

12 lutego 1932 r.

URZĄD PATENTOWY

Cof 9/92²

BIBLIOTEK

Urząd Patentowy

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 15219.

Kl. 12 q 6.

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

Sposób otrzymywania kwasów acylo-amino-benzeno-stibinowych.

Zgłoszono 17 maja 1930 r.

Udzielono 5 grudnia 1931 r.

Pierwszeństwo: 15 czerwca 1929 r. (Niemcy).

Stwierdzono, że przez wprowadzenie grupy podstawionej, jak np. grupy OH , OCH_3 , CH_3 lub chlorowca do aromatycznych kwasów acyloaminostibinowych, a mianowicie do położenia orto względem reszty kwasu stibinowego, otrzymuje się związki, które stosowane doustnie odznaczają się mniej lub więcej pomyslnem działaniem przy leczeniu chorób, wywołanych przez trypanozomy i innych chorób podzwrotnikowych. Wynalazek posiada tem większe znaczenie, iż zwalczanie chorób podzwrotnikowych jest tylko wtedy możliwe, gdy chory może środek leczniczy stosować sam bez wszelkiej pomocy lekarskiej, bez której nie można obejść się np. przy wstrzykiwaniu dożylnem. Osiąga się to zapomocą wyżej wymienionych zwią-

ków, wytwarzanie których odbywa się w sposób sam przez się znany.

Skutek, spowodowany przez wprowadzenie grupy podstawionej, jak np. grupy OH , OCH_3 , CH_3 lub chlorowca do położenia orto, jest niespodziewanym, ponieważ używane dotychczas kwasy stibinowe, jak np. kwas *p*-acetyloamino-benzeno-stibinowy, kwas *p*-amino-benzeno-stibinowy, kwas 3-chloro-4-acetyloamino-benzeno-stibinowy nie wywierają żadnego skutku przy zażywaniu przez usta.

Przykład I. 40 g chlorowodoru 4-acetyloamino-2-metylo-1-aminobenzenu rozpuszcza się w 200 cm³ wody i dwuazuje się po dodaniu 32 cm³ stężonego kwasu solnego. Przezroczysty roztwór dwuazowy wlewa się, mieszając, w temperaturze 15 —

25°C do mieszaniny, składającej się z 30 g trójtlenku antymonu, 60 cm³ ługu sodowego (40°Be), 80 g gliceryny, 200 cm³ wody i 2 g miedzi, przyczem reakcja przebiega przy energicznym wydzielaniu się azotu. Jeżeli próba po zadaniu roztworem rezorcyny nie daje już żadnego zabarwienia mieszaninę zobojętnia się kwasem solnym aż do słabo-alkalicznego odczynu przy próbie na fenoltaleinę, nasycą się kwasem węglowym i przesącza do otrzymania przezroczystego płynu. Otrzymany roztwór zakwasza się kwasem solnym, a wydzielając się pochodną kwasu stibinowego odsącza się i przemycwa wodą. W celu oczyszczenia rozpuszcza go się w alkoholu metylowym, odsącza od części nierozpuszczonej i z alkoholowego roztworu wytrąca go się eterem. W ten sposób otrzymuje się kwas 4-acetylo-amino-2-metylobenzeno-1-stibinowy jako biały proszek, rozpuszczający się łatwo w rozcieńczonych alkaliach i zwęglający się przy ogrzewaniu bez uprzedniego topnienia.

Wychodząc od odpowiedniego związku walerylowego lub benzoylowego, otrzymuje się jako produkt ostateczny kwas 4-waleryloamino-2-metylobenzeno - 1 - stibinowy względnie kwas 4-benzoyloamino-2-metylobenzeno-1-stibinowy.

Przykład II. 28 g kwasu 4-amino-2-metylobenzeno-1-stibinowego, otrzymanego przez reakcję dwuazowanego 4-nitro-2-metylo-1-aminobenzenu z antymoninem i następnie przez redukcję grupy nitrowej, rozpuszcza się jako sól sodową w 150 cm³ wody. Mieszając, dodaje się w temperaturze pokojowej 15 g bezwodnika kwasu octowego i miesza dopóty, dopóki temperatura znowu nie spadnie. Następnie dodaje się kwasu solnego aż do kwaśnego odczynu roztworu przy próbie na kongo, poczem odsącza się i otrzymany kwas 4-acetyloamino-2-metylobenzeno-1-stibinowy oczyszcza się jak wskazano w przykładzie I.

Przykład III. 44 g 4-acetyloamino-2,5-

dwuchloro-1-aminobenzenu miesza się w młynie kulowym z wymaganą do dwuazowania ilością roztworu azotynu i wodą na papkę, poczem dwuazuje się wlewając do 48 cm³ kwasu solnego i 300 cm³ wody lodowej. Otrzymany roztwór dwuazowy poddaje się reakcji z antymoninem, jak podano w przykładzie I.

W celu oczyszczenia otrzymanego związku zawiesza się surowy kwas 4-acetyloamino-2,5-dwuchlorobenzeno-1-stibinowy w alkoholu metylowym, rozpuszcza go się zapomocą małej ilości roztworu amonjakalnego i wytrąca eterem, jako sól amonową. Przedstawia ona biały proszek, rozpuszczający się łatwo w wodzie; jej wodny roztwór posiada odczyn obojętny.

Przykład IV. 18 g 3-acetyloamino-6-metoksy-1-aminobenzenu dwuazuje się w sposób zwykły i poddaje reakcji z roztworem antymoninu, otrzymanego według przykładu I, z 15 g trójtlenku antymonu. Wydzielenie i oczyszczenie kwasu 3-acetyloamino-6-metoksybenzeno - 1 - stibinowego odbywa się jak w przykładach poprzednich. W celu wydzielenia związku można roztwór, nasycony kwasem węglowym, poddać działaniu podsiarczyny sodowej, a wytworzony antymonylobenzen odsączyć i utlenić nadtlenkiem wodoru na kwas stibinowy. Przedstawia on prawie biały proszek, rozpuszczający się bardzo łatwo w alkaliach rozcieńczonych i amonjaku.

Przykład V. 22 g chlorowodorku 3-glikoliloamino-6-oksy-1-aminobenzenu, otrzymanego przez stapianie 2-nitro-4-aminofenolu z kwasem glikolowym i przez następną redukcję grupy nitrowej dwuazuje się i poddaje reakcji z roztworem antymoninu otrzymanym według przykładu I z 15 g trójtlenku antymonowego.

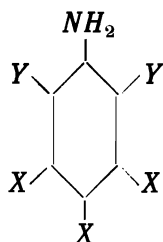
Kwas 3-glikoliloamino-6-oksibenzeno-1-stibinowy jest proszkiem białym, rozpuszczającym się łatwo w alkaliach.

Przykład VI. 23,5 g chlorowodorku 4-

acetyloamino-3-metoksy-6-metylo-1-aminobenzenu (otrzymanego z 4-acetylo-amino-3-metoksy-6-metylo-1-nitrobenzenu zapomocą katalitycznej redukcji grupy nitrowej) dwuazuje się, jak opisano w przykładach poprzednich, i poddaje reakcji z antymoninem. Oczyszczanie kwasu 4-acetyloamino-3-metoksy-6-metylobenzenu-1-stibinowego, jak również i wytwarzanie jego soli, odbywa się najlepiej przez rozpuszczanie w alkoholu metylowym i przez wytrącanie eterem.

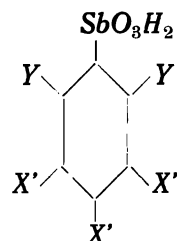
Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób otrzymywania kwasów acyloaminobenzenu-stibinowych, mających w pierścieniu benzenowym, a mianowicie w położeniu orto względem reszty kwasu stibinowego, grupę podstawioną, nie będącą grupą acyloaminową, np. OH , OCH_3 , CH_3 lub chlorowiec, znamienny tem, że aromatyczne zasady o ogólnym wzorze:



w którym jeden Y oznacza wodór, a drugi Y — dowolną grupę podstawioną, jak np. OH , OCH_3 , CH_3 lub chlorowiec, jeden X zaś grupę acyloaminową, a oba pozostałe X wodór lub dowolną grupę podstawioną, dwuazuje się w sposób znany i poddaje reakcji z antymoninem.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tem, że aromatyczne kwasy stibinowe o ogólnym wzorze:



w którym jeden Y oznacza wodór, a drugi Y — dowolną grupę podstawioną, np. OH , OCH_3 , CH_3 lub chlorowiec, jeden X' zaś grupę aminową, a oba pozostałe X' wodór lub dowolną grupę podstawioną, acyluje się w sposób znany.

I. G. Farbenindustrie
Aktiengesellschaft.
Zastępca: K. Czempiński,
rzecznik patentowy.