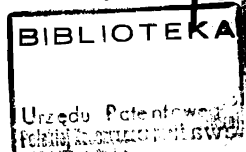


Warszawa, 10 maja 1938 r.

URZĄD PATENTOWY



007c 143/80 2



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 26303.

Kl. 12 q, 6/03.

Société des Usines Chimiques Rhône-Poulenc
(Paryż, Francja).

Sposób wytwarzania pochodnych p-amino-benzeno-sulfamidu o właściwościach leczniczych.

Zgłoszono 15 kwietnia 1937 r.

Udzielono 5 marca 1938 r.

Pierwszeństwo: 15 grudnia 1936 r. (Wielka Brytania).

Wynalazek niniejszy dotyczy wytwarzania pochodnych p - amino - benzeno - sulfamidu.

Według wynalazku niniejszego wykryto, że alifatyczne aldehydy nienasycone, aldehydy aromatyczne oraz aldehydy arylo - alifatyczne, nasycone lub nienasycone w bocznym łańcuchu alifatycznym, reagują z dwusiarczynami i p - amino - benzeno - sulfamidem albo jego pochodnymi podstawionymi w rdzeniu, wskutek czego otrzymuje się nowe związki rozpuszczające się w wodzie i wykazujące znaczne działanie lecznicze oraz dające się zastosować do wstrzykiwań podskórnych.

W przypadku stosowania aldehydów aromatycznych oraz aldehydów arylo - alifatycznych, zawierających nasycony alifatyczny łańcuch boczny, można je wprowadzać w reakcję bezpośrednio z równocząsteczkowymi ilościami mieszaniny dwusiarczyny i p - amino - benzeno - sulfamidu albo jego podstawionych pochodnych. Można również stosować pochodne dwusiarczynowe aldehydów i wprowadzać je w reakcję w ilościach równocząsteczkowych z amino - benzeno - sulfamidem albo jego pochodnymi. Zasady Schiffa, otrzymywane przez kondensację tych aldehydów z p - amino - benzeno - sulfamidem albo jego podsta-

wionymi pochodnymi, można również stosować, jako materiał wyjściowy, przy czym te zasady Schiffa traktuje się następnie dwusiarczynami.

W przypadku stosowania aldehydów, zawierających nienasycony łańcuch alifatyczny, wytwarzanie wspomnianych związków można przeprowadzać jak wyżej, ponieważ jednak aldehydy te są zdolne do łączenia się z dwusiarczynami w miejscu

swego podwójnego wiązania w łańcuchu alifatycznym, należy więc zastosować ilość dwusiarczyny wystarczającą do wszelkich możliwych reakcji tych substancji. Na przykład jeśli stosuje się jedną cząsteczkę aldehydu krotonowego albo aldehydu cynamonowego, to należy zastosować dwie cząsteczki dwusiarczyny sodowego.

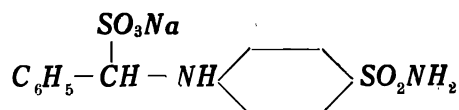
Następujące przykłady służą do wyjaśnienia sposobu według wynalazku.

Przykład I.

a) Benzaldehydu (0,1 mola)	= 10,6 g
p - amino - benzeno - sulfamidu (0,1 mola)	= 17,2 g
2 n - roztworu dwusiarczyny sodowego (0,1 mola)	= 50 cm ³

ogrzewa się razem w ciągu 2 godzin w temperaturze 90°C w kolbie, zaopatrzonej w mieszadło i chłodnicę zwrotną. Następnie do mieszaniny reakcyjnej dodaje się 55 g krystalicznego octanu sodowego. Wytworzony produkt przesącza się, pozostawia się go do ostygnięcia, przy czym następuje krystalizacja. Otrzymane kryształy odsącza się i przemywa ostrożnie wodą, a następnie 60%-owym alkoholem. Wówczas otrzymany związek się suszy. Stanowi on

sól sodową kwasu benzylo - amino - benzeno - sulfamido - sulfonowego o wzorze:



Analiza substancji tej wykazała:

ilość azotu =	7,6%
„ siarki =	17,2%
teoretycznie: ilość azotu =	7,69%
„ „ „ siarki =	17,58%

b) Ten sam produkt otrzymuje się ogrzewając razem w powyższy sposób:

suchego benzaldehydu - dwusiarczyny sodowego (0,1 mola)	= 21 g
p - amino - benzeno - sulfamidu (0,1 mola)	= 17,2 g
wody	50 cm ³
Dalsza obróbka, jak pod a).	

c) Ten sam wynik otrzymuje się stosując, jako materiał wyjściowy, benzylideno - amino - benzeno - sulfamid (o punkcie topnienia 204°C), wytworzony przez kon-

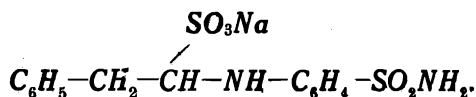
densację benzaldehydu i p - amino - benzeno - sulfamidu w roztworze alkoholowym. Następnie ogrzewa się w taki sam sposób, jak podano pod a):

benzylideno - amino - benzeno - sulfamidu (0,1 mola)	= 26 g
2 n - roztworu dwusiarczyny sodowego (0,1 mola)	= 50 cm ³
Dalsza przeróbka, jak pod a).	

Przykład II. Na wrzącej kąpieli wodnej ogrzewa się w ciągu 3 godzin:

aldehydu fenylo - octowego (0,1 mola)	= 12 g
p - amino - benzeno - sulfamidu (0,1 mola)	= 17,2 g
2 n - roztworu dwusiarczynu sodowego (0,1 mola)	= 50 cm ³

Otrzymuje się w ten sposób związek o wzorze:

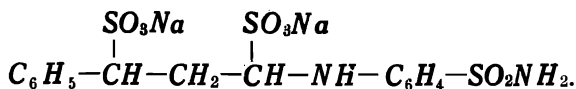


Przykład III.

a) 3,71 n - roztworu dwusiarczynu sodowego	200 cm ³
aldehydu cynamonowego	49 g

miesza się na zimno w kolbie, zaopatrzonej w mieszadło i chłodnicę zwrotną. Następnie mieszaninę tę ogrzewa się w ciągu pół godziny w temperaturze 90°C i dodaje 63,8 g amino - benzeno - sulfamidu. Po upływie tego czasu wytworzony produkt reakcji sączy się i pozostawia do krystalizacji.

Otrzymane kryształy odsącza się i przemywa małą ilością wody, po czym przemywa się je alkoholem i suszy w próżni. Otrzymuje się w ten sposób biały produkt krystaliczny, który jest p - (γ - fenylo - propyloamino) - benzeno - sulfamido - α - γ - dwusulfonianem sodowym o wzorze:



Jak wykazała analiza, związek ten zawiera:

azotu	5,57%
siarki	19,0%
teoretycznie: ilość azotu	= 5,66%
" " " siarki	= 19,4%.

b) Ten sam produkt otrzymuje się przez

zmieszanie i ogrzanie od początku trzech składników, a mianowicie: dwusiarczynu sodowego, aldehydu cynamonowego oraz amino - benzeno - sulfamidu.

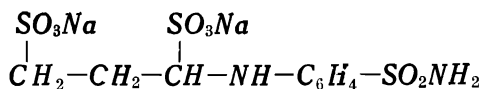
c) Ten sam produkt można otrzymać stosując, jako materiał wyjściowy, zasadę Schiffa o punkcie topnienia 240°C, wytworzoną z aldehydu cynamonowego i p - amino - benzeno - sulfamidu w alkoholu.

Cynamylideno - amino - benzeno - sulfamidu (0,05 mola)	11 g
n - roztworu dwusiarczynu sodowego (0,1 mola)	100 cm ³

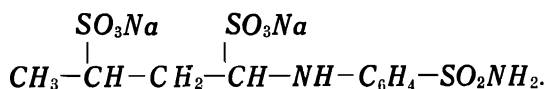
ogrzewa się w temperaturze 90°C w ciągu 2 godzin i przerabia, jak wyżej.

Przykład IV. Aldehyd cynamonowy w przykładzie II można zastąpić równo-

ważną ilością cząsteczkową aldehydu akrylowego albo aldehydu krotonowego otrzymując odpowiednio związki o wzorach:



oraz



Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania pochodnych *p* - amino - benzeno - sulfamidu o właściwościach leczniczych, znamienny tym, że w reakcję z dwusiarczynami i *p* - amino - benzeno - sulfamidem wprowadza się alifatyczne aldehydy nienasycone, aldehydy aromatyczne lub też arylo - alifatyczne.

2. Sposób według zastrz. 1, znamien-

ny tym, że na *p* - amino - benzeno - sulfamid działa się dwusiarczynowymi pochodnymi alifatycznych aldehydów nienasyconych, aldehydów aromatycznych lub też arylo - alifatycznych.

3. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że na zasady Schiffa, otrzymywane przez kondensację alifatycznych aldehydów nienasyconych, aldehydów aromatycznych albo arylo - alifatycznych z *p* - amino - benzeno - sulfamidem, działa się dwusiarczynami.

Société des Usines Chimiques
Rhône - Poulenc.
Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.