

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

KLASA 12 (5).

IZDAN 1 MARTA 1936.

PATENTNI SPIS BR. 12155

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

Postupak za izradu lako rastvorljivih soli 9-aminoakridina, odn. njegovih derivata.

Prijava od 16 aprila 1935.

Važi od 1 jula 1935.



9-aminoakridini i njihovi derivati, naročito oni, koji su supstituisani na amino-grupi pomoću alkilnih grupa, ili pomoću bazisnih ostataka, n. pr. pomoću aminoalkilnih i alkilaminoalkilnih grupa i na jezgru pomoću halogenskih atoma, nitroamino-, alkil-, alkoksi-, i alkilmerkaptogrupa, upotrebljuju se u terapiji zbog njihovih izvanrednih hemo-terapiskih svojstava. Jedinjenja 9-aminoakridina uglavnom se upotrebljuju u obliku njihovih hidrohlorida. Dosada poznate soli 9-aminoakridin-jedinjenja, a naročito hidrohloridi, udovoljavaju pri peroralnoj upotrebi zahtevima postavljenim za njih. Za injekcione svrhe su uglavnom nedovoljno rastvorljive u vodi.

Sada je pronađeno, da se dolazi do soli 9-aminoakridina i njegovih supstituci- onih proizvoda lako rastvorljivih u vodi, ako se 9-aminoakridin ili njegovi supstituci- oni proizvodi, prevedu pomoću alkilsulfonskih kiselina u njihove soli. Soli ne samo da se odlikuju velikom rastvorljivošću u vodi, nego se mogu proizvoditi i u čistom kristalnom obliku. Prevođenje u soli alkilsulfonskih kiselina, n. pr. metansulfonske kiseline, etansulfonske kiseline i sl., vrši se probitačno pomoću neutralisanja akridinske baze sa alkilsulfonskom kiselinom u prisustvu nekog pogodnog rastvorenog sredstva, n. pr. alkohola. Soli se mogu dobiti i pomoću dvostrukog prevođenja, ako se n. pr. stave u reakciju u jednom organskom rastvornom sredstvu kao što je alkohol, alkalijeve soli alkilsulfonskih kiselina sa halogenidima 9-aminoakridin-jedinjenja, ako se pri tome staloženi alkalijeve halogenid odvoji, i ako se zatim iz rastvora staloži so alkilsulfonske kiseline. Nove soli rastvaraju se u vodi u neutralne rastvore i

mogu se upotrebiti za intravenozne i intramuskulozne injekcije.

Velika rastvorljivost soli alkilsulfonskih kiselina 9-aminoakridina iznenaduje naročito zato, jer su soli sa drugim organskim sulfonskim kiselinama n. pr. sa benzolsulfonskom kiselinom vrlo malo rastvorljive u hladnoj vodi.

Primeri:

U jedan rastvor od 80 gr 2-metoksi-6-hlor-9-(α -dietilamino- δ -pentilamino)-akridina u 500 cm³ alkohola, doda se 38.5 gr metansulfonske kiseline. U vruć alkoholni rastvor sipa se 1 litar etilnog estera sirćetne kiseline. Po rashlađivanju kristališe di-metan-sulfonat 2-metoksi-6-hlor-9-(α -dietilamino- δ -pentilamino)-akridina sa dobrim iskoriscenjem, u obliku žutih kristala, tačke topljenja 125° C. Isti se rastvara vrlo lako u vodi. 40 cm³ vode rastvaraju n. pr. pri temperaturi od 20° C 60 gr soli, stvarajući bistar rastvor. I pored svoje velike rastvorljivosti, so nije higroskopna i stoga se može držati na vazduhu.

Ako se metansulfonska kiselina zamani sa ekvivalentnom količinom etansulfonske kiseline dobiva se di-etansulfonat 2-metoksi-6-hlor-9-(α -dietilamino- δ -pentilamino)-akridina. Ova so slična je metansulfonatu. Ista se topi na oko 200° i rastvara se vrlo lako u hladnoj vodi. Na temp. od 20° može se dobiti rastvor, koji ima više od 60 %.

Na gore opisani način dobiva se do 2-etoksi-6,9-diaminoakridina i metansulfonske kiseline jedna žuta, dobro kristališuća

so, koja se topi na oko 268°. Ta so je znatno lakše irastvorljiva nego odgovarajući hidrohlorid laktat.

Na isti način dobivaju se dobro rastvorljive soli od metansulfonske kiseline i 2-metoksi-6-hlor-9-(α -dietilamino- δ -butilamino)-akridina, 6-hlor-9-(α -dietilamino- δ -pentilamino)-akridina, 2-etoksi 9-etilamino- i -9-butilamino-akridina, 2-metoksi-6-metil-(9- α -dietil-amino- β -oksi- γ -propilamino)-akridina i tome sl.

Patentni zahtev.

Postupak za izradu lako rastvorljivih soli 9-aminoakridina i njihovih derivata, naznačen time, što se 9 aminoakridini ili njihovi derivati odn. njihove soli, prevode pomoću alkilsulfonskih kiselina odn. njihovih soli u soli alkilsulfonskih kiselina 9-aminoakridina.