

URZĄD PATENTOWY w WARSCHAU OPIS PATENTOWY

Nr 32045

Kl. 12.o, 23/03

CoFc 143/78

Fabryka Chemiczno-Farmaceutyczna „Geo“ Sp. z o. o., Warschau
i Lucjan Sznajder, Warschau

Sposób wytwarzania związków *p*-aminobenzenosulfamidu łatwo rozpuszczalnych w wodzie

Zgłoszono 14 maja 1937
Udzielono 20 lipca 1943

Jak wiadomo, znany środek leczniczy *p*-aminobenzenosulfamid jest prawie nierozpuszczalny w wodzie, wobec czego nie nadaje się do wstrzykiwań.

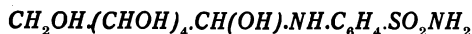
Obecnie wykryto, że *p*-aminobenzenosulfamid można przeprowadzić w związek łatwo rozpuszczalny w wodzie, jeśli będzie się go kondensować z cukrem zawierającym wolną grupę aldehydową, jak np. glukozą, galaktozą, cukrem mlecznym i cukrami podobnymi. Otrzymany w ten sposób produkt kondensacji można rozpuścić w wodzie i roztwór ten wyjałowić. Roztwór taki nadaje się do zastosowania (w ampułkach) do wstrzykiwań.

W myśl wynalazku niniejszego *p*-aminobenzenosulfamid kondensuje się z cukrem zawierającym wolną grupę aldehydową

w obecności rozpuszczalnika ogrzewając składniki w temperaturze kąpieli wodnej. Okazało się ponadto, że oprócz znanego rozpuszczalnika, stosowanego do kondensacji amin aromatycznych z cukrami, a mianowicie alkoholu etylowego, jako rozpuszczalnik do celu niniejszego można stosować glicerynę bezwodną, a nawet tylko wodę, co znacznie obniża koszty wytwarzania wspomnianych związków.

Jak wykazały badania, cukier, zawierający wolną grupę aldehydową, łączy się z *p*-aminobenzenosulfamidem dając trwałe związki wskutek połączenia się grupy aldehydowej z wolną grupą aminową. Na przykład glukoza o wzorze $\text{CH}_2\text{OH} \cdot (\text{CHOH})_4 \cdot \text{CHO}$ z *p*-aminobenze-

nosulfamidem o wzorze $H_2N \cdot C_6H_4 \cdot SO_2NH_2$, tworzy związek



o postaci białej substancji, która łatwo rozpuszcza się w wodzie i glicerynie, trudniej w alkoholu etylowym, a nie rozpuszcza się w eterze. Obojętne roztwory tych związków są trwałe, w razie zaś ogrzewania z rozcieńczonymi kwasami rozkładają się one na składniki pierwotne. Rozpuszczalność tych związków w wodzie jest znaczna.

Przykład I. 20 g *p*-aminobenzenosulfamidu i 44 g glukozy ogrzewa się z 500 cm³ spirytusu w ciągu 3 godzin pod chłodnicą zwrotną do wrzenia. Po ostygnięciu wydziela się niewielka ilość białych igieł, które są niezmiennym sulfamidem. Z cieczy odsączonej oddestylowuje się połowę spirytusu, po czym na zimno wydziela się z niej wytworzony związek w postaci białej substancji o temperaturze topnienia około 185°C. Przez dalsze oddestylowywanie spirytusu można otrzymać nową porcję mniej czystego związku. Przekrystalizowany ze spirytusu posiada on temperaturę topnienia 192°C, jest to glukozyd *p*-aminobenzenosulfamidu. Analiza na zawartość azotu dała w wyniku 7,93% N, substancja zaś wspomniana o wzorze $C_{12}H_{20}O_8N_2S$ powinna zawierać 7,98% N.

Przykład II. 17 g *p*-aminobenzenosulfamidu, 27 g glukozy i 60 cm³ wody ogrzewa się w ciągu 3 godzin w kolbie zanurzonej w kąpeli wodnej. Po ostygnięciu roztworu wydziela się część glukozydu *p*-aminobenzenosulfamidu w stanie czystym, reszta pozostaje w roztworze.

Przykład III. 17 g *p*-aminobenzenosulfamidu, 20 g galaktozy i 40 cm³ wody ogrzewa się w ciągu 3 godzin w kolbie zanurzonej w kąpeli wodnej. Po ostygnięciu wydziela się niewielka ilość białych kryształków niezmiennego sulfamidu. Jeśli do otrzymanego roztworu, zlanego z kryształków, będzie się dodawało w nadmiarze spi-

rytusu, to dodany potem eter etylowy wytrąca bezbarwne kryształki galaktozydu *p*-aminobenzenosulfamidu o temperaturze topnienia 158°C.

Przykład IV. 17 g *p*-aminobenzenosulfamidu i 37 g bezwodnego cukru mlecznego ogrzewa się w kolbie zanurzonej w kąpeli wodnej z 100 cm³ bezwodnej gliceryny w ciągu 6 godzin. Ciepłą ciecz wlewa się do 600 cm³ spirytusu. Po ostygnięciu wydziela się biała galaretowata masa, która po dłuższym staniu twardnieje. Oczyszczyć ją można przez rozpuszczenie lekko ogrzewając w możliwie małej ilości wody i dodanie do tego roztworu spirytusu w nadmiarze. Otrzymany laktozyd *p*-aminobenzenosulfamidu topnieje w temperaturze 194°C. Przez miareczkowanie zakwaszonego kwasem solnym roztworu tego związku roztworem azotynu sodu stwierdzono, iż otrzymany związek stanowi połączenie cząsteczki cukru mlecznego z jedną cząsteczką sulfamidu.

Przykład V. 17 g *p*-aminobenzenosulfamidu i 40 g bezwodnego cukru mlecznego ogrzewa się z 80 cm³ wody w ciągu 6 godzin w kolbie zanurzonej w kąpeli wodnej. Po ostygnięciu masy reakcyjnej wydziela się niewielka ilość białych kryształków, które są niezmiennym sulfamidem. Ciecz odsączoną od tych kryształków wlewa się do 450 cm³ spirytusu, wskutek czego mętnieje ona, a po pewnym czasie na ściankach naczynia osadza się biała masa. W razie dodania do zlanej cieczy jeszcze 600 cm³ spirytusu można otrzymać nową porcję laktozydu *p*-aminobenzenosulfamidu.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania związków *p*-aminobenzenosulfamidu łatwo rozpuszczalnych w wodzie, znamienny tym, że *p*-aminobenzenosulfamid poddaje się kondensacji z cukrami, zawierającymi wolną grupę aldehy-

dową, przez ogrzewanie w obecności rozpuszczalnika.

2. Sposób według zastrz. 1, znamieny tym, że jako rozpuszczalnik stosuje się wodę lub glicerynę bezwodną.

3. Sposób według zastrz. 1 lub 2, zna-

mienny tym, że stosuje się nadmiar cukrów zawierających wolną grupę aldehydową.

F a b r y k a C h e m i c z n o - F a r m a -
c e u t y c z n a „G e o“ S p . z o . o .

L u c j a n S z n a j d e r
Zastępca: M. Skrzypkowski
rzecznik patentowy