



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 33482

Ciba Société Anonyme
(Bazyleja, Szwajcaria)

Kl. 12 q, 6/03
MKP Wjd 94/36

145

Sposób wytwarzania pochodnych benzenosulfamidowych

Zgłoszono 28 stycznia 1939 r.

Udzielono 20 lipca 1948 r.

Pierwszeństwo: 31 stycznia 1938 r. (Szwajcaria)

Wykryto, że można otrzymywać nowe pochodne benzenosulfamidowe, jeżeli zdolne do reakcji pochodne kwasu benzenosulfonowego, podstawionego w rdzeniu jedną grupą aminową lub jej pochodnymi albo grupą dającą się przeprowadzić w grupę aminową, poddaje się reakcji z takimi pochodnymi wieloheteroatomowych związków heterocyklicznych, które w wyniku reakcji dają związki benzenosulfamidowe podstawione w grupie sulfamidowej wieloheteroatomowymi resztami heterocyklicznymi. Można przy tym postępować tak, że podstawione w rdzeniu kwasy benzenosulfonowe, np. w postaci ich haloidków albo estrów, wprowadza się w reakcję z wieloheteroatomowymi związkami

heterocyklicznymi, zawierającymi grupy aminowe, albo też można podstawione w rdzeniu benzenosulfamidy wprowadzać w reakcję z chlorowcopochodnymi wieloheteroatomowych związków heterocyklicznych.

Jako materiały wyjściowe stosuje się kwasy benzenosulfonowe, podstawione w rdzeniu grupą aminową, acyloaminową, alkyloaminową, acyloalkyloaminową, aryloalkyloaminową, nitrową, nitrozową, azową, hydrazową albo chlorowcem. Kwasy benzenosulfonowe mogą być również podstawione w rdzeniu dalszymi podstawnikami, np. alkylem. Jako wieloheteroatomowe związki heterocykliczne, zawierające grupy aminowe lub chlorowiec, można

wymienić aminotiazole, aminoalkylotiazole, aminooksazole, chlorowcotiazole i związki pochodne.

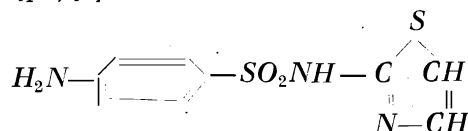
Pochodne benzenosulfamidowe, otrzymywane sposobem według wynalazku, wykazują skuteczność chemoterapeutyczną w zakażeniach streptokokowych i podobnych schorzeniach. Pochodne wyszczególnione poniżej badano na ich działanie uzdrawiające u myszy, zakażonych wysoce toksycznymi streptokokami, oraz badano ich właściwości trujące. Z podanej tabeli wynika, że związki wytworzone według wynalazku są w przybliżeniu 5 razy skuteczniejsze od znanego amidu kwasu sulfanilowego. Zwłaszcza należy podkreślić ich słabszą toksyczność.

Związek	Ilość w gramach na kg myszy wywołująca uzdrowienie		Najniższa dawka śmiertelna w gramach na kg myszy
	100%	50%	
2-(<i>p</i> -aminobenzenosulfamido) tiazol	0,10	0,020	15
2-(<i>p</i> -aminobenzenosulfamido) — 4-metylotiazol	0,10	0,02	15
Amid kwasu sulfanilowego	0,25	0,1	7,5–10

Przykład. 116 części wagowych chlorku kwasu acetylosulfanilowego, wytworzonego z acetanilidu oraz kwasu chlorosulfonowego, wprowadza się do zimnego roztworu 100 części wagowych 2-aminotiazolu w 1000 częściach wody i dobrze miesza przez kilka godzin. Wydzielający się amid odsącza się i przekrystalizowuje z 50%-owego alkoholu. Otrzymuje się z dobrą wydajnością 2-(*p*-acetyloaminobenzenosulfamido)-tiazol o temperaturze topnienia 129°C.

10 części wagowych 2-(*p*-acetyloaminobenzenosulfamido)-tiazolu ogrzewa się przez pół godziny na kąpeli wodnej ze 100 częściami wagowymi 10%-owego roztworu sodowego. Po przesączeniu zubożeniem się alkaliczny roztwór kwasem octowym. Strą-

cający się produkt można oczyścić przez przekrystalizowanie z wody albo przez strącenie z alkalicznego roztworu chlorkiem amonu. Otrzymuje się w ten sposób z dobrą wydajnością 2-(*p*-aminobenzenosulfamido)-tiazol o temperaturze topnienia 202 — 203°C. Jest on rozpuszczalny w alkaliach a także w kwasach oraz daje reakcję dwuazową. Wzór tego związku jest następujący:



Ten sam związek otrzymuje się również przez reakcję 2-bromotiazolu z amidem kwasu acetylosulfanilowego.

W analogiczny sposób otrzymuje się np. 2-(*p*-aminobenzenosulfamido) -4-metylotiazol o temperaturze topnienia 241 — 242°C.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania pochodnych benzenosulfamidowych, znamienny tym, że zdolne do reakcji pochodne kwasu benzenosulfonowego podstawionego w rdzeniu jedną grupą aminową lub jej pochodnymi albo grupą dającą się przeprowadzić w grupę aminową, poddaje się reakcji z takimi pochodnymi wieloheteroatomowych związków heterocyklicznych, które w wyniku reakcji dają związki benzenosulfamidowe podstawione w grupie sulfamidowej wieloheteroatomowymi resztami heterocyklicznymi.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że do reakcji, jako pochodne wieloheteroatomowych związków heterocyklicznych stosuje się pochodne tiazolowe.

Ciba Société Anonyme

Zastępca: Inż. W. Zakrzewski
rzecznik patentowy