

Int. Cl.³ C07C 143/28 // A61K 31/18

[Handwritten signature]

28 SEP. 1968

CONCEDIDA

342850

~~SECCION TECNICA
CLASIFICACION I.P.C.
CLASE A61
SUBCLASE K~~

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

a favor de:

FARBWERKE HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT, vormalis Meister Lucius & Brüning, de nacionalidad alemana, residente en Frankfurt (Main) (Republica Federal Alemana) por:
"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE BENCENO-M-DESULFONAMIDAS N-ACILADAS"

Memoria descriptiva

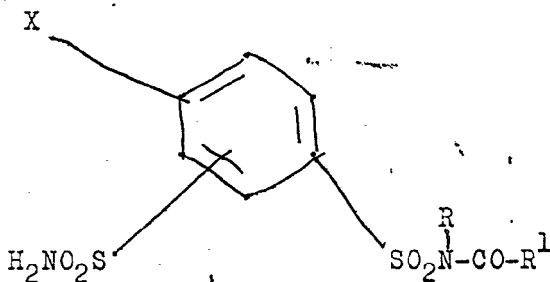
Constituyen el objeto de la invención unas benceno-m-disulfonamidad N-aciladas de acción diuretica y salurética y un procedimiento para su obtención.

BAD ORIGINAL

Se obtienen estas halógenobenceno-2,4-disulfonamidas
N-aciladas de la fórmula general I

5

10



I,

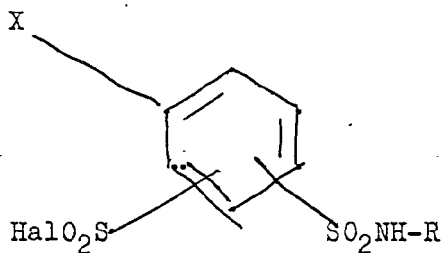
15

20

25

- donde son: X un átomo de cloro o de bromo, R un resto de alquilo, de alcoxilalquilo o de tetrahidrofurfúnilo de bajo peso molecular y R_1 un resto de alquilo, de cicloalquilo o de cicloalquilalquilo eventualmente sustituido por átomos de halógeno o simplemente sin saturar con hasta 8 átomos de carbono, un resto de fenilo, de furilo, de tenilo, de fenilalquilo, de furilalquilo o de tenilalquilo eventualmente sustituido en el resto de fenilo por átomos de halógeno, grupos alquilo o alcoxi, pudiendo también ser ramificado y/o simplemente no saturado el puente de alquileno del resto de fenilalquilo, de furilalquilo o de tenilalquilo - transformando sulfohalogenuros de la fórmula general II

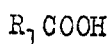
30



II,

- donde X tiene el significado anterior y Hal representa un átomo de halógeno, preferiblemente un átomo de cloro con un derivado de ácidos carboxílicos de la fórmula general III

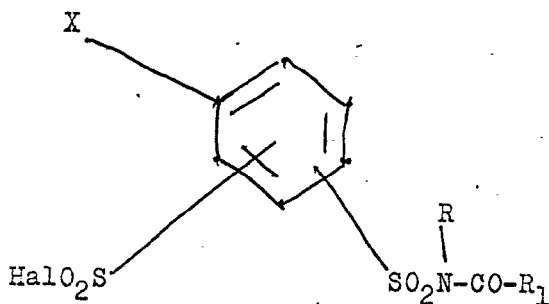
35



III,

susceptible de reacción, y tratando con amoníaco los sulfohalogenuros obtenidos de la fórmula general IV

40



45

La obtención de las materias iniciales de la fórmula general II, en la que R representa un resto de alquilo de bajo peso molecular es conocida por la Memoria de la Patente alemana 1.126.862. Los compuestos restantes de la fórmula general II pueden ser obtenidos de una manera analoga al procedimiento conocido.

50

Como importantes materias iniciales se citarán a titulo de ejemplo: la clorobenceno-2,4-ácido disulfónico-cloruro-(2)-metilamida-(4), la bromobenceno-2,4-ácido disulfónico-cloruro-(2)-metilamida-(4), la clorobenceno-2,4 ácido disulfónico (2)-

55

-etilamida(4), la clorobenceno-2,4-ácido disulfónico-cloruro-(2)-isopropilamida-(4), y la clorobenceno-2,4-ácido disulfónico-cloruro-(2)- [2-etoxi-etilamida]- (4).

60 Los compuestos iniciales de la fórmula general II son transformados según el procedimiento de la invención, en un primer grado con derivados susceptibles de reacción, y preferiblemente con los anhídridos y halogenur- simétricos de ácidos carboxílicos de la fórmula al III.

65 Son ácidos carboxílicos adecuados, por ejem. los ácidos carboxílicos alifáticos, como el ácido acé , ácido propionico, ácido n-butirico, ácido isobutir , ácido alfa-metil-n-butirico, ácido dietilacético, ácido terciobutilacetico, ácido n-valerianico, ácido isovalerianico, 70 ácido beta-metil-n valerianico, ácido n-capronico, ácido isocapronico, ácido n-caprílico, ácido n-caprinico, ácido cloro-acético, ácido bromoacético, ácido alfa-bromobutirico, ácido alfa y beta-cloropropionico, ácido acrílico, ácido crotonico, ácido isocrotonico, ácido vinilacetico, ácido 75 beta-clorocrotónico, ácido hexeno-(2)-carboxílico, ácido octeno-(2)- carboxílico, ácidos carboxílicos cicloalifáticos, como ácido ciclopentanocarboxílico, ácido hexahidrobenczoico, ácido ciclopentilacético ácido ciclopentenilacético, ácido ciclohexilacético, ácido ciclopentenilacético, ácido 80 ciclhexilacetico, ácido ciclhexenilbutírico, así como ácidos carboxílicos heterocíclicos o aromáticos, como ácido tiofeno-2-carboxílico ácido furano-2-carboxílicos,

acido beta-Furil-(2)-acrilico, los ácidos cloro-
benzoicos isomeros, el ácido 2,4-diclorobenzoico, ácido
85 4-metoxibenzoico, ácido verátrico, ácido piperonilico,
ácido trimetoxibenzoico, los ácidos toluilicos isomeros,
el ácido fenilacetico, ácido alfa-fenilpropionico, ácido
gama-fenilvalerianico, ácido cinámico y ácido hidrocinámico.

La transformación de los sulfohalogenuros de la
90 formula general II con los anhídridos o halogenuros de
ácidos simétricos, y preferiblemente los cloruros, es
conducida ventajosamente sin disolventes a temperatura
comprendidas entre 40 y 120° C., empleándose de 2 a
equivalentes molares del correspondiente derivado de
95 ácido carboxílico. Cuando se emplean los halogenuros de
ácido carboxílico, es necesaria la adición de cuando menos
un equivalente molar de un agente que combine el hidrógeno
de halógeno liberado. Para ello, se emplean con particular
ventaja 1 - 2 equivalentes molares de formiato sódico o
100 potásico seco y finamente pulverizado.

Mientras que, en cuanto a la temperatura de reacción
no existen diferencias dignas de mención entre el halógeno
y el anhídrido del mismo ácido carboxílico, los anhídridos
y halogenuros de ácidos carboxílicos aromáticos requieren
105 temperaturas de reacción superiores a los correspondientes
derivados aralifáticos y alifáticos de ácidos carboxílicos.
Para obtener una transformación total para los derivados
aromáticos de ácido carboxílico se eligen ventajosamente
temperaturas de reacción de 90 - 110° C. y para los
110 derivados aralifáticos y alifáticos de ácido carboxílico

temperaturas de 70 - 90° C. Los anhídridos mixtos de ácidos fórmico y de un ácido de la fórmula general R_1 -COOH reaccionan también con introducción del resto R_1 CO.

115 Para aislar los derivados acílicos de la fórmula general IV que se han formado se destilan en vacío el halogenuro de ácido carboxílico en exceso y respectivamente el anhídrido de ácido carboxílico en exceso y el ácido carboxílico que se ha formado en la reacción a una
120 temperatura de baño de a lo sumo 100-110° C. Como los anhídridos de ácidos carboxílicos de más altos pesos moleculares de la fórmula general III no son ya destilables a esta temperatura bajo un vacío de 0,1 Torr, se emplean con especial ventaja para la introducción de restos de
125 acilo superiores, los correspondientes cloruros de ácidos. Pero también - especialmente cuando el derivado de ácido carboxílico susceptible de reacción es fácilmente accesible y ha sido empleado en un exceso relativamente
 pequeño - se puede renunciar a la concentración y eliminar
130 el derivado de ácido carboxílico por digestión con éter de petróleo, ciclohexano, benceno, éter o mezclas de estos disolventes. Los sulfocloruros acilados en bruto de la fórmula general IV pueden ser purificados de manera sencilla por recristalización en acetato de etilo o acetato de
135 etilo/éter de petróleo, eliminándose entonces también el cloruro sódico y el formiato sódico aun presentes en mezcla.

 En un segundo grado, se transforman con amoníaco los sulfohalogenuros acilados de la fórmula IV se ejecuta ventajosamente esta condensación en disolventes indiferentes

140 susceptibles de mezcla con agua, como por ejemplo etanol,
tetrahidrofurano, dioxano, dimetilformamida o acetonitrilo,
a temperaturas comprendidas entre 0 y 20° C. Para ello.
se puede emplear amoníaco en pequeño exceso.

145 Según una forma de ejecución particularmente ventajosa
se disuelve por ejemplo el sulfohalogenuro en una cantidad
en peso de 5 a 10 veces superior de tetrahidrofurano, se
añade a gotas a + 10%, agitando, tanta solución acuosa
concentrada de amoníaco que la mezcla reaccione claramente
de forma alcalina al examen con papel indicador húmedo y
150 se precipita inmediatamente después la sulfonamida formada
por adición de ácido acético diluido. Los productos del
procedimiento de la fórmula general I se separan en general
inmediatamente en forma cristalina y pueden ser fácilmente
purificados por recristalización en etanol, etanol/agua o
155 acetato de etilo/éter de petróleo.

Los productos del procedimiento son valiosos medicamen
provistos de un excelente efecto diurético y saluretico.
Sobre los compuestos conocidos de este tipo no acilados se
distinguen, ante todo, por su componente de efecto diuretico
y natriuretico - intensa duradera y que empieza rápidamente
160 - y por una eliminación de potasio relativamente baja. Con
una DL₅₀ de más de 5 g/kg por aplicación oral en la rata,
su tolerabilidad es muy buena. Para la terapia humana, se
emplean preferiblemente por vía bucal en forma de tabletas,
165 cápsulas y grageas de un contenido de materia activa
comprendido entre 50 y 500 mg. Los productos del procedimie
to son empleados ante todo en la terapia de ademas de

cualquier origen o en caso de hipertonia esencial.

170 El efecto de los productos del procedimiento, superior
al de los compuestos conocidos, es puesto de relieve por
la Table siguiente, en la cual se comparan los resultados
diuréticos y saluréticos de la conocida 1-cloro-N⁴-metil-
benceno-2,4-disulfonamida (compuesto "I") y de los nuevos
175 productos del procedimiento 1-cloro-N⁴-metil-N⁴-acetil-
benceno-2,4-disulfonamida (compuesto "II") (véase el
Ejemplo 1) y 1-cloro-N⁴-metil-N⁴-butiril-benceno-2,4-
disulfonamida (compuesto "III"), (vease el Ejemplo 3)

T A B L A

180

Compuesto	Factor T/U de Lipschitz (50 mg/Kg)	[Na] ⁺ (mmol/ Kg/5h).	[K] ⁺ (mmol/Kg/ 5 h.).	$\frac{[Na]^+}{[K]^+}$
I	1,4	4,6	3,6	1,3
II	3,6	6,0	1,6	3,8
III	3,0	5,6	1,6	3,5

Con respecto a la Tabla, se daran las explicaciones siguientes;

El factor de Lipschitz sirve como medida del efecto diurético de un preparado y es determinado en el ensayo con animales, por ejemplo, de la siguiente manera: Se hace padecer sed a dos grupos de seis ratas cada uno durante 24 horas. Al primer grupo se le administra 1 g/Kg de urea cada una y al segundo grupo 50 mg/Kg del preparado del ensayo cada una. A continuación, las ratas reciben 5 cm³/100 g de solución fisiologica de sal de cocina. Se determina cada hora la cantidad de orina de los animales tratados y se calcula el valor de 5 horas cada 100 g de peso de las ratas tratadas. El factor de Lipschitz es el cociente de la cantidad de orina obtenida después de la

administración de la urea en el denominador y la cantidad de orina obtenida después de la administración del preparado del ensayo en el numerador. Cuanto mayor es el factor, tanto mejor es el efecto diuretico del preparado del ensayo.

Los valores $\frac{Na^+}{K^+}$ y $\frac{K^+}{Na^+}$ constituyen una medida del efecto eliminador de sal de una sustancia ensayada. La determinación de estos valores se verifica en la siguiente manera: como animales de ensayo, se emplean ratas a las cuales durante 24 horas no se administra alimento alguno, pero se dan cantidades limitadas de agua para beber. Por lo demás, se procede como en la determinación del factor de Lipschitz y se determina por procedimiento fotométrico de la llama la concentración de los iones de sodio y de potasio en la orina recogida después de 5 horas.

El efecto de un preparado ensayado estanto mejor cuanto mejor es la eliminación de sodio y menor la de potasio, es decir cuanto mayor es el cociente $\frac{Na^+}{K^+}$.

Ejemplo 1

1-cloro-N⁴-metil-N⁴-acetil-benceno-2,4-disulfonamida

a) Se calientan durante 1 hora a 30° C. 30,4 g de 1-cloro-N-metil-benceno-2-sulfocloruro-4-sulfonamida (p. de f. 124° C. en acetato de etilo) (0,1 mol) con 60 cm³ de acetanhidrido (aprox. 0,5 mol). A continuación se concentra en vacío sobre baño de vapor la solución de la reacción ligeramente amarilla se absorbe el residuo en 150 cm³ de acetato de etilo hirviendo y se añade en caliente el mismo volumen de éter de petróleo. La cristalización de la 1-cloro-N-metil-N-acetil-benceno-2-sulfocloruro-4-sulfonamida empieza inmediatamente. Después de enfriar 1 hora en agua helada, se filtra por aspiración, se lava con éter de petróleo y se seca a 60° C.

Rendimiento: 28,5 g de (82% de la teoría) p, f, 141-142º C.

b).- A la solución de 17,3 g del anterior sulfocloruro (0,05 mol) en 150 cm³ de tetrahidrofurano se añade a gotas a 15-20º C. agitando, una solución acuosa de amoniaco al 20% hasta que la mezcla reacciona de forma debilmente alcalina. A continuación, se acidifica ligeramente con ácido acetico, se destilan aproximadamente 2/3 del tetrahidrofurano en vacío bajo y se añaden al concentrado 0,31 de H₂O. La sulfonamida que se ha formado se separa por completo por cristalización, en el plazo de 1 hora, a 0º C.

Rendimiento en bruto: 13 g (80% de la teoría) punto de fusión 198-199º

Recristalizado en etanol, forma agujitas de p.f. 200º

Ejemplo 2

1-cloro-N⁴-Metil-N⁴-cloroacetil-benceno-2,4-disulfonamida

AØ Se calientan durante 1 hora a 110º C. 30,4 g de 1-cloro-N-metil-benceno-2-sulfocloruro-4-sulfonamida (0,1 mol) y 34,0 g de anhídrido de ácido cloacético (0,2 mol). Se frota bien con 0,5 l de agua la mezcla de reacción, se filtra por aspiración el producto de condensación sin disolver, después de dejarlo reposar 1 hora a temperatura ambiente, y se seca al aire. Rendimiento en bruto de 1-cloro-N-metil-N-cloroacetil-benceno-2-sulfocloruro-4-sulfonamida 33,5 g (88% de la teoría), p.f. 115-130º C. Recristalizada en acetato de etilo 22,8 g de primas incoloros de p. f. 148º C.

- b).- Se transforman con amoniaco según el ejemplo 1 b) 19,1 g de sulfocloruro (0,05 mol) en 100 cm³ de tetrahidrofurano y se purifica por cristalización en etanol la sulfonamida cruda. Rendimiento 10,0 g (55% de la Teoria), p.f. 173-174º C.

Ejemplo 3

1-cloro-N⁴-metil-N⁴-propionil-benceno-2,4-disulfonamida

La transformación, analoga al ejemplo 1 a), con 60 cm³ de anhídrido de ácido propionico, en lugar del acetoanhídrido, produce en primer grado 27,0 g de 1-cloro-N-metil-N-propionil-benceno-2-sulfocloruro-4-sulfonamida (75% de la teoria), de p.f. 119º. De ellos se transforman con amoniaco, analogamente al ejemplo 1 b), 18,0 g (0,05 mol). Previa recristalización en etanol al 50%, el rendimiento es de 10,2 g (60% de la teoria) p.f. 172-173º C.

Ejemplo 4

1-cloro-N⁴-metil-N⁴-butiril-benceno-2,4-disulfonamida

La transformación, analoga al Ejemplo 1 a) con 60 cm³ de anhídrido de ácido butírico, en lugar de acetoanhídrido de ácido butírico, produce en primer grado 25,2 g de 1-cloro-N-metil-N-butiril-benceno-2-sulfocloruro-4-sulfonamida (78% de la teoria), de p.f. 110-111º. De ellos, analogamente al Ejemplo 1 b), se transforman con amoniaco 16,7 g (0,05 mol). Rendimiento 10,3 g (58% de la teoria) p.f. 168-169º C. (en etanol al 50%)

Ejemplo 5

1-cloro-N⁴-etil-N⁴-acetil-benceno-2,4-disulfonamida

Se transforman analogamente al ejemplo 1 a), con acetoanhídrido, 31,8 g de 1-cloro-N-etil-benceno-2-sulfocloruro-4-sulfonamida (p.f. 104º en benceno/éter de petroleo)

(0,1 mol) y se recristaliza el producto en bruto en acetato de etilo/éter. de petróleo. Rendimiento 30,0 g (83% de la teoría), p.f. 114-115° C. De 18,0 g (0,05 mol) de esta 1-cloro-N-etil-N-acetil-benceno-2-sulfocloruro-4-sulfonamida, se obtienen por transformación con amoníaco, análogamente al ejemplo 1 b), 13,1 g (77% de la teoría) de la correspondiente sulfonamida: P.f. 195-196° (en etanol al 50%)

Ejemplo 6

1-cloro-N⁴-metil-N⁴-crotonil-benceno-2,4-disulfonamida

La transformación, análoga al ejemplo 1 a), con 60 cm³ de anhídrido de ácido crotonico, en lugar de acetanhídrido, produce en primer grado 23,3 g (62% de la teoría) de 1-cloro-N-metil-N-crotonil-benzol-2-sulfocloruro-4-sulfonamida. Transformando con amoníaco, análogamente al ejemplo 1 b), 18,6 g (0,05 mol) de sulfocloruro, se obtienen previa recristalización en etanol al 50%, 12,5 g (71% de la teoría) de la correspondiente amida. P.f. 162-163° C.

Ejemplo 7

1-cloro-N⁴-metil-N⁴-(2-furoil)-benzol-2,4-disulfonamida

a) Se calientan, durante 1 hora a, 90° C. agitados 30,4 g de 1-cloro-N-metil-benceno-2-sulfocloruro-4-sulfonamida (0,1 mol), 65 g de cloruro de ácido furano-(2)-carboxílico (0,5 mol) y 10,2 g de formiato sodico finalmente pulverizado (0,15 mol). Se destila a continuación en vacío el exceso de cloruro de ácido carboxílico y se agita el residuo parduzco de concentración, a temperatura ambiente

con 0,5l de agua, hasta que cristaliza por completo. El producto en bruto secado al aire (32 gm p.f. 80-90º) cristaliza en acetato de etilo/ éter de petróleo (aprox. 1:5), con adición de carbón activo, en prismas incoloros. Rendimiento 22,5 g (56% de la teoría) p.f. 99-100º.

b) Se disuelven en 100 cm³ de tetrahidrofurano 19,9 g del sulfocloruro (0,05 mol) y se añaden a gotas agitando, en un plazo de 10 minutos, 20 cm³ de amoníaco acuoso 5n. Luego, se acidifica ligeramente con ácido acético, se condensa hasta la mitad, se añaden 0,3 l de agua y se deja cristalizar durante la noche a 0º. La amida en bruto (13,5 g p.f. 186-188º) cristaliza en etanol formando agujitas debilmente amarillas. Rendimiento: 10,2 g (54% de la teoría), p.f. 195º.

Ejemplo 8

1-cloro-N⁴-metil-N⁴-bencil-benceno-2,4-disulfonamida

a) Se calienta durante 1 hora a 100º C. La mezcla de 30,4 g de 1-cloro-N-metil-benceno-2-sulfocloruro-N-sulfonamida (0,1 mol) y 56,5 g de anhídrido de ácido benzoico (0,25 mol). Se frota la mezcla de reacción, que cristaliza al enfriar, con 0,2l de éter, se separa el producto de condensación que queda sin disolver y se recristaliza en acetato de etilo. Rendimiento 34,8 g de agujitas incoloras (85% de la teoría) p.f. 172-173º.

b) 20,5 g del producto intermedio (0,05 mol), transformados con amoníaco analogamente al Ejemplo 1 b), proporcionan 15,2 g de disulfonamida (78% de la teoría), p.f. 227º (en etanol/dimetilformamida).

Ejemplo 9

1-cloro-N⁴-metil-N⁴-ciclopentilacetil-benzol-2,4-disulfonamida

a) Se agita durante 1 hora a 70° C. 30,4 g de 1-cloro-N-metil-benceno-2-sulfocloruro-4-sulfonamida (0,1 mol), 73 g de ciclopentilacetilcloruro (0,5 mol) y 10,2 g de formiato sodico finalmente pulverizado (0,15 mol). A continuación, se condensa a 70° en vacío, se extrae el residuo con 150 cm³ de acetato de etilo en ebullición, se separa por filtración en caliente de la sal sodica sin disolver y se precipita el sulfocloruro acilado decolorado con carbón activo, con un volumen de éter de petróleo tres veces superior, en forma cristalina. Rendimiento 30,6 g (74% de la teoría) p.f. 85-86° C.

b) La transformación de 20,7 g del producto intermedio (0,05 mol) con amoniaco, analogamente al ejemplo 1 b), produce, previa recristalización en etanol, 13,6 g de disulfonamida (69% de la teoría), p.f. 95-96° C.

Ejemplo 10

1-cloro-N⁴-metil-N⁴-cinamoil-benceno-2,4-disulfonamida

a) Se agitan durante 1 hora a 70° C. 30,4 g de 1-cloro-N-metil-benceno-2-sulfocloruro-4-sulfonamida (0,1 mol) 66,5 g de cloruro de ácido cinamico (0,4 mol) y 10,2 g de formiato sodico finalmente pulverizado (0,15 mol). A continuación, se precipita el producto de la condensación mediante adición de 0,3 l de éter de petróleo y se purifica por recristalización en acetato de etilo. Rendimiento 33,6 g (77% de la teoría) p.f. 178-179°.

b) Análogamente al Ejemplo 1 b), se transforma con amoniacco 21,8 g del producto intermedio (0,05 mol) de tetrahidrofurano/ dimetilformamida (10:1) y se recristaliza el producto final en etanol al 90%. Rendimiento 11,6 g (56% de la teoria) P.f. 196-197º C.

Ejemplo 11

1-cloro-N⁴-tetrahidrofurfuril-N⁴-acetil-bencen-2,4-disulfonamida

Análogamente al ejemplo 1 a), se transforman con acetanhidrido 37,5 g de 1-cloro-N-tetrahidrofurfuril-benceno-2-sulfocloruro-4-sulfonamida (p.f. 131º) y se recristaliza en acetato de etilo/éter de petroleo. Rendimiento 28,0 g (67% de la teoria) p.f. 121º. De 20,8 g (0,05 mol) de la 1-cloro-N-tetrahidrofurfuril-N-acetil-benceno-2-sulfocloruro-4-sulfonamida obtenida. se obtiene por transformación con amoniacco análogamente al Ejemplo 1 b), la correspondiente disulfonamida. Previa recristalización en acetato de etilo/éter de petroleo, el rendimiento es de 14,5 g (73% de la teoria) p. 137-139º C.

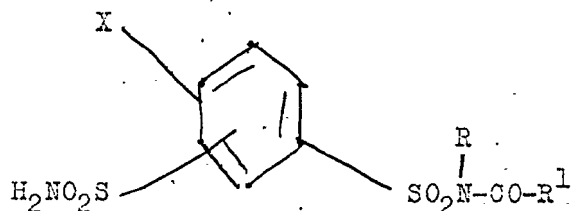
En la Tabla siguiente se indican otros compuestos de la fórmula general I, obtenidos análogamente a uno de los ejemplos anteriores.

Ejemplo nº	R	R ₁	obtenido análogo al Ejem.	P.f. del sulfocloruro (fórm gen IV)	Recristal en	P.f. de la disulfonamida (fórm. gen I)	Recristal en
12	CH ₃	C ₆ H ₁₁	9	96-98º	Acetato de etilo	183-184º	Etanol Et ₂ O/h ₂ O
13	CH ₃	CH-CH ₃ CH ₃	9	124º	éter de petróleo	165-166º	"
14	CH ₃	C ₄ H ₉ -(n)	9	98º	"	152-153º	"
15	CH ₃	CH ₂ -CH-CH ₃ CH ₃	99	122-123º	"	180-181º	"
16	CH ₃	C ₅ H ₁₁ -(n)	9	104º	"	156-157º	"
17	CH ₃	C ₇ H ₁₅ -(n)	11	96-98º	"	116-118º	"
18	CH ₃	CH ₂ -C ₆ H ₅	12	205-207º	"	86-88º	"
19	CH ₃	CH ₂ -CH ₂ -C ₆ H ₅	12	132º	Acetato de etilo	133º	"

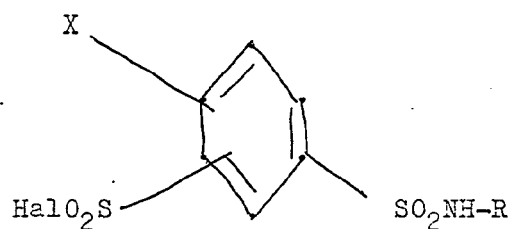
Esta solicitud que corresponde a la depositada en Alemania el día 13 de Julio de 1966, con el número F 49 679 IVb/12 se acoge a los beneficios de artículo 51 del Vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial y del artículo 4º del Convenio de la Unión.

REIVINDICACIONES

1).- Procedimiento para la obtención de halogenobenceno-2,4-disulfonamidas N-aciladas de la fórmula general I



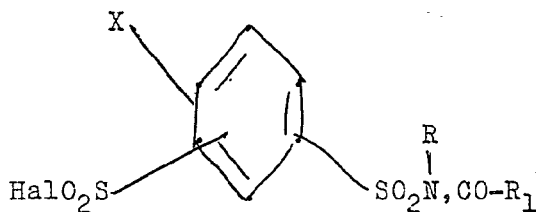
-donde representan: X un átomo de cloro o de bromo, R un resto del alquilo, de alcoxilalquilo de bajo peso molecular o el resto de tetrahydrofurfurilo y R₁ un resto de alquilo, de ciclalquilo o de cicloalquilalquilo eventualmente sustituidos por átomos de halogeno, o simplemente sin saturar, con hasta 8 átomos de carbono, un resto de fenilo, de furilo, o tenilo, de fenilalquilo, de furilalquilo o de tenilalquilo, eventualmente sustituido en el resto de fenilo por átomos de halogeno, por grupos alquilo o alcoxi, pudiendo también ser ramificado, y/o simplemente sin saturar el puente de alquilenos del resto de fenilalquilo, de furilalquilo, o de tenilalquilo - caracterizado por hacerse reaccionar sulfohalogenuros de la fórmula general II



-donde Hal representa un átomo de halogeno - con un derivado susceptible de reacción de ácidos carboxílicos de la fórmula general III



y tratarse con amoníaco los sulfohalogenuros de la fórmula general IV



así obtenidos.

2).- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE BENCENO-m-DISULFONAMIDAS N-ACILADAS"

Esta Memoria consta de 18 hojas foliadas y mecanografiadas por un solo lado de sus caras.

Madrid, 10 de Julio 67

bo