

229696

229696



MEMORIA DESCRIPTIVA

DE UNA PATENTE DE INVENCION POR VEINTE AÑOS EN ESPAÑA A FAVOR
DE DON JOSE MARIA ALONSO SALASLEGO, DE NACIONALIDAD ESPAÑOLA,
RESIDENTE EN MADRID, Paseo Inurria 7.

s o b r e :

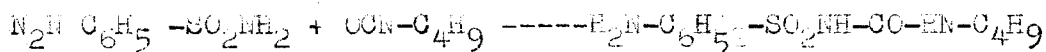
"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE N-SULFENILIL---N'-BUTIL
-CARBAMIDA".



Existen varios trabajos que describen procedimientos para la preparación de ureas N-R'bisustituídas en las que uno de los sustituyentes es un grupo alquílico o arílico, mientras que el otro es un grupo arílico unido (a la urea) por un grupo sulfónico y que puede sustentar otros sustituyentes (metilo nitro amino).

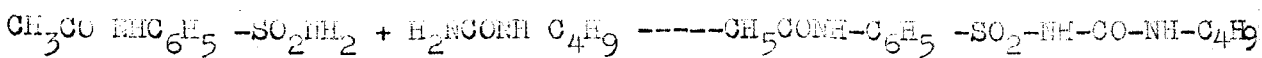
El uso farmacéutico de la N-sulfanilil-N- butil-carbamida nos ha llevado a ensayar procesos similares a los de la literatura, pero cambiando en muchos puntos la metódica con objeto de mejorar el rendimiento.

El primer esquema ensayado corresponde a la reacción de la aminosulfamida aromática con el isocianato alifático.



La novedad de nuestro método consiste en tener en cuenta la posible condensación con el grupo amino. Para obviar este inconveniente hemos seguido dos métodos. Uno consiste en realizar como si no existiera esa posibilidad y confiar en la recristalización final para eliminar el producto indeseado (ejemplo primero). La otra manera de hacer frente a esta posibilidad consiste en el empleo del producto acetilado (acetilsulfonilamida), realizando al final una hidrólisis suave, para eliminar el grupo protector (ejemplo segundo).

También se ha examinado la posibilidad de sustituir el isocianato de butilo por la butilurea más fácilmente asequible. En este caso usamos también la acetilsulfanilamida (ejemplo tercero)



EJEMPLO 1º.

17'3 gr. de sulfanilamida, 29 gr. de isocianato de butilo, 5 gr. de trietilamina y 500cc. de tolueno se calien-



5.- ta a reflujo durante 20 h. después de las cuales se elimina a b.m. y vacío los productos destilables. El residuo se extrae con 500 cc. de sosa 5% dividido en 5 fracciones; se decolora con carbón, se filtra y se precipita por la lenta adición con agitación enérgica de 500 cc. de acético al 10%. El producto obtenido se recristaliza dos veces en alcohol del 30% dando 12 gr. (50% aprox.) de producto de P.F. 144-145º.

EJEMPLO 2º.

10.- 54 gr. de acetilsulfanilamida, 35 gr. de isocianato de butilo y 6 cc. de trietilamina se calientan 10 h en b.m.

15.- Se elimina a vacío la parte destilable. Se trata el producto de reacción con 300 cc. de sosa 4%. Se calienta a b.m. una hora añadiendo al final de la reacción de desacetilación 3 gr. de carbón para decolorar. Se precipita con 60 cc. de acético 40% separando el producto de reacción, por filtración y lavado con agua. Se disuelve en la menor cantidad de alcohol hirviendo, añadiendo a continuación agua a 80º hasta ligera turbidez y se deja cristalizar por enfriamiento dando 42 gr. (50% aprox) de producto de P.F. 143-144º.

EJEMPLO 3º.

25.- 21'5 gr. de acetilsulfanilamida, 12'3 gr. de butilurea y 7'2 gs. de carbonato sódico en 200 cc. de agua se tuvieron a reflujo hasta que cese el desprendimiento de amoníaco. En este momento se añaden manteniendo el reflujo en el transcurso de una hora 50 cc. de hidróxido sódico al 10%. Se enfría y se añaden 100 cc. de NaOH 10% y se deja en nevera una noche. Se filtra decantando el residuo y se acidula el filtrado con 150 cc. de acético 20% enfriado previamente en nevera. Se filtra y recristaliza en mezcla de alcohol agua P.F. 145º.



EJEMPLO 4º

20 gr. de sulfanilamida, 13 gr. de butilurea y 8 gr. de carbonato sódico, en 150 cc. de agua, se hierven a reflujo durante 10 horas; se enfría y se filtra. Se alcaliza con 40 cc. de hidróxido sódico al 30% y se deja reposar, durante una noche, en la nevera. Se filtra, a la mañana siguiente y se acidula al rojo congo con HCl, N. Se deja cristalizar al frío y se recristaliza el producto, precipitando en alcohol-agua. Se obtienen 15 gr. de N-sulfanilil-N'-butilcarbamida de P.F. 144-145º.

NOTA

En resumen, la presente solicitud de patente de invención recaerá sobre las siguientes reivindicaciones:

1º.- Un procedimiento para la obtención del compuesto butil-acetil-sulfanilcarbamida. A partir de isocianato de butilo y del derivado acetilado de la sulfanilamida.

2º.- Un procedimiento para la hidrólisis selectiva del compuesto anterior para obtener butil-sulfanilcarbamida.

3º.- Un procedimiento para la obtención de N-sulfanilil-N'-butilcarbamida, a partir de isocianato de butilo y sulfanilamida.

4º.- Un procedimiento para la obtención del mismo producto anterior a partir de la butilurea y de la sal sódica de acetilsulfanilamida.

5º.- Un procedimiento para la obtención del producto ya indicado, a partir de butilurea y sulfanilamida.

6º.- UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE N-SULFANILIL--N'-BUTIL-CARBAMIDA.

Según se describe en la presente memoria que consta

229696

-5-



de cinco hojas escritas a máquina por una sola hoja.

Madrid a 7 de julio de 1956

[Handwritten signature]