

279954



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

a favor de Don Marcelo TABAH PAPO, de nacionalidad española, residente en Barcelona, Calle Suspiro, 30, por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE DERIVADOS METILÉNICOS DE LAS SULFONAMIDAS".

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de derivados sulfamídicos para su empleo en la terapéutica, basándose principalmente en la obtención del N,N'-metilenderivado del sulfofenazol, de fórmula  $C_{31}H_{28}O_4N_8S_2$ , del metilenderivado del sulfatiazol, de fórmula  $(C_{10}H_9N_3O_2S_2)$  y del metilenderivado de la sal magnésica del sulfatiazol, de fórmula  $(C_{10}H_7N_3O_2S_2) Mg$ , cuyos tres derivados pueden ser empleados como medicamentos para combatir las infecciones del aparato gastrointestinal, ya que poseen propiedades químicas.



279954

mioterápicas específicas contra sumerosos microorganismos patológicos del aparato digestivo, tales como el pseudomonas, la salmonella, la shigella disenteria, el vibrio coma, el estafilococo aureo, el estafilococ piógeno, etc.

5.

Los métodos generales seguidos hasta el presente para la obtención de compuestos de esta clase se basan en hacer reaccionar la sulfamida con el aldehído fórmico en ambiente ácido diluído.

10.

Estos procedimientos presentan el gran inconveniente de precisar la neutralización de grandes cantidades de ácido, debiendo emplearse necesariamente una elevada cantidad de álcalis para el mismo fin. Todo ello redunda inevitablemente en una considerable pérdida de tiempo, aparte de ser oneroso en extremo y producir una ligera coloración amarillenta del producto final.

15.

Gracias al procedimiento objeto de la invención se solventan por completo los aludidos inconvenientes, obteniéndose un producto perfectamente blanco, que se deja lavar y escurrir con toda facilidad.

20.

De acuerdo con la invención, dicho procedimiento consiste esencialmente en hacer reaccionar la sulfamida con el aldehído fórmico en ambiente alcohólico, calentado a la vez suavemente a una temperatura de 50 a 80°C., hasta completar la reacción, tras de lo cual el producto obtenido, perfectamente blanco, es lavado, escurrido y secado.

25.

Para mejor comprensión de cuanto queda expuesto,

2799542



2 AGO 1954

- se describen a continuación unos ejemplos de realización del proceso objeto de la invención, los cuales permitirán hacerse completo cargo del alcance y ámbito de la misma.
5. EJEMPLO I.- A una solución de 31,4 gr. de 3(p-amino-bencensulfonamido)-2-fenilpirazol en 500 cc. de alcohol de 96°, se añaden 27 cc. de aldehído fórmico al 40%, mientras se agita lentamente. En caso necesario, se ajusta el pH de la reacción convenientemente hasta punto neutro, por medio de una solución alcohólica de sosa cáustica. La mezcla se calienta durante una media hora, en cuyo tiempo se completa la reacción. Se deja enfriar, se escurre y lava con agua destilada y se deseca en la estufa de 40-45°C. Como resultado, se obtiene un producto blanco, muy poco soluble en agua, con punto de fusión 205-210°C, y con la fórmula  $C_{31}H_{28}O_4N_2S_2$ .
- 10.
- 15.
20. EJEMPLO II.- A una suspensión de 15 gr. de sulfatiazol en 200 cc. de alcohol de 96°, se añaden lentamente y con agitación 7,5 cc. de aldehído fórmico al 40%. La mezcla obtenida se agita unos 15 minutos y se calienta luego al baño-maría durante una media hora. Al cabo de este tiempo se separa un producto blanco que, luego de escurrido, lavado con agua y desecado, demuestra ser el formil sulfatiazol, de fórmula  $(C_{10}H_9N_3O_2S_2)$ .
25. EJEMPLO III.- A una solución saturada conteniendo 1 mol de sulfotiazolato sódico en agua destilada, se añade otra solución de 246 gr. de sulfato de magnesio en 750 cc. de agua. Se obtiene inmediatamente el



279954

AGO

5. sulfatiazolato de magnesio insoluble en agua fría. El producto cristalizado se separa por filtración y para purificarlo se recristaliza del agua hirviente. De esta forma se separan las sales minerales e impurezas adheridas al mismo. El sulfatiazolato de magnesio obtenido se disuelve en agua hirviendo y se le añade una cantidad equivalente de aldehído fórmico al 40%. De esta mezcla se separa inmediatamente el formo-sulfatiazolato de magnesio, de fórmula  $(C_{10}H_7N_3O_2S_2) Mg$ . El producto
10. obtenido es de color blanco, inodoro, sin punto de fusión definido y contiene un 4-15% de magnesio.

15. Se comprende que serán independientes del objeto de la invención las aplicaciones ulteriores de los productos obtenidos, orden de las fases que compongan el proceso y, en general, todos cuantos detalles accesorios puedan presentarse, siempre que no aparten al conjunto de su esencialidad.

- . -

#### N O T A

Se reivindica como objeto de la presente patente de invención:

20. 1. Procedimiento para la obtención de derivados metilénicos de las sulfonamidas, particularmente el N,N'-metilen-bis-3-(p-aminobencen-sulfonamido)-2-fenilpirazol, que consiste esencialmente en hacer reaccionar la sulfamida correspondiente con el aldehído fór-

279954

1962



mico en ambiente alcohólico, calentando a la vez suavemente la mezcla a una temperatura de 50 a 80°C., hasta completar la reacción, tras de lo cual el producto obtenido es escurrido, lavado con agua y secado.

5. 2. Procedimiento para la obtención de derivados metilénicos de las sulfonamidas, según la reivindicación anterior, que se caracteriza por el hecho de que el pH de la reacción es ajustado eventualmente hasta punto neutro mediante una solución alcohólica alcalina.

10. 3. Procedimiento para la obtención de derivados metilénicos de las sulfonamidas.

La presente memoria consta de cinco hojas foliadas, escritas a máquina por una sola cara.

Barcelona, a 2 de agosto de 1962

Marcelo TABAH PAPO

p.a.