

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

KLASA 12 (5)

IZDAN 1 SEPTEMBRA 1940

PATENTNI SPIS BR. 16046

Société des Usines Chimiques Rhône - Poulenc, Paris, Francuska.

Postupak za spravljanje p-amino-benzol-sulfamidnih derivata tiacola i benzotiacola.

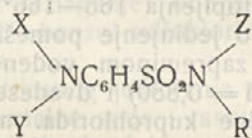
Prijava od 27. jula 1939.

Važi od 1. novembra 1939.

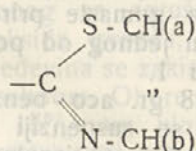
Naznačeno pravo prvenstva od 15. septembra 1938 (Engleska).

Patent br. 15961 odnosi se na spravljanje p-amino-benzol-sulfamido-derivata tiacola i benzotiacola.

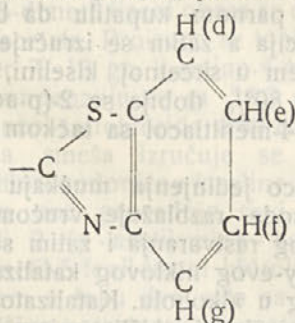
Ovaj pronalazak ima kao svoj predmet spravljanje zamenjenih p-amino-benzol-sulfamido-derivata tiacola i benzotiacola prema opštoj formuli



u kojoj X, Y i Z mogu da budu vodonik ili alkoilna, arilna ili aralkoilna grupa a R je tiacolni ostatak:



ili benzotiacolni ostatak prema formuli:



u kojoj jedan ili više atoma vodonika a, b, c, d, e, f, i g, mogu da budu zamenjeni

kakvim monovalentnim ostatkom, kao na primer hidroksilnim, nitro, amino, acilamino, alkoil, alkoksil, aril, aralkoil, karbamido, karoksialkoil, ili karboksilnim.

Ova jedinjenja mogu da se spravljaju postupcima, koji se sastoje iz kondenzovanja benzol-sulfohaloidnih soli ili anhidrida sulfonskih kiselina, zamenjenih u položaju para kakvom grupom, koja se može pretvoriti u amino grupu naprimer ovako:

Kondenzovanjem p-acilamino-benzol-sulfohlorida ili anhidrida p-acilamino-benzol-sulfonske kiseline sa amino derivatom tiacola ili benzotiacola zamenjenih ako treba, posle čega dolazi hidrolizovanje, radi uklanjanja acilne grupe;

Kondenzovanjem p-nitrobenzol-sulfoklorida ili anhidrida p-nitro-benzol-sulfonske kiseline sa amino derivatom tiacola ili benzotiacola zamenjenih ako treba a zatim redukovanjem nitro grupe u amino grupu;

Kondenzovanjem p-halogeno-benzol-sulfohlorida ili anhidrida p-halogeno-benzol-sulfonske kiseline sa zamenjenim amino derivatom tiacola ili benzotiacola i obradivanjem ovako dobivenog halogenizovanog proizvoda kondenzacije pomoću amonijaka ili alkoilamina, arilamina ili aralkoilamina.

Jedinjenja se sa istim uspehom mogu spravljati pomoću kondenzovanja kakvog benzol-sulfamida, zamenjenog u položaju para kakvom grupom, kao što je naprimer acetilamino grupa, halogen, ili nitro grupa, koja se lako da pretvoriti u amino grupu, sa halogenizovanim tiacolum ili benzotiacolum (ili zamenjenim tiacolum ili benzo-

tiacolum) i pretvaranjem zamenjujuće grupe u jezgru benzola u amino grupu.

Delovanjem reagensa kao što su halogene soli alkoila, arila i aralkoila ili sulfata alkoila bilo na amino jedinjenja, spravljena na bilo koji od prethodno pomenutih načina, bilo na prelazne proizvode kondenzacije, koji sadrže grupe, koje se lako daju pretvoriti u amino grupe i daljim pretvaranjem ovako dobivenih jedinjenja i željene amino derivate podesnim postupcima, kao što je ovaj malo pre opisan, mogu se isto tako dobiti alkoilisani, arilisani i aralkoilisani derivati.

Sem toga halogenisani proizvodi kondenzacije, dobiveni kao prelazni proizvodi u nekim postupcima opisanim gore, mogu se delovanjem alkoilaminâ, arilaminâ ili aralkoilaminâ pretvoriti u alkoilisane, arilisane ili aralkoilisane derivate, koji bi se tražili.

Sledeći primeri objašnjavaju izvođenje ovog pronalaska, ne organičujući ga, međutim, ni na koji način.

Primer 1. Smeša od 114 grama 2-amino-4-metil-tiacola i 250 cm³. piridina stavlja se u sud sa mehaničkom mešalicom i u malim količinama dodaje se 250 grama p-acetilamino-benzol-sulfohlrida, što traje otprilike jedan sat, pri čemu se za sve to vreme temperatura pomoću spoljnog hlađenja održava na 50—60° C. Najzad se dobiveni mrko crvenkasti rastvor zagreva u toku jednog časa u kupatilu vode, koja ključa a zatim se izručuje u smešu 300 cm³. koncentrisane hlorovodonične kiseline, 1 litra vode i 500 grama leda. Sirova oborina 2 (p-acetilamino-benzol-sulfamido)-4-metil-tiacola proceduje se, ispira vodom i 20 minuta kuva u povratnom hladnjaku sa 300 cm³. koncentrisane hlorovodonične kiseline, razblažene istom zapreminom vode. Ovako dobiveni rastvor razblažuje se vodom i 2 (p-amino-benzol-sulfamido)-4-metil-tiacol obara se na taj način, što se pomoću natrium karbonata rastvor pretvori u alkalni. Proizvod se može prečistiti kristalisanjem iz raznih rastvarača (kao što su naprimer aceton ili metil glikol) ili obaranjem natriumove soli suviškom kausitične sode ili zasićavanjem pomoću natrium hlorida i oslobađanjem čistog proizvoda pomoću dodavanja kiseline. Čisti proizvod je beli kristalni prašak sa tačkom topljenja 240—241° C.

Primer 2. 21,4 grama p-acetilamino-benzol-sulfamida dobro se pomešaju sa jednakom težinom 2-bromo-benzotiacola uz dodatak 7 grama suvog kalium karbonata u prašku i 0,5 gr. bakarne bronz. Ovakvo dobivena mešavina zagreva se u toku 1 sata na 200° C. uz odliv i povremeno mešanje. Rastopljeni proizvod pere se posle toga vodom i

vodeni rastvor proceduje se i zakiseljuje suviškom bezvodne sirćetne kiseline.

Traženi 2-(p-acetilamino-benzol-sulfamido)-benzotiacol izdvaja se u sirovom stanju i može se kristalizovati iz sirćetne kiseline u obliku kristalastog belog proizvoda sa tačkom topljenja 286° C.

Hidrolizovanje acetilne grupe izvršuje se kuvanjem acetilisanog sirovog jedinjenja u povratnom hladnjaku sa oko 10-strukom zapreminom koncentrisane hlorovodonične kiseline i 20-strukom zapreminom metanola. Hlorhidrat, koji se izdvaja pri hlađenju, suspenzuje se u vrelom metanolu i izručuje u ključali i do pola zasićeni rastvor natrium acetata, koga treba da bude u suvišku. Traženi 2-(p-amino-benzol-sulfamido)-benzotiacol kristališe se tada u obliku bezbojnih pločica sa tačkom topljenja 298° C.

Primer 3. 7,5 gr. hlorhidrata 2-amino-4-metil-tiacola pretvore se u vrlo sitan prah i suspenzuju u 15 gr. suvog piridina; zatim se na temperaturi 30—40° C. postepeno dodaje 13 gr. p-bromobenzol-sulfohlrida. Posle zagrevanja u toku nekoliko minuta u parnom kupatilu radi dovršenja reakcije sve se izručuje u veliki suvišak vode i proizvod, dobiven na taj način rastavlja u prisustvu sirćetne kiseline sa 50% sadržinom vode radi uklanjanja gumastih sporednih proizvoda. 2-(p-bromobenzol-sulfamido)-4-metil-tiacol, dobiven na ovaj način, ponovo se kristališe u razblaženoj sirćetnoj kiselini i ima tačku topljenja 165—166° C.

Bromisano jedinjenje pomeša se sa desetstrukom zapreminom vodenog rastvora amonijaka (d=0,880) i dvadesetim delom njegove težine kuprohlrida. mešavina se zagreva u zatvorenom sudu do 120° C. Zatim se proceduje i suvišak amonijaka uklanja otparavanjem, 2-(p-aminobenzol-sulfamido)-4-metil-tiacol odvaja se posle uklanjanja manjih primesa gumaste prirode i prečišćava se pomoću jednog od postupaka opisanih u primeru 1.

Primer 4. 28 gr. aco-benzol-p-sulfohlrida dodaje se suspenziji 15 gr. hlorhidrata 2-amino-4 metil-tiacola u 50 cm³. suvog piridina, bez spoljnog hlađenja. Smeša se greje u parnom kupatilu da bi se dovršila reakcija a zatim se izručuje u vodu. Kristalisanjem u sirćetnoj kiselini, koncentrisanoj do 80% dobija se 2-(p-acobenzol-sulfamido)-4-metil-tiacol sa tačkom topljenja 208° C.

9. gr. aco jedinjenja mučkaju se sa 30 cm³. 2N sode, razblažuje vrućom vodom do potpunog rastvaranja i zatim se dodaje 9 gr. Raney-evog niklovog katalizatora suspenzovanog u alkoholu. Katalizator se uklanjanja procedivanjem i zakislljavanjem sirćetnom kiselinom, izdvaja se 2-(p-amino-benzol-sul-

famido)-4-metiltiacol u praktično čistom stanju. Tačka topljenja 239–240° C.

U 11,4 gr. 2-amino-5-metiltiacola (rastvorenih u 25 cm.³ suvog piridina) postepeno se dodaje 24 gr. p-acetilamino-benzol-sulfohlorida. Tokom dodavanja dopusti se povišenje temperature do 50–60° C. posle se dovede na 100° C. u toku 15 min. Posle hlađenja sve se izručuje u vodu i 2-(p-acetilaminobenzol-sulfamido)-5-metiltiacol, koji se izdvaja, kristališe se rastvaranjem u razblaženoj vreloj sodi i dodavanjem suviška sirćetne kiseline.

Posle otparavanja sa desetostrukom zapreminom 2N sode u toku 45 minuta zakislljavanje 50%-nom vrućom sirćetnom kiselinom obara 2-(p-aminobenzol-sulfamido)-5-metiltiacol. Proizvod se još bolje prečišćava obaranjem njegovog hlorhidrata iz vodenog rastvora dodavanjem natrijum hlorigida. Zatim se otparavanjem sa razblaženim vodenim rastvorom natrijum acetata hlorhidrat pretvara ponovo u bazu (t. t. 243° C).

Primer 6. U 16,5 gr. hlorhidrata 2-amino-4:5-dimetil-tiacola u 30 cm.³ suvog piridina lagano se dodaje 40 gr. anhidrida p-nitro-benzol-sulfonske kiseline, pri čemu se temperatura održava ispod 60° C. Posle zagrevanja u toku nekoliko minuta u parnom kupatilu dodaje se voda i oborina 2-(paranitrobenzol-sulfamido)-4:5-dimetil-tiacola ponovo se kristališe u 80%-noj sirćetnoj kiselini. Isti proizvod sa tačkom topljenja 232° C. (uz razlaganje) dobija se dejstvom 24 gr. p-nitro-benzol-sulfohlorigida pod istim okolnostima.

5 gr. nitrisanog jedinjenja rastvara se u 20 cm.³ normalne sode i rastvor se dodaje testu fero hidroksida, dobivenom dodavanjem 10 gr. kaustične sode u 30 cm.³ vode rastvoru 33 gr. kristalisanog fero sulfata u 130 cm.³ vode. Posle nekoliko minuta zagrevanja potrebnog za zgrušavanje oborine hidrisanog oksida gvožđa, smeša se proceduje i procedevina se zakiseljuje 50%-nom sirćetnom kiselinom. Oboreni proizvod zagreva se sa 15%-nom hlorovodičnom kiselinom, nerastvorljivi ostatak uklanja se procedivanjem a 2-(p-amino-benzol-sulfamido)-4:5-dimetil tiacol obara se dodavanjem natrijum acetata. Proizvod se topi na 246° C.

Primer 7. 19 gr. 2-amino-4-metil-5-fenil-tiacola kondenzuju se sa 23,3 gr. p-acetilamino-benzol-sulfohlorigida u 60 cm.³ piridina. Reakciona smeša izručuje se u suvišak 10%-ne hlorovodonične kiseline i pošto prestono celu noć proceduje se i ispira. Neprečišćeni 2-(p-acetilamino-benzol-sulfamido)-4-metil-5-fenil-tiacol hidrolizuje se otparavanjem u toku dva sata sa 2N sodom. Mala količina nerastvorljivih materija uklanja se izvlačenjem pomoću etera a rastvor se

zakiseljuje sirćetnom kiselinom. 2-(p-aminobenzol-sulfamido)-4-metil-5-fenil-tiacol, koji se obori, prečišćava se rastvaranjem u amonijaku, obradom životinjskim ugljem, procedivanjem i ponovnim obaranjem pomoću sirćetne kiseline. Čist proizvod topi se na 140° C (uz razlaganje).

Primer 8. 17,6 gr. 2-amino-4-fenil-tiacola (Traumann an. 249,39) rastvore se u 45 cm.³ piridina i polako se u toku pola sata dodaje uz mešanje 23,3 gr. p-acetilamino-benzol-sulfohlorigida. Reakcija se dovršava zagrevanjem u toku 1 sata u parnom kupatilu i još vruća reakciona smeša izručuje se u suvišak razblažene hlorovodonične kiseline; oborina se procedi i ispere. Proizvod se hidrolizuje otparavanjem sa 2N sodom u toku 2 sata i dobiveni rastvor zakiseljuje se sirćetnom kiselinom. 2-(p-aminobenzol-sulfamido)-4-fenil-tiacol obori se i posle prečišćavanja pretvaranjem u natrijumovu so, oslobađamo slobodnu kiselinu i ponovo kristalizujemo proizvod, koji se topi na 190° C.

Primer 9. 53 gr. 2-amino-4-metil-5-hidroksietil-tiacola, spravljenih kondenzovanjem tiokarbamida sa 3-hloro-3-aceto-propanolom, rastvore se u 50 cm.³ vode, pa se u toku pola sata uz mešanje dodaje pri 15° 23,3 gr. p-acetilamino-benzol-sulfohlorigida, zatim se nastavlja sa mešanjem 24 do 48 sati pri običnoj temperaturi. Proizvod se procedi, ispere vodom i hidrolizuje otparavanjem sa petnaestostrukom težinom metano-sulfonske kiseline do 35% u toku 3 minuta. Rastvor se razblaži, neutrališe pomoću sode i ponovo se zakiseli pomoću razblažene sirćetne kiseline. 2-(p-amino-benzol-sulfamido)-4-metil-5-hidroksietil-tiacol topi se pri brzom zagrevanju na 141° C. ili pri laganom zagrevanju pri 174–176° C.

Primer 10. U 37,2 gr. 2-amino-4-metil-5-karbetoksi-tiacola (Conrad. Ber. 29,1896,1042), suspnzovanih u 65 cm.³ suvog piridina na 50° C, dodaje se pomalo 48 gr. p-acetilamino-benzol-sulfohlorigida. Temperatura se podiže i brzo se postiže potpuno rastvaranje. Posle 15 minuta u parnom kupatilu proizvod se obara izručivanjem u vodu, reakciona smeša se prečišćava rastvaranjem u razblaženoj hlorovodoničnoj kiselini i kristalisanjem u 50%-noj sirćetnoj kiselini. 2-(p-acetilamino-benzol-sulfamido)-4-metil-5-karbetoksi-tiacol, dobiven na ovaj način, ima tačku topljenja 249° C. (uz razlaganje).

Acetilamino jedinjenje ključa jedan i po sat sa desetostrukom zapreminom 15%-ne hlorovodonične kiseline i istom zapreminom metanola. Pri hlađenju izdvaja se hlorhidrat 2-(p-aminobenzol-sulfamido)-4-metil-5-karbetoksi-tiacol, sa tačkom topljenja 240° C. (uz razlaganje). Obradom pomoću natrijum karbonata ili acetata ovaj proizvod daje

slobodnu bazu, koja se prečišćava kristalisanjem u alkoholu i tada ima tačku topljenja 195°C . Hidrolizovanjem pomoću 2N kaustične sode i zakišljavanjem pomoću sirćetne kiseline dobija se 2-(p-amino-benzol-sulfamido)-4-metil-5-karboksi-tiacol. Tačka topljenja 190° (sa razlaganjem).

Primer 11. U 19,4 gr. 2-amino-6-etoksi-benzotiacola rastvorenih u 50 cm^3 suvog piridina, postepeno se dodaje 24 gr. p-acetilaminobenzol-sulfohlorida; temperatura se penje do $50\text{--}60^{\circ}$. Posle zagrevanja radi dovršenja reakcije smeša se izručuje u vodu i neprečišćeni 2-(p-acetilamino-benzol-sulfamido)-6-etoksi-benzotiacol prečišćava se rastvaranjem u kaustičnoj alkaliji i obaranjem vrućeg rastvora pomoću suviška sirćetne kiseline. Posle ponovne rekristalizacije u sirćetnoj kiselini, koncentracije 80% , tačka topljenja iznosi $280\text{--}281^{\circ}\text{C}$.

Acetilisani derivat, koji se ponovo obori, suspenzuje se u desetostruknoj zapremini alkohola i u rastvor se pušta suva gasovita hlorovodonična kiselina sve dok se ne postigne potpuna zasićenost. Kuvanjem se proizvod prevodi u rastvor i po isteku izvesnog kratkog vremena izdvaja se hlorhidrat baze. Ovaj se rastvara u metil alkoholu i alkoholni rastvor dodaje se suvišku natrium acetata u ključalom vodenom rastvoru.

2-(p-aminobenzol-sulfamido)-6-etoksi-benzotiacol izdvaja se u bezbojnim prizmama. Tačka topljenja 257°C .

Primer 12. U 9,75 gr. 2-amino-6-nitro-benzotiacola suspenzovanih u 30 cm^3 suvog piridina dodaje se 12 gr. p-acetilaminobenzol-sulfohlorida. Rastvaranje se dovrši zagrevanjem u parnom kupatilu. Neprečišćeni 2-(p-acetilamino-benzol-sulfamido)-6-nitro-benzotiacol, koji se obori dodavanjem vode, prečišćava se izvlačenjem pomoću 2N sode i zakišljavanjem vrelog alkalnog ekstrakta sirćetnom kiselinom do 50% . Prečišćeni proizvod sastoji se iz sjajnih žutih prizmi sa tačkom topljenja 303°C .

Hidroliza acetilisane grupe odigrava se kuvanjem 30 minuta sa desetostruknom zapreminom 2N kaustične sode. Neprečišćeno amino jedinjenje, koje se obori zakišljavanjem prečišćava se pretvaranjem u hlorhidrat zagrevanjem sa 15% hlorovodonične kiseline. Hlorhidrat se procedi, rastvori u suvišku amonijaka i ponovo se obori dodavanjem sirćetne kiseline. 2-(p-aminobenzol-sulfamido)-6-nitro-benzotiacol, koji se na taj način dobije u čistom stanju topi se na 292°C .

Primer 13. 21 gr. 2-amino-5-acetilaminobenzotiacola suspenzuje se u 50 cm^3 suvog piridina na 40°C i postepeno se dodaje 25 gr. p-acetilamino-benzol-sulfohlorida. Posle zagrevanja u toku 30 minuta na 100°

smeša se dodaje vodi i 2-(p-acetilamino-benzol-sulfamido)-5-acetilamino-benzotiacol, koji se obori, kristališe se dodavanjem sirćetne kiseline vreлом rastvoru u razblaženoj kaustičnoj sodi. Hidroliza se izvršuje kuvanjem sa desetostruknom zapreminom 2N kaustične sode u toku 40 minuta. Zakišljavanje sirćetnom kiselinom daje tad oborinu 2-(p-aminobenzol-sulfamido)-5-amino-benzotiacola. Tačka topljenja 270°C .

Primer 14. 20,7 gr. 2-amino-5-acetilaminobenzotiacola suspenzuju se u 50 gr. suvog piridina i obrađuju se sa 23 gr. p-nitrobenzolsulfohlorida na $40\text{--}50^{\circ}\text{C}$. Posle zagrevanja radi dovršenja reakcije proizvod se obori izručivanjem reakcione smeše u vodu. Kristališe se dodavanjem vrele sirćetne kiseline njegovom vreloom rastvoru u razblaženoj kaustičnoj sodi.

Obrazovani 2-(p-nitrobenzol-sulfamido)-5-acetilamino-benzotiacol pomeša se sa dvostrukom težinom najsitnijeg praška gvožđa i smeša se doda veoma razblaženoj sirćetnoj kiselini, koja ključa. Pošto se pomoću kaustične sode tek dovede do alkalnosti, nastavlja se sa kuvanjem, oksid gvožđa se odvaja procedivanjem. Procedevina se zakišljava sirćetnom kiselinom. Neprečišćeni 2-(p-aminobenzol-sulfamido)-5-acetilamino-benzotiacol prečišćava se rastvaranjem u velikom suvišku normalne hlorovodonične kiseline posle čega sleduje dodavanje acetata sode. Pošto se ukloni manje čista frakcija još u vreloom stanju, čist proizvod kristališe se pri hlađenju. Topi se na 265°C .

Primer 15. 3,3 gr. 2-(p-bromo-benzol-sulfamido)-4-metiltiacola preuzmu se u 10 cm^3 2N kaustične sode mešaju se jedan sat sa 2 cm^3 metilsulfata; ako je potrebno dodaje se 2N kaustične sode da bi se obezbedila alkalnost smeše. Hlađenjem u ledu izdvaja se 2-(p-bromobenzol-sulfo-metil-amido)-4-metil-tiacol, koji posle dveju kristalizacija u alkoholu ima tačku topljenja 172°C .

Zagrevan pod pritiskom u toku 5 sati na 150°C sa desetostruknom zapreminom koncentrisanog vodenog rastvora amonijaka u prisustvu dvadesetog dela njegove težine hlrida bakra, izdvaja se čvrst proizvod. Posle ponovnog kristalisanja u metil alkoholu dobija se čisti 2-(p-aminobenzol-sulfo-metil-amido)-4-metil tiacol. Tačka topljenja 206°C .

Primer 16. 23 gr. 2-amino-5-metil-tiacola rastvore se u 100 cm^3 piridina i postepeno se doda 46 gr. p-nitrobenzol-sulfohlrida. Posle zagrevanja u toku 15 minuta u parnom kupatilu smeša se izručuje u vodu i 2-(p-nitro-benzol-sulfamido)-5-metiltiacol, koji se obori kristališe se dodavanjem njegovog vrelog rastvora u kaustičnoj sodi u ključalu

razblaženu sirćetnu kiselinu, koje ima u velikom suvišku. Proizvod (t.t. 255° C. sa razlaganjem) preuzima se u normalnu kaustičnu sodu (2 mola) i kuva u povratnom hladnjaku u toku jednog sata sa suviškom etil jodida. Teški zajtinjavi sloj, koji se odvaja, brzo se kristališe i proizvod 2-(p-nitrobenzol-sulfo-etilamido)-5-metiltiacol ima posle ponovne kristalizacije u 80%-nom alkoholu tačku topljenja 175° C.

4 gr. ovog proizvoda, pomešana sa 8 gr. sitnog gvozdene prahe, dodaje se postepeno u 150 cm.³ ključale vode sa malom sadržinom sirćetne kiseline. Smeša se alkalizuje pomoću amonijaka zatim se nanovo kuva. Zatim se do oko 1/4 celokupne zapremine dodaje alkohol i vrela smeša odvoji se procediranjem od gvožđa oksida. 2-(p-aminobenzol-sulfo-etil-amido)-5-metiltiacol odmah se izdvaja iz preceđevine. Da bi se prečistio dodaje se nekoliko kapljica 15%-ne hlorovodične kiseline suspenziji baze u vrelom alkoholu. Ovako dobiveni rastvor taloži čistu bazu pri dodavanju suviška acetata sode. tačka topljenja 193-194° C.

Primer 17. Rastvoru 7, 8 gr. 2-(p-acetilaminobenzol-sulfamido)-4-metiltiacola u 15 cm.³ 2N kaustične sode dodaje se uz neprestano živo mešanje 20 cm.³ benzilhidrida i mešanje se nastavlja dok se temperatura u toku jednog sata podigne do 50° C. Tada se dodaje jedna zapremina vode i dve zapremine etra i čvrsto telo, koje se tada izdvaja, 2-(p-acetilamino-benzol-sulfo-benzilamido)-4-metiltiacol, prečišćava se izvlačenjem pomoću vrela alkohola i ponovnim kristalisanjem u sirćetnoj kiselini.

4,5 gr. proizvoda kuva se jedan i po sat sa 100 cm.³ 15%-ne hlorovodonične kiseline i hlorhidrat, koji se izdvaja hlađenjem razlaže se kuvanjem sa razblaženim vodenim rastvorom acetata sode, u kojem ima nešto sirćetne kiseline. 2-(p-aminobenzol-sulfo-benzilamido)-4-metiltiacol, koji se dobije na taj način, ima posle ponovnog kristalisanja u 90%-nom alkoholu tačku topljenja 215-216° C.

Primer 18. 13,5 gr. 2-(p-aminobenzol-sulfamido)-4-metiltiacola rastvori se u 25 cm.³ 2N kaustične sode i uz mehaničko mešanje i hlađenje u ledu dodaje se 6 cm.³ dimetilsulfata. Za vreme ovog dodavanja doda se nova količina 2N sode, da bi se održala alkalnost kao i nešto metil alkohola za sprečavanje stvaranja grumenja, koje teži da se pojavi pri kraju dodavanja. Neprečišćeni 2-(p-aminobenzol-sulfo-metil-amido)-4-metiltiacol koji se dobije procediranjem ponovo se kristališe u 80%-nom alkoholu. Topi se na 205-206° C.

Primer 19. 3,5 gr. 2-(p-acetilaminoben-

zol-sulfamido)-benzotiacola preuzmu se u 25 cm.³ normalne sode i rastvor se na običnoj temperaturi meša sa 2,5 cm.³ dietilsulfata u toku 1 sata. Posle odmora čvrsto telo, koje se izdvoji, dobro se opere razblaženom kaustičnom sodom i vodom i najzad se kuva sa 15 cm.³ metil alkohola, hladi i proceduje. 2-(p-acetilamino-benzol-sulfo-etilamido)-benzotiacol, dobiven na ovaj način, zagreva se tad u povratnom hladnjaku sa dvadesetostrukum zapreminom 15%-ne hlorovodonične kiseline u toku jednog i po sata i hlorhidrat, koji se izdvaja pri hlađenju odvaja se procediranjem. Kuvanjem sa ravnim zapreminama alkohola i 15%-nog vodenog rastvora amonijaka ona daje željeni proizvod, naime 2-(p-amino-benzol-sulfo-etilamido)-benzotiacol, koji posle kristalisanja u alkoholu ima tačku topljenja 209-210° C.

Primer 20. 3,1 gr. 2-(p-aminobenzol-sulfamido)-benzotiacola rastvori se u 25 cm.³ normalne kaustične sode; doda se 2,5 cm.³ dietilsulfata i smeša se jako meša u toku 1 sata. Posle odmora, kristali, koji se izdvoje, odvoje se i isperu razblaženom kaustičnom sodom i vodom. Ponovljena kristalisanja u alkoholu daju 2-(p-aminobenzol-sulfo-etilamido)-benzotiacol. Tačka topljenja 209-210° C.

Primer 21. 8,9 gr. 2-bromo-metiltiacola (spravljenog po Sandmeyer-ovom načinu polazeći od odgovarajućeg 2-amino jedinjenja) dobro se pomešaju sa 10 gr. p-nitrobenzol-sulfamida, 4,5 gr. bezvodnog kalijum karbonata i 1 gr. bakra u prahu; smeša se jedan sat zagreva 180° C. a zatim se temperatura za 15 minuta održava na 200° C. Posle hlađenja rastopina se izvlači vrelom vodom a zatim 2N kaustičnom sodom. Zatim sa ovaj poslednji ekstrat zagreva sa ugljem od kostiju, proceduje i zakiselja je sirćetnom kiselinom, usled čega se u kristalnom obliku obara 2-(p-nitrobenzol-sulfamido)-5-metiltiacol. Tačka topljenja 254° C (uz razlaganje).

5 gr. ovako dobivenog proizvoda suspenzuje se u 50 cm.³ vode i rastvori dodavanjem 20 cm.³ 2N kaustične sode; postepeno se uz mešanje dodaje 11 gr. hidrosulfita sode; pored toga dodaje se po potrebi toliko 2N kaustične sode, koliko je potrebno da rastvor ostane bistar. Smeša se sagreva nekoliko minuta u parnom kupatilu da bi se reakcija dovršila a zatim se jako zakiseli hlorovodoničnom kiselinom i nekoliko se minuta kuva.

Dodaje se još uglja, prokuva neko vreme i proceduje, da bi se uklonio sumpor i druge primese; praktično bezbojna tečnost neutrališe se pomoću Kongo-crvenila dodavanjem natrium acetata.

2-(p-aminobenzol-sulfamido)-5-metiltiacol kristališe se pri hlađenju i prečišćava se kao što je opisano u primeru 5.

Patetni zahtevi:

1. Postupak za spravljanje p-amino-benzol-sulfamidnih derivata tiacola i benzotiacola, naznačen time, što se ovo postizava kondezovanjem benzol-sulfohalogenida ili anhidrida sulfonskih kiselina, zamenjenih u položaju para kakvom grupom, koja se daje pretvoriti u amino grupu, sa tiacolum ili benzotiacolum, koji sadrži amino grupu.

2. Postupak prema zahtevu 1, naznačen time, što se vrši kondenzacija p-acilamino-benzol-sulfohlorida ili anhidrida kakve p-acilamino-benzol-sulfonske kiseline, sa kakvim amino derevatom tiacola ili benzotiazola, zamenjenog ako treba, pri čemu se posle ove kondenzacije vrši hidrolizacija radi uklanjanja acilne grupe.

3. Postupak prema zahtevu 1, naznačen time, što se vrši kondenzacija p-nitro-benzol-sulfohlorida, ili anhidrida kakve p-nitro-benzol-sulfonske kiseline, sa amino derevatom tiacola ili benzotiazola zamenjenim ako treba, a zatim redukcija nitro grupe u amino grupu.

4. Postupak prema zahtevu 1, naznačen time, što se vrši kondenzacija p-halogen-benzol-sulfohlorida, ili anhidrida kakve p-halogeno-benzol-sulfonske kiseline, sa amino derivatom tiacola ili benzotiazola, zamenje-

nim ako treba, i ovako dobiveni halogenisani proizvod reakcije obrađuje amonijakom ili alkoilaminom, arilaminom ili aralkoilaminom.

5. Postupak za spravljanje p-amino-benzol-sulfamidnih derivata tiacola i benzotiacola, naznačen time, što se vrši kondenzacija benzol-sulfamida, zamenjenog u položaju para kakvom grupom, kao što je naprimer acetilamino grupa, halogen ili nitro grupa, koja se lako daje pretvoriti u amino grupu, sa halogenisanim tiacolum ili benzotiacolum (ili zamenjenim tiacolum ili benzotiacolum) a zatim se zamenjujuća grupa u benzolnom jezgru pretvara u amino grupu.

6. Postupak prema kojem bilo prethodnom zahtevu, naznačen time, što se alkoilisani, arilisani i aralkoilisani derivati dobijaju delovanjem reagenasa, kao što su halogene soli alkoila, arila i aralkoila ili sulfati alkoila, bilo na amino jedinjenja, spravljen na koji bilo način naveden u zahtevima od 1 do 5, bilo na prelazne proizvode kondenzacije, koji sadrže grupe, koje se lako daju pretvoriti u amino grupe, posle čega se dobivena jedinjenja pretvaraju u željene amino derivate.

7. Postupak prema zahtevima od 1 do 6, naznačen time, što se halogenisani proizvodi kondenzacije, dobiveni kao prelazni proizvodi, pretvaraju delovanjem alkoilaminā, arilaminā ili aralkoilaminā u alkoilisane, arilisane ili aralkoilisane derivate.