

444,512

21 ENE. 1976

P.- 62.134

Pos. A3GW31717 ES
"SULFONYL-
-HARNSTOFFE"

Int. Cl. C07C; C07D//A61K;
C08G

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION

a nombre de AKZO NV

entidad holandesa

establecida en IJssellaan 82, Arnhem, Holanda

por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE SALES DE
METALES ALCALINOS DE LAS ARILEN-BIS-SULFONILUREAS"

13.1.76

Ya se conocen varias síntesis de sulfonilureas, a saber la reacción de sulfonilisocianatos con aminas, la reacción de amidas de ácido sulfónico con ácido ciánico, urea o ureas sustituidas, con nitrourea, ureta-
5 nos, cloruros de carbamoilo, con ésteres de ácido iso-
ciánico o isotiocianico, con azidas de ácido y con ha
logenuros de amidas de ácido, y además la reacción por
adición de agua, sulfuro de hidrógeno, alcoholes o ami-
nas con sulfonilcianamidas, la hidrólisis de sulfonilpseu-
10 doureas, la reacción de sulfoniluretanos con aminas y
la desulfuración de sulfoniltiouretanos. Estos procedi-
mientos conocidos son explicados detalladamente por
F. Kurzer en el Chemical Reviews 50 (1950) páginas 1
a 46.

15 El presente invento concierne a un procedi-
miento para la preparación de sales de metales alcali-
nos de las arilen-bis-sulfonilureas y su transformación
en las correspondientes sulfonilureas libres.

20 Bis-sulfonilureas, cuyos grupos urea están
unidos entre sí a través de un radical alifático o ci-
cloalifático, pueden obtenerse de acuerdo con los da-
tos de la patente de los Estados Unidos 2.962.530 por
reacción de un sulfonilisocianato, de un cloruro de
ácido sulfonilcarbámico, de un éster de ácido sulfonil-
25 carbámico, de una sulfonilurea, de una sulfonilacilurea

o de una nitrourea sustituida, con una diamina. Además, es sabido, a partir de la mencionada memoria de patente de los Estados Unidos, sintetizar bis-sulfonilurea: a partir de una amida de ácido y un diisocianato o un
5 compuesto que reaccione de modo correspondiente tal como, por ejemplo, una urea, una nitrourea, un bis-éster de ácido carbámico, una bis-azida de ácido carboxílico o un N,N'-halogenuro de bis-amida de ácido carboxílico. Asimismo se menciona allí la posibilidad de la síntesis a partir de un cloruro de ácido sulfónico y de un
10 bis-isourea-alcoholéter.

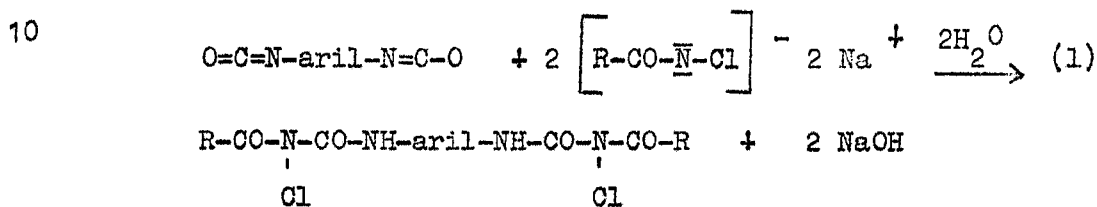
Para la síntesis a escala técnica de la bis-sulfonilureas entraba en consideración hasta ahora solamente la síntesis a partir de sulfonildiisocianato y amida de ácido sulfónico; las restantes síntesis, a
15 causa de su escasa selectividad o por razón de la mala asequibilidad de las sustancias de partida, no han encontrado ningún acceso a la técnica. No obstante, las sulfonilureas son compuestos relativamente caros y existía por lo tanto la necesidad de proporcionar un nuevo
20 procedimiento para preparar bis-sulfonilureas, que partiese de compuestos más fácilmente asequibles y más baratos. Para ello se ofrecen los N,N'-dicloruros de amidas de ácidos dicarboxílicos, ahora fácilmente asequibles. No obstante, cuando se hacen reaccionar N,N'-di-

14.1.76

cloruros de diamidas de ácidos dicarboxílicos del modo descrito en la memoria de patente de los Estados Unidos 2.962.530 en presencia de un aceptador de protones en un disolvente inerte tal como benceno, acetona o dioxano, no se obtiene ninguna sulfonilurea. Ensayos efectuados por la solicitante han mostrado que, incluso cuando se utiliza un medio de reacción dipolar tal como, por ejemplo dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metil-pirrolidona, dimetilsulfóxido, sulfolano o tetrametilenurea, a temperatura de 10 a 40°C, no tiene lugar ninguna reacción o sólo una reacción escasa, mientras que a temperaturas más elevadas se desarrollan diferentes procesos redox exotérmicos, que conducen a la diamida de ácido dicarboxílico y - dependiendo del medio de reacción - a diferentes productos de oxidación.

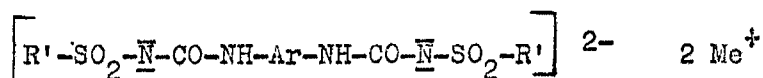
Tampoco la utilización del modo de trabajo descrito en la memoria de patente británica 604.259 en el Ejemplo 13 para la preparación de mono-sulfonilureas a partir de un N-halogenuro de amida de ácido mono-carboxílico y una amida de ácido sulfónico, según el cual se utiliza un medio acuoso de reacción, conduce a la meta pretendida en el caso de la correspondiente síntesis de las bis-sulfonilureas; en efecto, de modo sorprendente, las N,N'-dicloroamidas de

5 ácidos dicarboxílicos aromáticos no reaccionan en un medio acuoso-alcalino para formar sulfonilureas ni siquiera si se emplea la sulfonamida como sal de metal alcalino en forma aniónica. En lugar de ello, en tales condiciones, los isocianatos formados de modo intermedio a partir de las N,N'-dicloroamidas reaccionan con N,N'-dicloroamida que no ha reaccionado todavía, de acuerdo con la ecuación 1, formándose compuestos de acilurea :



15 Sorprendentemente se ha encontrado ahora que si se utiliza una mezcla especial de disolventes también se pueden hacer reaccionar con éxito N-halógenoamidas de ácidos dicarboxílicos aromáticos para formar las correspondientes bis-sulfonilureas.

20 Es objeto del presente invento un procedimiento para la preparación de sales de metales alcalinos de las arilen-bis-sulfonilureas con la fórmula general



25 en la que R' representa un grupo amino, un radical ali

13.1.76 - 5 -

fático de 1 a 20 átomos de carbono, saturado o insaturado, ramificado o no ramificado, un radical cicloalifático de 4 a 10 átomos de carbono sustituido o no sustituido, un radical aromático sustituido o no sustituido o un radical alcohilaromático o heterocíclico sustituido o no sustituido; Ar significa un radical aromático sustituido o no sustituido y Me⁺ significa un ión sodio o potasio, estando caracterizado el procedimiento por el hecho de que se llevan a reacción una N,N'-dicloroamida de ácido dicarboxílico de la fórmula general



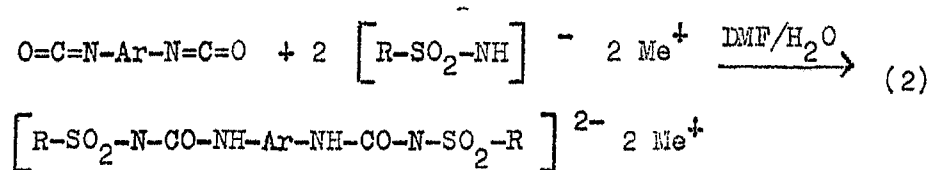
y una amida de ácido sulfónico de la fórmula general



en las que R' y Ar poseen los significados antedichos, en presencia de un hidróxido de metal alcalino en exceso a temperatura de 10 a 50°C en una mezcla de dimetilformamida y agua.

En el caso de la utilización según el invento de una mezcla de dimetilformamida y agua, el diisocianato aromático formado a partir de la N,N'-dicloroamida reacciona de acuerdo con la ecuación 2 para formar la bis-sulfonilurea:

13.1.76



5 En el procedimiento según el invento se pueden emplear, por ejemplo, N,N'-dicloroamidas de ácido tereftálico, de ácido isoftálico, así como N,N'-dicloroamidas de ácidos tereftálicos y ácidos isoftálicos mono-, di-, tri- y tetra-sustituídos con alcoholo, cuyos sustituyentes individuales tienen en cada caso 1

10 a 4 átomos de carbono. Ejemplos de compuestos sustituidos con alcoholo son el ácido metil-tereftálico y el ácido 4-metil-isoftálico. Otras N,N'-dicloroamidas apropiadas son, por ejemplo, bis-N-cloroamida de ácido difeniléter-4,4'-dicarboxílico, bis-N-cloroamida de ácido difeniltioéter-4,4'-dicarboxílico, bis-N-cloroamida de ácido difenilsulfon-4,4'-dicarboxílico, bis-N-cloroamidas de ácidos difenilalcoholen-4,4'-dicarboxílicos con 1 a 4 átomos de carbono en el grupo alcoholeno, por

15 ejemplo, la bis-N-cloroamida de ácido etilen-1,2-bis-fenil-4,4'-carboxílico y además bis-N-cloroamida de ácido naftaleno-2,6-dicarboxílico.

20

También en lo que se refiere a las amidas de ácido sulfónico, el procedimiento según el invento se distingue por su amplia gama utilizable. En principio

25

13.1.76

son apropiadas todas las sulfonamidas primarias, a saber tanto inorgánicas, tales como por ejemplo la sulfamida, como también orgánicas. Ejemplos de compuestos orgánicos son sulfonamidas alifáticas, cicloalifáticas y aromáticas, que pueden estar también sustituidas. Como sustituyentes entran en consideración los que son inertes con respecto a isocianatos o reaccionan de modo más lento que las sulfonamidas, es decir sustituyentes alcoholo, nitro, halógeno, sulfo, alcoxi, nitrilo, fosfonato, sulfamido y fenilo. Ejemplos de tales sulfonamidas orgánicas son: metanosulfonamida y sus homólogos con 2 a 20 átomos de carbono, bencenosulfonamida, para-tolueno sulfonamida, para-fluorobencenosulfonamida, para-clorobencenosulfonamida, para-bromobencenosulfonamida, para-yodobencenosulfonamida, 2,4,5-triclorobencenosulfonamida, 3-sulfamidobenceno-sulfonamida, 2-naftil-sulfonamida y ciclohexil-sulfonamida.

La composición del medio de reacción a utilizar según el invento es determinada por la solubilidad del hidróxido de metal alcalino en la mezcla de dimetilformamida y agua, por la solubilidad de la sal de sulfonamida en dimetilformamida así como por la basicidad de la sulfonamida. La cantidad de agua ha de ser dosificada por un lado de manera tal que el

hidróxido de metal alcalino se disuelva lo más completamente posible en el medio de reacción. Por otro lado, la cantidad de agua no debe sobrepasar un determinado límite, por fuera del cual la reacción no sólo transcurre para formar la sulfonilurea sino también para formar ya la acilurea. Este límite es específico para cada sulfonamida y depende de la basicidad de la sulfonamida y de la solubilidad de la misma. La cantidad de dimetilformamida deberá dosificarse de manera tal que la sal de sulfonamida se disuelva al menos parcialmente en el medio de reacción. Las proporciones cuantitativas apropiadas pueden ser determinadas con facilidad mediante sencillos ensayos previos. Se logran buenos resultados con una proporción de dimetilformamida a agua de 5 hasta 14.

La cantidad de la mezcla de disolventes a utilizar se escoge de modo tal que el caso de sales de sulfonamida relativamente bien solubles se pueda hacer reaccionar justamente todavía en fase homogénea. En el caso de sales de sulfonamida difícilmente solubles, la cantidad es dosificada de modo tal que la suspensión de reacción pueda ser agitada todavía sin ninguna dificultad. En el último caso se disuelve en el medio de reacción habitualmente 3 a 15% en peso de sal de sulfonamida.

13.1.76

El procedimiento de acuerdo con el invento se lleva a cabo en condiciones relativamente suaves a temperaturas en el margen de 10 a 50°C. Deberán evitarse temperaturas de reacción más elevadas, con el fin de impedir la formación de subproductos indeseables. Después de que la reacción ha transcurrido de modo amplio, la temperatura de reacción puede ser elevada a aproximadamente 60-70°C durante corto tiempo con el fin de completar la reacción.

Los tiempos de reacción dependen del tipo de la N,N'-dicloroamida utilizada y de la sulfonamida; por regla general se encuentran entre 10 minutos y 24 horas. En general es suficiente una reacción posterior a temperatura elevada durante aproximadamente 30 minutos con el fin de completar la reacción global.

En calidad de hidróxidos de metales alcalinos entra en utilización, por razones económicas, de modo preferente hidróxido de sodio. También son apropiados los restantes hidróxidos de metales alcalinos. El hidróxido de metal alcalino debe emplearse por lo menos en cantidad estequiométrica. Por cada mol de N,N'-dicloroamida de ácido dicarboxílico se necesitan 4 moles de hidróxido, ya que la sulfonamida sólo reacciona en el sentido deseado en su forma aniónica como sal de metal alcalino. El empleo de un exceso de hidró

xido de metal alcalino ha manifestado ser ventajoso en muchos casos. Preferiblemente se utiliza un exceso hasta de 2 moles de hidróxido de metal alcalino por cada mol de N,N'-dicloroamida de ácido dicarboxílico.

5

La N,N'-dicloroamida de ácido dicarboxílico y la sulfonamida pueden ser utilizadas en cantidades estequiométricas, es decir en la proporción molar de 1:2. Convenientemente la sulfonamida - por lo general el reaccionante más barato - es empleada en un exceso hasta como máximo de 2 moles.

10

Para la realización del procedimiento según el invento se procede ventajosamente disolviendo primero el hidróxido de metal alcalino en la cantidad calculada de agua, mezclando a continuación con dimetilformamida y luego incorporando la sulfonamida en forma finamente desmenuzada con agitación y enfriamiento, precipitando la mayor parte de las veces la sal de metal alcalino de la sulfonamida. La suspensión es enfriada y mezclada con la N,N'-dicloroamida. En algunos casos se establece en primer término una total disolución, antes de que precipite la sal de la bis-sulfonilurea. En otros casos la reacción se efectúa en fase heterogénea. El producto de reacción puede ser separado con facilidad por filtración. No obstante, dado que las sales de las bis-sulfonilureas son más o menos bien

15

20

25

13.1.76

solubles en agua/dimetilformamida, se aconseja también someter a tratamiento el producto filtrado.

5 De acuerdo con el invento las sales de metal alcalino de las bis-sulfonilureas, obtenidas, pueden ser transformadas de manera conocida, por tratamiento con un ácido mineral diluido, en grado cuantitativo, en las bis-sulfonilureas libres.

10 Las bis-sulfonilureas que pueden obtenerse según el procedimiento del invento constituyen valiosos compuestos que tienen gran interés, por ejemplo debido a su actividad químico-terapéutica. Pueden ser utilizadas también para la preparación de los diisocianatos, muy deseados en la química de los polímeros: las bis-sulfonilureas se descomponen, al ser tratadas
15 térmicamente, en un diisocianato y en una sulfonamida, y esta última puede ser empleada de nuevo en el procedimiento según el invento.

Ejemplo 1:

20 32 g (0,80 moles) de hidróxido de sodio fueron disueltos en 40 g de agua y mezclados a 25°C con 550 ml de dimetilformamida (DMF). En la solución transparente se incorporaron rápidamente, con vigorosa agitación, 68,5 g (0,40 moles) de para-toluenosulfonamida finamente pulverizada. De este modo precipitó espontáneamente la sal sódica de la tosilamida como precipi-
25

13.1.76

tado blanco. La suspensión fue enfriada a 5 hasta 10°C y mezclada en el espacio de 5 minutos, en porciones, con 46,6 g (0,20 moles) de N,N'-dicloroamida de ácido tereftálico. A pesar de una intensa refrigeración externa, la temperatura de la mezcla de reacción subió a 44°C. La suspensión se volvió gradualmente menos viscosa y después de 7 minutos se habían disuelto prácticamente la totalidad; tras 8 minutos ya precipitó la sal sódica de la para-fenilen-bis-(para-toluil-sulfonilurea) en forma de precipitado blanco. Después de 10 minutos estaba casi terminada la transposición exotérmica según Hofmann. Se suspendió la refrigeración y la mezcla de reacción se mantuvo todavía durante alrededor de 45 minutos a 40 hasta 45°C. Con el fin de completar la reacción se calentó a continuación durante 30 minutos más a 60°C, después se enfrió y finalmente se filtró a la temperatura ambiente a través de una frita de vidrio. La dimetilformamida, de color pardo claro, en forma de residuo húmedo de filtración a modo de sal, fue disuelta en 1,6 litros de agua. Tras separar por filtración un poco de material no disuelto, la solución incolora transparente fue mezclada con una cantidad tal de ácido clorhídrico diluido que se estableció un valor de pH de 2. En este caso precipitó un fino precipitado incoloro. Con el fin de mantener a la suspensión apta pa-

13.1.76

ra ser agitada, fue diluída con 500 ml de agua. A
continuación el precipitado blanco puro fue filtra-
do con succión mediante una frita de vidrio D4, fue
lavada con agua hasta reacción neutra de las aguas
5 de lavado, luego fue suspendido en metanol, nuevamen-
te filtrado con succión, lavado todavía tres veces
más con metanol, y finalmente secado en vacío a 110°C
hasta obtener constancia de peso. Se obtuvieron 75,3 g
(74,9% de la teoría) de para-fenilen-bis-(para-toluil-
10 -sulfonilurea).

A partir de la fase acuosa y de la fase me-
tanólica se obtuvieron, tras concentrar y acidificar,
9,02 g más de la sulfonilurea. A partir de la fase
en dimetilformamida se recuperaron 1,67 g de N,N'-di-
15 cloroamida de ácido tereftálico que no había reaccio-
nado. Resultó por consiguiente un grado de transforma-
ción global de 95% y un rendimiento global de para-fe-
nilen-bis-(para-toluil-sulfonilurea) de 84%. Por consi-
guiente, la selectividad fue de 88,4%.

20 Ejemplo 2 a 15.

Se hizo reaccionar N,N'-dicloroamida de áci-
do tereftálico, del modo descrito en el Ejemplo 1, con
otras numerosas amidas de ácido sulfónico. Las sulfona-
midas fueron hechas reaccionar en forma de soluciones
25 al 5 hasta 15% en peso en una mezcla de dimetilformamida

5 y agua. En la tabla siguiente se especifican la amida de ácido sulfónico empleada, la proporción molar de N,N'-dicloroamida de ácido tereftálico : hidróxido de sodio:amida de ácido sulfónico, la proporción ponderal de dimetilformamida a agua, la temperatura de reacción, el tiempo de reacción, la arilen-bis-sulfonilurea, así como los correspondientes rendimientos sin tomar en cuenta la porción contenida en los productos filtrados.

Ejemplo N°	2	3	4	5	
10	Amida de ácido sulfónico	Sulfamida	Metanosulfonamida	Metanosulfonamida	Bencenosulfonamida
	TDCLA : NaOH : R'-SO ₂ NH ₂ (proporción molar)	1 : 6 : 4	1 : 4 : 2	1 : 6 : 4	1 : 4 : 2
15	DMF/H ₂ O (proporción ponderal)	5,5	7	5,5	7
	Temperatura de reacción, (°C)	45	36	45	31
20	Tiempo de reacción (horas)	1	0,75	0,5	1
	Sulfonilurea	Para-fenileno-bis-(aminosulfonilurea)	Para-fenileno-bis-(meta nosulfonilurea)	Para-fenileno-bis-(meta nosulfonilurea)	Para-fenileno-bis-(fenilensulfonilurea)
25	Rendimiento (% de la teoría)	61,5	61,0	70,5	61,7

Ejemplo Nº	6	7	8	9
Amida de ácido sulfónico	Para-toluenosulfonamida	Para-fluorobencenosulfonamida	Para-clorobencenosulfonamida	Para-bromobencenosulfonamida
TDClA : NaOH : R'-SO ₂ NH ₂ (proporción molar)	1 : 4 : 2	1 : 4 : 2	1 : 4 : 2	1 : 4 : 2
DMF/H ₂ O (proporción ponderal)	14	7	7	7
Temperatura de reacción (°C)	45	10	34	39
Tiempo de reacción (horas)	0,75	4	1,5	0,75
Sulfonilurea	Para-fenilnilen-bis-(para-toluenilsulfonilurea)	Para-fenilnilen-bis-(para-fluorofenilsulfonilurea)	Para-fenilnilen-bis-(para-clorofenilsulfonilurea)	Para-fenilnilen-bis-(para-bromofenilsulfonilurea)
Rendimiento (% de la teoría)	74,6	69,5	95,2	71,4

Ejemplo Nº	10	11	12	13
Amida de ácido sulfónico	Para-yodobencenosulfonamida	2,4,5-triclorobencenosulfonamida	3-sulfamidobencenosulfonamida	2-naftilsulfonamida
TDClA : NaOH : R'-SO ₂ NH ₂ (proporción molar)	1 : 4 : 2	1 : 6 : 4	1 : 4 : 2	1 : 4 : 2
DMF/H ₂ O (proporción ponderal)	7	6	7	7
Temperatura de reacción (°C)	39	42	32	32
Tiempo de reacción (horas)	0,75	1,5	1,25	1,75
Sulfonilurea	Para-fenilnilenbis-(para-yodofenilsulfonilurea)	Para-fenilnilenbis-(2,4,5-triclorofenilsulfonilurea)	Para-fenilnilenbis-(sulfamidofenilsulfonilurea)	Para-fenilnilenbis-(2-naftilsulfonilurea)
Rendimiento (% de la teoría)	63,2	61,5	68,8	79,9

	Ejemplo Nº	14
	Amida de ácido sulfónico	Ciclohexilsulfonamida
5	TDCLA:NaOH:R'-SO ₂ NH ₂ (proporción molar)	1 : 4 : 2
	DMF/H ₂ O (proporción molar)	10
	Temperatura de reacción (°C)	37
10	Tiempo de reacción (horas)	1,75
	Sulfonilurea	Para-fenilen-bis-(ciclohexilsulfonilurea)
15	Rendimiento (% de la teoría)	87,2

Ejemplo 15.º

32 g (0,80 moles) de hidróxido de sodio fueron disueltos en 80 ml de agua, enfriados a 20°C y diluídos con 550 ml de dimetilformamida. A la solución transparente se añadieron en porciones, con vigorosa agitación, 68,5 g (0,40 moles) de para-tosilamida, precipitando inmediatamente un precipitado blanco (sal sódica de la tosilamida). La suspensión fue enfriada a 5°C, y en el espacio de 10 minutos se añadieron en por-

ciones 46,6 g (0,20 moles) de bis-N-cloroamida de ácido isoftálico. A pesar de una agitación y un enfriamiento intensos con mezcla de hielo y sal común se produjo en este caso un aumento de temperatura hasta 40°C. La suspensión fuertemente oxidante se volvió poco viscosa en el espacio de 4 minutos y adoptó un matiz naranja amarillo. Después de 5 minutos más la suspensión se hizo visiblemente más espesa, y las propiedades oxidantes disminuyeron al mismo tiempo. Después de 15 minutos en total había cesado la reacción exotérmica. Se mantuvo a 35°C durante 30 minutos y, con el fin de completar la reacción, se calentó posteriormente a 65°C durante 60 minutos más. Después del enfriamiento la suspensión blanca fue filtrada con succión, fue lavada 3 veces cada vez con 25 ml de dimetilformamida, fue disuelta en aproximadamente 1,5 litros de agua (solución transparente pH 8) y acidificada con HCl diluído, filtrada con succión y lavada a neutralidad. Después del secado resultaron de este modo 65,2 g de la desecada sulfonilurea. A partir del producto filtrado en dimetilformamida, coloreado de amarillo, se aislaron, tras concentrar a aproximadamente 1/10 del volumen y enfriar, 67,5 g de una masa cristalina parduzca, a partir de la cual, del modo ya descrito, se aislaron por disolución en agua y

precipitación con HCl diluido 31 g más de la sulfonilurea. Por consiguiente, el rendimiento de metafenilen-bis-3,3'-para-toluisulfonilurea fue de 95,7% de la teoría.

5

Ejemplo 16.

A partir de 3,2 g (80 milimoles) de hidróxido de sodio, 8 ml de agua, 55 ml de dimetilformamida y 6,85 g (40 milimoles) de tosilamida se preparó, del modo descrito en el Ejemplo 15, una suspensión de sal sódica de para-tosilamida. Luego, en esta suspensión, se incorporaron en el espacio de un minuto 5,66 g (20 milimoles) de bis-N-cloroamida de ácido 2,6-naftalenodicarboxílico. En tal caso, a pesar de que se enfriaba con hielo, la temperatura subió a 25°C y resultó una solución amarilla transparente. Después de 2 minutos más comenzó a separarse un fino precipitado. Se continuó agitando durante 5 horas a la temperatura ambiente, de este modo aumentó la cantidad de precipitado y la solución se coloreó de pardo claro. Dado que la solución manifestaba todavía un efecto moderadamente oxidante, se agitó durante la noche a 20°C. Se renunció a completar la reacción por calentamiento posterior, ya que en un ensayo orientativo se observó descomposición con coloración de pardo oscuro.

15

13.1.76

El precipitado fue aislado a partir de la mez-

5 cla de dimetilformamida y agua y, tal como se descri-
be en el Ejemplo 15, disuelto en agua y vuelto a pre-
cipitar. De este modo se aislaron 5,53 g de un polvo
blanco. A partir del producto filtrado en dimetilforma-
mida se aislaron 4,0 g más de sustancia, de un modo
análogo al Ejemplo 5.

 El rendimiento de 2,6-naftaleno-bis-3,3'-
-para-toluilsulfonilurea fue por consiguiente en to-
tal de 9,53 g = 86,2% de la teoría.

10 Ejemplo 17.

 A partir de 3,96 g de hidróxido de potasio
(al 86%) (60 milimoles), 3 ml de agua, 55 ml de dime-
tilformamida y 6,85 g (40 milimoles) de para-tosilamida
se preparó, del modo descrito en el Ejemplo 15, una
15 suspensión de sal potásica de para-tosilamida. En es-
ta suspensión se incorporaron a continuación a 10°C
en el espacio de 2 minutos, con vigorosa agitación,
3,37 g (10 milimoles) de bis-N-cloroamida de ácido
4,4'-difeniletanodiacarboxílico. Tras 5 minutos más a
20 10°C se había formado una solución amarilla transpa-
rente, a partir de la cual comenzó a separarse después
de aproximadamente 10 minutos a 20°C, un precipitado
blanco fino. Luego se agitó a la temperatura ambiente
durante 10 horas y a continuación se calentó a 50°C
25 durante 30 minutos. Se estableció una débil coloración

de pardo y aumentó la cantidad de precipitado. Una vez terminada la reacción se filtró y a partir del producto filtrado en dimetilformamida, tras haber eliminado el disolvente, haber recogido en agua y acidificado con ácido clorhídrico acuoso diluido, se obtuvieron 5,71 g de para-difeniletano-bis-3,3'-para-toluilsulfonilurea. Rendimiento: 5,71 g = 94% de la teoría.

Ejemplo 18.

A una solución de sal potásica de para-tosilamida, que había sido preparada análogamente al Ejemplo 17 a partir de 13,6 g (79,6 milimoles) de para-tosilamida y 9,3 g de hidróxido de potasio (al 86%) (159,2 milimoles) en una mezcla de 40 ml de agua y 280 ml de dimetilformamida, se añadieron con enfriamiento a 15-20°C en el espacio de 10 minutos 12 g (39 milimoles) de bis-N-cloroamida de ácido 4,4'-difenileterdicarboxílico. La solución amarilla, transparente, fue agitada vigorosamente a continuación durante 3 horas a 25°C y durante 5 horas a 40°C, hasta que habían desaparecido las propiedades oxidantes. Después de ello se filtró del cloruro de potasio separado. A partir del producto filtrado, tras eliminar en vacío la mezcla de disolventes, recoger en agua y acidificar con ácido mineral diluido, resultaron 17,3 g

(29 milimoles) (= 75% de la teoría) de para-difeniléter-
-bis-3,3'-para-toluilsulfonilurea en forma de polvo
blanco.

5 Esta solicitud, que corresponde a la pre-
sentada en República Federal Alemana, con fecha 22
de Enero de 1975, bajo el Nº P 25 02 428.6, se acoge
a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto
sobre Propiedad Industrial.

10

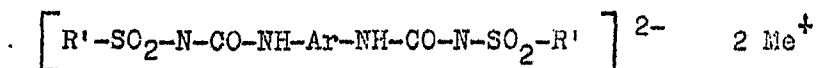
REIVINDICACIONES

15

Los puntos de invención propia y nueva, que
se presentan para que sean objeto de esta solicitud
de Patente de Invención, en España, son los que se re-
cogen en las reivindicaciones siguientes:

20

1ª.- Procedimiento para la preparación de
sales de metales alcalinos de las arilen-bis-sulfonilureas
con la fórmula general:

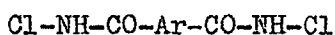


25

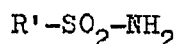
en la que R' representa un grupo amino, un radical ali-
fático de 1 a 20 átomos de carbono, saturado o insatura-

13.1.76

do, ramificado o no ramificado, un radical cicloalifá-
tico de 4 a 10 átomos de carbono sustituido o no sus-
tituido, un radical aromático o un radical alcohilaro
mático o heterocíclico, sustituido o no sustituido;
5 Ar significa un radical aromático sustituido o no
sustituido; y Me^+ significa un ión sodio o potasio,
caracterizado porque se llevan a reacción una N,N'-
-dicloroamida de ácido dicarboxílico de la fórmula
general



10 y una amida de ácido sulfónico de la fórmula general



en donde Ar y R' poseen los significados antedichos,
en presencia de hidróxido de metal alcalino en exce-
15 so a temperaturas de 10 a 50°C en una mezcla de dime-
tilformamida y agua.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación
1ª, caracterizado porque se emplean las N,N'-dicloroa-
midas de ácido tereftálico, de ácido isoftálico, de
20 ácido metiltereftálico, de ácido 4-metil-isoftálico,
de ácido difeniléter-4,4'-dicarboxílico, de ácido
difeniletano-4,4'-dicarboxílico y de ácido naftaleno-
-2,6-dicarboxílico.

3ª.- Procedimiento según las reivindicacio-
25 nes 1ª y 2ª, caracterizado porque la proporción de

dimetilformamida a agua se encuentra en el margen de 5 a 15.

5 4ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª a 3ª, caracterizado porque el hidróxido se utiliza en cantidades desde estequiométricas hasta un exceso de 2 moles por cada mol de N,N'-dicloroamida de ácido dicarboxílico.

10 5ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª a 4ª, caracterizado porque se utiliza un exceso de amida de ácido sulfónico hasta de 2 moles por cada mol de N,N'-dicloroamida de ácido dicarboxílico.

15 6ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª a 5ª, caracterizado porque las sales de arilen-bis-sulfonilureas obtenidas de este modo son transformadas en el ácido libre por tratamiento con un ácido mineral.

20 7ª.- Procedimiento para la preparación de sales de metales alcalinos de las arilen-bis-sulfonilureas.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

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

Madrid, **21 ENE. 1976**

P.A.

Oscar de Elizaburu
Por Poder.

13.1.76
IAG/