



165656

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

a favor de la razón social suiza: J. R. G E I G Y A.-G.
residente en BASILEA (Suiza), por: " PROCEDIMIENTO PARA LA
PREPARACION DE ACILSULFONAMIDAS AROMATICAS "-

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

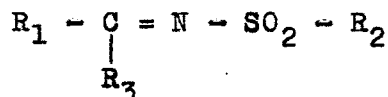
Sabido es que las acilsulfonamidas aromáticas se pre-
paran por acilación de sulfonamidas aromáticas mediante
agentes de acilación como halogenuros ácidos, anhídridos
ácidos etc., en presencia de medios de condensación o medios
5 que combinan el ácido. Mientras con el procedimiento a base
de los medios de acilación usuales se consiguen rendimientos
satisfactorios, al emplear derivados funcionales de ácidos
carboxílicos de elevado peso molecular, frecuentemente no
rinde en la medida deseada. Por otra parte, los ácidos car-
10 boxílicos valiosos en muchos casos solo son difícilmente
solubles. Otro inconveniente consiste en que para la acila-
ción hay que recurrir a derivados ácidos valiosos como ha-
logenuros, anhídridos etc. que frecuentemente solo se con-
siguen con dificultad. Y generalmente, los catalizadores o
15 medios que combinan el ácido como cloruro de aluminio, piri-



165656

dina seca etc. indispensables para la condensación, debido a las medidas de preparación, sufren una alteración química respectivamente cualitativa, de modo que en un principio no son regenerables o tan solo a base de gastos crecidos.

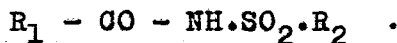
5 En oposición a esto se ha encontrado que compuestos de la fórmula general



10 en la cual R_1 significa un resto alifático, aralifático, aromático, cicloalifático o heterocíclico,

R_2 un resto aromático, substituido o no substituido, y

15 R_3 un radical combinado mediante un átomo hetero, pueden ser transformados fácilmente, mediante agentes hidrolizantes, en las correspondientes acilsulfonamidas de la fórmula



20 Como materias de partida para el procedimiento del invento entran en consideración amidinas sulfoniladas respectivamente éter imínico que son accesibles según procedimientos usuales (véase por ejemplo patente francesa 878.526 y solicitud de patente H. No. 55 442). De acuerdo con la definición, estas amidinas respectivamente éteres imínicos pueden estar substituidos a voluntad, verbigracia por halógenos, 25 grupos alquílicos, grupos nitro, amínicos etc. Como medios hidrolizantes entran en consideración verbigracia: Acidos minerales diluidos acuosos o alcohólicos, particularmente ácido clorhídrico, en casos especiales también ácidos concentrados con lo cual la reacción transcurre más rápidamente. 30 En caso dado, la saponificación también puede ser llevada a cabo con medios alcalinos.

Es sorprendente el hecho de que se consigue obtener

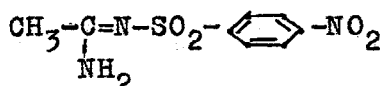


165656

según el procedimiento de hidrólisis arriba indicado acil-
sulfonamidas aromáticas, ya que a base de los conocimientos
hasta hoy conocidos, no era de esperar que la separación
de las amidinas respectivamente éteres imínicos se verifica
5 en este sentido y puede ser llevado a cabo de un modo prác-
ticamente uniforme. Además, el nuevo procedimiento ofrece
la ventaja de que los compuestos de partida obtenibles por la
transformación de las correspondientes amidinas respectiva-
mente éteres imínicos con sulfohalogenuros aromáticos, en
10 determinados casos pueden ser conseguidos más ventajosamente
que los materiales de partida requeridos para los procedi-
mientos usuales hasta el presente. Así, en muchas síntesis
se obtienen de ácidos carboxílicos sus nitriles como produc-
tos intermedios. Estos últimos se dejan transponer directa-
15 mente y sin más en las correspondientes amidinas y éteres
imínicos y transformar con sulfohalogenuros aromáticos. Por
tanto no es necesario pasar por las escalas del ácido carbo-
xílico y sus halogenuros como era costumbre en el procedi-
miento hasta hoy empleado. A parte de esto, como segundo
20 partícipe de reacción pueden servir los sulfohalogenuros
sin que estos primeramente hayan de ser transformados en
sulfonamidas. Además, muchos nitriles solo se dejan saponi-
ficar muy difícilmente, mientras se obtienen de estos, sin
mas, las correspondientes amidinas respectivamente éteres
25 imínicos.

Ejemplo 1.-

10 partes de N-(4-nitrobenzolsulfon)-acetamidina (F.190°)



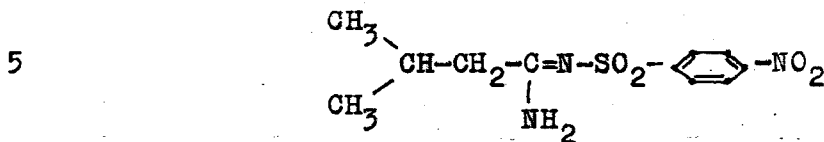
30 se calientan durante 4 horas agitando a 90-100° con 100 par-
tes de ácido clorhídrico al 3,5%. Después de la refrigera-
ción se pone alcalino con solución de sosa, se filtra y se
acidifica. Se obtiene la 4-nitrobenzol-N-acetilsulfamida



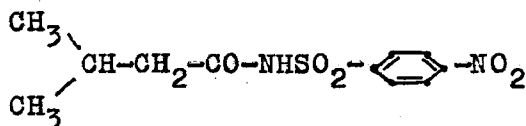
de F. 194°.

Ejemplo 2.- 165656

10 partes de N-(4-nitrobenzolsulfon)-isovaleril-amidina (F.148-149°)

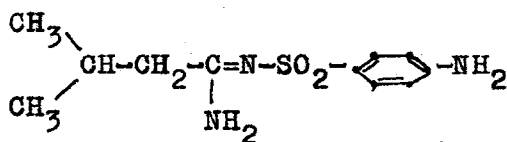


se remueven durante 2 horas a 90-100° con 100 partes de ácido clorhídrico al 1,5%. Después del enfriamiento se pone alcalino con sosa, se clarifica y acidifica. Por cristalización del alcohol diluido se obtiene la 4-nitrobenzol-N-isovaleroil-sulfamida de F. 144-145°.

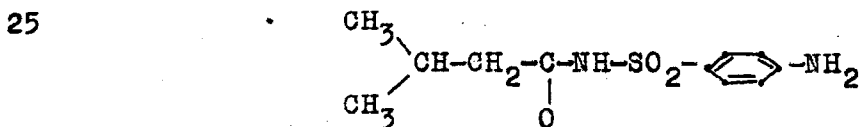


Ejemplo 3.-

15 10 partes de N-(4-aminobenzolsulfon)-isovaleril-amidina (F.118-120°)

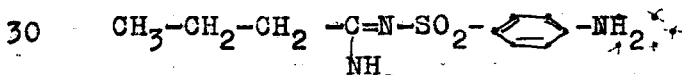


20 se calientan durante 2 horas a 90-100° con 100 partes de ácido clorhídrico al 3,5%; después del enfriamiento se pone alcalino con sosa, se filtra y se acidifica con ácido acético. De alcohol metílico diluido se obtiene la 4-aminobenzol-N-isovaleroil-sulfamida de F. 130°.



Del mismo modo se pueden hidrolizar, verbigracia, tambien:

a) N-(4-aminobenzolsulfon)-butirilamidina

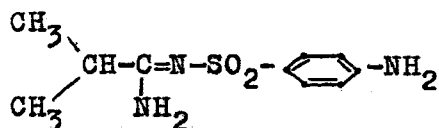


F. 70-72°, o

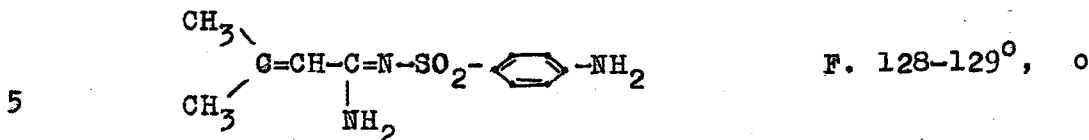
b) N-(4-aminobenzolsulfon)-isobutirilamidina



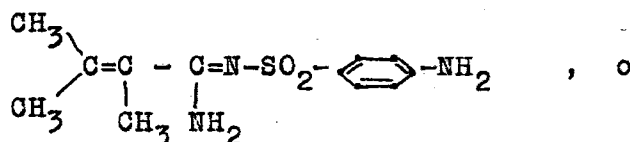
165656



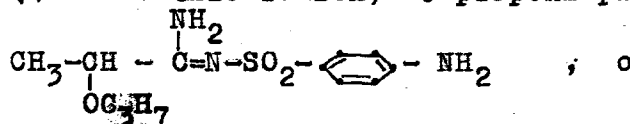
c) N-(4-aminobenzolsulfon)- β, β -dimetilacrilamidina



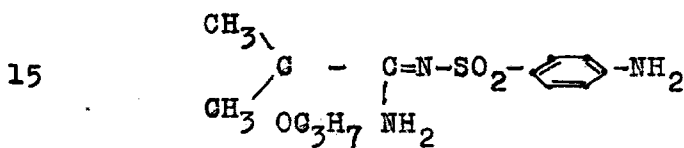
d) N-(4-aminobenzolsulfon)- α, β, β -trimetilaorilamidina



10 e) N-(4-aminobenzolsulfon)- α -propoxi-propionilamidina

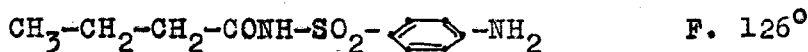


f) N-(4-aminobenzolsulfon)- α -propoxi-isobutirolamidina

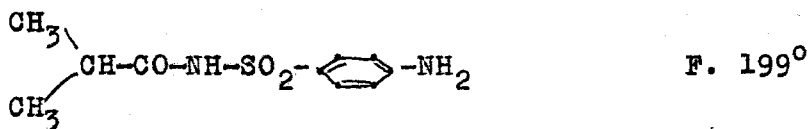


en las correspondientes sulfonamidas aciladas, a saber:

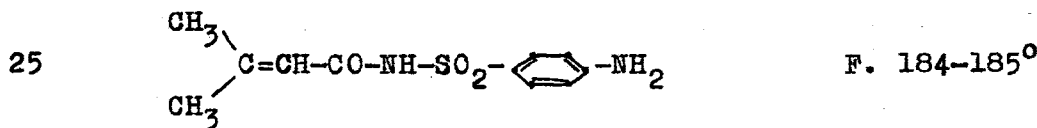
a) 4-aminobenzol-N₁-butirol-sulfamida



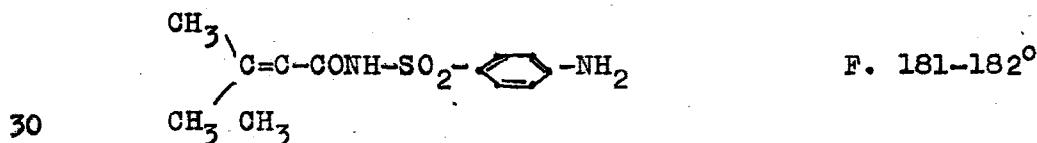
20 b) 4-aminobenzol-N₁-isobutirol-sulfamida



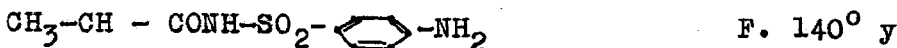
c) 4-aminobenzol-N₁-(β, β -dimetilacroil)-sulfamida



d) 4-aminobenzolsulfon-N₁-(α, β, β -trimetilacroil)-sulfamida



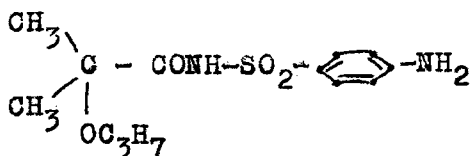
e) 4-aminobenzolsulfon-N₁-(α -propoxi-propionil)-sulfamida





165656

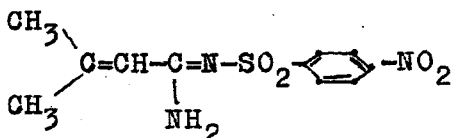
f) 4-aminobenzolsulfon-N₁-(α-propoxi-iso butirol)-sulfamida



F. 35-136°

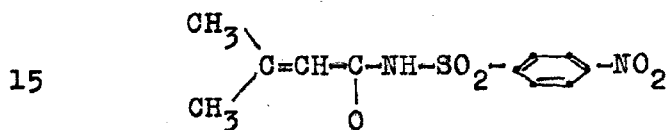
Ejemplo 4.-

5 10 partes de N-(4-nitrobenzolsulfon)-β, β-dimetilacril-
amidina



F. 150°

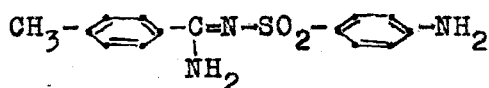
10 se agitan durante 12 horas a 90-100° en 100 partes de ácido
clorhídrico al 3,5%. Por tratamiento ulterior según el ejemp-
lo 2, se obtiene en buen rendimiento la 4-nitrobenzol-N-
(β, β-dimetilacroil)-sulfamida de F. 155°.



15

Ejemplo 5.-

10 partes de N-(4-aminobenzolsulfon)-4'-metilbenzamidina

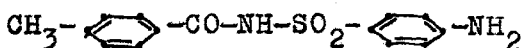


F. 236°

20

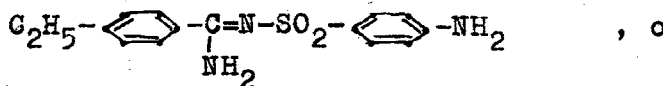
se calientan durante 3 horas a 90-100° con 100 partes de
ácido clorhídrico al 3,5%. Después del enfriamiento se pone
alcalino con solución de sosa, se filtra y se acidifica con
ácido acético. Por recristalización de alcohol se obtiene

25 la 4-aminobenzol-N₁-(4'-metilbenzoil)-sulfamida de F. 178-179°

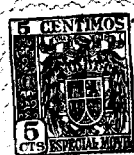


Del mismo modo se obtiene de

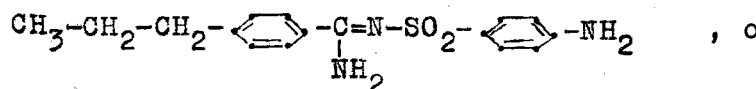
a) N-(4-aminobenzolsulfon)-4'-etilbenzamidina



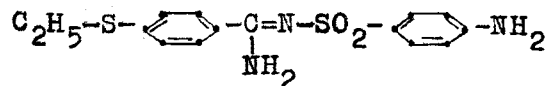
30



b) N-(4-aminobenzolsulfon)-4'-propilbenzamidina



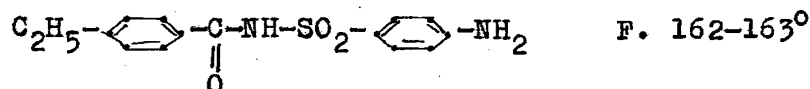
c) N-(4-aminobenzolsulfon)-4'-benzamida de éter thioetílico



165656
5

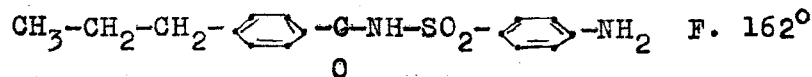
las correspondientes sulfonamidas aciladas, a saber:

a) 4-aminobenzol-N₁-(4'-etilbenzoil)-sulfamida

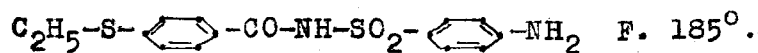


10

b) 4-aminobenzol-N₁-(4'-n-propilbenzoil)-sulfamida



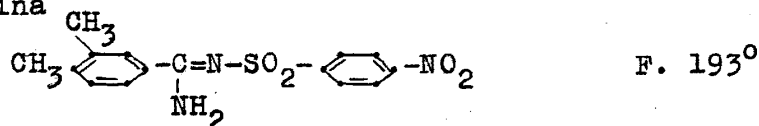
c) 4-aminobenzol-N₁-(4'-thioetileterbenzoílico)-sulfamida



15

Ejemplo 6.-

10 partes de N-(4-Nitrobenzolsulfon)-3',4'-dimetilbenzamidina

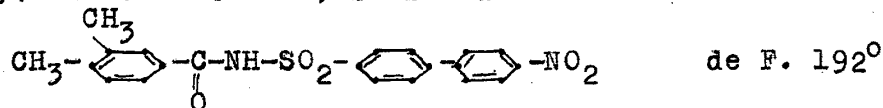


20

se calientan agitando, durante 2 horas a 90-100° con 100 partes de ácido clorhídrico concentrado. Después del enfriamiento se diluyen con agua, se escurre y se disuelve el remanente en solución de sosa. Se filtra con carbón animal y el producto de filtración es puesto ácido al tornasol.

25

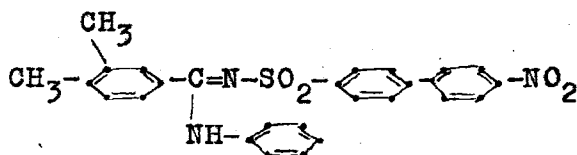
Por absorción y recristalización de alcohol se obtiene en rendimiento cuantitativo aproximado la 4-nitrobenzol-N-(3',4'-dimetilbenzoil)-sulfamida



30

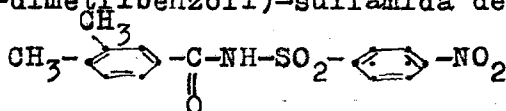
Ejemplo 7.-

20 partes de N-(4-nitrobenzolsulfon)-N'-fenil-3',4'-dimetilbenzamidina (F. 200°, descomposición)



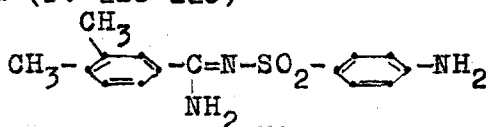
se calientan durante 2 horas hasta ebullición en una mezcla de 100 partes de vinagre glacial y 100 partes de ácido clorhídrico al 15%. Después del enfriamiento se vierte en agua y se termina tratando según se indica en el ejemplo 6.

En rendimiento excelente, se obtiene la 4-nitrobenzol-N-(3',4'-dimetilbenzoil)-sulfamida de F. 192°.

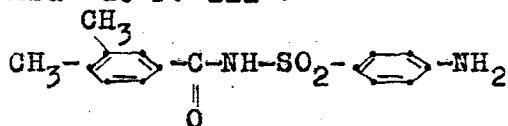


Ejemplo 8.

10 partes de N-(4-aminobenzolsulfon)-3',4'-dimetilbenzamidina (F. 218-220)

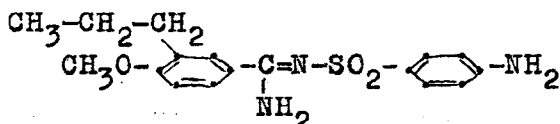


15 se agitan durante 12 horas a 90-100° en 100 partes de ácido clorhídrico al 3,5%. Después del enfriamiento se hace alcalino con sosa y se termina operando según el ejemplo 3. Se obtiene en buen rendimiento la 4-aminobenzol-N₁-(3',4'-dimetilbenzoil)-sulfamida de F. 222°.

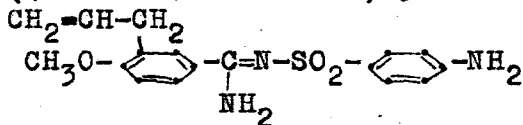


Análogamente, también se dejan hidrolizar en las correspondientes sulfonamidas aciladas, verbigracia:

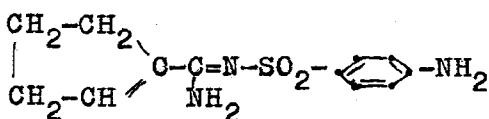
a) N-(4-aminobenzolsulfon)-3'-n-propil-4'-metoxibenzamida



b) N-(4-aminobenzolsulfon)-3'-alil-4'-metoxibenzamidina



c) N-(4-aminobenzolsulfon)-Δ₁-ciclopentenoilamidina

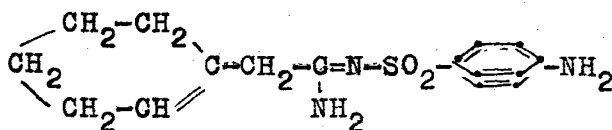


y

165656

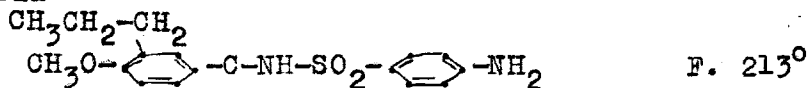


d) N-(4-aminobenzolsulfon)- Δ_1 -ciclohexenilacetamida

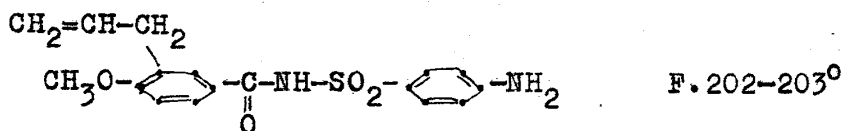


a saber:

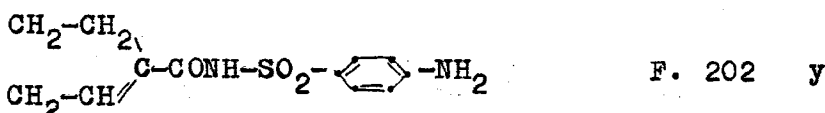
a) 4-aminobenzol-N₁-(3'-npropil-4'-metoxi-benzoil)-l sulfamida



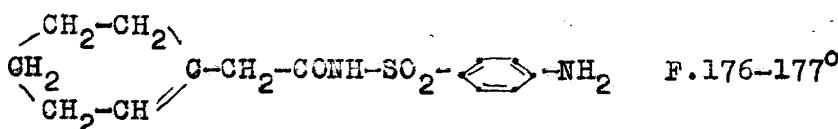
b) 4-aminobenzol-N₁-(3'-alil-4'-metoxibenzoil)-sulfamida



c) 4-aminobenzol-N₁-(Δ_1 -ciclopentenoil)-sulfamida

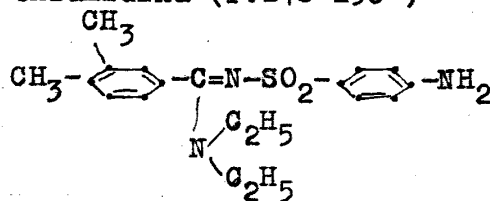


d) 4-aminobenzol-N₁-(Δ_1 -ciclohexenilacetil)-sulfamida

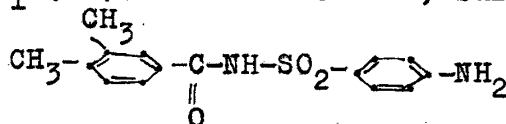


Ejemplo 9.-

10 partes de N-(4-aminobenzolsulfon)-N'-dietil-3',4'-dimetilbenzamidina (F.148-150°)



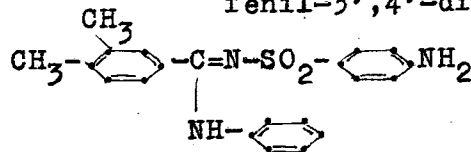
se calientan bajo removido durante 24 horas a 90-100° en 100 partes de ácido clorhídrico al 3,5%, y se termina tratando según las indicaciones del ejemplo 5. Se obtiene la 4-aminobenzol-N₁-(3',4'-dimetilbenzoil)-sulfamida de F.222°.



765656⁵



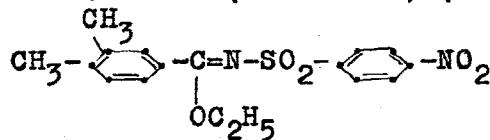
Se consigue el mismo producto final cuando según el ejemplo anterior se hidrolizan N-(4-amidobenzolsulfon)-N'-fenil-3',4'-dimetil-benzamidina (F.198-200°)



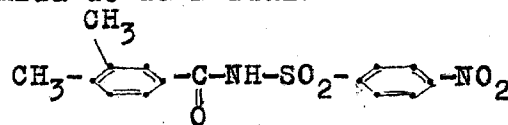
5 o el derivado de N'-dimetil- o N'-tolil.

Ejemplo 10.-

10 partes de éter N-(4-nitrobenzolsulfon)-3',4'-dimetil-benciminoetílico (o etílico) (F.320°, descomposición)

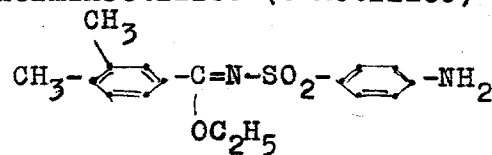


se calientan bajo agitación durante 3 horas a 90-100° con la cantidad décupla de ácido clorhídrico concentrado. Terminando el tratamiento según el ejemplo 6 se obtiene casi cuantitativamente la 4-nitrobenzol-N-(3',4'-dimetilbenzoil)-sulfamida de la fórmula

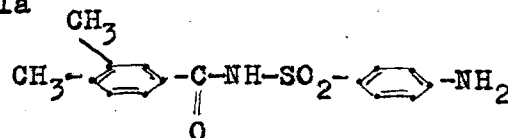


Ejemplo 11.-

20 10 partes de éter N-(4-aminobenzolsulfon)-3',4'-dimetilbenciminoetílico (o metílico) F.328-329, descomposición)



25 se hidrolizan bajo agitación, durante 12 horas a 90-100° con 100 partes de ácido clorhídrico al 3,5% y se termina tratando según el ejemplo 5. Se obtiene en buen rendimiento la 4-aminobenzol-N₁-(3',4'-dimetilbenzoil)-sulfamida de la fórmula

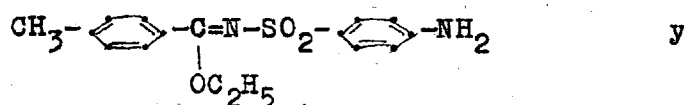


765656

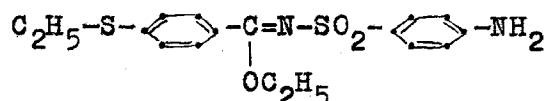


Análogamente se dejan hidrolizar también, verbigracia

a) N-(4-aminobenzolsulfon)-4'-éter metilbenciminoetilico

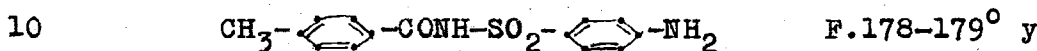


b) N-(4-aminobenzolsulfon)-4'-éter etilmercaptobenciminoetilico

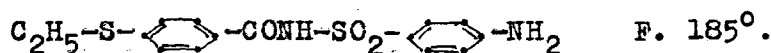


en las correspondientes sulfonamidas aciladas, a saber:

a) 4-aminobenzol-N₁-(4'-metilbenzoil)-sulfamida



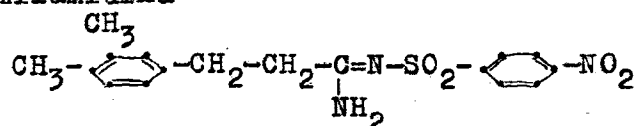
b) 4-aminobenzol-N₁-(4'-etilmercaptobenzoil)-sulfamida



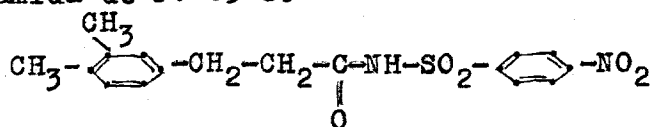
Evidentemente también se pueden emplear en lugar del éter etílico también otros éteres imino-alquílicos, como éter metílico, propílico, butílico etc.

Ejemplo 12.-

10 partes de N-(4-nitrobenzolsulfon)-3',4'-dimetilhidrocinamilamidina

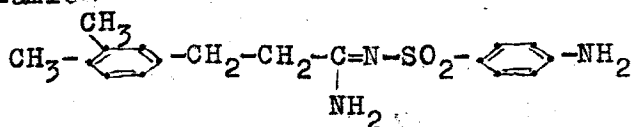


se calientan durante 2 horas a 90-100° en 100 partes de ácido clorhídrico al 15% y se termina tratando según el ejemplo 6. Se obtiene la 4-nitrobenzol-N-(3',4'-dimetilhidrocinnamoil)-sulfamida de F. 85-86°



Ejemplo 13.-

1 parte de N-(4-aminobenzolsulfon)-3',4'-dimetilhidrocinnamilamida

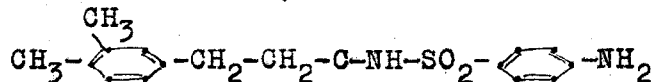


765656



se saponifica bajo agitación durante 4 horas a 90-100° con 10 partes de ácido clorhídrico al 3,5% y se termina tratando según el ejemplo 5. Se obtiene la 4-aminobenzol-N₁-(4',4'-dimetilhidrocinnamoil)-sulfamida de F. 76-78°

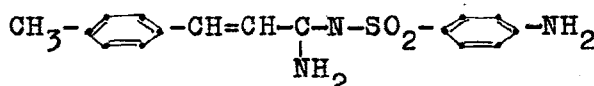
5



Del mismo modo también se pueden hidrolizar

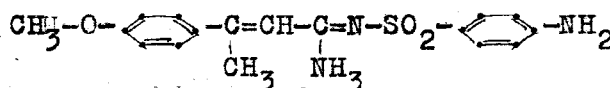
165656

a) N-(4-aminobenzolsulfon)-4'-metilcinnamilamidina



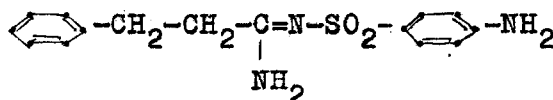
10

b) N-(4-aminobenzolsulfon)-4'-metoxi-β-metilcinnamilamidina



y

c) N-(4-aminobenzolsulfon)-hidrocinnamilamidina

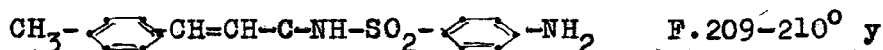


15

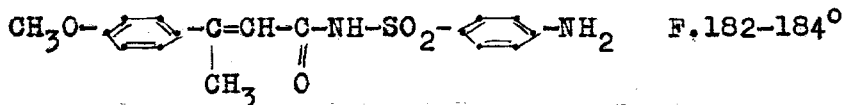
en las correspondientes sulfonamidas aciladas, a saber:

a) 4-aminobenzol-N₁-(4'-metilcinnamoil)-sulfamida

20

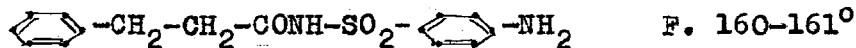


b) 4-aminobenzol-N₁-(4'-metoxi-β-metilcinnamoil)-sulfamida



25

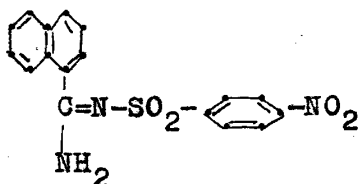
c) 4-aminobenzol-N₁-(hidrocinnamoil)-sulfamida



Ejemplo 14.-

10 partes de N-(4-nitrobenzolsulfon)-α-naftamidina

30

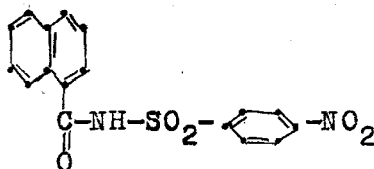


F. 233°



se calientan durante 4 horas, bajo agitación, a 90-100° en 100 partes de ácido clorhídrico concentrado y se termina el tratamiento de acuerdo con el ejemplo 6. Se obtiene la 4-nitrobenzol-N-(α-naftoil)-sulfamida de F. 198-200°.

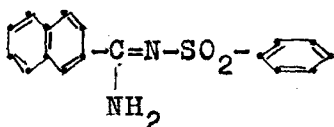
5



165656

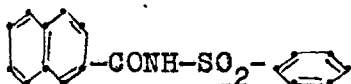
Del mismo modo se obtiene de la N-benzolsulfon-β-naftamidina

10



la benzol-N-(β-naftoil)-sulfamida

15

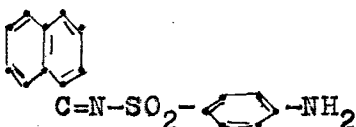


F. 151°

Ejemplo 15.-

10 partes de N-(4-aminobenzolsulfon)-α-naftamidina

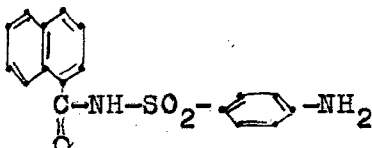
20



F. 182-184°

se hidrolizan agitando durante 4 horas a 90-100° mediante ácido clorhídrico al 3,5% y se termina el tratamiento según el ejemplo 5. Se obtiene la 4-aminobenzol-N₁-(α-naftoil)-sulfamida de F. 206-207°

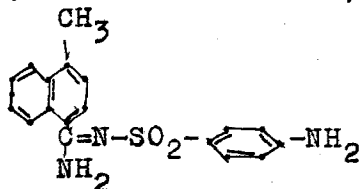
25



Del mismo modo se pueden hidrolizar las aminas siguientes

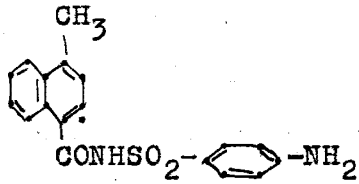
30

a) N-(4-aminobenzolsulfon)-4'-metil-1'-naftamidina



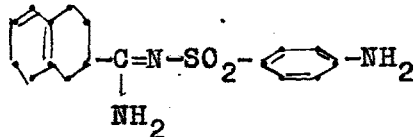


en 4-aminobenzol-N₁-(4'-metil-1'-naftoil)-sulfamida

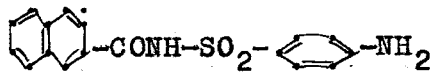


F. 222°

b) N-(4-aminobenzolsulfon)-β-naftamidina

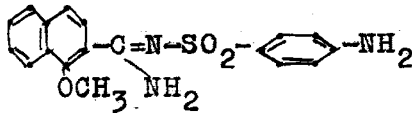


en 4-aminobenzol-N₁-(β-naftoil)-sulfamida

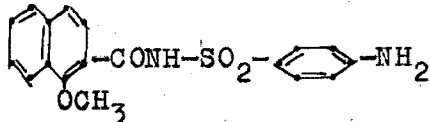


F. 205°

c) N-(4-aminobenzolsulfon)-1'-metoxi-2'-naftamidina

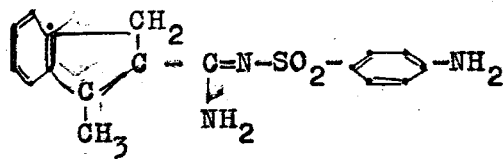


en 4-aminobenzol-N₁-(1'-metoxi-2'-naftoil)-sulfamida

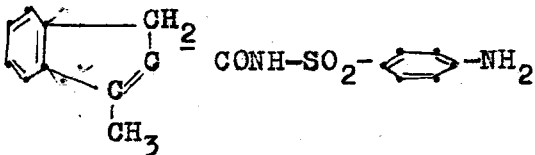


F. 230°

d) N-(4-aminobenzolsulfon)-1'-metil-2'-indenilamidina



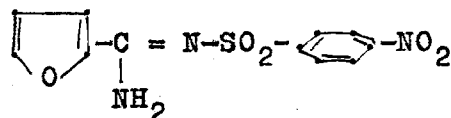
en 4-aminobenzol-N₁-(1'-metil-2'-indenoil)-sulfamida



F. 233° (descomposición)

Ejemplo 16.

10 partes de N-(4-nitrobenzolsulfon)-α-furilamidina

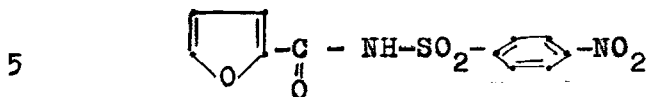


F. 196-198°

165656

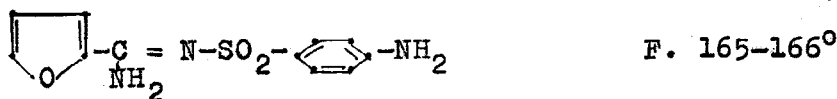


se separan de la manera arriba indicada por calentamiento con 100 partes de ácido clorhídrico al 15% terminando tratando la masa según el ejemplo 6. Se obtiene en buen rendimiento la 4-nitrobenzol-N-(α -furoil)-sulfamida de F. 208-210°

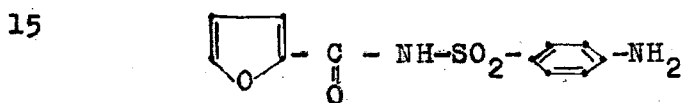


Ejemplo 17.-

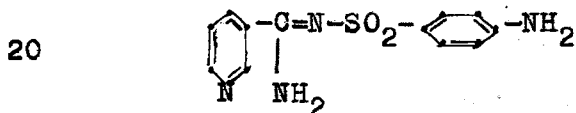
10 partes de N-(4-aminobenzolsulfon)- α -furilamidina



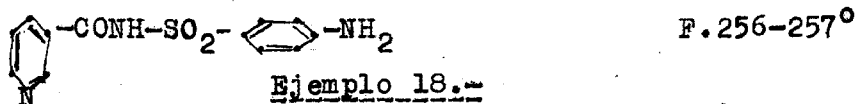
se transforman por calentamiento durante tres horas con 100 partes de ácido clorhídrico al 3,5% y tratamiento final usual (según el ejemplo 5) en la 4-aminobenzol-N₁-(α -furoil)-sulfamida de F. 188-189°



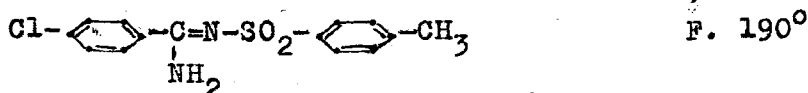
De un modo análogo se obtiene de N-(4-aminobenzolsulfon)- β -piridilamidina



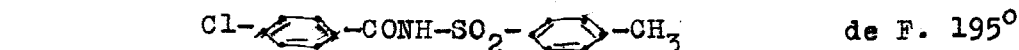
la 4-aminobenzol-N₁-(nicotinoil)-sulfamida



25 10 partes de N-(4-metilbenzolsulfon)-4'-clorbenzamidina



se agitan durante 8 horas a 90-100° con 100 partes de ácido clorhídrico al 15% y se termina el tratamiento según el ejemplo 6. Se obtiene la 4-metilbenzol-N-(4'-clorbenzoil)-sulfamida

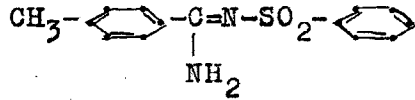


165656

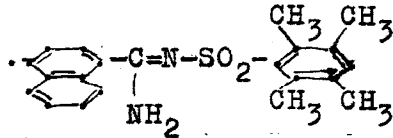


Análogamente tambien se pueden saponificar, verbigracia

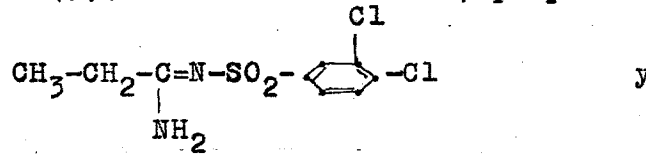
a) N-benzolsulfon-3',4'-dimetilbenzamida



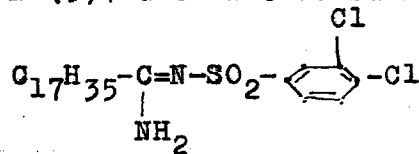
b) N-(2,3,5,9-tetrametilbenzolsulfon)- α -naftamidina



c) N-(3,4-diclorbenzolsulfon)-propionilamidina

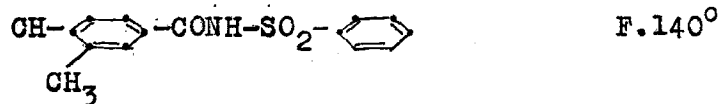


d) N-(3,4-diclorbenzolsulfon)-esteraoilamidina

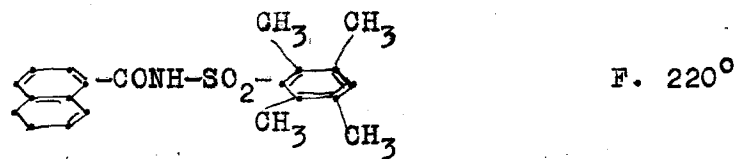


en las correspondientes suldonamidas aciladas, a saber:

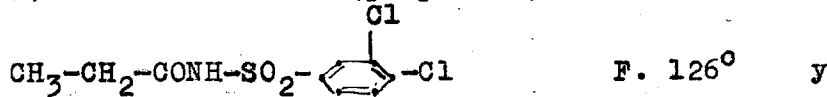
a) Benzol-N-(3',4'-dimetilbenzól)-sulfamida



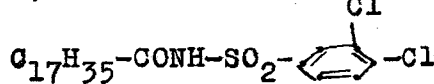
b) 2,3,5,6-tetrametilbenzol-N-(α -naftoil)-sulfamida



c) 3,4-diclorbenzol-N-(propionil)-sulfamida

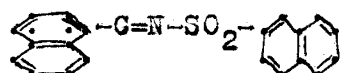


d) 3,4-diclorbenzol-N-estearoil-sulfamida



Ejemplo 19.-

10 partes de N-(2-naftalinsulfon)- α -naftamidina



se agitan durante 4 horas a 90-100° con 100 partes de ácido

165656

5

10

15

20

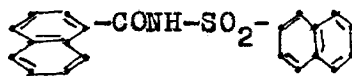
25

30

165656

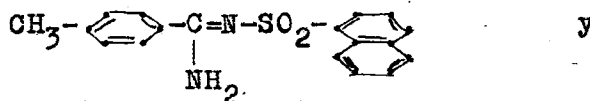


clorhídrico al 15%, y se termina el tratamiento según el ejemplo 6. Se obtiene la 2-naftalin-N-(4'-naftoil)-sulfamida

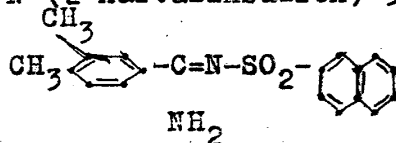


De modo análogo se obtiene de

a) N-(1-naftalinsulfon)-4'-metilbenzamidin



b) N-(2-naftalinsulfon)-3',4'-dimetilbenzamidina

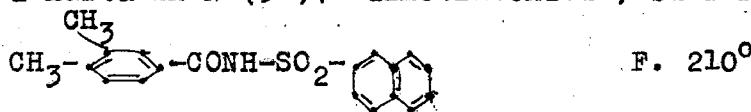


las correspondientes sulfonamidas aciladas, a saber:

a) 1-naftalin-N-(4'-metilbenzoil)-sulfamida



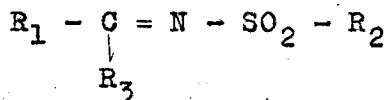
b) 2-naftalin-N-(3',4'-dimetilbenzoil)-sulfamida



N O T A

Hecha la descripción del presente invento, se hace constar que esta solicitud comprende las siguientes reivindicaciones de propia y nueva invención:

1.- Procedimiento para la preparación de acilsulfonamidas aromáticas, caracterizado porque compuestos de la fórmula general



en la cual R₁ significa un resto alifático, aralifático, aromático, cicloalifático o heterocíclico,

R₂ un resto aromático substituido o no substituido,

R₃ un radical combinado mediante un átomo hetéreo

se tratan con medios hidrolizantes.

2.-Procedimiento para la preparación de acilsulfonamidas

165656

5

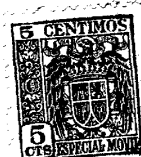
10

15

20

25

30



aromáticas.

La presente memoria consta de diez y ocho hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, el 22 de Abril de 1944.

J. R. G E I G Y A.-G.

p.a.

JAIME ISERN MIRALLES
P. P.

165656