



Patent dodatkowy  
do patentu \_\_\_\_\_

Zgłoszono: 15.VI.1964 (P 104 881)

Pierwszeństwo: \_\_\_\_\_

Opublikowano: 15.XI.1966

Kl. 12 o, 23/03

MKP C 07 c 143/78

UKD

BIBLIOTEKA

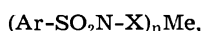
Współtwórcy wynalazku: prof. dr Anna Chrzęszczewska, dr Wiesław Strzyżewski, dr Wiktor Dawid, dr Alicja Kuratowska

Właściciel patentu: Łódzkie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Przedsiębiorstwo Państwowe, Łódź (Polska)

**Sposób wytwarzania soli metali dwu- i trójwartościowych N-chlorowcoamidów kwasu benzenosulfonowego, zawierającego w pierścieniu fenyłowym atom chlorowca**

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania nowych, nie opisanych w literaturze soli metali dwu- i trójwartościowych N-chloro- lub N-bromoamidów kwasów p-chloro- lub p-bromo-benzenosulfonowych o ogólnym wzorze



w którym Ar oznacza rodnik fenyłowy, zawierający w pierścieniu w położeniu para atom chlorowca takiego jak chlor lub brom, X oznacza chlor lub brom, Me oznacza atom metalu dwu- lub trójwartościowego, jak atom magnezu, wapnia, cynku, miedzi, glinu, żelaza lub kobaltu, n oznacza 2 lub 3.

Związki tego rodzaju wykazują silne działanie bakterio- i grzybo-statyczne oraz pierwotniakobójcze i mogą znaleźć zastosowanie w lecznictwie do zwalczania różnego rodzaju pasożytów, grzybków i bakterii, występujących w organizmach ludzi i zwierząt.

Według wynalazku sole metali dwuwartościowych, to jest magnezu, wapnia i cynku, N-chloro- lub N-bromo-amidu kwasu p-chloro- lub p-bromo-benzenosulfonowego, otrzymuje się przez działanie na mieszaninę N-dwuchloro- lub N-dwubromoamidu kwasu p-chloro- lub p-bromo-benzenosulfonowego z amidem kwasu p-chloro- lub p-bromo-benzenosulfonowego, zasadniczo w stosunku molowym, tlenkiem lub wodorotlenkiem magnezu, wapnia lub cynku w środowisku wodnym, w tem-

2

peraturze 60—80°. W tym celu do naczynia z wodą wprowadza się N-dwuchlorowcoamid kwasu p-chloro- lub p-bromo-benzenosulfonowego, a następnie amid kwasu, jaki występuje w użytym do reakcji N-dwuchlorowcoamidzie, i tlenek lub wodorotlenek odpowiedniego metalu, na przykład magnezu lub wapnia albo cynku, w stosunkach molowych. Produkt reakcji miesza się i ogrzewa w ciągu około 3 godzin, utrzymując temperaturę reakcji 60—80°, po czym masę poreakcyjną chłodzi się i przesącza. Z uzyskanego przesącza odparowuje się wodę w temperaturze do 60° pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałą masę oziębia się i osad odsącza, a następnie suszy na powietrzu.

Sól wapniową N-chloroamidu kwasu p-chloro- lub p-bromo-benzenosulfonowego można także otrzymywać, jeżeli 1 mol amidu kwasu p-chloro- lub p-bromo-benzenosulfonowego w środowisku wodnym poddaje się reakcji z około 1,5 mola wapnia chlorowanego, dodawanego porcjami w ciągu 1 godziny w temperaturze pokojowej, a następnie masę reakcyjną miesza 3—4 godziny w temperaturze pokojowej. Następnie produkt poreakcyjny przesącza się, przesącz zateża pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość oziębia i odsącza. Uzyskany surowy produkt przekształtówuje się z małej ilości destylowanej wody.

Sole wapnia i magnezu N-chloro- lub N-bromo-amidu kwasu p-chloro- lub p-bromo-benzenosulfonowego można również wytwarzać przez dzia-

łanie na mieszaninę 2 moli amidu kwasu p-chloro- lub p-bromo-benzenosulfonowego i 2 moli wodorotlenku wapnia lub magnezu w wodnym środowisku o temperaturze około 60° 2 molami chloru lub bromu przy silnym mieszaniu masy reakcyjnej, po czym mieszaninę reakcyjną miesza się około 3 godziny, następnie przesącza i zateża przesącz. Otrzymany osad odsącza się i przekrystalizowuje z małej ilości destylowanej wody.

Sole trójwartościowych metali, jak żelaza, glinu lub chromu, N-chloro- lub N-bromo-amidu kwasu p-chloro- lub p-bromo-benzenosulfonowego otrzymuje się w następujący sposób: mieszaninę 3 moli amidu kwasu p-chloro- lub p-bromo-benzenosulfonowego i 2 moli świeżo przyrządzonego wodorotlenku żelaza lub chromu albo glinu w wodnym środowisku ogrzewa się do temperatury około 70° i dodaje porcjami 3 mole N-dwuchloro- lub N-dwubromo-amidu kwasu p-chloro- lub p-bromo-benzenosulfonowego, po czym masę reakcyjną utrzymuje w tej temperaturze w ciągu około pół godziny. Gorący produkt poreakcyjny odsącza się, osad przemywa gorącą wodą i suszy. Otrzymuje się gotowe produkty, bardzo trudno rozpuszczalne w wodzie, z wydajnością prawie teoretyczną.

Sole kobaltu i miedzi N-chloro- lub N-bromo-amidu kwasu p-chloro- lub p-bromo-benzenosulfonowego otrzymuje się według wynalazku przez działanie na wodny roztwór 2 moli soli sodowej lub potasowej N-chloro- lub N-bromo-amidu kwasu p-chloro- lub p-bromo-benzenosulfonowego 1 molem chlorku kobaltu lub chlorku miedzi w temperaturze około 60° przy mieszaniu masy reakcyjnej. Wydzielony w czasie reakcji osad odsącza się, przemywa i suszy.

Przy zastosowaniu do syntez czystych substratów reakcje przebiegają z dobrymi wydajnościami i uzyskuje się produkty o wysokim stopniu czystości.

Niżej podane przykłady wykonania wynalazku wyjaśniają bliżej istotę wynalazku.

Przykład I. Do naczynia wprowadza się 7,8 g N-dwuchloroamidu kwasu p-chlorobenzenosulfonowego, 5,7 g amidu kwasu p-chlorobenzenosulfonowego, 1,7 g tlenku wapnia i 150 ml wody. Masę reakcyjną miesza się i ogrzewa, utrzymując temperaturę środowiska 65—80°, w ciągu 3 godzin, po czym chłodzi i przesącza. Z przesączu odparowuje się wodę pod zmniejszonym ciśnieniem niemal do uzyskania stałej masy, a następnie wydzieloną sól odsącza i suszy na powietrzu. Uzyskuje się 13 g siedmiowodnej soli wapniowej N-chloroamidu kwasu p-chlorobenzenosulfonowego, to jest 70,3% wydajności teoretycznej.

Przykład II. Do naczynia wprowadza się 7,8 g N-dwuchloroamidu kwasu p-chlorobenzenosulfonowego, 5,7 g amidu kwasu p-chlorobenzenosulfonowego i 2,4 g tlenku cynku oraz 150 ml wody. Masę miesza się i utrzymuje w temperaturze 70—80° w ciągu 3 godzin. Następnie produkt poreakcyjny chłodzi się, przesącza i z przesączu odparowuje wodę pod zmniejszonym ciśnieniem aż do uzyskania gęstej, ciastowatej masy, która powoli krzepnie. Osad suszy się na powietrzu. Uzy-

skuje się 15,5 g czterowodnej soli cynkowej N-chloroamidu kwasu p-chlorobenzenosulfonowego.

Przykład III. Do naczynia wprowadza się 7,8 g p-dwuchloroamidu kwasu p-chlorobenzenosulfonowego, 5,7 g amidu kwasu p-chlorobenzenosulfonowego, 1,7 g wodorotlenku magnezu i 150 ml wody. W wyniku przeprowadzenia analogicznych operacji, jak w przykładzie I, uzyskuje się 12,1 g ośmiowodnej soli magnezowej N-chloroamidu kwasu p-chlorobenzenosulfonowego.

Przykład IV. Do naczynia wprowadza się 9,1 g N-dwubromo-p-bromobenzenosulfonamidu, 7 g p-bromobenzenosulfonamidu, 1,7 g tlenku wapnia i 150 ml wody. Masę reakcyjną ogrzewa się przy silnym mieszaniu do temperatury 60—65° do całkowitego zaniku reagentów, po czym powstały roztwór chłodzi się i przesącza. Przesącz zateża się pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostałość chłodzi i odsącza wydzieloną sól wapniową N-bromo-amidu kwasu p-bromobenzenosulfonowego w ilości 16,8 g po wysuszeniu.

Przykład V. Do naczynia wprowadza się 19,1 g p-chlorobenzenosulfonamidu i 200 ml wody, a następnie przy energicznym mieszaniu dodaje porcjami 38 g 50-procentowej pasty wapna chlorowanego w ciągu 1 godziny, utrzymując temperaturę pokojową środowiska reakcji, po czym w tej temperaturze masę reakcyjną miesza się 3 godziny i pozostawia na noc. Na drugi dzień produkt poreakcyjny przesącza się, przesącz zateża pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze nie przekraczającej 60° do momentu początkowego wydzielania się kryształów, a następnie po oziębieniu wydzielony osad odsącza się. Otrzymany surowy produkt przekrystalizowuje się z małej ilości wody, a oczyszczoną substancję soli wapniowej N-chloroamidu kwasu p-chlorobenzenosulfonowego odsącza się i suszy na powietrzu, uzyskując 18 g siedmiowodnej soli wapniowej.

Przykład VI. Do kolby, zaopatrzonej w mieszałko, termometr i rurkę, doprowadzającą chlor, wprowadza się 19,1 g amidu kwasu p-chlorobenzenosulfonowego, 7,4 g wodorotlenku wapnia i 150 ml wody. Mieszaninę ogrzewa się do temperatury 60° i przy mieszaniu wprowadza 7,2 g chloru, a następnie miesza 3 godziny w temperaturze 50—60°. Produkt poreakcyjny chłodzi się i przesącza, a przesącz zateża pod zmniejszonym ciśnieniem. Krystalizującą masę oziębia się i odsącza. Surowy produkt oczyszcza się przez krystalizację z małej ilości destylowanej wody. Uzyskuje się 20 g uwodnionej soli wapniowej N-chloroamidu kwasu p-chlorobenzenosulfonowego.

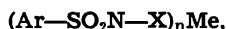
Przykład VII. Do naczynia wprowadza się 6 g amidu kwasu p-chlorobenzenosulfonowego i 2,1 g świeżego przyrządzonego wodorotlenku żelazowego, zawieszonego w 150 ml wody. Mieszaninę ogrzewa się do temperatury 65° i wprowadza do niej małymi porcjami 7,8 g N-dwuchloroamidu kwasu p-chlorobenzenosulfonowego, po czym utrzymuje się w tej temperaturze w ciągu pół godziny przy ciągłym mieszaniu. Gorący produkt poreakcyjny odsącza się, osad przemywa go-

racą wodą i suszy na powietrzu. Uzyskuje się 14 g trudno rozpuszczalnej w wodzie soli żelazowej N-chloroamidu kwasu p-chlorobenzenosulfonowego.

Przykład VIII. Do 60 ml wody o temperaturze 60° wprowadza się 10 g soli sodowej N-chloroamidu kwasu p-chlorobenzenosulfonowego i po rozpuszczeniu się osadu do otrzymanego roztworu przy mieszaniu wkrapla 5,9 g sześciowodnego chlorku kobaltowego, rozpuszczonego uprzednio w 10 ml wody. Następnie produkt reakcji miesza się jeszcze 1 godzinę i przesącza. Z przesącza krystalizuje produkt, który odsącza się, przemywa małą ilością zimnej wody i suszy na powietrzu. Uzyskuje się uwodnioną sól kobaltową N-chloroamidu kwasu p-chlorobenzenosulfonowego w ilości 10 g.

#### Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania soli metali dwu- i trójwartościowych N-chlorowcoamidów kwasu benzenosulfonowego, zawierającego w pierścieniu fenylowym atom chlorowca, o wzorze ogólnym



w którym Ar oznacza rodnik fenyłowy, zawierający w położeniu para atom chlorowca, X oznacza chlor lub brom, Me oznacza atom metalu dwu- lub trójwartościowego, n oznacza 2 lub 3, **znamienny tym, że** na mieszaninę amidu kwa-

su p-chloro- lub p-bromobenzenosulfonowego i N-dwuchloro- lub N-dwubromoamidu kwasu p-chloro- lub p-bromobenzenosulfonowego działa się, zasadniczo w stosunku molowym, tlenkiem lub wodorotlenkiem metalu dwu- lub trójwartościowego, w środowisku wodnym, w temperaturze 60—80°, po czym wydziela produkt reakcji przez przesączenie masy poreakcyjnej, zateżnienie przesącza i odsączenie wykrystalizowanego produktu albo przez odsączenie z masy poreakcyjnej wytrąconego osadu.

2. Odmiana sposobu według zastrz. 1, **znamienna tym** że w celu otrzymania soli wapniowej amidu kwasu p-chloro- lub p-bromobenzenosulfonowego wprowadza się w reakcję z wapnem chlorowanym w stosunku molowym 1:1,5 w środowisku wodnym, w temperaturze pokojowej.
3. Odmiana sposobu według zastrz. 1, **znamienna tym**, że w celu otrzymania soli wapniowej lub magnezowej, na mieszaninę 1 mola amidu kwasu p-chloro- lub p-bromobenzenosulfonowego i 1 mola wodorotlenku wapnia lub magnezu działa się 2 mólami chlorku lub bromu w środowisku wodnym, w temperaturze około 60°.
4. Odmiana sposobu według zastrz. 1, **znamienna tym**, że w celu otrzymania soli kobaltowej lub miedziowej, na wodny roztwór 2 moli soli sodowej lub potasowej N-chloro- lub N-bromoamidu kwasu p-chloro- lub p-bromosulfonowego działa się wodnym roztworem 1 mola chlorku kobaltowego lub miedziowego, w temperaturze około 60°.