

280699



PATENTE DE INVENCIÓN

CIBA. Caso 4922/142/R.

Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la fabricación de nuevas hidrazidas".

Solicitante: CIBA SOCIETE ANONYME, entidad suiza, residente en
Basilea, Suiza.

El objeto de la invención es la fabricación de hidrazidas del ácido benzoico - que en la posición 2 están nucleo-sustituídas por un grupo amino y en la posición 5 por un grupo sulfonílico sustituido con un resto inferior alifático de hidrocarburo, -como asimismo de

280699



-2-

las sales de las mismas.

Los nuevos compuestos pueden presentar aún otros sustitutos, por ejemplo, grupos inferiores alquilo o alcoxidos, especialmente tales como 1 hasta 4 átomos de carbono, como el metilo, el etilo, el n- o el i-propilo o -butilo, metoxi, etoxi, propoxi, o butoxi, además halógenos como fluor, cloro, bromo o yodo o el pseudo-halógeno trifluorometilo.

- 5.
10. El grupo hidrazino está preferentemente no sustituido, sin embargo, también puede estar sustituido, por ejemplo, por restos, alifáticos, aralifáticos, heterocíclico-alifáticos, aromáticos o heterocíclicos, o por acil-radicales de la misma clase, pudiendo encontrarse en caso dado restos en enlace sencillo o doble con el
15. grupo hidrazino. Restos de esta clase son por ejemplo alquilo inferior, como, el anteriormente mencionado, alquilidenos como el etilideno, el 1-, o 2- propilideno o butilideno en cualquier enlace, el fenilalquilo o los fenilalquilidenos, como el bencilo, feniletilo o bencilideno,
20. hetero-ciclilalquilo o -alquilidenos, como el piridilmetilo o piridiletilo, piridilmetilideno o furfuralideno, fenilo, piridilo, furilo, tetrahidrofurilo o -piranilo. Acil-radicales son por ejemplo los alcoxicarbonilos inferiores, como el metoxi- o etoxi-carbonilo,
25. el acetilo, el propionilo, butirilo, pivalilo, valerilo, caproilo, enantilo, lauroilo, el B- Dimetilacrililo, succinilo, fenilacetilo, cinnamilo, benzóilo, ftalilo, piridilo, furoilo, el piridil-acetilo o tienilacetilo. En los restos relacionados algunos núcleos de carácter
30. aromático pueden estar sustituidos todavía por alquilo

280699



-3-

o alcóxido inferior, dióximetileno, halógeno, trifluor-
metilo, nitro o amino, por ejemplo dialquilamino, como
5. dimetilamino o dietilamino. Los restos de carácter alifá-
tico pueden presentar también grupos hidroxilos, mercap-
tos o aminos o también átomos de halógenos.

El grupo amino presente en el núcleo de los
nuevos hidrazidas del ácido benzoico está preferentemen-
te no sustituido, sin embargo, también puede estar mono-
o di-sustituido, por ejemplo, ser un grupo mono- o di-
10. alquilamino o un grupo acilamino, en los que como restos
de acilo pueden entrar por ejemplo los mismos que se han
citado para el grupo hidrazino.

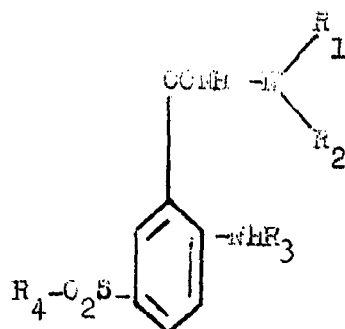
Los restos alifáticos inferiores de hidro-
carburos del grupo sulfónico son por ejemplo el alqui-
15. lo o alquenilo inferior, como metilo, etilo, n- ó i-pro-
pilo, butilo recto o ramificado enlazado en cualquier
posición, pentilo, hexilo, heptilo, alilo o metililo.

Los nuevos compuestos poseen unas valiosas
propiedades quimioterapéuticas. Sobre todo son muy efi-
20. caces contra agentes patógenos grampositivos y gramnega-
tivos, especialmente contra estafilococos y neumococos
y contra micobacterias. Por consiguiente pueden tener un
empleo farmacológico en el animal o bien como medicamen-
tos o profiláctica en el hombre o en animal. También pue-
25. den servir de suplementos para piensos para animales y
como productos intermedios para la preparación de otros
productos quimioterapéuticos, de gran valor.

De excelente eficacia son los compuestos de
la fórmula 1.



5.



10. y sus sales, en las que R_1 y R_2 representan hidrógeno o restos inferiores alifáticos o en conjunto también significan un resto doblemente ligado alifático, cicloalifático o heterocíclico saturado, como restos sustituidos en caso dado de alquilidenos, cicloalquilidenos o azacicloalquilidenos, como piperidilidenos, o también un átomo de hidrógeno y un acil-radical de un ácido carbónico alifático inferior, mientras que R_3 representa hidrógeno o el resto acílico de un ácido carbónico alifático inferior y R_4 un resto de alquilo inferior, como asimismo los compuestos de esta clase en las que R_3 representa un resto de alquilo inferior. Los sustitutos de los restos de alquilideno son por ejemplo grupos aminos terciarios, como los grupos dialquilaminos inferiores, pirrolidinos, piperidinos, morfolinis o en caso dado grupos piperazinos N-alquil, los sustitutos de restos de cicloalquilideno son por ejemplo restos de alquilos inferiores, y los de restos de azacicloalquilideno por ejemplo restos de alquilos inferiores juntos con el nitrógeno.
- 15.
- 20.
- 25.

De los compuestos según la fórmula I tenemos que hacer destacar especialmente aquellas en las que $R_1 - R_3$ representan hidrógeno y R_4 un resto de alquilo inferior, ante todo la hidrazida del ácido 5- isopropil-sulfonil-antranílico y sus sales, como asimismo aquellas

30.

280699

11 SEP.



-5-

5. en las que R_1 y R_2 representan hidrógeno y R_3 y R_4 restos de alquilo inferiores, como también aquellas en las que R_1 y R_2 significan en conjunto un resto terciario amino-alquilideno inferior o un resto de N-alquilo inferior-piperidilideno, y R_3 y R_4 tengan la significación mencionada.

10. Los nuevos compuestos se obtienen por métodos en sí conocidos. Se puede, por ejemplo, hacer reaccionar con una hidrazina un ácido 5-R-SO₂-2-amino-benzoico, siendo R un resto inferior de hidrocarburo alifático, o un derivado activo y funcional del mismo, o introducir un grupo amino en posición 2 en el núcleo de una hidracida del ácido 5-R-SO₂-benzoico.

15. Los derivados funcionales activos de los ácidos sulfonil-benzoicos son por ejemplo los halogenuros de estos últimos, como por ejemplo el cloruro o bromuro, anhídridos puros o mezclados, por ejemplo anhídridos mezclados con ésteres monoalquilos del ácido carbónico, como el éster mono-etílico o isobutílico del ácido carbónico, 20. o ésteres, por ejemplo, éster alquílico, éster aralquílico, como éster metílico, etílico o de bencilo, ésteres activados, como el éster cianmetílico, amidos o azidas.

25. La transformación de los mencionados compuestos con la hidrazina se realiza de una manera ya conocida, principalmente en presencia de un medio diluyente o disolvente, en presencia o en ausencia de acelerantes de reacción, a temperatura ambiente o preferentemente a temperatura más elevada, si es necesario en recipiente cerrado bajo presión y/o bajo un gas inerte, por ejemplo nitrógeno. 30. En algunos casos se emplean medios de condensa-

280699

11 SEP

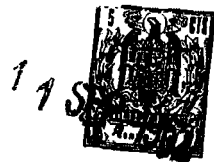


-6-

ción, por ejemplo en caso de empleo del ácido libre carbodi-imídico, como los dicitcloalquilcarbodiimidos, o, en el empleo de halogenuros de acidos, medios de condensación básicos o un exceso de derivado de hidrazina.

5. La formación del grupo amino en el núcleo de la hidrazida sulfonil-benzóica se logra igualmente según métodos conocidos, por ejemplo por el intercambio de un grupo activo, por ejemplo, de un átomo de halógeno, o por la reducción de un grupo nitro o azo.
10. En los compuestos obtenidos se pueden introducir de la manera habitual otros sustitutivos o se pueden modificar o separar los presentes. Se pueden, por ejemplo, acilar los compuestos producidos acilables de una manera en sí conocida, como asimismo se pueden hidrolizar los compuestos acil obtenidos. También los demás sustitutos del nitrógeno mencionados pueden ser introducidos por ejemplo por transformación con ésteres activos de los alcoholes correspondientes o con los correspondientes derivados carbonílicos. También en el grupo de hidrazina se pueden, por ejemplo, transformar los eventuales restos de doble enlace por reducción en restos de enlace sencillo o se pueden desdoblar los mismos mediante hidrólisis.
15. Las mencionadas reacciones se realizan de la manera habitual, en presencia o ausencia de medios disolventes, condensadores y/o catalizadores, a temperatura rebajada, normal o aumentada, eventualmente en recipiente cerrado y/o bajo atmósfera de gas inerte.
20. Los ácidos sulfonil-benzóicos mencionados como materia prima, o sus derivados funcionales activos,
- 25.
- 30.

280699



-7-

- que presentan en el núcleo en posición 2 un grupo amino, nitro o azó o un átomo de halógeno y eventualmente también los demás sustitutivos del núcleo mencionados al principio, constituyen, en cuanto sean nuevos, otro objeto de la presente solicitud de patente. Pueden ser fabricados según procedimientos en sí conocidos.
- 5.

- La invención se refiere también a aquellas formas de ejecución del procedimiento, en las que se parte de una composición que se produce en cualquier etapa como producto intermedio para realizar las etapas que faltan, o en las que se interrumpe el procedimiento en cualquier etapa, o en las que no forma un material de partida bajo las mismas condiciones de reacción, o se emplea en forma de un hidrato o de una sal.
- 10.

- Según las condiciones de reacción y según los materiales de partida se logran los nuevos compuestos en forma libre o en forma de sus sales. Las sales de los nuevos compuestos pueden ser transformadas en los compuestos libres de manera en sí conocida, por ejemplo, sales por adición de ácidos, por reacción con un medio básico. Por otro lado, las bases eventualmente obtenidas libres, pueden formar sales con ácidos inorgánicos u orgánicos. Para la producción de sales con adición de ácidos, se emplean, sobre todo, ácidos utilizables en terapéutica, por ejemplo, ácidos hidrohalegenados, por ejemplo, ácido clorhídrico o bromhídrico, ácido perclórico, ácido nítrico o tiocianhídrico, ácido sulfúrico o fosfórico, o ácidos orgánicos, como el ácido fórmico, ácido acético, propiónico, glicólico, láctico, pirogálico, oxálico, malónico, succínico, maleico, fumárico, málico, tartárico,
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.

280699

11



-8-

- cítrico, ascórbico, hidroximaleico o dihidroximaleico, benzóico, fenilacético, 4-amino-benzóico, 4-hidroxibenzoico, antranílico, cinámico, mandélico, salicílico, 4-amino-salicílico, 2-fenoxibenzóico, o 2-acetoxi-benzóico, metanosulfónico, etanosulfónico, hydroxyethano sulfónico benzol sulfónico, p-toluolsulfónico, naftalin-sulfónico o sulfanílico, o metionina, triptófano, lisina o arginina. Con todos estos puede haber mono- o poli-sales. Las sales también pueden servir para la purificación de las bases.

- Los nuevos compuestos deben ser empleados como medicamentos en forma de preparaciones farmacéuticas, que contienen estos compuestos junto con excipientes farmacéuticos, orgánicos, o inorgánicos, sólidos o líquidos, que sean adecuados para aplicación tópica, interna, por ejemplo, oral, o parenteral. Para la preparación de los mismos se pueden emplear materias que no dan lugar a reacción con los nuevos compuestos, como por ejemplo agua, gelatina, lactosa, almidón, estearato de magnesio, talco, aceites vegetales, alcoholes bencílicos, goma polialquilonoglicoles, vaselina, colestерina u otros excipientes conocidos para medicamentos. Las preparaciones farmacéuticas pueden presentarse, por ejemplo, en forma de comprimidos, grageas, capsulas o en forma líquida como soluciones, suspensiones o emulsiones. Eventualmente son esterilizadas y respectivamente o contienen productos auxiliares como medios de conservación, estabilizadores, mojan-tes o emulgentes, sales para modificar la presión osmótica, o agentes que sirven de tampón. Igualmente pueden contener otras materias de gran valor terapéutico.

2806991 SEP. 1962



Los nuevos compuestos pueden ser empleados igualmente en veterinaria, por ejemplo, en una de las formas arriba mencionadas o en la cria y la alimentación de los animales en forma de piensos o de aditivos para piensos. En estas aplicaciones se emplean los medios usuales de disolución o de dilución, así como piensos.

5.

La invención está descrita con más detalle en el ejemplo que sigue. Las temperaturas están indicadas en grados centígrados.

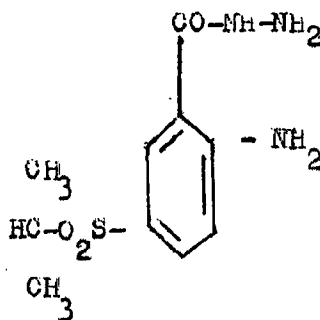
10.

Ejemplo 1:

Se hierven 5 gramos de éster metílico del ácido 5-isopropilsulfonil-antranílico con 50 cm³ de hidrato de hidrazina. La cocción se mantiene durante 4 horas, bajo reflujo. A continuación se evapora a seco bajo vacío y se añade al resto algo de agua recogiendo el depósito cristalino que se forma. Por una cristalización en alcohol se obtiene hidrazida del ácido 5-isopropilsulfonil-antranílico de la fórmula

15.

20.



25.

en forma de cristales blancos de F. 178 - 179°.

Ejemplo 2:

Durante 3 horas se hierven a reflujo 5 gramos de éster metílico del ácido 5-metilsulfonil-antranílico conjuntamente con 50 cm³ de hidrato de hidrazina.

30.

280699

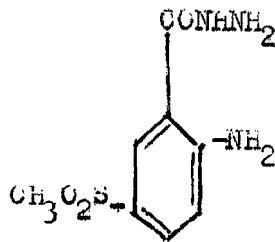
-10-

17 SEP. 1950



A continuación se evapora a seco en vacío, se recoge el resto en 20 cm³ de agua y se ajusta el pH a 7 mediante ácido acético 2-n. Durante el enfriamiento se separa un depósito cristalino. Por cristalización de este último de agua se obtiene la hidrazida 5-metilosulfonil-antranílica de la fórmula

5.



10.

en forma de cristales blancos de P. 172 - 175^o.

Ejemplo 3:

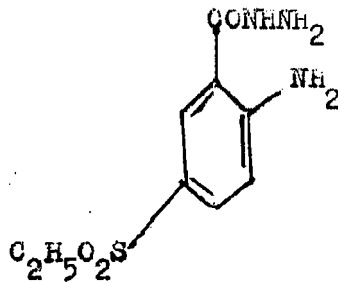
15.

6 g. de éster metílico del ácido 5-etilosulfonil-antranílico se hierven durante 2 horas a reflujo conjuntamente con 60 cm³ de hidrato de hidrazina. A continuación se evapora a seco en vacío, se añade al resto algo de agua, se lleva el pH a 7 mediante ácido

20.

clorhídrico 2-n y se filtran los cristales que se han separado. Por recristalización en agua se obtiene la hidrazida 5-etilosulfonil-antranílica de la fórmula

25.



en forma de cristales blancos de P. 171 - 175^o.

280699

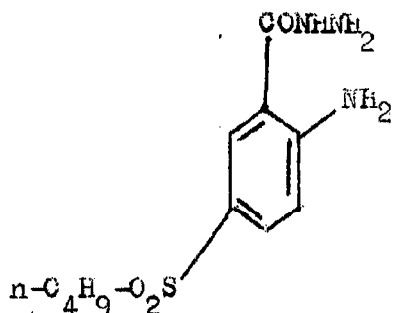


-11-

Ejemplo 4:

5. 8 gr. de éster metílico del ácido 5-n-butilosulfonil-antranílico se hierven durante dos horas y media a reflujo conjuntamente con 80 cm³ de hidrato de hidrazina. A continuación se evapora a seco en vacío y se añade al resto 30 cm³ de agua, llevándose el pH a 7 mediante ácido clorhídrico 2-n. Por agitación la masa aceitosa se solidifica formando un depósito cristalino. Por recristalización en etanol-agua se obtiene
10. la hidrazida 5-n-butilosulfonil-antranílica de la fórmula

15.



20.

en forma de cristales blancos de F. 156 - 158^o.

Las materias de partida empleadas en los ejemplos anteriores pueden ser preparadas por ejemplo como sigue :

a) ácidos 2-cloro-5-alcilosulfonil-benzoicos.

25.

Se añaden por pequeñas porciones y agitando 127,5 gr. de ácido 2-cloro-5-clorosulfonil-benzóico a una solución de 378 gr. de sulfito de sodio Na₂SO₃ · 7 H₂O en 500 cm³ de agua. Simultáneamente se introducen poco a poco en esta solución 145 cm³ de hidróxido sódico 10-n,

30. para que la solución en reacción tenga siempre un pH de 9.

280699



-12-

- Al mismo tiempo se refrigera con hielo de tal forma que la temperatura interior no paso de los 25°. Después de añadir las últimas cantidades del sulfocloruro se remueve la mezcla a temperatura ambiente durante 4 horas. A
5. la solución de reacción enfriada a 0 grados se añaden ahora con silultánea refrigeración con hielo 220 cm³ de ácido clorhídrico concentrado, lo que da lugar a una precipitación blanca. Después de disolver el ácido sulfínico bruto filtrado en 100 cm³ de agua y 200 cm³ de etanol, se lleva la mezcla removiéndola a un pH 9 mediante hidróxido sódico 10-n, se añaden 200 gr. de bromuro de etilo y se hierven a reflujo durante 36 horas. Durante todo este tiempo se mantiene la solución de reacción débilmente alcalina añadiéndose reducidas porciones de
10. hidróxido sódico 10-n. La mayor parte del etanol se elimina bajo en vacío y se acidifica la solución acuosa alcalina mediante ácido clorhídrico concentrado, enfriándose con hielo. Se filtra la sustancia sólida precipitada, procediendo a continuación a la recristalización
15. en etanol-agua obteniéndose de esta forma el ácido 2-cloro-5-etilsulfonil-benzóico en forma de cristales blancos de F. 151 - 153°.
- 20.

- De manera análoga se puede obtener el ácido 2-cloro-5-isopropilsulfonil-benzóico de F. 132 - 134°,
25. el ácido 2-cloro-5-metil-sulfonil-benzóico de F. 182 - 185° y el ácido 2-cloro-5-n- butil-sulfonil -benzóico de F. 137 - 139°.

b) ácidos 5-alquilsulfonil-antranílicos.

- 62 gr. de ácido 2-cloro-5-metilsulfonil-
30. benzóico de F. 182 - 185° se calientan en un recipiente

288699

11 SEP.



-13-

- bajo presión durante 12 horas con 700 cm³ de solución concentrada de amoniaco y 1,5 gr. de cobre en polvo, a una temperatura de 125 - 130°. La solución amoniacal enfriada y filtrada se añade removiendo siempre y con refrigeración por hielo a tal cantidad de ácido clorhídrico concentrado, que al final la mezcla de reacción resulta débilmente ácida con el papel congo. Se filtra ahora el precipitado cristalino que se ha forzado. mediante recristalización en etanol-agua se obtiene el
- 5.
10. ácido 5-metilsulfonil-antranílico de F. 234 - 235°.

De manera análoga se obtiene el ácido 5-isopropilsulfonil - antranílico de F. 213 - 216°, el ácido 5-etilsulfonil-antranílico de F. 209 - 211° y el ácido 5-n-butilsulfonil-antranílico de F. 175 - 178°.

15. c) metiléster de ácido 5-alquilsulfonil-antranílico.

- Se introducen 30 gr. de ácido 5-metilsulfonil-antranílico en una solución de 25 cm³ de monohidrato de ácido sulfúrico en 90 cm³ de metanol y se hierven durante 16 horas a reflujo. La solución de reacción enfriada es vertida sobre hielo. A continuación se extrae con cloruro de metileno, se lava la capa orgánica con solución de bicarbonato de sosa y después del secado sobre sulfato de magnesio se evapora en vacío. Por recristalización del resto sólido en isopropanol - éter de petróleo, se obtiene el metiléster de ácido 5-metilsulfonil-antranílico de F. 139 - 145°.
- 20.
- 25.

- De manera análoga se obtiene el metiléster del ácido 5-isopropilsulfonil-antranílico de F. 142 - 144°, el metiléster del ácido 5-etilsulfonil-antranílico de F. 90 - 94° y el metiléster del ácido butilsulfonil-
- 30.

280699



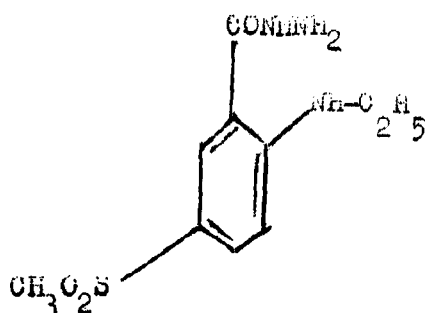
-14-

antranílico (Aceite).

Ejemplo 5:

- 7 gr. de metiléster del ácido 2-etilamino-5-metilsulfonil-benzóico se hierven durante dos horas bajo reflujo conjuntamente con 70 cm³ de hidrato de hidrazina. A continuación se evapora a seco en vacío, se añade agua al resto y se filtra el precipitado cristalino. Por recristalización en etanol-agua se obtiene la hidrazida del ácido 2-etilamino-5-metilsulfonil-benzóico de la fórmula

15.



- en forma de cristales blancos de F. 168 - 171^o.
20. El metiléster del ácido 2-etilamino-5-metilsulfonil-benzóico empleado como material de partida en este ejemplo, se prepara de la siguiente manera:
- 70 gr. de ácido 2-cloro-5-metilsulfonil-benzóico, se calientan en un recipiente de presión durante 14 horas y a una temperatura de 125 - 130^o con 700 cm³ de una solución acuosa de etilamina al 25 % y con 1,5 gr. de cobre en polvo. A continuación se enfría a temperatura ambiente, se filtra y se vierte el filtrado removiéndolo y enfriándolo en hielo, en tal cantidad de ácido clorhídrico concentrado, que al final la mezcla
- 25.
- 30.

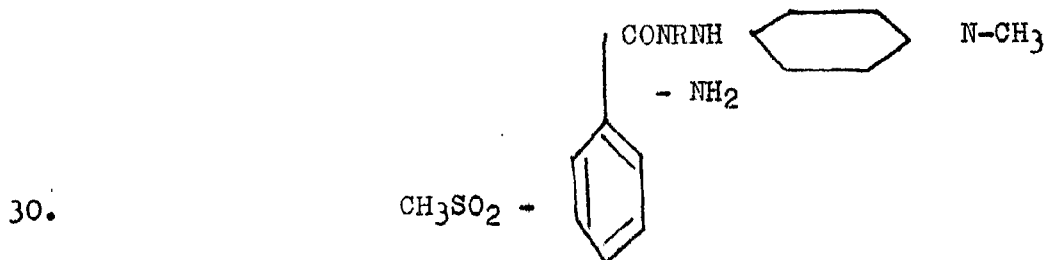


de reacción resulte netamente débilmente ácida al papel congo. Se filtra la precipitación que se forma. Por recristalización en etanol-agua se obtiene el ácido 2-etil-amino-5-metilsulfonyl-benzóico de F. 185 - 190°.

5. 35 gr. de este aminoácido se introduce en una solución de 30 cm³ de mono-hidrato de ácido sulfúrico en 100 cm³ de metanol y se hierve durante 16 horas bajo reflujo. Se enfria la solución para verterla después sobre hielo y se extrae con cloruro de metileno.
10. Después de lavar la capa orgánica con solución de bicarbonato de sosa, de secar sobre sulfato de magnesio y después de la evaporación del disolvente en vacío, se procede a la recristalización del residuo en isopropanol-éter de petróleo. De esta manera se obtiene el metil-éster del ácido 2-etil-amino-5-metilsulfonyl-benzóico de F. 120 - 122°.

Ejemplo 6:

20. A 2,29 gr. de hidrazida de ácido 5-metilsulfonyl-antranílico en 70 cm³ de alcohol absoluto se añade removiéndolo todo una solución de 2 gr. de N-metil-piperidon(4) en 5 cm³ de alcohol absoluto y se hierven durante 16 horas a reflujo. A continuación se evapora a seco y se procede a la recristalización del residuo en alcohol. De esta forma se obtiene la N'-(N-metil-piperidilideno-(4)-hidrazida del ácido 5-metilsulfonyl-antranílico de la fórmula:



280699

-16-



de F. 202 - 203º.

El clorhidrato de esta base se prepara de la siguiente manera: a una suspensión caliente de 1,62 gr. de la base en 25 cm³ de alcohol absoluto se vierte la cantidad calculada de ácido clorhídrico en alcohol, después de lo cual todo entra en solución. Después de breve tiempo, el hidrocloruro precipita en forma de cristales blancos, cuyo punto de fusión es de 224 - 227º.

N O T A

10. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.
15. También se hace constar que el invento se refiere a las Solicitudes de Patentes presentadas en Suiza con fechas: 12 de septiembre de 1961, 7 de diciembre de 1961, y 4 de julio de 1962; Nos: 10581/61, 14202/61, 8029/62, acciéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, y siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España: "PROCEDIMIENTO PARA LA FABRICACION DE NUEVAS HIDRAZIDAS"; caracterizándose por lo siguiente:
25. 1. Procedimiento para la fabricación de nuevas hidrazidas, caracterizado por el hecho de que una forma en si conocida se transforma con una hidrazina un ácido benzóico, el cual contiene en el núcleo y en posición 5 un grupo sulfonílico sustituido con un resto de hidrocarburo alifático inferior y en la posición 2 un
- 30.



- grupo amino, o un derivado funcional y capaz de reaccionar del mismo ácido, o que en el núcleo de una hidrazida de ácido benzóico que lleva el mencionado grupo sulfonílico en posición 5 se forma en posición 2 un grupo
5. amino, y, si así se desea, se introducen en las composiciones obtenidas otros sustitutos, o que se modifican los presentes o se desdoblan los mismos y/o que se transforman las bases o las sales obtenidas una en otra.
2. Procedimiento según reivindicación 1,
10. caracterizado por el hecho que se emplea un halogenuro, un anhídrido puro o mezclado, un éster, un amido o una azida como derivado funcional reactivo del ácido 5 - sulfonil-benzóico que contiene en el núcleo y en posición 2 un grupo amino.
3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por el hecho que la transformación con una hidrazina se realiza en presencia de acelerantes de reacción y/o medios de condensación.
- 15.
4. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 3, caracterizado por el hecho que empleándose el ácido 5-sulfonil-benzóico libre, se realiza la transformación con una hidrazina en presencia de un carbodi-imido.
- 20.
5. Procedimiento según reivindicación 4, caracterizado por el hecho que como medio de condensación se emplea un dícicloalquilo-carbodiimido.
- 25.
6. Procedimiento según reivindicación 1, caracterizado por el hecho que en el núcleo de la hidrazida del ácido 5-sulfonil-benzóico se forma el grupo amino en posición 2 por intercambio de un grupo activo especialmente de un átomo de halógeno, o por reducción
- 30.

280699178



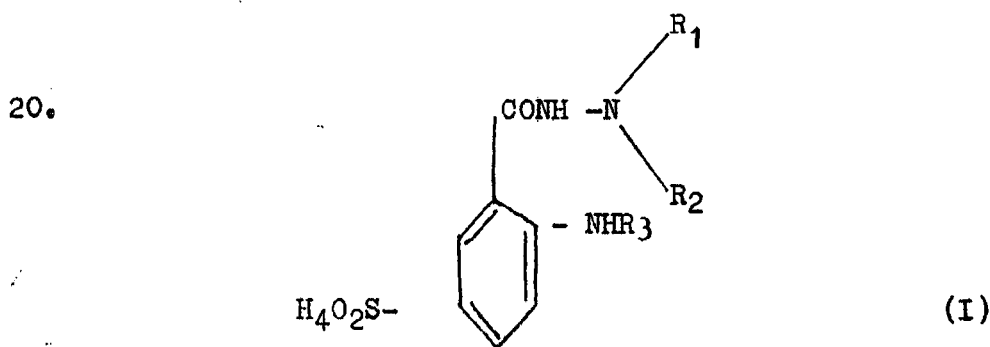
-18-

de un grupo nitro o azóico.

5. 7. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 6, caracterizado por el hecho que se transforman los compuestos obtenidos acilables de forma en sí conocida en composiciones acílicas de ácidos alifáticos, aralifáticos, heterociclo-alifáticos, aromáticos o hetero-cíclicos.
10. 8. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 7, caracterizado por el hecho que se introducen en el grupo hidrazino de los compuestos obtenidos, restos alifáticos, aralifáticos, heterociclo-alifáticos, aromáticos o heterocíclicos por transformación con ésteres activos de los correspondientes alcoholes o con los correspondientes derivados carbonilados.
15. 9. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 8, caracterizado por el hecho que en las composiciones obtenidas se modifican o se desdoblan sustitutos presentes mediante hidrogenólisis o hidrólisis.
20. 10. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 9, caracterizado por el hecho de que se hidrolizan los compuestos acílicos obtenidos.
25. 11. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 10, caracterizado por el hecho que se parte de una composición que se produce en cualquier etapa como producto intermedio y se realizan las etapas que faltan, o que se interrumpe el procedimiento en cualquier etapa o que se forma una materia prima bajo las condiciones de reacción o se emplea en forma de un hidrato o de una sal.
30. 12. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 11, caracterizado por el hecho de que se producen hi-



5. drazidas del ácido benzóico, tales que en su núcleo están sustituidas por un grupo 2-amino o 5-sulfonilo, o sus sales, en las que el grupo hidrazino no está sustituido o lo está por restos alifáticos, aralífáticos, heterociclo-alifáticos, aromáticos, o heterocíclicos, el grupo sulfonilo lleva un resto inferior alifático de hidrocarburo, y el grupo amino no está sustituido, o, como también el grupo hidrazino, puede ser acilado y que pueden contener en el núcleo de benceno también grupos inferiores de alquilo o alcoxy, halógeno o trifluormetilo,
10. 13. Procedimiento según reivindicación 12, caracterizado por el hecho que se producen composiciones de la clase indicada en aquella o sus sales, en las que el grupo amino está alcilado.
15. 14. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 13, caracterizado por el hecho de que se producen composiciones de la fórmula I



- o sus sales, en las que R_1 y R_2 representan hidrógeno o restos inferiores alifáticos, pudiendo R_1 y R_2 representar también en conjunto un resto alifático doblemente enlazado o un átomo de hidrógeno y un acilradical
30. de un ácido carbónico inferior alifático, R_3 represen-

280699 / 1 SE



-20-

ta hidrógeno o el resto acílico de un ácido carbónico inferior alifático, y R_4 representa un resto inferior de alquilo.

5. 15. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 13, caracterizado por el hecho que se producen compuestos de la clase indicada en reivindicación 14, o sus sales, en las que R_3 es un resto inferior de alquilo y R_1 , R_2 y R_4 significan lo indicado en la reivindicación 14.
10. 16. Procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 13, caracterizado por el hecho que se producen compuestos de la clase indicada en reivindicación 14, o sus sales, en las que R_1 y R_2 representan en conjunto un resto doblemente enlazado cicloalifático o heterocíclico saturado, y R_3 representa hidrógeno, el resto acílico de un ácido carbónico inferior alifático o un resto inferior de alquilo, y R_4 tenga el significado indicado en reivindicación 14.
15. 17. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 13, caracterizado por el hecho que se producen composiciones de la clase indicada en reivindicación 16 o sus sales, en las que R_1 y R_2 significan en conjunto un resto alquilideno eventualmente sustituido, y R_3 y R_4 tengan el significado que se indica en reivindicación 16.
20. 18. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 13, caracterizado por el hecho que se producen composiciones de la clase indicada en reivindicación 16, o sus sales, en las que R_1 y R_2 significan en conjunto un resto cicloalquilideno eventualmente sustitui-
25. 30.

280699

11 SEP



-21-

do, y R_3 y R_4 tengan el significado indicado en reivindicación 16.

5. 19. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 13, caracterizado por el hecho, que se producen compuestos de la clase indicada en la reivindicación 16, o sus sales, en las que R_1 y R_2 significan en conjunto un resto azacicloalquilideno eventualmente sustituido, y R_3 y R_4 tengan el significado indicado en la reivindicación 16.

10. 20. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 13, caracterizado por el hecho, de que se producen compuestos de la clase indicada en la reivindicación 16, o sus sales, en las que R_1 y R_2 significan en conjunto en resto de piperidilideno eventualmente sustituido, y R_3 y R_4 tengan el significado indicado en reivindicación 16.

15. 21. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 13, caracterizado por el hecho, que se producen composiciones de la clase indicada en reivindicación 16, o sus sales, en las que R_1 y R_2 significan en conjunto un resto terc.-aminoalquilideno, y R_3 y R_4 tengan el significado indicado en reivindicación 16.

20. 22. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 13, caracterizado por el hecho, que se producen composiciones de la clase indicada en la reivindicación 16, o sus sales, en las que R_1 y R_2 significan en conjunto un resto de N-alquilo inferior-piperilideno y R_3 y R_4 tengan el significado indicado en la reivindicación 16.

25. 23. Procedimiento según las reivindicaciones

280699^{11/18}



-22-

nes 1 - 13, caracterizado por el hecho, que se producen compuestos de la fórmula indicada en la reivindicación 11, o sus sales, en las que R_1 y R_3 representan hidrógeno y R_4 un resto de alquilo inferior.

5. 24. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 13, caracterizado por el hecho, que se producen hidrazida en ácido 5-isopropilsulfonil-antranílico o sus sales.

10. 25. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 13, caracterizado por el hecho, que se producen hidrazida de ácido 5-metilsulfonil-antranílico, o sus sales.

26. Procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 13, caracterizado por el hecho, que se producen hidrazida de ácido 5-etilsulfonil-antranílico, o sus sales.

15. 27. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 13, caracterizado por el hecho, que se producen hidrazida de ácido 5-n-butilsulfonil-antranílico, o sus sales.

20. 28. Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 13, caracterizado por el hecho que se producen hidrazida de ácido 2-etilamino-5-metilsulfonil-benzóico, o sus sales.

25. 29. Procedimiento para la fabricación de nuevas hidrazidas, tal y como queda substancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de veintidos hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

11 SEP. 1962

CIA S.O.C.I.E.T.E ANONYME

GOMEZ ACEBO Y MODER