

246745.



246745

MEMORIA DESCRIPTIVA

Correspondiente al registro de Patente de Invención que, por veinte años, se solicita para España y sus Colonias, a favor de la firma "SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ESPECIALIDADES FARMACOTERAPÉUTICAS, S.A.", residente en Barcelona, Avda. San Antonio M<sup>a</sup> Claret, nº 173 - - - - -

5.

P O R

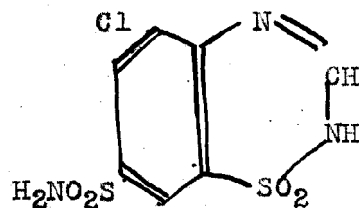
"NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE UN DERIVADO DIAZÍNICO"

10.

La presente Patente de Invención se refiere a un nuevo procedimiento para la preparación de un compuesto diazínico de fórmula:

6 cloro-7-sulfamil, 1, 2, 4, benzotiodiazina, 1,1, dióxido; o sea:

15.



-2-

246745

24 ENE



partiendo de la 6-amino-4-clorobenceno-1, 3-disulfamida, por reacción con cloroformo en solución alcalina y alcohólica.

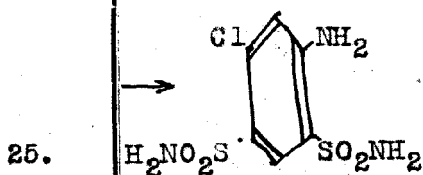
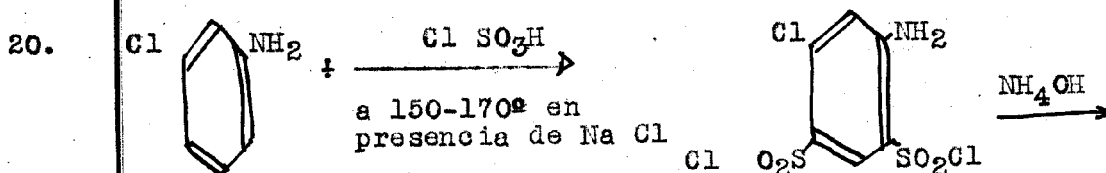
El procedimiento, objeto de esta patente, que se caracteriza por la formación intermedia del correspondiente isonitrilo - como lo demuestra el olor característico, el cual

- 5. permite seguir el curso de la reacción -, se aparta del sistema clásico de cerrar el núcleo para lograr derivados de la 1, 2, 4, -tiodiazina - 1-1-dióxido, mediante la acción del ácido fórmico anhidro puro sobre derivados aminosulfamídicos,
- 10. calentando a 100°, según describen: Ekbon en Bihang. K.Svenka Vet. Akad. Handlinger, 1902, 27, (II), 3; y Schr'ader en I. Pr. Chem. 1917, 95, 392.

La obtención del 6-amino-4-clorobenceno-1,3-disulfamida, se consigue por clorosulfonación de la metacloroanilina

- 15. y posterior transformación del correspondiente disulfocloruro, en las disulfamidas; procedimientos descritos todos ellos por O. Lusting and E. Kotscher, en Monatsheft fur Chemie, 48, 87 (1927).

La reacción que tiene lugar, es la siguiente:



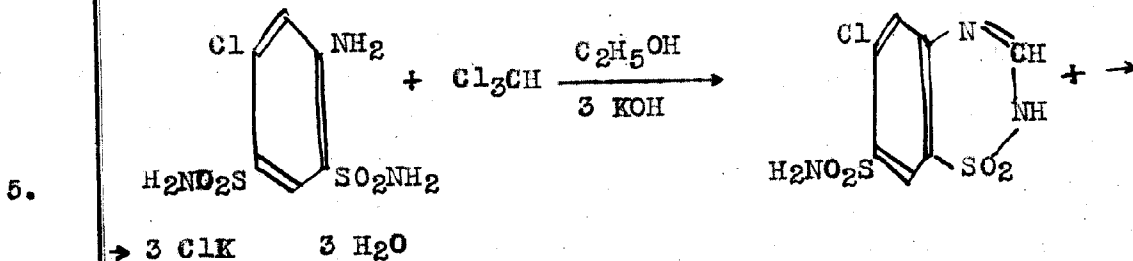
o sea la transformación de m.cloroanilina, mediante un exceso de ácido clorosulfónico, en el correspondiente disulfocloruro, y éste a su vez en la disulfamida con amoníaco acuoso.

- 30. El presente procedimiento consiste en partir de la 6-amino-4-cloro-benceno 1, 3-disulfamida, haciéndola reaccio-



246745

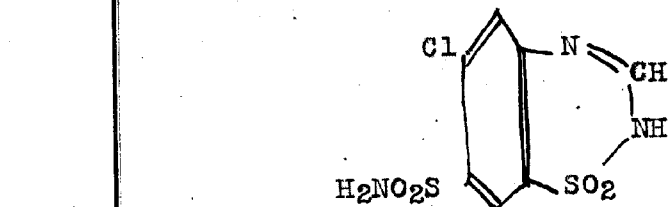
nar con cloroformo en solución alcohólica de hidrato de potasio, según:



El olor típico a isonitrilos, indica que la reacción forma un compuesto intermedio del tipo:



el cual, debido a la proximidad del carbón isonitrílico bivalente, con el grupo  $\text{NH}_2$ , se condensa cerrando el núcleo y dando lugar al cuerpo que nos interesa:



20. Con este nuevo procedimiento para la obtención de un producto diazínico, se consigue, por síntesis, la materia prima 6-amino-4-cloro-benceno-1, 3, disulfamida, partiendo de materias primas de fabricación nacional, tal como la metacloroanilina, lo que redunda en un ahorro de divisas.

25. Para una mejor interpretación, se describen a continuación, unos ejemplos de realización práctica, a título informativo, no limitativo, del nuevo procedimiento de la invención

246745

24 ENF



EJEMPLO 1º

En un matraz de 1000 cc. provisto de refrigerante de reflujo, agitador mecánico y un aspirador de gases, y colocado en un baño de aceite, se pone:

5. 800 gr. de ácido clorosulfónico y 50 gr. de cloruro de sodio, y poco a poco, bajo agitación - en frío -, se añaden 164 gr. de metacloroanilina clorhidrato.

10. Terminada la adición, se calienta a 160º-170º durante 1 1/2 horas. Se deja enfriar la masa líquida y, una vez fría, se vierte poco a poco sobre hielo, con lo que se precipita el 6-amino-4-clorobenceno-1-3-disulfocloruro.

El disulfocloruro se transforma en disulfamida, tratándolo con amoníaco acuoso y separándolo por precipitación con ácido diluido.

15. La 6-amino-4-clorobenceno-1-3-disulfamida obtenida, después de recristalizada, funde a 251º - 253º.

EJEMPLO 2º

20. Calentando con cuidado en un matraz de medio litro, 57 gr. 6-amino-4-cloro-benceno-1,3-disulfamida en forma de clorhidrato con 44 gr. de cloroformo, 50 gr. potasa cáustica y 170 cc. de etanol y agitando, se inicia una reacción exotérmica, la cual debe calentarse a reflujo durante una hora. Al

25. empezar la reacción se nota el olor característico de los isonitrilos, que al seguir la calefacción a reflujo termina por desaparecer. Se destila el alcohol y el cloroformo, y el residuo se disuelve en agua caliente, se decolora con carbón activado y se precipita con ácido diluido el 6 cloro-7-sulfamilo, 1, 2, 4, benzotiodiazina - 1,1 dióxido.

30. El producto, después de varias cristalizaciones, funde a 342º 343º C. con descomposición.

La invención, dentro de su esencialidad, puede ser lle-

5-246745 24 E



vada a la práctica en otras formas de realizaciones que difieran en detalles de las indicadas a título de ejemplo en la descripción, alcanzando a todas ellas la protección que se recaba.

- 5. Podrá, por lo tanto, prepararse el producto empleando para ello los medios y aparatos más adecuados, con tiempos y temperaturas de reacción más convenientes en cada caso, quedando todo ello comprendido en el espíritu de las reivindicaciones.

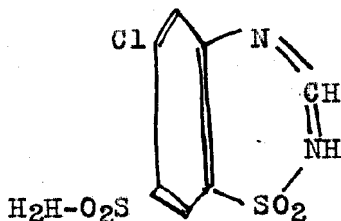
10.

N O T A

Hecha la descripción del presente invento, se declara como nuevo y de propia invención, lo comprendido en las siguientes reivindicaciones:

- 15. 1ª.- Nuevo procedimiento para la preparación de un derivado diazínico de fórmula: 6 cloro-7-sulfamilo-1,2,4-benzotiodiazina-1,1-dióxido

20.



25.

caracterizado por el hecho de lograr el cierre del núcleo típico benzotiodiazínico mediante la reacción con cloroformo y alcohol en álcalis sobre la 6-amino-4-clorobenceno-2-3-disulfamida, debido a la formación intermedia del respectivo isonitrilo, que resultando inestable, automáticamente se condensa con el grupo sulfamídico de la misma molécula en posición de "orto", cuyo isonitrilo intermedio formado en el seno de la misma reacción, sirve para seguir la reacción, en virtud



246745 24 ENE.

de su olor característico, considerando dicha reacción terminada, cuando cesa el desprendimiento del aludido olor a isonitrilo.

5. 2ª.- "NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE UN DERIVADO DIAZÍNICO".

Según se describe y reivindica en la presente Memoria descriptiva, que consta de seis hojas foliadas y escritas por una sola cara.

Madrid, a 24 de Enero de mil novecientos cincuenta y nueve.

T.A.,  
Antonio Aricha  
P. A.