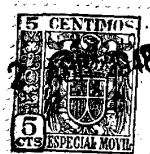


183111

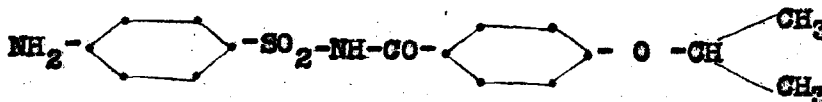


PATENTE
DE
INVENCION

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UNA NUEVA SULFONAMIDA ACILADA", a favor de la razón social suiza J.R. GEIGY A.-G., domiciliada en Basilea (Suiza).

MEMORIA DESCRIPTIVA

La N₁-(p-isopropoxi-benzoil)-p-amino-benzolsulfonamida de la fórmula:

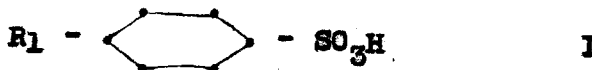


5.

y sus sales, no han llegado a conocerse hasta el presente.

Ahora bien, la presente invención se refiere a la preparación de estos compuestos. Según se ha encontrado, la nueva sulfonamida acilada puede prepararse por condensación de un derivado funcional, apto para reaccionar, de un ácido benzol-sulfónico de la fórmula:

10.



en la cual significa

15.

R₁ un radical, transformable en el grupo amino,



183111

5. con ácido p-isopropoxi-benzoico, o un derivado funcional, apto para reaccionar, del mismo, y transformación del radical R_1 en el grupo amino. Al efecto, tiene que estar presente uno de ambos componentes de reacción en forma de un derivado funcional con amoníaco (amida de ácido, o derivado de amida ácida).

La preparación de la sulfonamida definida se efectúa, por ejemplo, por transformación de una benzolsulfonamida p-sustituida de la fórmula general

10.



en la cual significa

R_1 un radical transformable por saponificación o reducción en el grupo amino.

15.

con ácido p-isopropoxi-benzoico, o un derivado funcional, apto para reaccionar, del mismo. El grupo R_1 es transformado, seguidamente, por saponificación o reducción, en el grupo amino.

Una forma preferida de ejecución de este procedimiento, consiste en el hecho de hacer reaccionar un halogenuro de ácido, vg., el cloruro de ácido del ácido p-isopropoxi-benzoico con una p-acilamina-benzolsulfonamida, o con p-nitro-benzolsulfonamida en presencia de un diluyente inerte, como clorobenzol, y de un medio de condensación, como polvo de cobre, a

20.

temperatura elevada. Se emplean, ventajosamente, las acilaminos benzolsulfonamidas, cuyo grupo acilo es fácilmente desdobable por hidrólisis, vg., p-acetilamino-, ó p-carbometoxiamino-benzolsulfonamida.

25.

A continuación se citan algunas variaciones de esta forma de ejecución que igualmente quedan dentro del alcance del pre-

30.



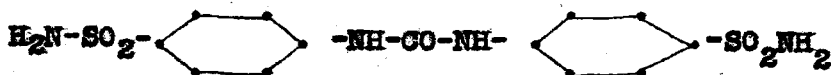
183111

sente invento.

Como p-acilamino-benzolsulfonamidas pueden emplearse asimismo, por ejemplo: p-formil-, -propionil-, butiril-, -isobutiril-, benzoilaminobenzolsulfonamida, -carbetoxi-, -carbopropoxi-, -carboisopropoxi-, -carbobenciloxi-aminobenzolsulfonamida, y otras p-acilaminobenzolsulfonamidas, cuyo radical acilo pueda ser otra vez disgregado mediante hidrólisis. También puede servir de material de partida, la p,p'-disulfonamido-N,N'-difenilurea

5.

10.



así como otras p-aminobenzolsulfonamidas aciladas con derivados de ácido carbámico. En lugar de p-nitrobenzolsulfonamida se puede partir, asimismo, de p-nitroso- ó p-bencilamino-benzolsulfonamida y otras benzolsulfonamidas p-sustituidas que mediante reducción pasan a transformarse en p-aminobenzolsulfonamida. Además, se mencionan, especialmente, p-(benzol-azo)-benzolsulfonamida, p-(benzol-azoxi)-benzolsulfonamida, p,p'-disulfonamido-azobenzol, y p-(carbo-benciloxi)-amino-benzolsulfonamida.

15.

20.

Como medios de condensación se puede emplear, además de polvo de cobre, asimismo cloruro de aluminio, tetracloruro de estaño, cloruro férrico, y similares; si bien la presencia de un tal medio de condensación no resulta del todo indispensable.

25.

Otra posible variación consiste en realizar la condensación en presencia de un agente que combina ácidos. Al efecto, resultan apropiadas, vg., las bases orgánicas como piridina, quinolina, dimetilanilina, trimetilamina, pero también combi-

30.

183111



naciones inorgánicas como sosa, potasa, carbonato cálcico. En vez de las benzolsulfonamidas libres, p-substituidas, pueden asimismo utilizarse las sales de las mismas, vg., las sales alcalinas. La sal sódica por ejemplo puede suspenderse, para la transformación, en un disolvente orgánico inerte, o disolverse en agua.

5.

La acilación se puede efectuar, en lugar de los halogenuros de ácido, asimismo con el anhídrido del ácido p-isopropoxibenzoico. Además, se puede transformar el ácido carboxílico libre con la benzolsulfonamida p-substituida en presencia de medios de condensación como vg., pentacloruro de fósforo o pentóxido de fósforo.

10.

Como diluentes resultan adecuados, vg., los hidrocarburos, hidrocarburos de halógeno, nitrocompuestos, éter y otros disolventes inertes. No obstante, se puede usar, a veces, asimismo un exceso del derivado de ácido carboxílico como diluyente, u operarse sin diluentes.

15.

También puede ser conveniente en casos especiales, aplicar otro procedimiento. Así resulta posible, por ejemplo, preparar la sulfonamida, acilada, definida al principio, por conversión de un halogenuro de ácido benzolsulfónico p-substituido de la fórmula

20.



25.

con un compuesto metálico de la amida del ácido p-isopropoxibenzoico y conversión contigua del radical R_1 en el grupo amino. Conviene efectuar esta reacción a temperatura elevada en un disolvente inerte.

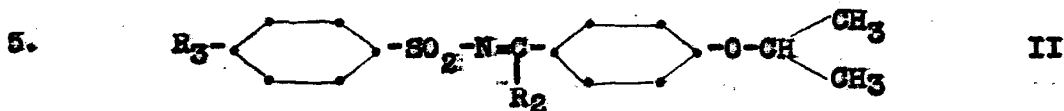
30.

Otro procedimiento más para la preparación de la nueva

183111



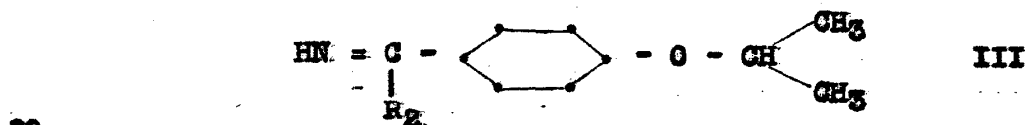
sulfonamida emplea la saponificación de amidinas substituidas y de iminoéteres de los ácidos p-isopropoxi-benzoicos que correspondan a la fórmula II:



R₂ significa un grupo alcoxi, -aralcoxi, -amino, ó -amino substituido,

10. R₃ significa un grupo amino, o un radical transformable por saponificación o reducción en el grupo amine.

Los iminoéteres y amidinas de la fórmula II son fácilmente accesibles. Se obtienen por ejemplo a base del nitrilo del ácido p-isopropoxi-benzoico y alcoholes (de preferencia de bajo peso molecular) en presencia de ácidos inorgánicos libres de agua como, vg., ácido clorhídrico, las correspondientes sales de iminoéteres de la fórmula



en la cual significa:

R₂ un grupo alcoxi, o -aralcoxi.

25. 30. Unas amidinas análogas de la fórmula III, en la cual R₂ significa un grupo amino, o -amino substituido, vg. un grupo alquilamino, -dialquilamino, ó -fenilamino, son obtenidas por ejemplo a base de los iminoéteres anteriores por transformación con amoniaco o aminas. Sin embargo, se puede preparar amidinas no substituidas en los átomos de nitrógeno, de esta índole, asimismo de un modo directo, vg., por reacción de amida sódica con p-isopropoxi-benzonitrilo.



183111

5. Las amidinas, o respectivamente, los iminoésteres de la fórmula II son obtenidos a base de los productos intermedios de la fórmula III, por transformación con un halogenuro del ácido benzolsulfónico, p-substituido, de la fórmula I, después de lo cual puede transformarse el radical R_1 , en caso deseado, en el grupo amino.

10. La saponificación de los compuestos de la fórmula II, se efectúa en el sentido deseado al calentar con agentes ácidos y alcalinos de hidrolización (ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, y similares). Para la saponificación de amidinas e iminoésteres con grupo amino libre ($R_3 = NH_2$) basta la mayoría de las veces con ácido clorhídrico diluido (1- a 2-normal), mientras que con frecuencia hacen falta ácidos concentrados, si R_3 significa un grupo nitro-, o

15. -acilamino. En este último caso resulta posible eventualmente, hidrolizar al mismo tiempo con la saponificación del grupo amidino, o respectivamente, -éster imínico, también el grupo acilamino convirtiéndolo así en grupo amino. R_3 es transformado, al final, si hace falta, por reducción, o respectivamente

20. por saponificación, en el grupo amino.

El ácido p-isopropoxi-benzoico empleado como material de partida, es conocido. Véase, por ejemplo, Grignard, Dupont, Lecquin: "Traité de chimie organique", Tomo XI, pág. 666.

25. La nueva sulfonamida acilada puede ser transformada, de modo de suyo conocido, con bases y combinaciones de reacción básica, vg., con lejía de sosa, sosa, Na-bicarbonato, hidróxido cálcico, amoníaco, hidróxido de magnesio, e bases orgánicas como dimetilamina, dietilamina, morfina, etilamina, etanolamina, dietanolamina, etilendiamina, etc., en sales. No obstante,

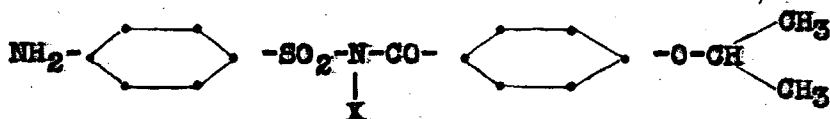
30. resulta asimismo posible, con algunos procedimientos,

183111



disgregar las sales, particularmente las sales alcalinas y -alcalinetérrreas, directamente de la mezola de saponificación, o reducción. La preparación de las sales puede efectuarse también, por transformación doble de sales más fácilmente solubles de la sulfonamida acilada con sales de tales bases que pueden formar sales de sulfonamidas más difíciles de disolver. Las sales corresponden a la fórmula general

5.



10.

en la cual

X simboliza el equivalente normal de un catión cualquiera.

Per equivalente normal de un catión cualquiera ha de entenderse

tal cantidad ponderal de un catión cualquiera que puede substi-

15.

tuir un protón (H^+), por ejemplo: Na^+ , K^+ , NH_4^+ , $\text{Ca}^{++}/2$, $\text{Mg}^{++}/2$, $\text{Al}^{+++}/3$, $(\text{NH}_3 - \text{CH}_3)^+$, $(\text{NH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH}_3)^+$, $(\text{NH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH}_3)^{++}/2$.

La nueva sulfonamida puede encontrar variada aplicación técnica, vg., como producto intermedio para la producción de medios auxiliares textiles. Por ejemplo, se obtiene por acilación del grupo p-amino con ácidos grasos de elevado peso molecular, productos capilaractivos que pueden servir, vg., como productos de lavar, emulgentes, y agentes mojantes.

20.

Además, según se ha encontrado la nueva sulfonamida resulta asimismo eminentemente apropiada como agente terapéutico.

25.

Posee reducida toxicidad a la vez que una eficacia quimioterápica elevada. En comparación con las correspondientes p-amino-benzosulfonamidas que están aciladas con ácidos benzoicos metoxilados, se distingue por su eficacia más elevada y por una tolerancia particularmente buena, dejando de presentarse

30.

prácticamente por completo, incluso con dosificación excesiva, las acciones secundarias, indeseadas.

183111



Las relaciones de solubilidad del derivado del N_4 -acetilo, tanto en el suero, como en la orina, son muy favorables, de manera que no se presentan formaciones de cálculos de ninguna índole en hígado, riñón, y vías urinarias.

5. Por tanto, la nueva sulfonamida resulta adecuada para la preparación de medicamentos para uso interno y externo. Puede aplicarse como sulfonamida libre, o en forma de sus sales. Resultan apropiadas, por ejemplo, la sal sódica, -potásica, -lítica, -magnésica, o -cálcica, así como las sales con bases orgánicas como etilamina, dimetilamina, dietilamina, morfina, etilendiamina, etanolamina, dietanolamina, trietanolamina. Las sales son hidrosolubles; las soluciones acuosas presentan reacción neutra o ligeramente alcalina (pH 7 - 9), siendo muy adecuadas para la preparación de soluciones inyectables.
10. A continuación, para mayor claridad del invento, se indican algunos Ejemplos, significando al efecto partes, siempre partes en peso, e indicándose la temperatura en grados Celsius. Por ácidos y lejías diluidos han de entenderse soluciones aproximadamente 2 normales.
15. EJEMPLO 1.
50 partes de cloruro de p-isopropoxi-benzoilo son hervidas durante unas cuantas horas con agitación, bajo reflujo, con 50 partes de p-nitrobenzolsulfonamida, 200 partes de clorobenzol seco y 1 parte de polvo de cobre. Después de terminada la generación de ácido clorhídrico, se separa el clorobenzol por destilación con vapor de agua. El residuo es recogido en solución de sosa diluida, mezclado con carbón animal y filtrado. Por acidificación con ácido clorhídrico concentrado, se precipita la N_1 -(4-isopropoxi-benzoilo)-p-nitro-benzolsulfonamida.
20. El producto acusa, recristalizado en alcohol diluido, un punto
- 25.
- 30.

183111



de fusión de 172-173a.

5. En lugar de polvo de cobre puede utilizarse como catalizador cloruro férrico, o cloruro de aluminio. En vez de la proporción indicada de los componentes de reacción puede aplicarse, para la mejora del rendimiento, en ciertos casos, uno u otro componente en exceso. Asimismo, resulta posible obtener el mismo producto por condensación del ácido p-isopropoxi-benzoico libre, o vg. de su sal sódica, con p-nitro-benzolsulfonamida en presencia de un halogenuro de fósforo, vg.
10. pentacloruro de fósforo, o por condensación de ácido libre con p-nitro-benzolsulfonamida en presencia de pentóxido de fósforo.

15. 80 partes de nitrocompuesto bruto son reducidas, según Béchamp, con 100 partes de limaduras (virutas) de hierro, 10 partes de ácido acético al 80 %, y 1000 partes de agua. Del lodo de hierro se extrae el aminocompuesto con lejía 2 n-sódica y se precipita con ácido acético concentrado. Después de recoger en solución de sosa diluida, se filtra sobre carbón animal, precipitando otra vez la N_1 -(4-isopropoxi-
20. -benzoilo)-p-amino-benzolsulfonamida con ácido acético. El producto es separado por absorción, lavado con agua, y re-cristalizado de alcohol diluido. Funde a 187-188a.

EJEMPLO 2.

25. 30 partes de cloruro de p-isopropoxi-benzoilo son calentadas durante 6 horas bajo reflujo, con 200 partes de clorobenzol, 34 partes de p-carbometoxiamino-benzolsulfonamida, y 1 parte de polvo de cobre. Seguidamente se separa el clorobenzol por destilación con vapor de agua, y se recoge el residuo en solución de sosa diluida. De la solución filtrada se
30. precipita con ácido acético concentrado la N_1 -(4-isopropoxi-

183111



-benzoilo)-p-carbometoxiamino-benzolsulfonamida. Recristalizada en ácido acético glacial, acusa un punto de fusión de 246-247^o.

5. El derivado de la p-carbometoxiamino-benzolsulfonamida reprecipitada es calentada con 250 partes de lejía de sosa al 10³ en el baño maria, durante 1 hora aproximadamente. Una vez terminada la saponificación, se vierte sobre hielo y ácido clorhídrico, en cuya operación se precipita la N₁-(4-isopropoxi-benzoilo)-p-amino-benzolsulfonamida. Recristalizado en alcohol acuoso funde el producto a 187-188^o.

10. El derivado de la N₁-acilfiaminobenzolsulfonamida formada puede asimismo acilarse en forma de sus sales, vg., del sodio o calcio. La sal sódica es segregada de la solución alcalina de saponificación por adición de solución de sal común saturada. Para la obtención de la sal cálcica se mezcla la solución alcalina de saponificación con ácido acético concentrado, hasta que quede a su punto preciso de alcalinidad a la fenolftaleína, y se mezcla con solución de cloruro de calcio, en cuya operación se precipita la sal cálcica.

15.

EJEMPLO 3.

20. 19,8 partes de cloruro de p-isopropoxi-benzoilo son calentadas durante unas cuantas horas a 130-140^o, con 100 partes de nitrobenzol, 21,4 partes de p-acetilamino-benzolsulfonamida, y 1 parte de polvo de cobre. Después de terminada la generación de ácido clorhídrico, se separa el nitrobenzol por destilación con vapor de agua y se reprecipita el residuo en solución de sosa diluida.

25.

30. La N₁-(4-isopropoxi-benzoilo)-p-acetilamino-benzolsulfonamida puede ser saponificada por calentamiento con 150 partes lejía de 2 n-sosa dentro de dos horas. El producto de saponificación es precipitado con ácido clorhídrico diluido, segui-

183111



damente disuelto en amoníaco diluido, filtrado con carbón animal, y separada, por precipitación de la solución, la N_1 -(4-isopropoxi-benzoilo)-p-amino-benzolsulfonamida, con ácido acético diluido. Recristalizada en alcohol diluido la nueva combinación funde a 187-188 $^{\circ}$.

5.

El hidrólisis puede efectuarse asimismo, con otros medios alcalinos, vg., con hidróxidos alcalinotérreos, o con ácidos minerales.

EJEMPLO 4.

10.

198,5 partes de cloruro de p-isopropoxi-benzoilo son introducidas, a gotas, en 200 partes de p-nitro-benzolsulfonamida en 500 partes de piridina seca. Seguidamente se calienta durante una hora en baño maría, se deja enfriar y se vierte sobre hielo + ácido clorhídrico concentrado. El sedimento

15.

precipitado es absorbido, recogido en solución de sosa diluida, filtrado con carbón animal, y precipitado con ácido acético concentrado.

En lugar de piridina se pueden asimismo emplear otros medios que combinan ácido, como dimetilnilina, o trimetilamina, en un disolvente indiferente como dioxan o cloruro de metileno.

20.

La reducción de la N_1 -(4-isopropoxi-benzoilo)-p-nitro-benzolsulfonamida tiene lugar con 3000 partes de polvo de hierro, 50 partes de ácido clorhídrico diluido, y 2000 partes de alcohol al 50 % mediante ebullición de 4 horas bajo reflujo. Seguidamente se separa el alcohol por destilación, se pone nmosa-alcalino el residuo con lejía de sosa diluida y se filtra. Del filtrado se separa en forma cristalina la

25.

N_1 -(4-isopropoxi-benzoilo)-p-aminobenzolsulfonamida con ácido clorhídrico concentrado. Recristalizado en alcohol diluido el

30.



nuevo compuesto funde a 187-188a.

EJEMPLO 5.

22,4 partes de p-nitro-benzolsulfonamida-sodio son suspendidas en 100 partes de nitrobenzol y mezcladas con 19,9 partes de cloruro de 4-isopropoxi-benzoilo. La temperatura va subiendo paulatinamente y es mantenida durante varias horas a 50a. Seguidamente se pone alcalino al tornasol con lejía de sosa diluida, si bien neutro a la fenolftaleina, se filtra, se extrae el nitrobenzol con éter, y se segrega. Por acidificación de la solución acuosa, se obtiene la N₁-(4-isopropoxi-benzoilo)-p-nitro-benzolsulfonamida.

Por reducción, según Béchamp, con hierro y ácido acético diluido, se obtiene la N₁-(4-isopropoxi-benzoilo)-p-amino-benzolsulfonamida, la cual, recristalizada en alcohol acuoso, presenta un punto de fusión de 187-188a.

EJEMPLO 6.

17,9 partes de p-isopropoxi-benzamida son incorporadas a 200 partes de xilol absoluto, y calentadas durante unos minutos hasta ebullición, con 4 partes de amida sódica pulverizada. Después del enfriamiento, se adicionan 22,1 partes de sulfocloruro de p-nitro-benzol en 100 partes de xilol, calentando durante varias horas bajo reflujo. Después de la separación de xilol por destilación, se recoge el residuo en solución de sosa diluida, y se filtra. Al acidificar la solución alcalina se va precipitando la N₁-(4-isopropoxi-benzoilo)-p-nitro-benzolsulfonamida que puede ser depurada por recristalización en alcohol.

Por reducción catalítica con níquel e hidrógeno, se obtiene la N₁-(4-isopropoxi-benzoilo)-p-amino-benzolsulfonamida que posee, recristalizada, un punto de fusión de 187-188a.



948

183111

EJEMPLO 7.

- 107 partes de clorhidrato de p-isopropoxi-benzamidina son suspendidas en 500 partes de piridina seca, mezcladas con 111 partes de sulfocloruro de p-nitro-benzol y calentadas durante unas cuantas horas a 50-60°. Después del enfriamiento se vierte la solución sobre hielo, añadiendo una cantidad de ácido clorhídrico concentrado, suficiente para la neutralización de la piridina, en cuya operación se va precipitando el producto de condensación en forma cristalina. El precipitado es lavado con agua y reducida, según Béchamp, sin purificación.
- La N-(4-amino-benzolsulfonilo)-4'-isopropoxi-benzamidina obtenida, f. 168°, es calentada con 1000 partes de ácido clorhídrico al 3,5 %, durante cuatro horas, a 90-100°. Después del enfriamiento, se alcaliniza con solución de sosa diluida, se filtra y acidifica con ácido acético al 85 %. Por reconstitución de alcohol diluido, se puede obtener la N₁-(4-isopropoxi-benzoilo)-p-amino-benzolsulfonamida del punto de fusión 187-188°.

- En lugar de partir del clorhidrato de p-isopropoxi-benzamidina, se puede emplear asimismo el correspondiente clorhidrato de éter imino-etílico, u otra p-isopropoxi-benzamidina nitrógeno-alquilizada adecuada, para la transformación con sulfocloruro de p-nitrobenzol.

EJEMPLO 8.

- 344 partes de N₁-(4-isopropoxi-benzoilo)-p-amino-benzolsulfonamida son suspendidas en 1000 partes de alcohol metílico absoluto adicionándose a éllo, a gotas, 60 partes de etilendiamina. Bajo calentamiento, se disuelve la sulfonamida por completo. Después de alguna agitación, se filtra, se concentra algo la solución, y se obtiene las sal de etilen-

183111



diamina separada por cristalización de la N₁-(4-isopropoxi-benzole)-p-amino-benzolsulfonamida por res cristalización en éster acético + alcohol, completamente pura. F = 143-144.

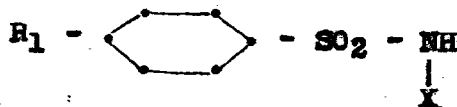
5. En lugar de etilendiamina pueden emplearse dietilamina, etilamina, u otras bases orgánicas, o agentes de reacción básica inorgánicos.

10. Como es natural, queda sobretendido que la protección que se recaba para la invención, no queda limitada a los ejemplos de ejecución práctica indicados en la descripción, pues la protección se extiende a todas aquellas formas equivalentes de ejecución basadas en la solución lograda por el invento.

NOTA

15. Hecha la descripción del presente invento, se hace constar que esta solicitud se acoge a los derechos de prioridad de la patente Nº 21.697, depositada en SUIZA en fecha 3 de Abril de 1947, y se declaran como nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones:

20. 1a.- Procedimiento para la preparación de una nueva sulfonamida acilada, o respectivamente de las sales de la misma, caracterizado por el hecho de acilar una sulfonamida de la fórmula



25. en la cual significan



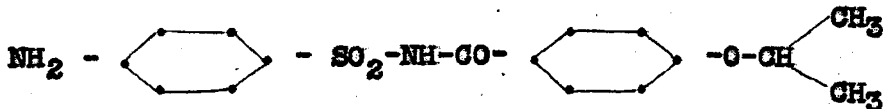
183111

R₁ un radical transformable por saponificación o reducción en el grupo amino, y

X un ión de hidrógeno, o el equivalente normal de un catión metálico,

5. con ácido p-isopropoxi-benzoico, o con un derivado funcional del mismo, apto para reaccionar (como halogenuro o anhídrido), transformando el radical R₁ por saponificación o reducción en el grupo amino y, convirtiendo en caso deseado, la sulfonamida obtenida de la fórmula:

10.

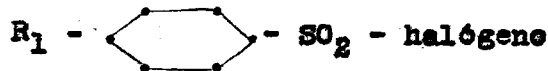


en una sal.

23.- Procedimiento para la preparación de una nueva sulfonamida, o respectivamente de las sales de la misma, caracterizado

15.

por el hecho de condensar un halogenuro de ácido sulfónico de la fórmula:



20.

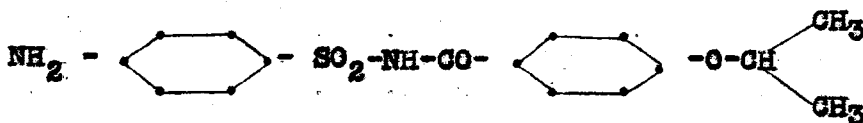
en la cual significa:

R₁ un radical transformable por saponificación o reducción en el grupo amino,

con un compuesto metálico de la p-isopropoxi-benzamida, convirtiendo el radical R₁ por saponificación o reducción en el

25.

grupo amino y transformando, en caso deseado, la sulfonamida de la fórmula:



30.

en una sal.

183111



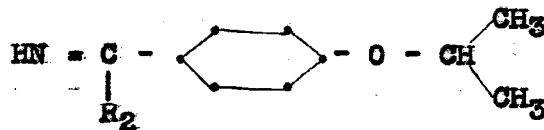
31.- Procedimiento para la preparación de una nueva sulfonamida acilada, o respectivamente de las sales de la misma, caracterizado por el hecho de preparar, por transformación de un derivado funcional, apto para reaccionar, de un ácido benzol-sulfónico de la fórmula



en la cual significa

10. R_1 un radical transformable por saponificación o reducción en el grupo amino, de preferencia, por conversión de un correspondiente halogenuro de ácido sulfónico con un éter p-isopropoxi-benzimínico, o una p-isopropoxi-benzamidina de la fórmula

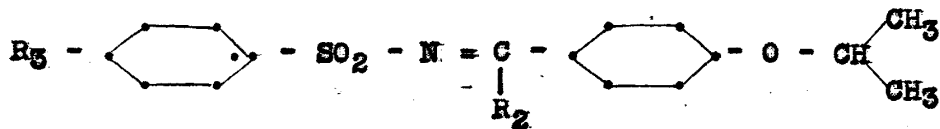
15.



en la cual significa

20. R_2 un grupo alcoxi, -aralcoxi, -amino, o -amino sustituido, y en caso deseado, mediante transformación por saponificación o reducción del radical R_1 en el grupo amino, un derivado de la sulfonamida de la fórmula

25.



en la cual significa

30. R_3 el grupo amino, o un radical transformable por saponificación o reducción en el grupo amino,

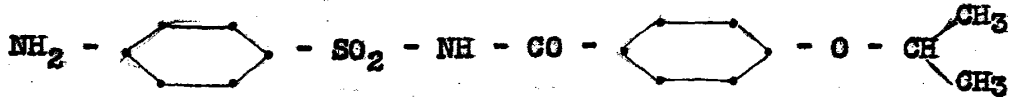
183111

- 2



tratando éste con medios de hidrolización y transformando, en caso de necesidad, el radical R₃ por saponificación o por ulterior reducción, en el grupo aminor, y transformando la sulfonamida así obtenida de la fórmula

5.



en caso deseado, en sus sales.

41.- Procedimiento para la preparación de una nueva sulfonamida acilada.

10.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de diez y siete hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 2 de Abril de 1948.

J.R. GEIGY A.-G.

P.a.

JANIS IERN

D. D.