

28-712

P - 23.372

862/62-Invention Rumpf & Thuillier
Cas V Bripadon



280 712

12 SEP. 1962

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

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

e n

E S P A Ñ A

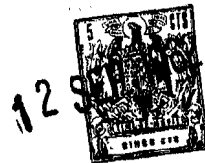
por VEINTE años

a nombre de CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE,
entidad francesa, establecida en 13, quai Anatole France,
Paris, Francia, por:

"UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE ARIL-ALCOHILSULFONAS
PURAS".

5 El presente invento se refiere a un procedimiento
de fabricación de aril-alcohilsulfonas; tiene más especial-
mente por objeto la obtención de parahalogenofenil-alcohol-
sulfonas en las cuales el halógeno tiene un peso atómico
inferior a 80.

10 Se conoce un procedimiento de preparación de tales
sulfonas pero en la práctica se ha comprobado que este pro-
cedimiento tiene, entre otros, el inconveniente de dar pro-
ductos de un grado de pureza relativamente pequeño y que,
además, tienen olores desagradables que es difícil eliminar.

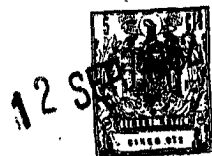


De ello resulta evidentemente que la utilización de los productos, en particular cuando entran en la composición de medicamentos absorbibles, se hace difícil; interesa, por tanto, disponer de un procedimiento que evita dichos inconvenientes de estos productos si se tienen en cuenta sus propiedades terapéuticas notables.

En el curso de sus investigaciones, la solicitante ha comprobado que era posible preparar, en una sola operación y a partir de productos comerciales tales sulfonas con un excelente rendimiento y una pureza notable.

A menudo se preparan diarilsulfonas por la reacción de Friedel y Crafts, pero los ensayos de generalización de este método para la obtención de sulfonas aromáticas alifáticas, condujeron a la siguiente comprobación publicada en una nota en "Methoden der organischen Chemie", (5ª edición Stuttgart 1955 - Tomo 9, pág. 240): "Los cloruros de sulfenil alifáticos se disocian en las condiciones de la reacción, en halogenuro de alcoholo y en anhídrido sulfuroso". Este hecho concuerda con una comprobación anterior hecha, en el curso de su estudio de la disociación del metano-sulfocloruro por el cloruro de aluminio, por J. Boeseken y A.W. Van Ookenburg (Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas, de 1914, Tomo 33, pag. 317); según esta antigua comprobación, cuando dicha reacción se produce en presencia de benceno, se puede aislar fenil metilsulfona (Pag. 318), pero "el rendimiento no es grande" (Pag. 321).

A pesar de estas desfavorables enseñanzas la solicitante ha proseguido sus investigaciones y ha descubierto que era posible obtener, por la reacción de Friedel y Crafts convenientemente ejecutada, aril-alcohilsulfonas en estado inco-



loro, inodoro y puro, con un rendimiento próximo al 80%.

5 El procedimiento según el invento consiste por tanto, fundamentalmente, en someter a una lenta reacción de Friedel y Crafts en condiciones de temperatura cuidadosamente controladas, entre 55 y 90° aproximadamente, de preferencia entre 70 y 80° aproximadamente, por una parte cantidades equimoleculares de cloruro de aluminio y de un alcano-sulfocloruro y, por otra parte, un carburo aromático, eventualmente halogenado y de preferencia en exceso, recuperando el exceso de carburo aromático por destilación a presión reducida o por arrastre con vapor de agua después de la descomposición del complejo aluminico eventualmente formado. La masa de reacción, en estas condiciones, es empleada en estado líquido y muy fluido.

10 El largo calentamiento necesario es de preferencia del orden de 7 a 12 horas aproximadamente.

15 Como carburo aromático, se puede utilizar ventajosamente el benceno o el fluorobenceno. La presión reducida de la destilación que da la sulfona incolora, inodora y pura buscada, es de preferencia igual o inferior a 0,1 mm. de mercurio.

20 Lo que sigue serán diversos ejemplos de realización del procedimiento según el invento.

25 Ejemplo 1:

30 En 192 g (2 moles) de fluorobenceno anhidro se han disuelto 128,5 g (1 mol) de etano-sulfocloruro. La temperatura se ha llevado a 60° C y, manteniendo la mezcla bajo aplicación mecánica rápida, se han añadido 133,40 g. (1 mol)



de cloruro de aluminio seco pulverizado. Se ha calentado luego la mezcla de reacción durante 8 a 10 horas entre 70 y 80° (se ha interrumpido la calefacción cuando el olor del etano-sulfocloruro ha desaparecido). El exceso de fluorobenceno ha sido expulsado luego bajo una presión reducida de 20 mm. de mercurio, a una temperatura que no rebasaba 60°. Después de enfriamiento, se ha vertido la mezcla de reacción sobre hielo adicional de ácido clorhídrico. Se ha extraído la parafluorofenil-etilsulfona con eter, se ha secado y destilado a presión muy reducida. P.E. a 0,1 mm./Hg. 129-130°; P.F. 40-42°. Rendimiento 80%.

Ejemplo 2:

Operando como en el ejemplo 1, pero con 114,5 g. (un mol) de metano-sulfocloruro, se ha obtenido fácilmente la parafluorofenil-metilsulfona de punto de fusión 80°. En este caso, la destilación a presión reducida ha podido substituirse por una recristalización desde alcohol a 96°.

Ejemplo 3:

Se han disuelto 128,5 g. (1 mol) de etano-sulfocloruro en 225 g. (2 moles) de clorobenceno anhidro y se les ha tratado, como en los ejemplos precedentes, por 133,4 g. (1 mol) de cloruro de aluminio seco pulverizado. Después del final de la reacción, indicado por la desaparición del olor del etano-sulfocloruro, se ha destruido el complejo por medio de una mezcla de hielo y de ácido clorhídrico.

280712



12 SE

drico. Se ha extraído con éter la sulfona formada y el ex-
ceso de clorobenceno y luego se ha separado por destila-
ción fraccionada a presión de 18 mm./Hg. el clorobenceno
que ha sido recuperado y la para clorofenil-etilsulfona
5 (P.E. a 18 mm./Hg. 187-189^o, P.F. 43^o. Rendimiento 70%).

En todos los casos, la sulfona mixta obtenida
era pura, incolora e inodora.

La presente solicitud, que corresponde a la pre-
sentada en Francia el día 14 de Septiembre de 1961, bajo
10 el n^o 873.194, se acoge a los beneficios del artículo 51
del vigente Estatuto-Ley sobre Propiedad Industrial.

N O T A

15

Los puntos de invención, propia y nueva, que se
presentan para que sean objeto de la presente solicitud de
Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los
20 siguientes:

1^o. - Un procedimiento de preparación de aril-
alcohilsulfonas puras por la reacción de Friedel y Crafts,
caracterizado porque se calientan durante 7 a 12 horas
aproximadamente, en condiciones de temperatura cuidadosa-
25 mente controladas, entre 55 y 90^o C, cantidades equimo-
leculares de cloruro de aluminio y de un alcano sulfoclo-
ruro en presencia de un exceso de un carburo aromático,
después de lo cual se expulsa el exceso de carburo aromá-
tico que queda después de la reacción.

30 2^o. - Un procedimiento según el punto 1, carac-

280712



terizado porque la temperatura de reacción se mantiene entre 70 y 80° C.

5 3º. - Un procedimiento según los puntos 1 y 2, caracterizado porque se emplea un carburo aromático halogenado, en particular fluorobenceno.

4º. - Un procedimiento según los puntos 1 a 3, caracterizado porque el exceso de carburo aromático que queda después de la reacción es expulsado por arrastre con vapor de agua.

10 5º. - Un procedimiento según los puntos 1 a 3, caracterizado porque el exceso de carburo aromático que queda después de la reacción es expulsado por destilación a presión reducida.

15 6º. - Un procedimiento de preparación de arilalcohilsulfonas puras.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, representado en el dibujo que se acompaña y para los fines que se han especificado.

20 Esta Memoria consta de seis hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, 12 SEP. 1962

P. A.
Alberto de Elizaburu
Por Poder

280712