

Warszawa, 27 czerwca 1938 r.

URZĄD PATENTOWY



C07c 143/80

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ OPIS PATENTOWY

Nr 26547.

Kl. 12 q, 6/03.

F. Hoffmann-La Roche & Co. Aktiengesellschaft
(Bazyleja, Szwajcaria).

Sposób wytwarzania amidów kwasu sulfanilowego działających silnie bakteriobójczo.

Zgłoszono 10 marca 1937 r.

Udzielono 27 kwietnia 1938 r.

Pierwszeństwo: 21 marca 1936 r. dla zastrz. I (Niemcy).

Znaleziono, że nieznane dotąd zasady we amidy kwasu sulfanilowego działają silnie bakteriobójczo. Według doświadczeń Tréfouëla, Nittiego i Boveta (Comptes rendus Soc. Biol. 120, 1935, str. 756) amid kwasu sulfanilowego działa również w pewnym stopniu przeciwko streptokokom, jednak działanie to nie dorównywa działaniu bakteriobójczemu zasadowych amidów kwasu sulfanilowego. Stosowanie tych zasadowych amidów wykazuje tę zaletę, że ich sole łatwo się rozpuszczają w wodzie dając roztwory o odczynie obojętnym lub prawie obojętnym, tak że nadają się one dobrze do wstrzykiwań. W przeciwieństwie do tego sole prostych amidów kwasu sulfanilowego dają wodne roztwory o odczynie silnie kwa-

śnym na kongo z powodu hydrolizy i powodują, jak to również ustalił Tréfouël, nieprzyjemne działanie uboczne (locum cit. str. 758 u góry).

Silnie bakteriobójczo działające amidy kwasu sulfanilowego wytwarza się przez przeprowadzanie kwasu sulfanilowego i jego pochodnych w ich aminoanilidy poprzez haloidki kwasu acetylo - sulfanilowego względnie poprzez amidy lub przez podstawienie aminami pochodnych anilidów kwasu *p* - chlorowco - benzeno - sulfonowego.

Nowe te związki mogą być stosowane jako środki dezynfekcyjne.

Przykład I. 50 częściami wagowymi surowego wilgotnego chlorku kwasu acety-

losulfanilowego, wytworzonego z acetoanilidu i kwasu chlorosulfonowego, działa się na 70 części wagowych *p* - fenylene - dwuaminy w obecności ługu sodowego, po czym mieszaninę reakcyjną zobojętnia się kwasem solnym i odsysa wytrącony produkt reakcji. Produkt ten zmydla się przez gotowanie z 15% - owym kwasem solnym. Trudno rozpuszczający się chlorowodorek dwu - (*p* - amino - benzenosulfonylo) - *p* - fenylene - dwuaminy, powstający w małej ilości jako produkt uboczny, odsącza się i przesącz zadaje amoniakiem. Wykryształizowany 4 - amino - anilid kwasu sulfanilowego odsysa się i krystalizuje ponownie z wody. Topnieje on w temperaturze 138°C. Zasada ta tworzy z kwasami łatwo rozpuszczalne sole, które posiadają odczyn prawie obojętny.

Przykład II. 50 części wagowych prawie suchego chlorku kwasu propionylu - sulfanilowego kondensuje się z 50 częściami wagowymi *p* - aminoacetanilidu w 100 częściach wagowych alkoholu metylowego w temperaturze 30 — 50°C w obecności ługu sodowego tak, że nie występuje reakcja zasadowa. Następnie wprowadza się chłodząc ług sodowy w nadmiarze i rozcieńcza mieszaninę reakcyjną 400 — 500 częściami wagowymi wody. Po staniu mieszaniny reakcyjnej w ciągu pewnego czasu odsącza się niezmienny *p* - aminoacetanilid. Przesącz zobojętnia się przez dodanie kwasu solnego, a powstały 4 - acetoamino - anilid kwasu propionylu - sulfanilowego zmydla się przez gotowanie z 10% - owym ługiem sodowym. Otrzymuje się opisany w przykładzie I 4 - aminoanilid kwasu sulfanilowego.

Przykład III. Miesza się dokładnie 35 części wagowych prawie suchego chlorku kwasu benzoylu - sulfanilowego, 25 części wagowych *m* - nitroaniliny oraz 10 części wagowych bezwodnego octanu sodu i ogrzewa się do temperatury 110 — 130°C. Następnie do tej mieszaniny dodaje się 250

części wagowych 10% - owego ługu sodowego i gotuje w ciągu 1 — 2 godzin pod chłodnicą zwrotną. Po ostudzeniu odsącza się nieprzemienioną *m* - nitroanilinę i zobojętnia przesącz przez dodanie kwasu solnego. Surowy 3 - nitro - anilid kwasu sulfanilowego krystalizuje się z rozcieńczonego alkoholu metylowego. Punkt topnienia 171 — 172°C.

3 - nitro - anilid kwasu sulfanilowego uwodornia się w alkoholu metylowym za pomocą katalizatora niklowego. Powstający 3 - amino - anilid kwasu sulfanilowego przekryształizowuje się z wody. Punkt topnienia 158 — 160°C.

Przykład IV. 15 części wagowych anilidu kwasu sulfanilowego rozpuszcza się w temperaturze —10°C w 300 częściach wagowych stężonego kwasu siarkowego i nitruje mieszaniną, zawierającą 6 części wagowych kwasu azotowego (o ciężarze właściwym = 1,4) i 20 części wagowych stężonego kwasu siarkowego. Po ukończeniu nitrowania wlewa się mieszaninę reakcyjną do 2000 części wagowych wody z lodem i otrzymuje się jako produkt uboczny małą ilość pochodnej dwunitrowej anilidu kwasu sulfanilowego, nierozpuszczającej się w rozcieńczonym kwasie. Kwaśny przesącz zobojętnia się przez dodanie ługu, po czym wytrąca się 4 - nitroanilid kwasu sulfanilowego. Krystalizuje się go z rozcieńczonego alkoholu metylowego. Wytworzony 4 - nitro - anilid kwasu sulfanilowego przeprowadza się przez redukcję pyłem cynkowym lub przez katalityczne uwodornienie w 4 - amino - anilid kwasu sulfanilowego.

Przykład V. Miesza się dokładnie 20 części wagowych amidu kwasu acetylu - sulfanilowego, 20 części wagowych *p* - bromoacetoanilidu, 12 części wagowych węglanu potasu oraz 1 część wagową miedzi naturalnej C (Naturkupfer C) i ogrzewa się do temperatury 180 — 200°C. Po ostudzeniu rozpuszcza się masę reakcyjną w 300 częściach wagowych 5% - owego ługu

sodowego i odsącza pozostałość, nierozpuszczającą się w ługu. Przez zobojętnienie otrzymuje się 4 - acetoamino - anilid kwasu acetylo - sulfanilowego, który się zmydla przez jednogodzinne gotowanie ze 100 częściami wagowymi 10% -owego ługu sodowego. Surowy 4 - amino - anilid kwasu sulfanilowego krystalizuje się z wody.

Przykład VI. Mieszaninę, składającą się z 50 części wagowych amidu kwasu acetylo - sulfanilowego, 40 części wagowych o - chloro - nitrobenzenu, 20 części wagowych węglanu potasu i 1 części wagowej miedzi naturalnej C (Naturkupfer C), gotuje się kilka godzin w 200 częściach wagowych nitrobenzenu. Następnie odpędza się nitrobenzen za pomocą pary wodnej, a pozostałość rozpuszcza się w 500 częściach wagowych 5% -owego ługu sodowego. Małe ilości, które pozostają nierozpuszczone, odsącza się. Z przesączu wytrąca się 2 - nitroanilid kwasu acetylo - sulfanilowego przez dodanie kwasu i odszczepia się grupę acetylową przez gotowanie z 200 częściami wagowymi 10% -owego ługu sodowego. Surowy 2 - nitro - anilid kwasu sulfanilowego krystalizuje się z alkoholu metylowego. Topnieje on w temperaturze 175°C. Przez uwodornienie otrzymuje się dwuamino - anilid kwasu sulfanilowego o punkcie topnienia 201°C.

Przykład VII. Mieszaninę, składającą się z 6 części wagowych 4 - acetoamino - anilidu kwasu p - chlorobenzenosulfonowego, 0,5 części wagowej naturalnej miedzi C (Naturkupfer C) i 15 części wagowych 30% -owego roztworu jednometyloaminy, ogrzewa się do temperatury 170 — 175°C. Następnie wprowadza się ług sodowy w nadmiarze i odsącza od nierozpuszczonej pozostałości. W celu odszczepienia grupy acetylowej mieszaninę reakcyjną gotuje się 1 godzinę. Ostudzony roztwór zobojętnia się i krystalizuje surowy 4 - amino - anilid kwasu N - metylo - sulfanilowego z rozcieńczonego alkoholu metylowe-

go. Otrzymany związek wykazuje punkt topnienia 191 — 193°C.

Przykład VIII. Mieszaninę, składającą się z 6 części wagowych 4 - nitro - anilidu kwasu p - chloro - benzeno - sulfonowego, 0,3 części wagowej chlorku miedziawego i 20 części wagowych stężonego amoniaku, ogrzewa się do temperatury 160 — 170°C w ciągu 10 — 12 godzin. Następnie wprowadza się ług sodowy w nadmiarze i odsącza od nierozpuszczonej pozostałości. Roztwór zasadowy zobojętnia się przez dodanie kwasu, a wytrącony surowy produkt odsysa się, rozpuszcza w gorącym, rozcieńczonym kwasie solnym, użytym w nadmiarze, i odsącza od nierozpuszczonego, nieprzemienionego 4 - nitro - anilidu kwasu p - chlorobenzeno - sulfonowego. Następnie przesącz zobojętnia się i uwodornia 4 - nitro - anilid kwasu sulfanilowego w roztworze alkoholu metylowego za pomocą niklu. Otrzymuje się 4 - amino - anilid kwasu sulfanilowego.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania amidów kwasu sulfanilowego, działających silnie bakterio-bójczo, znamienny tym, że przeprowadza się kwas sulfanilowy i jego pochodne poprzez haloidki kwasu acetylo - sulfanilowego względnie poprzez amidy w ich aminoanilidy lub podstawia aminami pochodne anilidów kwasu p - chlorowco - benzeno - sulfonowego.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że działa się haloidkami kwasu acylo - sulfanilowego na aromatyczne dwuaminy lub ich jednoacylowe pochodne i odszczepia się grupę acylową.

3. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że podstawia się haloidki kwasu acylosulfanilowego aromatycznymi nitroaminami i w dowolnej kolejności redukuje się grupę nitrową oraz odszczepia grupę acylową.

4. Sposób według zastrz. 1, znamien-
ny tym, że nitruje się anilid kwasu sulfani-
lowego lub jego pochodne acylowe, po
czym redukuje się grupę nitrową i ewen-
tualnie odszczepia grupę acylową.

5. Sposób według zastrz. 1, znamien-
ny tym, że podstawia się amidy kwasu acylo-
sulfanilowego chlorowcowanymi anilidami
kwasów za pomocą katalizatorów i odszcze-
pia grupę acylową.

6. Sposób według zastrz. 1, znamien-
ny tym, że podstawia się amidy kwasu acylo-
- sulfanilowego chlorowcowanymi nitroben-
zenami za pomocą katalizatorów i w do-
wolnej kolejności redukuje się grupę nitro-
wą oraz odszczepia grupę acylową.

7. Sposób według zastrz. 1, znamien-
ny tym, że podstawia się amino - anilidy kwa-
su *p* - chlorowco - benzeno - sulfonowego
lub ich pochodne acylowe amoniakiem lub
aminami za pomocą katalizatorów i ewen-
tualnie odszczepia grupę acylową.

8. Sposób według zastrz. 1, znamien-
ny tym, że nitroanilidy kwasu *p* - chlorowco -
- benzeno - sulfonowego podstawia się a-
moniami lub aminami za pomocą katali-
zatorów i redukuje się grupę nitrową.

F. Hoffmann - La Roche & Co.
Aktiengesellschaft.
Zastępca: Inż. Cz. Raczyński,
rzecznik patentowy.