

URZĄD PATENTOWY



CO7f 9/80

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ OPIS PATENTOWY

Nr 18560.

Kl. 12 p, 1/01.

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft
(Frankfurt n. M., Niemcy).

Sposób otrzymywania rozpuszczalnych asymetrycznych związków arsenowych.

Patent dodatkowy do patentu Nr 17564.

Zgłoszono 14 października 1932 r.

Udzielono 7 czerwca 1933 r.

Pierwszeństwo: 12 grudnia 1931 r. (Niemcy).

Najdłuższy czas trwania patentu do 24 listopada 1947 r.

Przedmiot patentu Nr 17564 stanowi sposób wytwarzania asymetrycznych związków arsenowych, polegający na tem, że kwasy fenoksyoctowoarsinowe lub kwasy aryloarsinowe, zawierające heterocykliczny pierścień azotowy podstawiony resztą kwasu oksyoctowego redukuje się razem z innymi terapeutycznie działającymi kwasami aryloarsinowymi na asymetryczne arsenobenzeny, względnie te asymetryczne arsenobenzeny wytwarza się według metod znanych z pochodnych wspomnianych kwasów arsinowych, zawierających arsen trójwartościowy, przyczem wprowadzane w reakcję kwasy arsinowe względnie po-

chodne kwasu arsinowego nie powinny zawierać pierwszorzędowych grup aminowych.

Obecnie stwierdzono, że otrzymuje się rozpuszczalne asymetryczne związki arsenowe, bądź redukując kwasy fenoksyoctowoarsinowe lub kwasy aryloarsinowe, zawierające heterocykliczny pierścień azotowy, podstawiony resztą kwasu oksyoctowego, razem z kwasami arsinowymi grupy pirydynowej lub chinolinowej na asymetryczne arsenobenzeny, bądź wytwarzając te asymetryczne arsenobenzeny według metod znanych z pochodnych wspomnianych kwasów arsinowych, zawierających

arsen trójwartościowy, bądź też przeprowadzając odpowiednie asymetryczne związki arsenowe, zawierające grupy wodorotlenowe, zapomocą reakcji wymiennej z kwasem jednochlorooctowym w asymetryczne związki arsenowe, zawierające resztę kwasu oksyoctowego. Otrzymane tym sposobem produkty nie wykazują przy wstrzykiwaniu żadnego działania pobudzającego.

Przykład I. 16,7 g kwasu 4-acetyloamino-2-fenoksyoctowo-1-arsinowego i 11 g kwasu 2-pirydono-5-arsinowego rozpuszcza się na gorąco w 800 cm³ wody. Do otrzymanego roztworu o temperaturze 65°C dodaje się 30 cm³ 50%-go kwasu podfosforowego i 1 cm³ kwasu jodowodorowego (o ciężarze właściwym 1,7). Temperaturę utrzymuje się w ciągu ½ godziny przy 60 — 70°C, poczem mieszaninę reakcyjną się ochładza, odsącza żółty osad, rozpuszczający się przezroczyście w roztworze kwaśnego węglanu sodu, i przemywa go wodą. Wilgotną jeszcze substancję rozpuszcza się w 100 cm³ 60%-go alkoholu metylowego i w mniej więcej 12 cm³ 3-n roztworu sody, zakwasza zapomocą kwasu octowego do słabo kwaśnego odczynu przy próbie na lakmus, przesącza i wlewa, mieszając, do 10-krotnej ilości mieszaniny, składającej się z alkoholu i eteru. Powstały osad odsącza się i przemywa alkoholem i eterem. Otrzymana substancja przedstawia żółty proszek, łatwo się rozpuszczający w wodzie, dając przezroczysty roztwór i zwięglający się przy ogrzewaniu bez topnienia. Wydajność wynosi 20 g.

Przykład II. 8,3 g kwasu 3-acetyloamino-4-fenoksyoctowo-1-arsinowego i 7,4 g kwasu 2-oksy-3-bromopirydyno-5-arsinowego rozpuszcza się w 43,5 cm³ wody i 43,5 cm³ 2-n ługu sodowego. Do otrzymanego roztworu wlewa się 250 cm³ wody i redukuje po dodaniu 98 g podsiarczyny sodowej w ciągu 1½ godziny przy 65°C, przyczem wydziela się sodowa sól związku

arsenowego. Wydzielanie to uzupełnia się zapomocą ochładzania. Następnie osad odsącza się, rozpuszcza w 100 cm³ alkoholu metylowego i 150 cm³ wody zapomocą mniej więcej 6 cm³ 3-n roztworu sody, strąca substancję przez wlewanie roztworu, mieszając, do 2,5 litrów acetonu, poczem wytworzony osad odsącza się i przemywa acetonem i eterem. W ten sposób otrzymuje się 11 g żółtego proszku, rozpuszczającego się łatwo w wodzie i posiadającego te same własności, jak preparat otrzymany według przykładu I.

Przykład III. 1,65 g kwasu 1-metylo-2-oksyoctowobenzimidazo-5-arsinowego, otrzymanego przez wymienną reakcję kwasu 1-metylobenzimidazolono-5-arsinowego z kwasem jednochlorooctowym, i 1,1 g kwasu 2-pirydyno-5-arsinowego rozpuszcza się w 30 cm³ wody i redukuje jak podano w przykładzie I zapomocą 3 cm³ 50%-go kwasu podfosforowego i 0,2 cm³ kwasu jodowodorowego, o ciężarze właściwym 1,7. Dalsza obróbka odbywa się również według przykładu I. Otrzymana w ten sposób substancja posiada te same własności jak preparat, otrzymany według przykładu I.

Przykład IV. 16,7 g kwasu 4-acetyloamino-2-fenoksyoctowo-1-arsinowego i 14 g kwasu 2,8-dwumetylocholinino-5-arsinowego, otrzymanego przez reakcję wymienną odpowiedniego kwasu aminofenylarsinowego z aldehydem krotonowym w obecności nitrobenzenu i kwasu solnego, miesza się z 20 g octanu sodowego i 12 g jodku potasowego, wkłada otrzymaną mieszaninę do 180 cm³ lodowatego kwasu octowego o temperaturze 70°C i zadaje mieszaninę 30 cm³ 50%-go kwasu podfosforowego. Temperatura podwyższa się przytem do 80°C. Po upływie 10 minut wlewa się mieszaninę reakcyjną do 1,2 litrów wody i do otrzymanego przezroczystego pomarańczowo zabarwionego roztworu dodaje się ługu sodowego aż do zniknięcia odczynu przy

próbie na kongo. Powstały osad odsącza się, przemywa, zadaje 100 cm³ wody i 200 cm³ alkoholu metylowego, rozpuszcza zapomocą 3-n roztworu sody i strąca z otrzymanego roztworu zapomocą 10 części alkoholu i eteru. W ten sposób otrzymuje się pomarańczowo zabarwiony proszek, rozpuszczający się łatwo w wodzie, dając roztwór przezroczysty.

Przykład V. 16,7 g kwasu 3-acetyloamino-4-fenoksyoctowo-1-arsinowego i 16,4 g kwasu 7-nitro-8-oksy-2-metylochinolino-5-arsinowego, otrzymanego przez reakcję wymienną odpowiedniego kwasu aminofenyloarsinowego z aldehydem krotonowym w obecności nitrobenzenu i kwasu solnego, rozpuszcza się w 500 cm³ wody i 75 cm³ 2-n ługu sodowego. Do otrzymanego roztworu dodaje się 300 g podsiarczynu sodowego i redukuje w ciągu 1 godziny przy 65°C. Po ochłodzeniu odsącza się powstały brązowo zabarwiony osad, rozpuszcza go w 500 cm³ wody, dodając ługu sodowego, a do otrzymanego roztworu dodaje się, mieszając ½ godziny, 20 g bezwodnika kwasu octowego, przyczem zaczyna wydzielać się związek arsenowy, zawierający w pierścieniu chinolinowym grupę 7-acetyloaminową. Wydzielanie to uzupełnia się przez dodanie rozcieńczonego kwasu solnego aż do kwaśnej reakcji przy próbie na papier kongo, poczem odsącza się osad, przemywa go i przeprowadza, jak to opisano w przykładach poprzednich, w sól sodową. Zamiast kwasu 7-nitro-8-oksy-2-metylochinolinoarsinowego można też stosować jako materiał wyjściowy równoważną ilość odpowiedniego związku 7-aminoowego. Otrzymana w ten sposób substancja przedstawia żółto-brunatny proszek, rozpuszczający się łatwo w wodzie i zwęglający się przy ogrzewaniu bez topnienia.

Przykład VI. 8,4 g kwasu 1-metylo-2-oksyoctowobenzimidazolo-5-arsinowego i 5,8 g kwasu 2-pirydono-5-arsinowego rozpuszcza się w 75 cm³ wody zapomocą 6 cm³

ługu sodowego 40° Bé. Do otrzymanego roztworu dodaje się 0,5 g sproszkowanego srebra i roztwór 28 g formalinowego sulfoksylanu sodowego w 75 cm³ wody, ogrzewa do 60°C i dodaje w tej temperaturze, mieszając, kroplami w ciągu ½ godziny 14 cm³ 5-n kwasu solnego. Przytem wydziela się arseno-benzen jako żółto zabarwiony osad; następnie ochładza się do 45°C, dodaje jeszcze 6 cm³ 5-n kwasu solnego, odsącza otrzymany osad i przemywa go wodą. Następnie rozpuszcza go się w 50%-ym alkoholu metylowym zapomocą roztworu sody i strąca produkt przez wlanie roztworu do mieszaniny, składającej się z alkoholu i eteru. Otrzymana w ten sposób substancja przedstawia żółty proszek, rozpuszczający się w wodzie z odczynem obojętnym. Wydajność wynosi 7,8 g.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób otrzymywania rozpuszczalnych asymetrycznych związków arsenowych, znamienny tem, że bądź kwasy fenoksyoctowoarsinowe lub aryloarsinowe, zawierające heterocykliczny pierścień azotowy podstawiony resztą kwasu oksyoctowego, redukuje się razem z kwasami arsinowymi grupy pirydynowej lub chinolinowej na asymetryczne arseno-benzeny, bądź te asymetryczne arseno-benzeny wytwarza się według metod znanych z pochodnych wspomnianych kwasów arsinowych, zawierających arsen trójwartościowy, bądź też odpowiednie asymetryczne związki arsenowe, zawierające grupy wodorotlenowe, przeprowadza się zapomocą reakcji wymiennej z kwasem jednochlorooctowym w asymetryczne związki arsenowe, zawierające resztę kwasu oksyoctowego.

I. G. Farbenindustrie
Aktiengesellschaft.
Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.