

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

KLASA 12 (5)

IZDAN 1 SEPTEMBRA 1940

PATENTNI SPIS BR. 15971

Kaštel tvornica kemijsko - farmaceutskih proizvoda d. d. i Dr. Ing. Prelog Vlado, Zagreb, Jugoslavija.

Postupak za spravljanje bicikličnih sulfonijum soli.

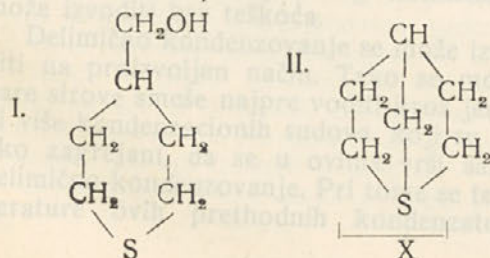
Prijava od 12 decembra 1938.

Važi od 1 januara 1940

Nađeno je, da ona heterociklična jedinjenja sa dvovalentnim sumporom kao heteroatomom, koja imaju alkoholnu funkciju u δ - ili ε - položaju prema sumporu, dejstvom halogenovodičnih kiselina ili nekih halogenida neorganskih kiselina kao što je tionilhlorid ili fosfor-pentabromid, prelaze u soli sulfonijumnih baza sa dva prstena i sumporom na mestu razgranjenja. Ovakove biciklične sulfonijum - soli nisu bile dosada uopšte poznate, a pokazuju intenzivno farmakološko dejstvo, koje se može terapijski upotrebiti.

Tako na pr. pentametilensulfid - 4 - karbinol (formula I) prelazi dejstvom koncentrovane hlorovodonične, bromovodične ili jodovodične kiseline u biciklo - (1, 2, 2) - tijanium - heptanhlorid, odnosno - bromid ili - jodid (formula II). Pentameten - sulfid 4 - etanol daje sličnom reakcijom soli biciklo - (2, 2, 2) - tijanium - oktana. Stvaranje sulfonijum soli tumači se stvaranjem halogenderivata iz alkoholne funkcije, koji takode nastaju dejstvom kiselinskih hlorida, i koji se adiraju na dvovalentni sumpor dajući sulfonijum - soli.

Navedena reakcija može se izvesti kod obične ili povišene temperature, pod pritiskom ili bez pritiska.



Primer: 1. Jedan deo pentametilensulfid-4 - karbinola meša se sa 10 d. hlorovodonične kiseline sa spec. tež. 1,19 i ostavi kod sobne temperature 24 časa. Suvišna hlorovodonična kiselina odstrani se u vakumu ispod 50°, a ostatak se kristalizuje iz mešavine apsolutnog alkohola i etera. Dobiveni beli kristali daju s natrijumpikratom slabo rastvorljivi pikrat, a s hloroplatinom kiselinom hloroplatinat. Tačka topljenja (žute igle iz vruće vode ili alkohola) je 275°. Tačka topljenja hloroplatinata (narandžasti kristalići iz vruće vode) je 233—234°.

2. Jedan d. pentametilensulfid-4-karbinola zagreva se 3 časa pod pritiskom kod temperature od 100° sa 5 d. 66%-ne bromovodične kiseline. Reakciona mešavina otpara se u vakumu, kod čega kristališe biciklo-(1, 2, 2)-tijanium-1-heptan-bromid. Tačka topljenja belih kristala posle kristalisanja iz apsolutnog alkohola je 272—273°.

3. Pentameten-sulfid-4-karbinol rastvara se u hloroformu i doda se nešto više od 1 ekvivalenta tionilhlorida u hloroformu. Posle 24 časa odstrane se hlapljive supstance u vakumu kod 50°. Ostatku se dodaje voda, odfiltruje od izlučenih smola i taloži se natrijum pikratom, kod čega ispada poznati pikrat biciklo-(1, 2, 2)-tijanium-1-heptana. Iz ovoga mogu se pripraviti ostale soli poznatim načinom.

Patentni zahtevi:

1. Postupak za spravljanje bicikličnih sulfonijum-soli sa sumporom na mestu razgranjenja, naznačen time, što se alko-

holi heterocikličnih jedinjenja, koja imaju dvovalentni sumpor kao heteroatom, a hidroksilnu funkciju u δ — ili ϵ — položaju prema sumporu, podvrgnu dejstvu halogenovodičnih kiselina ili halogenida neorganskih kiselina, kao što je n. pr. tionilhlorid ili fosforpentabromid.

2. Izvođenje postupka za spravljanje soli biciklo-(1, 2, 2)-titanium-1-heptana ili biciklo-(2, 2, 2)-titanium-oktana po zahtevu 1, naznačeno time, što se na pentame-

tilensulfid-4-karbinol ili pentametilensulfid-4-etanol dejstvuje koncentrisanim halogenovodičnim kiselinama.

3. Izvođenje postupka za spravljanje soli biciklo-(1, 2, 2)-titanium-1-heptana ili biciklo-(2, 2, 2)-titanium-oktana po zahtevu 1, naznačeno time, da se na odnosne alkohole dejstvuje halogenidima neorganskih kiselina, kao što su n. pr. tionilhlorid ili fosforpentabromid.

Kaštel tvoritiča, kemijaša, farmaceutičkih proizvoda, dr. D. Ing. Petlović, Vukobratova ulica, Zagreb, Jugoslavija.

Postupak za spravljanje bicikličnih sulfonijum soli. Prijava od 12 decembra 1938. Važi od 1 januara 1940.

Primer: I. Jedan deo pentametilensulfid-4-karbinola meša se sa 10 d. hlorovodonične kiseline sa spec. tež. 1,19 i ostavi kod sobne temperature 24 časa. Suvšina hlorovodonične kiseline odstrani se u vakuum ispod 50°, a ostatak se kristalizuje iz mešavine apsolutnog alkohola i etera. Dohvati se kristali dajući kristalogram koji se slaže sa kristalogramom pentametilensulfid-4-karbinola. Takva tinktura kristalogram hlorovodonične kiseline (tinktura) iz vrhu vode ili alkohola je 375°. Takva tinktura hlorovodonične kiseline kristališe iz vrhu vode) je 373—374°.

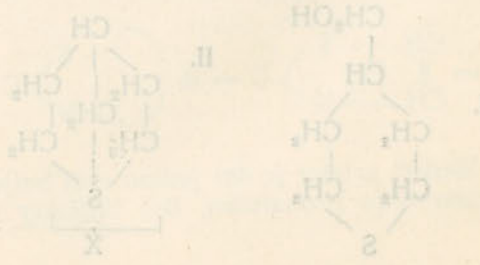
2. Jedan deo pentametilensulfid-4-karbinola zapreva se 3 časa pod pritiskom kod temperature od 100° sa 5 d. 66%-ne bromovodonične kiseline. Reakciona mešavina odpari se u vakuum, kod čega kristališe biciklo-(1, 2, 2)-titanium-1-heptan-bromid. Takva tinktura belih kristala posle kristaliziranja iz apsolutnog alkohola je 373—374°.

3. Pentametilensulfid-4-karbinol rastvara se u hloroformu i doda se nešto višeg od 1 ekvivalenta tionilhlorida u hloroformu. Posle 24 časa odstrane se neprijavljive supstance u vakuum kod 50°. Ostatak se dodaje vodi, odliči se od lutanosti smola i taloži se natrijum bikromom, kod čega se spada poznati bikrom-biciklo-(1, 2, 2)-titanium-1-heptana. Iz ovoga mogu se pripremiti ostale soli poznatim načinom.

Nadeno je, da su heterociklična jedinjenja sa dvovalentnim sumporom kao heteroatomom, koja imaju alkoholnu funkciju u δ — ili ϵ — položaju prema sumporu, dejstvom halogenovodičnih kiselina ili halogenida neorganskih kiselina kao što je tionilhlorid ili fosforpentabromid, prelaze u soli sulfonijumih baza sa dva prsteni i sumporom na mestu razgranavanja. Ovakve biciklične sulfonijum - soli nisu bile dosada upotrebne poznate, a pokazuju interesno farmakološko dejstvo, koje se može ispitati upotrebiti.

Tako na pr. pentametilensulfid-4-karbinol (formula I) pretaži dejstvom koncentrovane hlorovodonične bromovodične ili jodovodične kiseline u biciklo-(1, 2, 2)-titanium-1-heptanbromid, odnosno bromid ili jodid (formula II). Pentametilensulfid-4-etanol daje sličnom reakcijom soli biciklo-(1, 2, 2)-titanium-1-oktana. Stvaranje sulfonijum soli čumaši se stvaranjem halogenhidrida iz alkohole funkcije, koji takode nastaju dejstvom kiseline hlorida i koji se odvajaju na dvovalentni sumpor dajući sulfonijum - soli.

Navedena reakcija može se izvršiti kod obične ili povišene temperature, pod pritiskom ili bez pritiska.



Patentni zahtev: Postupak za spravljanje bicikličnih sulfonijum soli sa sumporom na mestu razgranavanja, naznačen time, što se alko-