



en la que

- \underline{n} significa 2 ó 3,
5. R_1 significa un grupo alquílico con 12 átomos de carbono a lo sumo, un grupo alquenílico con 3-5 átomos de carbono, un grupo cicloalquílico o cicloalquenílico con 7 átomos de carbono a lo sumo o un grupo fenilalquílico con 9 átomos de carbono a lo sumo,
10. R_2 significa hidrógeno o un grupo alquílico con 2 átomos de carbono a lo sumo,
15. R_3 significa hidrógeno, un grupo alquílico o cloroalquílico con 7 átomos de carbono a lo sumo, un grupo alquenílico con 5 átomos de carbono a lo sumo, un grupo cicloalquílico o cicloalquenílico con 8 átomos de carbono a lo sumo, un grupo fenílico o un grupo fenilalquílico o fenilalquenílico con 10 átomos de carbono a lo sumo, en donde el grupo fenílico presente como R_3 o bien en R_3 puede estar substituidos de una a tres veces mediante halógeno hasta el número atómico de 35,
20. grupos trifluorometílicos, grupos alquílicos con 4 átomos de carbono a lo sumo, grupos hidroxílicos, alcoxi o alquiltio con 2 átomos de carbono a lo sumo, y
25. R_4 significa hidrógeno o el grupo metílico,



y sus sales de adición con ácidos inorgánicos u orgánico,
no se conocían hasta el presente.

Como ahora se ha hallado, los nuevos compuestos,
en especial

5. la 1-[p-(2-butiramidoetil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-propil-
imidazolidina,

la 1-[p-[2-(m-metoxi-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-
3-propil-imidazolidina,

la 1-[p-(2-propionamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-iso-
propil-imidazolidina,
10. la 1-[p-(2-butiramidoetil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isopropil-
imidazolidina,

la 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-
imidazolidina,
15. la 1-[p-[2-(2-metil-butiramido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-
3-n-butil-imidazolidina,

la 1-[p-(2-valeramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-
imidazolidina,

la 1-[p-(2-valeramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-iso-
butil-imidazolidina,
20. la 1-[p-[2-(2-metoxi-5-cloro-benzamido-etil)-fenilsulfonil]-
2-imino-3-isobutil-imidazolidina,



- la 1-[p-[2-(ciclohexan-carboxanido)-etil]-fenilsulfonil]-2-
imino-3-isobutil-imidazolinida,
- la 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butilo
secundario-imidazolidina,
5. la 1-[p-2-propionamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-
butilo secundario-imidazolidina,
- la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-2-butilo
secundario-imidazolidina,
- la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-terci-
10. butil-imidazolidina,
- la 1-[p-(2-isovaleránido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-
tercibutil-imidazolidina,
- la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclo-
pentil-imidazolidina,
15. la 1-[p-(2-valeránido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclo-
pentil-imidazolidina,
- la 1-[p-(2-ciclohexan-carboxanido-etil)-fenilsulfonil]-2-
imino-3-ciclopentil-imidazolidina,
- la 1-[p-(2-formamido-etil)-fenilsulfonil)-fenilsulfonil]-2-
20. imino-3-ciclohexil-imidazolidina,
- la 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-
imidazolidina,



- la 1-[p-[2-(N-metil-acetamido)-propil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina,
- la 1-[p-(2-propionamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina,
5. la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina,
- la 1-[p-(2-valeramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina,
- la 1-[p-(2-isovaleramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina,
10. la 1-[p-(2-benzamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina,
- la 1-[p-(2-benzamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina,
- la 1-[p-[2-(2-metoxi-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina,
15. la 1-[p-(2-ciclohexan-carboxamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina,
- la 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-cicloheptil-imidazolidina,
- la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-cicloheptil-imidazolidina,
20. la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-5-metil-imidazolidina,



la 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3- α -butil-4-etil-imidazolidina,

- la 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-n-butil-5-metil-imidazolidina, poseen acción hipoglicámica en la
5. administración peroral o paréntérica, que les caracteriza como apropiados para el tratamiento de diabetes.

La acción hipoglicámica se muestra en ensayos standard en animales de sangre caliente, por ejemplo en ratas.

- En los compuestos de la fórmula general I, R_1 puede
10. tener por ejemplo las significaciones siguientes: como grupo alquílico: el grupo metílico, etílico, propílico, isopropílico, butílico, butílico secundario, tercibutílico, isobutílico, pentílico, isopentílico, 2,2-dimetilpropílico, 1-metil-butílico, 1-etil-propílico, 1,2-dimetil-propílico, hexílico, heptílico,
15. octílico, terciocílico, nonílico, decílico o dodecílico; como grupo alquénílico: el grupo alílico, 1-metil-alílico, 2-metil-alílico, butenílico o pentenílico; como grupo cicloalquílico: el grupo ciclopropílico, ciclobutílico, ciclopentílico, 2- y 4-
20. -metilciclohexílico, ciclohexílico o cicloheptílico; como grupo cicloalquénílico: el grupo 2-ciclopenten-1-ílico, 2-ciclohexen-1-ílico, 3-ciclohexen-1-ílico, 2-metil-2-ciclohexen-1-ílico o 3-ciclohepten-1-ílico; como grupo fenilalquílico: el grupo bencílico, fenético o alfa-metilfenético.

- El sustituyente R_2 puede significar como grupo
25. alquílico el grupo metílico o etílico y el sustituyente

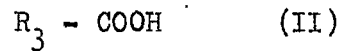


- R_3 como grupo alquílico los grupos alquílicos relacionados bajo R_1 con 7 átomos de carbono a lo sumo; como grupo cloroalquílico por ejemplo: el grupo 1-cloroetílico, 1-cloropropílico, 1-clorobutílico, 1-cloropentílico, 1-clorohexílico, 2-clorohexílico o 1-cloroheptílico; como grupo cicloalquílico; el grupo ciclopropílico, ciclopropil-metílico, ciclobutílico, ciclobutil-metílico, ciclopentílico, ciclopentilmetílico, ciclohexílico, metilciclohexílico, 4-metilciclohexílico, ciclohexilmetílico, ciclohexiletílico, cicloheptílico, cicloheptilmetílico o ciclooctílico; como grupo cicloalquenílico: el grupo 2-ciclopenten-1-ílico, 2-ciclohexen-1-ílico, 3-ciclohexen-1-ílico, 1-metil-3-ciclohexen-1-ílico, 2-metil-2-ciclohexen-1-ílico, 3-metil-2-ciclohexen-1-ílico, 2-ciclohepten-1-ílico, 3-ciclohepten-1-ílico, 2-cicloocten-1-ílico, o 3-cicloocten-1-ílico;
5. como grupo fenilalquílico o fenilalquenílico; el grupo bencílico, fenetílico, fenilprópilico, fenilbutílico o por ejemplo estirílico. El radical fenílico que aparece como sustituyente R_3 o el grupo fenílico que se presenta en R_3 puede estar substituido de 1 a 3 veces.
- 10.
- 15.
20. Este sustituyente o estos sustituyentes pueden ser los grupos siguientes: como halógeno: cloro, fluor o bromo, como grupos alquílicos inferiores: el grupo metílico, etílico, propílico, isopropílico, butílico, isobutílico, butílico secundario o el grupo tercibutílico y como grupos alcoxi o alquiltio: el grupo metoxi, etoxi, metiltio o etiltio.
- 25.

Según el procedimiento de acuerdo con la invención



se preparan compuestos de la fórmula general I al hacer reaccionar un ácido de la fórmula general II

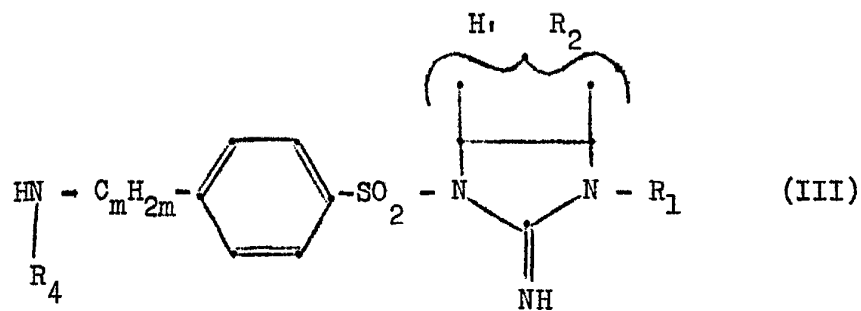


en la que

5. R_3 tiene la significación indicada bajo la fórmula I,

o un derivado funcional apto para reacción de unos de tales ácidos con un compuesto de la fórmula general III,

10.



15.

en la que

m, R_1, R_2 y R_4 tienen la significación indicada bajo la fórmula I

y el compuesto obtenido se transforma eventualmente con un ácido inorgánico u orgánico en una sal de adición, La acila-



ción o bien benzoilación del compuesto III se realiza en forma de por sí conocida, asimismo por ejemplo mediante reacción con haluros de ácido correspondientes, anhídridos o anhídridos mixtos, de preferencia en presencia de un agente ligador de ácido o de agua, o mediante tratamiento con ésteres ácidos reactivos.

La reacción se efectúa de preferencia en presencia de un disolvente orgánico inerte. Disolventes orgánicos inertes apropiados son por ejemplo los hidrocarburos, como por ejemplo, benceno, tolueno o xileno, los líquidos étereos, como éter, dioxano o tetrahidrofurano, los hidrocarburos clorados, como cloruro metilénico y las cetonas inferiores, como por ejemplo acetona o metiletilcetona. Es ventajoso adicionar a la solución reaccional un agente ligador de ácido.

Como tales son apropiados por ejemplo las bases o sales inorgánicas, por ejemplo hidróxidos de metal alcalino, bicarbonatos de metal alcalino, carbonatos de metal alcalino o fosfatos de metal alcalino, como los compuestos de sodio o potasio correspondientes. Además se puede utilizar asimismo bases orgánicas, como por ejemplo piridina, trimetilamina o trietilamina, N,N-diisopropil-etilamina o colidina, que puede utilizarse asimismo como disolvente adicionada en exceso.

En la realización de este procedimiento se hace reaccionar por ejemplo un ácido de la fórmula general II con un



compuesto de la fórmula general III en presencia de una carbodiimida, como por ejemplo dicitclohexil-carbodiimida, en un disolvente inerte, como por ejemplo tetrahidrofurano. Los ésteres alquílicos inferiores, como por ejemplo el éster

5. metílico o éster etílico de los ácidos de la fórmula general II, forman al calentar con compuestos de la fórmula general III, las aminas substituidas correspondientes de la fórmula general I.

Como otra forma de realización de este procedimiento

10. se hace reaccionar por ejemplo un haluro o anhídrido, en especial un anhídrido mixto con un semiéster de ácido carbónico con un compuesto de la fórmula general III, de preferencia en presencia de un agente ligador de ácido, por ejemplo una base orgánica terciaria fuerte, como trietilamina, piri-

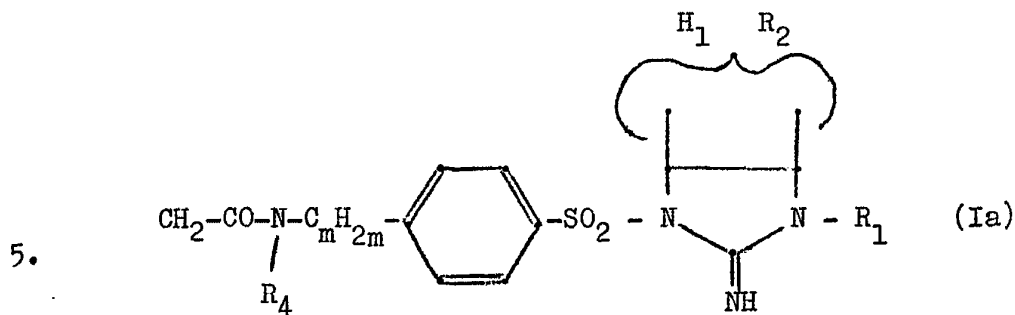
15. dina o s-colidina, que puede utilizarse asimismo como medio reaccional en exceso.

Los ésteres aptos para reacción de ácidos de la fórmula general II son por ejemplo el éster p-nitro-fenílico y el éster cianometílico, que se hacen reaccionar con com-

20. puestos de la fórmula general III en disolventes orgánicos inertes.

Los compuestos citados como productos de partida de la fórmula general III se obtienen mediante hidrólisis por ejemplo de las imidazolidinas de la fórmula general Ia,

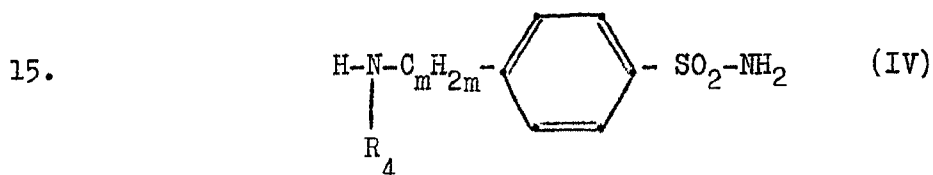
25. que caen bajo la fórmula general I,



en la que

m, R₁, R₂ y R₄ tienen la significación indicada bajo la fórmula I.

10. Según otro procedimiento se alcanza las materias de partida de la fórmula general III, al hacer reaccionar en medio alcalino, p-(amino-alkil)-bencensulfonamidas substituidas de la fórmula general IV,



en la que

los símbolos m y R₄ tienen la significación indicada bajo la fórmula I

20. con N-(2-bromoalkil)-cianoamidas substituidas [Lit.: E. Miller et al. J. am. chem. Soc. 62, 2101 (1940)].



Los compuestos de la fórmula general I, obtenidos según la invención, se transforman a continuación en caso deseado en sus sales con ácidos inorgánicos así como orgánicos. La preparación de estas sales se efectúa por ejemplo

5. mediante reacción de los compuestos de la fórmula general I con la dosis equivalente de un ácido en un disolvente acuoso-orgánico u orgánico apropiado, como por ejemplo metanol, etanol, éter dietílico, cloroformo o cloruro metilénico.

10. Para la utilización como medicamentos pueden utilizarse en lugar de los compuestos libres de la fórmula general I, sus sales con ácidos, tolerables farmacéuticamente. Sales de adición de ácido apropiados son, por ejemplo, sales con ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido metansulfónico, ácido etansulfónico, ácido beta-
15. hidroxietansulfónico, ácido acético, ácido láctico, ácido oxálico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido maleico, ácido málico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido salicílico, ácido fenilacético, ácido mandélico y ácido embónico, así como sales con sulfonilureas hipoglucemiantes como por
20. ejemplo p-toluensulfonil-butyl-urea, p-clorobencensulfonil-propilurea, p-[2-(2-metoxi-5-clorobenzamido)-etil]-fenil sulfonil-ciclohexilurea.

25. Las nuevas materias activas se administran de preferencia peroralmente. Las dosis diarias se encuentran entre 30 y 300 mg para pacientes adultos con peso normal. For-



mas unitarias de dosis apropiadas, como grageas, tabletas contienen de preferencia de 30 a 300 mg de una materia activa según la invención es decir, de 20 a 80% de un compuesto de la fórmula general I.

5. Para su preparación se combina la materia activa por ejemplo con vehículos sólidos, en forma de polvo, como lactosa, sacarosa, sorbita, mannita, almidones, como almidón de patata, almidón de maiz o amilopectina, además polvo de laminaria o polvo de pulpa cítrica; derivados de celulosa o
10. gelatinas, eventualmente bajo adición de deslizantes, como estearato magnésico o cálcico o polietilenglicoles para formar tabletas o núcleos de gragea. Estos últimos se recubren por ejemplo con soluciones de azúcar concentradas que pueden contener por ejemplo todavía goma arábiga, talco y/o dióxido de titanio, o con una laca disuelta en disolventes o mezclas
15. de disolventes orgánicos fácilmente volatilizables. A estos recubrimientos se puede adicionar colorantes, por ejemplo para determinar dosis de materia activa diferentes.

- Como otras formas unitarias de dosis orales son
20. apropiadas las cápsulas partidas de gelatina, así como cápsulas cerradas, blandas de gelatina y un plastificante, como glicerina. Las cápsulas partidas contienen la materia activa de preferencia como granulado, por ejemplo en mezcla con materias de relleno, como almidón de maíz, y/o deslizantes,
25. como talco o estearato magnésico, y eventualmente estabili-



- zadores, como metabisulfito sódico ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) o ácido ascórbico. En las cápsulas blandas se disuelve o suspende la materia activa de preferencia en líquidos apropiados, como polietilenglicoles líquidos, en donde puede adicionarse asimismo estabilizadores.
- 5.

Las prescripciones siguientes aclaran en detalle la preparación de tabletas y grageas:

- a) 1000 gramos de 1-[p(2-acetamido-etil)-fenil sulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina se mezclan con 500
10. gramos de lactosa y 270 gramos de almidón de patata, la mezcla se humedece con una solución acuosa de 8,0 gramos de gelatina y se granula por un tamiz. Tras el secado se mezcla 60,0 gramos de almidón de patata, 60,0 gramos de talco, 10,0 gramos de estearato magnésico y 20,0 gramos de anhídrido silícico coloidal y la mezcla se prensa para formar 10.000 ta-
15. bletas de 200 mg de peso y 100 mg de contenido de materia activa cada una, que en caso deseado pueden estar provistas con hendiduras de partición para afinar la dosificación.
- b) A partir de 1.000 gramos de 1-p[2-(m-metoxi-
20. -benzamido)-etil]-fenilsulfonil-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, 345,0 gramos de lactosa y la solución acuosa de 6,0 gramos de gelatina se prepara un granulado, que tras el secado se mezcla con 10,0 gramos de anhídrido silícico coloidal, 40,0 gramos de talco, 40,0 gramos de almidón de patata



- y 5,0 gramos de estearato magnésico y se prensa para formar 10.000 núcleos de grageas. Estos se recubren a continuación con jarabe concentrado de 533,0 gramos de sacarosa cristalizada, 20,0 gramos de goma laca, 75,0 gramos de goma arábica.
5. 250 gramos de talco, 20 gramos de anhídrido silícico coloidal y 1,5 gramos de colorante y se secan. Las grageas obtenidas pesan cada una 240 mg y contienen cada una 100 mg de materia activa.

- Los ejemplos siguientes aclaran en detalle la preparación de los nuevos compuestos de la fórmula general I y de los productos intermedios hasta hora no descritos, sin embargo no representan de ninguna forma la única manera de realización. Las temperaturas se indican en grados Celsius.
- 10.



EJEMPLO 1

- a) 38,1 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-n-propil-imidazolidina se disuelven en 200 cc de agua y la base se libera con 300 cc de lejía de sosa 2-n. Se extrae con cloruro metilénico. La solución de cloruro metilénico secada con sulfato sódico se trata con 50,5 gramos de trietilamina. Luego se adiciona a gotas a temperatura ambiente en el término de 20 minutos la solución de 9,3 gramos de cloruro de ácido propiónico en 100 cc de cloruro metilénico.
5. Después la solución se agita durante 1 hora a temperatura ambiente, se lava con 100 cc de lejía de sosa 2-n y dos veces con 100 cc de agua. Las fases acuosas se extraen dos veces con cloruro metilénico. Las fases de cloruro metilénico reunidas dan tras el secado con sulfato sódico, filtrado y evaporado, la 1-
10. [p-(2-propionamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-n-propil-imidazolidina, que recristaliza en acetato de etilo y funde a 127-129°.

- En forma análoga se obtiene a partir de 38,1 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-
20. -n-propil-imidazolidina y:

9,3 gramos de cloruro propiónico, la 1-[p-(2-propionamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-n-propil-imidazolidina · 1/6 H₂O = 130-134°



- 10,7 gramos de cloruro n-butirílico, la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-n-propil-imidazolidina · H₂O, punto de fusión 114-116^o,
5. 12,1 gramos de cloruro n-valeróico, la 1-[p-(2-valeramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-n-propil-imidazolidina, punto de fusión 130-132^o,
- 12,1 gramos de cloruro de ácido isovaleriánico, la 1-[p-(2-isovaleramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-n-propil-imidazolidina, punto de fusión 135-136^o,
10. 10,5 gramos de cloruro del ácido ciclopropancarboxílico, la 1-[p-(2-ciclopropan-carboxamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-n-propil-imidazolidina, punto de fusión 142-143^o,
- 14,7 gramos de cloruro del ácido ciclohexilcarboxílico, la 1-[p-(2-ciclohexil-carboxamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-n-propil-imidazolidina, punto de fusión 144-146^o,
15. 15,5 gramos de cloruro o-tolucílico, la 1-[p-[2-(2-tolu-metilamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-n-propil-imidazolidina, punto de fusión 114-116^o,
- 17,5 gramos de cloruro o-clorobenzoílico, la 1-[p-[2-(2-clorobenzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-n-propil-imidazolidina, punto de fusión 145-146^o,
20. 21,9 gramos de cloruro o-bromobenzoílico, la 1-[p-[2-(2-bromo-



benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-n-propil-imidazolidina, punto de fusión 137-138^o,

16,9 gramos de cloruro 2,5-dimetilbenzoílico, la 1-[p-[2-(2,5-dimetilbenzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-n-propil-imidazolidina, punto de fusión 117-118^o,

5.

14,1 gramos de cloruro del ácido alfa-clorobutírico, la 1-[p-(2-alfa-clorobutiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-n-propil-imidazolidina, punto de fusión 123-124^o,

10.

17,0 gramos de cloruro m-metoxi-benzoílico, la 1-[p-[2-(3-metoxi-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-propil-imidazolidina, punto de fusión 144-147^o,

10,5 gramos de cloruro 1-metacrilóico, la 1-[p-[2-(1-metacrilamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-propil-imidazolidina, punto de fusión 139-140^o,

15.

21,0 gramos de cloruro 2,4-diclorobenzoílico, la 1-[p-[2-(2,4-diclorobenzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-propil-imidazolidina, punto de fusión 122-124^o,

20.

b) El material de partida, el diclorohidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-propil-imidazolidina se obtiene según dos procedimientos:

1) 35,2 gramos de 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-propil-imidazolidina se disuelve en 370 cc de ácido



- clorhídrico 2-n y la solución se hierve a reflujo durante 6 horas. La solución se concentra luego en vacío hasta sequedad y el aceite obtenido se disuelve en alcohol. En caliente se separa por cristalización el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-
5. -bencen-sulfonil]-2-imino-3-propil)-imidazolidina de punto de fusión 255-256°.
- 2) Una mezcla de 100 cc de sulfóxido dimetílico, 11,2 gramos de hidróxido potásico pulverizado, 23,65 gramos de clorhidrato de p-(2-amino-etil)-fenil-sulfonamida [Lit.: E. Miller et al, J. am. chem. Soc. 62, 2101, (1940)] y 16 gramos de N-(2-cloro-etil)-N-propil-cianamida se calienta bajo refrigeración durante 1 hora en baño de aceite de 110°. Tras el enfriado se vierte sobre agua. La solución turbia obtenida se regula alcalinamente con lejía de sosa concentrada, se satura con cloruro sódico y se extrae tres veces con cloruro metilénico; las fases orgánicas se secan sobre sulfato sódico, se filtra y concentra. El aceite obtenido (base libre) se disuelve en alcohol y se regula en forma
15. ácida con ácido clorhídrico alcohólico saturado. Mediante refrigeración y dilución eventual con éter precipita el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-propil-
20. -imidazolidina de punto de fusión 255-256°.

EJEMPLO 2

38,1 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isopropil-imidazolidina se disuelven en



- 200 cc de agua y la base se libera con 300 cc de lejía de sosa 2-n. Se extrae con cloruro metilénico. La solución de cloruro metilénico secada con sulfato sódico se trata con 50,5 gramos de trietilamina. Luego se adiciona a gotas a temperatura ambiente la solución de 7,9 gramos de cloruro acetílico en 100 cc de cloruro metilénico en el término de 20 minutos. Después que la solución se ha agitado durante 1 hora a temperatura ambiente, se lava con 200 cc de lejía de sosa 2-n y dos veces con 100 cc de agua. Las fases acuosas se extraen dos veces con cloruro metilénico. Las fases de cloruro metilénico reunidas dan tras el secado con sulfato sódico, filtración y concentrado, la 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isopropil-imidazolidina, que recristaliza en acetato de etilo y funde a 133-135°.

EJEMPLO 3

15. 38,1 gramos de diclorhidrato de 1-[p(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isopropil-imidazolidina se disuelve en 200 cc de agua y la base se libera con 300 cc de lejía de sosa 2-n. Se extrae con cloruro metilénico. La solución de cloruro metilénico secada con sulfato sódico se trata con 50,5 gramos de trietilamina. Luego se adiciona a gotas en el término de 20 minutos y a temperatura ambiente la solución de 9,3 gramos de cloruro de ácido propiónico en 100 cc de cloruro metilénico. Después que la solución se ha agitado durante 1 hora a temperatura ambiente, se lava con 100 cc de lejía de sosa 2-n y dos veces con 100 cc de agua. Las fases acuosas se extraen dos veces con



- cloruro metilénico. Las fases de cloruro metilénico reunidas dan tras el secado con sulfato sódico, filtrado y concentrado, la 1-[p-(2-propionamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isopropil-imidazolidina, que recristalizada en acetato de etilo funde a 111-112°.
- 5.

EJEMPLO 4

- a) 38,1 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isopropil-imidazolidina se disuelven en 200 cc de agua y la base se libera con 300 cc de lejía de sosa 2-n. Se extrae con cloruro metilénico. La solución de cloruro metilénico secada con sulfato sódico se trata con 50,5 gramos de trietilamina. Luego se adiciona a gotas a temperatura ambiente y en el término de 20 minutos, la solución de 10,7 gramos de cloruro de ácido butírico en 100 cc de cloruro metilénico. Después que la solución se ha agitado durante 1 hora a temperatura ambiente, se lava con 100 cc de lejía de sosa 2-n y dos veces con 100 cc de agua. Las fases acuosas se extraen dos veces con cloruro metilénico. Las fases de cloruro metilénico reunidas dan tras el secado con sulfato sódico, filtrado y concentrado, la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isopropil-imidazolidina, que recristalizada en acetato de etilo, funde a 139-140°.
- 10.
- 15.
- 20.

En forma análoga se obtiene a partir de 38,1 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-



-isopropil-imidazolidina y:

10,7 gramos de cloruro butirílico, la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isopropil-imidazolidina, punto de fusión 139-140°;

5. 12,1 gramos de cloruro del ácido n-valeriánico, la 1-[p-(2-valeramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isopropil-imidazolidina, punto de fusión 123-124°;

10. 10,5 gramos de cloruro del ácido ciclopancarboxílico, la 1-[p-(2-ciclopropan-carboxamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isopropil-imidazolidina, punto de fusión 114-116°;

15,5 gramos de cloruro de o-toluoilo, la 1-[p-[2-(2-toluamido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-isopropil-imidazolidina, punto de fusión 132-134°;

15. 17,5 gramos de cloruro o-clorobenzoílico, la 1-[p-[2-(2-clorobenzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-isopropil-imidazolidina, punto de fusión 132-134°;

10,5 gramos de cloruro 1-metacrilóico, la 1-[p-[2-(1-metacrilamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-isopropil-imidazolidina · 1 H₂O, punto de fusión 106-107°;

20. b) El material de partida, el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]+2-imino-3-isopropil-imidazolidina se obtiene según dos procedimientos:



- 1) 35,2 gramos de 1-[p-(acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isopropil-imidazolina se disuelven en 370 cc de ácido clorhídrico 2-n y la solución se hierve a reflujo durante 6 horas. La solución se concentra luego en vacío hasta sequedad y el aceite obtenido se disuelve en alcohol. En frío se separa por cristalización el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isopropil-imidazolidina de punto de fusión 249-250°.
- 5.
- 2) Una mezcla de 100 cc de sulfóxido dimetílico, 11,2 gramos de hidróxido potásico pulverizado, 23,65 gramos de clorhidrato de p-(2-amino-etil)-fenilsulfonamida [Lit.: E. Miller et al, J. am. chem. Soc. 62, 2101, (1940)] y 16 gramos de N-(2-cloro-etil)-N-isopropil-cianamida se calienta bajo refrigeración durante 1 hora en baño de aceite de 110°. Tras el enfriado se vierte sobre agua. La solución turbia obtenida se regula alcalinamente con lejía de sosa concentrada, se satura con cloruro sódico y se extrae tres veces con cloruro metilénico; las fases orgánicas se secan sobre sulfato sódico, se filtra y concentra. El aceite obtenido (base libre) se disuelve en alcohol y se regula en forma ácida con ácido clorhídrico alcohólico saturado. Mediante refrigeración y eventual dilución con éter precipita el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isopropil-imidazolidina de punto de fusión 249-250°.
- 10.
- 15.
- 20.

EJEMPLO 5

- a) 39,7 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fe-



- nilsulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina se disuelven en 200 cc de agua y la base se libera con 300 cc de lejía de sosa 2-n. Se extrae con cloruro metilénico. La solución de cloruro metilénico secada con sulfato sódico se trata con 50,5 gramos de
5. trietilamina. Luego se adiciona a gotas en el término de 20 minutos y a temperatura ambiente la solución de 7,9 gramos de cloruro acetílico en 100 cc de cloruro metilénico. Después que la solución se ha agitado durante 1 hora a temperatura ambiente, se lava con 100 cc de lejía de sosa 2-n y dos veces con 100 cc
10. de agua. Las fases acuosas se extraen dos veces con cloruro metilénico. Las fases de cloruro metilénico reunidas dan tras el secado con sulfato sódico, filtrado y concentrado, la 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina, que recristalizada en acetato etílico funde a 130-131°.
15. En forma análoga se obtiene a partir de 39,7 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina y :
- 10,7 gramos de cloruro butirílico, la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina, punto de fusión
20. 123-124°;
- 13,0 gramos de cloruro 2-metil-butirílico, la 1-[p-[2-(alfa-metil-butiramido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina, punto de fusión 114-116°;



- 13,0 gramos de cloruro del ácido valeriánico, la 1-[p-(2-valeramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina, punto de fusión 130^o;
5. 13,0 gramos de cloruro del ácido isovaleriánico, la 1-[p-(2-isovaleramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina, punto de fusión 130-130,5^o;
- 14,5 gramos de cloruro caproílico, la 1-[p-(2-capronamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina, punto de fusión 129-130^o;
10. 17,5 gramos de cloruro del ácido caprílico, la 1-[p-(2-octanamido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina, punto de fusión 130-131^o;
- 18,9 gramos de cloruro o-cloro-benzoílico, la 1-[p-[2+(2-clorobenzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-n-butil-imidazolidina, punto de fusión 155-157^o;
15. 17,1 gramos de cloruro o-metoxibenzoílico, la 1-[p-[2-(2-metoxibenzamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina, punto de fusión 145-146^o;
- 18,8 gramos de cloruro p-clorofenil-acetílico, la 1-[p-(2-[2-(4-clorofenil)-acetamido]-etil-fenilsulfonil)-2-imino-3-butil-imidazolidina, punto de fusión 163-164^o;
20. 19,7 gramos de cloruro 2-fenil-butirílico, la 1-[p-[2-(2-fenil-



-butiramido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina, punto de fusión 127-128°;

5. 12,5 gramos de cloruro 1-etil-propionílico, la 1-[p-[2-(1-etil-propionamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina, punto de fusión 125-126°;

9,2 gramos de cloruro acrílico, la 1-[p-(2-acrilamido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina, punto de fusión 153-154°;

10. 22,1 gramos de cloruro 2-metoxi-5-cloro-benzoílico, la 1-[p-[2-(2-metoxi-5-cloro-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina, punto de fusión 94-97°;

18,0 gramos de cloruro 3-metoxi-benzoílico, la 1-[p-[2-(3-metoxi-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina, punto de fusión 139-141°;

15. 16,5 gramos de cloruro del ácido 1-metil-3-ciclohexencarboxílico, la 1-[p-[2-(1-metil-3-ciclohexencarboxamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina, punto de fusión 149-150°;

la 1-[p-[2-(3,4-dimetoxi-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina, punto de fusión 169-170°;

20. b) El material de partida, el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina se obtiene según dos procedimientos:



- 1) 36,65 gramos de 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butyl-imidazolidina se disuelven en 370 cc de ácido clorhídrico 2-n y la solución se hierve a reflujo durante 6 horas. La solución se concentra en vacío hasta sequedad y el aceite obtenido se disuelve en alcohol. En frío se separa por cristalización el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butyl-imidazolidina de punto de fusión 231-233°.
- 5.
- 2) Una mezcla de 100 cc de sulfóxido dimetílico, 11,2 gramos de hidróxido potásico pulverizado, 23,65 gramos de clorhidrato de p-(2-amino-etil)-bencensulfonamida [Lit.: E. Miller et al, J. am. chem. Soc. 62, 2101. (1940)] y 16 gramos de N-(2-cloro-etil)-N-butyl-cianamida se calienta bajo agitación durante 1 hora en baño de aceite de 110°. Tras el enfriado se vierte sobre agua. La solución turbia obtenida se regula alcalinamente con lejía de sosa concentrada, se satura con cloruro sódico y se extrae tres veces con cloruro metilénico; las fases orgánicas se secan sobre sulfato sódico, se filtra y concentra. El aceite obtenido (base libre) se disuelve en alcohol y se regula en forma ácida con ácido clorhídrico alcohólico saturado. Mediante enfriado y dilución eventual con éter precipita el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butyl-imidazolidina, de punto de fusión 231-233°.
- 10.
- 15.
- 20.

EJEMPLO 6

41,5 gramos de monohidrato del diclorhidrato de 1-[p-(2-



- amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina se disuelven en 200 cc de agua y la base se libera con 300 cc de lejía de sosa 2-n. Se extrae con cloruro metilénico. La solución de cloruro metilénico secada con sulfato sódico se trata
5. con 50,5 gramos de trietilamina. Luego se adiciona a gotas en el término de 20 minutos y a temperatura ambiente, la solución de 10 gramos de cloruro de ácido propiónico en 100 cc de cloruro metilénico. Después que la solución se ha agitado durante 1 hora a temperatura ambiente se lava con 100 cc de lejía de sosa
10. 2-n y dos veces con 100 cc de agua. Las fases acuosas se extraen dos veces con cloruro metilénico. Las fases de cloruro metilénico reunidas dan tras el secado con sulfato sódico, filtrado y concentrado, la 1-[p-(2-propionamido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, que recristalizada en acetato etílico, funde a 140-142°.
- 15.

En forma análoga se obtiene a partir de 41,5 gramos de monohidrato de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, y :

- 11,7 gramos de cloruro de ácido butírico, la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, punto
20. de fusión 138-139°;
- 13,0 gramos de cloruro de ácido valerianico, la 1-[p-(2-valeramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, punto de fusión 137-140°;



- 13,0 gramos de cloruro del ácido isovaleriánico, la 1-[p-(2-isovaleramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, punto de fusión 150-152°;
- 13,0 gramos de cloruro pivaloílico, la 1-[p-(2-pivalamido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, punto de fusión 165-167°;
5. 14,4 gramos de cloruro hexanoílico, la 1-[p-(2-hexanamido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, punto de fusión 139-140°;
10. 10,5 gramos de cloruro del ácido ciclopropan-carboxílico, la 1-[p-(2-ciclopropan-carboxamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, punto de fusión 163-164°;
- 15,6 gramos de cloruro del ácido ciclohexan-carboxílico, la 1-[p-(2-ciclohexan-carboxamido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, punto de fusión 175-177°;
15. 16,7 gramos de cloruro o-toluoílico, la 1-[p-(2-toluamido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, punto de fusión 138-140°;
- 18,4 gramos de cloruro o-metoxi-benzoílico, la 1-[p-[2-(2-metoxi-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, punto de fusión 110-111°;
20. 22,3 gramos de cloruro 2-metoxi-5-cloro-benzoílico, la 1-[p-[2-



--(metoxi-5-cloro-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, punto de fusión 117-119^o;

18,3 gramos de cloruro 3,4-dimetil-benzoílico, la 1-[p-[2-(3,4-dimetil-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, punto de fusión 158,5-160^o;

5.

23,7 gramos de cloruro o-bromo-benzoílico, la 1-[p-[2-(2-bromo-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, punto de fusión 158-160^o;

20,4 gramos de cloruro p-clorofenil-acetílico, la 1-[p-[2-(4-clorofenil-acetamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, punto de fusión 175-176^o;

10.

22,4 gramos de cloruro 2,4-dicloro-benzoílico, la 1-[p-[2-(2,4-dicloro-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, punto de fusión 102,5-104^o;

15.

10,2 gramos de anhídrido acético, la 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, punto de fusión 149-151^o;

a) El material de partida, el monohidrato de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina se prepara según dos procedimientos:

20.

1) 36,65 gramos de 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina se disuelven en 370 cc de ácido clor-



- hídrico 2-n y la solución se hierve a reflujo durante 6 horas. La solución se concentra en vacío hasta sequedad y el aceite obtenido se disuelve en alcohol. En frío se separa por cristalización el monohidrato de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-bencensulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina de punto de fusión 151-152°.
- 5.
- 2) Una mezcla de 100 cc de sulfóxido dimetílico, 11,2 gramos de hidróxido potásico pulverizado, 23,65 gramos de clorhidrato de p-(2-amino-etil)-bencen-sulfonamida [Lit.: E. Miller et al, J. am. chem. soc. 62. 2101, (1940)] y 20,5 gramos de N-(2-bromoetil)-N-isobutil-cianamida se calienta bajo agitación durante 1 hora en baño de aceite de 110°. Tras el enfriado se vierte sobre agua. La solución turbia obtenida se regula alcalinamente con lejía de sosa concentrada, se satura con cloruro sódico y se extrae tres veces con cloruro metilénico; las fases orgánicas se secan sobre sulfato sódico, se filtra y concentra. El aceite obtenido (base libre) se disuelve en alcohol y se regula en forma ácida con ácido clorhídrico alcohólico saturado. Mediante enfriado y dilución eventual con éter precipita el monohidrato de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, de punto de fusión 151-152°.
- 10.
- 15.
- 20.

EJEMPLO 7

39,7 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butilo secundario-imidazolidina se disuel-



- ven en 200 cc de agua y la base se libera con 300 cc de lejía de sosa 2-n. Se extrae con cloruro metilénico. La solución de cloruro metilénico secada con sulfato sódico se trata con 50,5 gramos de trietilamina. Luego se adiciona a gotas en el término de
5. 20 minutos y a temperatura ambiente la solución de 12,9 gramos de cloruro de ácido valerianico en 100 cc de cloruro metilénico. Después que la solución se ha agitado durante 1 hora a temperatura ambiente, se lava con 100 cc de lejía de sosa 2-n y dos veces con 100 cc de agua. Las fases acuosas se extraen dos veces
10. con cloruro metilénico. Las fases de cloruro metilénico reunidas dan tras el secado con sulfato sódico, filtrado y concentrado, el hemihidrato de 1-[p-(2-valeramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butilo secundario-imidazolidina, que recristalizado en acetato etílico funde a 111-113°.
15. En forma análoga se obtiene a partir de 39,7 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-aminoetil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butilo secundario-imidazolidina, y :
- 7,9 gramos de cloruro acetílico, la 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-butilo secundario-imidazolidina, punto
20. de fusión 106-108°;
- 9,2 gramos de cloruro propionílico, la 1-[p-(2-propionamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butilo secundario-imidazolidina.



- 11 gramos de cloruro butirílico, la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-butilo secundario-imidazolidina.
5. 17,2 gramos de cloruro ciclohexil-acetílico, la 1-[p-(2-ciclohexil-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butilo secundario-imidazolidina, punto de fusión 111-113°;
- 18,5 gramos de cloruro p-etoxibenzoílico, la 1-[p-[2-(4-etoxibenzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butilo secundario-imidazolidina, punto de fusión 148-149,5°;
10. 16,9 gramos de cloruro 2,4-dimetilbenzoílico, la 1-[p-[2-(2,4-dimetil-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butilo secundario-imidazolidina, punto de fusión 120-122°;
- 22,8 gramos de cloruro del ácido 3-metil-0-acetil-salicílico, la 1-[p-[2-(3-metil-salicilamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butilo secundario-imidazolidina, punto de fusión 203,5-205°;
15. 24,2 gramos de cloruro 2-metoxi-5-tercibutil-benzoílico, la 1-[p-[2-(2-metoxi-5-tercibutil-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butilo secundario-imidazolidina, punto de fusión 106-108°;
20. 14,8 gramos de cloruro benzoílico, la 1-[p-(2-benzamido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-butilo secundario-imidazolidina, punto de fusión 133-135°;



b) El material de partida, el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butilo secundario-imidazolidina, se obtiene según dos procedimientos:

5. 1) 36,6 gramos de 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butilo secundario-imidazolidina se disuelve en 370 cc de ácido clorhídrico 2-n y la solución se hierve a reflujo durante 6 horas. La solución se concentra luego en vacío hasta sequedad y el aceite obtenido se disuelve en alcohol. En frío se separa por cristalización el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butilo secundario-imidazolidina, de punto de fusión 250° (descomposición).
10. 2) Una mezcla de 100 cc de sulfóxido dimetílico, 11,2 gramos de hidróxido potásico pulverizado, 23,65 gramos de clorhidrato de p-(2-amino-etil)-bencen-sulfonamida [Lit.: E. Miller et al, J. am. chem. Soc. 62. 2101, (1940)] y 20,5 gramos de N-(2bromo-etil)-N-butilo secundario-cianamida se calienta bajo agitación durante 1 hora en baño de aceite de 110°. Tras el enfriado se vierte sobre agua. La solución turbia obtenida se regula alcalinamente con lejía de sosa concentrada, se satura con cloruro sódico y se extrae tres veces con cloruro metilénico; las fases orgánicas se secan sobre sulfato sódico, se filtra y concentra. El aceite obtenido (base libre) se disuelve en alcohol y se regula en forma ácida con ácido clorhídrico alcohólico saturado. Mediante enfriado y dilución eventual con éter precipita el diclorhidrato
20. de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butilo secunda-
- 25.



rio-imidazolidina, de punto de fusión 250° (descomposición).

EJEMPLO 8

- 41,5 gramos de monohidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina se disuelven en 200 cc de agua y la base se libera con 300 cc de lejía de sosa 2-n. Se extrae con cloruro metilénico. La solución de cloruro metilénico secada con sulfato sódico se trata con 50,5 gramos de trietilamina. Luego se adiciona a gotas en el término de 20 minutos y a temperatura ambiente la solución de 7,9 gramos de cloruro acético en 100 cc de cloruro metilénico. Después que la solución se ha agitado durante 1 hora a temperatura ambiente, se lava con 100 cc de lejía de sosa 2-n y dos veces con 100 cc de agua. Las fases acuosas se extraen dos veces con cloruro metilénico. Las fases de cloruro metilénico reunidas dan tras el secado con sulfato sódico, filtrado y concentrado, la 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina, que recristalizada en acetato etílico, funde a 127-129°.

EJEMPLO 9

- a) 41,5 gramos de monohidrato de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina se disuelven en 200 cc de agua y la base se libera con 300 cc de lejía de sosa 2-n. Se extrae con cloruro metilénico. La solución de cloruro metilénico secada con sulfato sódico se trata



con 50,5 gramos de trietilamina. Luego se adiciona a gotas en el término de 20 minutos y a temperatura ambiente la solución de 13 gramos de cloruro de ácido isovaleriánico en 100 cc de cloruro metilénico. Después que la solución se ha agitado durante

5. 1 hora a temperatura ambiente, se lava con 100 cc de lejía de sosa 2-n y dos veces con 100 cc de agua. Las fases acuosas se extraen dos veces con cloruro metilénico. Las fases de cloruro metilénico reunidas dan tras el secado con sulfato sódico, filtrado y concentrado, la 1-[p-(2-isovaleramido-etil-fenilsulfonil)]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina, que recristalizada en acetato etílico funde a 152-154°.
- 10.

En forma análoga se obtiene a partir de 41,5 gramos de monohidrato de diclorhidrato de 1-[p(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina y :

15. 13,0 gramos de cloruro pivaloílico, la 1-[p-(2-pivalamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina, punto de fusión 140-142°;
- 13,7 gramos de cloruro 2-cloropropionílico, la 1-[p-[2-(2-cloropropionamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina, punto de fusión 151-153°;
20. 15,2 gramos de cloruro 2-clorobutirílico, la 1-[p-[2-(2-clorobutiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina, punto de fusión 142-144°;



- 15,8 gramos de cloruro del ácido ciclohexan-carboxílico, la 1-[p-(2-ciclohexan-carboxamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina, punto de fusión 176-178°;
- 22,5 gramos de cloruro alfa, alfa, alfa-trifluor-m-toluoílico, la
5. 1-[p-(2-alfa, alfa, alfa-trifluor-m-toluamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina, punto de fusión 172-173°;
- 16,6 gramos de cloruro o-toluoílico, la 1-[p-[2-(2-toluamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina, punto de fusión 160-161°;
10. 18,9 gramos de cloruro o-clorobenzoílico, la 1-[p-[2-(2-clorobenzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina, punto de fusión 152-154°;
- 22,1 gramos de cloruro 2-metoxi-5-cloro-benzoílico, la 1-[p-[2-(2-metoxi-5-clorobenzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina, punto de fusión 124-126°;
15. 22,6 gramos de cloruro 3,4-diclorobenzoílico, la 1-[p-[2-(3,4-diclorobenzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina, punto de fusión 168-170°;
- 24,5 gramos de cloruro 3,4,5-trimetoxibenzoílico, la 1-[p-[2-(3,4,5-trimetoxibenzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina, punto de fusión 130-132°;
20. 18,2 gramos de cloruro 2,5-dimetilbenzoílico, la 1-[p-[2-(2,5-



-dimetil-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina, punto de fusión 152-154°;

11,6 gramos de cloruro butirílico, la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-amino-3-tercibutil-imidazolidina, punto de fusión 148-149°;

5.

18,0 gramos de cloruro 2-metoxi-benzoílico, la 1-[p-[2-(2-metoxi-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina, punto de fusión 131-131,5°;

10.

b) El material de partida, el monohidrato de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina se obtiene según dos procedimientos:

15.

1) 36,65 gramos de 1-[p-(2-acetamino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina se disuelven en 370 cc de ácido clorhídrico 2-n y la solución se hierve a reflujo durante 6 horas. La solución se concentra luego en vacío hasta sequedad y el aceite obtenido se disuelve en alcohol. En frío se separa por cristalización el monohidrato de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-bencensulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina de punto de fusión 232-234°.

20.

2) Una mezcla de 100 cc de sulfóxido dimetílico, 11,2 gramos de hidróxido potásico pulverizado, 23,65 gramos de clorhidrato de p-(2-amino-etil)-fenilsulfonamida [Lit.: E. Miller et al, J. am. chem. Soc. 62, 2101, (1940)] y 16 gramos de N-(2-cloro-etil)-



- N-tercibutil-cianamida se calienta bajo agitación durante 1 hora en baño de aceite de 110°. Tras el enfriado se vierte sobre agua. La solución turbia obtenida se regula alcalinamente con lejía de sosa concentrada, se satura con cloruro sódico y se extrae tres veces con cloruro metilénico; las fases orgánicas se secan sobre sulfato sódico, se filtra y concentra. El aceite obtenido (base libre) se disuelve en alcohol y se regula en forma ácida con ácido clorhídrico alcohólico saturado. Mediante enfriamiento y dilución eventual con éter precipita el monohidrato de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina de punto de fusión 232-234°.

EJEMPLO 10

- 40,9 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclopentil-imidazolidina se disuelven en 200 cc de agua y la base se libera con 300 cc de lejía de sosa 2-n. Se extrae con cloruro metilénico. La solución de cloruro metilénico secada con sulfato sódico se trata con 50,5 gramos de trietilamina. Luego se adiciona a gotas en el término de 20 minutos y a temperatura ambiente la solución de 13,0 gramos de cloruro n-valerílico en 100 cc de cloruro metilénico. Después que la solución se ha agitado durante 1 hora a temperatura ambiente, se lava con 100 cc de lejía de sosa 2-n y dos veces con 100 cc de agua. Las fases acuosas se extraen dos veces con cloruro metilénico. Las fases de cloruro metilénico reunidas dan tras el secado con sulfato sódico, filtrado y concentrado,



la 1-[p-(2-valeramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclopentil-imidazolidina, que recristalizada en acetona funde a 132-134°.

En forma análoga se obtiene a partir de 40,9 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclopentil-imidazolidina y :

5.

11 gramos de cloruro butirílico, la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-ciclopentil-imidazolidina,

10.

14,5 gramos de cloruro n-hexanoílico, la 1-[p-(2-hexanamido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-ciclopentil-imidazolidina, punto de fusión 118-119°;

15,8 gramos de cloruro del ácido ciclohexan-carboxílico, la 1-[p-(2-ciclohexan-carboxamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclopentil-imidazolidina, punto de fusión 178-179°;

15.

8,1 gramos de cloruro acetílico, la 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-ciclopentil-imidazolidina, punto de fusión 151-152°;

20.

18,5 gramos de cloruro 2-clorobenzoílico, la 1-[p-[2-(2-cloro-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclopentil-imidazolidina, punto de fusión 187-190,5°;

22,5 gramos de cloruro 2,4-diclorobenzoílico, la 1-[p-[2-(2,4-diclorobenzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclopentil-



-imidazolidina, punto de fusión 151,5-153^o;

16,5 gramos de ácido 1-metil-3-ciclohexan-carboxílico, la 1-[p-[2-(1-metil-3-ciclohexancarboxamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclopentil-imidazolidina, punto de fusión 129-131^o;

5. la 1-[p-[2-(1-metil-ciclohexancarboxamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclopentil-imidazolidina, punto de fusión 130-131^o;

la 1-[p-[2-(3-metoxi-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclopentil-imidazolidina, punto de fusión 146,5-148^o;

10. la 1-[p-[2-(3,4-dimetoxi-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclopentil-imidazolidina, punto de fusión 180-182^o;

b) El material de partida, el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclopentil-imidazolidina se obtiene según dos procedimientos:

15. 1) 37,8 gramos de 1-[p-(2-acetamino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclopentil-imidazolidina se disuelven en 370 cc de ácido clorhídrico 2-n y la solución se hierve a reflujo durante 6 horas. La solución se concentra luego en vacío hasta sequedad y el aceite obtenido se disuelve en alcohol. En frío se separa por cristalización el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-benzen-sulfonil]-2-imino-3-ciclopentil-imidazolidina de punto de fusión 270^o.

20. 2) Una mezcla de 100 cc de sulfóxido dimetílico, 11,2 gramos de



- hidróxido potásico pulverizado, 23,65 gramos de clorhidrato de p-(2-amino-etil)-fenilsulfonamida [Lit.: E. Miller et al., J. am. chem. Soc. 62, 2101, (1940)] y 17,2 gramos de N-(2-cloro-etil)-N-ciclopentil-cianamida se calienta bajo agitación durante 1
5. hora en baño de aceite de 110°. Tras el enfriado se vierte sobre agua. La solución turbia obtenida se regula alcalinamente con lejía de sosa concentrada, se satura con cloruro sódico y se extrae tres veces con cloruro metilénico; las fases orgánicas se secan sobre sulfato sódico, se filtra y concentra. El
10. aceite obtenido (base libre) se disuelve en alcohol y se regula en forma ácida con ácido clorhídrico alcohólico saturado. Mediante enfriamiento y dilución eventual con éter precipita el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclopentil-imidazolidina de punto de fusión 270° (descomposición).
15. EJEMPLO 11
- a) 42,3 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina se disuelven en 200 cc de agua y la base se libera con 300 cc de lejía de sosa 2-n. Se extrae con cloruro metilénico. La solución de cloruro
20. metilénico secada con sulfato sódico se trata con 50,5 gramos de trietilamina. Luego se adiciona a gotas en el término de 20 minutos y a temperatura ambiente la solución de 9,3 gramos de cloruro de ácido propiónico en 100 cc de cloruro metilénico. Después que la solución se ha agitado durante 1 hora a temperatura
25. ambiente, se lava con 100 cc de lejía de sosa 2-n y dos veces



- con 100 cc de agua. Las fases acuosas se extraen dos veces con cloruro metilénico. Las fases de cloruro metilénico reunidas dan tras el secado con sulfato sódico, filtrado y concentrado, el semihidrato de 1-[p-(2-propionamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, que recristalizado en acetato etílico funde a 110-112°.
- 5.

En forma análoga se obtiene a partir de 42,3 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina y :

10. 8,0 gramos de cloruro acetílico, la 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 181-183°;
- 10,7 gramos de cloruro butirílico, el hemihidrato de 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 143-144°;
15. 12,1 gramos de cloruro valerílico, la 1-[p-(2-valeramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 154-155°;
- 12,1 gramos de cloruro isovalerílico, la 1-[p-(2-isovaleramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 180-181°;
20. 10,5 gramos de cloruro del ácido ciclopropan-carboxílico, la 1-[p-(2-ciclopropan-carboxamidoetil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-



- ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 172-173^o;
- 18,4 gramos de cloruro 3-ciclohexil-propionílico, la 1-[p-[2-(3-ciclohexil-propionamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 168-169^o;
5. 17,5 gramos de cloruro de ácido cinámico, la 1-[p-(2-cinamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 182-183^o;
- 15,0 gramos de cloruro alfa-clorobutirílico, la 1-[p-(2-alfa-clorobutiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 158-159^o;
10. 16,4 gramos de cloruro o-toluílico, la 1-[p-[2-toluamido-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 198-199^o;
- 18,5 gramos de cloruro o-clorobenzoílico, la 1-[p-[2-(2-clorobenzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 191-192^o;
15. 18,0 gramos de cloruro o-metoxibenzoílico, la 1-[p-[2-(2-metoxibenzamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 175-176^o;
20. 18,0 gramos de cloruro m-metoxi-benzoílico, la 1-[p-[2-(3-metoxibenzamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 167-168^o;



- 17,8 gramos de cloruro 2,5-dimetilbenzoílico, la 1-[p-[2-(2,5-dimetil-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 186-187°;
5. 19,4 gramos de cloruro p-etoxi-benzoílico, la 1-[p-[2-(4-etoxi-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 156-157,5°;
- 23,0 gramos de cloruro o-bromobenzoílico, la 1-[p-[2-(2-bromobenzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 179-181°;
10. 15,0 gramos de cloruro 2-etil-butirílico, la 1-[p-[2-(2-etil-butiramido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 169-170°;
- 17,5 gramos de cloruro 3-ciclohexil-propionílico, la 1-[p-[2-(3-ciclohexilpropionamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 168-169°;
15. 18,2 gramos de cloruro p-metoxi-benzoílico, la 1-[p-[2-(4-metoxi-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 153-154°;
- 19,1 gramos de cloruro 2-metiltio-benzoílico, la 1-[p-[2-(2-metiltio-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 184-186°;
20. 21,5 gramos de cloruro 3,4-dicloro-benzoílico, la 1-[p-[2-(3,4-



-diclorobenzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 227-228^a;

- 21,0 gramos de cloruro 2-metoxi-5-cloro-benzóico, la 1-[p-[2-(2-metoxi-5-cloro-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 167-170^a;
5. 16,5 gramos de cloruro del ácido 1-metil-3-ciclohexen-carboxílico, la 1-[p-[2-(1-metil-3-ciclohexen-carboxamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 158-160^a;
10. 16,5 gramos de cloruro del ácido 4-metil-3-ciclohexen-carboxílico, la 1-[p-[2-(4-metil-3-ciclohexen-carboxamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 200-201^a;
15. 15,0 gramos de cloruro del ácido ciclohexancarboxílico, la 1-[p-[2-(2-ciclohexan-carboxamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, de punto de fusión 208-209^a;
- 16,3 gramos de cloruro del ácido 1-metil-ciclohexan-carboxílico, la 1-[p-[2-(1-metil-ciclohexan-carboxamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 162-163^a;
20. la 1-[p-[2-(3,4-dimetoxi-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina, punto de fusión 203-205^a;

b) El material de partida, el diclorhidrato de 1-[p-(2-ami-



no-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina se obtiene según dos procedimientos:

5. a) 39,2 gramos de 1-[p-(2-acetamino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina se disuelven en 370 cc de ácido clorhídrico 2-n y la solución se hierve a reflujo durante 6 horas. La solución se concentra luego en vacío hasta sequedad y el aceite obtenido se disuelve en alcohol. En frío se separa por cristalización el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina de punto de fusión 247-250°.
10. b) Una mezcla de 100 cc de sulfóxido dimetílico, 11,2 gramos de hidróxido potásico pulverizado, 23,65 gramos de clorhidrato de p-(2-amino-etil)-bencensulfonamida [Lit.: E. Miller et al, J. am. chem. Soc. 62, 2101. (1940)] y 23,1 gramos de N-(2-bromo-etil)-N-ciclohexil-cianamida se calienta bajo agitación y durante 1 hora en baño de aceite de 110°. Tras el enfriado se vierte sobre agua. La solución turbia obtenida se regula alcalinamente con lejía de sosa concentrada, se satura con cloruro sódico y se extrae tres veces con cloruro metilénico; las fases orgánicas se secan sobre sulfato sódico, se filtra y concentra. El aceite obtenido (base libre) se disuelve en alcohol y se regula en forma ácida con ácido clorhídrico alcohólico saturado. Mediante enfriado y dilución eventual con éter precipita el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-imidazolidina de punto de fusión 247-250°.
- 15.
- 20.



EJEMPLO 12

- a) Análogamente al Ejemplo 11 a) se obtiene a partir de 43,7 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(aminoetil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-cicloheptil-imidazolidina y 7,5 gramos de cloruro acetílico la 1-[p-(2-acetamidoetil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-cicloheptil-imidazolidina, punto de fusión 166-167°;
- 5.

Del mismo compuesto amino se obtiene a partir de :

- 11,0 gramos de cloruro butirílico, la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-cicloheptil-imidazolidina,
- 10.
- 12,3 gramos de cloruro valerílico, la 1-[p-(2-valeramido-etil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-cicloheptil-imidazolidina, punto de fusión 145-147°;
- 18,2 gramos de cloruro 3-metoxibenzoílico, la 1-[p-[2-(3-metoxibenzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-cicloheptil-imidazolidina, punto de fusión 164,5°;
- 15.
- 17,8 gramos de cloruro 2,4-dimetilbenzoílico, la 1-[p-[2-(2,4-dimetil-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-cicloheptil-imidazolidina, punto de fusión 187-189°;
- 20.
- la 1-[p-[2-(3,4-dimetoxi-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-cicloheptil-imidazolidina, punto de fusión 208-210°;



- b) El material de partida, el diclorhidrato de 1-[p-(amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-cicloheptil-imidazolidina se prepara análogamente a 11 b) a partir de 40,6 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-acetamino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-cicloheptil-imidazolidina; punto de fusión 280° (descomposición).
- 5.

EJEMPLO 13

- a) 41,1 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(3-amino-propil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina se disuelven en 200 cc de agua y la base se libera con 300 cc de lejía de sosa 2-n. Se extrae con cloruro metilénico. La solución de cloruro metilénico secada con sulfato sódico se trata con 50,5 gramos de trietilamina. Luego se adiciona a gotas en el término de 20 minutos y a temperatura ambiente la solución de 13 gramos de cloruro isovalerílico en 100 cc de cloruro metilénico. Después que la solución se ha agitado durante 1 hora a temperatura ambiente se lava con 100 cc de lejía de sosa 2-n y dos veces con 100 cc de agua. Las fases acuosas se extraen dos veces con cloruro metilénico. Las fases de cloruro metilénico reunidas dan tras el secado con sulfato sódico, filtrado y concentrado, la 1-[p-(3-isovaleramido-propil)-fenil-sulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina, que recristalizada en acetato etílico funde a 101-103°.
- 10.
- 15.
- 20.

En forma análoga se obtiene a partir de 41,1 gramos de 1-[p-(3-amino-propil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-imidazolidina y :



22,0 gramos de cloruro 2-metoxi-5-cloro-benzoílico, la 1-[p-[3--(2-metoxi-5-clorobenzamido)-propil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butyl-imidazolidina, como aceite;

5. 18,2 gramos de cloruro 3,5-dimetil-benzoílico, la 1-[p-[3-(3,5-dimetil-benzamido)-propil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butyl-imidazolidina, punto de fusión 96-100°;

b) El material de partida, el diclorhidrato de 1-[p-(3-amino-propil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butyl-imidazolidina se obtiene según dos procedimientos :

10. a) 38,0 gramos de 1-[p-(3-acetamino-propil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butyl-imidazolidina se disuelven en 370 cc de ácido clorhídrico 2-n y la solución se hierve a reflujo durante 6 horas. La solución se concentra luego en vacío hasta sequedad y el aceite obtenido se disuelve en alcohol. En frío se separa por cristalización el diclorhidrato de 1-[p-(3-amino-propil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butyl-imidazolidina como cristales muy higroscópicos.

20. b) Una mezcla de 100 cc de sulfóxido dimetílico, 11,2 gramos de hidróxido potásico pulverizado, 250 gramos de clorhidrato de p-(3-amino-propil)-bencen-sulfonamida [Lit.: E. Müller, *Angew. Chemie* 61, 179, (1949)] y 16 gramos de N-(2-cloro-etil)-N-butyl-cianamida se calienta bajo agitación durante 1 hora en baño de aceite de 110°. Tras el enfriado se vierte sobre agua. La solución turbia obtenida se regula alcalinamente con lejía de so-



- sa concentrada, se satura con cloruro sódico y se extrae tres veces con cloruro metilénico; las fases orgánicas se secan sobre sulfato sódico, se filtra y concentra. El aceite obtenido (base libre), se disuelve en alcohol y se regula en forma ácida con ácido clorhídrico alcohólico saturado. Mediante enfriado y dilución eventual con éter precipita el diclorhidrato de 1-[p-(3-amino-propil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butyl-imidazolidina como cristales muy higroscópicos.

EJEMPLO 14

10. a) 41,1 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(3-amino-propil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina se disuelven en 200 cc de agua y la base se libera con 300 cc de lejía de sosa 2-n. Se extrae con cloruro metilénico. La solución de cloruro metilénico secada con sulfato sódico se trata con 50,5
15. gramos de trietilamina. Luego se adiciona a gotas en el término de 20 minutos y a temperatura ambiente la solución de 13 gramos de cloruro pivaloílico en 100 cc de cloruro metilénico. Después que la solución se ha agitado durante 1 hora a temperatura ambiente, se lava con 100 cc de lejía de sosa 2-n y dos veces
20. con 100 cc de agua. Las fases acuosas se extraen dos veces con cloruro metilénico. Las fases de cloruro metilénico reunidas dan tras el secado con sulfato sódico, filtrado y concentrado, la 1-[p-(3-pivalamido-propil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina, que cristalizada en acetato etílico funde a 112-113°.



b) El material de partida, el diclorhidrato de 1-[p(3-amino-propil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina se obtiene según dos procedimientos :

5. a) 38,0 gramos de 1-[p-(3-acetamino-propil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina se disuelven en 370 cc de ácido clorhídrico 2-n y la solución se hierve a reflujo durante 6 horas. La solución se concentra luego en vacío hasta sequedad y el aceite obtenido, el diclorhidrato de 1-[p-(3-amino-propil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina se utiliza bruto.
- 10.
- b) Una mezcla de 100 cc de sulfóxido dimetílico, 11,2 gramos de hidróxido potásico pulverizado, 25,0 gramos de clorhidrato de p-(3-amino-propil)-bencen-sulfonamida [Lit.: E. Müller-Angew. Chem. 61, 179 (1949)] y 20,5 gramos de N-(2-bromo-etil)-N-isobutil-cianamida se calienta bajo agitación durante 1 hora en baño de aceite de 110°. Tras el enfriado se vierte sobre agua. La solución turbia obtenida se extrae con lejía de sosa concentrada; las fases orgánicas se secan sobre sulfato sódico, se filtra y concentra. El aceite obtenido (base libre) se disuelve
- 15.
20. en alcohol y se regula en forma ácida con ácido clorhídrico alcohólico saturado. Tras el concentrado se obtiene el diclorhidrato de 1-[p-(3-amino-propil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-isobutil-imidazolidina como aceite.



EJEMPLO 15

41,1 gramos de diclorhidrato de 1-[p(3-amino-propil)-
-fenilsulfonil]-2-imino-tercibutil-imidazolidina se disuelven
en 200 cc de agua y la base se libera con 300 cc de lejía de
5. sosa 2-n. Se extrae con cloruro metilénico. La solución de
cloruro metilénico secada con sulfato sódico se trata con 50,5
gramos de trietilamina. Luego se adiciona a gotas en el térmi-
no de 20 minutos y a temperatura ambiente la solución de 18,2
gramos de cloruro 3,4-dimetil-benzofílico en 100 cc de cloruro
10. metilénico. Después que la solución se ha agitado durante 1
hora a temperatura ambiente se lava con 100 cc de lejía de so-
sa 2-n y dos veces con 100 cc de agua. Las fases acuosas se
extraen dos veces con cloruro metilénico. Las fases de cloru-
ro metilénico reunidas dan tras el secado con sulfato sódico,
15. filtrado y concentrado, la 1-[p-(3-(3,4-dimetil-benzamido)-pro-
pil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina. que re-
cristalazada en acetato etílico funde a 144-146°.

b) El material de partida, el diclorhidrato de 1-[p-(3-ami-
no-propil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina se
20. obtiene según dos procedimientos :

1) 38,0 gramos de 1-[p-(3-acetamino-propil)-fenilsulfonil]-2-
-imino-3-tercibutil-imidazolidina se disuelven en 370 cc de áci-
do clorhídrico 2-n y la solución se hierve a reflujo durante 6
horas. La solución se concentra luego en vacío hasta sequedad



y el aceite obtenido, el diclorhidrato de 1-[p-(3-amino-propil)-bencen-sulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina se utiliza bruto.

5. 2) Una mezcla de 100 cc de sulfóxido dimetílico, 11,2 gramos de hidróxido potásico pulverizado, 25,0 gramos de clorhidrato de p-(3-amino-propil)-bencen-sulfonamida [Lit.: E. Müller, Angew. Chem. 61, 179 (1949)] y 16 gramos de N-(2-cloro-etil)-N-tercibutil-cianamida se calienta bajo agitación durante 1 hora en baño de aceite de 110°. Tras el enfriado se vierte sobre agua. La solución turbia obtenida se regula alcalinamente con lejía de sosa concentrada, se satura con cloruro sódico y se extrae tres veces con cloruro metilénico; las fases orgánicas se secan sobre sulfato sódico, se filtra y concentra. El aceite obtenido (base libre) se disuelve en alcohol y se regula en forma ácida con ácido clorhídrico alcohólico saturado. Tras el concentrado se obtiene como aceite el diclorhidrato de 1-[p-(3-amino-propil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutil-imidazolidina.
- 10.
- 15.

EJEMPLO 16

20. a) 41,1 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butyl-4-metil-imidazolidina se disuelven en 200 cc de agua y la base se libera con 300 cc de lejía de sosa 2-n. Se extrae con cloruro metilénico. La solución de cloruro metilénico secada con sulfato sódico se trata con 50,5 gramos de trietilamina. Luego se adiciona a gotas en el término de



- 20 minutos y a temperatura ambiente la solución de 12,7 gramos de cloruro valerílico en 100 cc de cloruro metilénico. Después que la solución se ha agitado durante 1 hora a temperatura ambiente, se lava con 100 cc de lejía de sosa 2-n y dos veces con 100 cc de agua. Las fases acuosas se extraen dos veces con cloruro metilénico. Las fases de cloruro metilénico reunidas dan tras el secado con sulfato sódico, filtrado y concentrado, la
5. 1-[p-(2-valeramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-4-metil-imidazolidina, que recristalizada en acetato etílico funde a
10. 108-110°.

En forma análoga se obtiene a partir de 41,1 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-4-metil-imidazolidina y :

- 12,7 gramos de cloruro isovalerílico, la 1-[p-(2-isovaleramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-4-metil-imidazolidina,
15. punto de fusión 102-103°;
- 15,4 gramos de cloruro del ácido ciclohexan-carboxílico, la 1-[p-(2-ciclohexan-carboxamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-4-metil-imidazolidina, punto de fusión 137-139°;
20. 16,3 gramos de cloruro o-toluoílico, el hemidrato de 1-[p-[2-(2-toluamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-4-metil-imidazolidina, punto de fusión 103-105°;
- 23,7 gramos de cloruro o-bromo-benzoílico, la 1-[p-[2-(2-bromo-



benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-4-metil-imidazolidina, punto de fusión 100-102°;

18,0 gramos de cloruro 3,5-dimetil-benzoílico, la 1-[p-[2-(3,5-dimetil-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-4-metil-

5. -imidazolidina, punto de fusión 138-140°;

7,9 gramos de cloruro acetílico, la 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-4-metil-imidazolidina, punto de fusión 132-133°;

18,2 gramos de cloruro 2,4-dimetil-benzoílico, la 1-[p-[2-(2,4-dimetil-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-4-metil-

10. -imidazolidina . 1/4 H₂O, punto de fusión 108-110°.

b) El material de partida, el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-4-metil-imidazolidina se obtiene según el siguiente procedimiento :

15. 38,0 gramos de 1-[p-(2-acetamino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-4-metil-imidazolidina se disuelven en 370 cc de ácido clorhídrico 2-n y la solución se hierve a reflujo durante 6 horas. La solución se concentra luego en vacío hasta sequedad y el aceite obtenido se disuelve en alcohol. En frío se separa

20. por cristalización el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-4-metil-imidazolidina de punto de fusión 240° (descomposición).



EJEMPLO 17

a) En forma análoga al Ejemplo 16 a) se obtiene a partir de 41,1 gramos de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-5-metil-imidazolidina y :

5. 7,9 gramos de cloruro acético, la 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-5-metil-imidazolidina, punto de fusión 98-99°;
10. 12,5 gramos de cloruro valerílico, la 1-[p-(2-valeramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-5-metil-imidazolidina, punto de fusión 95-97°;
10. 12,5 gramos de cloruro isovalerílico, la 1-[p-(2-isovaleramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-5-metil-imidazolidina, punto de fusión 131-133°;
15. 14,1 gramos de cloruro 2-etil-butirílico, la 1-[p-[2-(2-etilbutiramido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-5-metil-imidazolidina, punto de fusión 89-90°;
15. 16,5 gramos de cloruro 2-toluóico, la 1-[p-[2-(2-toluamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-5-metil-imidazolidina, punto de fusión 122-124°;
20. 22,0 gramos de cloruro 2-bromobenzoílico, la 1-[p-(2-bromobenzamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-5-metil-imidazolidina, punto de fusión 105-107°;



15,5 gramos de cloruro del ácido ciclohexancarboxílico, la 1-[p-[2-(ciclohexan-carboxamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-5-metil-imidazolidina, punto de fusión 127-129°;

5. b) El material de partida, el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-5-metil-imidazolidina se prepara análogamente a 15 b) a partir de diclorhidrato de 38,0 gramos de 1-[p-(2-acetamino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-5-metil-imidazolidina, punto de fusión 255-257°.

EJEMPLO 18

10. a) En forma análoga al Ejemplo 16 a) se obtiene a partir de 43,7 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-5-metil-imidazolidina y 10,7 gramos de cloruro butirílico, la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-5-metil-imidazolidina, punto de fusión
15. 109-111°.

20. b) El material de partida, el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-5-metil-imidazolidina se prepara análogamente a 15 b) a partir de 40,6 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-acetamino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-ciclohexil-5-metil-imidazolidina, aceite.

EJEMPLO 19

42,5 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fe-



- nilsulfonil]-2-imino-3-butyl-4-etil-imidazolidina se disuelven en 200 cc de agua y la base se libera con 300 cc de lejía de sosa 2-n. Se extrae con cloruro metilénico. La solución de cloruro metilénico secada con sulfato sódico se trata con 50,5
5. gramos de trietilamina. Luego se adiciona a gotas en el término de 20 minutos y a temperatura ambiente la solución de 13 gramos de cloruro valerílico en 100 cc de cloruro metilénico. Después que la solución se ha agitado durante 1 hora a temperatura ambiente, se lava con 100 cc de lejía de sosa 2-n y dos veces
10. con 100 cc de agua. Las fases acuosas se extraen dos veces con cloruro metilénico. Las fases de cloruro metilénico reunidas dan tras el secado con sulfato sódico, filtrado y concentrado, la 1-[p-(2-valeramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butyl-4-imidazolidina, que recristalizada en éter/acetato etílico funde a 92-94°.
- 15.

En forma análoga se obtiene a partir de 42,5 gramos de diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butyl-4-etil-imidazolidina y :

- 11,5 gramos de cloruro isobutirílico, la 1-[p-(2-isobutiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butyl-4-etil-imidazolidina como
20. aceite;
- 13,0 gramos de cloruro pivaloílico, la 1-[p-(2-pivalamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butyl-4-etil-imidazolidina, punto de fusión 140-142°;



15,2 gramos de cloruro 2-cloro-butirílico, la 1-[p-[2-(2-cloro-butiramido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-4-etil-imidazolidina como aceite;

5. 22,6 gramos de cloruro 2,5-dicloro-benzóico, la 1-[p-[2-(2,5-dicloro-benzamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-4-etil-imidazolidina como aceite;

b) El material de partida, el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-4-etil-imidazolidina se obtiene según el siguiente procedimiento :

10. 39,4 gramos de 1-[p-(2-acetamino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-4-etil-imidazolidina se disuelven en 370 cc de ácido clorhídrico 2-n y la solución se hierve a reflujo durante 6 horas. La solución se concentra en vacío hasta sequedad y el aceite obtenido se disuelve en alcohol. En frío se separa por cristalización el diclorhidrato de 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butil-4-etil-imidazolidina de punto de fusión 222-224°.

EJEMPLO 20

20. a) En forma análoga a los Ejemplos 1 a) y 19 a) se obtiene mediante acilación :

la 1-[p-[2-(2-metoxi-5-cloro-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-metil-imidazolidina, punto de fusión 140-141°;



- la 1-[p-(2-acetamido-propil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-butyl-imidazolidina, punto de fusión 120-122^o;
- la 1-[p-[2-(N-metil-acetamido)-propil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-butyl-imidazolidina . H₂O, punto de fusión 80-82^o;
5. la 1-[p-[1-(2-clorobenzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-tercibutyl-imidazolidina, punto de fusión 166-168^o;
- la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-alil-imidazolidina, punto de fusión 122-124^o;
- la 1-[p(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-hexil-imidazolidina, punto de fusión 136-137^o;
10. la 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-hexil-imidazolidina, punto de fusión 124-126^o;
- la 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-(2-metil-ciclohexan-1-il)-imidazolidina, punto de fusión 134-136^o;
15. la 1-[p-[2-(3-metoxi-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-(2-metil-ciclohexan-1-il)-imidazolidina, punto de fusión 175 - 176^o;
- la 1-[p-[2-(3,4-dimetoxi-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-(2-metil-ciclohexan-1-il)-imidazolidina, punto de fusión 184-186^o;
20. la 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-(3-ciclohe-



- xen-1-il)-imidazolidina, punto de fusión 171-173°;
- 1a 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-(3-ciclohexen-1-il)-imidazolidina, punto de fusión 127-129°;
- 1a 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-fenetil-imidazolidina, punto de fusión 148-150°;
5. 1a 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-fenetil-imidazolidina, punto de fusión 136-138°;
- 1a 1-[p-(2-valeramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-fenetil-imidazolidina, punto de fusión 122-123°;
10. 1a 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-(1-metil-2-fenetil)-imidazolidina, punto de fusión 118-121°;
- 1a 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-(1-metil-2-fenetil)-imidazolidina, punto de fusión 126-128°;
- 1a 1-[p-(2-acetamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-propil-5-metil-imidazolidina, punto de fusión 121-122°;
15. 1a 1-[p-(2-propionamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-propil-5-metil-imidazolidina, punto de fusión 149-151°;
- 1a 1-[p-(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-propil-5-metil-imidazolidina, punto de fusión 132-133°;
20. 1a 1-[p-(2-(3-ciclohexil-propionamido)-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-propil-5-metil-imidazolidina, punto de fusión 110-111°;



la 1-[p-(2-acrilamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-propil-5-metil-imidazolidina, punto de fusión 128-129°;

la 1-[p-[2-(3-metoxi-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-(3-ciclohexen-1-il)-imidazolidina, punto de fusión 153-154°;

5. la 1-[p(2-butiramido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-(4-metil-ciclohexan-1-il)-imidazolidina, punto de fusión 135-136°;

la 1-[p-[2-(1-metil-3-ciclohexen-carboxamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-(4-metil-ciclohexan-1-il)-imidazolidina, punto de fusión 137-138,5°;

10. la 1-[p-[2-(3-metoxi-benzamido)-etil]-fenilsulfonil]-2-imino-3-(4-metil-ciclohexan-1-il)-imidazolidina, punto de fusión 155 - 158°;

la 1-[p-[2-(3,4-dimetoxi-benzamido)-etil]-fenil-sulfonil]-2-imino-3-(4-metil-ciclohexan-1-il)-imidazolidina, punto de fusión 193-195°;

15.

la 1-[p-(2-acrilamido-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-(3-ciclohexen-1-il)-imidazolidina, punto de fusión 160-161°;

b) Los compuestos amino necesarios para la reacción como productos de partida se describen previamente en los Ejemplos 1 b) y 19 b) o se obtienen análogamente a los Ejemplos 1 b) y 19 b) :

20.



la 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-(3-ciclohexen-1-il)-imidazolidina, punto de fusión 245-247°;

la 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-(4-metil-ciclohexan-1-il)-imidazolidina, punto de fusión 260°;

5. la 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-(2-metil-ciclohexan-1-ol)-imidazolidina, masa fundida vídriosa;

la 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-hexil-imidazolidina, punto de fusión 219-222°;

10. la 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-fenetil-imidazolidina, punto de fusión 229-236°;

la 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-(1-metil-2-fenetil)-imidazolidina, masa fundida vídriosa;

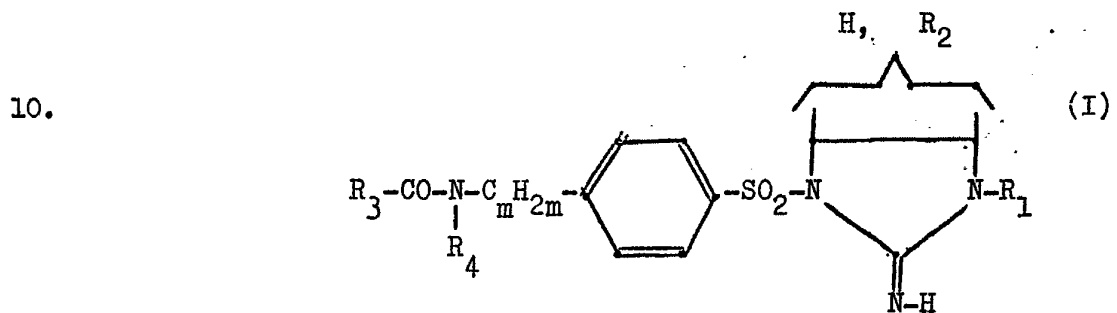
la 1-[p-(2-amino-etil)-fenilsulfonil]-2-imino-3-alkil-imidazolidina, punto de fusión 232-234°.



N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la solicitud de patentes suizas N^o 2948/69 del 26.2.69

5. 1. Procedimiento para la preparación de nuevos derivados de p-aminoalquil-bencensulfonamida de la fórmula general I



15. en la que

m significa 2 ó 3,

R₁ significa un grupo alquílico con 12 átomos de carbono a lo sumo, un grupo alquenílico con 3-5 átomos de carbono, un grupo cicloalquílico o ciclo-

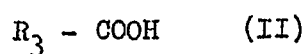
- 20.

alquenílico con 7 átomos de carbono a lo sumo o un grupo fenilalquílico con 9 átomos de carbono a lo sumo,



- R_2 significa hidrógeno o un grupo alquílico con 2 átomos de carbono a lo sumo,
- R_3 significa hidrógeno, un grupo alquílico o cloroalquílico con 7 átomos de carbono a lo sumo, un grupo alquenílico con 5 átomos de carbono a lo sumo, un grupo cicloalquílico o cicloalquenílico con 8 átomos de carbono a lo sumo, un grupo fenílico o un grupo fenilalquílico o fenilalquenílico con 10 átomos de carbono a lo sumo, en donde el grupo fenílico presente como R_3 o bien en R_3 puede estar sustituido de una a tres veces mediante halógeno hasta el número atómico 35, grupos trifluorometílicos, grupos alquílicos con 4 átomos de carbono a lo sumo, grupos hidroxílicos, alcoxi o alquiltio con 2 átomos de carbono a lo sumo, y
- 5.
- 10.
- 15.

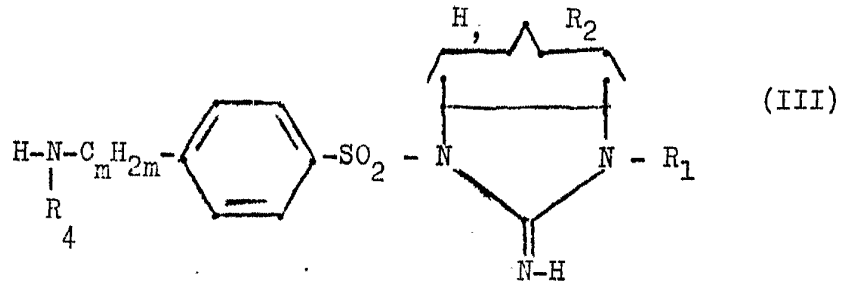
R_4 significa hidrógeno o el grupo metílico, y sus sales de adición con ácidos inorgánicos u orgánicos, caracterizado porque un ácido de la fórmula general II,



20. en la que

R_3 tiene la significación indicada bajo la fórmula I,

o un derivado funcional apto para reacción de uno de tales ácidos, se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula general III,



5.

en la que

m, R₁, R₂ y R₄ tienen la significación indicada bajo la fórmula I,

y el producto reaccional se transforma eventualmente con un ácido inorgánico u orgánico en una sal de adición.

10.

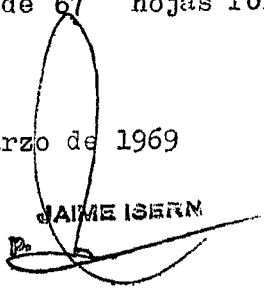
2. Procedimiento para la preparación de nuevos derivados de p-aminoalquil-bencensulfonamida.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 67 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

15.

Madrid, a 13 de Marzo de 1969

p.a.


JAIMÉ ISERN
 P. E.
 Firmado: JOSÉ RODRIGUEZ