reda, koja sadrže supstituente elektronegativne prirode, kao na pr. hidroksil-grupu, podvrgnu reakciji shodno patentnom zahtevu 1.

3. Postupak shodno patentnim zahtevima 1 i 2 naznačen time, što te arsin-kiseline pretvaraju u soli na pr. potpunim ili delimičnim neutralisanjem alkalnim-hidroksidom.

4. Postupak za dobijanje heterocikličkih jedinjenja naznačen time, što se arsin-kiseline, kao što se one na pr. mogu dobiti shodno patentnim zahtevima 1—2, pretvore u niže oksidacione stupnjeve dejstvom redukcionijskih sredstava.

5. Postupak shodno patentnim zahtevima 1—4, naznačen time što se arsin-kiseline, kao što se one na pr. mogu dobiti shodno zahtevima 1—3 podvrgnu redukciji shodno patentnom zahtevu 4, pa se dobiveni redukcionijski produkti zatim pomoću oksidacije ponova pretvore u prvobitna jedinjenja.

mo pomoću ekstrakcionih aparata. Ovaj postupak počiva na tome, da se iz kafe u zrnju izvuče sav kafein pomoću priličnog pritiska, n. pr. u autoklavu pomoću nekog ugljovodoničnog materijala, n. pr. benzina, toluena, tetrahlor-ugljenika. Tako isto može se upotrebiti i materija iz dolječne ugljovodoničke grupe. Tako isto kafein se može iz kafe u zrnju izvući pod pritiskom i pomoću ketona, n. pr. dietil-ketonom, metil-oksidi-om, kao i celom grupom ketona. Zatim se kafein može pod pritiskom vaditi iz kafe u zrnju i pomoću alkohola, n. pr. alilalkoholom, propilalkoholom, kao i celom grupom alkohola.

Vađenje kafeina pod pritiskom pomoću ugljovodoničnog, ketona ili alkohola može se vršiti sa ili bez dodavanja alkalnih materija, kao n. pr. natrijova so, kalijeva, kreč i. d.

Zatim se izvlačenje kafeina može vršiti i na način, što se sva kafa u zrnju postupa sa organskim kiselinama ili jedinjenjima organskih kiselina. Na primer mogu se upotrebiti salicilna ili azotna kiselina ili pojedinačno njihovi esteri i eteri ili pak zajedno. Organske kiseline zagrevaju se zajedno sa kalom u zrnju pod pritiskom, pri čem se odvaja kafein.

Novina pronalaska leži u tome, što se kafein može izvući iz sve kafe u zrnju pod pritiskom sa ili bez dodavanja alkalno dejstvajućih materija i to pomoću ugljovodoničnog (izuzev benzola), ili pak pomoću ketona ili alkohola sa velikim ili malim procentima kakvoće.

Patentni zahtevi:

1. Postupak za dobijanje kafe bez kafeina, naznačen time, što se sva kafa u zrnju, podvrgnuv je pritisku, izvlače dejstvu nekog ugljovodoničnog materijala.

2. Postupak za dobijanje kafe bez kafeina, naznačen time, što se sva kafa u zrnju, podvrgnuv je pritisku, izvlače dejstvu jedne materije iz grupe ketona.

3. Postupak za dobijanje kafe bez kafeina, naznačen time, što se sva kafa u zrnju, podvrgnuv je pritisku, izvlače dejstvu jednog alkohola.

4. Postupak za dobijanje kafe bez kafeina, po zahtevu 1—3, naznačen time, što se dodaju alkalno dejstvajuće materije.

5. Postupak za dobijanje kafe bez kafeina, naznačen time, što se za izvlačenje kafeina upotrebljuju organske kiseline ili njihovi esteri ili eteri.

