

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

KLASA 12 (5).

IZDAN 1 JANUARA 1936.

PATENTNI SPIS BR. 12008

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft, Frankfurt a. M., Nemačka.

Postupak za spravljanje arseno-benzol-monosulfoksilata.

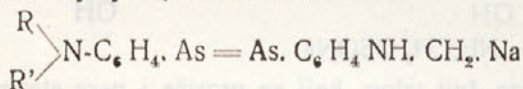
Prijava od 18 decembra 1934.

Važi od 1 aprila 1935.

Traženo pravo prvenstva od 19 decembra 1933 (Nemačka).

Poznato je spravljanje arsenobenzola sa sadržinom azota, koji sadrže jedan monooksialkilovani azotov atom kao i jedan formaldehidni ostatak ili sulfoksilatni ostatak na drugom azotovom atomu.

Kod svih ovih jedinjenja zajedničko je to što su ona sva monooksialkil jedinjenja. Nadeno je da se arseno benzol monosulfoksilati čija je opšta formula:



gde R i R' označuju oksialkilne ostatke, mogu da spravljanju tako, što se bisoksialkilaminobenzol-arsinske kiseline, koje mogu imati u benzolovom jezgru još i druge supstituente, zajedno prevode sa aminosupstituisanim benzol-arsinskim kiselinama, koje takođe mogu imati i drugih supstituenata u benzolovom jezgru na poznat način u arsenobenzole i što se dobiveni arsenobenzoli izlože izmeni sa formaldehid sulfoksilatom.

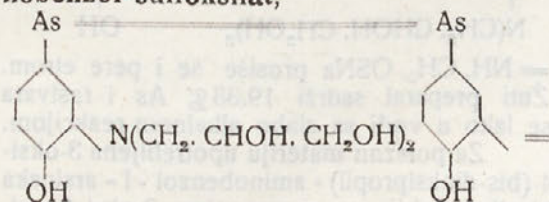
Ovim se uspeva da se sulfoksiljedinjenja, koja se samo kao takva ne mogu upotrebljavati intramuskularno tako iz osnova poboljšaju uvođenjem dveju oksialkilgrupa na isti azotov atom da se ubrizgani intramuskularno podnose bez nadražaja a da se ne ništi ovim intravenozno dejstvo. Ova se jedinjenja dakle mogu upotrebljavati kako intravenomo tako i intramuskularno, što je znatno uprošćavanje za lekara.

Primeri:

1. 35 g — (bis-dioksipropil) — amino-4-oksibenzol-l-arsinske kiseline pomešati sa

sa 22.9 g 3-amino-4-oksibenzol-l-arsinske kiseline i 28 g kalium-jodida, rastvoriti u 580 cm³ 10% hlorovodonične kiseline i dodati uz mešanje 77 cm³ 50% podfosforaste kiseline. Temperatura se popne na oko 35° i tečnost se boji istovremeno žuto. Čim počne temperatura opet da pada umeša se bistri žuti rastvor u etil-alkohol, izvođeni 3-(bis-dioksipropil)-amino-4-oksi-3'-amino-4'-oksiarsenobenzol hidrohlorid prosiše se i pere etrom. Žuti preparat lako se rastvara u vodi i metil-alkoholu i sadrži 22.59% arsena.

Umesto podfosforaste kiseline mogu se upotrebiti i druga redukciona sredstva, kao na pr. hidfoslufit. Rastvorili se 55 g 3-(bis-dioksipropil)-amino-4-oksi-3'-amino-4'-oksiarsenobenzol hidrohlorid u 275 cm³ metil-alkohola i 275 cm³ vode i pusti li se da dejstvuje jedan rastvor od 35 g formaldehid-sulfoksilata u 56 cm³ vode na oko 27°, izdvaja se jedan žuti proizvod, koji se potpuno rastvara, kada se doda rastvor natrium karbonata do slabo alkalne reakcije. Kada se ova bistra žuta tečnost umeša u smešu etil-alkohola i vode, taloži se 3-(bis-dioksi-propil)-amino-4-oksi-3'-amino-4'-oksiarsenobenzol-sulfoksilat,



= NH. CH₂ OSONa kao žuti talog koji se prosiše i pere etrom.

Ovo se jedinjenje lako rastvara u vodi sa slabo alkalnom reakcijom i sadrži 19.44% arsena. Njegov vodeni rastvor može se injicirati bez ikakvog nadražaja na tkivo kako intravenomo tako i intramuskularno, dok odgovarajuće mono-glicid-jedinjenje, 3-dioksi-propil-amino-4-oksi-3'-amino-4'-oksiarsenobenzol sulfoksilat izaziva jake nekroze pri intramuskularnoj injekciji.

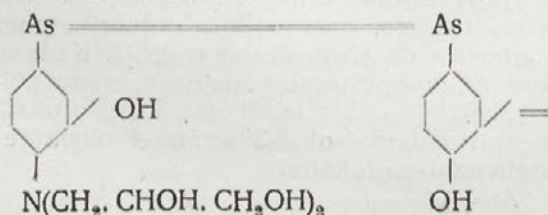
3-(bis-dioksi-propil) amino-4-oksibenzol-l-arsinska kiselina, koja služi kao polazna materija, dobija se zagrevanjem rastvora natrium 3-amin-4-oksibenzol-l-arsinata u metilalkoholu, koji je razblažen sa vodom sa viškom glicida. Kiselina, koja je bezbrojna topi se na 110°, rastvara se vrlo lako u vodi i metil alkoholu i sadrži:

As = 18,45% N = 3,48%
(teoriski As = 19,68% N = 3,68%)

2). U 250 cm³ 10% hlorovodonične kiseline rastvoriti jednu smešu od 12.25 g 3-oksi-4-(bis-dioksi-propil)-aminobenzol-l-arsinske kiseline sa 9.85 g 3-amino-4-oksibenzol-l-arsinske kiseline i 12 g kalium-jodida mrki rastvor obezbojadisati, sa životinjskim uljem i dodati mu 33 cm³ 50% podfosforaste kiseline.

Tečnost, koja je prelazno otvoreno žuta postaje postepeno opet zagastija, istovremeno se penje temperatura na oko 35°. Dodatkom etil-alkohola izdvoje se kao žuti talog hidrohlorid 3-oksi-4-(bis-dioksi-propil)-amino 3'-amino 4'-oksiarsenobenzola, koji se cedi pod pritiskom i pere etrom. Ovo je jedinjenje lako rastvorljivo u vodi i sadrži 22.32% arsena.

10.0 g soli sa hlorovodoničnom kiselinom rastvoriti u 37 cm³ metilalkohola i 37 cm³ vode zagrejati na 30° sa jednim rastvorom od 6.2 g formaldehid-sulfoksilata u 10 cm³ vode. Ništa se ne izdvaja. Žuti rastvor učini se slabo alkalnim sa natriumkarbonatom i taloži se u etilalkoholu i etru. Izdvojeni 3-oksi-4-(bis-dioksi-propil) - amino-3'-amino-4'-oksiarsenobenzol-sulfoksilat



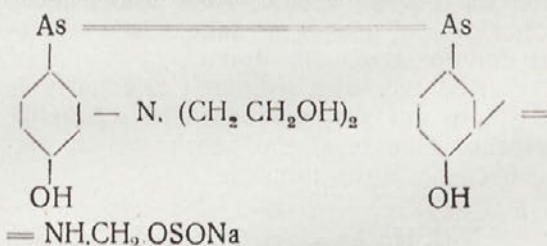
prosiše se i pere etrom. Žuti preparat sadrži 19.33% As i rastvara se lako u vodi sa slabo alkalnom reakcijom.

Za polaznu materiju upotrebljena 3-oksi-4-(bis-dioksi-propil) - aminobenzol - l - arsinska kiselina dobija se zagrevanjem 3-oksi-4-aminobenzol-l-arsinske kiseline sa najmanje 2 mola glicida. Kiselina se topi na 120-121°,

rastvara se lako u vodi i sadrži As = 18.37% N = 3.56%.

3). 20,92 g 3-bis-(oksietil)-amino-4-oksibenzol-l-arsinske kiseline dobro pomešati sa 16.0 g 3-amino-4-oksibenzol-l-arsinske kiseline i 20.0 g kaliumjodida, rastvoriti u 480.0 cm³ 10% hlorovodonične kiseline, obezbojiti sa životinjskim uljem i dodati 44 cm³ 50% podfosforaste kiseline. Pri ovom penje se temperatura na oko 35°. Posle 1 sata rashladiti žuti rastvor na 0° i pomešati ga sa 480 cm³ sa ledom rahlađenom koncentrisanom hlorovodoničnom kiselinom, u slučaju potrebe procediti zbog malih primesa i sunuti u 3.6 l etil-alkohola. Pri ovom se izdvaja 3-bis-(oksi-etil) amino-4-oksi-3'-amino-4'-oksiarsenobenzol hidrohlorid kao žuti talog, koji se prosiše i pere etrom. Jedinjenje se lako rastvara u vodi i sadrži 25.79% arsena.

Ako se 26 g soli sa hlorovodoničnom kiselinom rastvori u 260 cm³ vode i pomeša oko 35° sa jednim rastvorom od 39 g formaldehid-natrium-sulfoksilata u 78 cm³ vode, izdvaja se nagrađena sulfoksilna kiselina i rastvara se ponovo dodatkom natriumkarbonata. Etil alkohol taloži iz ovog rastvora 3-bis - (oksietil) - amino-4-oksi-3'-amino 4'-oksiarsenobenzolmonosulfoksilat



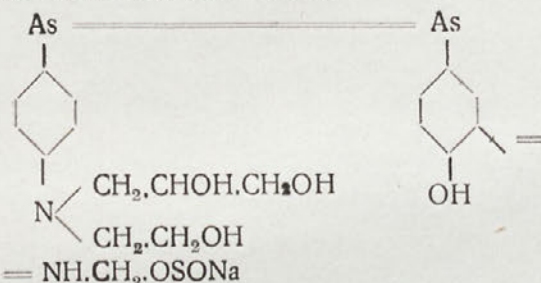
kao žuti talog, koji se prosiše i pere etrom. Jedinjenje se lako rastvara u vodi i sadrži 20.28% arsena.

Za polazni materijal potrebna 3-bis-(oksietil) - amino-4-oksibenzol-l-arsinske kiselina dobija se dejstvom etilenoksida na vodeni rastvor natrium 3-amino-4-oksibenzol-l-arsinata. Kiselina se lako rastvara u vodi i metilalkoholu i sadrži 4.12% N (izrač. N = 4.35%).

4). 33.6 g 4-(dioksi-propil-oksietil) amino benzol-l-arsinske kiseline dobro pomešati sa 23.3 g 3-amino-4-oksibenzol-l-arsinske kiseline i 28 g kalium-jodida, rastvoriti u 580 cm³ 10% hlorovodonične kiseline i u danom slučaju obezbojadisati sa nešto životinjskog uglja, tada dodati 77 cm³ 50% podfosforaste kiseline. Tečnost se boji žuto-crveno, istovremeno temperatura se popne na oko 36°. Čim se izmena završi uz jako hlađenje pri mešanju dodati 580 cm³ kao led hladne koncentrisane hlorovodonične kiseline, pri čemu se izdvaja hidrohlorid 4-(dioksi-propil-oksietil)- amino-3'- amino-4'-oksiarsenobenzol kao talog narandžaste boje, koji se prosiše

i u danom slučaju radi prečišćavanja rastvori u vodenom metil-alkoholu i taloži u smešji etilalkohola i etra. Ovo se jedinjenje lako rastvara u vodi i metil alkoholu i sadrži 25.84% arsena.

Ako se 8g ove soli hlorovodonične kiseline rastvore u vodenom metil alkohol u pomešaju sa jednim rastvorom od 5 g formaldehidnatriumsulfoksilata u 8 cm³ vode na oko 35° izdvaja se nagrađena sulfoksilna kiselina, koja se potpuno rastvori kada se doda natriumkarbonat. Ako se ovaj rastvor u meša u jednu smešu etilalkola i etra taloži se 4-(dioksipropil-oksietil)-amino-4'-oksi arsenobenzol monosulfoksilat



kao talog narandžaste boje, koji se prosiše i pere etrom. Ovo se jedinjenje lako rastvara u vodi sa slabo alkalnom reakcijom i sadrži 19.2% arsena.

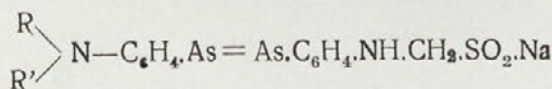
Za polaznu materiju služi arsanilna kiselina, koja se na običnoj temperaturi sa

etilenoksidom kondenzuje u 4-oksietil-amino benzol-l-arsinsku kiselinu prilično teško rastvara u vodi i topi se na 171°.

Ako se vodeni rastvor ove kiseline zagreva sa glicidom postaje 4-(dioksipropil-oksietil)-aminobenzol-l-arsinska kiselina jedan bezbojni prašak, koji se veoma lako rastvara u vodi i metil-alkoholu, a nerastvoran je u etru. Ovo jedinjenje sadrži 3.81% N (izračunato N = 4.17%).

Patentni zahtev:

Postupak za spravljanje arsenobenzol monosulfoksilata opšte formule



gde R i R' znače oksialkil ostatka, naznačen time, što se bisoksialkil-amino-benzol-arsinske kiseline, koje mogu imati u benzolovom jezgru još druge supstituente, prevode se aminosubstituisanim benzolarsinskim kiselinama, koje takođe mogu imati još druge substituentuente u benzolovom jezgru, zajednički na poznat način u arsenobenzole, i što se dobiveni arsenobenzoli izlažu izmeni sa formaldehidsulfoksilatom.

