

259350

259350

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

UNA PATENTE DE INVENCION

a favor de HISMAR, S.L. (Laboratorios Gayoso), entidad española, residente en MADRID, Jorge Juan, 141,

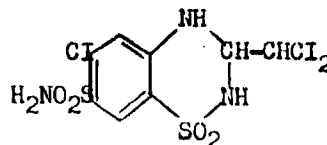
por:

"UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION de 3-DICLOROMETIL-6-CLO-RO-7-SULFAMIL-3,4-DIHI-DRO-1,2,4-BENZOTIADIAZINA-1,1-DIOXIDO".

=====
=====

La presente Memoria se refiere, como su enunciado indica, a un original procedimiento químico para la obtención cómoda y eficaz, desde el punto de vista técnico, de 3-diclorometil-6-cloro-7-sulfamil-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina-1,1-dióxido.

5



por cuyo objeto se solicita la correspondiente PATENTE DE INVENCION conforme y al amparo del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial a fin de garantizar a favor de la entidad recurrente su derecho a la explotación exclusiva del

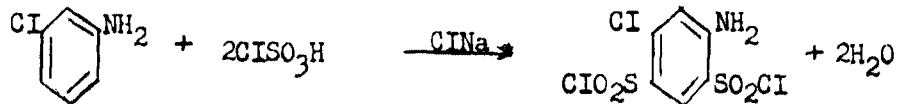
10



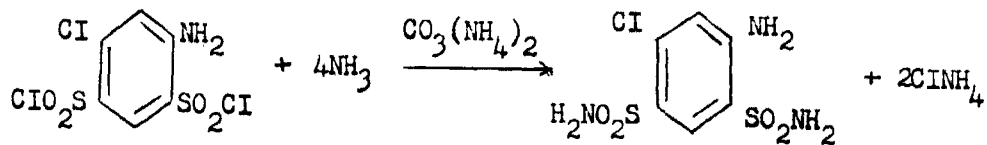
mismo en toda España y posesiones.

Esencialmente la invención está basada en los siguientes puntos:

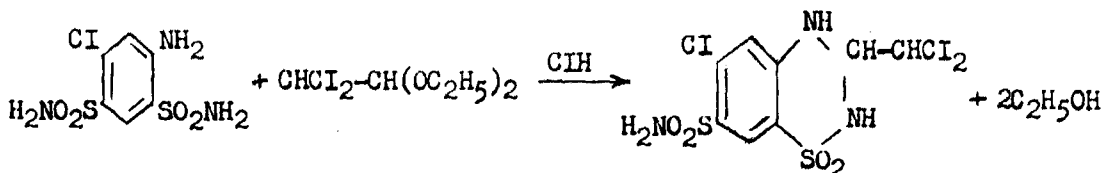
- 15 a) - Obtención de 6-amino-4-clorobenceno-1,3-disulfonil cloruro, por clorosulfonación de la m-cloroanilina en presencia de cloruro sódico (según método de Lustig y Katscher.- Monatsh, 48,87,1927. Pollak y col.- Monatsh,58,118-28, 1931, para la obtención de compuestos similares) operando
20 con los detalles indicados en el ejemplo,



- 25 b) - Transformación "in situ" del 6-amino-4-clorobenceno-1,3-disulfonil cloruro, obtenido en la primera fase, en 6-amino-4-clorobenceno-1,3-disulfonamida, mediante reacción con amoníaco acuoso y carbonato amónico, detallada en el ejemplo,



- 30 c) - Conversión de la 6-amino-4-clorobenceno-1,3-disulfonamida obtenida en la fase segunda, en 3-diclorometil-6-cloro-7-sulfamil-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina-1,1-dióxido, por reacción en solución hidroalcohólica ácida, con dicloroacetal, concentración de la solución obtenida y
35 purificación del crudo resultante, todo ello realizado según el método que se detalla en el ejemplo,



= 3 =

259350



En una vasija de 500 a 750 c.c. de capacidad, prefe-
riblemente de forma ancha y poca altura, equipada con poten-
te agitador de tipo rascador o rastrillo, se vierten 220 g. de
40 ácido clorosulfónico, se pone en marcha el agitador y se añade
gota a gota desde un embudo de llave, en el transcurso de
unos quince minutos, 13 g. de m-cloroanilina. Terminada la
adición de m-cloroanilina se continúa agitando durante quin-
ce minutos, manteniendo la temperatura entre 70 y 80° alcan-
45 zada de por sí.

Seguidamente se introduce la vasija en un baño ade-
cuado previamente calentado a 90° y en estas condiciones se
mantiene durante quince minutos más. Sin dejar de agitar se
comienza entonces a añadir en pequeñas porciones, cloruro só-
50 dico pulverizado, hasta agregar en el transcurso de unos
treinta minutos, 110 g. Una vez logrado esto se empieza a
elevar la temperatura manteniendo la agitación mientras sea
posible, hasta alcanzar 165-170° en el baño, lo que se con-
sigue en unos cuarenta y cinco minutos. Se mantiene esta -
55 temperatura durante unas horas, se corta la calefacción y
se deja enfriar lentamente. A la masa de reacción, bien -
fria, por inmersión en una mezcla frigorífica, se añade en
dos a tres veces, 250 g. de hielo machacado, agitando y ver-
tiendo en otro vaso mayor con otros 250 g. de hielo molido.
60 En este segundo vaso se agita mecánicamente durante algún
tiempo y se deja sedimentar el disulfocloruro crudo, decan-
tando el líquido sobrenadante. El precipitado se lava tres
veces con 300 c.c. de agua de hielo cada vez, agitando me-
cánicamente, dejando sedimentar y decantando cada vez los
65 líquidos de lavado.

Al disulfonil cloruro crudo, así lavado, se añade
de 250 c.c. de solución acuosa de amoniaco del 27-28% y 20 g.
de carbonato amónico y se agita. Una vez disuelto se trasla-

= 4 = 259350



70 da a un recipiente que se cierra y se deja quince minutos
a la temperatura ambiente. A continuación se calienta vein-
te minutos a 60° y luego 10-15 minutos a 80-90°. Se deja -
enfriar varias horas, se filtra y el líquido filtrado se con-
centra en vacío hasta casi sequedad. Al residuo así obteni-
do se añade unos 200 c.c. de agua y una pequeña cantidad de
75 carbón activo, se hierve quince minutos y se filtra en ca-
liente. Por enfriamiento se obtiene la 6-amino-4-clorobence-
no-1,3-disulfonamida. P.F.=252-253°C.

80 La transformación de la disulfonamida en el pro-
ducto objeto de nuestro procedimiento, se verifica de la si-
guiente manera:

En un matraz de fondo redondo de 1500 c.c. de ca-
pacidad equipado con refrigerante de agua, se introducen 40
gramos de disulfonamida, 80 g. de dicloroacetal, 200 c.c. de
ácido clorhídrico 6 N y 600 c.c. de alcohol de 96°. Se ca-
85 lienta a reflujo durante 24 horas. Al cabo de este tiempo
se enfria, filtra y el filtrado se concentra en vacío has-
ta casi sequedad.

El residuo sólido se hierve con dos porciones de
600 c.c. de agua destilada cada una, separando el líquido
90 tan completamente como sea posible. El producto insoluble
así obtenido se recristaliza del alcohol-agua, se filtra,
lava con agua fría y seca en estufa durante 2-3-horas a
100-105°.

95 Se obtiene un producto de las siguientes caracte-
rísticas:

Cristales blancos o polvo microcristalino blanco,
inodoro o casi inodoro, sabor amargo. Muy poco soluble en
agua, aún a ebullición, soluble en alcohol caliente. Solu-
ble en soluciones de hidróxidos alcalinos de donde preci-
100 pita al acidular.

= 5 =

2508



Punto de fusión = Descompone hacia 260°C.

ANALISIS.

Calculado para $C_8H_8O_4N_3Cl_3S_2$: C, 25,23% ; H, 2,10% ;
N, 11,04 % S, 16,82 % ; Cl, 27,99 %.

105 Encontrado: C, 25,48 % ; H, 2,25 % ; N, 10,98% ;
S, 16,90 % ; Cl, 28,0%.

110 Todo aquello que sea accesorio en la realización
del procedimiento descrito, podrá ser objeto de modifica-
ciones y las cuestiones de forma, dispositivos y máquinas
utilizadas en la ejecución de la invención deberán tomar-
se como de orden secundario, pudiéndose emplear aquellos
que mejor convenga en tanto no alteren fundamentalmente -
las particularidades características.

N O T A

115 Descritas suficientemente la naturaleza y alcance
de la invención y la manera como la misma puede ser lleva-
da a la práctica, se reivindican a título privativo las si-
guientes particularidades sobre las cuales ha de recaer la
concesión del privilegio de PATENTE DE INVENCION que se so-
licita.

120 1ª.- Un procedimiento para la obtención de 3-di-
clorometil-6-cloro-7-sulfamil-3,4-dihidro-1,2,4-benzotia-
diazina-1,1-dióxido, caracterizado por realizarse una pun-



125 tualización de condiciones experimentales para la clorosul-
fonación de la m-cloroanilina, haciendo reaccionar 13 partes
de m-cloroanilina con 220 partes de ácido clorosulfónico, po-
niéndose en contacto poco a poco y agitando en el transcurso
de 15 minutos, dejando la mezcla a la temperatura de 70-80°C
alcanzada de por sí durante 15 minutos, calentando a conti-
nuación a 90°C manteniendo 15 minutos más, añadiendo en pe-
130 queñas porciones durante 30 minutos, 110 partes de cloruro
sódico, elevando la temperatura en el transcurso de unos 45
minutos hasta alcanzar en el baño exterior 165-170°C, man-
teniendo en esta temperatura 60 minutos más, cortando calor
a continuación y dejando enfriar lentamente, enfriando poste-
riormente por inmersión en mezcla frigorífica, añadiendo en
135 dos o tres veces 250 partes de hielo molido, agitando y ver-
tiendo en otro recipiente con otras 250 partes de hielo mo-
lido más, agitando mecánicamente, dejando sedimentar el sólido
así obtenido, decantando el líquido sobrenadante y lavan-
do el sólido 3 veces con 300 partes de agua de hielo cada vez,
140 dejando sedimentar y decantando los líquidos cada vez emplean-
do el 6-amino-4-clorobenceno-1,3-disulfonilcloruro así obte-
nido, sin otro tratamiento, en la fase siguiente.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación prime-
145 ra, caracterizado por comprender una puntualización de las
condiciones experimentales para la transformación "in situ"
del producto de la clorosulfonación en 6-amino-4-clorobenceno-
1,3-disulfonamida, haciendo reaccionar en un recipiente ce-
rrado el 6-amino-4-clorobenceno-1,3-disulfonilcloruro obte-
nido con 225 partes de solución acuosa de amoniaco del 27-
150 28% a las que se añaden 20 partes de carbonato amónico, mez-
clando las sustancias reaccionantes y dejando a temperatura
ambiente durante 15 minutos, calentando después 20 minutos
a 60°C y 10-15 minutos a 80 grados centígrados posterior-

259350



155 mente, dejando enfriar varias horas, filtrando a continua-
ción y concentrando el líquido filtrado en vacío hasta ca-
si sequedad, añadiendo al residuo 200 partes de agua y una
pequeña cantidad de carbón activo, hirviendo 15 minutos, fil-
trando en caliente y dejando enfriar la 6-amino-4-cloroben-
160 ceno-1,3-disulfonamida así obtenida que se emplea en la fa-
se siguiente.

3^a.- Procedimiento según las reivindicaciones an-
teriores por comprender una puntualización de las condicio-
nes experimentales para la transformación de la 6-amino-4-
165 clorobenceno-1,3-disulfonamida en 3-diclorometil-6-cloro-7-
sulfamil-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina-1,1-dióxido, ca-
lentando 40 partes de 6-amino-4-clorobenceno-1,3-disulfona-
mida con 80 partes de dicloroacetal, 200 c.c. de ácido clor-
hídrico 6 N y 600 c.c. de alcohol de 96^a a reflujo durante
170 24 horas, dejando enfriar, filtrando y concentrando en va-
cío hasta casi sequedad, separando el producto obtenido que
se purifica en la fase siguiente.

4^a.- Procedimiento de acuerdo a las reivindica-
ciones que anteceden, caracterizado por efectuarse una pu-
175 rificación del 3-diclorometil-6-cloro-7-sulfamil-3,4-dihi-
dro-1,2,4-benzotiadiazina-1,1-dióxido obtenido, hirviendo
dos veces con 600 c.c. de agua destilada cada vez, sepa-
rando el líquido tan completamente como sea posible, fil-
trando el residuo insoluble y recristalización del alcohol-
180 agua, filtración, lavado con agua y secado en estufa a 100-
105^a obteniéndose el 3-diclorometil-6-cloro-7-sulfamil-3,4-
dihidro-1,2,4-benzotiadiazina-1,1-dióxido, al estado de pu-
reza requerido.

5^a.- "UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 3-DI-
185 CLOROMETIL-6-COLORO-7-SULFAMIL-3,4-DIHIDRO-1,2,4-BENZOTIADIA-
ZINA-1,1-DIOXIDO".

= 8 =

259350



Todo según queda expuesto en la precedente Memoria que consta de ocho hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, 1 de Julio de 1960

P.A.

Miguel Peto

[Handwritten signature]