

URZĄD PATENTOWY w WARSZAWIE OPIS PATENTOWY

Nr 31301

Kl. 12 o, 23/03

Jan Rosicky, Praga-Modrany

Cofc 43/80

Sposób otrzymywania związków 4-aminobenzenosulfonoamidu

Zgłoszone 4 maja 1937

Udzielono 20 grudnia 1942

Pierwszeństwo: 4 listopada 1936 (Czechosłowacja)

Sam 4-aminobenzenosulfonoamid, jak również niektóre wywodzące się z niego związki, które posiadają w cząsteczce grupę sulfonoamidową, jak np. związki azowe lub takie związki, jakie powstają w wyniku różnorodnego podstawienia grupy aminowej, posiadają właściwość zabijania streptokoków (paciorkowców). U zwierząt w przypadku zakażenia streptokokami wybuch infekcji zostaje opóźniony dzięki zastosowaniu tych związków względnie zwierzę zostaje całkowicie sterylizowane (Deutsche Med. Woch. 1935. Strona 2507; C. R. de l'Acad. des Sciences 1935, tom 200, str. 1694; C. R. Soc. Biol. 1935 tom 119/496, dtto, str. 1277; Presse Médicale str. 2100; C. R. Soc. Biol. 1936, str. 1082; C. R. Soc. Biol. 1936, tom 122, str. 258).

Związki azowe, które otrzymuje się przez sprzęganie dwuazowanego 4-aminobenzenosulfonoamidu np. z aminami aromatycznymi, fenolami, aminofenolami, aminonaftalenem, kwasami sulfonowymi lub kwasami aminonaftolodwusulfonowymi, są częściowo zaledwie nieznacznie rozpuszczalne lub też działają drażniąco w organizmie, a poza tym stanowią one silne barwniki. Okoliczności te utrudniają znacznie zastosowanie ich w praktyce do leczenia ludzi. 4-aminobenzenosulfonoamid tworzy z kwasami sole rozpuszczalne, które jednak ze względu na ich wysoki stopień kwasowości nie nadają się do zastrzyków. Inne związki skuteczne, jak acetyloaminobenzenosulfonoamid i jego związki tlenowe i wreszcie benzyloaminobenzenosulfonoamid

są niezmiernie trudnorozpuszczalne i nie mogą być stosowane do zastrzyków.

Stwierdzono zupełnie nieoczekiwanie, że w przypadku, gdy na aminobenzenosulfonamid działa się bezwodnikami alifatycznymi i alicyklicznymi kwasów dwukarbonowych albo bezwodnikami aromatycznymi i heterocyklicznymi kwasów ortodwukarbonowych, wówczas otrzymuje się produkty podstawienia, które zawierają grupę tworzącą sole i tworzą z zasadami nieorganicznymi i organicznymi łatwo rozpuszczalne i trwałe sole o odczynie obojętnym.

Przykład I. 3,44 g 4-aminobenzenosulfonamidu rozpuszcza się w takiej ilości wody, że w temperaturze 70°C całość przechodzi do roztworu. Po całkowitym rozpuszczeniu dodaje się od razu, mieszając energicznie, 2 g bezwodnika kwasu bursztynowego. Początkowo wszystko przechodzi do roztworu, a następnie następuje wydzielanie się kryształków. Produkt rozpuszcza się słabo w wodzie, alkoholu, chloroformie, lepiej zaś rozpuszcza się w metanolu, z którego może być wykrystalizowany. Tworzy igły, które spiekają się w temperaturze 197—198°, a topią się w temperaturze 202°. Sole tego związku łatwo rozpuszczają się w wodzie.

Przykład II. 3,44 g 4-aminobenzenosulfonamidu rozpuszcza się na kąpieli wodnej w jak najmniejszej ilości dioksanu i dodaje 2 g bezwodnika kwasu bursztynowego. Następnie ogrzewa się jeszcze w ciągu 3 godzin i odstawia do krystalizacji. Otrzymuje się ten sam związek, co i w przykładzie I.

Przykład III. 17,2 g 4-aminobenzenosulfonamidu rozpuszcza się w 200 cm³ gorącej wody i dodaje 14,8 g drobno zmielnego bezwodnika kwasu fталowego. Mieszając energicznie gotuje się w ciągu 3—4 godzin pod chłodnicą zwrotną. Oziębia się i wytrącone kryształy odsacza się, następnie rozpuszcza się w nieznacznym nadmiarze sody, sączy przez węgiel i produkt wy-

trąca się przez dodanie kwasu solnego w postaci mikrokryształicznego osadu. Po odsączeniu i przemyciu produkt suszy się.

Przykład IV. 344 g 4-aminobenzenosulfonamidu rozpuszcza się na gorąco w 3600 cm³ wody. Ogrzewanie przerywa się i do roztworu energicznie mieszając dodaje się 300 g bardzo drobno zmielnego bezwodnika kwasu pirydyno- α , β -dwukarbonowego. Następuje bardzo silna reakcja i całość przechodzi do roztworu. Po oziębieniu krystalizuje kwas pirydyno- β -karbonamino-4-benzenosulfonamido- α -karbonowy. Kwas ten oczyszcza się przez krystalizację z metanolu lub z rozcieńczonego etanolu. Kwas ten jest nierozpuszczalny na zimno w wodzie, nieco lepiej rozpuszcza się w wodzie na ciepło, jest słabo rozpuszczalny w etanolu, metanolu, a zupełnie nierozpuszczalny w eterze.

Analiza:

	Obliczono:	Stwierdzono:
N	13,08%	13,05%
S	9,97%	10,04%

Przy ogrzewaniu w rurce włoskowatej kryształy zaczynają spiekać się w temperaturze 225°C, brązowieją w temperaturze 265°C i stają się ciekłe w temperaturze 268°. Z równoważnikiem zasady tworzy ten kwas łatworozpuszczalne sole, które bardzo dobrze mogą być zastosowane do zastrzyków.

Przykład V. 17,2 g 4-aminobenzenosulfonamidu rozpuszcza się w 180 cm³ dioksanu i dodaje roztwór 14,9 g bezwodnika kwasu chinolinowego w 160 cm³ dioksanu. Ogrzewa się w ciągu 2 godzin na kąpieli wodnej i odstawia na 24 godziny. Wytrącone kryształy odsacza się i przemywa alkoholem. Otrzymuje się ten sam związek, co i w przykładzie IV. Przez dodanie obliczonej ilości sody związek przeprowadza się w wodny roztwór.

Przykład VI. 2 g 4-aminobenzenosulfonodumetyloamidu rozpuszcza się w 25

cm³ dioksanu i dodaje do niego 1,5 g bezwodnika kwasu chinolinowego, rozpuszczonego w 15 cm³ dioksanu. Mieszaninę ogrzewa się w ciągu 2 godzin na kąpeli wodnej i wydzielające się po pewnym czasie kryształy wmywa się alkoholem. W celu oczyszczenia kwasu przeprowadza się go za pomocą amoniaku do roztworu, przesącza przez węgiel i strąca ponownie za pomocą kwasu solnego.

Z a s t r z e ż e n i e p a t e n t o w e.

Sposób otrzymywania związków 4-aminobenzenosulfonoamidu, znamienny tym, że na 4-aminobenzenosulfonoamid, względnie

na 4-aminobenzenosulfonoamid, w którym grupa amidowa jest podstawiona alkylami, działa się bezwodnikami alifatycznymi kwasów dwukarbonowych o co najwyżej czterech atomach węgla w cząsteczce lub bezwodnikami aromatycznymi izocyklicznymi albo heterocyklicznymi kwasów ortodwukarbonowymi i otrzymuje związki o odczynie kwaśnym przeprowadza się ewentualnie w sole przez dodanie zasad nieorganicznych lub organicznych.

J a n R o s i c k ý
Zastępca: inż. B. Müller
rzecznik patentowy