

145/16



CLARKE, MOEY & CO

M E M O R I A D E S C R I P T I V A

para

solicitar una PATENTE de INVENCION por VEINTE años en
ESPAÑA, por un "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE AMINO-
COMPUESTOS SULFONAMIDICOS CICLICOS", a favor de la Sdad.
I.G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft, domiciliada en
Frankfurt a Main (Alemania).

-----oo00oo-----

En las memorias de las patentes españolas
132 970, 135 898 y 137 629 se describen procedimientos

para la obtención de compuestos azóicos que desarrollan un excelente efecto en la infección de los seres de sangre caliente por estreptococos y estafilococos. En todos los compuestos azóicos que se pueden obtener según los procedimientos citados, es esencial que el radical enlazado al grupo azóico sea un radical cíclico que contenga, o un grupo sulfonamídico en la posición-p hacia el grupo azóico, o bien varios grupos sulfonamídicos, en el anillo. Preferentemente se obtienen éstos compuestos con la ayuda de amidas dia-zotadas del ácido aminobenzolsulfónico que contengan un grupo sulfonamídico en la posición-p hacia el grupo amino, o varios grupos sulfonamídicos, enlazados en el anillo.

Tales aminobenzolsulfonamidas poseen por si un efecto bactericida, contrariamente a aminobenzolsulfonamidas sustituidas de otro modo. Pero, la aplicación práctica está perjudicada por el hecho que las sales más a propósito para el empleo práctico, muestren con fuertes ácidos una reacción ácida al congo y desagradable sabor. Los compuestos, acetilados al grupo amino enlazado al núcleo, no muestran más que un efecto menguado contra infecciones por estreptococos y estafilococos de los seres de sangre caliente.

Ahora bien; se ha descubierto que se llega a compuestos bien activos, evitando asimismo los inconvenientes citados, si se obtienen, según métodos de trabajo de por sí conocidos, compuestos oxiacilamínicos y aminoacilamínicos, de sulfonamidas cíclicas eventualmente substituidas en el grupo oxi o amino que contengan, o un grupo sulfonamídico en posición-p hacia el grupo amino enlazado



CLARKE, MOSEY & CO

al núcleo, o bien varios sulfonamídicos, en el anillo. En los nuevos compuestos, el cuerpo fundamental, cíclico, podrá ser de naturaleza aromática, heterocíclica o aromático-heterocíclica. Se podrán sustituir los átomos de hidrógeno del grupo (o de los grupos) sulfonamídicos, parcial o totalmente con radicales de alquilo, aralquilo o cicloalquilo, o bien dos átomos de hidrógeno pueden sustituirse simultáneamente por un radical de alquileo de un anillo saturado heterocíclico con el átomo de nitrógeno del grupo amídico.

35

40 También podrá sustituirse el átomo de hidrógeno del grupo amino sustituido, enlazado al anillo, por alquilo, aralquilo, cicloalquilo o arilo.- Se pueden emplear como radicales de oxiacilo y aminoacilo, radicales correspondientes de ácidos alifáticos y aromáticos carboxílicos y sulfónicos.- Los

45 radicales de oxiacilo y aminoacilo pueden estar ocupados por alquilo, aralquilo, cicloalquilo, arilo o acilo.



Los nuevos compuestos se distinguen por un lado porque son incoloros. Entre ellos los compuestos que contienen un radical de ácido aminobenzolsulfónico como radical de aminoacilo, muestran aparte de su efecto en varias otras infecciones ocasionadas por bacterias, un efecto particularmente bueno contra infecciones por estafilococos.

Para obtener los compuestos designados, se puede proceder en la forma de sustituir, del modo por sí conocido, el grupo amino enlazado al anillo, de aminosulfonamidas cíclicas, que contengan un grupo sulfonamídico en posición-p hacia el grupo amino enlazado al anillo, o varios grupos sulfonamídicos en el anillo, por radicales de oxiacilo o

55

aminoacilo, eventualmente sustituidos en el grupo oxi o amino.- También puede procederse en la forma de sustituir, del modo por sí conocido, en compuestos de acilamino de sulfonamidas cíclicas que contengan un grupo sulfonamídico en la posición-p hacia el grupo acilamino enlazado al anillo, o varios grupos sulfonamídicos en el anillo, y cuyo grupo acilo lleva un sustituyente reactivo, éste sustituyente por un grupo hidroxilo o amino eventualmente sustituido, o de transformarlo en uno de éstos grupos.- Por ejemplo se podrá sustituir el halógeno de compuestos halogenoacilamínicos, de sulfonamidas cíclicas convenientemente sustituidas, por grupos hidroxilo, amino, o también por ejemplo por grupos de éter.

También se obtienen éstos nuevos compuestos en la forma de transformar según los métodos de por si usuales, en derivados de oxiacilo o aminoacilo, sustituidos eventualmente en el grupo oxi o amino de aminas cíclicas que contengan un grupo éster o halogenuro sulfónico en la posición-p hacia el grupo amino enlazado al anillo, o varios de éstos grupos en el anillo, los grupos éster o halogenuro sulfónico en grupos de sulfamida, por la acción de amoníaco o aminas.

E J E M P L O 1.

=====

Se disuelven 20,8 gramos de hidrocioruro de la amida del ácido 4-aminobenzolsulfónico, en 200 cm. cúb. de agua; se añaden 30 gramos de anhídrido del ácido butoxiacético, calentando en el baño maría y agitando. Al cabo de



CLARKE, MODET & Co

poco tiempo se precipita la amida del ácido butoxiacetilaminobenzol-4-sulfónico, en hojas incoloras, brillantes, que se disuelven muy difícilmente en agua y se funden a 157° C.

90 Empleando en lugar de anhídrido del ácido butoxiacético 20 gramos de anhídrido del ácido metoxiacético, se obtiene la amida del ácido metoxiacetilaminobenzol-4-sulfónico, en cristales incoloros con un punto de fusión a 194° C.

95 La amida del ácido etoxiacetilaminobenzol-4-sulfónico, obtenida de amida del ácido 4-aminobenzolsulfónico y cloruro del ácido etoxiacético en piridina, forma, vuelta a cristalizar desde alcohol metílico diluído, cristales incoloros que funden a 172°; la dietilamida del ácido etoxiacetilaminobenzol-4-sulfónico, vuelta a cristalizar desde alcohol metílico diluído, forma cristales incoloros con un
100 punto de fusión de 90 - 91°; la bencilamida del ácido etoxiacetilaminobenzol-4-sulfónico, desde alcohol metílico, forma cristales que funden a 108°; la piperidida del ácido etoxiacetilaminobenzol-4-sulfónico, desde alcohol metílico, forma cristales que funden a 150°; la etoxiacetilamino-3,5-
105 -di-sulfodimetilamida, desde alcohol etílico, forma cristales que funden a 152° y la amida del ácido metoxiacetil-difenilamin-4-sulfónico, desde cloroformo-alcohol metílico, forma cristales que se descomponen a una temperatura superior a 285° C.



CLARK & MODET CO.

110

E J E M P L O 2.
=====

Se disuelven 20,8 gramos de hidrocloreuro de la amida del ácido 4-aminobenzolsulfónico en 200 cm. cúb. de agua,

añadiendo 20 gramos de cloruro del ácido 2-clorfenoxiacético.-
Agitando, se calienta la mezcla en el baño maría, quitando
115 fuerza a la reacción congoácida mediante adición paulatina
de acetato sódico sólido. Se aspira la amida del ácido 2'-
-clorfenoxiacetilaminobenzol-4-sulfónico que se precipita.
Para limpiarlo de algo de ácido 2-clorfenoxiacético entre-
mezclado, se extrae con solución fría de carbonato sódico
120 al 5 %. Funde a 232° C.

La amida del ácido fenoxiacetilaminobenzol-4-sul-
fónico de correspondiente obtención, funde a 205°; la ami-
da del ácido 2'-isopropil-5'-metilfenoxiacetilaminobenzol-
-4-sulfónico a 191°; la amida del ácido fenoxipropilsulfoni-
125 laminobenzol-4-sulfónico ($C_6H_5O.CH_2.CH_2.CH_2.SO_2.NH.C_6H_4SO_2NH_2$)
a 145°; la amida del ácido 2-metoxi-5-metil-1-fenoxipropil-
sulfonilaminobenzol-4-sulfónico, a 159°.

E J E M P L O 3.

=====



CLARKE, MODET Y CIA

Se disuelven 20,8 gramos de hidrocioruro de la
130 amida del ácido 4-aminobenzolsulfónico en 200 cm. cúb. de
agua, añadiendo 23 gramos de cloruro de 3-nitrobenzólilo y
calentando la mezcla en el baño maría. Al añadir paulatina-
mente acetato sódico sólido, se forma la amida del ácido
3'-nitrobenzoilaminobenzol-4-sulfónico. Si una prueba de la
135 mezcla de reacción, unida al ácido clorhídrico, ya no consu-
me más nitrito sódico, se aspira, disolviendo el precipita-
do para su purificación en lejía de sosa cáustica diluída,
se filtra y se separa nuevamente mediante adición de ácido

acético. El nuevo compuesto es un polvo cristalino blanco
140 que funde a 245° C. En la reducción por medio de hierro en
presencia de ácido acético se obtiene de él la amida del áci-
do 3'-aminobenzoilaminobenzol-4-sulfónico que se funde, una
vez vuelto a cristalizar desde ácido clorhídrico muy diluído,
a 275°, descomponiéndose.

145 De un modo parecido se podrá obtener también la
amida del ácido 3', 5'-diaminobenzoilaminobenzol-4-sulfónico,
partiendo de la amida del ácido 3', 5'-dinitrobenzoilamino-
benzol-4-sulfónico (polvo amarillo-claro con punto de fu-
sión a 285°, soluble con color encarnado en lejía de sosa
150 cáustica caliente, diluída).- Se obtiene el monohidrocioruro
desde alcohol metílico diluído, con un punto de fusión a
289 - 290°.- Del mismo modo se podrá reducir la amida del
ácido 3'-nitrobenzolsulfonilaminobenzol-4-sulfónico (desde
alcohol metílico, punto de fusión 195°) a la amida del ácido
155 3'-aminobenzolsulfonilaminobenzol-4-sulfónico (con un punto
de fusión a 168°, una vez recristalizado en alcohol etílico).



M. A. L. A. N. K. E. M. O. D. E. T. Y. C. O.

E J E M P L O 4.
=====

160 Se disuelven 41,7 gramos de hidrocioruro de la
amida del ácido 4-aminobenzolsulfónico en 400 cm. cúb. de
agua, transformándolo mediante adición paulatina de 30 gra-
mos de cloruro de cloracetilo y acetato sódico sólido, en
la amida del ácido cloracetilaminobenzol-4-sulfónico.- Esta
cristaliza desde metanol en agujas incoloras, con un punto
de fusión de 212° C.- Por tratamiento con amoníaco acuoso,

- 165 o mejor con amoníaco líquido, se obtiene así la amida del ácido aminoacetilaminobenzol-4-sulfónico, que funde a 217°.- El hidrocioruro, vuelto a cristalizar desde alcohol diluido, tiene un punto de fusión de 287°.- Tratando el compuesto de cloracetilo con butilamina en alcohol hirviendo, se ob-
- 170 tiene la amida del ácido butilaminoacetilaminobenzol-4-sulfónico, que funde a 167°, después de haberla nuevamente cristalizado desde alcohol metílico; tratando con etilamina se obtiene la amida del ácido etilaminoacetilaminobenzol-4-sulfónico, cuyo hidrocioruro funde a 247°; tratando con propi-
- 175 lamina se obtiene la amida del ácido propilaminoacetilaminobenzol-4-sulfónico, la que, nuevamente cristalizada desde alcohol metílico, funde a 181°; tratando con alilamina se obtiene la amida del ácido alilaminoacetilaminobenzol-4-sulfónico que funde a 193°, una vez vuelta a cristalizar desde
- 180 alcohol metílico; tratando con piperidina se obtiene la amida del ácido piperidoacetilaminobenzol-4-sulfónico, la que, nuevamente cristalizada desde alcohol metílico, funde a 204°; tratando con dietilamina en tubo cerrado a 100°, se obtiene la amida del ácido dietilaminoacetilaminobenzol-4-sulfónico que funde a 150°, después de precipitarla nuevamente por medio de ácido clorhídrico y amoníaco. Este compuesto podrá también obtenerse, calentando amida del ácido 4-aminobenzol-sulfónico con éster dietilaminoacético en baño de aceite, a 180 - 200° durante 3 horas.- Por tratamiento del compues-
- 190 to de cloracetilo con piridina en baño de agua, se obtiene piridinio-cloruro-acetil-aminobenzol-4-sulfonamida en cristales amarillentos que funden a 256°; con isoquinolina, se



CLARKE, MODEL 189

obtiene la iso-quinolinio-cloruro-acetilaminobenzol-4-sulfonamida en cristales amarillentos que funden por encima de
195 250°.

Empleando en lugar de la amida del ácido cloracetilaminobenzol-4-sulfónico, la amida del ácido β -clorpropionilaminobenzol-4-sulfónico (desde alcohol metílico cristales incoloros que funden a 225 - 226°), se obtiene la amida
200 da del ácido butilaminopropionilaminobenzol-4-sulfónico (desde alcohol metílico diluído hojitas que funden a 163°) y la amida del ácido piridinio cloruro propionilaminobenzol-4-sulfónico (cristales amarillos, granulados, que funden a 223°).

205 Empleando la amida del ácido bromoisocaproilaminobenzol-4-sulfónico (desde alcohol metílico escamas incoloras que funden a 151°), se obtiene la amida del ácido butilaminoisocaproilaminobenzol-4-sulfónico (desde alcohol metílico diluído cristales incoloros que funden a 177°).

210 Partiendo de la monometilamida del ácido cloracetilaminobenzol-4-sulfónico (desde alcohol metílico cristales incoloros que funden a 137°), se obtiene la metilamida del ácido piridinio cloruro acetilaminobenzol-4-sulfónico (desde agua cristales amarillentos que funden a 272°).

215 Partiendo de la dietilamida del ácido cloracetilaminobenzol-4-sulfónico (desde alcohol metílico cristales incoloros que funden a 114°), se obtiene la dietilamida del ácido piridinio-cloruro-acetilaminobenzol-4-sulfónico (desde alcohol cristales que funden a 158°).



CLARKE, MODET & Co.

- 220 Partiendo de la butilamida del ácido cloracetilaminobenzol-4-sulfónico, punto de fusión 153°, se podrá obtener de ella la butilamida del ácido butilaminoacetilaminobenzol-4-sulfónico, punto de fusión 85°.- Al emplear la oxietilamida del ácido cloracetilaminobenzol-4-sulfónico, punto de fusión 147°, se obtiene la oxietilamida del ácido butilaminoacetilaminobenzol-4-sulfónico, con un punto de fusión a 133°.- De la bencilamida del ácido cloracetilaminobenzol-4-sulfónico, punto de fusión 165°, se podrá obtener la bencilamida del ácido butilaminoacetilaminobenzol-4-sulfónico que funde a 117°.- De la amida del ácido 2-etoxi-5-metil-1-cloracetilaminobenzol-4-sulfónico, con un punto de fusión a 207°, se puede obtener la amida del ácido 2-etoxi-5-metil-1-butilaminoacetilaminobenzol-4-sulfónico que funde a 154°, y de la dimetilamida del ácido cloracetilaminobenzol-3,5-di-sulfónico que funde a 186°, se puede obtener la dimetilamida del ácido butilaminoacetilaminobenzol-3,5-di-sulfónico que funde a 107°, respectivamente la dimetilamida del ácido piridinio-cloruro-acetilaminobenzol-3,5-disulfónico que funde a 260°.-



CLARKE, MODEY & CO
240

E J E M P L O 5.
=====

Se hierven durante 12 horas, agitando, 20 gramos de amida del ácido cloracetilaminobenzol-4-sulfónico con 200 cm. cúb. de solución de acetato sódico al 20 %.- Después de enfriar se filtra, cristalizando nuevamente desde agua en ebullición. Se obtiene la amida del ácido oxiacetilaminobenzol-4-sulfónico en cristales incoloros con un punto de fusión a 190°.

Se calientan durante 3 horas en el baño de aceite a 110 - 120°, 20 gramos de amida del ácido 4-aminobenzol-sulfónico con 100 cm. cúb. de ácido láctico, eliminando de vez en cuando el agua que se forma, por destilación. Al enfriarse se precipita la amida del ácido α -oxipropionil-aminobenzol-4-sulfónico y, después de volverla a disolver, se obtiene desde agua en ebullición, en hojitas incoloras que funden a 187°.- El compuesto es bastante soluble en agua.

Se calientan durante 4 horas en el baño de aceite a 160°, 50 gramos de amida del ácido 4-aminobenzol-sulfónico con 150 gramos de éster acetacético, disolviéndose todo.- Por medio de éter se precipita de la solución enfriada la amida del ácido acetoacetilaminobenzol-4-sulfónico, cristalizándola nuevamente desde alcohol diluído. El nuevo compuesto, que puede también interpretarse como amida del ácido β -oxicrotonilaminobenzol-4-sulfónico, funde a 189°.



E J E M P L O 6.
=====

17,2 gramos de amida del ácido 4-aminobenzol-sulfónico se introducen lentamente en 50 cm. cúb. de piridina con 12,5 gramos de éster etílico del ácido clorofórmico, calentando acto seguido la solución durante 15 minutos a unos 50°.- Al neutralizar con ácido clorhídrico, refrigerando bien, se precipita la amida del ácido carbetoxiaminobenzol-4-sulfónico. Después de cristalizarla nuevamente desde alcohol, forma prismas incoloros con un punto de fusión a 238°.

CLARKE, MOFFETT & CO.

Se disuelven 10,4 gramos de hidrocioruro de la amida 4-aminobenzolsulfónico en 50 cm. cúb. de agua, añadiendo una solución acuosa de 42 gramos de cianato potásico. Seguidamente se precipita la amida del ácido ureidobenzol-4-sulfónico, aspirándola después de dejarla breve rato. Vuelta a cristalizar desde agua, forma hojas incoloras que funden a 181°.

E J E M P L O 7.
=====

100 gramos de 4-(4'-acetilaminobenzol-sulfónamido)-benzolsulfonamida se hierven en 500 cm. cúb. de ácido clorhídrico ($d = 1,08$) hasta su completa disolución. El precipitado que cristaliza al enfriar se aspira y se le disuelve en lejía de sosa cáustica diluída.- Añadiendo solución saturada acuosa de cloruro amónico se precipita la 4-(4'-aminobenzolsulfonamido)-benzolsulfonamida, la cual, una vez vuelta a cristalizar desde agua en ebullición, forma cristales de un blanco nítido que funden a 131°.



Compuestos correspondientes, sustituidos en el

último grupo de sulfonamida, se obtienen en la forma siguiente:

Durante una hora se calientan, hasta hervir, 233,5 gramos de cloruro del ácido 4-acetilaminobenzolsulfónico, 186 gramos de 4-aminobenzolsulfonmonometilamida y 1000 cm. cúb. de acetona, con 100 gramos de bicarbonato sódico.- Después se elimina, soplando con vapor de agua, la acetona, disolviendo el residuo sólido en lejía de sosa cáustica diluída.- De la solución se precipita, mediante adición de solu-

ción saturada acuosa de cloruro amónico, la monometilamida
4-(4'-acetilaminobenzolsulfonamido)-benzolsulfónica, en bru-
to, que, vuelta a cristalizar desde alcohol hirviendo, for-
ma cristales blancos que funden a 218°. - 100 gramos de éste
305 compuesto se hierven con 600 cm. cúb. de ácido clorhídrico
($d = 1,08$) hasta la disolución, dejando cristalizar después.
La sal clorhídrica de la monometilamida 4-(4'-aminobenzol-
-sulfonamido)-benzolsulfónica que se precipita, es aspirada
y lavada con ácido clorhídrico. Se disuelve por medio de agua
310 en ebullición. Al enfriarse, cristaliza desde la solución,
con hidrólisis, la base libre en cristales blancos que fun-
den a 141°.

Partiendo de 233,5 gramos de cloruro del ácido
4-acetilaminobenzolsulfónico y 200 gramos de monoetilamida
315 4-aminobenzolsulfónica, se obtiene según el método de trabajo
antes descrito, por lo pronto la monoetilamida 4-(4'-acetil-
aminobenzolsulfonamido)-benzolsulfónica en cristales inco-
loros que funden a 183°, y de ella la sal clorhídrica de la
monoetilamida 4-(4'-aminobenzolsulfonamido)-benzolsulfónica.-
La base libre da cristales blancos que funden a 190°.



CLARKE, MODET Y CIA.
320

Partiendo de 233,5 gramos de cloruro del ácido
4-acetilaminobenzolsulfónico y 228 gramos de dietilamida
4-aminobenzolsulfónica, se obtiene la dietilamida 4-(4'-ace-
tilaminobenzolsulfonamido)-benzolsulfónica de un punto de
325 fusión de 225 - 228°, y de ella la sal clorhídrica de la
dietilamida 4-(4'-aminobenzolsulfonamido)-benzolsulfónica
en forma de precipitado muy difícilmente soluble, que pue-
de disolverse añadiendo ácido acético. La base libre funde,

vuelta a cristalizar desde alcohol, a 164°.- La dimetilami-
330 da 4-(4'-aminobenzolsulfonamido)-benzolsulfónica, obtenida
por el mismo método de trabajo, funde, después de cristali-
zarla nuevamente desde alcohol diluído, a 194°.

La sal sódica de éste compuesto es muy fácilmente
soluble en agua, la sal potásica algo más difícilmente so-
335 luble y se puede obtener desde agua en bonitos cristales.

Según método correspondiente de trabajo se obtie-
nen: la butilamida 4-(4'-aminobenzolsulfonamido)-benzol-
sulfónica que funde a 183° (desde alcohol etílico diluído);
la oxietilamida 4-(4'-aminobenzolsulfonamido)-benzolsulfó-
340 nica que funde a 145° (desde alcohol etílico diluído); la
dioxietilamida 4-(4'-acetilaminobenzolsulfonamido)-benzol-
sulfónica que funde a 121° (desde agua); la dioxietilamida
4-(4'-aminobenzolsulfonamido)-benzolsulfónica que funde a
124° (desde acetona acuosa); el compuesto $H_2N.O_2S(4).C_6H_4.$
345 $(1)NH.SO_2C_{10}H_8N$ (radical de la quinaldina) que funde a 202°
(desde alcohol etílico); el compuesto $H_2N.O_2S(4).C_6H_4.(1)NH.$
 $SO_2(4').C_6H_4.(1').NH.SO_2(4'').C_6H_4(1'')NH_2$ que funde a 258°;
el compuesto $(CH_3)_2N.O_2S(4).C_6H_4.(1)NH.SO_2(4').C_6H_4.(1').$
 $NH.SO_2(4'').C_6H_4.(1'')NHCOCH_3$ que funde a 125° (desde ace-
350 tona acuosa); el compuesto $(CH_3)_2N.O_2S(4).C_6H_4.(1)NH.SO_2$
 $(4').C_6H_4.(1').NH.SO_2(4'').C_6H_4.(1'')NH_2$ que funde a 124°
(desde acetona acuosa); la dimetilamida 4-(4'-dimetilamino-
acetilaminobenzolsulfonamido)-benzolsulfónica que funde a
113° (desde alcohol etílico diluído); la dimetilamida 4-(4'-
355 -butilaminoacetilaminobenzolsulfonamido)-benzolsulfónica
que funde a 200° (desde alcohol etílico diluído); la dime-



CLARKE, MODET & CO.

- tilamida 4-(4'-metansulfonilaminobenzolsulfonamido)-benzolsulfónica que funde a 192° (desde alcohol metílico diluído); la 4-(4'-dimetilaminobenzolsulfonamido)-benzolsulfonamida
- 360 que funde a 213° (desde alcohol metílico diluído); la dimetilamida 4-(4'-dimetilaminobenzolsulfonamido)-benzolsulfónica que funde a 218° (desde alcohol metílico diluído); la 2-metil-5-metoxi-4-(4'-aminobenzolsulfonamido)-benzolsulfonamida que funde a 212° (desde alcohol metílico diluído);
- 365 el ácido 4-(4'-aminobenzolsulfonamido)-benzolsulfondimetilamida-3-carboxílico que funde a 246 - 247°, que da una sal sódica de difícil disolución en agua, pero una sal dietilamínica que se disuelve fácilmente; el ácido 4-(4'-aminobenzolsulfonamido)-benzolsulfondietilamida-3-carboxílico que
- 370 funde a 205 - 206°, que da una sal sódica de difícil disolución en agua, pero una sal dietanolamínica que se disuelve fácilmente; la dimetilamida 5-(4'-acetilaminobenzolsulfonamido)-benzol-1,3-di-sulfónica que funde a 174° (desde alcohol metílico diluído); la dimetilamida 5-(4'-aminobenzolsulfonamido)-benzol-1,3-di-sulfónica que funde a 181° (desde ácido acético al 50 %); el ácido 4-(4'-aminobenzolsulfonamido)-benzolsulfonamido-acético que funde a 187° (desde poca agua), y la 1-aminobenzol-3,5-di-(sulfon-(4'-dimetilaminosulfonil)-anilida) que funde a 158° (desde acetona acuosa). Además la 4-(3', 4'-dimetoxibenzolsulfonamido)-benzolsulfonamida, punto de fusión 155° (desde alcohol diluído); la monometilamida 4-(3', 4'-dimetoxibenzolsulfonamido)-benzolsulfónica, punto de fusión 168° (desde ácido acético diluído) y la dimetilamida 4-(3', 4'-dimetoxibenzolsulfonamido)-benzolsulfónica, punto de fusión 201° (desde ácido acético diluído).
- 380
- 385



CLARKE, MODET Y CIA

E J E M P L O 8.

=====

Se agitan 28 gramos de ácido etoxiacetilaminobenzol-4-sulfónico (obtenido por la acción de cloruro etoxiacetílico sobre ácido aminobenzol-4-sulfónico) con 21 gramos de pentacloruro fosfórico, hasta la mezcla esté líquida y la formación de ácido clorhídrico esté terminada.- Se acoje con cloroformo y hielo, se separa el cloroformo, se seca con sulfato sódico y se mezcla con amoníaco metilalcohólico. Después de evaporar los disolventes, se extrae el residuo con ácido clorhídrico al 5 %, volviéndose a cristalizar la parte no disuelta desde alcohol metílico. La amida etoxiacetilaminobenzol-4-sulfónica así obtenida funde a 172°. Haciendo accionar sobre la solución del cloruro del ácido, en lugar de amoníaco, una solución metilalcohólica de ciclohexilamina, se obtiene la ciclohexilamida del ácido etoxiacetilaminobenzol-4-sulfónico que funde a 133°.

R E I V I N D I C A C I O N E S

=====



CLARKE, MODET & Co

1).- Procedimiento para la obtención de aminocompuestos sulfonamídicos cíclicos, caracterizado porque se introduce como substituyente, en forma de por sí conocida, el grupo amino enlazado al anillo, de amidas cíclicas del ácido aminosulfónico que contengan un grupo sulfonamídico en posición-p hacia el grupo amino enlazado al anillo, o varios grupos sulfonamídicos en el anillo, por radicales oxo o aminoáclicos que estén eventualmente substituídos en el grupo oxo o amino.

2).- Modificación del procedimiento según reivindicación 1, caracterizada porque, en compuestos acilamínicos de sulfonamidas cíclicas que contengan un grupo sulfonamídico en la posición-p hacia el grupo acilamino enlazado al anillo, o varios grupos sulfonamídicos en el anillo, y cuyo grupo acilo esté sustituido por un sustituyente reactivo, se sustituye éste sustituyente en forma de por sí conocida, contra un grupo hidroxilo o amino eventualmente sustituido, o se le transforma en un grupo de ésta naturaleza.

3).- Forma de ejecución de la reivindicación 2, caracterizada porque se saponifica p-acilaminoacilaminobenzolsulfonamidas hasta obtener las p-aminoacilaminobenzolsulfonamidas, desdoblado el último radical acílico.

4).- Modificación del procedimiento según reivindicación 1, caracterizada porque, en derivados oxi o aminoacilo de aminas cíclicas, eventualmente sustituidos en el grupo oxi o amino, y que contengan un grupo éster o halogenuro del ácido sulfónico en la posición-p hacia el grupo amino sustituido y enlazado al anillo, o varios de éstos grupos en el anillo, se transforma los grupos citados en último lugar, por medio de la acción de amoníaco o de aminas, en grupos sulfamídicos, en forma de por sí conocida.

5).- Procedimiento según reivindicaciones 1 - 4, caracterizado porque según los procedimientos de las reivindicaciones 1 - 4 se obtienen amidas del ácido p-aminoacilamino-benzolsulfónico, en las que el radical aminoacílico está representado por un radical de un ácido aromático aminosulfónico.



CLARKE, MODET Y CIA

6).- Procedimiento para la obtención de aminocompuestos sulfonamídicos cíclicos, de acuerdo con la presente memoria descriptiva y reivindicaciones anteriores.



27 Sept 1988
CLARKE, MODET Y C.^o

====00000====

A large, stylized signature or scribble, possibly reading 'M. Clarke', written over the company name and the separator line.



8
715

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y COMERCIO
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL
7 Agosto 1938 2413
ENTRADA

27.8.38

SR. JEFE DEL REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

D. Juan GOMEZ ACEBO Y MODET, Agente Oficial de la Propiedad Industrial, socio de la razón social CLARKE MODET Y CIA., Agencia General de Patentes y Marcas, inscrita en el registro de sociedades establecido en el Estatuto de la Propiedad Industrial, con oficinas provisionales en San Sebastián, calle de Vergara, 6-1ª, en nombre y representación de la Sdad. I.G. FARBENINDUSTRIE AKTIENGESELLSCHAFT, de nacionalidad alemana y residencia habitual en Frankfurt a Main (Alemania), que tengo acreditada en el expediente de solicitud de registro de patente de invención por veinte años, por:

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE AMINO-COMPUESTOS SULFONAMIDICOS CICLICOS", con prioridad de la patente alemana J 54 268 IV a/12 p del 6 de Febrero 1936, presentada ante la Jefatura de Industria de Guipúzcoa en San Sebastián, a las 11.10 horas del día 12 de Mayo 1938, a V.S. con el debido respeto y consideración expone:-

Que no habiendo sido dada a la publicidad todavía, la memoria descriptiva acompañada a la solicitud de registro de ésta patente, y teniendo ésta algunos errores, formula la presente instancia, para que sean sustituidos los ejemplares de la misma, por los tres adjuntos, en los que están subsanados los errores referidos y

SUPlico A V.S., que teniendo por presentada ésta instancia, se sirva tener por rectificada la memoria descriptiva, anulando los ejemplares acompañados a mi solicitud de fecha 12 Mayo 1938, y sustituyendolos por los adjuntos, uniendo todo ello al expediente de su razón, a los efectos oportunos.

San Sebastián 27 de Agosto 1938
UN AÑO TRIUNFAL

CLARKE MODET Y CIA
AGENCIA GENERAL
de PATENTES y MARCAS