

182320

PATENTE DE INVENCION
por 20 años

182320

a favor de D. Rogelio BOIX GUELL
de nacionalidad española,
residente en Manresa (Barcelona) calle de Barcelona, 86, 3º
por:

"UN NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE SULFIMIDA
BENZOICA".-

MEMORIA DESCRIPTIVA

El presente invento se refiere a un nuevo procedimiento para la obtención de sulfimida benzóica (sacarina).

- Sabido es que la obtención de la sulfimida benzóica (sacarina) por medio del método clásico de Heyden exige una instalación de maquinaria costosa y especial, mientras que por
5. otra parte dicho procedimiento es peligroso a causa de que en el mismo han de manipularse materias cáusticas y corrosivas, presuponiendo, además una posibilidad de explosión al ser atacado el toluol por el ácido clorosulfónico.
10. Además del constante peligro a que están sometidas las personas encargadas de la fabricación de sacarina por el método aludido, sobre todo en la fabricación en gran escala, han de desenvolverse en un medio ambiente antihigiénico, penetrante, pegajoso e insoportable del olor característico del toluol-



sulfocleruro y en consecuencia dañino a la salud.

- Por otra parte, conocido es que las materias básicas del método de Heyden, o clásico, son el toluol y el anhídrido sulfúrico (del que deriva el ácido clorosulfónico), que se utilizan igualmente en la fabricación de explosivos y por
5. lo tanto el Ejército es quien necesita las mayores cantidades de dicho producto y debido a ello la fabricación de la sacarina no puede desarrollarse en toda su plenitud, mientras que la producción de explosivos se ve disminuida al tener que distraer buena parte del toluol necesaria para ello, a fin de efectuar
10. con el mismo la obtención de sacarina.

- Pues bien, con el procedimiento objeto de esta patente se evitan los inconvenientes expuestos de que adolece el método clásico, está exento de peligros y con materia prima abundante, por ejemplo el ácido antranílico que se obtiene a bajos
15. precios por el camino naftalina → anhídrido ftálico → ácido antranílico; limpio, elegante y sin necesidad de maquinaria alguna costosa o especial, siendo la obtención de sulfimida benzoica mucho más rápida puesto que para la obtención de 1 Kg. de sacarina exige un espacio de tiempo veinte veces menor que
20. por el método de Heyden al clorosulfónico, no necesitando tampoco de los cuidados especiales que requieren por ejemplo, la oxidación de la toluolsulfamida, y tindiendo sulfimida benzoica pura, de punto de fusión $225^{\circ} - 227^{\circ}$, libre de ácido p-sulfamidabenzóico, que apenas hay que purificar al revés del método clásico en que la operación de separar el ácido "para"
25. resulta extraordinariamente prolija y complicada.

- Consiste el presente invento en que partiendo de las aminas bencénicas (e-toluidina, ácido antranílico y derivados) se obtienen los ácidos sulfínicos y de éstos por reacción con
30. los halógenos, haluros de fósforo, etc. los correspondientes sulfohalogenuros bencénicos que tratados con amoniaco (acuoso o seco) o carbonato amónico proporcionan las sulfonamidas. La



- transformación del aminocompuesto en el correspondiente ácido sulfínico puede tener lugar en solución acuosa, alcohólica (metanol, etanol, isopropanol) o en otro medio apropiado. A este fin se diazota el grupo $-NH_2$; el compuesto diazoico se
5. satura con dióxido de azufre (o se mezcla con bisulfito sódico para engendrarlo en la propia masa) y se descompone el producto de adición obtenido añadiendo un catalizador apropiado, especialmente cobre metálico o un compuesto cuproso o cúprico cualquiera.
10. El aislamiento del ácido sulfínico es siempre un proceso delicado que debe variar en cada caso a tenor de la mayor o menor solubilidad del compuesto y del disolvente empleado. Cuando el ácido sulfínico es difícilmente soluble se precipita simplemente de sus disoluciones alcalinas por adición de un
15. ácido mineral. Cuando el ácido sulfínico es bastante soluble lo mejor es extraerlo con éter o un disolvente análogo o precipitarlo en medio ácido con sales de metales pesados, por ejemplo férricas, cobálticas, etc., a excepción de las sales ferrosas, de cromo y aluminio; y el sulfinato metálico así obtenido se
20. descompone con un álcali. También da buenos resultados efectuar el salado con cloruro sódico.

- Algunos ácidos sulfínicos son poco estables en estado libre, sobre todo en presencia de ácidos fuertes inorgánicos; en este caso es preferible neutralizarlos a medida que se forman y neutralizar el ácido mineral, por ejemplo añadiendo sul-
25. fitos o bisulfitos a las soluciones diazoicas, junto con el sulfuroso, lo cual tiene también la ventaja de aumentar la concentración de sulfuroso.

- El ácido sulfínico libre o sus sales alcalinas, se so-
30. meten a la acción del cloro o del bromo, del pentacloruro de fósforo, de los hipocloritos, hipobromitos, etc. (un agente halogenante en general) con lo cual se obtiene el sulfoclo-



1 82320

ruro o sulfobromuro, que a su vez se transforma en sulfimida benzoica (sacarina) por medio del amoniaco.

En realidad se forma una sulfamida lábil, que espontáneamente se convierte en sacarina.

5. También es posible obtener la sulfimida benzoica (sacarina) en una sola operación disolviendo los ácidos sulfínicos en amoniaco y haciendo entonces actuar el halógeno o el agente halogenante, cuidadosamente sobre la mezcla. Incluso se puede obtener la sulfimida benzoica directamente de las aminas correspondientes, es decir, sin aislar los compuestos intermedios: los ácidos sulfínicos y haluros de ácido sulfónico. Este método, que representa una ventaja de tiempo considerable, tiene el inconveniente de dar productos finales más impuros, por acumulación de materias resinosas y compuestos secundarios, que es laborioso de eliminar.
- 10.
- 15.

El uso de la hidroxilamina en lugar del amoniaco permite prescindir en algunos casos de la fase de sulfohalogenuro obteniéndose la sacarina directamente de los ácidos sulfínicos.

20. El rendimiento depende en cada caso del método y pureza en el trabajo y además varía en las mismas condiciones de un compuesto a otro, pero en general es bueno.

Los siguientes ejemplos sirven para mayor claridad en la descripción del procedimiento, si bien no limitan la protección del mismo a los ejemplos indicados, ya que el método se presta a modificaciones y variantes que en nada alteran su esencia.

25.

Las partes que se indican, significan partes en peso.

EJEMPLO 1º.

30. .1 parte de o-toluidina (o-tolilamina) se disuelve en 15-20 partes de agua, se añaden 2-2'5 partes de ácido clorhídrico concentrado y se diazota con 0'9 partes de nitrito pe-



tásico comercial en poca agua, manteniendo la temperatura próxima a 0°. Separadamente se mezcla 1 parte de óxido cuproso con 6-10 partes de bisulfito sódico al 20-40 % y se mezclan ambas soluciones, añadiendo hielo para evitar que se

5. eleva la temperatura.

Se neutraliza el producto con hidróxido sódico, filtrase y evapora el alcohol. El ácido o-toluolsulfínico formado se pone en libertad por acidificación. Para obtener el máximo rendimiento posible lo mejor es extraerlo con éter

10. o precipitar el toluolsulfinato férrico por adición de 1-1'5 partes de solución concentrada de cloruro férrico. Al final el líquido madre debe tener reacción ácida marcada y no presentar coloración roja, sino amarilla del exceso de cloruro férrico. El precipitado de sal férrica, de color naranja bri-

15. llante, se descompone con una solución de hidróxido sódico, se filtra el hidróxido férrico y al filtrado se añade bromo (como 1'5-2 partes) hasta que se observe que las gotas rojas no desaparecen; durante este tiempo se mantiene la temperatura a unos 35-45°. El toluolsulfobromuro obtenido, de color

20. amarillo a pardo, se lava y amida con amoníaco acuoso concentrado (1-2 partes), calentando suavemente (la operación dura poco tiempo si se añade un tercio de alcohol); se obtiene toluolsulfamida para que, oxidada de la manera clásica rinde sacarina libre de derivado "para".

25. EJEMPLO 2º.

1 parte de o-toluidina se disuelve en 4 partes de alcohol y se añaden 2 partes de ácido clorhídrico concentrado, empleando en la diazotación nitrito de etilo o de isoamilo, o la cantidad calculada de una solución al 30-40% de nitrito sódico. La suspensión gelatinosa de cloruro de o-toluoldiazonio se mezcla, refrigerando, con 2-3 partes de alcohol sulfuroso y 1-2 partes de bisulfito sódico comercial, y se añade una pequeña cantidad de solución de sal de cobre. Tan



pronto ha desaparecido la espuma amarilla se neutraliza con solución diluida de hidróxido sódico, se destila el alcohol y se somete a la acción del cloro la solución filtrada de toluol-o-sulfinato sódico.

5. El toluol-o-sulfocloruro es amidado de la manera clásica en la industria de la sacarina.

Es de notar que oxidando la toluol-o-sulfamida así obtenida se logra sulfimida benzoica pura, libre de ácido p-sulfamidabenzóico y con rendimientos del orden del 60 hasta el 90 por ciento del teórico.

10.

EJEMPLO 3º.

1 parte del éster metílico del ácido o-aminobenzóico, o las partes correspondientes de los restantes ésteres (etilo, fenilo, bencilo, etc.) se diazotan en solución acuosa con 0'5

15.

partes de nitrito sódico empleando un 10-20% de exceso de ácido mineral y guardando por lo demás las mismas proporciones y método que en el ejemplo primero. Se satura la diazosolución con gas sulfuroso, refrigerando, y se añade cobre metálico precipitado o sus equivalentes en óxido cuproso, sales cupro-

20.

sas, etc., hasta que cese de formarse espuma y de desprenderse nitrógeno. Se agita a la temperatura ambiente durante 1 o 2 horas para eliminar el exceso de sulfuroso, o se inyecta al efecto una corriente de aire, y luego se neutraliza, se filtra y revuelve con la cantidad estequiométrica necesaria de bromo

25.

-o algún exceso- durante media a hora y media horas, a temperatura de 30-40º. Se deja enfriar el líquido y se filtra y lava el éster cristalizado del ácido o-sulfobromarobenzóico. El mismo resultado se alcanza sustituyendo el bromo por el hipobromito sódico.

30.

La amidación de dicho éster se efectúa haciendo actuar amoniaco gas sobre el cuerpo en fusión, o sobre el cuerpo sólido, que funde por el calor de la misma reacción; o bien removiéndolo con amoniaco al 10-20% en ligero exceso y mantenién-



- dolo a 40°-60° en tanto se observa sulfobromuro sin atacar. Se obtiene el éster del ácido o-sulfonamidabenzóico, lábil en presencia de amoníaco en exceso con formación de la sal amónica de la sacarina. La sacarina se precipita por acidificación hasta
5. color azul del papel Congo.

EJEMPLO 4º.

- Los mismos compuestos del ejemplo anterior se diazotan en solución alcohólica, siguiendo en todo las normas señaladas en el ejemplo segundo, y la suspensión diazoica se mezcla con alcohol saturado de anhídrido sulfuroso, siendo la proporción conveniente de éste unas 0'8 partes por 1-1'5 partes de éster. Se refrigera varios grados bajo cero y se añaden 0'1-0'5 partes de sal cuprosa o cúprica en solución concentrada por cada 1-1'5 partes de éster. Terminada la sulfinaación, es decir, cuando la
10. espuma amarilla se ha vuelto blanca y desaparece, se trata el producto con tres moléculas de amoníaco acuoso concentrado o con una mezcla de hidróxido sódico (una molécula) en solución y amoníaco concentrado (dos moléculas), y se inyecta cloro (o hipoclorito) observando las debidas precauciones para que el
15. amoníaco esté siempre en exceso, el paso del cloro sea tranquilo y la temperatura no exceda de los 45° (en condiciones contrarias podría formarse tricloruro de nitrógeno explosivo). Se reconoce cuando no queda ácido sulfínico libre, tomando una muestra que se somete a la reacción de Smiles, etc. Terminada la
20. amidación se evapora el alcohol, y se recoge sacarina pura con solo acidificar la solución con ácido clorhídrico o sulfúrico diluidos.
- 25.

EJEMPLO 5º.

- 1 parte de ácido antranílico se diazota con 20-25 partes de ácido sulfúrico al 15% y una solución de 0'5 parte, de nitrato sódico. Se vierte la solución diazoica sobre 6-10 partes de bisulfito sódico al 20-40% y se añade sobre en pasta e hielo de manera que se produzca una abundante efervescencia pero
- 30.



conservando la temperatura a menos de 10°. Terminado el desprendimiento de nitrógeno se neutraliza, filtra y precipita el ácido benzoico-*o*-sulfinico por acidificación y salado con cloruro sódico.

5. 1 parte de ácido benzoico-*o*-sulfinico se trata con 2 partes de tricoloruro de fósforo, calentando al principio a baño maría y luego se va elevando la temperatura hasta destilar el exceso de cloruro y oxicoloruro de fósforo. La masa de reacción se trata directamente con 3-4 partes de amoníaco acuoso concentrado y se calienta al baño de agua hasta la total amidación de los cloruros. La sacarina pura se precipita por adición de un ácido mineral hasta ligero exceso.
- 10.

EJEMPLO 6°.

15. 1 parte de ácido *o*-aminobenzoico (antranílico) o las partes correspondientes de antranilato de zinc, etc., se diazotan con la cantidad calculada de nitrito sódico, y después de saturar, refrigerando a -10° o -15°, la solución diazoica con anhídrido sulfuroso, se añade cobre, etc. hasta que cesen los desprendimientos. Se neutraliza con álcali diluido, se filtra para separar los óxidos de cobre y el cobre en exceso, y se precipita por acidificación y salado (o se extrae) el ácido benzoico-*o*-sulfinico. Este se calienta con exceso de hidroxilamina acuosa durante 4-6 horas a unos 120-130°. Luego se deja enfriar la solución obtenida de sacarinato de hidroxilamina, acidifica y filtra la sacarina obtenida. El uso de la hidroxilamina hace inútil la fase intermedia de sulfocloruro, y con ella se salta directamente de la función ácido sulfinico a la función sulfimida. Este método es de una importancia industrial considerable.
- 20.
- 25.
30. Como es natural, queda sobreentendido que la protección que se recaba para la invención, no queda limitada a las formas de ejecución práctica indicadas a título de ejemplo, en



la descripción, pues la protección se extiende a todas aquellas formas equivalentes de ejecución basadas en la solución lograda por el invento.

N O T A

5.

REIVINDICACIONES

Hecha la descripción del presente invento, se declaran como nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones:

- 1.^a.- Un nuevo procedimiento para la obtención de sulfimida benzoica, basado en la transformabilidad de las aminas bencénicas (o-toluidina, ácido antranílico y derivados) en ácido sulfínico y éstos por reacción con los halógenos o un agente halogenante, por ejemplo haluros de fósforo, hipocloritos, hipobromitos, cloruro de tionilo, en los correspondientes sulfohalogenuros bencénicos que, tratados con amoniac (acuoso o seco) o carbonato amónico, proporcionan las sulfonamidas. De éstas son lábiles las que rinden sacarina. La transformación del aminocompuesto en el correspondiente ácido sulfínico, tiene lugar durante 10' a 3 horas a la temperatura de -5° y + 50°, en una solución acuosa, alcohólica (metanol, etanol, isopropanol) o en otro medio apropiado diazotándose el grupo -NH₂, saturándose con dióxido de azufre en una temperatura comprendida entre -10° y +60°, descomponiendo el producto de adición obtenido añadiendo un catalizador apropiado. El ácido sulfínico libre o sus sales alcalinas se someten a la acción de un halógeno o agente halogenante por ejemplo el cloro, bromo, pentacloruro de fósforo o cualquier otro, a una temperatura entre + 5° y + 60°, durante 5' a 4 horas con lo cual se obtiene el sulfocloruro o sulfobromuro, que a su vez se transforma en la sulfimida benzoica (sacarina) por amidación con amoniac o carbonato amónico a temperatura entre 15° y 80°.

2.^a.- Un nuevo procedimiento para la obtención de sulfimida benzoica según la anterior reivindicación en el cual se



emplea hidroxilamina en lugar del amoniaco, sobre los ácidos sulfínicos a una temperatura comprendida entre 100° y 150° durante 2 a 8 horas, dejando enfriar la solución obtenida de sacarinato de hidroxilamina, la cual se acidifica y filtra, obteniendo de esta manera sulfimida benzoica, sin la fase intermedia del sulfocloruro.

3ª.- Un nuevo procedimiento para la obtención de sulfimida benzoica según las anteriores reivindicaciones en el que el aislamiento del ácido sulfínico se consigue por precipitación en frío de sus disoluciones alcalinas, adicionando un ácido mineral. También se extrae el ácido sulfínico con éter o disolvente análogo. Igualmente se separa por salado con cloruro sódico. Asimismo se precipita en medio ácido con una sal por ejemplo férrica, cobáltica, a excepción de las sales ferrosas, de cromo y aluminio. El sulfinato metálico obtenido se descompone con un álcali, con lo cual se obtiene una solución concentrada de la sal alcalina del ácido sulfínico, de la que se separa el ácido sulfínico libre y puro por acidificación.

4ª.- Un nuevo procedimiento para la obtención de sulfimida benzoica tal como viene reivindicándose, caracterizado por que los ácidos sulfínicos poco estables en estado libre, se neutralizan a medida que se forman, así como el ácido mineral en cuya presencia está añadiendo un agente neutralizador por ejemplo sulfitos o bisulfitos, a las soluciones diazoicas, junto con el sulfuroso.

5ª.- Un nuevo procedimiento para la obtención de sulfimida benzoica según las anteriores reivindicaciones, en el que la sulfimida benzoica se obtiene a voluntad en varias fases o en una sola fase, según que se aislen o no los productos intermedios siguientes: diazocompuesto, ácido sulfínico, sulfohalogenuro y sulfimida.



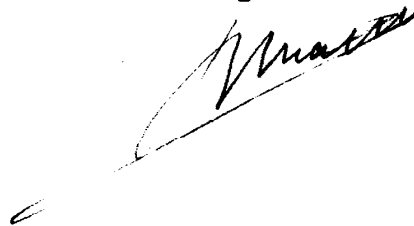
6.- "UN NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE SULFIMIDA BENZOICA"

Sean cuales fueren las circunstancias que concurren con la esencialidad propia de la misma.

5. Consta la presente Memoria descriptiva de once páginas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Barcelona, 29 de Enero de 1948.

p. a.

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'Marta', is written over the 'p. a.' text. The signature is slanted and written in a cursive style.