



203128

- 2 -

- diante ligeras modificaciones en el procedimiento de obtención, son susceptibles de diazotarse en uno o ambos grupos amínicos, dando origen también a compuestos de marcado interés terapéutico, se concreta mediante el presente Certificado a los cuerpos que resultan de la copulación de aquellas diaminas, mono o bis-diazotadas, con el radical R', en el que R' representa específicamente la tiocarbazona del para-amino benzaldehído. Las modificaciones necesarias no alteran sustancialmente el procedimiento seguido en la Patente principal antes mencionada para la obtención de los compuestos de la citada fórmula general y por otra parte, los cuerpos a que en esta adición se hace referencia, encajan perfectamente en aquella fórmula general con solo hacer constar que R, puede representar también un hidrocarburo aromático portador de un grupo amínico que puede estar libre o enlazado mediante el grupo diazo con cuerpos iguales a los designados por la letra R'.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.

Los siguientes ejemplos, aclararán mejor el procedimiento que se sigue en la obtención de estos nuevos compuestos y por ende, la naturaleza de la invención que presentamos, invención que no se circunscribe de ninguna manera, a los detalles referidos en estos ejemplos, que son descriptivos, pero no limitativos.

30.



EJEMPLOS.

35. 1^a.- 248 gramos (1 mol) de p,p'sulfonil-dianilina se disuelven calentando suavemente en baño de agua, en una mezcla de dos litros de ácido acético glacial, 1 litro de ácido clorhídrico concentrado y 2 litros de agua; a continuación se enfría exteriormente con hielo y sal, hasta alcanzar
40. una temperatura de 0-2°C. A continuación se diazota del modo habitual, con una solución de 69 gramos de nitrito sódico 100%, en 350 c.c. de agua, agitando enérgicamente y manteniendo la temperatura alrededor de 2°C., pero sin añadir hielo en el interior;
45. se continua la agitación durante 30 minutos y se comprueba la ausencia de nitrito con el papel de almidón yodurado, destruyendo el eventual exceso con urea, o bien, con sulfamato amónico. Entre tanto, se prepara una disolución de 194 gramos de tiosemicarbazona del para-amino benzaldehído en 2 litros de ácido acético glacial, para lo cual es preciso calentar un poco a 60-70°C. al baño maria, dejando enfriar a continuación. Se vierte luego la disolución primeramente preparada, sobre la segunda, durante una 1/2 hora, dejando aumentar lentamente la temperatura hasta la normal, continuando luego la agitación durante otras dos horas. Entonces se neutraliza hasta pH 4-5 por adición de una solución de acetato de sosa al 25%. Se deja en reposo du-
- 50.
- 55.



- 4 - 203128

60. rante la noche y al día siguiente se calienta a baño maria a 45°. durante una 1/2 hora. Se deja enfriar, se filtra, se lava primero con agua caliente, luego con agua fría y finalmente con alcohol de 95°. El producto se seca al aire y finalmente

65. se estufa a 50°. El rendimiento es de unos 430 gramos de un producto de color pardo, que funde con descomposición a 197-198°. cuya fórmula bruta es: $C_{20}H_{19}O_2N_7S_2$

70. 2°.- Se diazotan en las mismas condiciones descritas en el ejemplo anterior, 248 gramos (1 mol) p,p' sulfonil-dianilina con 138 gramos de nitrito sódico 100%, disueltos con 500 c.c. de agua. Terminada la diazotación y comprobación y eventual destrucción del exceso de nitrito, se vierte la disolución así preparada, sobre otra de 388 gramos

75. (2 moles) de tiosemicarbazona del para-amino benzaldehído disueltos en 4 litros de ácido acético glacial. Finalmente, se neutraliza también con acetato sódico, se lava y se seca de la misma manera. El rendimiento alcanza a unos 600 gramos de producto de color pardo, que funde con descomposición a 213-214°. y cuya fórmula bruta es: $C_{25}H_{26}O_2N_{12}S_3$

80. 3°.- 124 gramos (1/2 mol) de p,p' sulfonil-dianilina, se disuelve a unos 60-70°C, en una mezcla de 1 litro de ácido acético glacial, 500 c.c. de ácido clorhídrico concentrado (D = 1,19) y 1 li-

85.

203128



- 5 -

90. tro de agua, se diatoza a una temperatura comprendida entre 5°. y 0°. , con una disolución de 69 - gramos de nitrito sódico 100% en 250 c.c. de agua, en el transcurso de una 1/2 hora, con tal de que la temperatura se mantenga entre los límites señalados; se comprueba despues de 1/2 hora de agitación la ausencia de ácido nitroso libre y el exceso eventualmente existente se destruye con urea
95. o sulfamato sódico. Se añade luego, en unos 15 minutos, otra solución de 124 gramos de p,p' sulfonil dianilina en una mezcla de 1 litro de ácido acético glacial, 500 c.c. de ácido clorhídrico concentrado (D = 1,19) y 1 litro de agua, agitando a -
100. continuación sin que la temperatura sobrepase los 0°. durante otros 15 minutos. Sobre la disolución asi preparada se vierte otra, preparada en caliente y luego enfriada a 5-10°C., de 194 gramos de tiosemicarbazona del para-amino benzaldehido, en
105. 2 litros de ácido acético glacial, continuando la operación como en el ejemplo 1°. , para obtener un producto de iguales características y con el mismo rendimiento.

110. Habiendo descrito suficientemente la naturaleza y características de la invención, se formulan las siguientes

REIVINDICACIONES

- 1a.- Un procedimiento para la obtención de com-



- 6 -

puestos de la fórmula general

203128

115.



en que uno de los cuerpos que entran en reacción, es una diamina aromática de la serie de la sulfonil-dianilina, uno de cuyos grupos amínicos, puede estar previamente acilado, alcoholado o incluso enlazado mediante el grupo diazo con radicales del tipo R', siendo R' la tiosemicarbazona del p-amino-benzaldehído.

120.

2ª.- Mejoras en el objeto de la Patente principal número 199.767 por UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE NUEVOS COMPUESTOS AZOICOS DE APLICACION TERAPEUTICA.

125.

Sean cuales fueren las circunstancias que concurren con la esencialidad del Certificado de Adición definido en las anteriores reivindicaciones.

130.

Madrid 23 Abril de 1952.

El Ingeniero-Agente.

Guillermo Holman