

AÑO 1958

Expediente núm.



245060

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

PATENTE DE INVENCIÓN.

245060

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

una **PATENTE DE INVENCIÓN** por 20 años, en España

a favor de

la firma suiza, J.R. GEIGY A.-G., de nacionalidad suiza, domiciliado en BASEL (Suiza) calle de ----- núm. ---

por:

« PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVAS BENZOPHENONSULFO-AMIDAS ».

Nº 10240

Agente Sr. Don Jaime ISERN MIRALLS.



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

245060

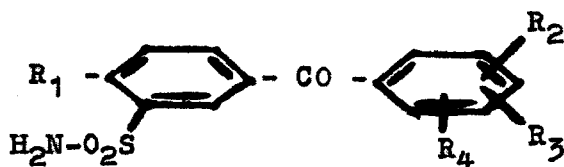
por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVAS BENZOFENONSULFONAMIDAS", a favor de la firma suiza J.R. GEIGY, A.G., domiciliada en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a nuevas benzofenonsulfonamidas con valiosas propiedades farmacológicas, así como a procedimientos para su preparación.

Se ha encontrado sorprendentemente que las benzofenonsulfonamidas de fórmula general



I



245060

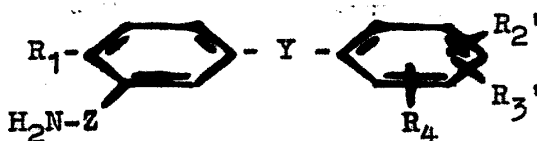
en la que significan

- R_1 un átomo de halógeno o un grupo alcoxi de bajo peso molecular,
5. R_2 hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de bajo peso molecular, un grupo carboxilo, carbalcoxi, carbamilo, o carbamil-alcoxi, un grupo sulfamilo o un grupo sulfamilo, carbamilo, o carbamil-alcoxi substituído por radicales alkilo, alquenilo, hidroxialkilo, o polimetileno de bajo peso molecular, o por el radical 3-oxapentilen-(1,5), o un grupo carboxi-alcoxi,
10. R_3 un radical correspondiente a la definición para R_2 , o un grupo alcanoilamine o nitro, y
- R_4 hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alcoxi de bajo peso molecular,
15. presentan una excelente eficacia diurética.

Al efecto, la relación recíproca de los iones segregados es muy favorable para algunas finalidades terapéuticas, puesto que por ejemplo la segregación de potasio en comparación con la segregación de sodio es relativamente pequeña, y que por otra parte, frente a la intensa segregación de sodio también hay un aumento considerable de la segregación de cloro y de agua. Los compuestos antes definidos, en parte son apropiados también como productos intermedios para la preparación de ulteriores materias de acción diurética.

20.

25. Se puede preparar los compuestos antes definidos, tratando compuestos de fórmula general



II



245060

en la que significan

Y -CO- o -CH₂-,

Z -SO₂- o -S-,

R₂' y R₃' radicales correspondientes a las definiciones antes

5. indicadas para R₂ y R₃, o grupos metilo, pero por lo menos uno de los símbolos Y, Z, R₂' y R₃' un radical oxidable, es decir -CH₂-, -S-, o bien un grupo metilo, y R₁ y R₄ tienen la significación antes indicada, con medios oxidantes, por ejemplo con solución de permanganato potásico.
- 10.

Materias de partida de fórmula general II son por ejemplo la 4-cloro-2'-carboxi-difenilmetan-3-sulfonamida (punto de

- fusión 194,5°), 4-cloro-difenilmetan-3-sulfonamida, 4-cloro-2'-carbamil-difenilmetan-3-sulfonamida, 4-cloro-benzofenon-3-sulfonamida, 4-cloro-difenilmetan-3-sulfonamida, 4-cloro-4'-metil-benzofenon-3-sulfonamida (punto de fusión 167-168,5°), 4-cloro-2',4'-dimetil-benzofenon-3-sulfonamida (Punto de fusión 173-175°), 4-cloro-3',4'-dimetil-benzofenon-3-sulfonamida (punto de fusión 185°), 4-cloro-4'-metil-benzofenon-3,3'-disulfonamida (punto de fusión 216-219°), 4-cloro-3'-metil-4'-n-propoxi-benzofenon-3-sulfonamida (punto de fusión 186°), 4-cloro-3'-metil-4'-carboxietoxi-benzofenon-3-sulfonamida, 4-cloro-3'-metil-4'-carbetoximetoxi-benzofenon-3-sulfonamida, 4-cloro-3'-metil-4'-carbamilmetoxi-benzofenon-3-sulfonamida, 4-cloro-3'-metil-4'-dietilcarbamil-metoxi-benzofenon-3-sulfonamida, 4-cloro-3'-nitro-4'-metil-benzofenon-3-sulfonamida (punto de fusión 195-199°), 4-bromo-4'-metil-benzofenon-3-sulfonamida, 4-metoxi-benzofenon-3-sulfonamida, y 4-n-propoxi-4'-metil-benzofenon-3-sulfonamida. Estas y ulteriores materias de partida son obtenibles a base de los 3-sulfocloruros de difenilmetano
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.

245060



- cloruros de benzofenon-3-sulfeno, cloruros de difenilmetan-3-sulfeno substituídos correspondientes, o bien de sulfocloruros de 4-halogeno- o 4-alcoxi-benzofenon-3 substituídos por a lo menos un grupo metilo mediante transposición con amoníaco.
5. Las benzofenon-3-sulfonamidas substituídas también pueden ser preparadas, además, por ejemplo, por tratamiento de 3-mercapto-compuestos con lejías amoniacaes de cloro o de bromo, siempre que no se desee materias finales con grupos carbamilo.
- Los ejemplos siguientes dilucidarán más detenidamente
10. la realización del procedimiento según la invención. Las partes significan en ellos partes en peso; éstas se comportan con respecto a las partes en volumen como el gramo con respecto al centímetro cúbico. Las temperaturas están indicas en grados Celsius.
15. E J E M P L O 1.
- 31 partes de 4-cloro-4'-metil-benzofenon-3-sulfonamida son disueltas en 220 partes en volumen de lejía de sosa 2-n y calentadas a unos 95°. En esta solución son incorporadas bajo agitación 37 partes de permanganato potásico dentro de una hora
20. y el conjunto es agitado ulteriormente hasta que el color de la solución aún es verdoso solamente. Entonces se adiciona aún unas cuantas partes en volumen de solución de bisulfito sódico concentrado hasta que la solución reaccional, abstracción hecha del precipitado de dióxido de manganeso, haya quedado clara. Se adiciona algo de carbón animal y se filtra por aspiración a través
25. de Hyflo, seguidamente se mezcla la solución aún caliente con ácido clorhídrico concentrado. El precipitado obtenido después del enfriamiento es filtrado por aspiración, lavado, disuelto en solución de bicarbonato sódico, y la solución es filtrada.
30. Al acidular el filtrado se precipita la 4-cloro-4'-carboxi-ben-

245060



zofenon-3-sulfonamida en forma ya pura. Por recristalización de ácido acético glacial, ácido acético o agua, todavía puede ser purificada ulteriormente y entonces funde a 277-278,5° bajo débil disociación.

- 5. De manera análoga es obtenida, por oxidación de la 4-cloro-3'-metil-4'-n-propoxi-benzofenon-3-sulfonamida, la 4-cloro-3'-carboxi-4'-n-propoxi-benzofenon-3-sulfonamida de punto de fusión 188°, y por oxidación de la 4-cloro-3'-nitro-4'-metil-benzofenon-3-sulfonamida la 4-cloro-3'-nitro-4'-carboxi-benzofenon-3-sulfonamida de punto de fusión 213-215° (descomposición).

E J E M P L O 2.

- 15. 32,6 partes de la 4-cloro-2'-carboxi-difenilmetan-3-sulfonamida (punto de fusión 194,5°) que puede ser preparada fácilmente por reducción de ácido 4-cloro-3-amino-benzofenon-2'-carboxílico con polvo de zinc y amoníaco y transformación del grupo amino en el grupo sulfamilo según el procedimiento mencionado en el ejemplo anterior, son disueltas en 400 partes de lejía de sosa al 1% y oxidadas a 90-95° por adición paulatina de 5000 partes de una solución acuosa al 5% de permanganato potásico.
- 20. Después de la adición de poco bisulfito sódico, el bióxido de manganeso segregado es filtrado. Del filtrado es precipitada por acidulación con ácido clorhídrico la 4-cloro-2'-carboxi-benzofenon-3-sulfonamida. El punto de fusión está situado, después de recristalización repetida varias veces de agua a
- 25. 223°.

- 30. La invención, dentro de su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización que difieran en detalle de la indicada a título de ejemplo. Podrá, pues, realizarse con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido dentro del espíritu de las reivindicaciones.

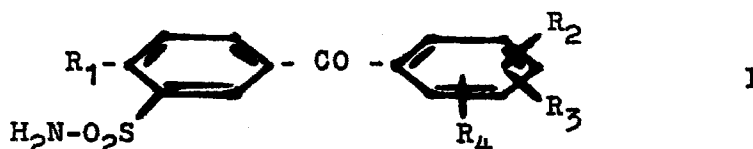


245060

N O T A

Descrito el invento, se declaran nuevas las siguientes reivindicaciones:

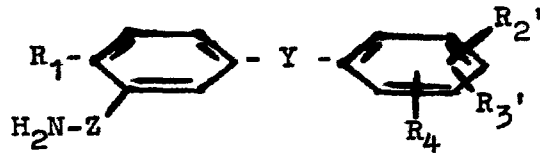
1. Procedimiento para la preparación de nuevas benzo-
fenonsulfonamidas, caracterizado porque se prepara compuestos
de fórmula general
- 5.



en la que significan

- R_1 un átomo de halógeno o un grupo alcoxi de bajo peso molecular,
10. R_2 hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de bajo peso molecular, un grupo carboxilo, carbalcoxi, carbamilo o carbamil-alcoxi, un grupo sulfamilo o un grupo sulfamilo, carbamilo, carbamil-alcoxi substituído por radicales alkilo, alquenilo, hidroxialkilo, o polimetileno de bajo peso molecular o por el radical 3-oxapentilen-(1,5), o un grupo carboxi-alcoxi,
15. R_3 un radical correspondiente a la definición de R_2 , o un grupo alcanoilamino o nitro, y
- R_4 hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi de bajo peso molecular,
20. tratando con un oxidante un compuesto de fórmula general

245060



II

en la que significan

Y -CO- o -CH₂-

Z -SO₂- o -S-

R₂' y R₃' radicales correspondientes a la definición antes indicada para R₂ y R₃, o grupos metilo, pero por lo menos uno de los símbolos Y, Z, R₂' y R₃' un radical oxidable, es decir -CH₂-, -S-, o bien un grupo metilo, y R₁ y R₄ tienen la significación antes indicada.

5.

2. Procedimiento para la preparación de nuevas benzenosulfonamidas.

10.

Según se describe y reivindica en la presente memoria, la cual consta de siete hojas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 3 de Noviembre de 1.958.

15.

J.R. GEIGY, A.G.

p. a.

JAIIME ISERN VIRALLES
p p