

Tesis de Posgrado

Contribución al estudio de las sultonas y sus reacciones

Sproviero, Jorge Félix

1959

Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Ciencias Químicas de la Universidad de Buenos Aires

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en digital.bl.fcen.uba.ar. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in digital.bl.fcen.uba.ar. It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

Cita tipo APA:

Sproviero, Jorge Félix. (1959). Contribución al estudio de las sultonas y sus reacciones. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1023_Sproviero.pdf

Cita tipo Chicago:

Sproviero, Jorge Félix. "Contribución al estudio de las sultonas y sus reacciones". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1959.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1023_Sproviero.pdf

EXACTAS UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



UBA

Universidad de Buenos Aires

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

"CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LAS
SULTONAS Y SUS REACCIONES"

Tesis presentada por Jorge Félix Spreviere para
optar al título de Doctor en Ciencias Químicas

-1959-

TESIS: 1023

AGRADECIMIENTOS

al prof. Dr. Friedrich Weygand director entonces del **Organisch-Chemische Institut der Technische Universität Berlin - Charlottenburg**, por haberme brindado la amplia hospitalidad de su instituto

al prof. Dr. Ing. Joh. Heinrich Melberger por facilitarme el tema de trabajo y por las múltiples y provechosas reflexiones sugeridas a lo largo del mismo

al docente Dr. Ing. G. Kresse por la realización o interpretación de los espectros infrarrojo, como así mismo por la discusión de algunos mecanismos

a la Dra. Ursula Faass por los a menudo dificultosos microanálisis

a la Alexander von Humboldt Stiftung de Bonn y **al Senado de Berlín** por las becas que me otorgaran

A mis padres

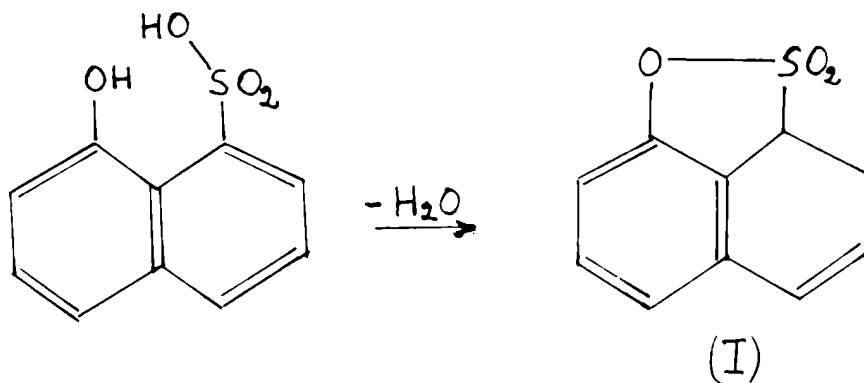
a mi esposa e hija

INTRODUCCION:

El estudio de las sultonas alifáticas iniciado por J.M. Holberger y col. (1949a, 1949b), puso de manifiesto la particular reactividad química de estas sustancias y sus posibilidades de empleo en aquellos casos en los cuales se trataba de introducir en una molécula adecuada, una cadena alifática sulfonada o sus productos de transformación.

La primer sultona preparada fué la 1-8 naftosultona (I), este compuesto fué analizado por G. Schultz (1887) quien encontró que debía ser análogo al descrito por C. Mansching (1885) como "naftolmonosulfónico 8".

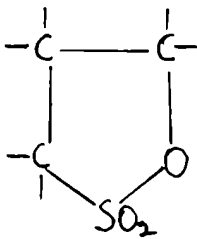
El producto fué estudiado posteriormente por H. Erdmann (1888), quien confirmó la estructura propuesta por Schultz.



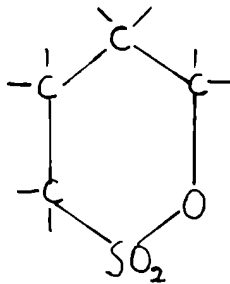
El nombre de sultonas fué introducido por el mismo H. Erdmann (id) para designar los ésteres cíclicos provenientes de los ácidos hidroxisulfónicos que resultan así formalmente análogos a las lactonas de los ácidos hidroxicarboxílicos.

La mayoría de las sultonas tienen anillos pentatómicos o hexatómicos, (II, III) los que a su vez pueden

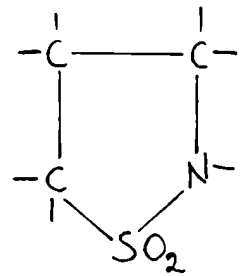
ser saturados o no.



(II)



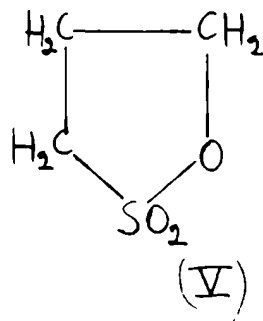
(III)



(IV)

En forma similar se definen las sultamas (IV) que son análogas a las γ , δ y ϵ lactamas, no se conocen en cambio las β sultamas, que corresponderían a las β lactamas.

Para la designación de las sultonas y sultamas se usará la nomenclatura propuesta por E.I. Crane y A.M. Patterson (1945) adoptada en el Chemical Abstracts, por ejemplo para el caso de la propan sultona (V).



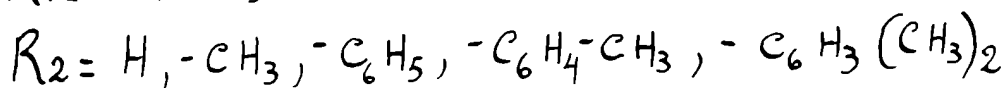
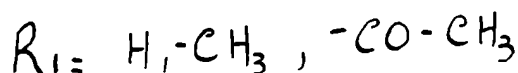
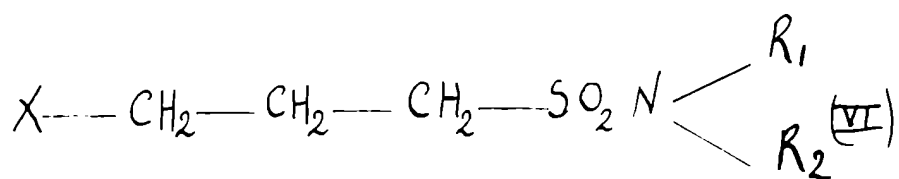
(V)

Se numeran los átomos de C de tal manera que el más próximo al grupo $>SO_2$ corresponde el No. 1.

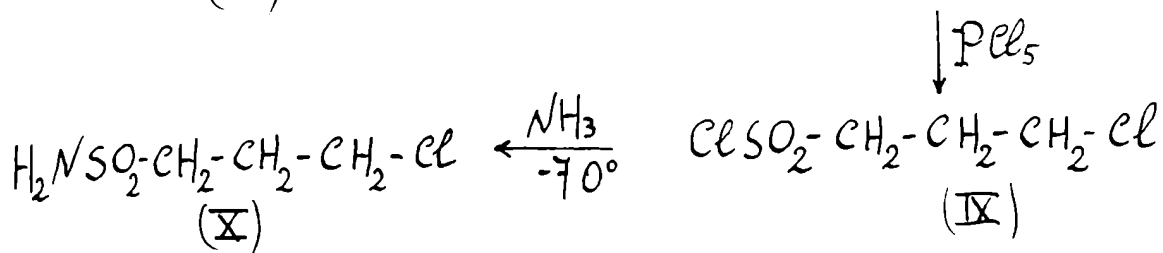
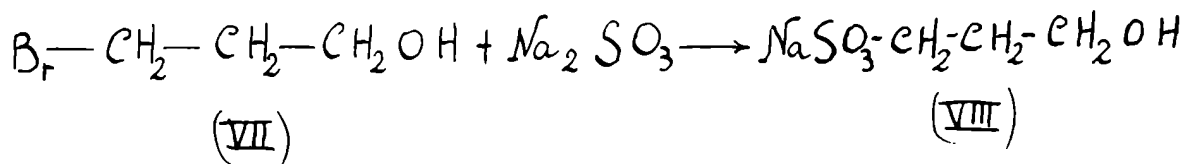
El presente trabajo, es una contribución al estudio de las sultonas: en él se describe la obtención de una nueva sultona, la 2-3 benzobutan sultona y la aplicabilidad de la propan y butan sultona como agentes alquil sulfonantes, o considerando los productos de transformación, que pueden ob

tenerse a partir de ellas.

Se considerará en primer lugar la obtención de halopropam sulfonamidas de fórmula general (VI) y el comportamiento de las mismas frente a la dietilamina

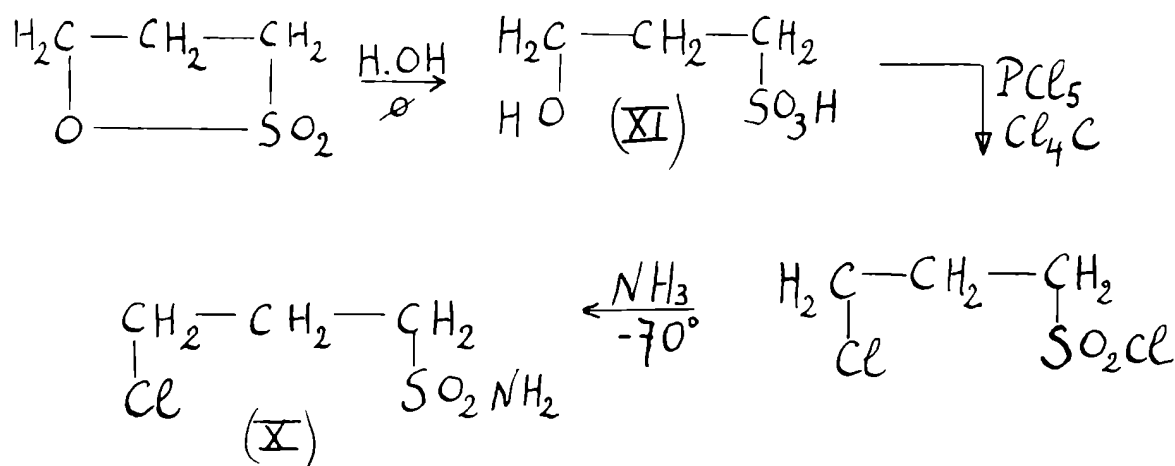


La cloropropansulfonamida (X) es la primer halopropansulfonamida que registra la literatura; fué obtenida por M.S. Kharasch y col. (1938) a través de la siguiente serie de reacciones partiendo de 3-bromopropanol (1) (VII) y sulfito de sodio. El oxipropam sulfonato (VIII) así resultante, tratado con pentacloruro de fósforo, da cloropropam sulfocloruro (IX), que bajo la acción del amoníaco líquido conduce a la cloropropam sulfonamida (X).

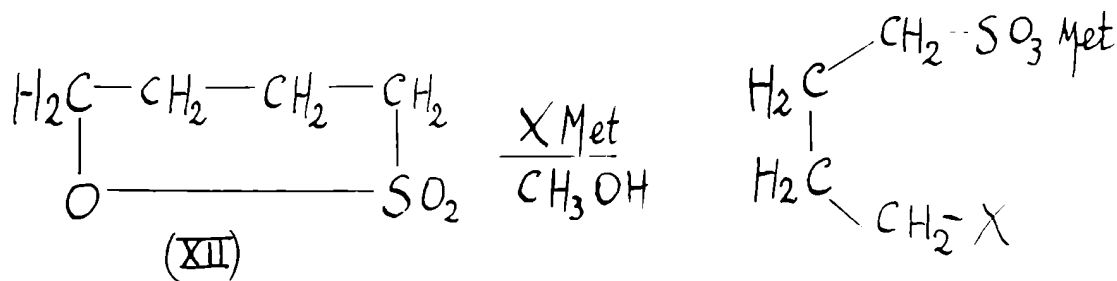


Más tarde J.H. Helberger y H. Baumann (com.per.) consiguieron preparar la misma sulfonamida, a partir de propam sulfona, la cual era hidrolizada a ácido hidroxipropansul

fónico (XI): éste tratado con pentacloruro de fósforo, condujo al halopropansulfocloruro correspondiente, que por un tratamiento similar con amoníaco líquido dió eloropropansulfonamida como en el caso anterior, con rendimientos muy bajos. Como se describirá más adelante se logró prepararla con 51 % de rendimiento.



Helberger y colaboradores (1949) encontraron que es posible preparar las sales alcalinas de los ácidos halobutan sulfónicos, haciendo reaccionar los haluros de sodio o potasio con la butan sulfona (XII) en solución metanólica. La reacción ocurre de acuerdo al siguiente esquema:

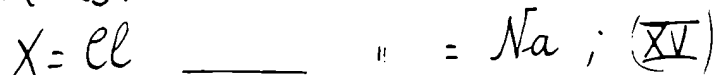
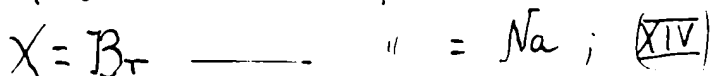
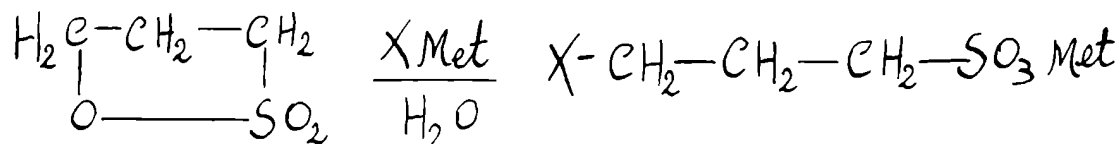


Más tarde consiguieron preparar yodopropansulfonato de sodio a partir de propan sulfona y yoduro de sodio en solución acetonica.

Estos resultados condujeron a estudiar la posibilidad de obtener los halopropan sulfonatos de sodio y potasio, haciendo reaccionar directamente mol a mol la propan

sultona fundida con una solución acuosa saturada a 60° del halogenuro alcalino. De esta forma se obtuvieron bromopropansulfonato de potasio (XIII) y bromopropansulfonato de sodio (XIV) con 80 % de rendimiento y cloropropansulfonato de sodio con 98 %.

Este paso es manifiesto, que si bien existen dos reacciones competitivas, una, la hidrólisis de propen sultona para producir ácido 3 hidróxi, 1-propen sulfónico, y otra, la adición del halogenuro alcalino, para originar el halopropansulfonato, ésta última reacción debe ocurrir con mucha mayor velocidad que la primera, como puede deducirse de los rendimientos obtenidos.

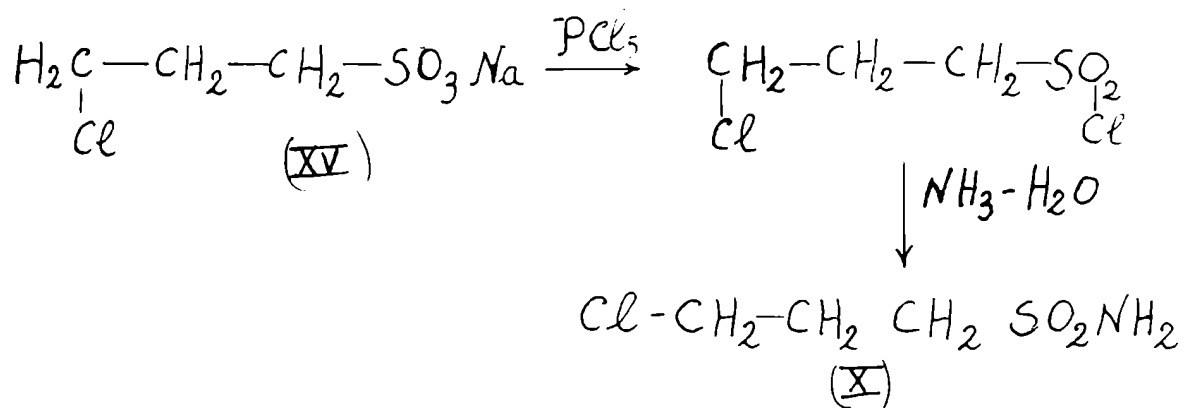


La propen sultona utilizada fué proporcionada por la firma Henkel de Düsseldorf quien la obtiene en escala semi industrial por los procedimientos de Nelberger (P.1954; P. 1956).

b) Halopropen sulfon alquil amidas:

La cloropropansulfonamida (X) se obtuvo en ésta oportunidad por el siguiente método, se hizo reaccionar cloropropen sulfonato de sodio (XV) con pentacloruro de fós-

foro, se obtuvo así, cloropropan sulfocloruro. Este disuelto en solución etérea se agregó sobre amoníaco acuoso concentrado a 0°. La cloropropan sulfonamida fué así obtenida con buen rendimiento.



En forma similar se prepararon, bromopropan-sulfonamida (XVI) con 47 % de rendimiento a partir de bromopropan sulfonato de potasio; yodopropan-sulfonamida (XVII) y yodopropan-sulfonamidimetilamida (XVIII) a partir de yodopropan-sulfonato de sodio

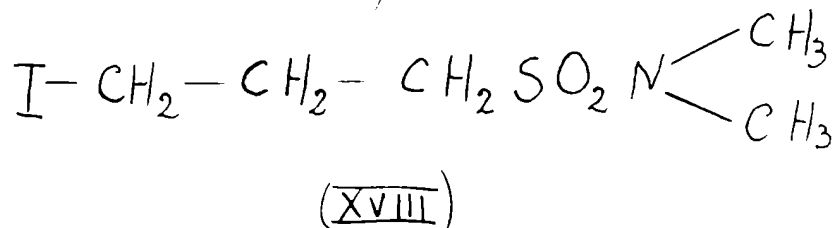
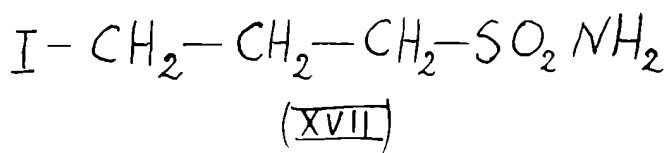
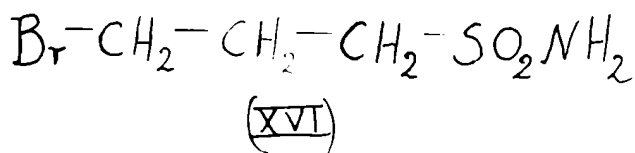


Tabla II

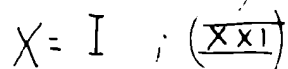
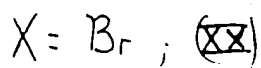
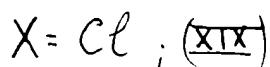
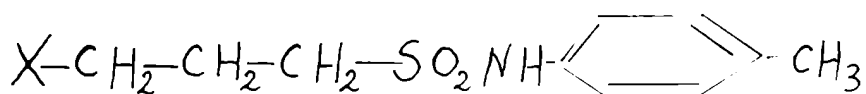
<u>Compuesto</u>	<u>P.f.</u>	<u>Rend. %</u>	<u>Referencia B.S.</u>
Cloropropansulfenamida (X)	63-65°	51	
Bromopropansulfenamida (XVI)	59-61°	47	
Yodopropansulfenamida (XVII)	94-98°	52,5	
Yodopropansulfonimid- tilamida (XVIII)	67-68°	41,5	

Estas halopropan sulfona alquilamidas, presentan distinta solubilidad, los derivados yodados son insolubles en agua, mientras que la cloro y bromopropan sulfenamida pueden ser extraídas con éter de las soluciones acuosas. Son todos compuestos blancos, cristalinos. Los derivados yodados son sen sibles a la acción de la luz, amarilleando rápidamente.

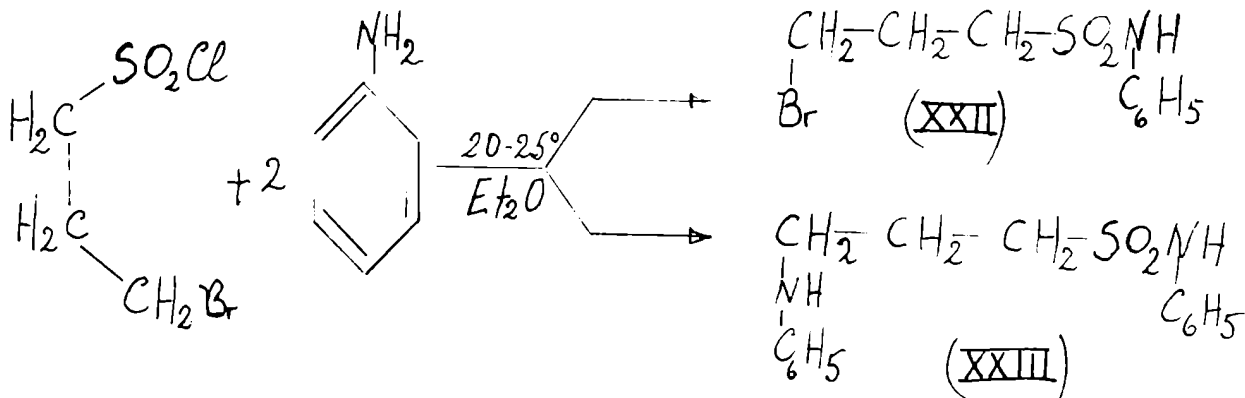
e) Halopropan sulfonarilamidas:

Dentro de la serie aromática, se prepararon el cloro (XIX), bromo (XX) y yodopropan sulfona-p-toluidida (XXI), a partir de los correspondientes halopropan sulfonatos de meta - les alcalinos, tratados con pentacloruro de fósforo. Los halopropan sulfocloruros obtenidos disueltos en éter, se hicieron reaccionar con la base aromática en solución etérea, en la relación de 1 mol de sulfocloruro a 2 moles de amina. La reacción transcurre suavemente, se controla enfriando con agua y regulando la velocidad de agregado del sulfocloruro sobre la base. En general la temperatura se mantiene alrededor de 20°.

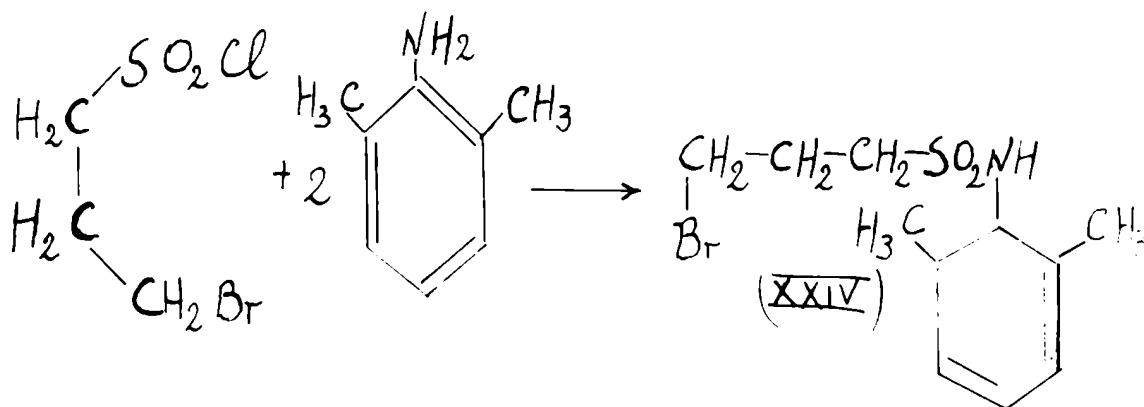
Los mejores resultados se obtienen cuando la reacción entre el sulfocloruro y la base aromática se deja completar por no menos de 72 horas a temperatura ambiente. Parece que la velocidad de formación de estas halopropansulfonamidas no es tan grande como se había esperado. Se encontró que es importante dejar completar la reacción durante el tiempo indicado pues en caso contrario no solo se logra un rendimiento bajo, sino que el halopropansulfocloruro queda disuelto en la solución, que contiene la sulfonamida. Bajo estas condiciones la separación de ambas sustancias no es fácil siendo suficiente pequeñas cantidades de sulfocloruro libre, para impedir la cristalización de la halopropansulfonamida. La presencia de sulfocloruro libre en la sulfonamida se pone de manifiesto por su típico olor y su efecto irritante. Se elimina por agregado de mayor cantidad de amina.



Además se prepararon bromopropansulfonamida (XXII) y el hidrato de fenilaminopropansulfonamida (XXIII).



La reacción entre bromopropansulfocloruro y 2-6 dimetil anilina necesitó 45 días a temperatura ambiente para completarse, lográndose obtener bromopropán sulfon-2,6-dimetilanilida con 29 % de rendimiento. Resultó interesante este resultado que constituye un ejemplo más de los ya conocidos sobre el impedimento estérico que crean las posiciones orto ocupadas.



Las halopropán sulfonamidas son compuestos cristalinos que funden a temperaturas comprendidas entre 60°-90°.-

Tabla XXI

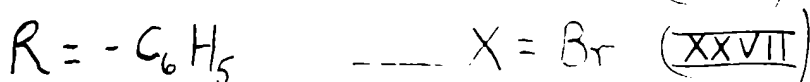
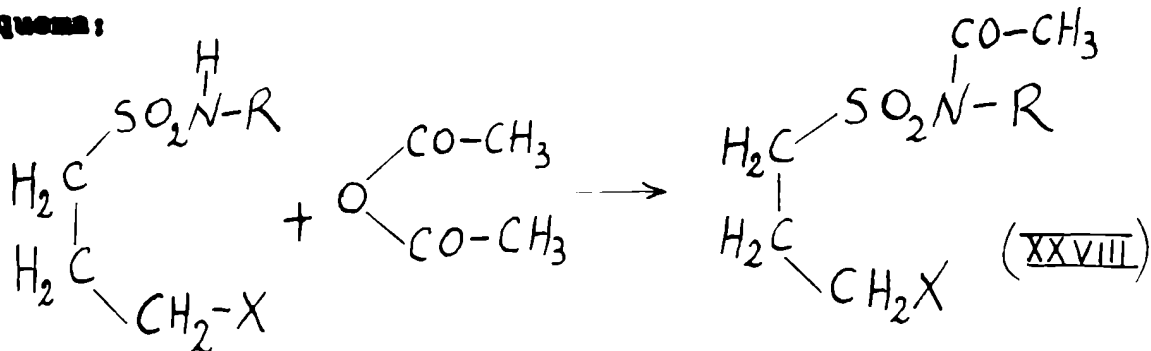
Compuesto	p.f.	Rend. %	Referencia pag.
Cloropropansulfen-p-toluidida (XXI)	74-75°	72	
Bromopropansulfon-p-toluidida (XX)	66-68°	52	
Yodopropansulfon-p-toluidida (XXI)	69-71°	51,3	
Clorhidrato de fenilaminopropansulfonamida (XXIII)	156-157°	10,6	
Bromopropansulfen-2-6dimetil-anilida (XXIV)	103-104°	29	
Bromopropansulfonamida(XXII)	55-56°	48	

Son muy solubles en alcohol, éter y benceno, aún a temperatura ambiente. Son insolubles en agua. Se recristalizan bien de agua a ebullición o de soluciones alcohólicas diluidas.

Halopropansulfonacetilamidas:

Durante el curso de este trabajo fué necesario obtener halopropán sulfonamidas en las cuales el átomo de hidrógeno unido al nitrógeno del grupo sulfonamido estuviera reemplazado por otra agrupación atómica. Se eligió para ello sustituirlo por un acetilo. Con ese fin se prepararon bromo (XIV) y yodopropansulfon-p-acetiltoluidida (XVI), bromopropansulfonacetilamida (XVII).

Para su obtención se siguió en líneas generales la técnica utilizada por W. Autenrieth, y J. Koburger (1903) en la preparación de etilen sulfo-p-acetiltoluidida. La misma consiste en calentar a reflujo la sulfonamida con un exceso de anhídrido acético, el cual actúa al mismo tiempo de agente acetilante y de solvente de la sulfonamida; el producto de la reacción se vierte sobre agua helada y cristaliza fácilmente la sulfonacetilamida. La reacción se produce de acuerdo al siguiente esquema:



En la tabla(IV) se indican los puntos de fusión y los rendimientos con que han sido obtenidos estos derivados.

Tabla IV

Compuesto	P.f.	Rend. %	Ref. pag.
Bromopropansulfen-p-acetiltoluidida (XXV)	76-78°	73	
Yodopropansulfen-p-acetiltoluidida (XXVI)	87-88°	79	
Bromopropansulfonacetilanilida (XXVII)	103-105°	73	

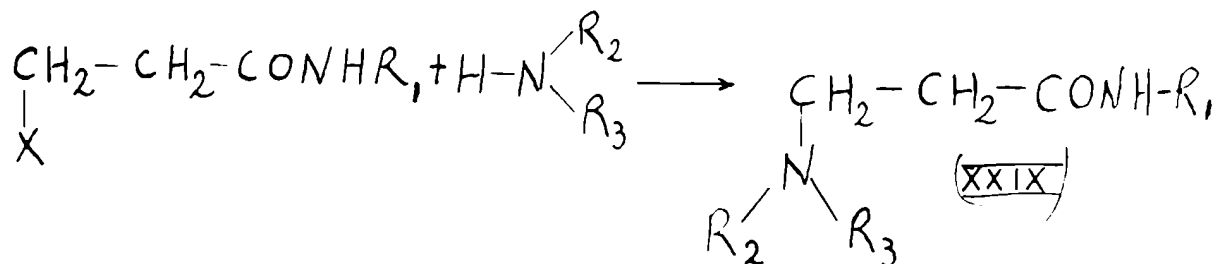
Estas halopropen sulfonacetil arilamidas (XXVIII) son sustancias muy insolubles en agua, se cristalizan fácilmente de etanol o metanol.

Acción de la dietil amina sobre halopropen sulfonamidas y halopropen sulfonacetilamidas.

La idea original de este trabajo, era sustituir el átomo de halógeno de las halopropansulfonamidas por diferentes bases orgánicas y estudiar los derivados así obtenidos. La sustitución del halógeno unido a un átomo de carbono alifático por amoníaco o aminas fué estudiada por A.V. Hofmann (1850). La reacción es suave y transcurre bajo la influencia de reactivos nucleofílicos como son el amoníaco y las aminas.

Cuando la reacción se efectúa sobre las amidas de los ácidos haloalquilearboxílicos la reacción ocurre de tal forma que se sustituye el átomo de halógeno por el

amoníaco o aminas de la siguiente forma:



obteniéndose aminalquilarcoxilamidas, de fórmula general (XXIX) en la cual R_1, R_2, R_3 pueden ser hidrógeno, radicales alquílicos o aromáticos.

Sin embargo al aplicar esta reacción a los halocetan sulfocloruros o a los etan disulfocloruros, se obtienen resultados complejos como se verá más adelante al estudiar la acción de 2,6 dimetil anilina sobre el bromoetan sulfocloruro.

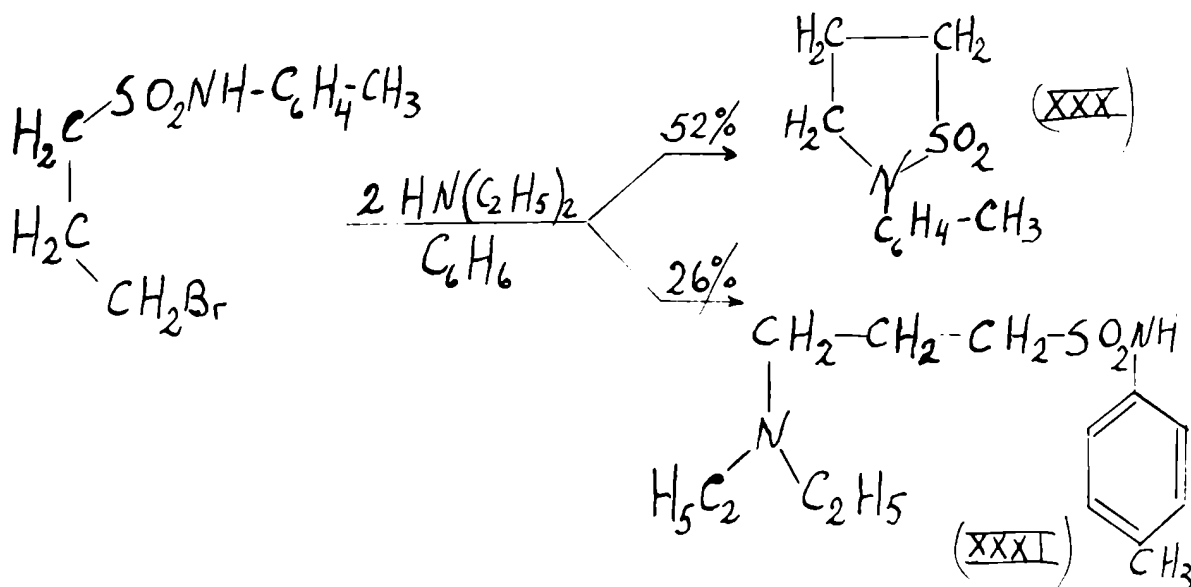
Cuando la bromopropen sulfen-p-toluidida (XX) disuelta en benceno fué tratada con dietilamina y calentada a reflujo durante tres horas, con la idea de lograr la sustitución del halógeno por la base, se obtuvo, después de separar el bromhidrato de dietilamina y evaporar la solución concéntrica un precipitado cristalino, que recristalizado de etanol fundía 91-93°. La sustancia era insoluble en agua, daba reacción neutra al tornasol y no se disolvía en los ácidos minerales diluidos.

Se pensó entonces en la posibilidad de formación de N-p-toluil propensultama (XXX) lo cual fué confirmado por el dato del microanálisis.

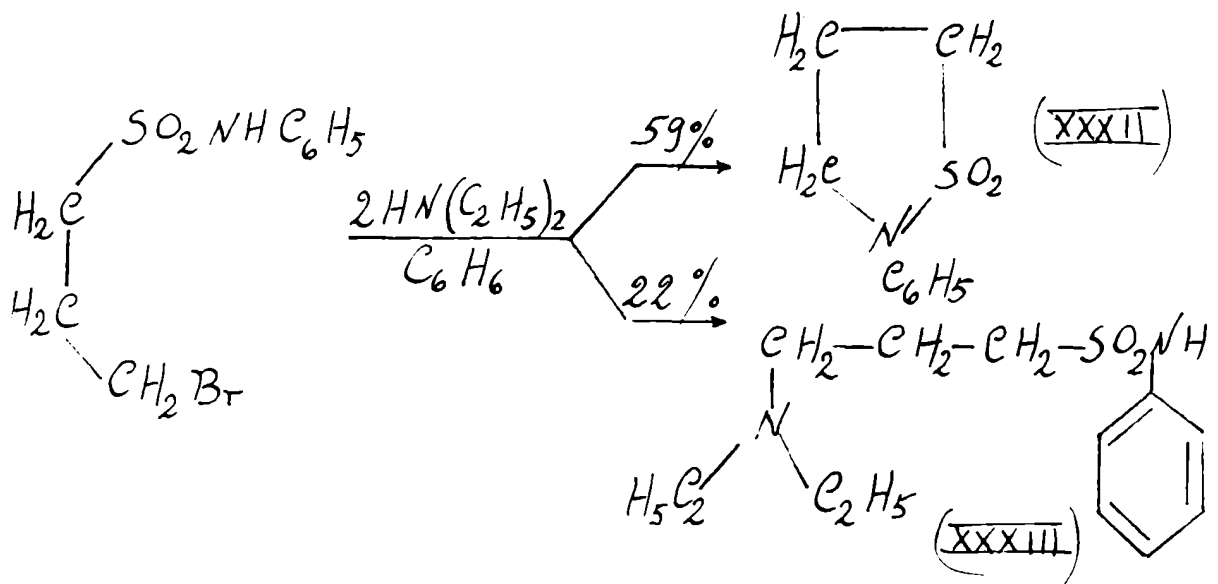
Al separar el precipitado cristalino de la sustancia N-sustituída y evaporar el agua madre, se obtuvo un residuo siruposo de color castaño claro, de fuerte reacción alcalina.

Se lo disolvió en etanol acidificando con ácido clorhídrico, hasta reacción positiva al rojo congo. Por evaporación y enfriamiento cristalizó una sustancia de pf: 141-144°, que resultó ser clorhidrato de dietilaminopropansulfon-p-toluidina (XXXI).

En consecuencia, el tratamiento de la bromopropansulfon-p-toluidina, con dietil amina en solución benzoénica, en la relación de 1 mol de halopropansulfonamida a dos moles de amina, da una mezcla de dos sustancias, N-p-toluil propansultama y clorhidrato de dietilaminopropansulfon-p-toluidina con 52 y 26 % de rendimiento respectivamente.

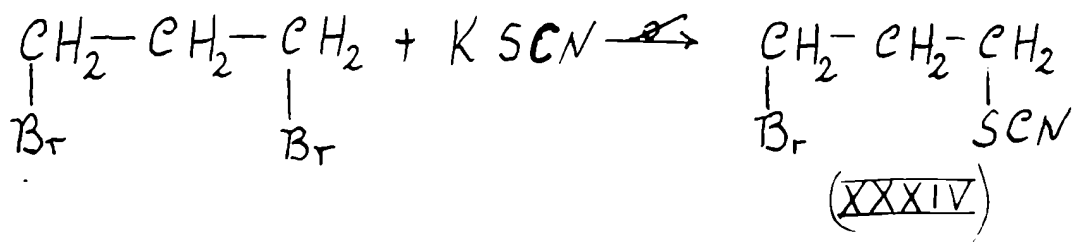


El tratamiento bajo las mismas condiciones de bromopropansulfonamida (XXII) condujo a la obtención de N-fenil propansultama (XXXII) junto con clorhidrato de dietilamina propansulfonamida (XXXIII) con 59 y 22 % de rendimiento respectivamente.

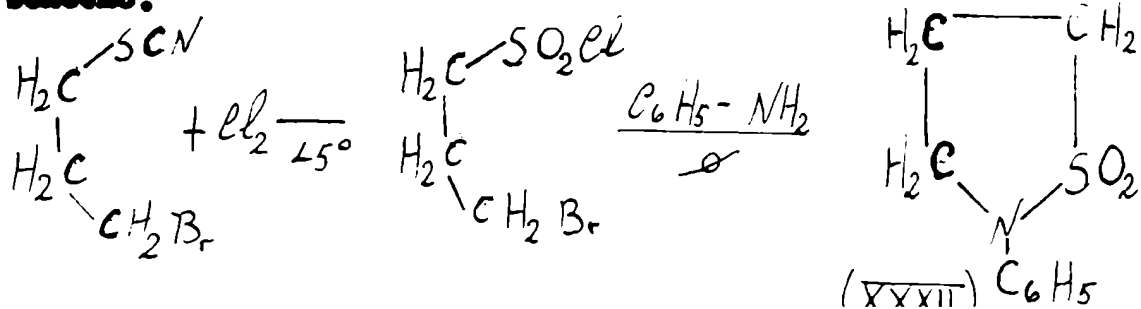


La N-fenil-propán sulfama (XXXII) fué originalmente preparada por H. Adams y J.B. Campbell (1950) al estudiar la rotación restringida en arilaminas derivadas del digimino mesitileno.

Dichos autores apartieron, de 1,3 dibromopropano al cual trataron con tiocianato de potasio, para obtener γ bromopropantiocianato (XXXIV)



El γ bromopropantiocianato tratado con cloro gaseoso a temperatura inferior a 5°, dió bromopropan-sulfocloruro, el cual calentado a reflujo con anilina en solución cloroformica condujo a la N-fenil-propansulfama (XXXII) designada por ellos como N-trimetilen sulfonamido-benceno.



Se repitió la experiencia con bromopropansulfon-p-toluidida, trabajando con un gran exceso de dietilamina, de tal modo que actuará como solvente de la amida. De esta forma se trató de aumentar la probabilidad de sustitución del halógeno por la base. Sin embargo se obtuvo nuevamente N-p-toluidil propan sultama (XXX) con 58 % de rendimiento y clorhidrato de dietilamina propansulfon-p-toluidida (XXXI) con sólo el 20 %. La reacción se efectuó a temperatura ambiente lográndose la solubilización total de la halopropansulfonamida en dietilamina. La reacción fue exotérmica, la temperatura se elevó hasta 40°. Esta experiencia, puso de manifiesto nuevamente la existencia de dos reacciones competitivas, las cuales ocurren con velocidad diferente. Una la deformación del anillo de la sultama y otra la de sustitución del ahalógeno de la halopropansulfonamida por la base, para obtener la dietilamina sustituida. La discusión de esta reacción nucleofílica se describirá más adelante en la parte correspondiente.

Para lograr un mejor conocimiento de esta reacción, se estudió la acción de la dietilamina sobre bromopropansulfon-p-acetiltoluidida (XIV) en solución bencénica caliente. El objeto de esta experiencia era tratar de bloquear el grupo sulfonamido. Para ello se sustituyó el hidrógeno unido al nitrógeno del mismo por un grupo acilo, de esta manera se deseaba impedir la formación de sultama sustituida. Se hizo actuar sobre la halopropansulfonacetilarilamida (1mol), la dietilamina (2 moles).

Se aislaron dos sustancias cristalinas una fundía a 86-106° y la otra aislada como clorhidrato tenía pf: 127-131°.

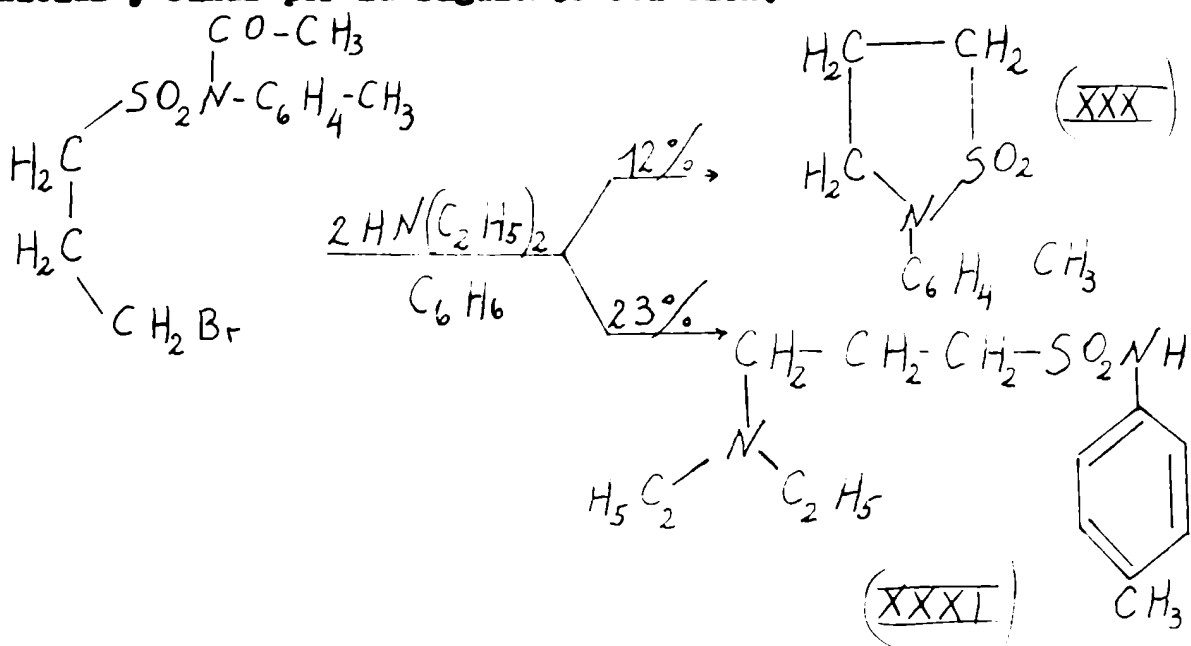
De las sustancias de pf.: 86-106°, se logró ob-

tener a su vez dos sustancias cristalinas, cuando se la re-cristalizó de ácido acético glacial. Una de ellas de pf: 89-91° con 12 % de rendimiento, se identificó como N-p-to-luil propan sultama, mientras que la otra fundió a 131-135°. Las fracciones de pf:127-131° y 131-135° calentadas a refluj-o con etanol que contenía ácido clorhídrico al 10 % condu-jeron a la obtención de clorhidrato de dietil amina propan-sulfon-p-toluidida con 23 % de rendimiento.

El bloqueo del grupo sulfonamido de la halopro-pansulfonarilamida, por el resto acetilo, impide de manera no-table la reacción de formación de N-aril propan sultama, pero en cambio no favorece en el mismo grado la obtención de clor-hidrato de dietilamina propan sulfo-p-toluidida.

A pesar que desde el punto de vista preparati-vo esta reacción no dió el resultado esperado sirve en cambio para aclarar el mecanismo de formación de la sultama, demos-trando que la pequeña cantidad que se forma en este caso se debe a la aminólisis del grupo acetilo.

La reacción se puede representar en su estado inicial y final por la siguiente ecuación.



En la tabla V se indican los resultados obtenidos en el tratamiento de las halopropan sulfonamidas y halopropan sulfon acetilarilamida con dietilamina bajo diferentes condiciones de reacción.

Tabla V

Reactivos				Productos			
No. de Moles		No. de moles		Rend. %		Rend. %	
Bromopropan sulfon-p-toluidida	1	Dietilamina	2	N-p-toluil propansultama	52	Clorhidrato de dietilaminopropan sulfon-p-toluidida	26
id.	1	id.	10	id.	58	id.	20
Bromopropan sulfon-p-acetil toluidida	1	id.	2	id.	12	id.	23
Bromopropan sulfonamida	1	id.	2	N-fenilpropansultama	59	Clorhidrato de dietilaminopropan sulfonamida.	22

Interpretación de los resultados obtenidos:

La interacción de un grupo "sulfona" $\begin{matrix} H \\ | \\ -C-SO_2- \\ | \end{matrix}$ con una función adyacente, es responsable de un gran número de reacciones de estos compuestos.

Dos explicaciones han sido propuestas para dar

cuenta de la naturaleza de esa interacción. Una considera solamente un efecto electrostático de dos cargas positivas sobre el azufre, con la función adyacente. La otra impone una interacción de resonancia de un orbital d del azufre con un orbital adyacente y comprende la expansión del octeto del primero, como indican W. von Doering y L.K. Levy (1955).

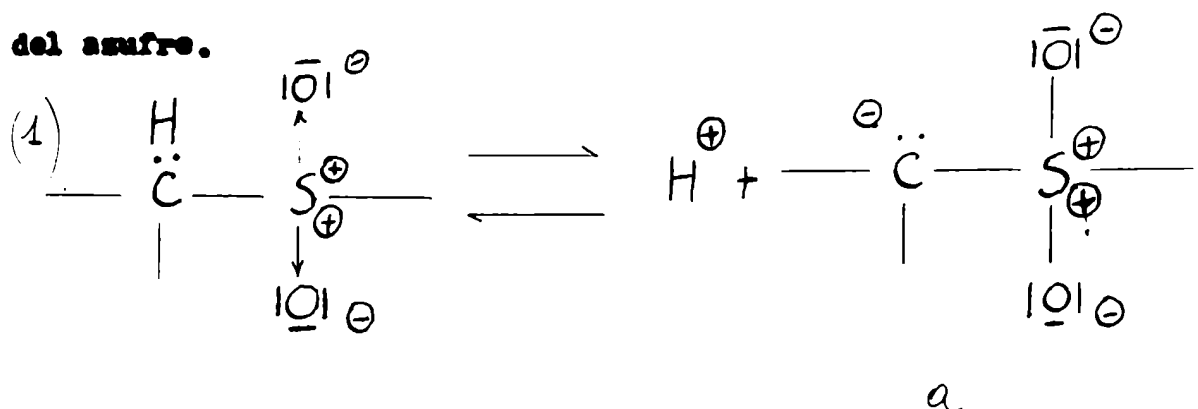
Estos mismos autores intentan demostrar la existencia de un tercer factor de naturaleza geométrica en las interacciones de un grupo "sulfona" y un carbanión adyacente.

Ejemplos de interacción de sulfonas están referidos por R. Coanor (1943) el cual cita varios ejemplos de activación del hidrógeno α . R.M. Eastman y R.M. Wagner (1949) dan un ejemplo de aumento de la acidez de enoles, originado por la misma causa. N. Heymann (1949) y E.A. Fehnel (1949) dan ejemplos del aumento de estabilización de un radical.

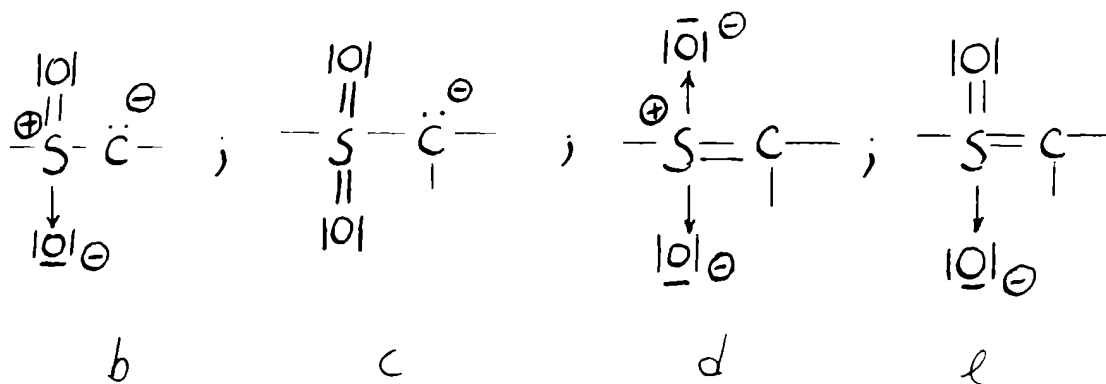
Ilustraciones del efecto del grupo $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ -\text{C}-\text{SO}_2- \\ | \end{array}$ en el espectro ultravioleta de compuestos aromáticos, fueron estudiadas por N.P. Koch (1949) y un estudio muy completo discutiendo las distintas posibilidades estructurales fué realizado por E.A. Fehnel y M. Carmack (1949). Las dos teorías en boga que tratan de explicar estos hechos, presentan una diferencia bien marcada, la primera de ellas llamada teoría inductiva o electrostática, esta basada en la no expansión del octeto del azufre, mientras que la segunda, la de la resonancia, está basada sobre la posibilidad de usar orbitales d con diez o más electrones alrededor del azufre.

Para explicar el efecto estabilizante del grupo sulfona $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ -\text{C}-\text{SO}_2- \\ | \end{array}$ sobre un carbanión adyacente, la primera considera una estructura electrónica simple para el grupo sulfona (a), en la cual el azufre es portador de dos cargas

positivas. La estabilización es atribuible a la interacción coulombica entre el carbanión negativo y las cargas positivas del azufre.



La segunda teoría considera al grupo sulfona, como un híbrido de resonancia de (a), (b) (dos estructuras canónicas) y (c) dejando de lado la atracción de Coulomb, para estructuras como (d) y (e) (dos estructuras canónicas) para explicar la estabilización del carbanión.



Esta superposición de orbitales 3d con orbitales 2p, ha recibido un intenso tratamiento teórico G.E. Kimball (1940), W.E. Moffitt (1950) H.P. Koch y W.E. Moffitt (1951) D.P. Craig y col. (1954).

Entre los muchos ejemplos de interacción que se indicaron anteriormente algunos pueden ser explicados sin considerar la expansión del octeto, mientras que otros, en particu-

lar, los de estabilización de radicales, el efecto sobre el espectro de absorción ultravioleta y el efecto del grupo metil sulfona sobre la reactividad y posición del equilibrio son mejor comprendidos suponiendo la expansión del octeto. La solución de la cuestión ha sido intentada también por el estudio de las propiedades físicas de las sulfonas y compuestos análogos.

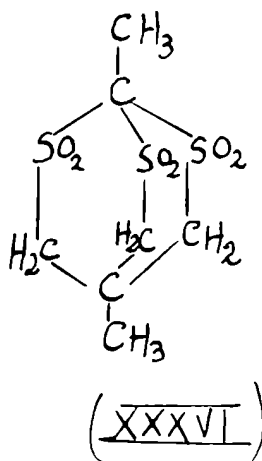
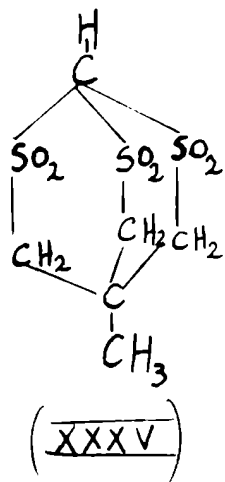
Sugden y col. (1925) compararon el paracoro de la unión azufre-oxígeno en sulfonas, con el de otras uniones dobles y concluyeron que la unión era semipolar. Esta conclusión fue rebatida por A.I. Vogel (1948). L. Pauling y L.O. Brockway (1937) reconocieron que las distancias de unión, en los iones fosfatos, sulfatos y percloratos eran ligeramente más cortas que la suma de los radios de las uniones dobles (calculadas) y más cortas aún que la suma de los radios de las uniones simples.

De lo anterior, se deduce, que según convenga se elegirá una u otra de las teorías para la interpretación de los hechos que se consideren.

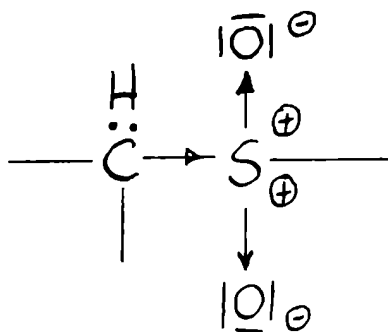
La obtención de los halopropansulfonatos de metales alcalinos, a partir de propan sulfona y los halogenuros correspondientes se puede explicar fácilmente de la siguiente manera: que el grupo sulfona activa el átomo de hidrógeno en posición α por efecto inductivo, como se deduce de una serie de ejemplos en particular como en el caso de sulfonas bicíclicas, Doering y Levy (loc.cit.).

Estos autores prepararon las sulfonas bicíclicas (XXIV) y (XXVI), siendo la primera soluble en soluciones acuosas de bicarbonato de sodio mientras que el homólogo

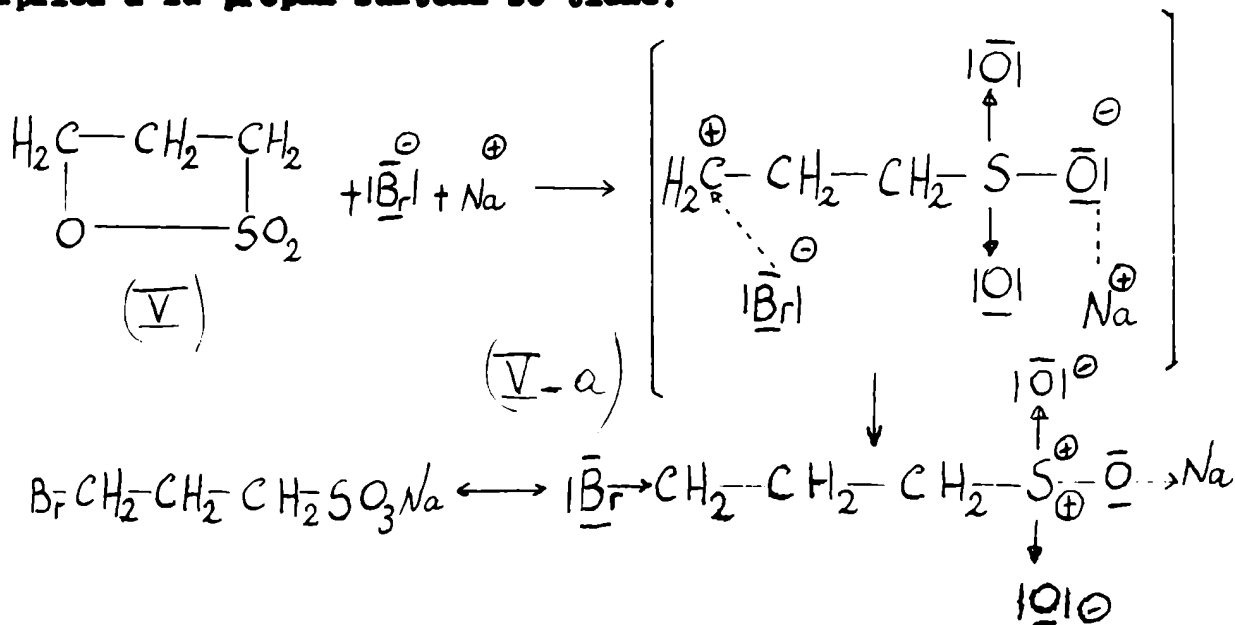
(XXXVI) no lo es.



Este y otros ejemplos citados anteriormente su ponen una estructura del tipo (a)



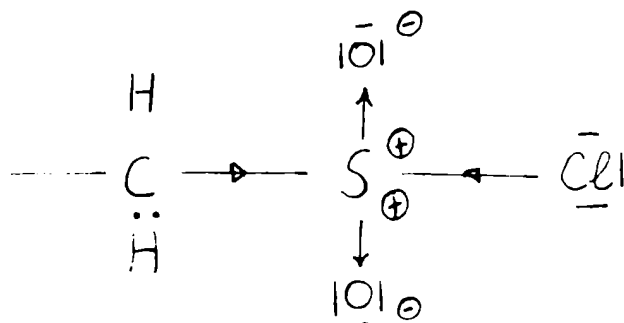
El efecto de la polarización, hace que haya un desplazamiento del par de electrones de la unión carbono azufre en el sentido de la flecha. Si ese mismo razonamiento se aplica a la propan sulfona se tiene:



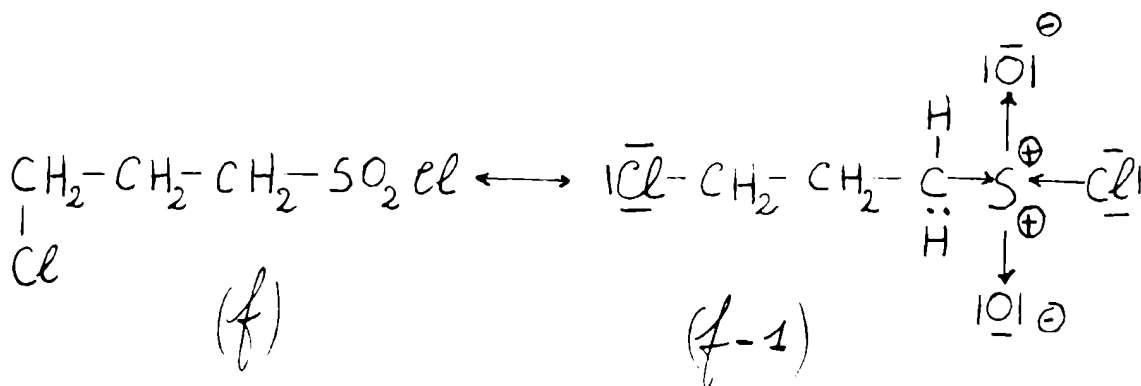
En el caso de la propan sulfona (V) el efecto inductivo, hace que el par de electrones de la unión oxígeno-azufre se desplace hacia este último. El átomo de oxígeno cargado positivamente labiliza la unión con el carbono y desplace el par de electrones de la misma hacia él, esto se facilita por la acción del solvente, originándose el ión híbrido (V,a), el cual en presencia del halogenuro alcalino disociado lo adiciona. La adición se produce en forma tal que el ión bromuro se dirige hacia el carbono cargado positivamente y el ión sodio comparte el par de electrones libres del oxígeno, como se indica en el esquema, formándose en este caso el bromopropan sulfonato de sodio.

Para interpretar la formación de halopropan sulfonamidas, se requiere un planteo algo diferente. Para ello se consideró como sustancia de partida el halopropan sulfocloruro, el cual se hizo reaccionar con la amina en la relación de 1 mol del primero, a dos moles de la base, formándose halopropan sulfonamida y clorhidrato de la base.

Se consideró para la discusión del mecanismo la formación de cloropropan sulfonamida. Se supone que se trata de una reacción de desplazamiento del átomo de halógeno del grupo sulfocloruro por un grupo amino, el proceso se puede describir como una reacción de sustitución nucleofílica. En el caso de sulfocloruro, el efecto de la polarización es tal que impide una disociación preliminar con formación de un ión cloruro y un ión positivo sobre el átomo de azufre; existe en cambio una fuerte atracción sobre el átomo de halógeno, determinada por el azufre que aparece como un centro de baja densidad electrónica según se indica en el esquema¹

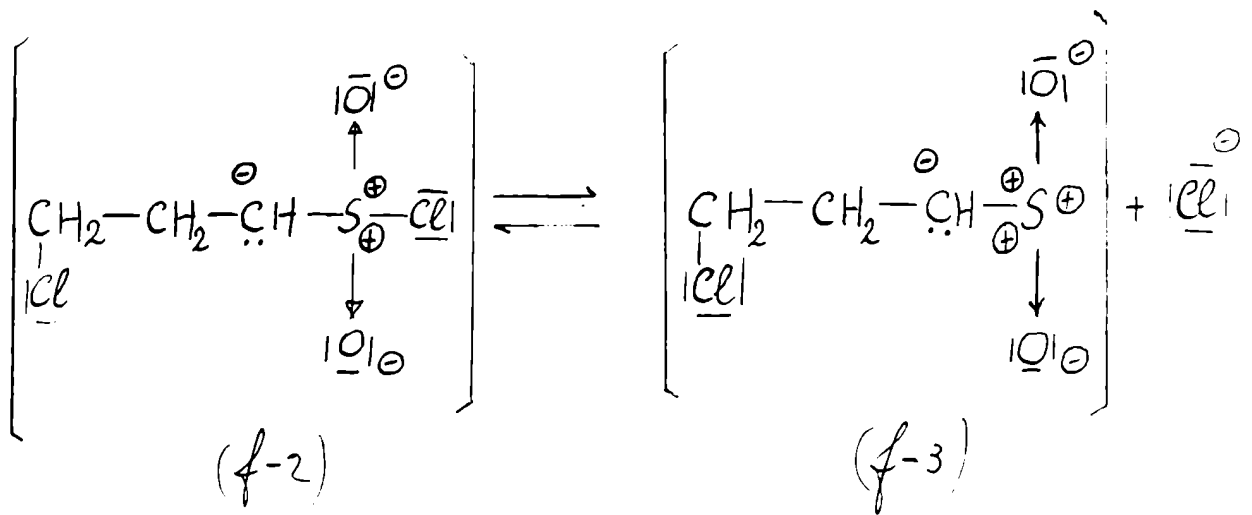


Como señalaron R. Connor (loc. cit.) y R. H. Eastman y R. Wagner (loc. cit.) el grupo sulfona favorece la formación de un carbanión estable con una función adyacente, lo cual se puede interpretar tal como se describe en (1). Es posible un razonamiento semejante aplicado a la molécula de cloropropansulfocloruro (f).



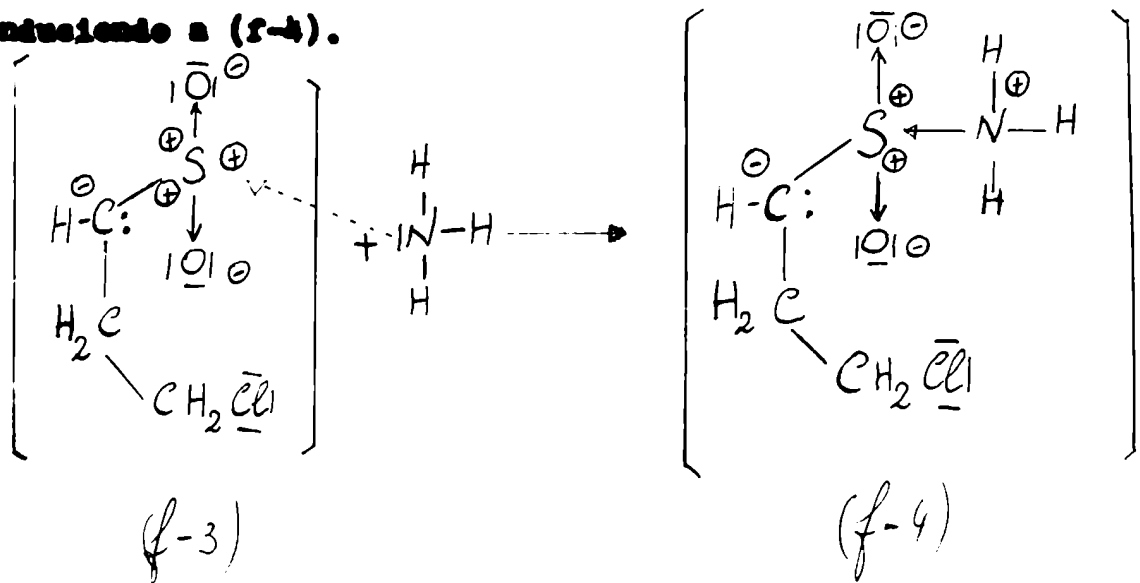
En el caso de la fórmula (f-1) se ha indicado la atracción que el átomo de azufre, portando dos cargas positivas, ejerce sobre los pares de electrones de las uniones con el cloro y el carbono respectivamente. De esta forma, el azufre retiene firmemente unido el átomo de cloro e impide una disociación preliminar en ese sentido.

La atracción que el azufre ejerce sobre el par de electrones de la unión con el carbono labiliza a uno de los átomos de hidrógeno permitiendo su separación como protón:



El ión cloruro reacciona con el ión amonio formando cloruro de amonio.

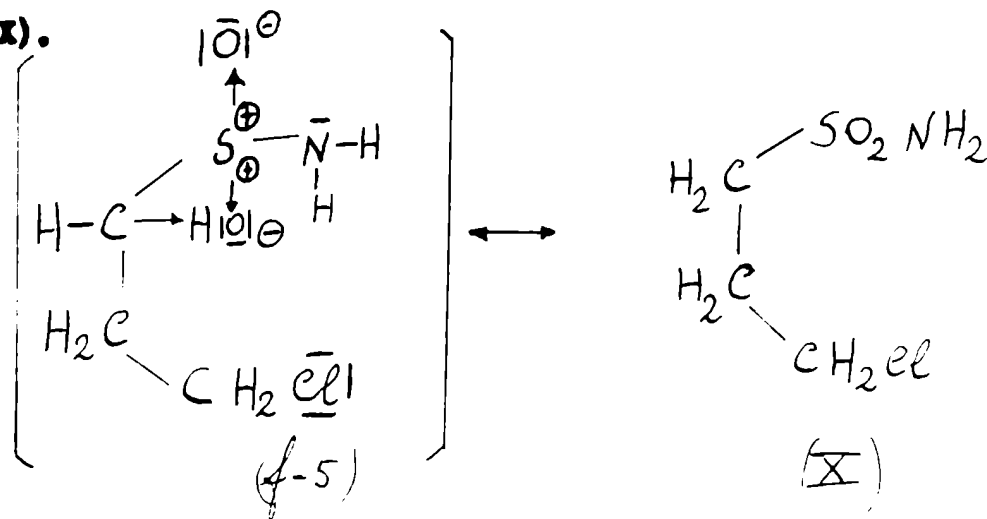
El ión híbrido (f-3) presenta sobre el átomo de azufre un centro fuertemente positivo. Entonces puede ocurrir que en presencia de otra molécula de amoníaco haya un ataque nucleofílico por parte de ella al ión híbrido (f-3), conduciendo a (f-4).



En (f-4) se tiene el carbono vecino al átomo de azufre con una carga negativa y el nitrógeno tetracovalente con una carga positiva. La estabilización de (f-4) se logra fácilmente, por migración intramolecular hacia el átomo de carbono de una de las átomos de hidrógeno unido al nitrógeno.

El hidrógeno se separa como protón y se coordina

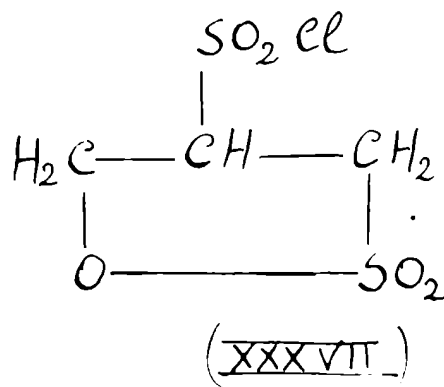
Se con el par de electrones libres del carbono y forma (f-5), que representa una forma activada de la cloropropansulfonamida (X).



De esta manera es posible dar un mecanismo que explica en forma sencilla la formación de halopropansulfonamidas. Se trataría de una sustitución nucleofílica de primer orden S_N1 , cuya velocidad estaría determinada por la disociación de (f-1), en una carbanión (f-2) y un protón.

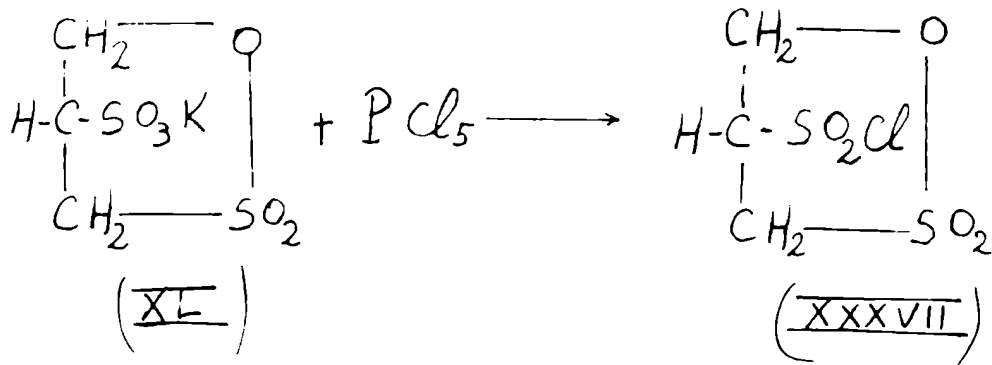
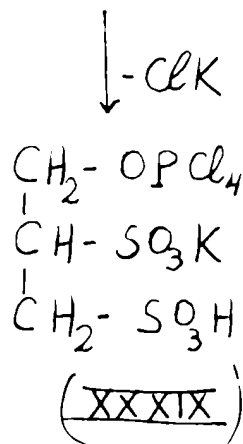
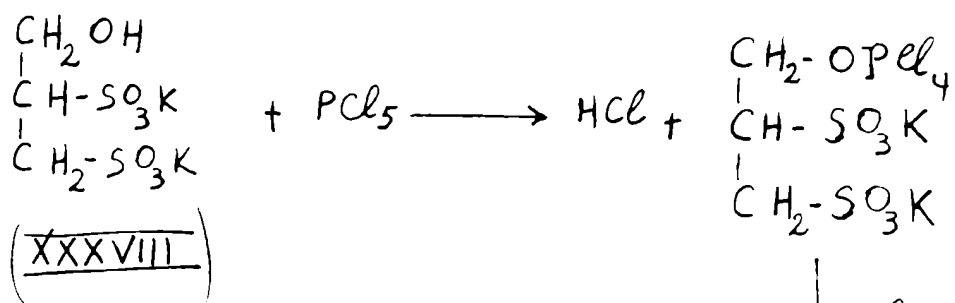
La pregunta que se plantea ahora es, ¿por qué obtuvieron N.S. Kharasch y col. (loc.cit.) y Halberger y Baumann (loc.cit.) cloropropansulfonamida con rendimientos bajos del 5 %?

La explicación es inmediata y justifica un resonamiento propuesto por N. Baumann (1959) para dar cuenta de la formación del 2 sulfocloruro propan sulfona (XXXVII)



Este autor encontró, que cuando el 1-2 disul-

formato de potasio 3 hidroxi propano (XXXVIII) fué tratado con pentacloruro de fósforo se obtuvo 2 sulfocloruro propan sulfona. (XXXVII). El resultado lo interpretaron así:

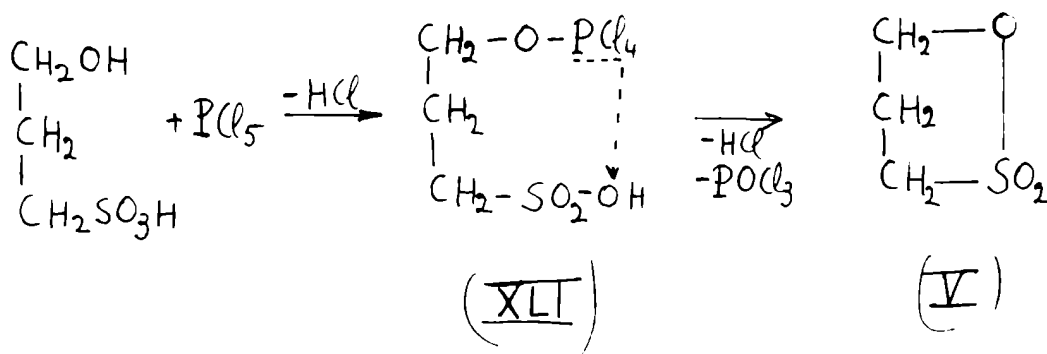


El pentacloruro de fósforo actúa sobre el hidrógeno del hidroxilo de (XXXVIII) separándose ácido clorhídrico, el resto (-PCl₃) se une al oxígeno.

El ácido clorhídrico transforma uno de los grupos sulfonatos en ácido sulfónico libre (XXXIX); por interacción intramolecular, se separa ácido clorhídrico y oxicloruro de fósforo formándose la sulfona (XL) que por acción de otra molécula de pentacloruro conduce a 2 sulfocloruro propan sul-

tona (XXIVII).

Tanto N.S. Kharasch y col. (14) como Joh. N. Helberger y H. Baumann (14) partieron de ácido oxipropan sulfónico, al cual trataron con pentacloruro de fósforo en la esperanza de transformarlo en cloropropan sulfocloruro (ver pag. 2). De acuerdo al esquema anterior deben haber obtenido un compuesto intermedio (XLI) formalmente análogo al (XXXIX) que se lograría del siguiente modo:



El compuesto (XLI) por pérdida de ácido clorhídrico y oxiclорuro de fósforo daría propan sulfona (IV). Esto justifica la falla de los autores antes nombrados para obtener cloropropan sulfocloruro con buenos rendimientos a partir de ácido 3-hidroxi-1-propan sulfónico y pentacloruro de fósforo. En las experiencias descritas en esta tesis se utilizó cloropropan sulfonate de sodio, al cual, al ser tratado con pentacloruro de fósforo dió cloropropan sulfocloruro obteniéndose con buen rendimiento cloropropan sulfonamida (ver pag.).

La obtención de halopropan sulfonarilamidas, se puede interpretar por un razonamiento análogo al dado para las halopropan sulfonalquilamidas, con solo sustituir la molécula de amoníaco por anilina, p-toluidina, e 2-6 dimetil anilina. Sin embargo faltaría un punto por discutir, que es la distin-

ta velocidad de formación según se trate de obtener halopropansulfonalquilamidas o halopropansulfonarilamidas.

La explicación se logra en forma sencilla considerando la basicidad de la anilina, en comparación con el amoníaco o las aminas alifáticas; estas sustancias son fuertes aceptores de protones, las aminas aromáticas lo son pero mucho menos.

En otras palabras, su carácter básico está muy disminuido por el resto aromático. Si se considera la disociación de (f-1) en (f-2) más un protón, como ya fué indicado, es posible teniendo en cuenta ese equilibrio ver que la reacción progresa a medida que el protón es sustraído por un aceptor y aumenta de esa manera la concentración del carbanión (f-2).

La mayor afinidad del amoníaco o las aminas alifáticas por el protón en comparación con las aminas aromáticas demostraría porque en uno u otro caso la reacción se produce con velocidad tan diferente. Resultó interesante la reacción entre bromopropan sulfocloruro y 2,6-dimetil anilina; la baja velocidad de formación de bromopropansulfon-2,6-dimetilanilida se consideró debida al impedimento estérico que crean los dos grupos metilos en posición orto con respecto al grupo amino. Dichos metilos ocupan un lugar en el espacio impidiendo de esa forma la libre interacción entre el sulfocloruro y el amino grupo.

El razonamiento empleado, para interpretar la formación de halopropansulfonamidas justifica, tal como se ha hecho, la necesidad de utilizar dos moles de amina por cada mol de sulfocloruro.

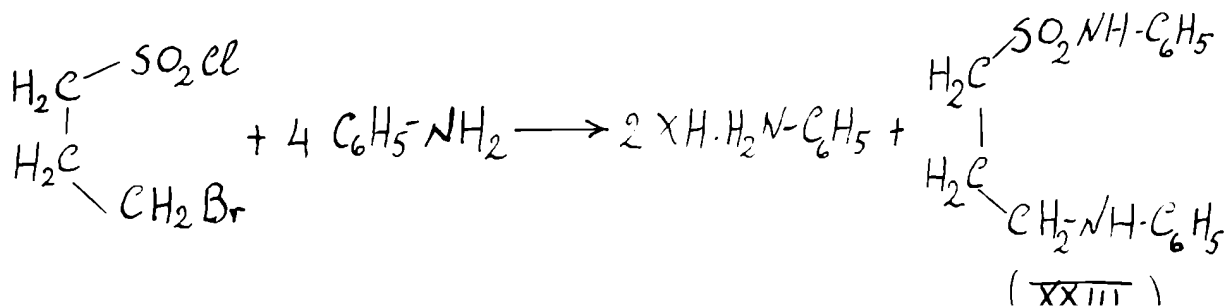
No resulta en cambio sencilla, la formación, bajo condiciones análogas de fenilaminpropansulfonamida, que

fué obtenida durante el curso de éste trabajo; la misma se formaría como producto secundario en la obtención de bromopropan sulfonanilida.

Se conoce desde hace mucho tiempo la labilidad que presenta el átomo de halógeno alquílico en posición β con respecto al sulfuro grupo, Leymann (1885), en cambio no existen antecedentes en lo que se refiere a la reactividad química del halógeno en posición γ . Sin embargo, no resulta aventurado suponer la existencia de una interacción entre el sulfuro grupo y el átomo de halógeno en posición γ , en los γ halopropansulfocloruros, tal como se conoce y se describe más adelante al estudiar la acción de 2,6 dimetilaminas, sobre el β bromoetan sulfocloruro.

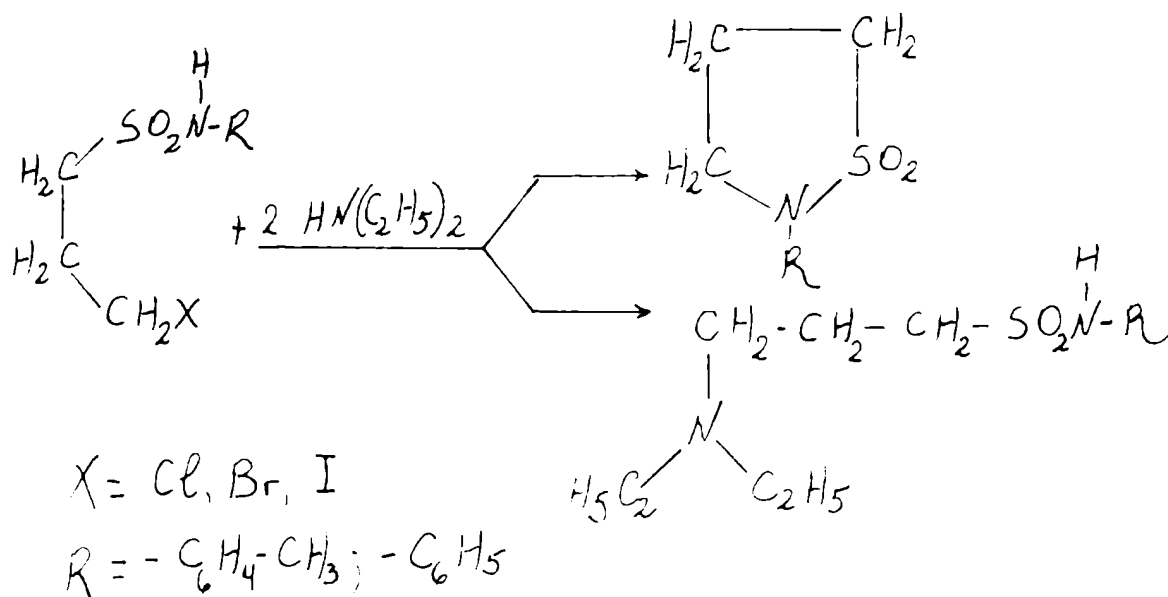
Los antecedentes recogidos durante el curso de este trabajo no permiten dar un juicio definitivo y plantean solo el problema para una ulterior investigación, en el sentido, de conocer mejor la naturaleza de esa interacción, pues resulta muy poco probable la sustitución directa del halógeno por la anilina, a temperaturas inferiores a 20° y en soluciones etéreas relativamente diluidas.

Es un hecho conocido, que la alquilación de la anilina por halogenados alquílicos solo se logra calentando en autoclave a temperaturas superiores a 150° . Por lo tanto, es necesario pensar en una interacción del sulfuro grupo con el halógeno en posición γ para obtener a partir de bromopropan sulfocloruro y anilina a temperatura ambiente, fanilaminopropansulfonanilida (XXIII).



Se describió ya, que el tratamiento de las halopropan sulfonamidas con dietilamina, conducía a la obtención de dos sustancias con rendimientos variados, según fueran las condiciones de reacción.

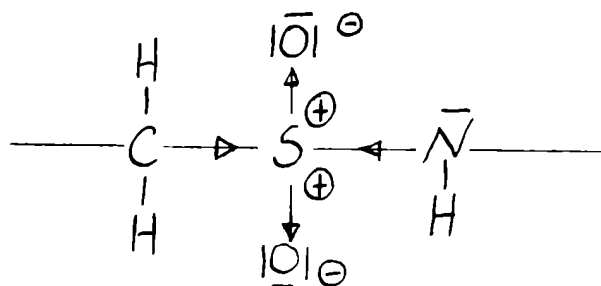
Estas sustancias fueron la sultama N-aril sustituida y la dietilaminopropan sulfonamida. La reacción en forma general se puede representar por el siguiente esquema:



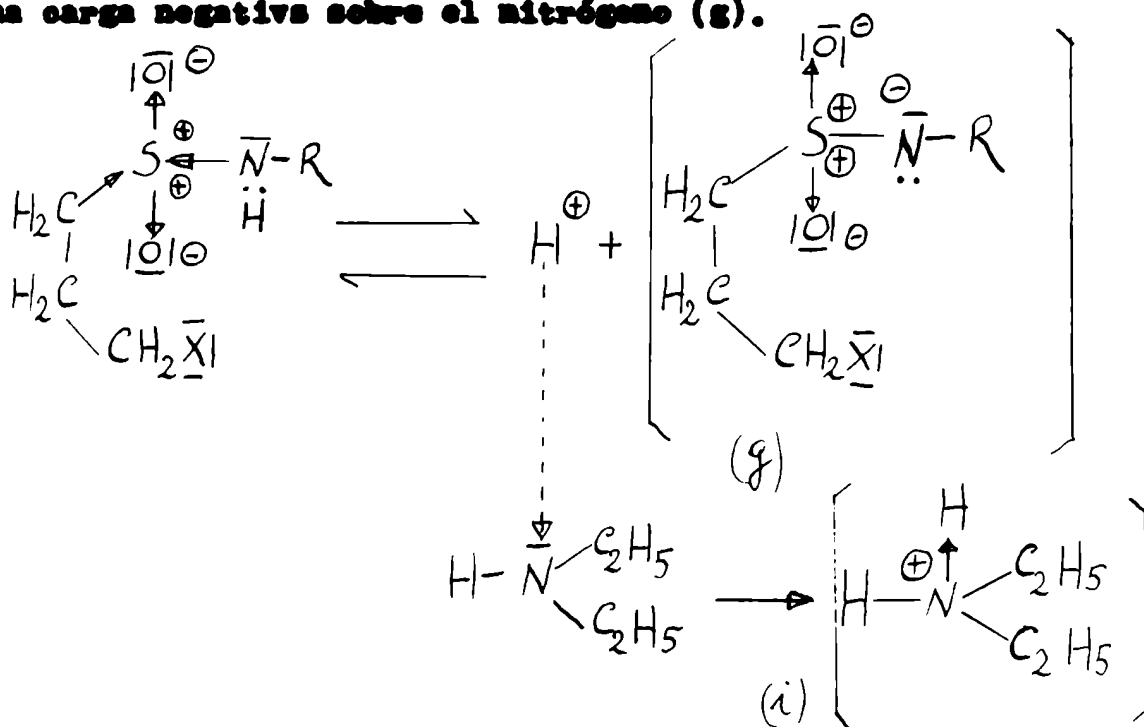
Estos resultados ponen de manifiesto en forma evidente la existencia de dos reacciones competitivas, que posiblemente ocurren con distinta velocidad. Ambas reacciones consisten en ataques nucleofílicos de la dietilamina en diferentes puntos de la molécula de halopropan sulfonamida.

Una de las reacciones ocurriría de la siguiente manera: el grupo sulfona $-\text{CH}-\text{SO}_2^-$ activaría no solo el hidrógeno sobre el carbono α sino también el hidrógeno que se encuentra sobre el nitrógeno adyacente. Esta activación se explica por la atracción electrostática que ejerce el azufre cargado positivamente sobre el par de electrones de la unión azufre-nitrógeno; de esa forma y en presencia de dieti-

lamina se separa al átomo de hidrógeno cargado positivamente yendo



a compartir el par de electrones libres de la base; se coordina con ella y forma un ión de tipo amonio. La molécula de halopropansulfonamida se ha transformado ahora en un anión con una carga negativa sobre el nitrógeno (g).

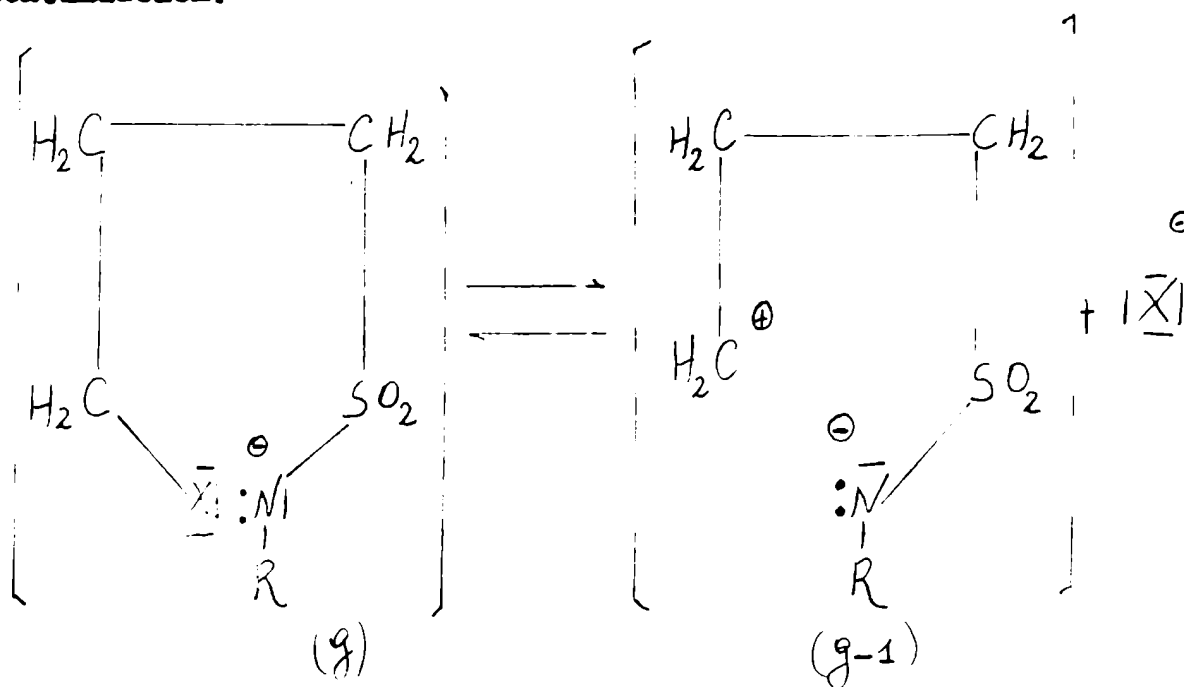


El anión (g) en una segunda etapa, necesita separar el átomo de halógeno X. Esto puede ocurrir por lo menos, mediante dos mecanismos distintos; uno sería la ionización, que puede verse favorecida por una interacción del grupo sulfona, que facilita la separación del halógeno como anión dejando el átomo de carbono (3) positivamente cargado. El otro mecanismo posible aunque menos probable sería el de una sustitución nucleofílica del tipo S_N2 provocada por el ataque directo de la dietilamina.

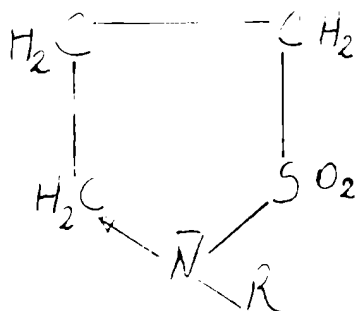
Una vez creada la carga positiva sobre el carbono (3) es necesario la existencia de otro factor de naturaleza geométrica o estérica que aproxime espacialmente el átomo de nitrógeno cargado negativamente hacia el centro deficiente en electrones, favoreciendo de esa manera la formación del anillo de la sultama.

Es indudable la existencia de una conformación privilegiada, que explicaría la fácil formación y la estabilidad de éste anillo donde las tensiones deben ser mínimas.

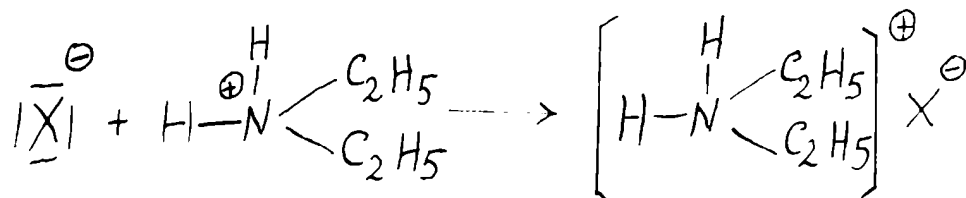
Se puede por consiguiente esquematizar al anión (g) de tal modo que permita mediante una fórmula en proyección apreciar los factores de vecindad estérica, como se indican a continuación:



Uno de los pares de electrones libres sobre el nitrógeno de ión híbrido (g-1), se coordina con el carbono cargado positivamente formando la sultama N-sustituída.



El ión halogenuro reacciona con el catión (1) formando un complejo del tipo sal de amonio.

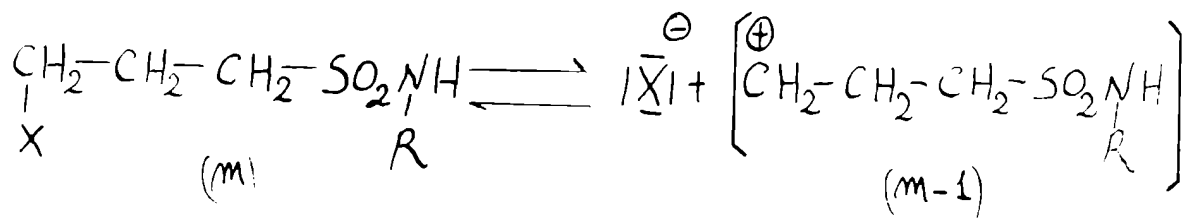


La formación de dietilamin propán sulfonamida, que se origina simultáneamente durante el curso de la reacción junto a la sultama, aunque con rendimiento más bajo que élla, puede ser explicada por una reacción menos favorecida que ocurre con menor velocidad. Dicha reacción sería la disociación de la molécula de halopropansulfonamida con formación del anión halogenuro y un resto orgánico cargado positivamente.

En esta forma reaccionan los halogenuros alquílicos bajo la influencia de reactivos nucleofílicos como son el amoníaco o las aminas, según ya se indicó.

Es posible, mediante un mecanismo análogo dar cuenta de la formación de dietilamin propansulfonamidas, a partir de halopropán sulfonamidas (m) y dietilamina.

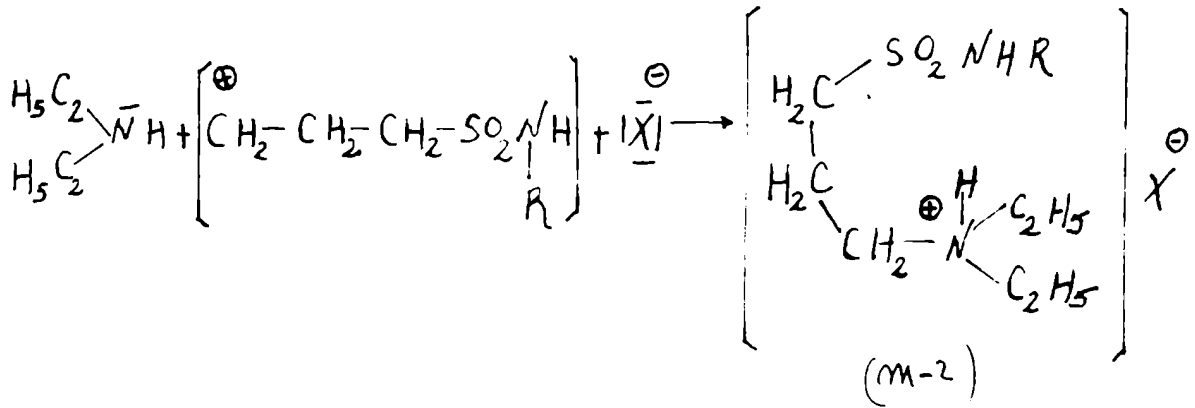
En un primer paso ocurriría la disociación de la halopropansulfonamida (m) con formación del anión halogenuro y un ión carbonio (m-1).



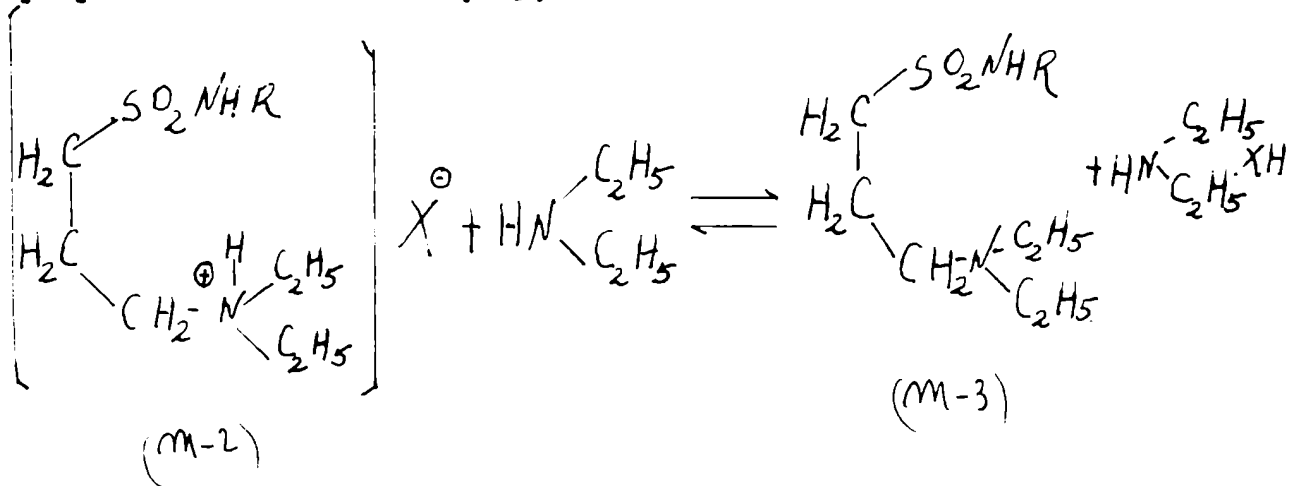
R = radical aromático.

El ión carbonio (m-1) es atacado por la die-

tilamina en forma tal que el átomo de carbono cargado positivamente se coordina con el par de electrones libres del átomo de nitrógeno de la dietilamina y forma (m-2). La carga positiva pasa al nitrógeno, que aparece como tetracovalente.



El anión halogenuro, con el ión de tipo amonio forma un compuesto con unión iónica que en presencia de otra molécula de dietilamina, por medio de una reacción de desplazamiento forma halogenuro de dietilamina y dietil amina propansulfon arilamida (m-3)



PART EXPERIMENTAL

-.-

Bromopropen sulfonato de potasio (XIII)

47,8 (0,4 mol) de bromuro de potasio, se disolvieron en 70 ml de agua destilada a 60°. A la solución, se le agregó de una vez y agitando 48,8 g (0,4 mol) de propen sulfona fundida; la agitación se continuó durante 1 o 2 minutos más, hasta que se disolvió la sulfona. Se concentró a baño maría. Por enfriamiento la sustancia cristalizó. Se filtró, se lavó con etanol helado, se secó en desecador con vacío. Se obtuvieron, 57 g.

El agua madre se concentró también a baño maría y rindió 19,7 g.

En total se obtuvieron 76,7 g; Rend. 80 %.

Una muestra para el microanálisis se recristalizó así: 2 g. de la sal potásica, se disolvieron en la mínima cantidad de agua destilada caliente (2ml). Se filtró; al filtrado enfriado a temperatura ambiente, se le agregaron pequeñas porciones de alcohol (7 ml) hasta obtener una opalescencia intensa; por calentamiento se disolvió, se filtró. El filtrado se dejó en la baladera durante 5 ha. se obtuvieron agujas finas que filtradas y lavadas con una mezcla helada etanol-agua (4:1) rindieron 1,7 g.

La sustancia se secó sobre pentóxido de fósforo.

Análisis: calculado para $C_3H_5O_2Br \cdot 2 K = 241$

calculado: C:15,00%; H:2,49%; O:19,80%; Br:33,00%; S:13,20%; K:18,20

encontrado: C:15,07%; H:2,86%; O:----- Br:33,17%; -----

Bromopropen sulfonato de sodio (XIV)

42 g (0,31 mol) de bromuro de sodio cristalizado, se disolvieron en 38 ml de agua destilada a 60° como en el caso de la preparación anterior, se agregó de una vez y agitando 35 g

(0,3 mol) de propan sulfona fundida. La solución obtenida se concentró a baño maría. Por enfriamiento la sustancia cristalizó se obtuvieron 42 g; el agua madre evaporada rindió 12 g. Se obtuvieron en total 54 g, rendimiento 79 %.

Bromopropán sulfonada (XVI)

21,6 g (0,09 mol) de bromopropansulfonato de potasio, bien pulverizado y seco, se agregaron en pequeñas porciones y agitando sobre 24 g (0,11 mol) de pentacloruro de fósforo, se cuidó de agregar el sulfonato, cada vez que la reacción disminuía en intensidad. Se obtuvo una masa licuada de ligero color amarillo, que se dejó estacionar hasta el día siguiente. Se calentó entonces durante 10 minutos en baño de agua a 70°, para completar la reacción. Se dejó luego enfriar a temperatura ambiente. Esta masa licuada, se vertió en pequeñas porciones, sobre un exceso de agua helada agitada, mecánicamente para descomponer el pentacloruro que no reaccionó y el oxiclорuro de fósforo formado. La temperatura se trató de mantener siempre por debajo de 20°, para evitar la hidrólisis del bromopropansulfocloruro. La agitación se continuó durante 1 h. más, para asegurar la descomposición del oxiclорuro de fósforo.

El bromopropansulfocloruro insoluble en agua, se extrajo con éter.

El extracto etéreo se lavó, dos veces con agua, dos veces con solución de bicarbonato de sodio y una vez más con agua. Se enfriaron, en baño de hielo-agua 21 ml (0,54 mol de amoníaco) de solución hidróxido de amonio al 25 %. A esta solución se le agregó a intervalos y agitando mecánicamente la solución etérea de bromopropansulfocloruro.

Se obtuvo una solución, se extrajo 5 veces con éter etílico, cada vez con 15 ml. Los extractos etéreos se juntaron, se secaron con sulfato de sodio anhidro. Se evaporó bajo presión reducida y cristalizó. Se guardó en desecador con vacío hasta el día siguiente. Se obtuvieron 8,5 g. (Rend. 47 %) de una sustancia que fundía 57-59°.

Una muestra para el microanálisis se recrystalizó de cloroformo a 40-45°, fundía 59-61°. Se volvió a recrystalizar de cloroformo bajo las mismas condiciones pf: 59-61°.

La sustancia se secó sobre pentóxido de fósforo:

Análisis: calculado para $C_7H_8O_2N$ Br S = 201,9

calculado: C:17,80%; H:3,98%; N:8,93%; O:15,85%; S:15,85%; Br:39,50%

encontrado: C:17,99%; H:3,90%; N:8,94%; ----- Br:40,10%

Cloropropansulfonato de sodio (XV)

4 g (0,068 mol) de cloruro de sodio, se disolvieron en 15 ml de agua destilada a 60°, se lo agregó a la solución de una vez y agitando 8,2 g (0,068 mol) de propan sulfona fundida; se agitó hasta total solubilización. Se concentró a baño maría como en el caso anterior.

Se obtuvieron 9 g de un polvo blanco. El agua madre rindió 2,5 g.

En total se lograron 11,7 g (Rend. 95%).

1 g. de sustancia se recrystalizó disolviéndola en 1,5 ml de agua destilada caliente, se filtró y se agregó alcohol (2,8 ml) hasta una turbiedad intensa. Se redisolvió por calentamiento, se filtró. El filtrado por enfriamiento cristalizó. Se obtuvieron 0,7 g de agujas muy

delgadas. Una porción para el microanálisis se secó sobre pentóxido de fósforo.

Análisis: calculado para $\frac{1}{3} \text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3\text{ClSNa} = 180,45$

calculado: C 19,95%; H 3,32%; O 26,60%; Cl 19,60%; Na 12,75%; S 17,70
encontrado: C 19,96%; H 3,70%; ----- Cl 19,58% -----

Cloropropen sulfonamida (X)

9,02 g (0,05 mol) de cloropropansulfonato de sodio finamente pulverizado y seco, se agregaron en pequeñas porciones y agitando a 14 g (0,06 mol) de pentacloruro de fósforo, en la misma forma que se hizo para la obtención de bromopropansulfonamida. El exceso de pentacloruro y el oxiclорuro de fósforo, formado se descompusieron en un exceso de agua helada, se agitó mecánicamente. El cloropropansulfocloruro se disolvió en éter, el extracto etéreo se lavó con agua, solución de bicarbonato de sodio y nuevamente con agua. Se enfriaron 15 ml. de solución de amoníaco concentrado al 25 % (aproximadamente 0,4 mol de NH_3) a la misma, se le agregó en pequeñas porciones y agitando el extracto etéreo que contenía el sulfocloruro, cuidando que la temperatura fuera siempre inferior a 15° .

Después del agregado, se continuó agitando durante 20 minutos más; la sustancia cristalizó espontáneamente. Se filtró y se lavó con 5 ml de una mezcla de éter: éter de petróleo (1:2).

Se obtuvieron 2g; pf: $64-66^\circ$. El agua madre se extrajo, cuatro veces con 15 ml de éter etílico cada vez. Los extractos etéreos, se juntaron, se secaron con sulfato de sodio anhidro.

La evaporación bajo presión reducida del ex -

tracte, produjo 2 g de sustancia de pf: 83-85°. Un punto de fusión mezcla de ambas sustancias con una muestra auténtica de cloropropansulfonamida no dió depresión. En total se obtuvieron 4 g (Rend. 51 %).

Yodo propansulfonamida (XVII)

40,8g (0,15 mol) de yodo propansulfonato de sodio finamente pulverizado y seco se agregaron en pequeñas porciones y a intervalos sobre 34,5 g (0,165 mol) de pentacloruro de fósforo; se agitó y se enfrió en baño de agua helada, después de cada agregado. La masa licuada que se obtuvo, de ligero color rojizo, se dejó estacionar 6 hs. a temperatura ambiente, después de lo cual se calentó 10 mins. en baño de agua a 70° para completar la reacción. Se dejó enfriar y se vertió en pequeñas porciones sobre un exceso, de agua helada (100 ml).

Se agitó mecánicamente; la velocidad de agregado se reguló de tal manera que la temperatura fuera siempre inferior a 20°. Se continuó agitando durante 1 hora más, hasta que se logró la completa descomposición del oxicluro de fósforo. El yodo propansulfocloruro, de color pardo rojizo, debido a algo de yodo libre, se decoloró agregando algunos cristales de bisulfito de sodio (se debe evitar un exceso). Como en los casos anteriores el sulfocloruro se lavó dos veces con agua, luego con solución de bicarbonato de sodio hasta reacción neutra y finalmente otra vez con agua.

Se enfriaron en baño de agua-hielo 30ml (0,72M) de solución de amoníaco al 25 %. A la misma se le agregó en pequeñas porciones y agitando la solución otérea

que contenía el yodo propan sulfocloruro. La velocidad de agregado se hizo de tal manera que la temperatura fué en todo momento inferior a 10°. Se continuó agitando después del agregado durante media hora más; la sustancia cristalizó espontáneamente.

Se filtró y se lavó con agua (5ml). Se secó en desecador. Se obtuvieron 19,8g (Rend. 52,5%) pf: 92-94°. Una pequeña porción para el microanálisis se recrystalizó dos veces de agua caliente. pf: 94-96°. Se secó la muestra sobre pentóxido de fósforo.

Análisis: calculado para $C_3H_8O_2NSI = 249$

calculado: C:14,48%; H:3,22%; N:5,64%; O:12,85%; S:12,85%; I:51,10%
encontrado: C:14,81%; H:3,20%; N:5,78%; ----- S:13,13%;-----

Yodo propansulfonidimetilamida: (XVIII)

A 10,34g(0,06 mol) de pentacloruro de fósforo, se le agregaron en pequeñas porciones a intervalos y agitando, como se indicó en el experimento anterior 13,8 g (0,05 mol) de yodo propansulfonato de sodio pulverizado y seco. Se siguieron las mismas precauciones ya descritas en la obtención de yodopropansulfonamida. El yodopropansulfocloruro se decoloró también en este caso con algunos cristales de bisulfite de sodio. El sulfocloruro disuelto en solución etérea se lavó con agua, solución de bicarbonato de sodio y por último con agua otra vez. Se agregó sobre un exceso de solución de dimetilamina (25 ml) enfriada a 5°, que se agitó mecánicamente.

La temperatura fué en todo momento inferior a 10°. La sustancia cristalizó espontáneamente. Se filtró, se

lavó dos veces con 5ml de agua helada. Se obtuvieron 6,2g de un producto de ligero color amarillo que fundía a 61-63°. Se recrystalizó de etanol a ebullición, se decoloró con 0,7g de carbón activado. Se obtuvieron 5,7g (Rend. 41,5 %) pf: 64-66°. Una muestra para el microanálisis se recrystalizó, dos veces más de etanol a ebullición. Se secó sobre pentóxido de fósforo, fundió 67-68°.

Análisis: calculado para $C_{15}H_{12}O_2N_2S_2I$ = 277

calculado: C:21,16%;H:4,33%;N:5,05%;O:11,53%;S:11,53%;I:45,80%
encontrado: C:21,84%;H:4,51%;N:5,36%;----- S:11,39%;I:48,42%

Bromopropansulfonamida (XXII)

A 24 g (0,14 mol), de pentacloruro de fósforo, se le agregaron en pequeñas porciones y agitando 21,6g (0,09 mol) de bromopropansulfonato de potasio finamente pulverizado y seco. Se siguen las mismas precauciones que en la obtención de bromopropansulfonamida. El bromopropansulfocloruro se disolvió en 25 ml éter, se lavó con agua, luego con solución de bicarbonato de sodio y finalmente con agua. El extracto etéreo se secó con sulfato de sodio anhidro. Se agregó en pequeñas porciones y a temperatura ambiente (20-22°) sobre 16,8g (0,18 mol) (16,5 mb) de anilina recién destilada que se había disuelto en 50 ml de éter etílico. Después de 10 minutos comenzó a formarse un precipitado cristalino de clorhidrato de anilina. La masa de reacción se dejó estacionar durante 72 horas a temperatura ambiente.

Se logró así, que la reacción se completara. Se filtró para separar el precipitado cristalino de clorhidrato de anilina. En el filtrado, se ensayó la presencia de sul-

focloruro libre; para ello se tomó 1 ml del mismo y se le agregó 0,25 ml de anilina, se esperó 2 horas; sino se forma precipitado la reacción se ha completado. La solución etérea se lavó con ácido clorhídrico diluido 5 veces hasta que la fase acuosa fuera incolora, se lavó luego con agua 3 veces. Se secó con sulfato de sodio anhidro.

El extracto etéreo que contenía la sulfenamida se evaporó a sequedad bajo presión reducida, se obtuvo un aceite de color castaño claro.

Se lo disolvió en 10 ml de etanol a temperatura ambiente, se volvió a evaporar, el residuo que se obtuvo no da a sulfocloruro, libre.

Se guardó en desecador con vacío hasta el siguiente día.

La sustancia cristalizó, se obtuvieron 15g (Rend. 60 %) de producto crudo pf: 46°. Los 15 g. se disolvieron en 20 ml de etanol a temperatura ambiente, se filtró, luego se agregaron 10 ml de agua destilada hasta obtener una opalescencia, la cual desapareció por calentamiento. Se dejó estacionar 10 minutos a temperatura ambiente y luego se enfrió en baño de hielo-agua, por raspado cristalizó. Se filtró, se lavó con 10 ml etanol agua (1:1). Se guardó en desecador. Se obtuvieron 11,5 g (Rend. 46 %) pf: 53-55°. Una pequeña porción se recrystalizó una vez más para microanálisis.

La muestra se secó sobre pentóxido de fósforo.

Análisis; calculado para $C_9H_{12}O_2N_2Br$: 277,9

calculado: C: 38,96%; H: 4,33%; N: 5,04%; O: 11,52%; S: 11,52%; Br: 28,80%
encontrado: C: 38,64%; H: 4,45%; N: 5,22% ----- S: 11,85%; -----

Cloropropena sulfón-p-toluidina (XIX)

A 14g (0,06 mol) de pentacloruro de fósforo, se le agregaron en pequeñas porciones y agitando 9,02 g (0,05 mol) de cloropropansulfonato de sodio finamente pulverizado y seco. El cloropropansulfocloruro, se obtuvo siguiendo las mismas indicaciones que se dieron, en la preparación de cloropropansulfonamida. El cloropropansulfocloruro disuelto en solución etérea (30 ml) se agregó en pequeñas porciones y a intervalos, a 10,5g (0,1 mol) de p-toluidina disuelta en 60 ml de éter etílico, a temperatura ambiente (20-22°). El producto de la reacción se dejó estacionar durante 72 horas a temperatura ambiente. Se filtró para separar el clorhidrato de p-toluidina. Se lavó dos veces con 10 ml de éter. En el filtrado se ensayó la presencia de sulfocloruro libre; se tomó 1 ml de la solución etérea y se le agregaron 200 mg de p-toluidina disuelta en 1 ml de éter, después de 2 horas no se observó formación de precipitado alguno.

La solución etérea se lavó entonces con ácido clorhídrico diluido para separar el exceso de la base que no reaccionó. Se lavó hasta que la fase acuosa fuera casi incolora. Luego se lavó dos veces más con agua destilada. Se secó el extracto etéreo con sulfato de sodio anhidro. Se evaporó bajo presión reducida y solidificó. Se guardó en desecador con vacío hasta el siguiente día. Se obtuvieron 8,9 g (Rend. 72 %) de producto crudo, pf: 70-71°, ablandó a 68°.

Se recrystalizó disolviendo en la menor cantidad posible de alcohol caliente. Se filtró y se dejó enfriar; luego se agregó agua hasta ligera opalescencia, se volvió a calentar hasta total solubilización. Se dejó 24 hs. en la he-

ladera y cristalizó. Se obtuvieron 7g, pf: 72-73°. Una muestra para el microanálisis se recristalizó dos veces más de la misma manera pf: 73-75°.

Análisis: calculado para $C_{10}H_{14}O_2N_2Cl$: 247,61

calculado: C:48,50%;H:5,66%;N:5,66%;O:12,95%;S:12,95%;Cl:14,30%
encontrado: C:48,60%;H:5,67%;N:5,74%; ----- S:13,12%;Cl:14,85%

Bromopropansulfón-p-toluidina (IX)

20,25g (0,09 mol) de bromopropansulfonato de sodio pulverizado y seco se agregaron en pequeñas porciones y agitando sobre 24 g (0,10 mol) de pentacloruro de fósforo. Para la obtención del bromopropansulfocloruro se siguieron las mismas indicaciones que se dieron en la preparación de bromopropansulfenamida.

El bromopropan sulfocloruro en solución etérea acuosa, se agregó a temperatura ambiente (20-22°) sobre 19,26g (0,18 mol) de p-toluidina disuelta en 80 ml de éter etílico, se trató que la temperatura se mantenga siempre inferior a 25°. La reacción se dejó completar durante 72 horas a temperatura ambiente. Se filtró, el precipitado cristalino de clorhidrato de p-toluidina; en el filtrado se ensayó la presencia de sulfocloruro libre, con resultado negativo, pues no dió precipitado por agregado de 200 mg de p-toluidina.

El extracto etéreo se lavó con ácido clorhídrico diluido, hasta que la fase acuosa fuera incolora, luego se lavó dos veces más con agua destilada. Se secó con sulfato de sodio anhidro. Se evaporó bajo presión reducida hasta sequedad, se obtuvo un residuo viscoso de color castaño escu-

ro se lo disolvió en 12 ml de etanol y se volvió a evaporar. La sustancia cristalizó.

Se obtuvieron 17 g (Rend. 65 %) de producto crudo pf: 58-62°. Se lo disolvió en 20 ml de etanol caliente, se filtró, se dejó enfriar y se agregaron 8 ml de agua hasta obtener una opalescencia persistente, se calentó, nuevamente para homogeneizar, la solución se dejó enfriar a temperatura ambiente hasta el día siguiente. La sustancia cristalizó, se enfrió, se filtró y se lavó con 10 ml de una mezcla etanol-agua (5:2). Se obtuvieron 13,2 g (Rend. 51 %) pf: 65-67°.

Una muestra para el microanálisis se recrystalizó dos veces más en forma análoga. Se secó sobre pentóxido de fósforo, pf: 66-67°.

Análisis: calculado para $C_{10}H_{14}O_2N_2Br$: 292

calculado: C:41,09%; H:4,80%; N:4,80%; O:10,95%; S:10,95%; Br:27,1
encontrado: C:41,73%; H:4,93%; N:4,99%; ----- S:11,56%; Br:27,1

Yodopropansulfón-p-toluidina (XXI)

6,8g (0,025 mol) de yodopropansulfonato de sodio pulverizado y seco se agregaron sobre 6 g (0,03 mol) de pentacloruro de fósforo. Para la obtención del yodopropansulfocloruro se siguieron las mismas indicaciones que se dieron en la técnica de preparación de yodopropansulfonamida. El yodopropansulfocloruro obtenido, se disolvió en éter se lavó dos veces con agua, luego con solución de bicarbonato de sodio y por último una vez más con agua. Se secó con sulfato de sodio anhidro. Se pesaron entonces, 6 g (0,06 mol) de p-toluidina que se disolvieron en 25 ml de éter etílico; a ésta solución se

le agregó en pequeñas porciones y agitando el yodopropansulfocloruro.

La velocidad de agregado, se reguló de tal modo que la temperatura no fué superior a 20-25°.

La mezcla se dejó estacionar durante 72 horas a temperatura ambiente para completar la reacción, después de ese intervalo, se filtró para separar el precipitado cristalino de clorhidrate de p-teluidina, en el filtrado se ensayó la presencia de sulfocloruro libre, de la forma ya indicada en la preparación de cloropropan sulfém-p-teluidida. El ensayo dió negativo. La solución etérea que contiene la halepropansulfem-p-teluidida y el exceso de p-teluidina que no reaccionó, se lavó cada vez con 20 ml de ácido clorhídrico al 5 % hasta que la fase acuosa fuera incolora, luego se lavó dos veces más con agua. El extracto etéreo se secó con sulfato de sodio anhidro.

Se evaporó a sequedad bajo presión reducida, se obtuvo un residuo siruposo, se lo disolvió en 10 ml de etanol y se volvió a evaporar, la sustancia, solidificó. Se guardó en desecador con vacío hasta el día siguiente.

Se obtuvieron 8 g de un producto amorfo que fundió 58-60°. La sustancia se cristalizó disolviéndolo en 14 ml de etanol se filtró en caliente, por enfriamiento cristalizó. Se filtró, se lavó con etanol helado (1,5 ml).

Se obtuvieron 4,5 g (Rend. 51,3 %) pf: 67-68°

Una muestra para el microanálisis, se recrystalizó de alcohol y se decoloró con carbón activado, este tratamiento se volvió a repetir la sustancia fundía 69-71°. Se secó sobre pentóxido de fósforo.

Análisis: calculado para $C_{10}H_{14}O_2NSI$: 339,08

calculado: C: 35,50%; H: 4,15%; N: 4,15%; O: 9,45%; S: 9,45%; I: 37,50%
encontrado: C: 35,59%; H: 4,58%; N: 4,36%; ----- S: 9,47%; I: 37,83%

Bromopropán sulfón -2,6-dimetilanilida (XXIV)

21,6g(0,09 mol) de bromopropansulfonato de potasio, pulverizado y seco se agregaron en pequeñas porciones y agitando sobre 24 g (0,10 mol) de pentacloruro de fósforo. Para la obtención del bromopropán sulfocloruro se siguieron las indicaciones ya dadas, en la técnica de obtención de bromopropán sulfonamida.

El bromopropán sulfocloruro en solución etérea anhidra se agregó a temperatura ambiente sobre 21,78 g (0,18 mol) de 2,6-dimetil anilina disuelta en 100 ml de éter. La mezcla se dejó estacionar 45 días a temperatura ambiente, después de lo cual la reacción fue total. El precipitado cristalino de clorhidrato de -2,6-dimetilanilina se separó por filtración, se lavó tres veces con 10 ml de éter etílico cada vez. La solución etérea se lavó con ácido clorhídrico diluido al 5 % para separar el exceso de la base que no reaccionó, luego tres veces más con agua.

Se secó con sulfato de sodio anhidro; el extracto etéreo se evaporó a sequedad bajo presión reducida, la sustancia solidificó. Se guardó en desecador con vacío durante 48 hs. Se obtuvieron 10,5 g. de producto crudo pf: 84-90°.

10 g del producto se recrystalizaron de 35 ml de etanol 60 % se decoloró con carbón activado. Se obtuvieron 8,5 g (Rend. 29 %) pf: 96-98°.

Se recrystalizó para el microanálisis una muestra dos veces más de etanol 60 % pf: 103-104°.

Se secó sobre pantexido de fósforo.

Análisis: calculado para $C_{11}H_{16}O_2NSBr$: 303,9

calculado: C:43,25%;H:5,24%;N:4,59%;O:10,46%;S:10,46%;Br:26,18%
encontrado: C:43,20%;H:5,10%;N:4,55%; ----- S: 9,94%;Br:25,80%

Clorhidrato de fenilaminopropansulfonilida (XXIII)

21,6g (0,09 mol) de bromopropansulfonato de potasio pulverizado y seco se agregaron como de costumbre a 24 g (0,11 mol) de pantacloruro de fósforo; la mezcla se dejó estacionar durante 10 hs. a temperatura ambiente, la masa licuada, se calentó en tonces 10 minutos. en baño de agua a 80°, para asegurar que la reacción fuera completa. Luego se enfrió y se descompuso el exceso de pantacloruro y el oxiclорuro de fósforo formado durante el curso de la reacción en un exceso de agua helada agitada mecánicamente. El bromopropansulfocloruro disuelto en éter (20 ml) se lavó con agua, solución de bicarbonato de sodio y finalmente con agua. Se secó con sulfato de sodio anhidro. Se agregó en pequeñas porciones sobre 18,8 g (0,18 mol) anilina destilada, que se disolvió en 50 ml de éter etílico, la temperatura se mantuvo alrededor de 25°.

La masa de reacción se estacionó solamente 24 ho - ras, a temperatura ambiente, se separó por filtración el precipitado de clorhidrato de anilina. La solución etérea se lavó, cuatro veces con 25 ml de solución de ácido clorhídrico al 5 %, se lavó con agua y se secó con sulfato de sodio anhidro. Se evaporó a sequedad bajo presión reducida, se obtuvo un jarabe de color castaño oscuro, se disolvió en 8 ml de etanol, se volvió a evaporar, nuevamente se formó un jarabe

y se guardó en desecador con vacío 48 horas. después de lo cual solidificó.

Se disolvió en 18 ml de metanol 80 % caliente, se enfrió y cristalizó. Se filtró, se lavó con 2 ml de metanol 80 % helado. Se obtuvieron 3 g. de pf: 130-132° que ablandaba a 120°. Se recrystalizaron de 25 ml de etanol. Se obtuvieron 2,7 g pf: 132-135°. Se recrystalizaron nuevamente de etanol, se decoloró con carbón activado. Se obtuvieron 2,4 g pf: 136-137°.

1 g. de esta sustancia se suspendió en 3 ml de agua se le agregó 0,2 ml de ácido clorhídrico diluido al 10 % y 2 ml de etanol, se calentó hasta disolución y se filtró en caliente. El filtrado enfriado y raspado cristalizó. Se filtró, se lavó con etanol helado.

Se obtuvieron 0,6 g pf: 155-156°.

La sustancia se recrystalizó de etanol acidulado con ácido clorhídrico diluido, fundió 156-157°.

La muestra para el microanálisis se secó sobre pentóxido de fósforo.

Análisis: calculado para $C_{15}H_{19}O_2N_2S Cl$: 326,45

calculado: C: 55,20%; H: 5,83%; N: 8,58%; O: 9,80%; S: 9,80%; Cl: 10,88%

encontrado: C: 55,27%; H: 5,74%; N: 8,57%; ----- S: 9,76%; -----

Bromopropan sulfón-acetil anilida (XXVII)

4,17 g. (0,015 mol) de bromopropan sulfonamida, se disolvieron en 16,32 g. (0,15 mol) de anhídrido acético, se calentó a reflujo durante 3 horas.

Se enfrió, el producto de la reacción se vertió

sobre 100 ml de agua helada, para descomponer el exceso de anhídrido acético. Después de cinco horas, por raspado cristalizó. Se filtró y se lavó con agua helada. Se obtuvieron 4 g de producto crudo de pf: 98-99° que ablandaba a 93°. Los 4 g se recrystalizaron de 18 ml de etanol, se obtuvieron 3,4 g, pf: 101-103° (Rend: 73 %). Una muestra para microanálisis se recrystalizó una vez más de alcohol p.f: 103-105°, se secó sobre pentóxido de fósforo.

Análisis: calculado para $C_{11}H_{14}O_3$ N 2 Br: 319,9

calculado: C:41,30%;H:4,37%;N:4,37%;O:15,00%;S:10,10%;Br:25,00%

encontrado: C:41,50%;H:4,33%;N:4,48%; ----- S:10,53%;Br:25,40%

Bromopropen sulfón-p-toluidida (XIV)

2,47 g (0,01 mol) de bromopropen sulfón -p-toluidida se disolvieron en 10,2 g (0,1 mol) de anhídrido acético, se calentó 3 horas a reflujo. Se enfrió y se volcó sobre 100 ml de agua helada, después de 3 horas por raspado cristalizó. Se filtró, se lavó con agua helada (10ml).

Se obtuvieron 2,5 g (Rend: 79 %) pf: 84-87°, el producto ablandó a 72°. Se recrystalizaron 2,2 g del producto de 18 ml de metanol 80 %; se filtró en caliente, por enfriamiento cristalizó, se filtró, se lavó dos veces con 2 ml de metanol 80 % frío. Se obtuvieron 2 g pf: 87-88°. Una muestra para el microanálisis se recrystalizó dos veces más de metanol 80 %. Se secó sobre pentóxido de fósforo.

Análisis: calculado para $C_{12}H_{16}O_3$ N 2 Br : 333,9

calculado: C:43,21%;H:4,80%;N:4,21%;O:14,40%;S:9,62%;Br:23,90%
encontrado: C:43,66%;H:4,92%;N:4,47%; ----- Br:23,50%

Yodopropansulfón-p-acetil toluidida (XIV)

En 10,2 g (0,1 mol) de anhídrido acético se disolvieron 3,3 g (0,01 mol) de yodopropansulfón-p-toluidida, se calentó 1 hora a reflujo, para evitar la descomposición del derivado yodado. Se enfrió, se vertió sobre 100 ml de agua helada, después de 3 horas por raspado cristalizó.

Se filtró, el precipitado de ligero color amarillo, se lavó con agua helada. Se obtuvieron 3,7 g (Rend. 98 %) pf: 69-74°. Se recrystalizó 3,5 g de ese producto de 28 ml de etanol. Se obtuvieron 2,8 g (Rend 73 %) pf: 73-74°. Una muestra para el microanálisis se recrystalizó una vez más de etanol, se decoloró con carbón activado, pf: 73-78°.

Se recrystalizó nuevamente de alcohol fundió 78-78°. Se secó sobre pentóxido de fósforo.

Análisis: calculado para $C_{12}H_{18}O_3NSI$: 381

calculado: C:37,80%;H:4,21%;N:3,68%;O:12,60%;S:8,42%;I:33,35%
encontrado: C:37,73%;H:4,04%; -----

Acción de la dietilamina en solución benecénica sobre bromopropansulfón-p-toluidida.

10,2 g (0,035 mol) de bromopropansulfón-p-toluidida se disolvieron en 40 ml de benceno; a la solución se le agregó a temperatura ambiente 5,11 g (0,07 mol) de dietilamina. El conjunto se calentó a reflujo durante 3 hs. Se enfrió, se filtró por succión para separar el precipitado cristalino

de bromhidrato de dietilamina, se lavó dos veces con 5 ml de benceno. El filtrado se evaporó a sequedad bajo presión reducida. Se obtuvo un jarabe de ligere color rosado, que o-
lía a dietilamina. Al agregar alcohol (8 ml) para disolver el residuo, cristalizó una sustancia. Se homogeneizó con una varilla, se enfrió durante 3 horas en la heladera, se filtró el precipitado y se lavó 2 veces con 1 ml de etanol helado cada vez. Se obtuvieron 3,75 g (Rend. 52 %) pf: 88-90°, ablan-
có a 86°. El filtrado se evaporó a sequedad bajo presión reducida, se obtuvo un residuo siruposo que olía aún a dietilami-
na. Se lo disolvió en 10 ml de etanol y se volvió a evaporar, éste tratamiento se repitió dos veces más.

El residuo tenía un color castaño oscuro, no olía a dietilamina, pero tenía reacción fuertemente alcalina. Se aciduló con solución alcohólica de ácido clorhídrico al 5 % hasta reacción positiva al rojo congo; la solución se evaporó bajo presión reducida. Se obtuvo otra vez un residuo sirupo-
so, su reacción era ácida. Se lo guardó en desecador con va-
cío hasta el día siguiente. La sustancia cristalizó, se obtu-
vieron 4,3 g (Rend. 39 %) pf: 117-129° ablandaba a 95°. Los
4,3 g se suspendieron en 13 ml de etanol a temperatura ambien-
te. Se enfrió en baño de agua helada y se filtró. Se obtuvie-
ron 2,82 g (Rend. 26 %) de una sustancia blanca que fundió
141-144°.

El filtrado se evaporó a sequedad bajo presión re-
ducida, la sustancia cristalizó, se enfrió y se filtró se ob-
tuvieron 200 mg pf: 88-90° que ablandó a 85°. Se juntaron en-
tonces las dos fracciones de pf: 88-90° las cuales rindieron
3,95 g de producto crudo, esa cantidad se reprecipitó de
15,5 ml de etanol se obtuvieron 3,5 g (Rend: 48 %) pf: 91-93°

2,82 g del producto de pf: 141-144° se recrystalizaron de 6,6 ml de etanol que contenía 0,25 ml de ácido clorhídrico al 10%. Se obtuvieron 2,5 g pf: 143-145°.

Una muestra para el microanálisis de la sustancia de pf: 91-93° calculada como N-p-toluil propan sulfama (XXX) se recrystalizó una vez más de etanol fundió 91-93°. Se secó sobre pentóxido de fósforo.

Análisis: calculado para $C_{10}H_{13}O_2 N S$: 211

calculado: C:58,90%;H:6,17%;N:6,64%;O:15,17%;S:15,17%
encontrado: C:58,97%;H:6,49%;N:6,67% -----

La sustancia de pf: 143-145° se recrystalizó una vez más de etanol la sustancia fundió 144-146°, el análisis se calculó para clorhidrato de dietilamina propan sulfón -p-toluidida (XXXI).

Análisis: calculado para $C_{14}H_{25}O_2 N_2 S Cl$: 320,45

calculado: C:52,40%;H:7,80%;N:8,75%;O:9,98%;S:9,98%;Cl:11,08%
encontrado: C:52,10%;H:7,72%;N:8,33%; ----- S:9,32%; -----

Acción de la dietilamina sobre bromopropansulfón-p-toluidida sin solvente.

A 7,3 g (0,1 mol) de dietilamina a temperatura ambiente se le agregaron en pequeñas porciones y agitando 5,5 g (0,018 mol) de bromopropansulfón-p-toluidida finamente pulverizada y seca. Al principio no hubo reacción, 2 minutos después comenzó a calentarse sensiblemente hasta 40°, la sustancia se disolvió totalmente, después de 10 minutos y aún caliente en la

masa de reacción, comenzó a cristalizar una sustancia, se dejó estacionar durante 8 horas, a temperatura ambiente, al cabo de dicho tiempo la cristalización fué total.

Se suspendió en 30 ml de benceno, y se filtró para separar el precipitado de bromhidrato de dietil amina. El mismo se lavó dos veces con 5 ml cada vez de benceno. El filtrado se evaporó bajo presión reducida, hasta sequedad, la sustancia cristalizó espontáneamente. Se la suspendió en 8 ml de etanol helado. Se dejó 3 horas en la heladera y se filtró.

El precipitado cristalino se lavó tres veces con 1 ml de etanol helado cada vez. Se obtuvieron 2,3 g (rend: 58 %) pf: 90-93°. Un punto de fusión mezala, con una muestra auténtica de N-p-toluil propan sulfonato no dió depresión pfm: 90-92°.

El filtrado, se concentró bajo presión reducida, se obtuvo un residuo siruposo de fuerte reacción alcalina, se filtró para separar una turbiedad. El filtrado se diluyó con 8 ml de etanol y se concentró nuevamente bajo presión reducida. El jarabe obtenido se acidificó hasta reacción positiva al rojo congo, con etanol que contenía ácido clorhídrico al 5 %. Se evaporó a sequedad bajo presión reducida el residuo siruposo obtenido, se enfrió en baño de agua helada, por raspado con una varilla aparecieron cristales. Se dejó en desecador hasta el día siguiente. La sustancia cristalinó. Se suspendió en 2 ml de etanol helado, se dejó 2 horas en la heladera, se filtró, el contenido del balón, se lavó dos veces con 1 ml de etanol helado, que se aprovechó para lavar el precipitado cristalino. Se obtuvieron 1,25 g (Rend. 20 %) pf: 141-143°. Un punto de fusión mezala con una muestra auténtica de clorhidrato de dietilamina propan sulfón-p-toluidada no dió depresión; pfm: 141-144°.

Acción de la dietilamina en solución benéfica sobre bromopropansulfonamida.

4,17 g (0,015 mol) de bromopropansulfonamida se disolvieron en 25 ml de benceno; a la solución se le agregó a temperatura ambiente 2,2 g (0,03 mol) de dietilamina. El conjunto se calentó 3 horas a reflujo. Luego se enfrió y se filtró para separar los cristales de bromhidrato de dietilamina. En el filtrado precipitó una sustancia cristalina. Se enfrió 5 horas en heladera y se filtró, se lavó, el precipitado con muy poco benceno.

Se obtuvieron 0,7 g pf: 118-120°. El filtrado se evaporó a sequedad bajo presión reducida, la sustancia cristalizó espontáneamente, se enfrió y se filtró, se lavó con 2ml de etanol helado, se obtuvieron 1,05 g, pf: 118-120° un pfm. de ambas sustancias no dió depresión, se juntaron las dos fracciones, dieron 1,75 g (Rend: 59 %).

El filtrado tenía fuerte reacción alcalina, se acidificó con etanol que contenía ácido clorhídrico al 10 %, hasta reacción positiva al rojo congo. La solución se evaporó a sequedad bajo presión reducida, se obtuvo un jarabe de color castaño, claro. La sustancia se guardó en desecador con vacío. Al cabo de cuatro días cristalizó.

El contenido del balón se homogeneizó con 2 ml de etanol; se dejó en la heladera hasta el día siguiente. Se filtró, se lavó dos veces con 1 ml de etanol helado cada vez. Se obtuvieron 1,7 g (Rend: 32 %) pf: 115-122° la sustancia ablandó a 105° El producto de pf: 115-122°.

(1,7 g) se recrystalizó de 4,2 ml de etanol que contenía ácido clorhídrico al 10 %, se decoloró con carbón activado, se filtró en caliente, el filtrado se enfrió y por

raspado cristalizó. Se filtró y se lavó con 1,5 ml de etanol. Se obtuvieron 1,25 g. pf: 128-130° (Rend: 27 %) . Se recrystalizó nuevamente de alcohol acidificado con ácido alorhídrico diluido se obtuvo 1 g pf: 145-147° (Rend: 22 %).

El producto de pf: 118-120°, se recrystalizó una vez más de etanol, pf: 119-121°. La muestra para el microanálisis se secó sobre pentóxido de fosforo el cálculo, se hizo para N-fenil propan sulfam.

Análisis: calculado para $C_9H_{11}O_2N$ S : 197

calculado: C:54,82%;H:5,58%;N:7,10%;O:16,20%;S:16,20%

encontrado: C:54,86%;H:5,75%;N:7,01% ----- S:16,66%

El producto de pf: 145-147° se recrystalizó dos veces más de etanol acidificado con ácido alorhídrico; fundió 147-149°.

La muestra para el microanálisis se secó sobre pentóxido de fósforo al cálculo se hizo para alorhidrato de dietilamina propansulfénanilida.

Análisis: calculado para $C_{13}H_{23}O_2N_2S$ Cl: 306,45

calculado: C:50,90%;H:7,51%;N:9,14%;O:10,45%;S:10,45%;Cl:11,55%

encontrado: C:50,11%;H:7,63%;N:9,27%; ----- S:10,84%;Cl:11,35%

Acción de la dietilamina en solución benecénica sobre bromo-propansulfén-p-acetiltoluidida.

5 g (0,015 mol) de bromopropansulfén-p-acetiltoluidida se disolvieron en 25 ml de benceno; a la solución se le agregó 2,2 g (0,03 mol) de dietilamina, se calentó a reflujo duran-

te 3 horas. Se enfrió y se separó por filtración, el precipitado cristalino de bromhidrato de dietil amina se lavó con 5 ml de benceno. El filtrado se evaporó a sequedad bajo presión reducida, el residuo se disolvió en 10 ml de etanol y se volvió a evaporar, se repitió una vez más este tratamiento. El jarabe se sembró con cristales de N-p-toluidil propen sultama, se guardó en desecador con vacío. La sustancia cristalizó. Se suspendió en 3 ml de etanol helado y se filtró, se lavó dos veces con 1 ml de etanol helado cada vez. Se obtuvieron 1,4 g pf: 86-106°. El filtrado se evaporó a sequedad bajo presión reducida, el residuo se disolvió en 5 ml de etanol y se acidificó hasta reacción positiva al rojo congo, con etanol que contenía ácido clorhídrico al 10 %. Se volvió a evaporar y se obtuvo un jarabe. La sustancia se guardó en desecador con vacío hasta el día siguiente. La sustancia cristalizó, se obtuvieron 0,750 g. pf: 127-131°.

La sustancia de pf: 86-106°, 1,4 g. se recrystalizó de 4,5 ml de etanol, por enfriamiento cristalizó. Se filtró, se lavó con 0,8 ml de etanol helado. Se obtuvieron 1,25 g. pf: 87-105°.

Estos 1,25 g se recrystalizaron de 3,4 ml acético glacial por enfriamiento con agua precipitó una sustancia. Se filtró, se lavó dos veces con 0,5 ml de acético glacial. Se obtuvieron 0,63 g pf: 131-135°. El agua madre se evaporó a sequedad bajo presión reducida, el residuo cristalizó. Se obtuvieron 0,41 g (Rend: 12%) de pf: 85-88°.

La sustancia, se recrystalizó ahora de etanol, se obtuvieron 0,35 g (Rend: 9 %) pf: 89-91°, con ésta sustancia se hizo un punto de fusión mezcla con una muestra auténtica

de N-p-toluidil propen sulfama no dió depresión pfm: 88-91°.

El producto de pf: 127-131°, se recrystalizó de 4 ml de etanol acidificado con ácido clorhídrico. Se obtuvieron 0,620 g pf: 135-143°.

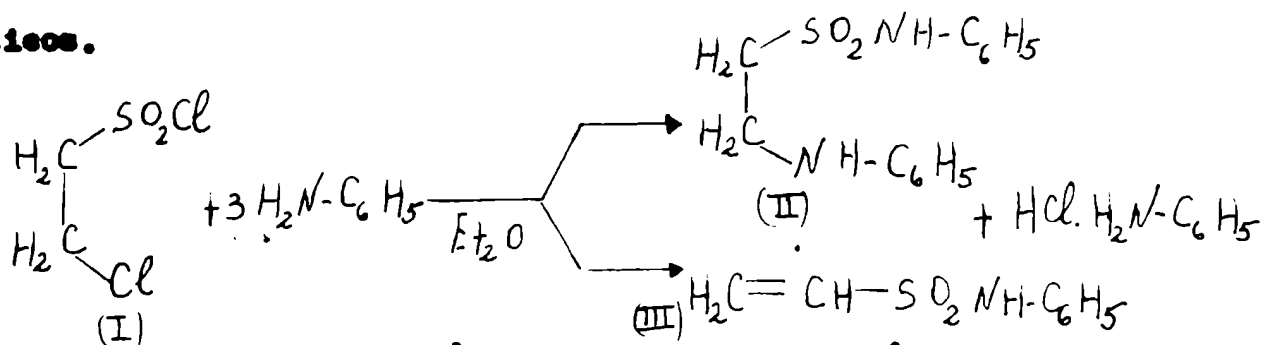
Se juntaron 0,62 g. de pf: 135-143° y los 0,63 g pf: 131-135° se disolvieron en 3 ml de etanol que contenía ácido clorhídrico al 10 % , se calentó 10 minutos a reflujo.

Por enfriamiento y raspado cristalizó. Se obtuvieron: 1,1 g (Rend: 23 %) pf: 142-145°, un punto de fusión que coincide con una muestra auténtica de clorhidrato de distilamin-propen-sulfón-p-toluidida no dió depresión pfm: 142-144°.

Reacción del bromoetano sulfocloruro, con 2,6 dimetil anilina.

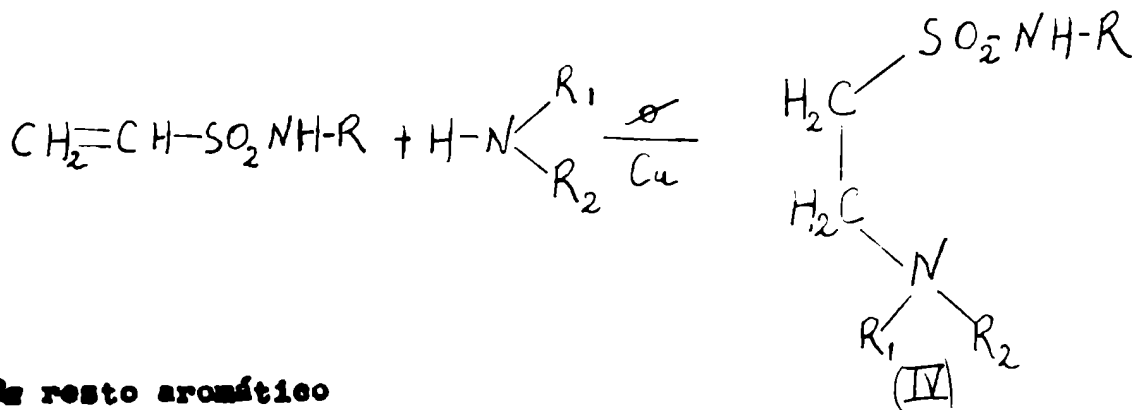
INTRODUCCION.

Durante el curso de éste trabajo, se pensó en la obtención de derivados del bromoetano sulfocloruro con 2,6 dimetilamylina. La idea era obtener compuestos formalmente análogos a la Xilocaina, que se diferenciaron de ella en la sustitución del grupo - COOH - por el -SO₂NH-. La alta reactividad química, del halógeno alquílico en el β cloroetansulfocloruro (I) fué primero observada por Leymann (1885) quien encontró que 1 mol de éste compuesto reacciona con 3 moles de anilina en solución etérea anhidra, con producción de fenilamino etan sulfonanilida (II) junto con una pequeña cantidad de "fenil anhídrido taurina" (III); posteriormente W. Autenrieth y P. Radolph (1901) identificaron ese compuesto como etileno sulfonanilida, el cual fué sintetizado independientemente por acción de la anilina sobre el cloroetano sulfocloruro en solución benecénica fría, durante el curso de sus trabajos sobre los etan disulfocloruros alifáticos.



Muchos años más tarde el problema fué retomado por A. Goldberg. (1945) quien estudió la acción del cloroetano sulfocloruro sobre aminas a baja temperatura, obteniendo la etileno sulfonamida correspondiente, a la cual condensaba con una amina o sodio sulfonamida a alta temperatura en presencia de un catalizador, en general polvo de cobre.

Las arilaminas no activadas, tales como anilina, toluidina o anisidina reaccionan con el β cloroetansulfocloruro en solución aceténica fría, con producción de etilen sulfonarilamida del tipo (III) con buen rendimiento. En cambio, con las alquil aminas, no fué posible obtener las etilen sulfonalquilamidas con rendimientos apreciables pues siempre se obtuvo alquil aminoetan sulfónalquilamida. El mismo Goldberg no logró éxito en la obtención de cloroetansulfónanilida. El método general encontrado por ese autor para obtener N,N' - taurinamidas disustituídas (IV) puede representarse así:



R₂ resto aromático

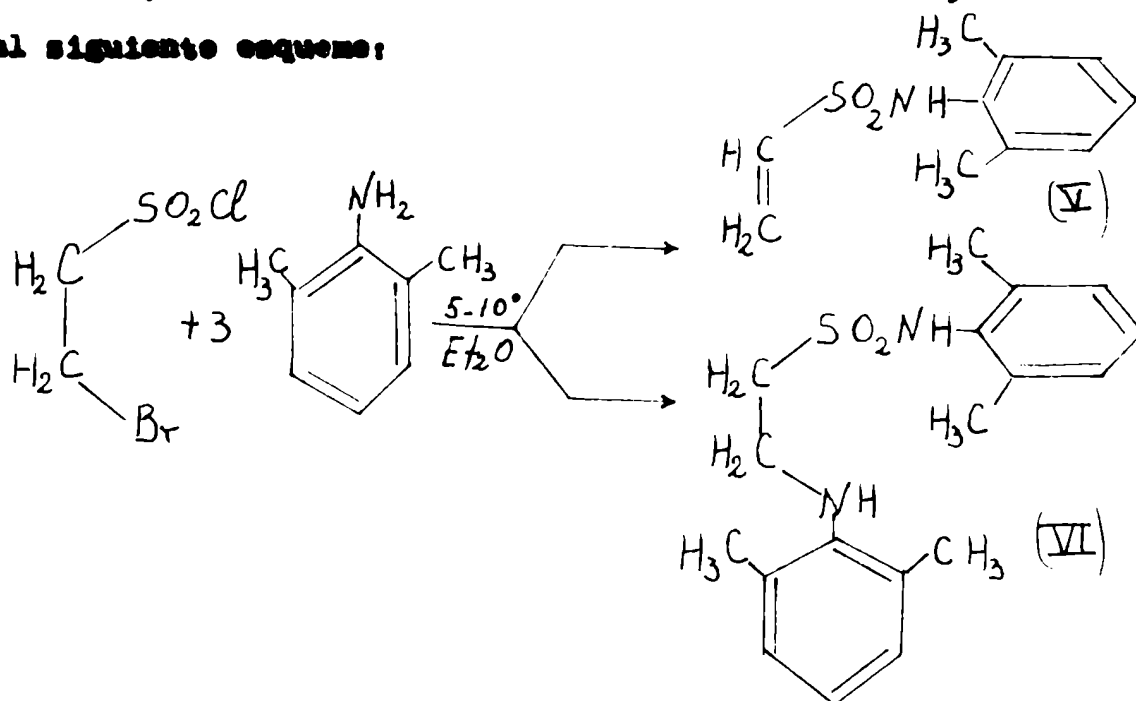
R₁ y R₂ pueden ser H, restos alquílicos o aromáticos.

Bajo condiciones de reacción análogas a las empleadas por Goldberg se hizo actuar el bromoetan sulfocloruro, preparado según la técnica de Marvel, Bailey y Sparberg (1927), disuelto en éter anhidro, sobre 2,6-dimetil anilina, también en solución etérea en la relación de 1 mol de sulfocloruro a 2 moles de amina, cuidando que la temperatura se mantuviera entre 5 y 10° en estas circunstancias se obtuvo después de 24 hs. un precipitado cristalino y otro amorfo, de aspecto bien diferentes.

La solución etérea por evaporación dió etilensulfón-2,6-dimetilanilida (V) con 26 % de rendimiento. El precipitado cristalino, se separó por decantación del amorfo, identificándose el primero como clorhidrato de 2,6-dimetilanilina.

El producto amorfo cristalizó fácilmente de etanol diluido. El resultado del análisis indicó que se trataba de 2,6-dimetil anilina etan sulfon 2,6-dimetil anilida (VI), sustancia que podía esperarse de acuerdo a los resultados de Leymann (loc. cit.) y A. Goldberg (loc. cit).

La reacción se repitió variando la proporción de sulfocloruro a amina, en la relación de 1 mol del primero a 3 moles de la base; bajo esas condiciones se obtuvo etilen sulfón 2,6-dimetil anilida con 45 % de rendimiento, de acuerdo al siguiente esquema:



En cambio, el producto (VI) se obtuvo solo con menos del 1 % de rendimiento.

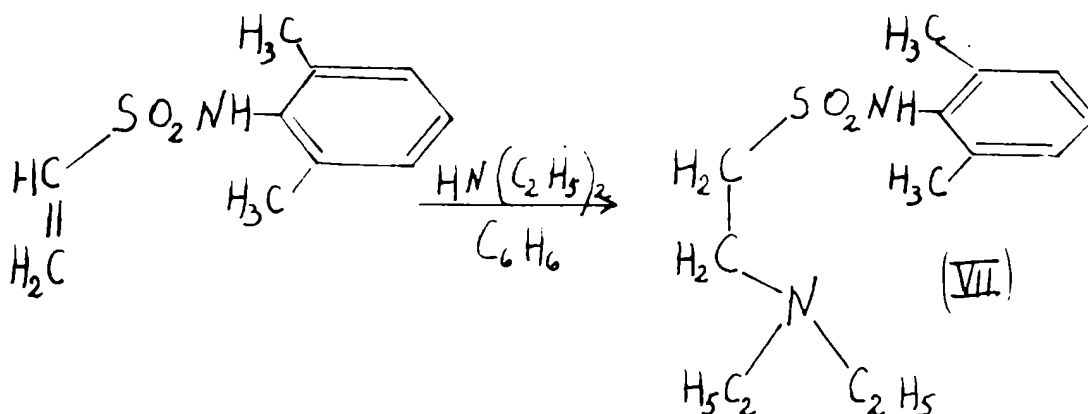
Acción de la dietilamina sobre la etilensulfón-2,6-dimetil-anilida.

Como se indicó anteriormente A. Goldberg, encontró un método para obtener N,N'-tauridas disustituidas, que consiste en hacer reaccionar las etilen sulfónarilamidas con aril o alquilaminas en un solvente de punto de ebullición

elevado como xileno o alcohol amílico, en general, en presencia de un catalizador metálico que puede ser polvo de cobre. Bajo esas condiciones se obtienen alquil o aril amino etansulfonamidas (IV) con buen rendimiento.

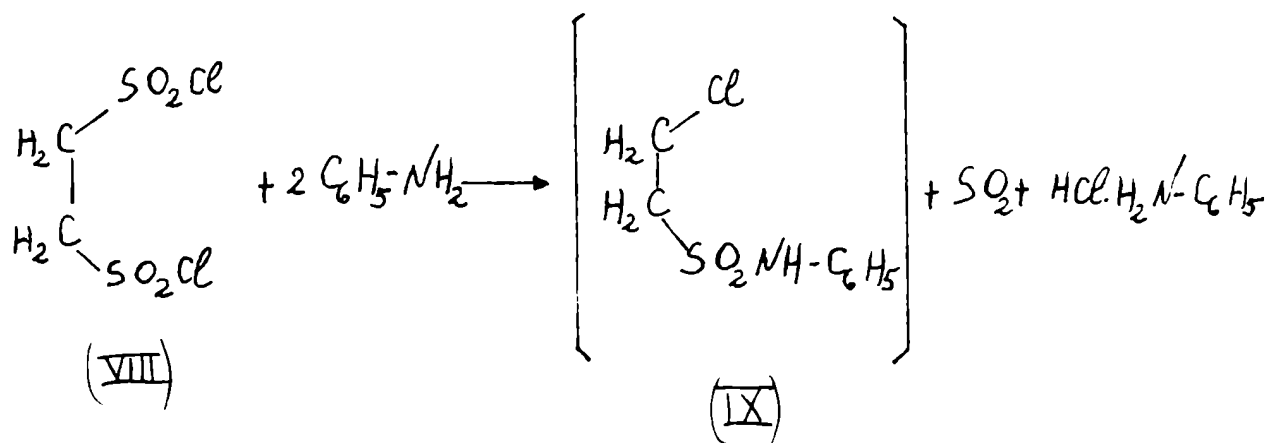
En el caso que nos ocupa, se hizo reaccionar 1 mol de etilen sulfón -2,6-dimetilamida, con 2 moles de dietilamina en solución bencénica caliente, sin emplear ningún catalizador.

Se obtuvo entonces dietilaminata sulfón -2,6-dimetilamida (VII). El producto se aisló como clorhidrato, con 58 % de rendimiento.

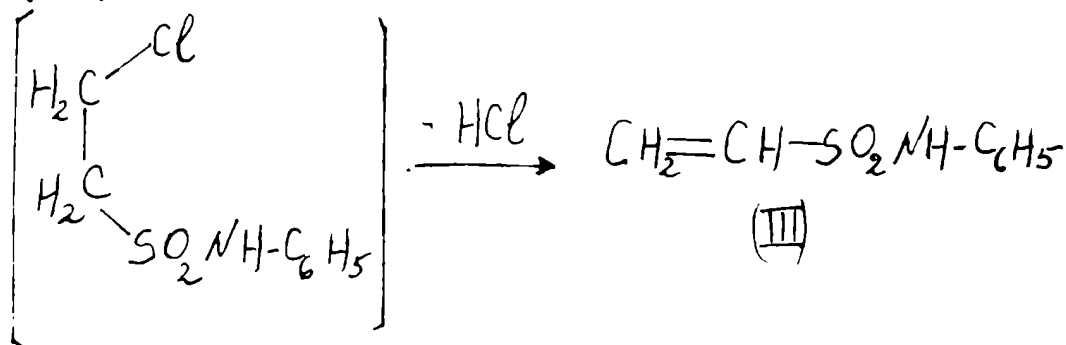


Interpretación de los resultados obtenidos:

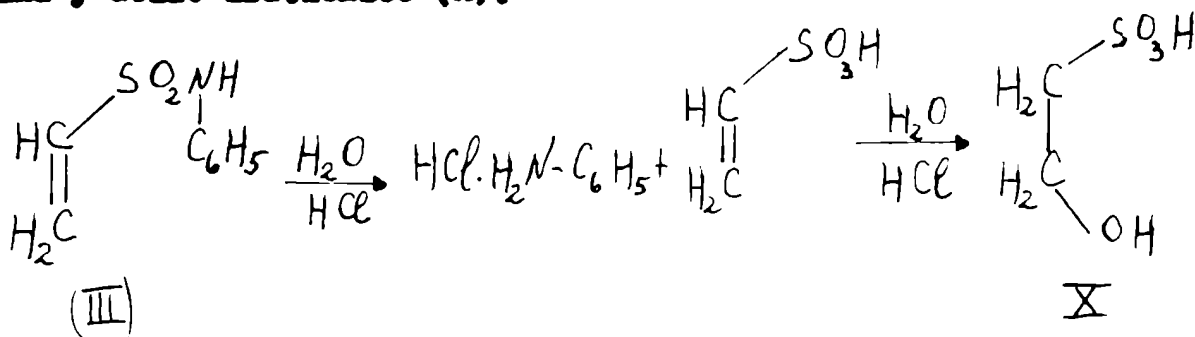
El resultado de Leymann (loc. cit.) fué aclarado posteriormente por W. Autenrieth y P. Rudolph (loc. cit.) si bien estos autores, al igual que Kohler (1897) y posteriormente P.W. Clutterbuck y J.B. Cohen (1922) consideraron el problema para los etan disulfocloruros. Autenrieth y Rudolph (id) estudiaron la acción de la anilina sobre el etan disulfocloruro (VIII) y encontraron los siguientes resultados.



La β cloroetansulfenilida (IX) no pudieron aislarla pero supusieron que este compuesto perdería ácido clorhídrico, por acción intramolecular conduciendo a la vinilsulfenilida (III).

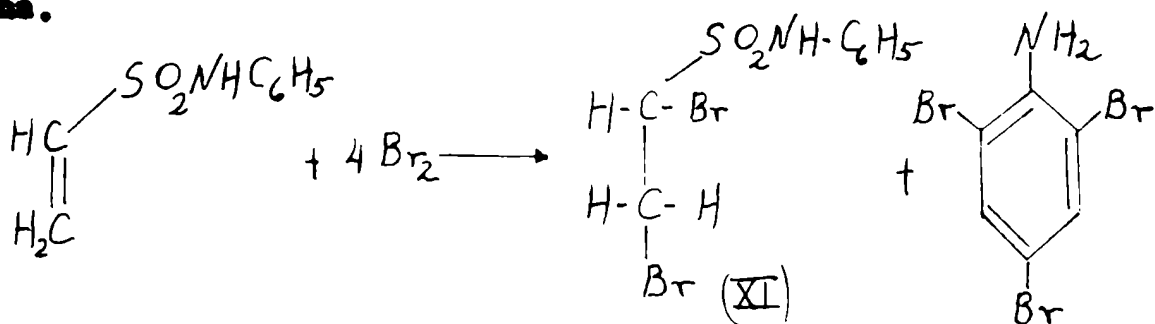


La misma sustancia la obtuvieron por acción de la anilina sobre el cloroetansulfocloruro, como ya se indicó. En favor de esa fórmula está el hecho que cuando (III) es hervido con ácido clorhídrico diluido se obtiene clorhidrato de anilina y ácido isatiónico (X).



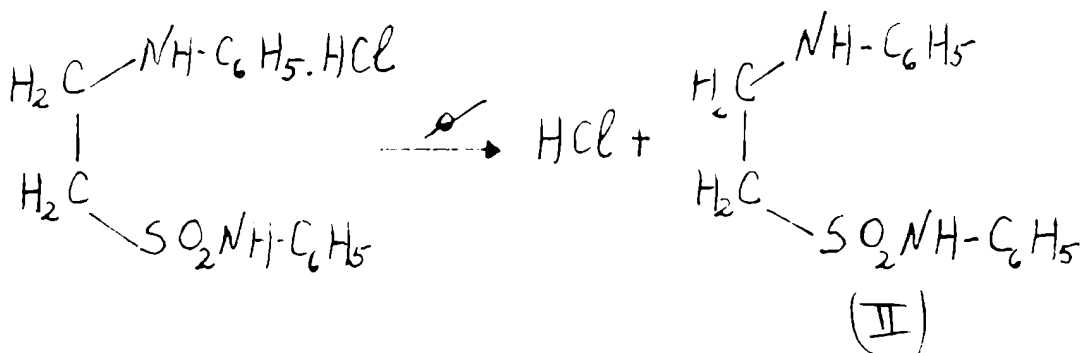
Los mismos autores no lograron en esa oportunidad adicionar bromo sobre el doble enlace de (III) ni reduciéndolos con amalgama de sodio. Sin embargo, dos años más tarde Autenrieth y Koberger (loc. cit.) lograron adicionar bromo sobre etilen sulfón-p-fenetidina, pero no con buenos rendimientos ni tan poco fácilmente.

También lograron obtener α, β dibrometan sulfónanilida (XI) junto con gran cantidad de tribromoanilina.



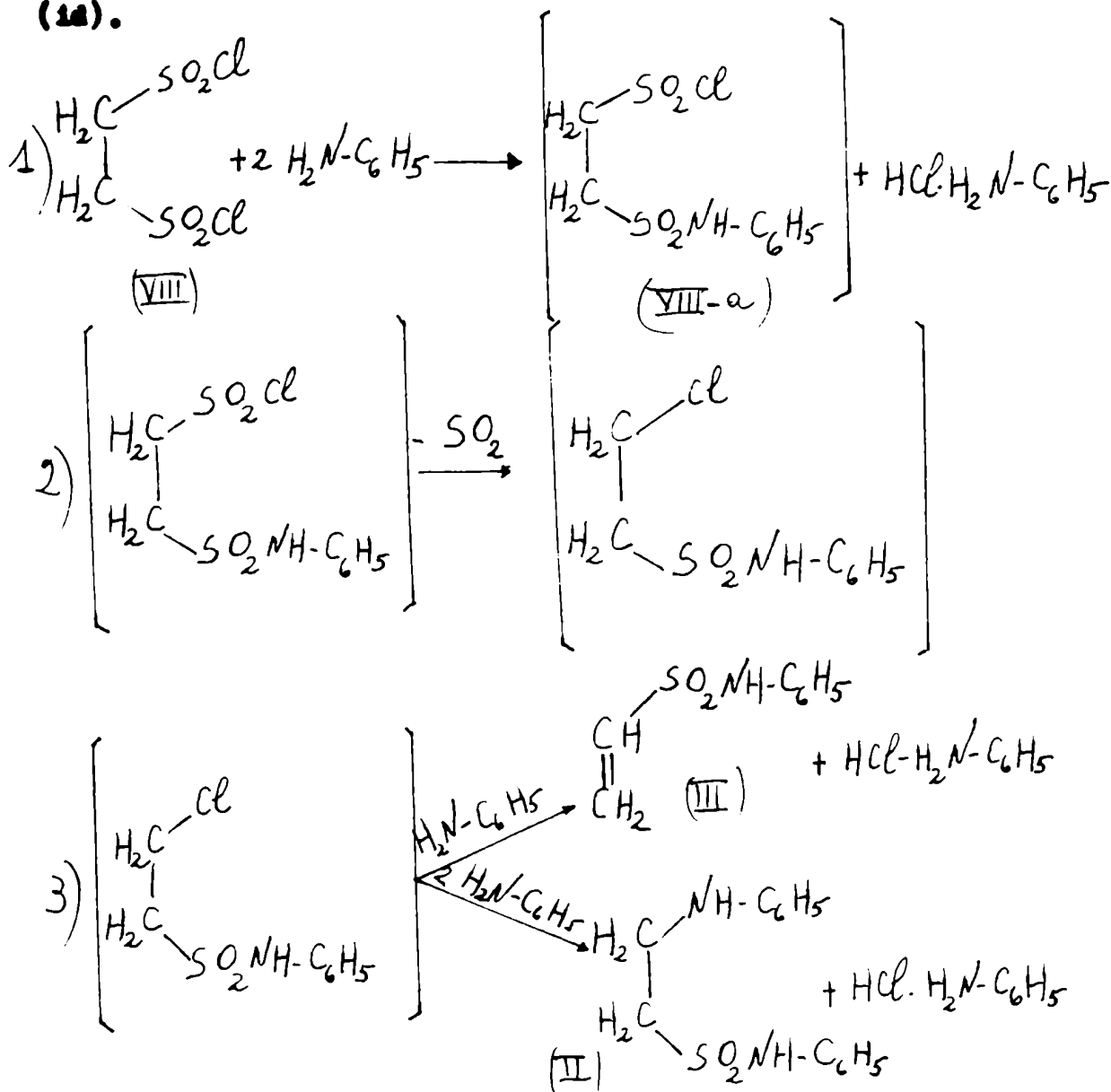
Más tarde Bordwell P. Q y Røndestvedt, C.S. (1948) lograron la adición de bromo fácilmente. Los resultados de Leymann y de Autenrieth y col. fueron revisados por P. Clutterbuck y J. Cohen (loc. cit.) para explicar la formación de fenilamina etansulfónanilida (II) y etilen sulfónanilida (III). Hicieron las siguientes pruebas:

a) Calentando el clorhidrato de anilinetansulfónanilida en un tubo cerrado solo se separa ácido clorhídrico y no clorhidrato de anilina.



b) Calentando vinilsulfonamida (IX) con anilina, se obtiene (III) inalterado. Al mismo resultado se llega calentándolo con clorhidrato de anilina.

Además trataron de indagar en este proceso por adiciones sucesivas de anilina, en proporciones moleculares al disulfocloruro en solución etérea enfriada con mezcla frigorífica. De todo ello sugirieron el siguiente mecanismo, que es una ampliación del propuesto por Antonietti y Radoligh (12).



En la etapa 1) dos moléculas de anilina actuarían sobre una de etan disulfocloruro (VIII) formando el monosulfonamido

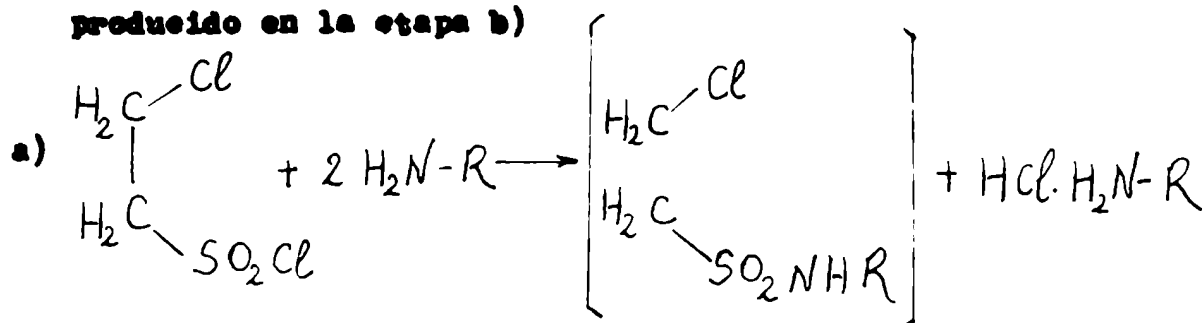
derivado (VIII-s) el cual en un paso ulterior perdería dióxido de azufre conduciendo a (IX). Tanto (VIII-a) como (IX) son compuestos hipotéticos cuya formación se prevé, o bien de existencia muy fugaz que impide su aislamiento. En una tercera etapa el compuesto (IX) puede sufrir dos transformaciones, según sea en presencia de una o de dos moléculas de anilina. Con una molécula de anilina conduce a la etilen sulfonanilida (III) y con dos a la fenilamina etan sulfonanilida (II).

El problema fué estudiado a fondo por A. Goldberg (loc. cit.) quien estableció que cuando el cloroetansulfocloruro es tratado con aminas ocurren tres reacciones.

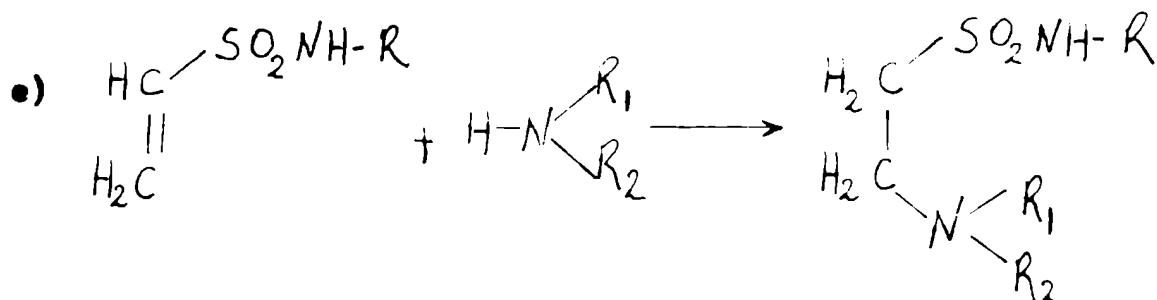
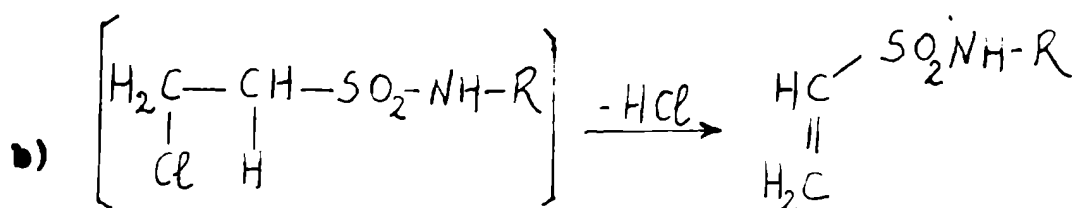
a) formación normal de sulfonamidas

b) dehidrohalogenación

c) adición de la amina al doble enlace del etilensulfonamido producido en la etapa b)



R = radical aromático o alifático



R_1 y R_2 radicales aromáticos o alifáticos.

Los resultados del mismo autor indican que las velocidades de las reacciones a) y b) deben ser de idéntico orden, lo cual explicaría la falla para obtener cloretensulfonamida, como fue ya indicado. Con las alquilaminas la velocidad de la reacción c) es tan grande que solo alquilaminas sulfón alquilamidas son obtenidas.

Mientras que con las arilaminas la reacción es muy lenta en consecuencia es posible aislar con buen rendimiento etilen sulfón arilamidas.

Esta explicación está de acuerdo con el trabajo de Bruylants (1923) sobre el etilen acetomitrilo y con los de Korner y Marrozzini (1887), Vender (1889) y Aumentrieth y Fretzell (1903), sobre la adición de aminas a ácidos carboxílicos no saturados.

Además Goldberg indicó que la reacción de las arilamidas con cloretan sulfocloruro es un camino más directo para la obtención de etilensulfonarilamidas, que el del etan disulfocloruro descrito por Kohler (loc. cit.), Aumentrieth y col. (loc. cit) y Clutterbuck y Cohen (loc. cit).

En todas estas reacciones es importante la labilidad del halógeno en posición β en el cloroetan sulfocloruro, la cual contrasta con la baja reactividad química del halógeno cuando el mismo se encuentra en posición α como le indicaron Kosteva (1941) Johnson y Douglas (1941) y Schriner y Land (1941).

Randstvedt, G.S. (1954) logró preparar etilen sulfónamida con mejor rendimiento que Goldberg trabajando

con clorato sulfocloruro y anilina en presencia de dos moles de trietilamina a -55° .

De la discusión anterior, se deduce que los resultados obtenidos en las pruebas con el bromoetano sulfocloruro y la 2,6-dietil-anilina, eran los de esperar, además justifican que el mejor rendimiento en la obtención de etilen sulfón-2,6-dimetil-anilina se logró cuando se hizo reaccionar 1 mol de sulfocloruro con 3 moles de la base, mientras que en el caso de 1 mol de sulfocloruro a dos moles de amina el rendimiento fué solo del 26 %.

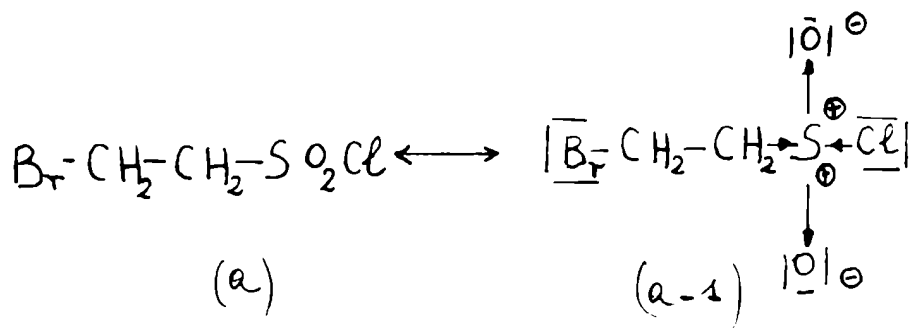
Reactivos		Productos	
Bromoetano sulfocloruro	2,6-dimetil-anilina	etilen sulfón 2,6 dimetil anilida	2,6 dimetil anilina sulfon 2,6 dimetil-anilida
No. de moles	No. de moles	Rend. %	Rend. %
1	3	45	1
1	2	26	2

Es posible lograr una interpretación de estos hechos, mediante el auxilio de la teoría electrónica. Dicha interpretación deberá justificar el mecanismo propuesto por A. Goldberg, que da cuenta de los resultados logrados.

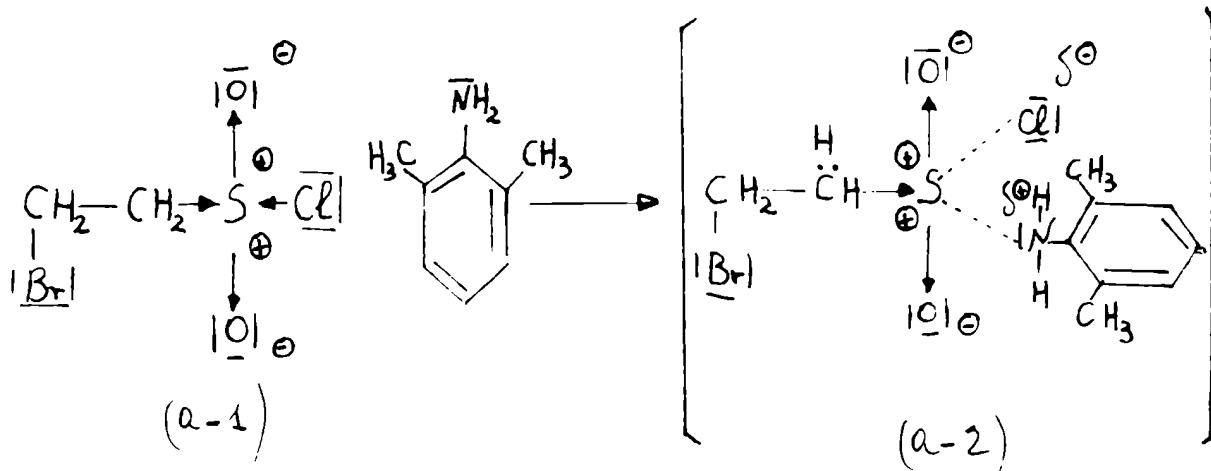
Se vió ya (pag. 12) que el grupo sulfona, activa el átomo de hidrógeno en posición α por el efecto inductivo que determina el átomo de azufre con dos cargas posi

tivas, sobre el par de electrones de la unión carbono-azufre. Al mismo tiempo por poseer el átomo de azufre esas dos cargas positivas impide una disociación preliminar de la molécula con formación de un ión positivo sobre el azufre y separación del átomo de cloro como ión cloruro.

Sea la molécula de bromoetan sulfocloruro (a)



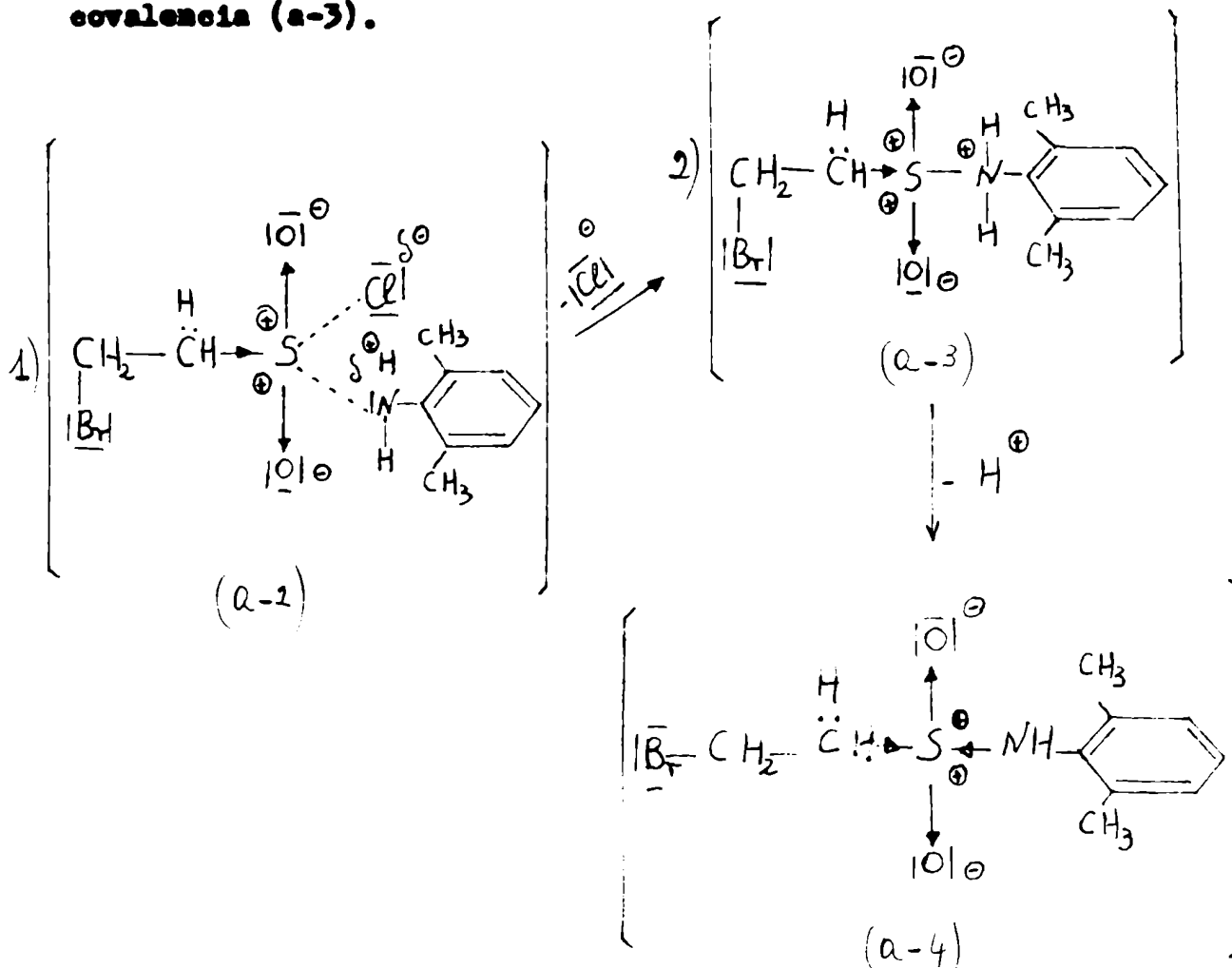
Es necesario en este caso hacer un razonamiento algo diferente y suponer que el primer paso, es la sustitución del halógeno unido al azufre por la base tal cual lo suponen las interpretaciones clásicas que se han indicado. Sin embargo no es posible la disociación de la molécula según ya se ha visto; es necesario suponer una aproximación de la molécula de la base al sulfo grupo originando un estado intermedio que se representará como (a-2).



Para alcanzar el estado (a-2) sería necesario suponer una reacción nucleofílica de segundo orden SN^2 , en la cual la velocidad de la reacción, sería proporcional a la concentración de (a-1) y de 2,6-dimetil anilina.

La molécula de anilina se acercaría al sulfogrupe en forma tal que el par de electrones libres sobre el nitrógeno sería atraído por el azufre cargado positivamente; sobre el átomo de nitrógeno disminuye la densidad electrónica lo cual se indica por δ^+ y al mismo tiempo el átomo de cloro atrae el par de electrones de su unión con el azufre aumentando sobre el halógeno la densidad electrónica

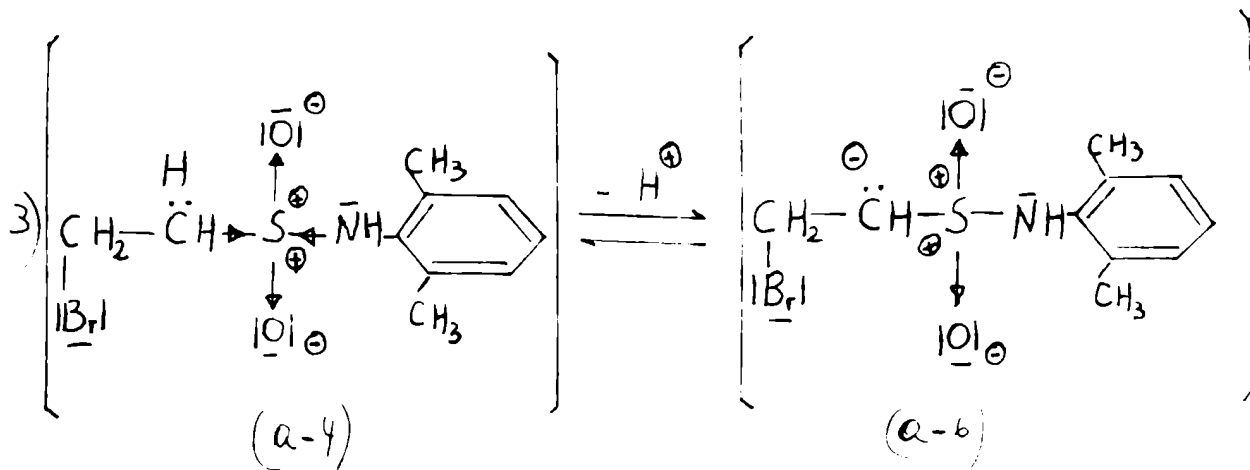
El estado intermedio (a-2) se descompone en forma tal que el cloro se separa como ión cloruro y el nitrógeno coordina su par de electrones libres con el azufre. Se origina una carga positiva sobre el nitrógeno a causa de su tetracovalencia (a-3).



El producto (a-3) se debe descomponer rápidamente originando bromoetano sulfénico 2,6-dimetilanilídico (a-4) que no fué aislada, para ello un átomo de hidrógeno unido al nitrógeno de (a-3) se separa como protón.

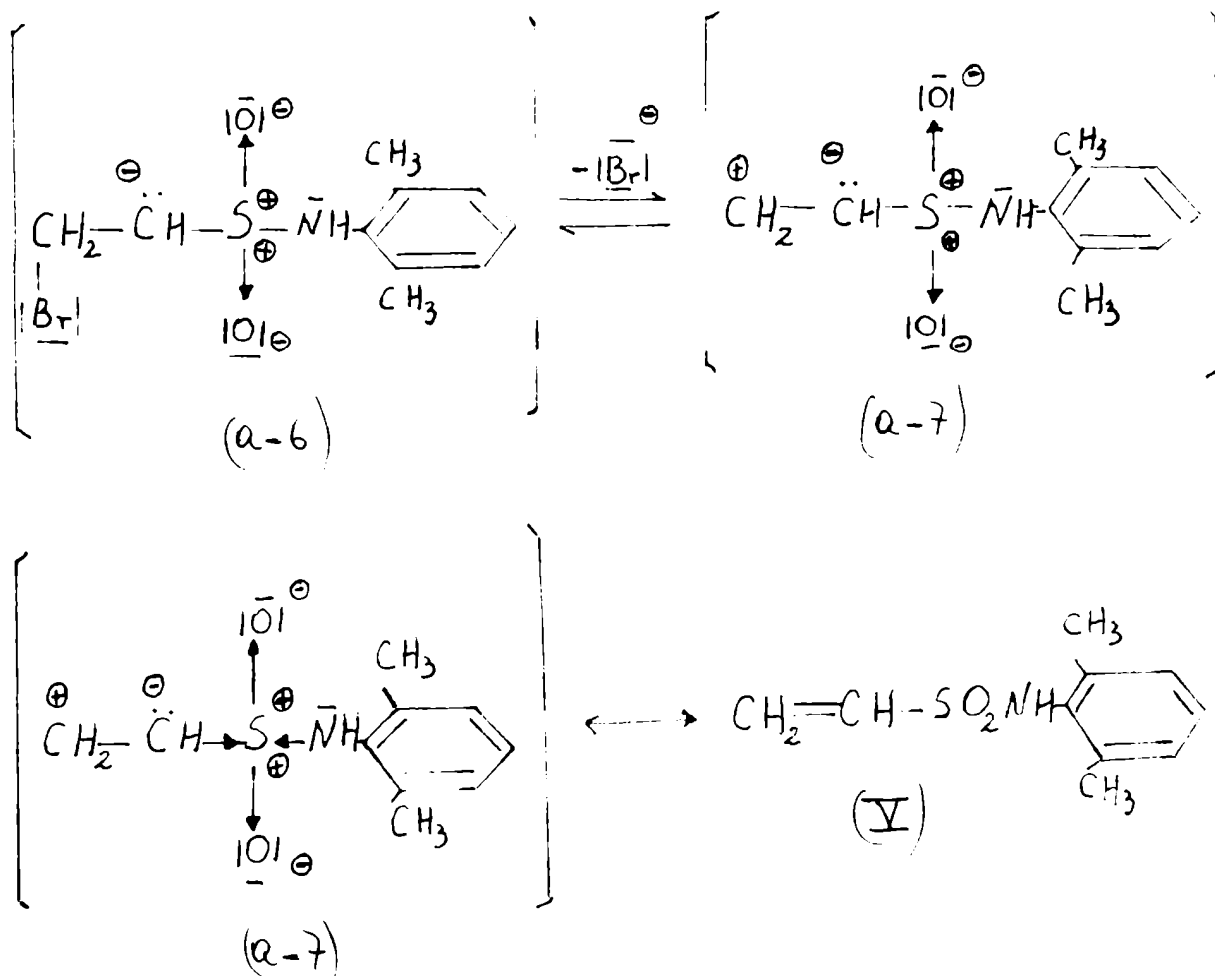
El protón separado en el paso (2) se coordina con el par de electrones libres de otra molécula de 2,6-dimetilanilina y origina un ión de tipo anilo , que se une iónicamente al ión cloruro separado en el paso (1).

La polarización que determina el átomo de azufre cargado positivamente, sobre los pares de electrones de las uniones con el carbono y nitrógeno adyacentes, hace que (a-4) en presencia de una tercer molécula de 2,6-dimetilanilina, se transforme en el carbanión (a-6) por separación de uno de los hidrógenos del carbono del bromoetano sulfénico 2,6 dimetil-anilídico (a-4).



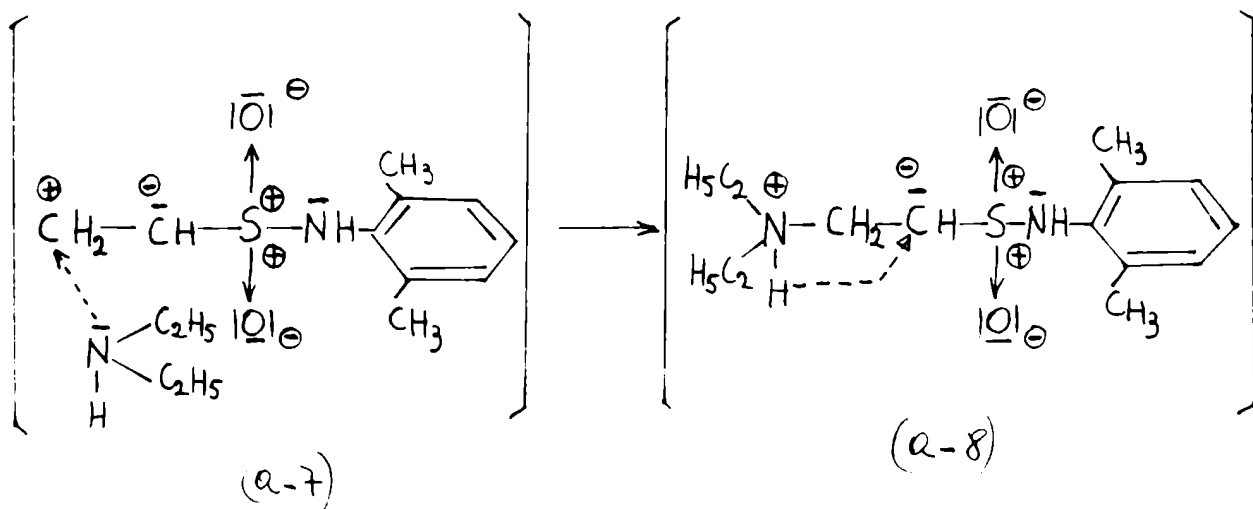
El protón separado en el paso (3) se coordina con el par de electrones libres del nitrógeno de esa tercer molécula de 2,6-dimetilanilina.

En (a-6) se tiene ahora una estructura que favorece la separación del átomo de bromo como anión quedando el carbono β cargado positivamente.

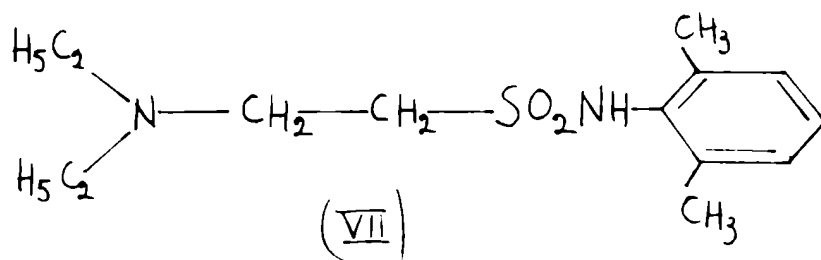


Se origina así el ión híbrido (a-7) que por migración del par de electrones libres del carbono α hacia el carbono cargado positivamente estabiliza la molécula, formándose un doble enlace que conduce a la etilen sulfón 2-dimetilanilida (V).

A partir del ión híbrido (a-7), de la etilensulfón 2-S dimetilanilida (V), es posible, explicar la formación de 2-S dimetilanilina etansulfón 2-dimetilanilida (VI) y la dietilaminetansulfón 2-dimetilanilida (VII). Se considerará en particular la acción de la dietilamina sobre, etilen sulfón 2-dimetilanilida (V).



Se produce un ataque nucleofílico de la dietilamina sobre el carbono cargado positivamente, el nitrógeno adquiere entonces la carga positiva originándose (a-8). La molécula se estabiliza por migración intramolecular de uno de los átomos de hidrógeno como protón hacia el par de electrones libres del carbono α según se indica en el esquema, originándose dietilamin etansulfón 2,6-dimetilanilida (VII).



PARTI EXPERIMENTAL

A) Acción del bromoetanulfocloruro (1 mol) sobre la 2-6-dim-
etil anilina (2 moles)

A 14,52 g (0,12 mol) de 2-6-dimetil anilina disuelta en 40 ml de éter etílico, se le agregaron en pequeñas porciones y agitando 12,44 g (0,06 mol) de bromoetan sulfocloruro en 20 ml de éter. La temperatura se mantuvo siempre por debajo de 15°. La masa de reacción se dejó estacionar durante 24 horas a temperatura ambiente. Se obtuvo un precipitado cristalino junto a unas pequeñas porciones de precipitado amorfo. Se filtró, fué posible lavando por decantación separar los dos precipitados, el amorfo era de mayor densidad que el cristalino.

El filtrado se lavó con ácido clorhídrico diluido hasta que la fase acuosa fué incolora y luego dos veces más con agua. Se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad. Se obtuvo un jarabe de color castaño claro. Se le disolvió en 10 ml de etanol y se volvió a evaporar a sequedad, la sustancia cristalizó espontáneamente. Se obtuvieron 3,2 g (Rend. 26 %) pf: 84-87°.

El precipitado amorfo rindió 0,50 g. fundió 103-120°. El precipitado cristalino era clorhidrato de 2-6-dimetilanilina. Los 0,5 g. de la sustancia de pf: 103-120° se recrystalizaron de 3,5 ml de etanol 80 %, se decoló con carbón activado se obtuvieron 0,4 g (Rend. 2 %) pf: 135-137°.

La sustancia se recrystalizó de 3 ml etanol que contenía ácido clorhídrico. Se obtuvieron 0,380 g, pf: 214-218° (d).

La sustancia que fundía 84-87°, se recrystalizó

des veces más de etanol 70 % pf: 87-88°. Una muestra para el microanálisis se secó sobre pentóxido de fósforo y se calculó como etilen sulfón 2-6 dimetilanilida (V).

Análisis: calculado para $C_{10}H_{13}O_2NS$: 211

calculado: C:58,87%; H:6,40%; N:6,63%; O:15,16%; S:15,16%
encontrado: C:57,00%; H:6,52%; N:7,01%; -----

El producto de pf: 214-218° (d). Se racristalizó de etanol y se decoloró con carbón activado fundió 218-220° (d). Se recristalizó una vez más de etanol que contenía ácido clorhídrico al 10 % fundió 219-220° (d). Una muestra para el microanálisis, se secó sobre pentóxido de fósforo. Se calculó para clorhidrato de 2-6- dimetil anilina etan sulfón 2-6 dimetilanilida (VI)

Análisis: calculado para: $C_{18}H_{25}O_2N_2Cl$: 368,45

calculado: C:58,70%; H:6,78%; N:7,60%; O:8,68%; S:8,68%; Cl:9,62%;
encontrado: C:58,65%; H:6,89%; N:7,48%; ----- Cl:9,97%;

B) Acción del bromoetan sulfocloruro (1 mol) sobre 2,6dimetil anilina (3 moles)

12,44 g (0,06 mol) de bromoetan sulfocloruro, disueltos en 20 ml de éter, se agregaron a 21,78 g (0,18 mol) de 2,6-dimetilanilina en 60 ml de éter etílico. El agregado se hizo de tal modo, que la temperatura fuera siempre inferior a 15°. La masa de reacción se dejó estacionar durante 24 horas a temperatura ambiente.

Se separó por filtración el precipitado cristalino de clorhidrato de 2,6-dimetil anilina, junto con una pequeña cantidad de precipitado amorfo. El filtrado, se lavó con ácido clorhídrico diluido, para separar el exceso de la base, hasta que la fase acuosa fuera incolora, luego se lavó dos veces más con agua. Se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad bajo presión reducida. Se obtuvo un jarabe, se lo disolvió en alcohol y se volvió a evaporar a sequedad. Se repitió dos veces más este tratamiento.

El residuo siruposo que se obtuvo se guardó en desecador con vacío hasta el día siguiente. La sustancia cristalizó. Se obtuvieron 8,1 g. de producto crudo que fundía 66-71°. Se recrystalizó de 18,5 ml de etanol 70 %. Se obtuvieron 5,9 g (Rend. 45 %) pf: 81-84°. Se recrystalizó nuevamente de etanol 70 %, la sustancia fundió 84-87°.

Recrystalizada una vez más fundió 85-88°. Un punto de fusión mezcla con una muestra auténtica de etilen sulfón -2,6-dimetilanilida no dió depresión.

El producto amorfo 0,2 g se recrystalizó de 1,5 ml de etanol 80 %. pf: 135-137°, se obtuvieron 0,15 g. Se lo recrystalizó de etanol 80 % que contenía ácido clorhídrico al 10 %; se lo transformé en clorhidrato. La sustancia fundió 215-218° (d) se lo recrystalizó una vez más fundió 218-220° (d) . Un punto de fusión mezcla con una muestra auténtica de clorhidrato 2-6 dimetilanilina etan sulfón -2,6-dimetilanilida no dió depresión pfm: 217-219°. (d)

Clorhidrato de dietilamin etan sulfón-2,6-dimetilanilida.

3,2 g (0,015 mol) de etilen sulfón -2,6-dimetilanilida se di

solviéron en 30 ml de benceno, a la solución benecénica se le agregó de una vez y a temperatura ambiente 2,20 g (0,03 mol) de dietilamina. El conjunto se calentó a reflujo durante 3 horas.

Se enfrió, se filtró para separar un ligero precipitado. El filtrado, se evaporó a sequedad bajo presión reducida. Se obtuvo un jarabe siruposo de color castaño claro. Se lo disolvió en 8 ml de etanol y se volvió a evaporar. La sustancia solidificó. Se obtuvieron 4,4 g de producto crudo. Se lo suspendió en 6 ml de agua destilada y se agregó gota a gota ácido clorhídrico 3 N hasta reacción positiva al rojo congo. La mayor parte se solubilizó, se calentó un poco a baño maría y se disolvió el resto. Se dejó enfriar media hora a temperatura ambiente; y luego se llevó a la heladera hasta el día siguiente. La sustancia cristalizó. Se filtró, se lavó con 2 ml de etanol helado. Se obtuvieron 3 g (Rend. 60 %) pf: 166,168°, la sustancia ablandó a 162°

Los 3 g se recrystalizaron de 10,5 ml de etanol 80 %. Se obtuvieron 2,5 g pf: 166-168° ablandó a 164°. Se recrystalizó una vez más de etanol 80 %. La sustancia fundió 167-168°. Una muestra para el microanálisis se secó sobre pentóxido de fósforo.

Análisis: calculado para : $C_{14}H_{25}O_2N_2S$ Cl: 320,45

calculado: C: 52,43%; H: 7,81%; N: 8,75%; O: 9,98%; S: 9,98%; Cl: 11,10%
encontrado: C: 52,47%; H: 7,35%; N: 8,75%; ----- S: 9,94%; -----

ACCIÓN DE LA PROPAN Y BUTAN SULTONA SOBRE N-FENIL, 3 METIL

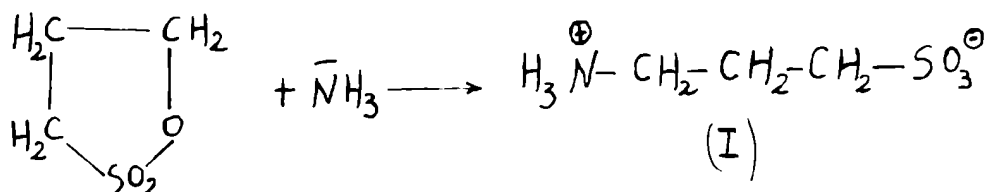
5 PIRAZOLONA

INTRODUCCION:

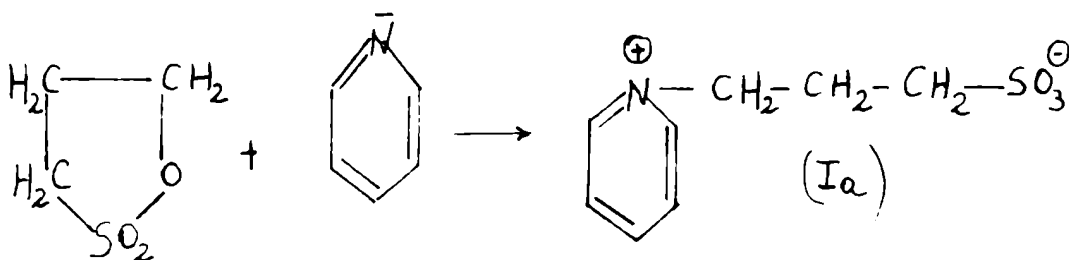
Como se indicó anteriormente, Nelberger y colaboradores (1949) iniciaron el estudio de la acción alquilsulfonante de las sultonas alifáticas, en particular de la propan y butan sultona.

Por reacción con amoníaco, aminas e compuestos heterocíclicos nitrogenados, consiguieron en todos los casos bajo condiciones sencillas de reacción los aductos correspondientes.

La propan sultona con amoníaco dió un compuesto alquil sulfobetáinico (I)



Con piridina obtuvieron piridinium propan sulfonato (Ia)



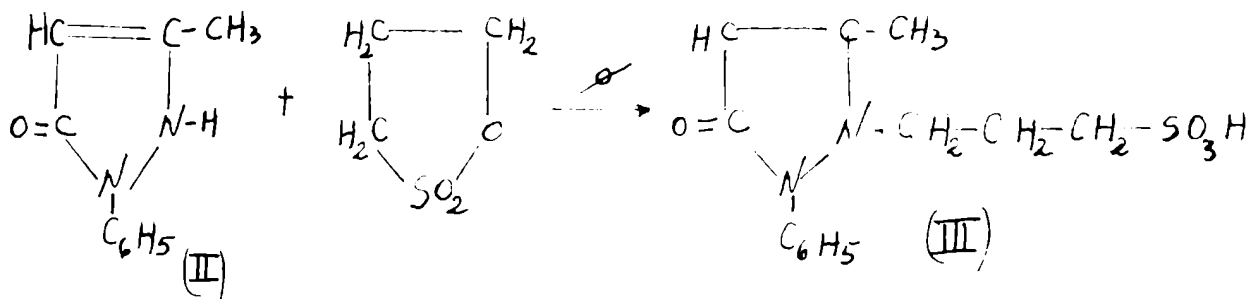
Estos resultados condujeron a estudiar la misma acción sobre las 5 pirazolonas.

Como material de partida se eligió 1 fenil, 3 metil, 5 pirazolona (II) se la suspensión en o-diclorobenceno y se trató

en caliente con propan sulfona fundida.

Fue posible aislar bajo esas condiciones una sustancia cristalina, de fuerte reacción ácida que resultó ser bastante soluble en agua (25g%). Se la identificó como 1 fenil, 2 propansulfónico, 3 metil, 5 pirazolona (III).

La reacción se puede representar esquemáticamente:



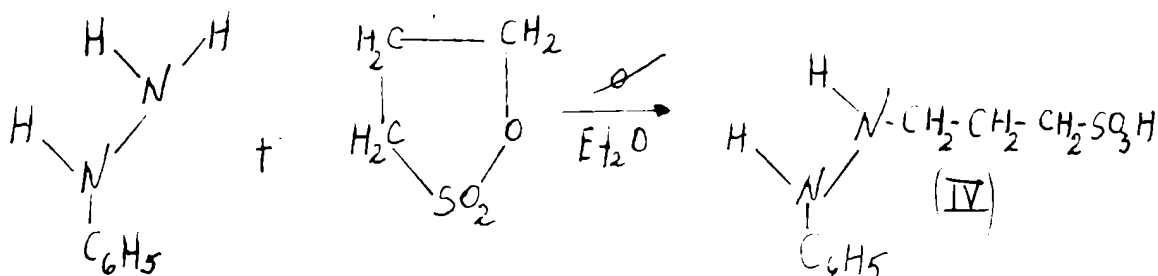
Sin embargo los resultados, no fueron tan sencillos como indica la ecuación anterior; cuando la sustancia fue sometida a una cromatografía ascendente sobre papel (S.S 2043b) utilizando como fase móvil butanol saturado con agua, se obtuvieron, al revelar el cromatograma con fenolftaleína alcalina, tres manchas, cuyos R_f eran 0,13, 0,34, 0,56 el producto original fundía 222-224°.

La sustancia de pf: 222-224° disuelta en agua, se pasó por una resina de intercambio iónico del tipo sulfónica (DoveX50), bajo esas condiciones fue posible aislar con buen rendimiento, una sustancia que fundía a 228-230°.

La misma sometida a una nueva cromatografía sobre papel bajo las condiciones anteriores dió una sola mancha de R_f = 0,13. La interpretación de estos resultados se discutirá más adelante en la parte correspondiente.

Cuando se hizo actuar la propan sulfona sobre la fenilhidrazina en solución etérea a temperatura de ebulli-

ción, se produjo una reacción fuertemente exotérmica que condujo a la obtención de β (propan sulfónico) fenilhidrazina (IV).



Se intentó condensar la β (propan sulfónico) fenil hidrazina (IV) con acetil acetato de etilo, con el objeto de obtener (III) pero los resultados fueron totalmente negativos.

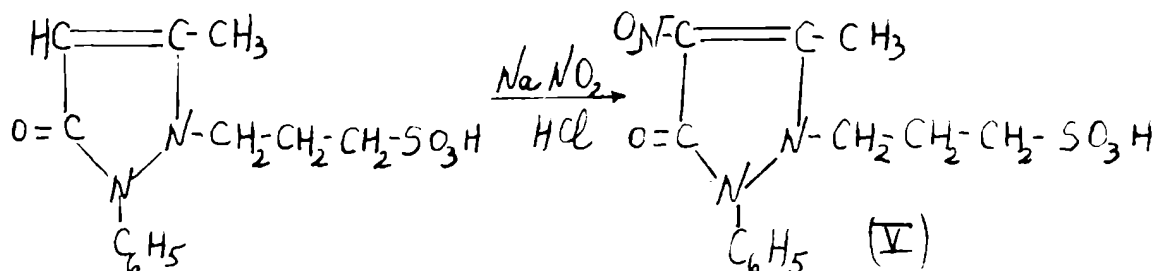
La N-fenil, 2 propan sulfónico, 3 metil, 5 pirazolona (III) se dejó nitrosar fácilmente bajo condiciones análogas a la antipirina.

El nitroso derivado que se originó fue muy soluble en agua; la solución acuosa era de color verde intenso. Bajo esas condiciones el producto resultó muy sensible a la acción de la luz descomponiéndose y tomando un color pardo oscuro.

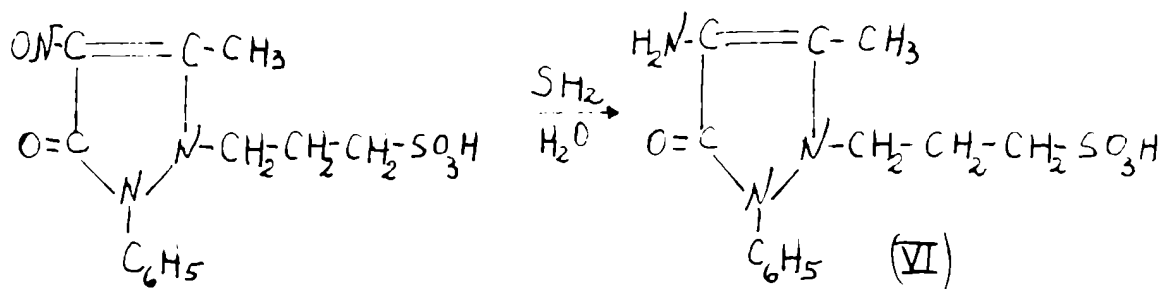
El nitroso derivado, filtrado y lavado con abundante alcohol, tiene color amarillo intenso.

El producto no se dejó recrystalizar de los solventes comunes. Sin embargo fue posible obtenerlo con suficiente pureza ya que se lograron microanálisis aproximados, suficientemente satisfactorios como se indica en la parte experimental.

La nitrosación fué ejecutada con sumo cuidado empleándose soluciones tituladas de nitrito de sodio, se verificó que el consumo del mismo fué en todos los casos cuantitativo.



El N-fenil-2-propan sulfónico-3-metil-4-nitroso-5-pirazolona (V) disuelto en solución acuosa, se redujo en corriente de ácido sulfúrico, lográndose obtener con 52 % de rendimiento, N-fenil-2-propan sulfónico-3-metil-4-amino-5-pirazolona (VI).



Estos resultados sugirieron la idea de introducir modificaciones en el grupo sulfónico de la N-fenil,2-propan sulfónico, 3-metil, 5-pirazolona (III).

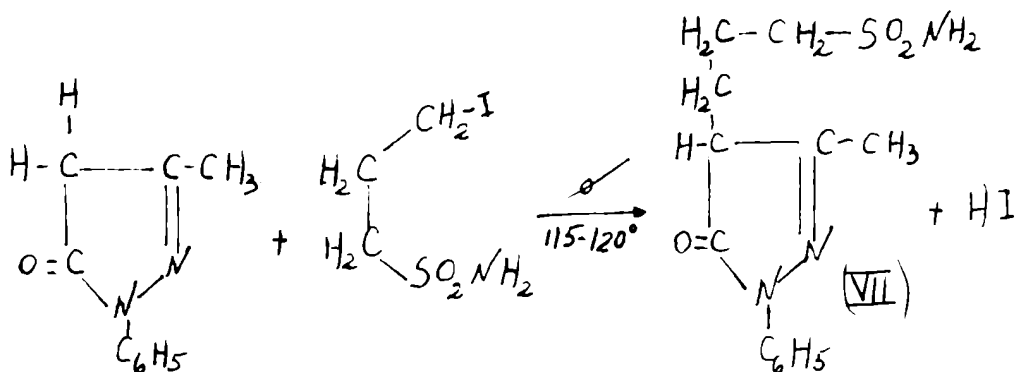
Se trató (III) con pentacloruro de fósforo a fin de obtener el sulfocloruro correspondiente, sin embargo los in

tentos no tuvieron éxito, obteniéndose siempre mezclas complejas que no lograron cristalizarse. Idéntico resultado se obtiene con el cloruro de tiamilo.

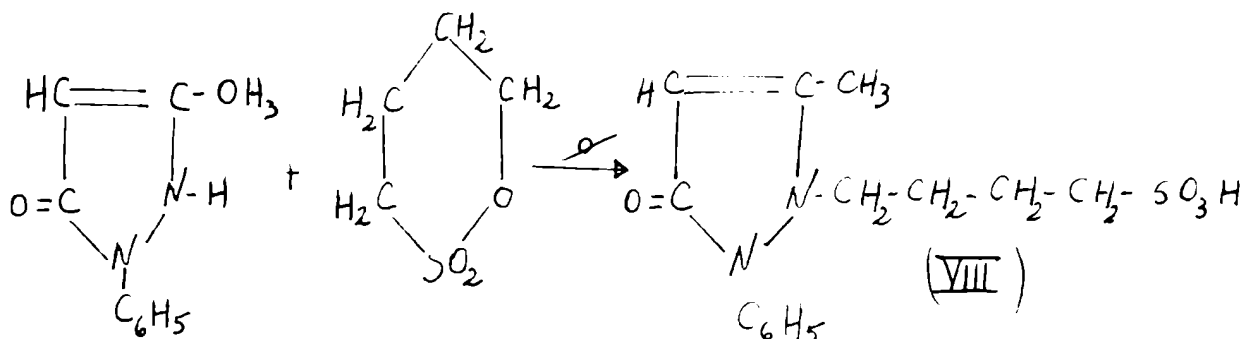
Se hizo entonces reaccionar N-fenil metil pirazolona (II), con yodopropansulfonamida (pag.)

La pirazolona suspendida en o-diclorobenceno se calentó durante 2 horas a 115-120° con yodopropansulfonamida, lográndose obtener N-fenil-3-metil-4-propen sulfonamida-5-pirazolona (VII), en lugar de lograr la sustitución sobre el átomo de nitrógeno 2.

A este resultado se llegó por el hecho que el compuesto (VII) no se nitrosaba. Existe además, otro antecedente, Kiderfield (Vol. 5) al describir las alquilaciones de las 5-pirazolonas indica que cuando se alquila, con haloalquil de rivados fácilmente disociables como ocurre con el bromuro de alilo, las alquilaciones ocurren principalmente en la posición 4, de la N-fenil-3-metil-5-pirazolona



El tratamiento de la N-fenil-3-metil-5-pirazolona con butan sulfona bajo condiciones similares a las descritas para la propan sulfona, permitió obtener con buen rendimiento N-fenil-2-butan sulfónico-3-metil-5-pirazolona (VIII).



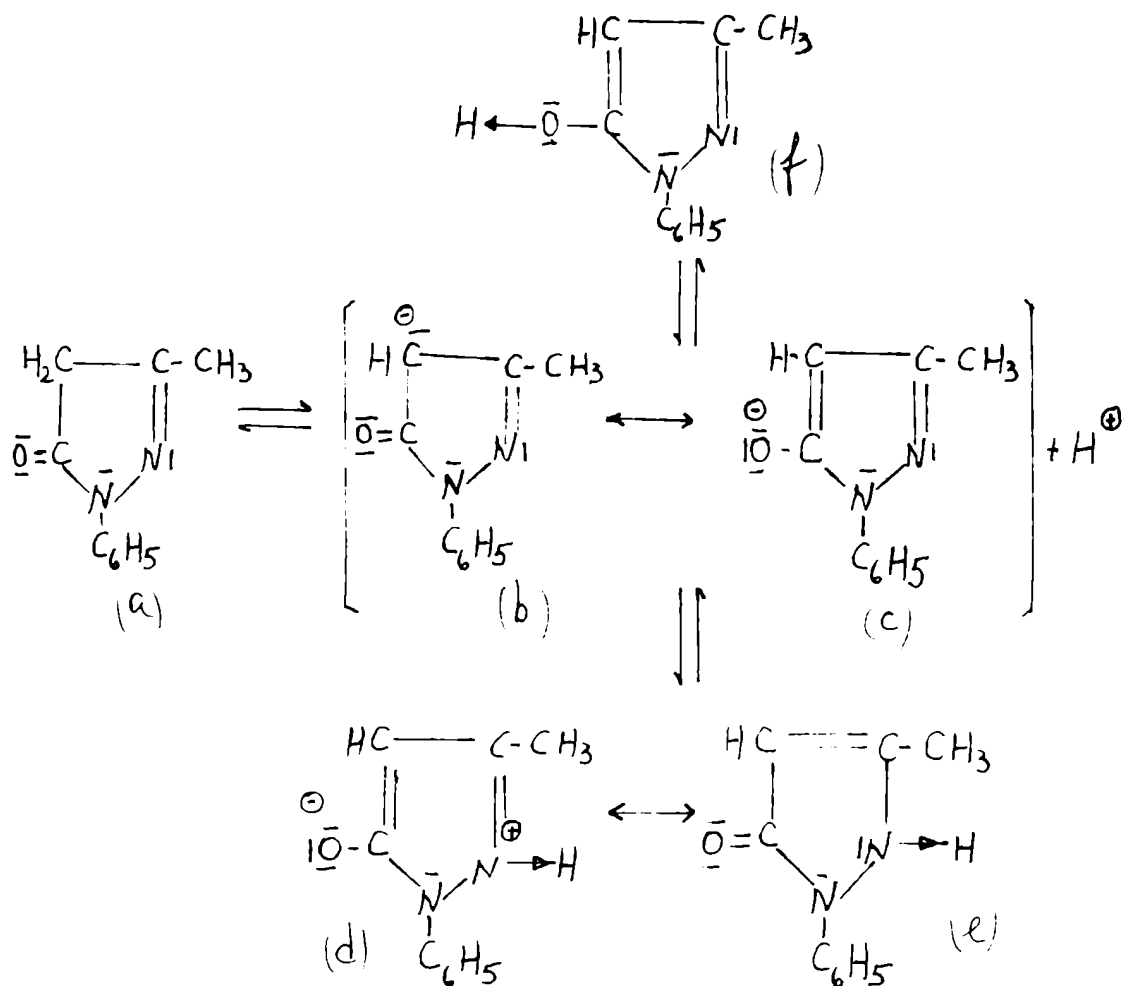
Interpretación de los resultados obtenidos:

Es posible en forma sencilla, lograr una interpretación que de cuenta de las reacciones descritas anteriormente.

Para ello, es necesario considerar el comportamiento, tautomérico y mesomérico en el núcleo de la N-fenil-3-metil-5-pirazolona (II).

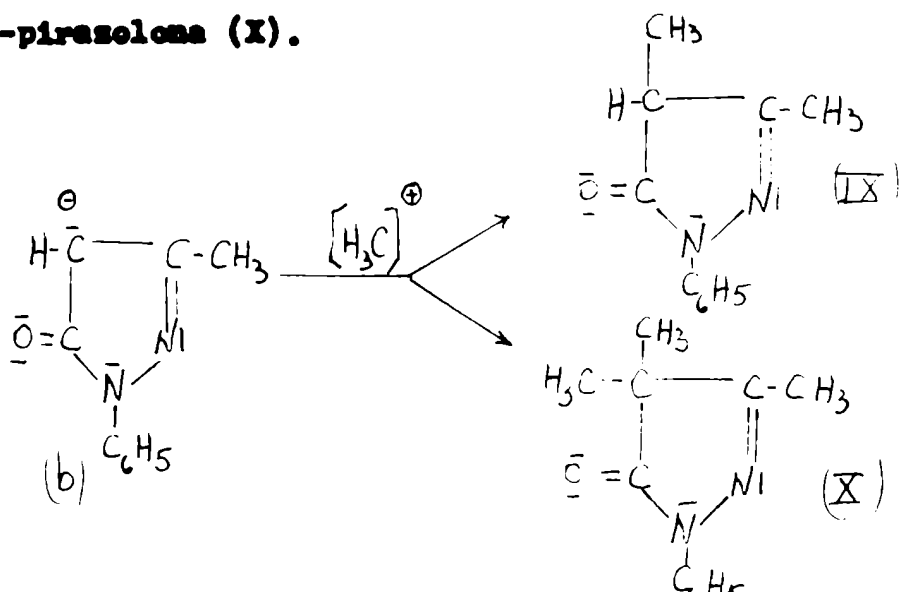
Se recordará, en primer lugar que las reacciones de la 1-fenil-3-metil-5-pirazolona son similares aunque corrientemente más complicadas que las del acetyl acetato de etilo.

H. Henecka (1950) hace una descripción completa del problema y considera la existencia de una doble tautomería que explica la naturaleza anfotérica de la N-fenil metil pirazolona y su comportamiento en los procesos de alquilación, nitrosación, etc.

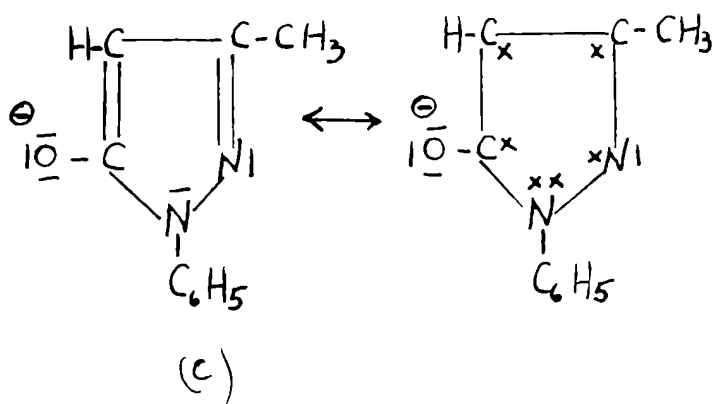


La metilación de la N-fenil-3-metil-5-pirazolona fué estudiada casi simultáneamente por L. Knorr (1895), v Pechmann (1895) y posteriormente por Grandmougin, Navas y Guyot (1913).

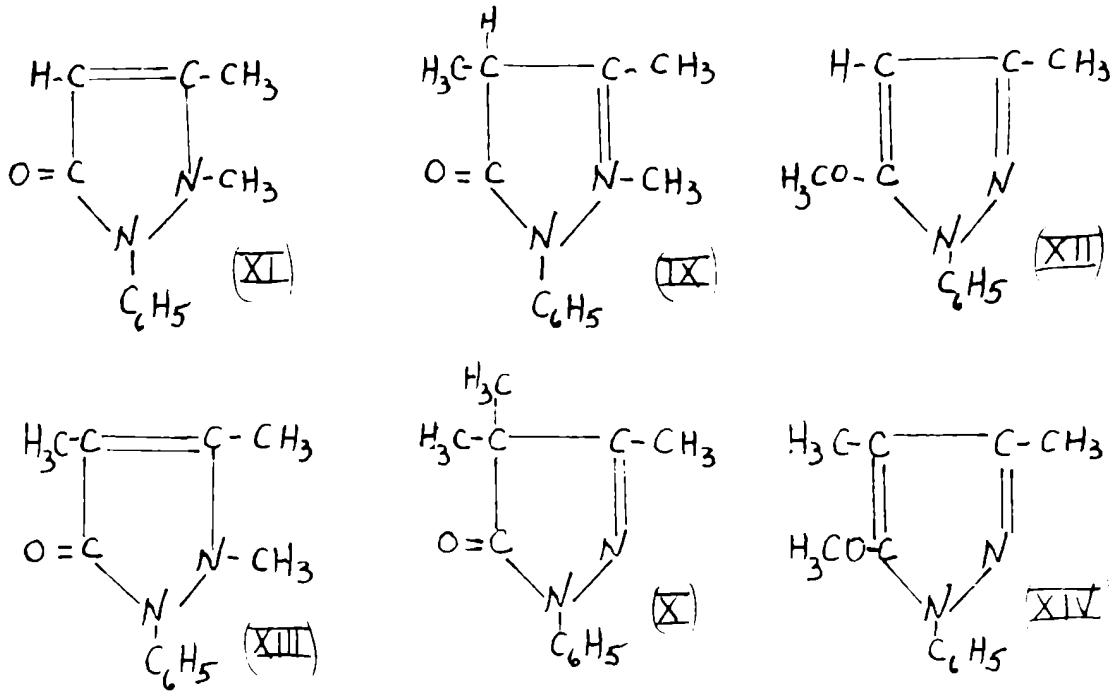
Tal como ocurre con el éster acetil acético, pueden también las 5-pirazolonas reaccionar bajo la forma correspondiente al ión β que representa un carbanión; esta estructura da lugar a la formación de dos derivados metilados, 1-fenil-3,4-dimetil-5-pirazolona (IX) y 1-fenil-3,4,4-trimetil-5-pirazolona (X).



La aromatización de la 5-pirazolona bajo la forma correspondiente al ión \ominus permite caracterizar en él, una nube electrónica de 6 electrones π que le confiere el carácter aromático antes mencionado y explica la formación de O-yH-alquil derivados. La alquilación del acetyl acetato de \ominus tilo bajo las mismas condiciones conduce casi exclusivamente a la obtención de C-alquil derivados.

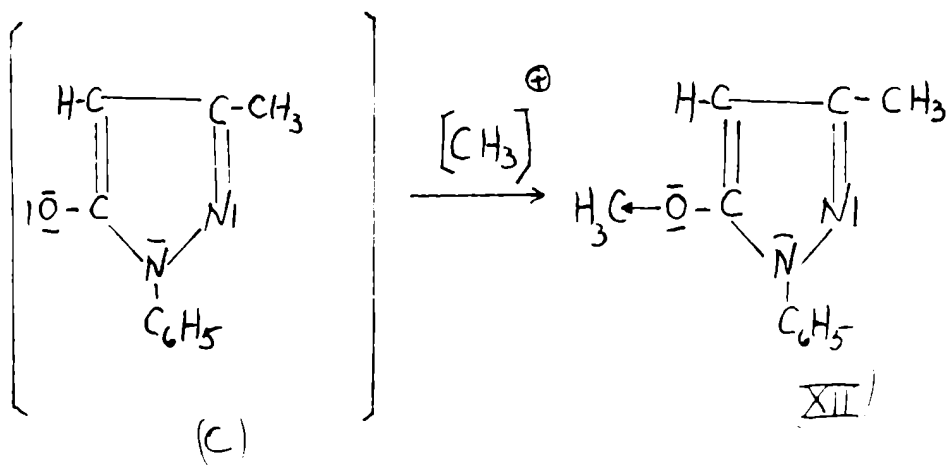


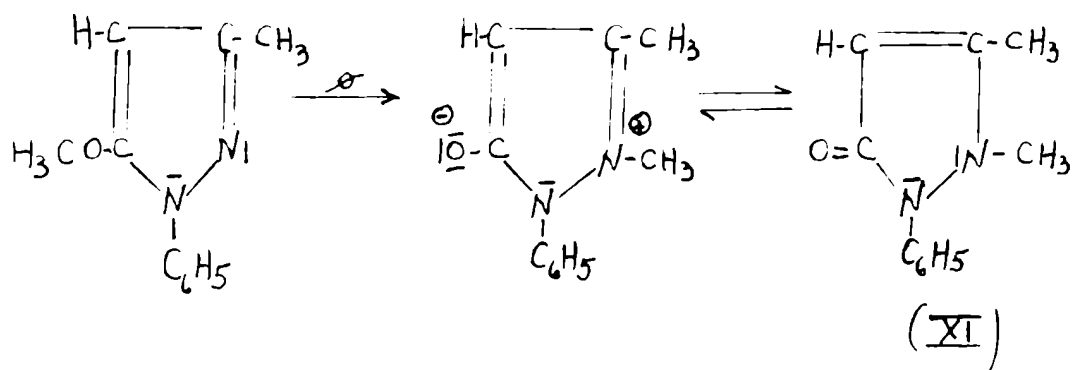
L. Knorr (loc. cit.) encontró que calentando a reflujo, 1 mol. de fenil metil pirazolona (II) con 1 mol de metilato de sodio y yoduro de metilo, en solución metanólica, hasta que la reacción fuera neutra, se originaban los siguientes productos:



En cambio v. Pechman (loc.cit) encontró que cuando la fenil metil pirazolona (II) es tratada con diazometano, se origina como producto principal, 1 fenil-3-metil 5 metoxipirazol (XII).

F. Stolz (1897) encontró que este metoxipirazol (XII) presenta una propiedad interesante, al ser calentado se transforma en el correspondiente N-metil derivado (XI), esta transposición es formalmente análoga a la que presentan las alcóxipiridinas en N-alkil piridonas, Conrad y Limpach (1887).

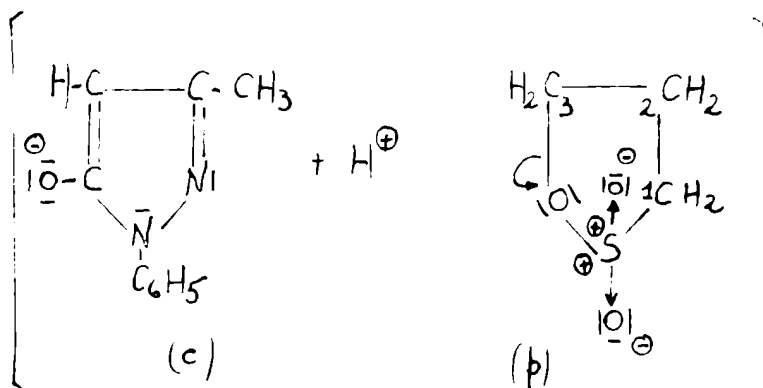




En la fenil metil pirazolona, el átomo de nitrógeno 2 es menos electrofílico que el oxígeno, en consecuencia el par de electrones libres que tiene dicho átomo de nitrógeno puede ser compartido con mucha mayor facilidad que el oxígeno. Esto es evidente y explica porque en los procedimientos técnicos, la alquilación de 1-fenil,3-metil 5-pirazolona origina N-alquil derivado como producto principal de la reacción, con casi 80 % de rendimiento, como ocurre por ejemplo en la metilación con sulfato de dimetilo en metanol acuoso, que contiene hidróxido de sodio.

Las consideraciones anteriores, permitirán una interpretación de las reacciones efectuadas.

Para ello, se considerará la fenil metil pirazolona, bajo la fórmula estructural correspondiente al ión c, reaccionando con la prepan sulfona (p)



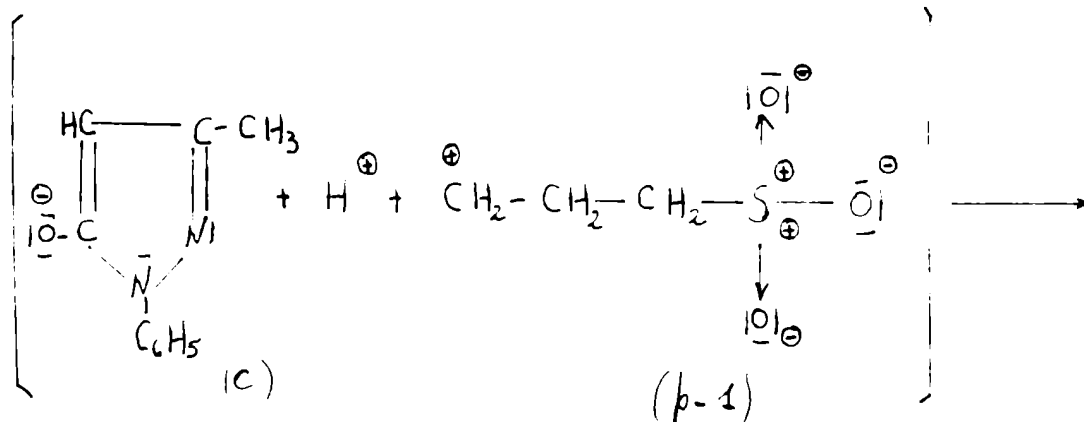
La fórmula (p), muestra los efectos de la polarización en la molécula de propan sulfona.

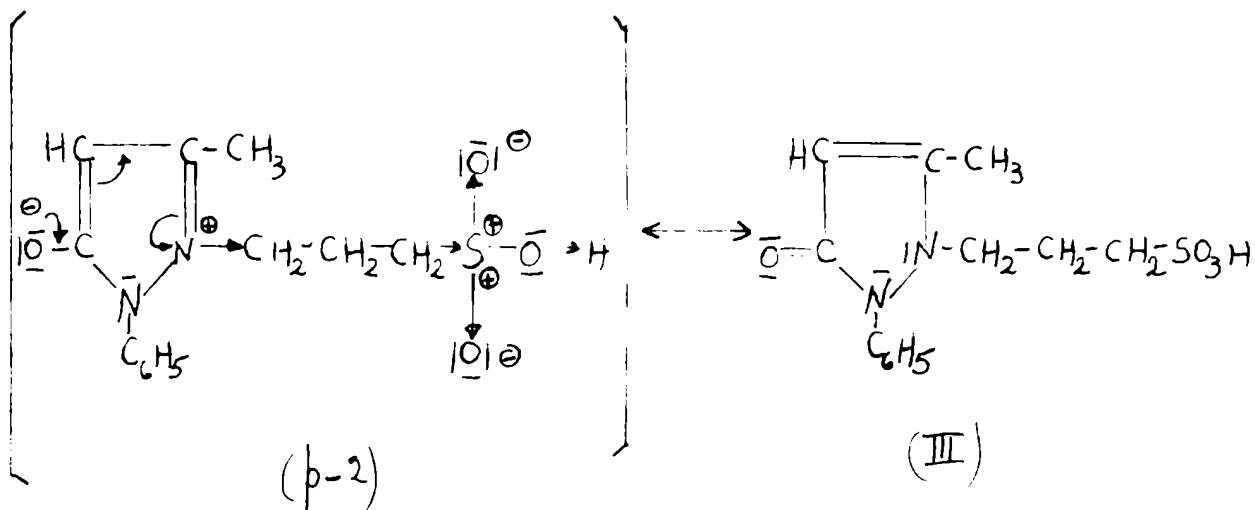
Como se indica, el par de electrones de la unión carbono-oxígeno, es tomado por este último y el átomo de carbono (3) queda cargado positivamente originando (p-1); como ya se indicó, el nitrógeno es menos electrofílico que el oxígeno y comparte más fácilmente su par de electrones dando lugar a sustituciones sobre el mismo.

En consecuencia, el par de electrones libres del nitrógeno (2) forma un enlace covalente coordinado con el carbono (3) de la propan sulfona.

Esta forma oxipirazolónica (p-2) se estabiliza del siguiente modo: un par de electrones del átomo de oxígeno, unido al carbono 5, migra en el sentido indicado por la flecha formando una unión doble, del tipo carbonílica. Al mismo tiempo un par de electrones del doble enlace entre los átomos de carbono 4 y 5, migra para formar un enlace doble entre los carbonos 3 y 4.

Finalmente un par de electrones de la unión doble nitrógeno-carbono se desplaza para fijarse sobre el nitrógeno 2, conduciendo a la forma pirazolónica.



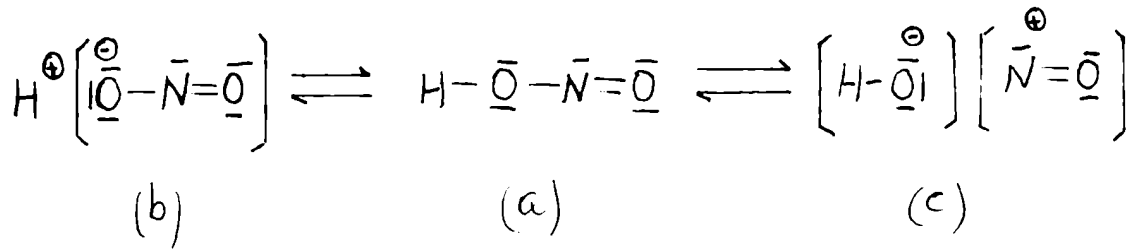


Como se indicó en la (pag.) (el resulta-
do del cromatograma allí descrito sobre el cual aparecían
tres manchas con diferentes Rf, sería debido a la formación
de compuestos oxipirazólicos, provenientes del híbrido g y
también de otros compuestos en los cuales la sustitución se
originaría sobre el carbono (4) para lo cual la fenil metil,
pirazolona reaccionaría bajo la fórmula correspondiente al
ión p

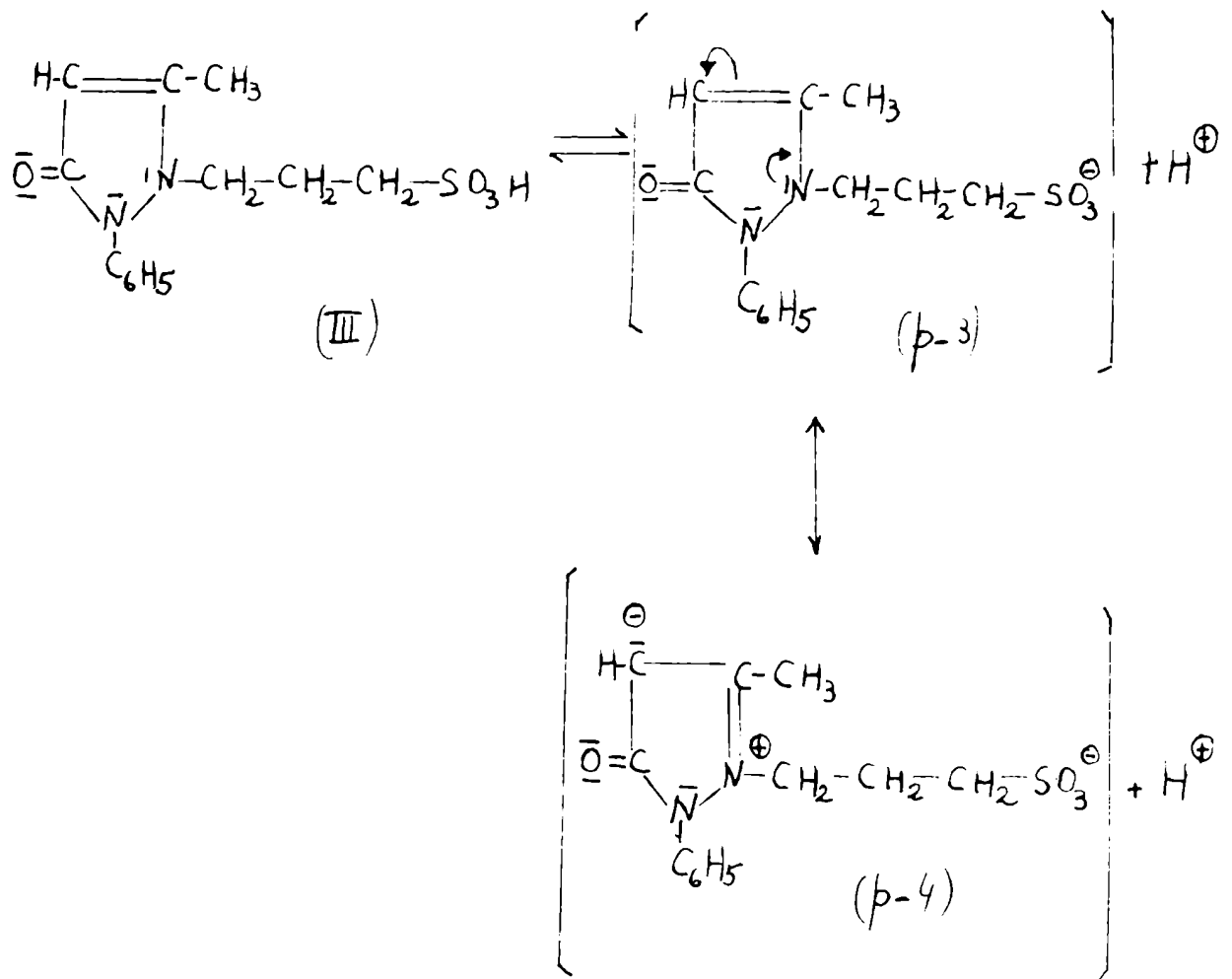
La nitrosación, de N-fenil-2-propansulfónico-3-
metil-5-pirazolona, condujo a la obtención del nitroso deri-
vado en posición 4.

La interpretación de esta reacción se logra
considerando que la misma debe ocurrir de acuerdo al mecanis-
mo propuesto por H. Henecka (loc. cit) para la nitrosación
de las pirazolonas N, N°disustituídas.

En primer lugar se considerará la ionización
del ácido nitroso en equilibrio con sus formas iónicas lími-
tes.

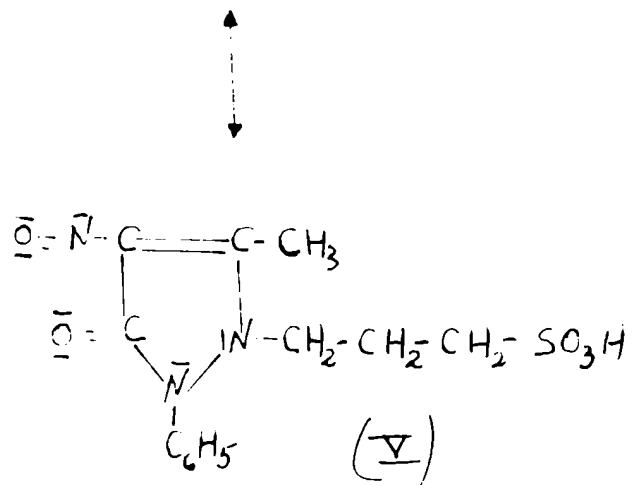
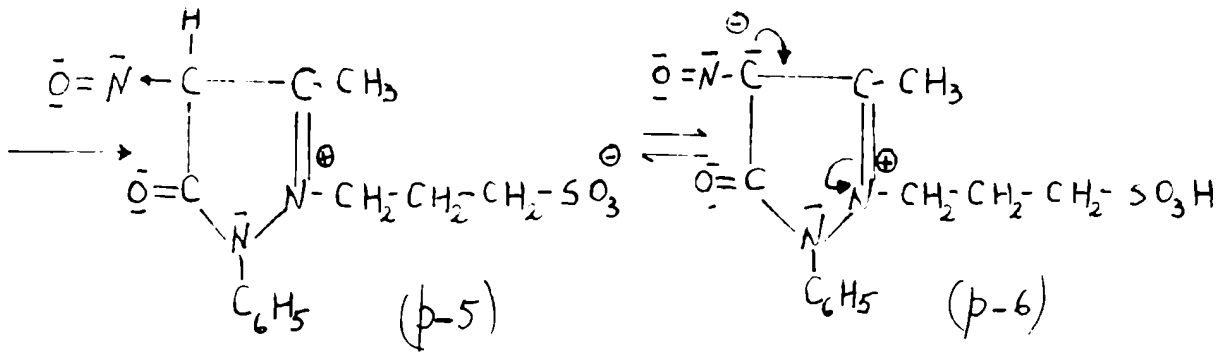
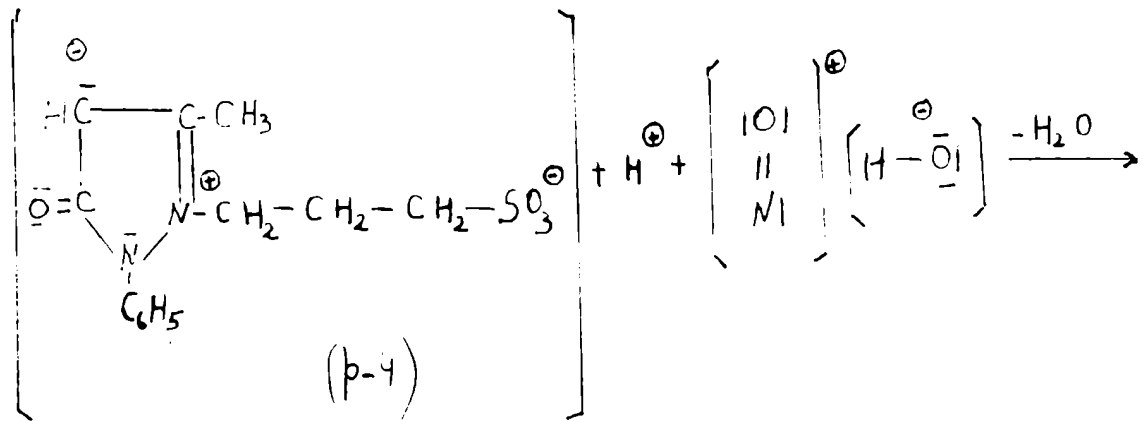


Para la **N-fenil-2-propansulfónico-3-metil-5-pirazolona (III)** se puede aceptar el siguiente equilibrio tautomérico y electrónico:



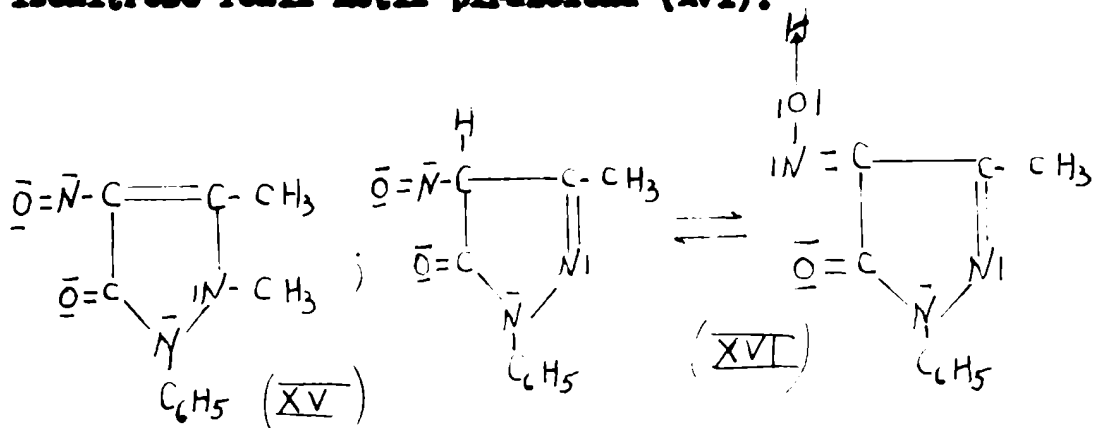
El compuesto (III) se ioniza dando (p-3) y un protón. En (p-3) es posible, por migración de los pares de electrones indicados, la formación de un carbanión sobre el carbono 4 mientras que el nitrógeno 2 se hace positivo debido a su tetravalencia y se forma así (p-4).

Sobre (p-4) actúa el ácido nítrico bajo la forma iónica límite e_{-} , dando lugar a la formación del nitroso derivado por ataque electrofílico del catión nitrosilo sobre el carbanión; el oxidrilo se une al protón de la disociación original de (III) formando agua.

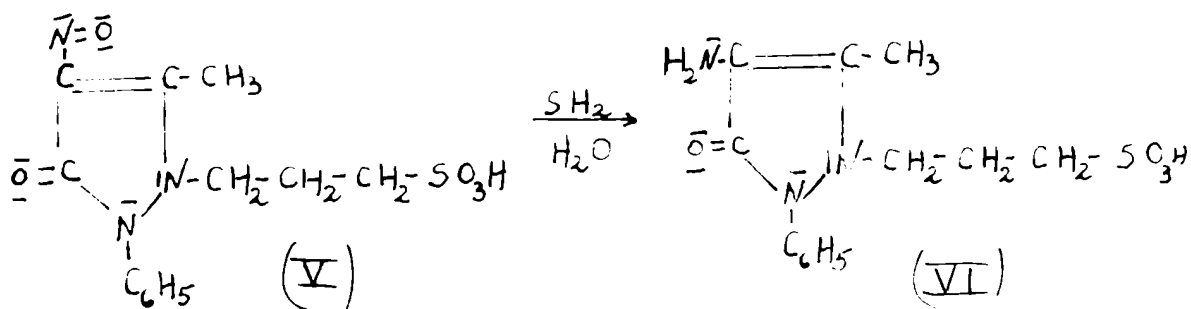


Se obtiene (p-5), el cual a través de (p-6) da N-fenil-2-propansulfónico-3-metil-4-nitroso-5-pirazolona (V)

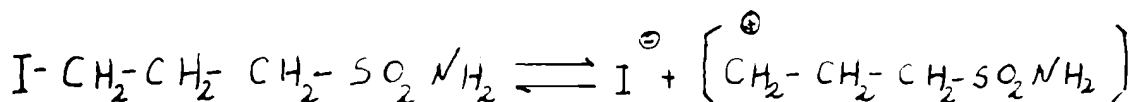
Sin embargo, no resulta sencillo explicar la inestabilidad de este compuesto en relación con la estabilidad relativa que presentan, la nitroso antipirina (XV) y la isonitroso fenil metil pirazolona (XVI).



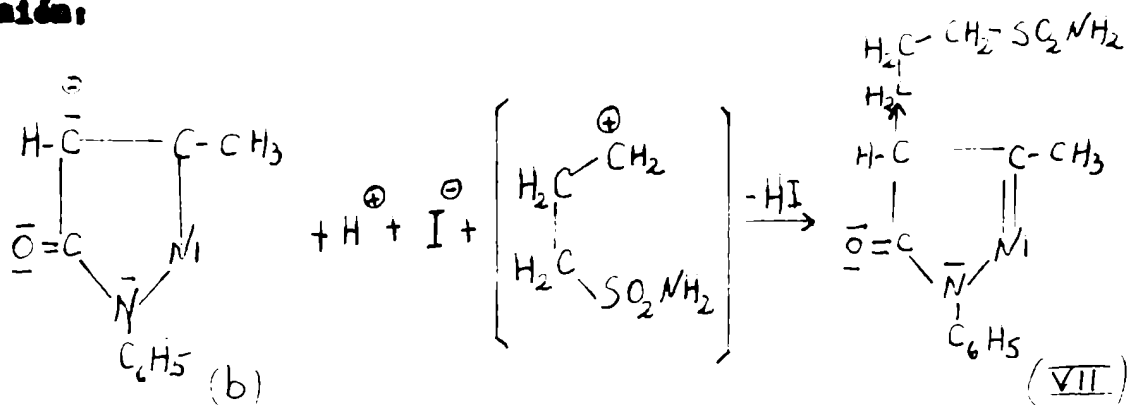
Es probable que esa inestabilidad sea debida en buena parte al grupo sulfónico, que modifica totalmente las propiedades de la molécula. La reducción del nitroso compuesto con ácido sulfhídrico condujo a la obtención del amino derivado (VI).



La obtención de N-fenil-3-metil-4-propansulfonamida-5-pirazolona (VII) se explica, suponiendo una disociación preliminar de la yodopropan sulfonamida, en un ión yoduro y un ión carbonio.



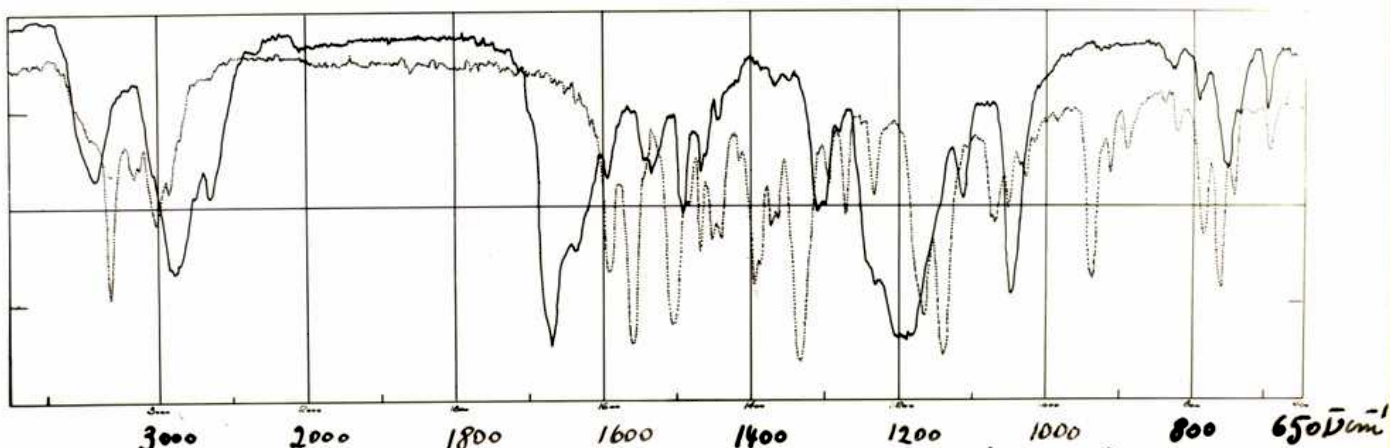
La fenil metil, pirazolona reaccionaría bajo la forma correspondiente al ión β , que representa un carbonio:



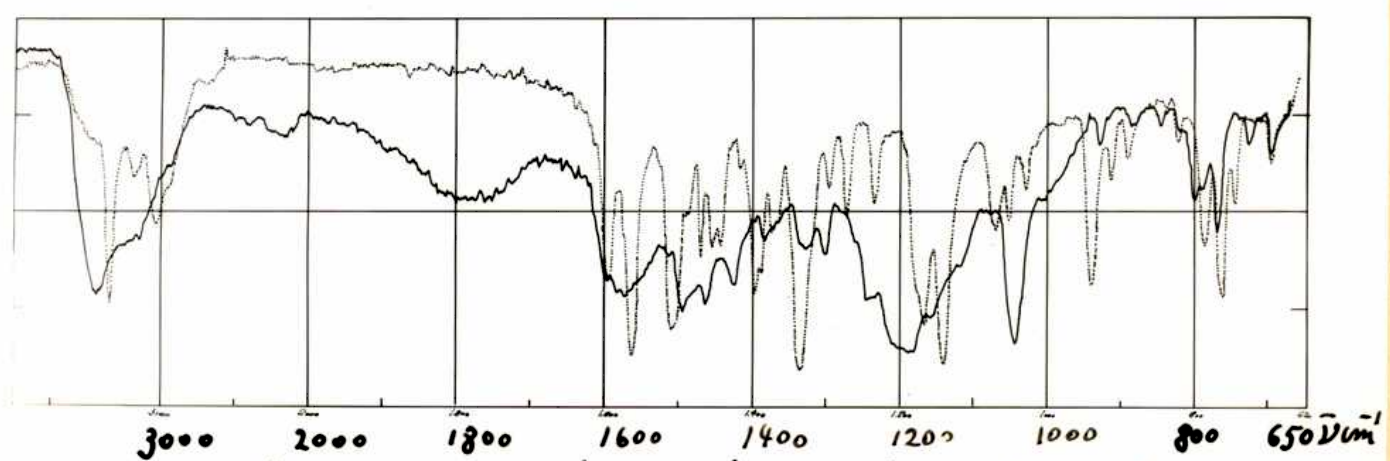
El ión carbonio actúa sobre la fenil metil pirazolona, coordinándose con el par de electrones libres, del carbono 4, para formar (VII).

El estudio de los espectros infra-rojo de N-fenil-2-propan sulfónico 3-metil-5-pirazolona (III) y N-fenil-2-propan sulfónico-3-metil-4-amino-5-pirazolona (VI) se hicieron en comparación con el de N-fenil 3-metil-4-propan sulfonamido-5-pirazolona (VII).

La interpretación de los mismos como se deduce de los gráficos que los representan es la siguiente:



..... N-feril-3-metil-4-propansulfonamido-5-pirazolona
 — N-feril-2-propansulfonico-3-metil-4-amino-5-pirazolona



..... N-feril-3-metil-4-propansulfonamido-5-pirazolona
 — N-feril-2-propansulfonico-3-metil-5-pirazolona

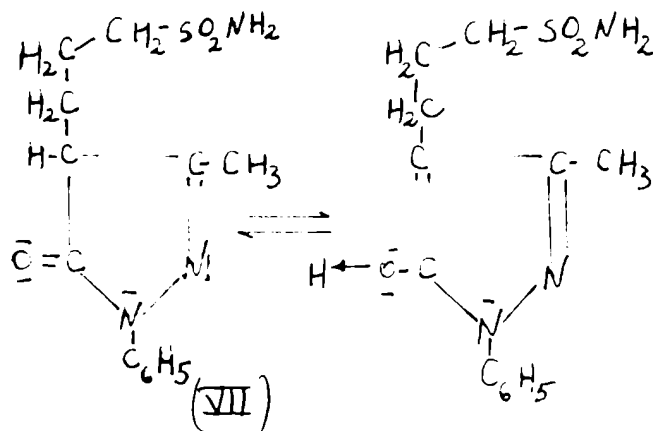
Se observan bandas amplias características de las sales, tanto en el ácido libre (III), como en el amino compuesto (VI). La curva del sulfonamido (VII) no tiene aspecto de sal, lo cual es concorde con su punto de fusión 171-173°, en cambio los puntos de fusión de (III) y (VI) están por encima de 220°, lo que indica la existencia de compuestos sulfobetáinicos.

La curva del sulfonamido (VII), presenta dos absorciones características del grupo $>SO_2$ en 1330 y 1130 $\bar{\nu} \text{ cm}^{-1}$

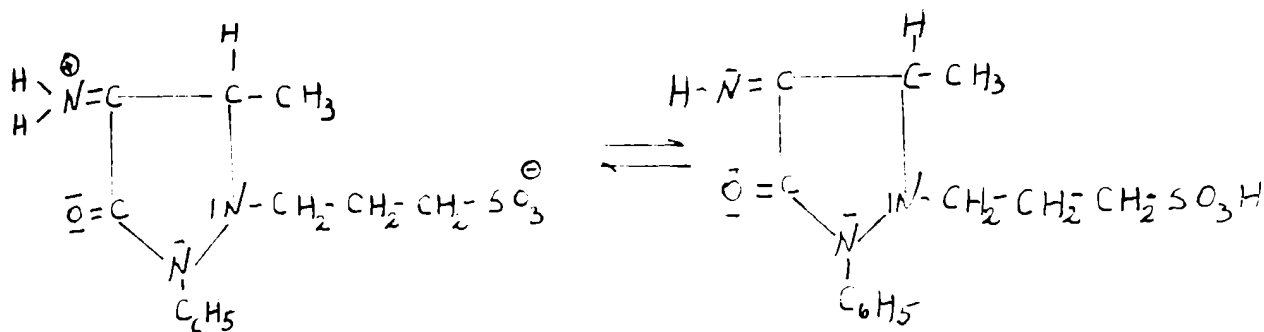
No puede deducirse del espectro si la sustitución se ha hecho sobre el átomo de nitrógeno 2 o, sobre el átomo de carbono 4, la sustitución sobre este último, se atribuye al hecho que el compuesto no se nitrosaba.

Por otra parte, se observa una absorción promuecida cerca de 3000 $\bar{\nu} \text{ cm}^{-1}$ que no se pudo caracterizar.

Faltan, en el espectro las absorciones típicas del tipo $\begin{matrix} O \\ || \\ -C-N \end{matrix}$ y $\begin{matrix} N \\ | \\ -C-OH \end{matrix}$ que deberían observarse de acuerdo a las fórmulas estructurales siguientes:



Para el amino compuesto (VI) es posible sugerir además, de la fórmula ya dada el siguiente equilibrio:



por el hecho que, el compuesto por acción de la luz toma un ligero color anaranjado que se intensifica con el tiempo.

Para el ácido libre (III), la fórmula ya dada en equilibrio con (p-2) explica satisfactoriamente su comportamiento.

PARTE EXPERIMENTAL

N-FENIL-2-PROPAN SULFONICO-3-METIL-5-PIRAZOLONA

15,8g (0,09 mol) de fenil metil pirazolona (pf: 127-129°) se suspendieron en 30 ml de o-diclorobenceno y se calentaron en baño de aceite; cuando la temperatura alcanzó 110°, se agregó a la mezcla 11 g (0,09 mol) de propansulfona fundida; se siguió calentando y se mantuvo a 170-175° durante 4 horas. Se agitó de vez en cuando. Se dejó enfriar al aire. Se decantó el solvente, de la masa amorfa sólida y se lavó ésta con pequeñas porciones de etanol hirviente. La solución alcohólica se enfrió, se raspó y precipitó un sólido blanco cristalino. Se filtró, se lavó con pequeña cantidad de alcohol helado. Se obtuvieron 22,7 g (rend: 86 %) pf: 227-228°.

Se recristalizó de (180 ml) etanol 90 %. pf: 228-229°.

El producto para el análisis, se purificó, pasando lo, a través de una resina sulfónica (Dowex 50)

La sustancia tenía pf: 228-230°.

Análisis: calculado para : $C_{13}H_{16}O_4N_2S$: 296

calculado: C: 52,70%; H: 5,41%; N: 9,45%; O: 21,60%; S: 10,81 %
encontrado: C: 52,97%; H: 5,61%; ----- S: 10,71 %

propan sulfónico-fenil hidrazina.

20g (0,18 mol) (19,8 ml) de fenilhidrazina destilada, se disolvieron en 34 ml de éter etílico. A la solución que se obtuvo, se le agregó de una sola vez 22,4 g (0,2 mol) de propan sulfona fundida; se agitó y se dejó estar. Hubo un período de inducción después del cual la reacción se hizo muy violenta; hubo que enfriar y luego se completó a baño maría suave.

La masa amorfa y seca que se obtuvo se disolvió en la mínima cantidad de agua caliente. Con éter se extrajo

la fenilhidrazina libre.

La solución acuosa se concentró hasta $\frac{2}{3}$ del volumen original.

Se enfrió y precipitó. Se filtró y se lavó con etanol.

Se obtuvieron 9 g (rendimiento: 25 %) pf: 220°, (ablandó 218°).

Se recristalizó de metanol 70 % pf: 221-222°.

Se recristalizó de metanol 70 % una vez más y se secó sobre P₂O₅, para el microanálisis.

Análisis: calculado para : C₉ H₁₄O₃ N₂ S : 230

calculado: C:46,95%; H:6,08%; N:12,17%; O:20,80%; S:13,91%

encontrado: C:47,20%; H:5,98%; ----- S:13,90%

N-fenil-3-metil-4-propen sulfonamida-5-pirazolona.

5,22 g (0,03 mol) de fenil metil pirazolona (pf: 127-129°) se suspendieron en 9 ml de o-diclorobenceno que contenían 7,47g (0,03 mol) de yodopropansulfonamida. El conjunto se calentó en baño de aceite durante 2 hs. a 115-120°. Luego se enfrió se decantó el solvente y el jarabe se suspendió en agua destilada; se neutralizó con solución de carbonato de sodio hasta pH 8, se agitó tratando de homogeneizar bien y se agregó lentamente etanol hasta que se obtuvo una concentración alcohólica del 40 %. Se enfrió y cristalizó. Se filtró y lavó con poco etanol helado. Se obtuvieron 1,25 g (rend: 15%) pf: 171-173 °

Se recristalizó dos veces más de etanol para el microanálisis, fundió a 177-179°, se secó sobre pentóxido de

fósforo anhidro.

Análisis: calculado para : $C_{13}H_{17}O_3N_3S$: 295

calculado: C:52,90%; H:5,76%; N:14,21%; O:16,30%; S:10,85%

encontrado: C:53,37%; H:5,78%; N:13,81%; -----

N-fenil-2-butan sulfónico-3-metil-5-pirazolona.

A 8,7 g (0,05 mol) de fenil metil pirazolona (pf: 127-129°) se le agregaron 6,9 g (0,05 mol) de butan sulfona (p. eb. 151-152°/14 mmHg) y se calentó en baño de aceite a 165- 175° durante 1 1/2 horas.

Se enfrió y la masa vítrea fué extraída con pequeñas porciones de alcohol hirviente; por enfriamiento cristalizó.

Se filtró y lavó con muy poco alcohol frío. Se obtuvieron 9,5g (Rend: 61%) pf: 224-226°. Se recrystalizó una muestra para el análisis, 2 veces de etanol 90 %. Se secó, sobre pentóxido de fósforo pf: 227-228°.

Análisis: calculado para: $C_{14}H_{18}O_4N_2S$: 310

calculado: C:54,20%; H:5,80%; N:9,05%; O:20,70%; S:10,32%

encontrado: C:54,70%; H:6,26%; N:8,67%; ----- S:10,03%

N-fenil.2-propan sulfónico-3-metil.4-nitroso.5-pirazolona.

En 70 ml de agua destilada se suspendieron 36 g (0,12 mol) de N-fenil, 2-propan sulfónico, 3-metil, 5-pirazolona pf: 228-229° y se agregaron luego 11,4 ml de ácido clorhídrico concentrado. La suspensión se enfrió en baño de agua-hielo; cuando la temperatura fué de 2° se comenzó a agregar agi -

tando mecánicamente 9,60 g (0,14 mol) de nitrato de sodio (72 ml de la solución de nitrito de sodio de 12,96%).

La velocidad de agregado se reguló de tal manera que la temperatura fuera siempre inferior a 5°, además se controló que antes de adicionar una nueva porción de nitrito, la masa de reacción diera reacción negativa cuando en ella se sumergía un papel impregnado en yoduro de almidón. Al final de la reacción se verificó que el consumo de nitrito fué cuantitativo. Se obtuvo una masa cristalina de color verde oscuro a la cual se le agregaron 80 ml de etanol helado para aumentar la insolubilidad. Se filtró por succión, la filtración fué lenta y se impidió durante todo el proceso el efecto de la luz directa. El precipitado se lavó tres veces con 20 ml de etanol helado cada vez. Se secó en desecador con vacío. Se obtuvieron 17 g. de una masa cristalina de color amarilloclaro; rendimiento 43 %.

El producto sin recrystalizar se analizó

Análisis: calculado para $C_{15}H_{15}O_5N_3S$: 325

calculado: C:48,10%; H:4,62%; N:12,92%; O:24,62%; S:9,85%;

encontrado: C:47,10%; H:4,75%; N:12,24%; ----- S:9,45%

N-fenil, 2-propansulfónico, 3-metil, 4-amino, 5-pirazolona.

4,87 g (0,015 mol) del nitroso derivado anterior, se disolvieron en 80 ml de agua destilada; la solución de color verde oscuro se redujo haciendo pasar por la misma una corriente de ácido sulfúrico durante 2 horas. La reducción se efectuó al abrigo de la luz. Se obtuvo entonces una suspensión de color amarillo. El exceso de sulfúrico se eliminó

haciendo burbujear aire. Se evaporó la suspensión acuosa a sequedad bajo presión reducida. El residuo se secó en desecador con vacío hasta el día siguiente. Se extrajo con pequeñas porciones de etanol caliente para separarlo del azufre que coaguló. La solución alcohólica se concentró bajo presión reducida hasta 1/2 de su volumen original. Se enfrió y cristalizaron unas agujas de color amarillo junto a un sobrenadante de aspecto coloidal que se separó por decantación. El precipitado cristalino se filtró y se lavó con alcohol helado. Se obtuvieron 3 g (rend: 60 %) pf: 256°(d). La sustancia se recrystalizó de etanol 70 % y se decoloró con carbón activado. Se obtuvieron 2,6 g (rend: 52 %) pf: 268-271° (d). Se vuelve a repetir éste último tratamiento y la sustancia fundió 275-276°(d).

Se recrystalizó una vez más de etanol 70 % pf: 278-280°(d).

La sustancia expuesta al aire y a la luz se colorea de amarillo. Se secó sobre pentóxido de fósforo.

Análisis: calculado para: $C_{13}H_{17}O_4N_3S$: 311

calculado: C:50,30%; H:5,47%; N:13,53%; O:20,31%; S:10,30%
encontrado: C:50,27%; H:6,39%; N:12,33%; ----- S:10,60%

SÍNTESIS DE 2-3 benzobutan sulfona

INTRODUCCION:

En la primera parte de esta tesis (pag. 1) se definieron las sulfonas y se dió la nomenclatura que se utiliza corriente - mente para su designación.

A continuación se describirán los métodos de obtención de las mismas.

Métodos generales de preparación:

El método general, para la preparación de sulfonas consiste en la eliminación de los elementos del agua, a partir de los correspondientes ácidos hidroxisulfónicos.

- a) Por acción del calor F. Asinger; F. Ebeneder y N. Eckholdt (1942) J.M. Melberger (1942), J.M. Melberger y col. (1949), C.W. Smith, D.G. Herton y S.A. Ballard (1953).
- b) Por acción de una mezcla de ácido sulfúrico concentrado y anhídrido acético, T. Morel y P.E. Verkade (1948) id. id. (1949).
- c) Por calentamiento a ebullición de la solución diazotada de un ácido o-ó periaminocarilsulfónico N. Erdmann (1888) y N. Matsui, T. Sawamura y T. Adachi (1932).
- d) Por acción del pentacloruro de fósforo, sobre ácidos hidroxisulfónicos, E.A. Shearing y S.S. Smiles (1937) y N. Baumann (1959).

A - Sultonas provenientes de ácidos sulfónicos alifáticos

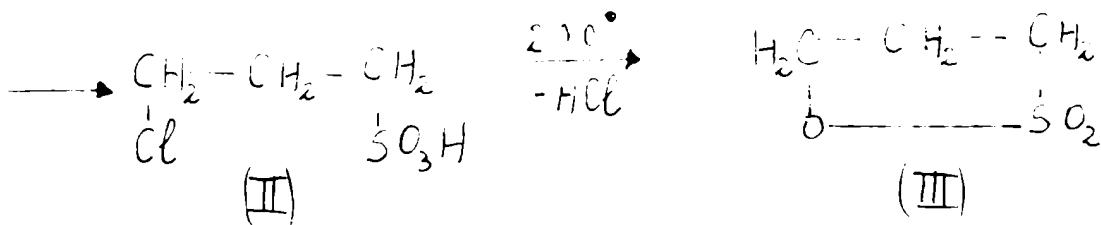
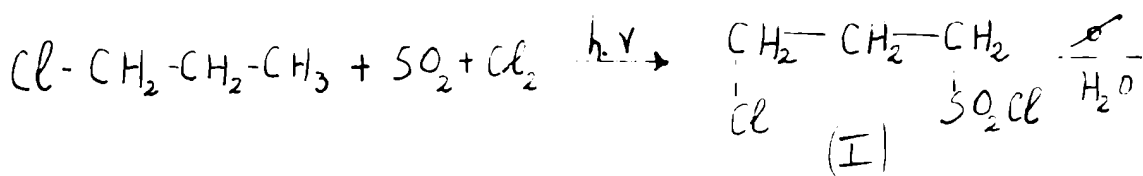
1.- Ácidos sulfónicos obtenidos a partir de haluros alquílicos

La técnica consiste en irradiar con luz ultravioleta un haluro alquílico en una atmósfera de dióxido de azufre y cloro (en la relación 1,5 a 2 parte del primero y 1 parte del halógeno).

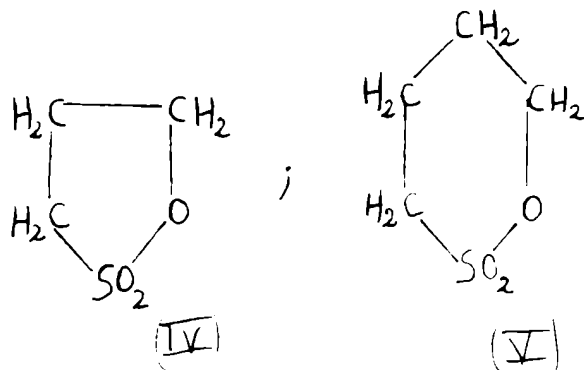
Este método es la base del descubierto por C.F. Reed (1933), para la sulfocloruración de hidrocarburos.

El grupo sulfocloruro, del cloroalquilsulfocloruro resultante es hidrolizado; la mezcla de reacción se calienta a 200°, para obtener la sultona, F. Asinger y col. (loc. cit.) Melberger y col. (loc. cit.).

Por ejemplo, el 1-cloropropano sometido a la reacción de Reed da cloropropansulfocloruro (I) y una mezcla de dicloropropanos isómeros. La hidrólisis del sulfocloruro de ácido 1-cloropropansulfónico (II) que por destilación conduce a la 1,3-propan sultona (III).



El 1-clorobutano, sometido a la misma reacción da una mezcla de γ (IV) y δ (V) butan sulfonas junto a una mezcla de diclorobutanos isómeros. Los hidrocarburos superiores reaccionan de una manera semejante, Helberger (loc. cit.).



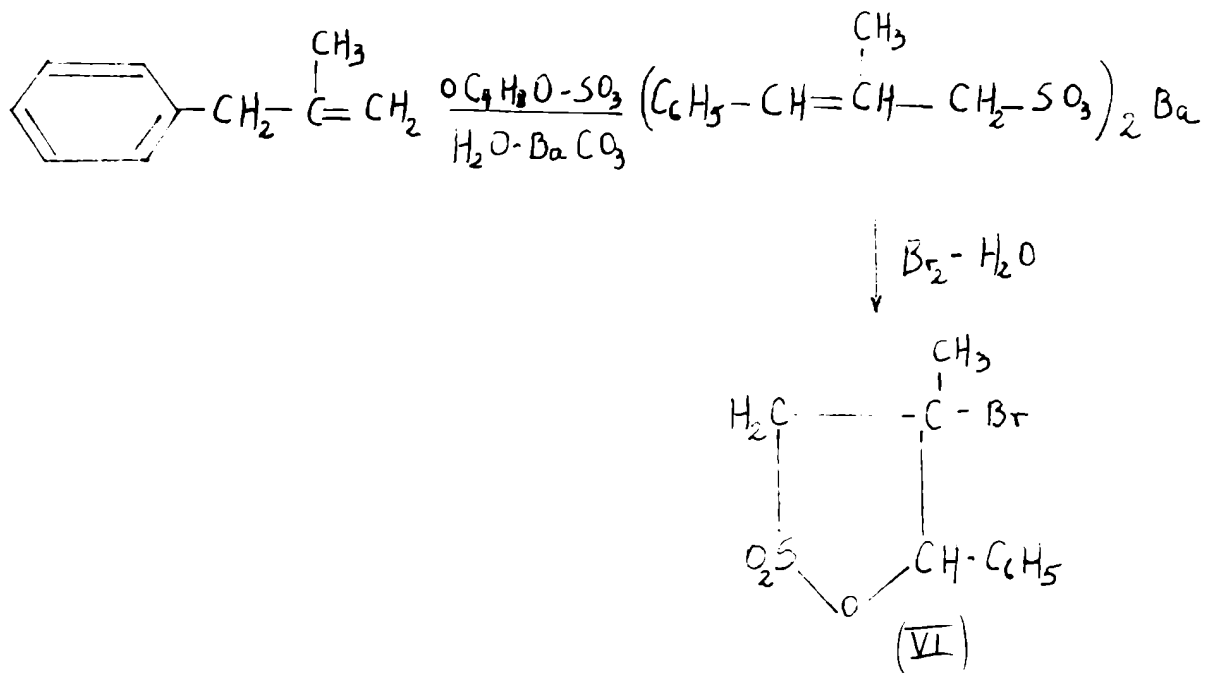
2.- Ácidos sulfónicos alifáticos obtenidos a partir de olefinas.

Ejemplos de este tipo son descritos por E.L. Baldeschweiler y H.A. Casar (1929).

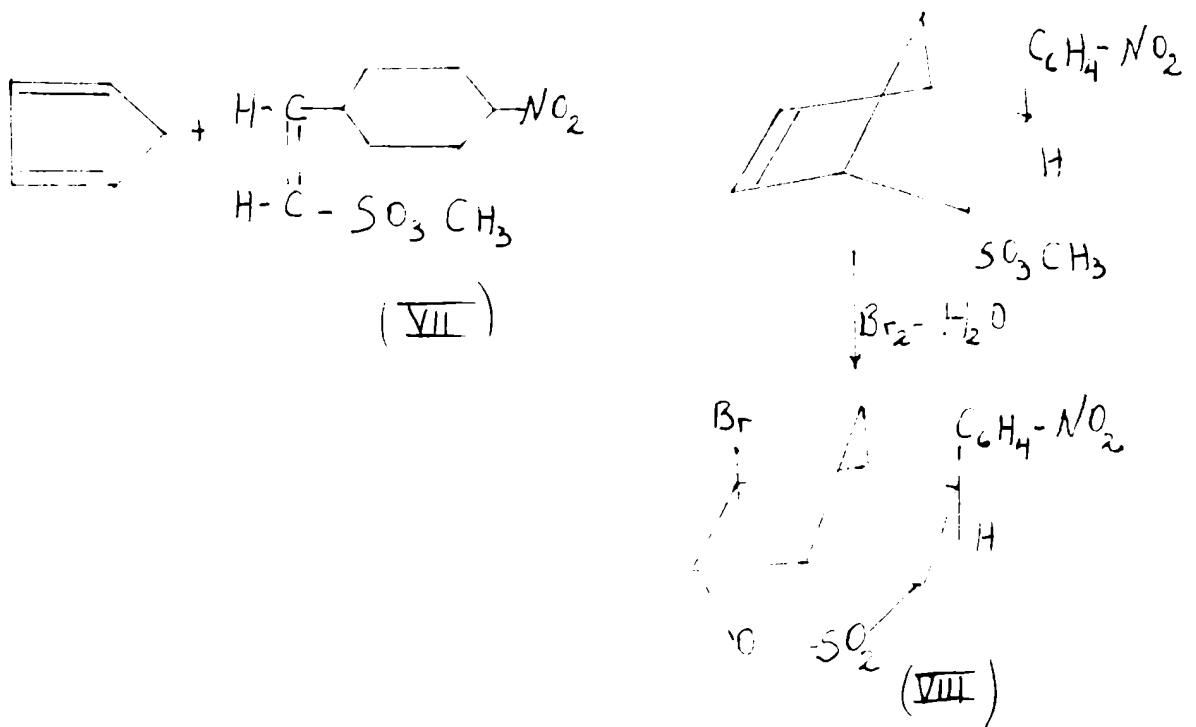
Los ácidos alquensulfónicos son fácilmente preparados por la edición de la olefina a una cantidad equimolecular de dioxano-trióxido de azufre en cloruro de etileno a 0°, seguida de hidrólisis del sulfocloruro obtenido, F.G. Bordwell, C.M. Suter y A.J. Webber (1945) y F.G. Bordwell, C.M. Suter, J.M. Holbert y C.S. Rendestvedt (1946).

Los ácidos alquensulfónicos (o sus aductos con ciclopentadieno) tratados con agua de bromo dan la sulfona correspondiente.

Así, 2-bromo-2-metil-3-fenil-1,3-propansulfona (VI) es obtenida a partir de 2-metil-3-fenil,propeno-1, tratado con dioxano-trióxido de azufre en cloruro de etileno y subsiguiente hidrólisis del producto obtenido con carbonato de bario. El sulfonato de bario tratado con agua de bromo dió la sulfona(VI)



S.C. Bondstvedt y J.C. Wygant (1951), describe la obtención del 2-p-nitrofenil-6-bromo-2,2,1-biciclo heptano-3,5-sulfona (VIII) la cual es sintetizada a partir del educto obtenido por reacción entre el 2-p-nitrofenil-eteno-1-sulfonato de metilo (VII) y el ciclo pentadieno.



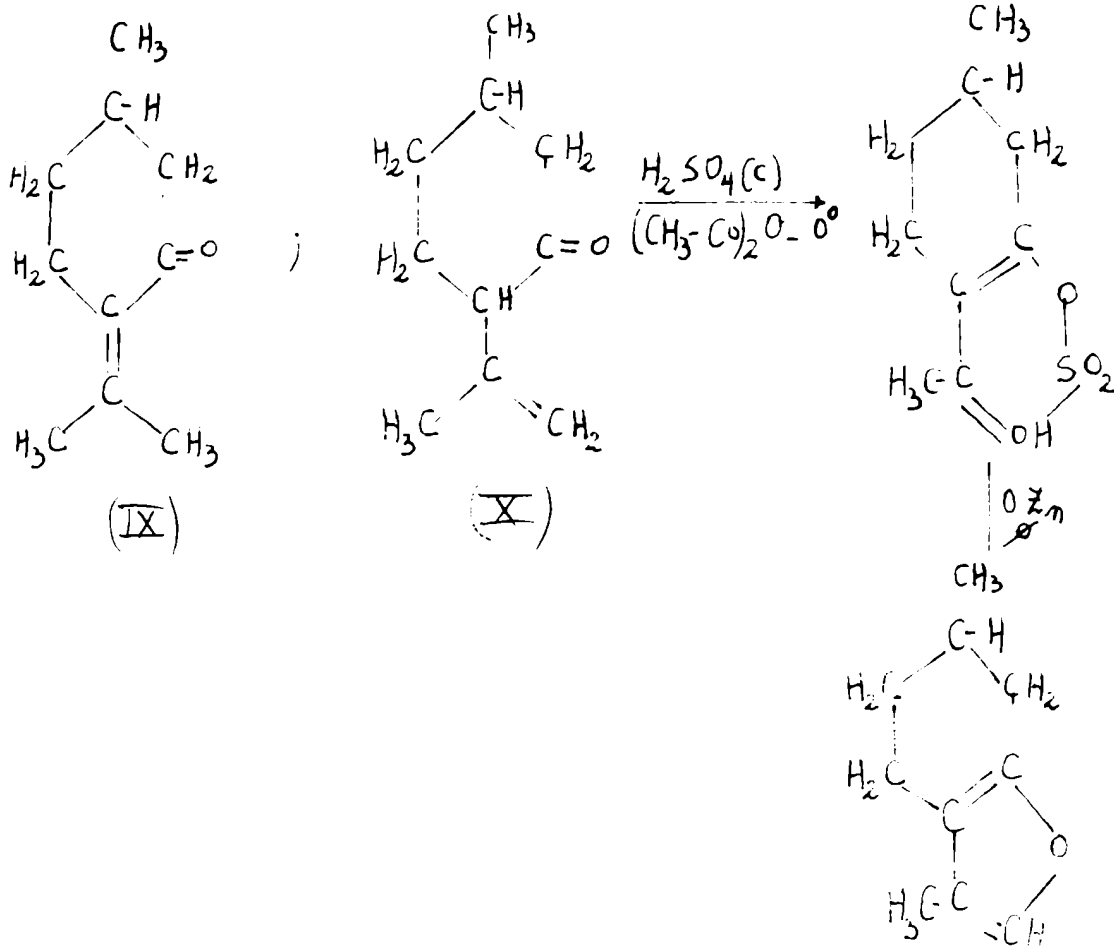
3.- Acidos sulfónicos alifáticos sintetizados a partir de los aldehidos α, β no saturados.

Este método fué descrito, por C.W. Smith, D.G. Norton y S.A. Ballard (1953).

4.- Acidos sulfónicos alifáticos obtenidos a partir de cetonas α, β y β, δ no saturadas.

Resultó interesante, desde el punto de vista preparativo, la obtención de sulfonas a partir de las cetonas α, β y β, δ no saturadas.

W. Treibs (1937), describió las siguientes reacciones con la pulegona (IX) e isopulegona (X).

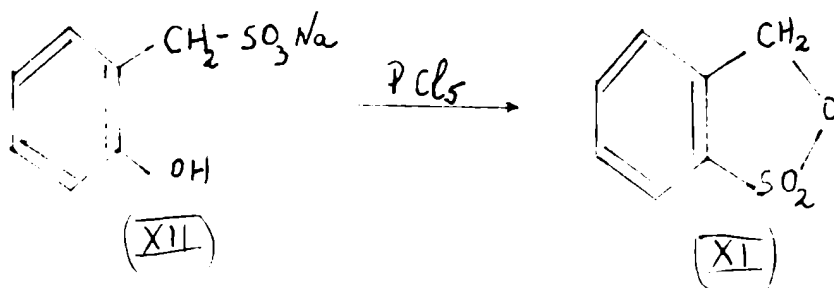


B) Sultonas provenientes de ácidos sulfónicos aromáticos.

1.- A partir de ácido 2-hidroxibencil sulfónico

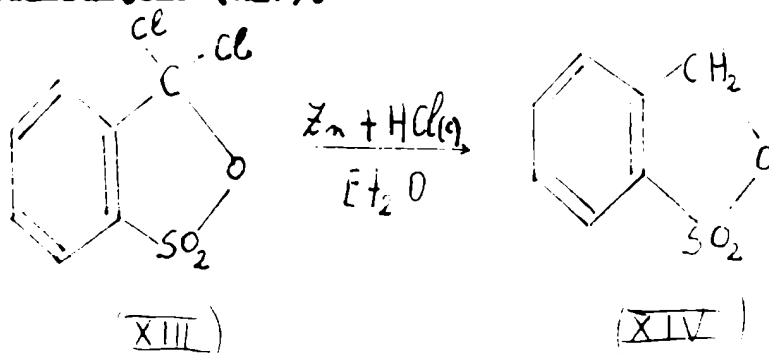
La sultona de ácido, 2-hidroxibencil sulfónico, "bencilsul-tona" (XI) fué obtenida por M. Matsui, T. Sawamura y T. Adachi (loc. cit.) por calentamiento, en baño maría de una solución diazotada de ácido 2-aminobenzenosulfónico con ácido sulfúrico diluido.

Se preparó, también por acción del pentacloruro de fósforo sobre la sal de sodio del ácido 2-hidroxibencil sulfónico (XII) e sus derivados, E.A. Shearing y S.S. Smiles (loc. cit.)



2.- A partir del bencil alcohol-o-sulfónico

R. List y M. Stein (1898) lograron por acción del pentaclo - ruro de fósforo sobre sales del ácido o-sulfobenzoico obte - ner el compuesto (XIII), el cual por reducción con polvo de zinc y ácido clorhídrico concentrado en solución etérea, dió toluilsultona (XIV).



Obtención de 2-3 bencobutan sulfona

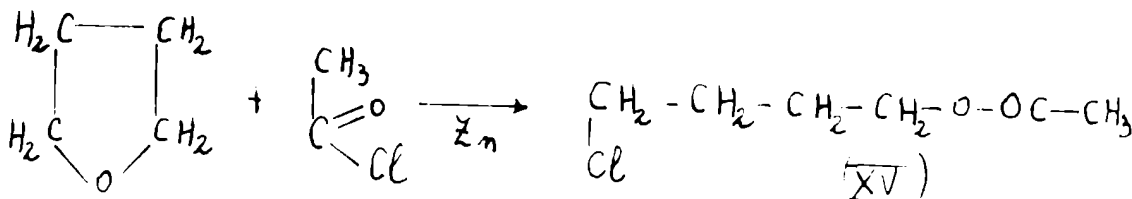
La experiencia existente en este laboratorio, sobre este tipo de compuestos, condujo a la obtención de esta nueva sulfona. Como se indicó en la pag. () Melberger y col. habían logrado originalmente preparar 1-4 butan sulfona junto con 2-4-butan sulfona.

El aislamiento de ambas sulfonas, fué logrado posteriormente por J.M. Melberger, J.R. Heyden, y H. Winter (1954) aprovechando la diferente reactividad química de ambas sulfonas frente al metanol.

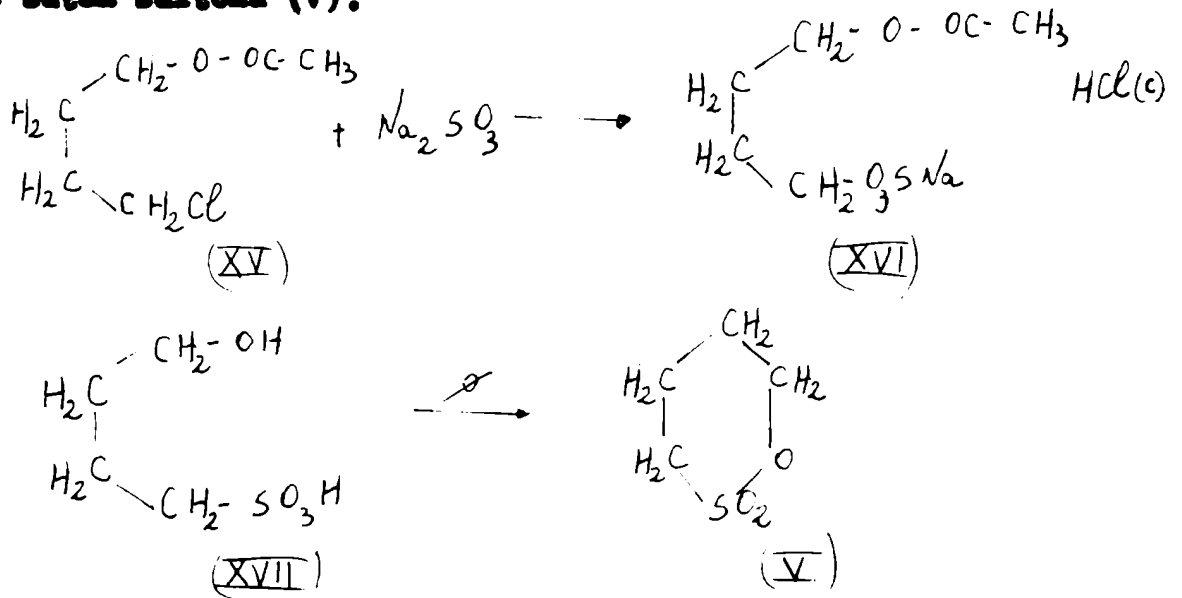
Se originan éteres sulfónicos, verificándose que la velocidad de formación de dichos éteres es mucho mayor para la 2-4 butan sulfona que para la 1-4 butan sulfona, permitiendo así su aislamiento. J.M. Melberger y H. Lantermann (1954) encontraron una síntesis elegante que permite obtener 1-4 butan sulfona libre de isómeros.

La misma se basa en la reacción entre el tetrahidrofurano y el cloruro de acetilo en presencia de zinc en polvo o de cloruro de zinc (patente francesa 859088 de la ex I.G. Farbenindustrie).

Bajo esas condiciones, se verifica la apertura del anillo del tetrahidrofurano, adicionándose el halogenuro de ácido para formar 4-clorobutilacetato (XV).



Por tratamiento de (XV) con sulfite de sodio, se obtiene (XVI) que acidificado con ácido clorhídrico conduce al ácido 4 hidroxibutil sulfónico (XVII). Por destilación al vacío, se forma 1-4 butan sulfona (V).

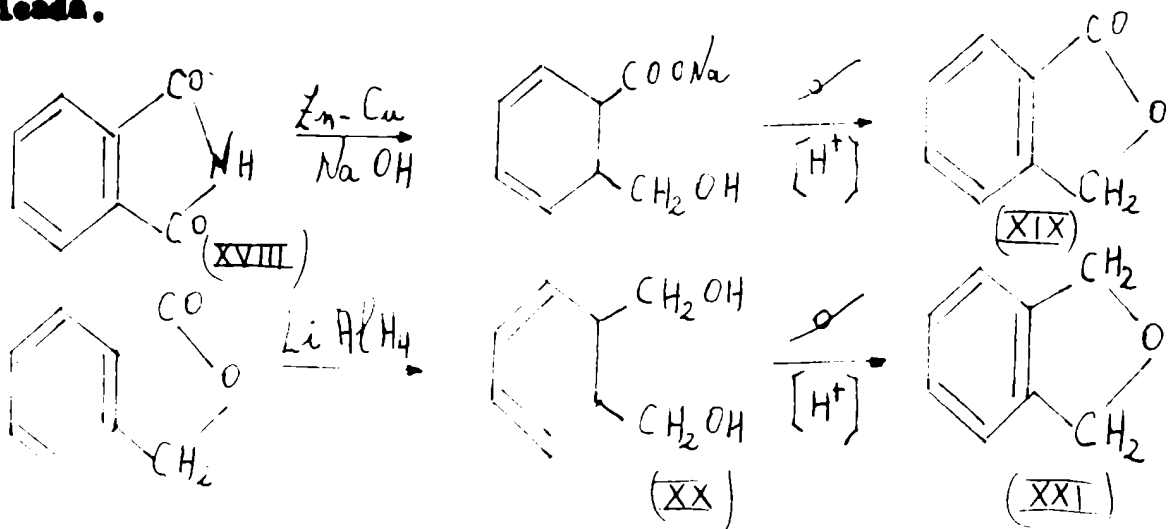


Un esquema similar se siguió para la obtención de 2,3-benzo-butan sulfona.

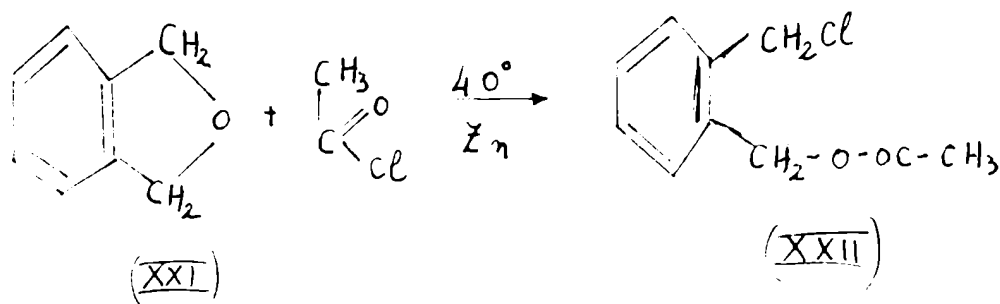
Se partió de ftalida (XIX) que fue obtenida por la técnica de Reissert (1913) a partir de ftalimida (XVIII).

La ftalida reducida con hidruro de aluminio y litio, según el método descrito por R.F. Bird, y E.E. Turner (1952) dió ftalil alcohol (XX).

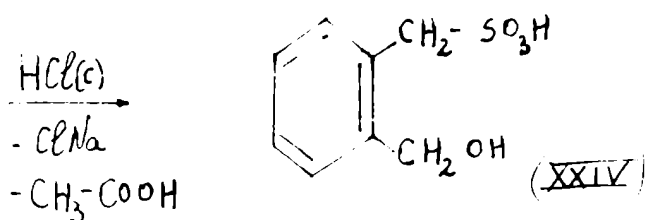
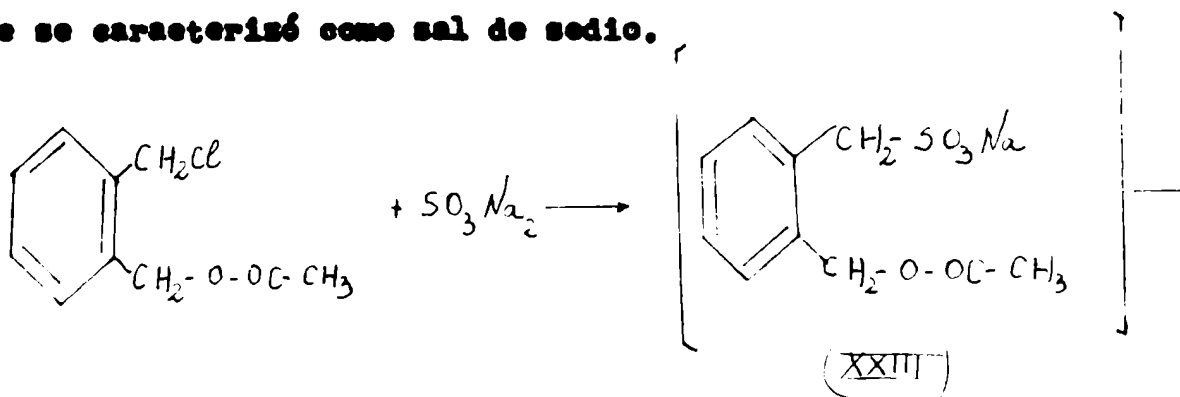
A partir de éste se obtuvo ftalano (XXI) por la técnica de A.J. Weinheimer, S.J. Kantor y G.R. Hauser (1953) ligeramente modificada.



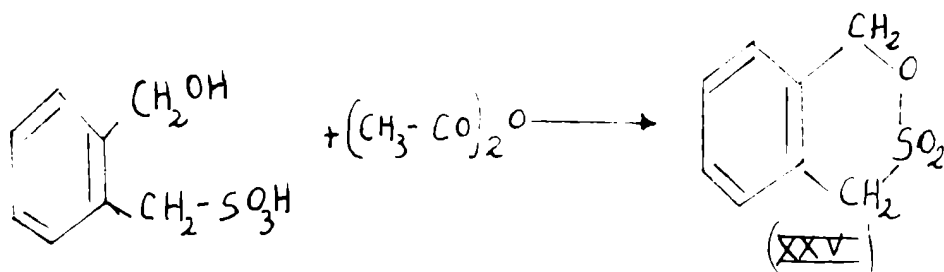
El 2,5-dehidro-benzofurano (XXI) tratado con cloruro de acetilo, en presencia de polvo de zinc, abre su anillo y adiciona el halogenuro de ácido para dar clorometileno -o- bencil acetato (XXII).



El producto (XXII), tratado con sulfito de sodio debe dar (XXIII) que no fué aislado; éste acidificado con ácido clorhídrico dió ácido hidroximetileno -o- bencil sulfónico (XXIV) que se caracterizó como sal de sodio.



El ácido hidroximetil-*o*-bencil sulfónico, tratado con anhídrido acético a 100°, dió 2,3-benzobutan sultona (XXV).



La 2,3-benzobutan sultona es un sólido cristalino blanco, *mp*: 112-114° .

Como todas las sultonas es insoluble en agua a temperatura ambiente y no tiene reacción ácida bajo esas condiciones. Calentada en agua se hidroliza fácilmente dando ácido hidroximetil-*o*-bencilsulfónico (XXIV).

Se purificó por sublimación a 100° y 2 mm. de Hg.

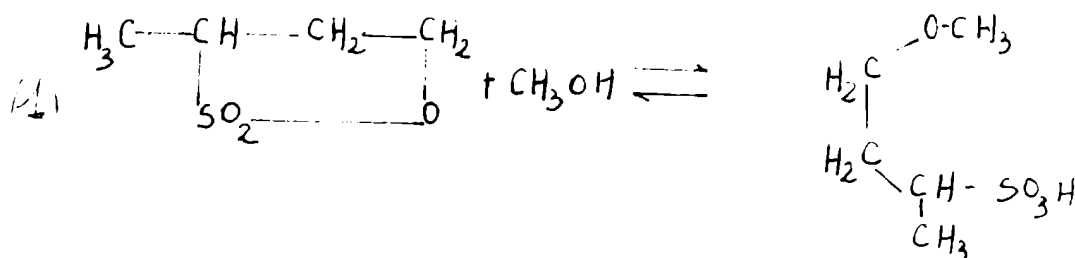
Metanolisis de 2,3-benzobutan sultona.

J.N. Halberger y J.R. Hayden y H. Winter (*loc.cit*) observaron que las transformaciones de la butan sultona con las sales de los ácidos grasos en solución alcohólica, ocurrían con rendimientos más bajos que cuando las mismas reacciones se realizaban sin el empleo de ese solvente.

Este hecho sugirió la idea de que el alcohol tomara parte en la transformación, reaccionando con la sultona.

Encontraron así que la sultona sufre una alcoholisis cuando se la trata en caliente con alcohol, originándose un éter, que tiene el grupo sulfónico libre.

Por ejemplo, con metanol se obtiene el siguiente resultado:



Al mismo tiempo observaron, que cuando la reacción se efectúa a temperaturas elevadas, aparece como producto secundario de la reacción debido a la acción catalítica del grupo sulfónico, éteres simétricos del alcohol empleado.

De cualquier modo la reacción de formación del éter no molesta sustancialmente, pues durante la misma se forma agua, la cual actúa hidrolizando la sulfona para originar el ácido hidrosulfónico correspondiente.

Se impide la reacción de formación del téter empleando un exceso de metanol y cuidando que la temperatura no fuera superior a 100°.

De acuerdo con el esquema (1), se origina en la alcoholisis ácido sulfónico libre. Este puede ser titulado, lográndose una estimación cuantitativa del mismo.

La titulación se hace con hidróxido de sodio N/10 a temperatura entre 0° y 2°; bajo esas condiciones la saponificación de la sulfona que aún no se hubiera hidrolizado, es muy pequeña.

Melberger y col. (1d) estudiaron la metanolisis de diversas sulfonas bajo diferentes condiciones; encontraron que la misma ocurre en forma cuantitativa cuando se utiliza la sulfona en soluciones diluidas, que contienen un exceso de metanol, tal cual se deduce del equilibrio (1).

A continuación se indican los resultados de las metanólisis de diversas sulfonas, en soluciones que contenían 0,0025 mol de las mismas.

<u>Propan sulfona</u>			<u>Isopentan sulfona</u>		
Tiempo en hs.	NaOH-N/10 ml.	% de ácido	Tiempo en hs.	NaOH-N/10 ml.	% de ácido
1	13,1	52,4	0,5	0,0	0,0
2	22,0	88,2	2,0	1,1	4,4
2,5	23,4	93,7	4	3,15	12,6
3,5	24,1	96,3	7,45	5,45	21,8
7	24,1	96,3	16	11,8	47,3
18	24,1	96,3	41,5	19,2	76,8
30	24,1	96,3	58	20,7	82,9

<u>1,4-butan sulfona</u>			<u>Tolilsulfona</u>		
Tiempo en hs.	NaOH-N/10 ml.	% de ácido	Tiempo en hs.	NaOH-N/10 ml.	% de ácido
1	0,35	1,4	1	1,75	7,0
4	5,35	21,4	2	6,50	26,0
6	7,85	31,0	4	14,30	57,2
16,5	18,30	73,2	5,3	19,00	72,0
32,5	23,15	92,4	9,75	22,40	89,6
47,75	24,10	96,4	24,0	23,90	95,7
76,75	24,55	98,4			

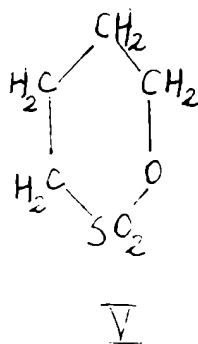
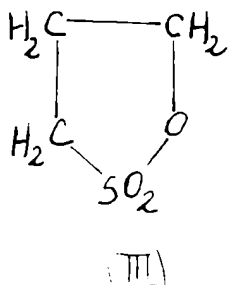
2-3 benzobutan sulfona

Tiempo en hs.	NaOH, N/10 ml	% de ácido
1	18	72,0
2	24,4	97,5
4	24,5	98,0
7	24,5	98,0
24	24,5	98,0

De los datos anteriores se deduce que la metanólisis ocurre con mayor velocidad en la 2,3-benzobutan sulfona (XXV) que en la propan sulfona (III).

La experiencia demostró, que esta metanólisis da una medida empírica de la reactividad de la sulfona considerada.

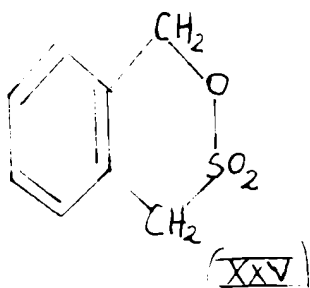
Hasta ahora la 1,3-propan sulfona era la más reactiva, de acuerdo con los datos obtenidos. Esta mayor reactividad, en comparación con la 1,4-butan sulfona (V), se explica considerando que en la 1,3-propan sulfona (III), el ester cíclico está formado por cinco átomos, en ese anillo las tensiones deberían ser mayores que en el éster cíclico de la



1,4-butan sulfona, en el cual el anillo es hexamémico.

Esa mayor tenacián que presenta el anillo de la propan sulfona, sería la responsable, de la fácil apertura del ciclo.

Sin embargo en el caso de la 2-3 benzobutan sulfona (XIV) el ester cíclico está formado por seis miembros. Esa mayor facilidad con que ocurre la metanólisis, se explicaría por la presencia de los grupos metilénicos,

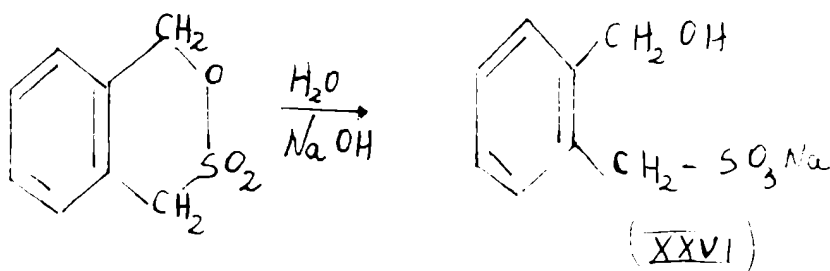


de la posición 1 y 4.

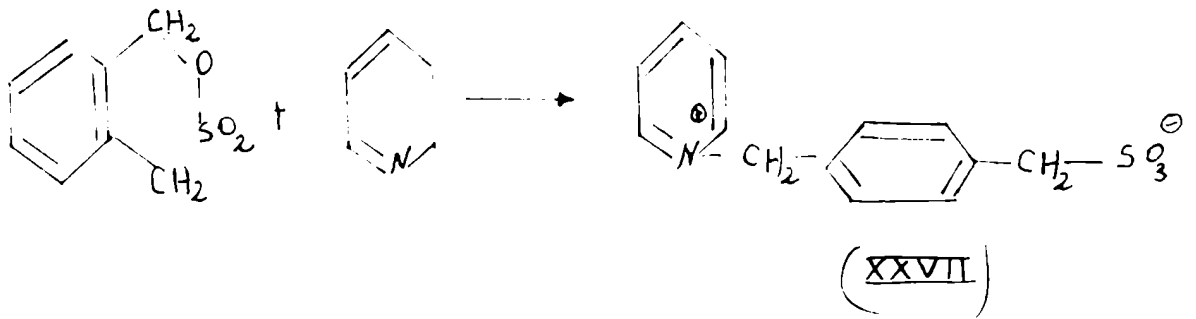
La hidrólisis acuosa de 2-3 benzobutan sulfona permitió corroborar los datos de la metanólisis. El ácido proveniente de la hidrólisis, titulado con hidróxido de sodio N/10, dió 98 % de ácido tal cual se indica en la parte experimental.

Este dato es coincidente con el obtenido en la metanólisis.

Por hidrólisis de 2-3 benzobutan sulfona fué posible obtener hidroximetilbenzilsulfonato de sodio (XXVI)



Por reacción con piridina fué posible obtener el aducto correspondiente (XXVII). El cual permite su caracterización.-



- I) Ftalida (XIX): Se preparó según la técnica descripta por Reissert (1913) a partir de ftalimida; se obtuvo con 91 % de rendimiento, pf: 72-73°.
- II) Ftalil alcohol (XX): Se obtuvo por reducción de la ftalida, con hidruro de aluminio y litio según describieron R.F. Bird y E.E. Turner (1952). Se obtuvo con 90 % de rendimiento pf: 61-62°.
- III) Ftalano (XXI): Para su obtención se siguió en líneas generales la técnica descripta por A. J. Weinheimer, S.J. Kantor y C.R. Hauser (1953) con la modificación de usar además agitación y mantener la temperatura entre 200-210°. Rendimiento 55%; p.cb-84-88°/20 mmHg.
- IV) Clorometileno-o-bencil acetato (XXII): A 10 g (0,083 mol) ftalano p.cb-80-87°/16 mmHg, que contenían 45mg de zinc en polvo se le agregaron en pequeñas porciones y agitando, cuidando que la temperatura se mantuviera por debajo de 25°, 6, 8 g(0,09 mol) (6,2 ml) de cloruro de acetilo. Una vez completado el agregado, el conjunto se calentó en baño de agua a 40-42° durante 14 horas. Después de ese intervalo de tiempo la suspensión tomó un color pardo ligeramente oscuro. Se vertió sobre 50 ml de agua

helada para descomponer el exceso de cloruro de acetilo y disolver la pequeña cantidad de cloruro de zinc formado.

Se extrajo cuatro veces con 20 ml de éter cada vez. Los extractos étericos se juntaron y se secaron con sulfato de sodio anhidro. Se evaporó el éter y luego se destiló el residuo bajo presión reducida.

Destiló un producto de cabeza entre 20° y 125° que se descartó. Se recogió la fracción que destiló entre 138 y 145°/15 mmHg. Se obtuvieron 8,9g, rend: 54 %.

Una muestra para el microanálisis se destiló dos veces más bajo presión reducida; se recogió una fracción que destiló 148-149°/16 mmHg.

Análisis: calculado para $C_{10}H_{11}O_2 Cl$: 198,45

calculado: C:60,50%; H:5,55%; Cl: 17,90%; O:16,15%

encontrado: C:60,40%; H:5,71%; -----

VI) 2,3-benzobutan sulfona (XXV)

En 25 ml de agua se disolvieron 6,67 g (0,050 mol) de sulfito de sodio anhidro, a la solución se le agregó etanol (7 ml) hasta que el sulfito comenzara ligeramente a precipitar. Sobre esa suspensión se vertieron 9 g (0,0453 mol) de clorometileno -o- bencil acetato p.e. 138°-145°/15 mmHg.

El conjunto se calentó a reflujo en atmósfera de nitrógeno, hasta que el aceite sobrenadante desapareciera una hora y media.

Se enfrió y la solución acuosa se lavó dos veces con 10 ml de éter etílico. Luego se acidificó con ácido clorhídrico concentrado hasta reacción permanente ácida (5 ml).

Se evaporó suavemente bajo presión reducida para favorecer

la eliminación del dióxido de azufre proveniente del sulfito que no reaccionó. Una vez que se eliminó totalmente el anhídrido sulfuroso, se neutralizó con NaOH 3N hasta pH 5-6. Se concentró bajo presión reducida hasta que comenzó a precipitar un producto sólido, que es una mezcla de cloruro de sodio y el sulfonato orgánico. Se agregaron 15 ml de etanol para insolubilizar el cloruro de sodio; se calentó el contenido del balón y se filtró en caliente por succión (el agregado del alcohol se debe hacer con cuidado para evitar que precipite la sal de sodio del sulfonato orgánico).

La filtración fue lenta. El precipitado se lavó dos veces con 10ml de una solución caliente de etanol - agua (1:3). En el filtrado apareció un ligero precipitado (sulfato de sodio) que se separó por filtración. El filtrado dió entonces reacción negativa de sulfatos. La solución se concentró hasta dos tercios de su volumen, se acidificó con 6,60g (5,1 ml) de ácido clorhídrico concentrado lo cual era cuatro veces la cantidad teórica necesaria para liberar el ácido sulfónico. Precipitó cloruro de sodio; se agregaron 10 ml más de etanol para aumentar su insolubilidad, se enfrió en baño de agua helada durante 1 hora y se filtró.

El filtrado se concentró a sequedad.

El residuo siruposo obtenido se trató con 25 ml de anhídrido acético y se calentó durante una hora a baño maría. Se enfrió y se vertió sobre 75 ml de agua helada; precipitó la sulfona.

Se obtuvieron 2,1 g pf: 111-114°.

El filtrado se volvió a evaporar a sequedad bajo presión reducida, el residuo fue entonces de color castaño oscuro. Se lo trató con 15 ml de anhídrido acético se lo calentó 1 ho-

ra a baño maría. Se enfrió y se vertió sobre 30 ml de agua helada. La sustancia precipitó.

Se obtuvieron 0,8 g pf: 109-113°.

Se juntaron las tres fracciones, que dieron 4,5 g con 54 % de rendimiento. Una muestra para el microanálisis se purificó por sublimación a 110°/2 mmHg. Se secó sobre pentóxido de fósforo: pf: 112-114°.

Análisis: calculado para $C_8 H_8 O_3 S$: 184

calculado: C: 52,20%; H: 4,35%; O: 26,10%; S: 17,40%;

encontrado: C: 51,91 %; H: 4,46%; -----

VI) Hidroximetileno -o- benzilsulfonato de sodio.

Se suspendieron 0,92 g (0,005 mol) de 2,3-benzobutan sulfona en 10 ml de agua destilada. La suspensión se calentó a reflujo durante 15 minutos y se obtuvo una solución. El contenido del balón se pasó a un erlenmeyer y el balón se lavó 5 veces con 5 ml de agua destilada cada vez. La solución se diluyó con agua destilada hasta 50 ml.

Se agregaron dos gotas de "metil orange" y se tituló con NaOH N/1.

Se gastaron 49 ml.

2-3-benzo butan sulfona

sulfona g	moles de sulfona	NaOH N/10 ml	% de ácido
0,92	0,005	49	98

La solución conteniendo la sal de sodio se evaporó a sequedad en baño maría.

Se obtuvieron 1,1 g de sustancia, rendimiento 92 %.

0,5 g se recristalizaron de 4 ml de etanol 85 %, se obtuvieron 0,45 g.

Una muestra para el microanálisis se secó sobre pentóxido de fósforo.

Análisis: calculado para $C_8 H_9 O_4 S Na$: 224

calculado: C:42,90%; H:4,02%; O:28,60%; S:14,30%; Na:10,29%;

encontrado: C:43,27%; H:4,46%; ----- S:13,80%; -----

VII) Metanólisis de 2,3-benzobutan sulfona.

Se tomaron 5 tubos de ensayo y en cada tubo se colocaron 0,460 g. (0,0025 mol) de 2,3-benzobutan sulfona; a cada uno de ellos se le agregaron 5 ml de metanol anhidro (destilado sobre magnesio). Los tubos se cerraron a la llama y se calentaron en un baño maría a ebullición; los resultados obtenidos fueron los siguientes:

tiempo en hs.	NaOH N/10 ml.	% ácido
1	18	72,0
2	24,4	97,5
4	24,5	98,0
7	24,5	98,0
24	24,5	98,0

VIII) Acción de la piridina sobre 2,3-benzobutan sulfona.

0,646 g (0,0033 mol) de 2,3-benzobutan sulfona pf: 111-114° se disolvieron en 0,8g (0,01 mol) de piridina y se calentaron en baño de aceite a temperatura de ebullición de la piridina.

Inmediatamente cristalizó.

Se enfrió, se agregó 0,5 ml más de piridina para suspender el precipitado y se filtró. Se obtuvieron 0,80 g. pf: 287-290° (d).

Rendimiento: 87 %.

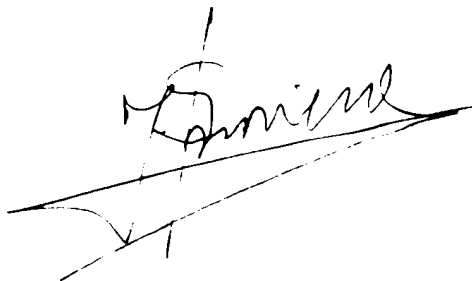
El aducto se recrystalizó de 2,2 ml de una mezcla etanol 90%-metanol (1:3). Por enfriamiento cristalizó; se filtró, y se lavó con etanol helado, pf: 291-293°(d)

Una muestra para análisis se secó sobre pentóxido de fósforo.

Análisis: calculado para: $C_{13}H_{13}O_3$ M S : 263

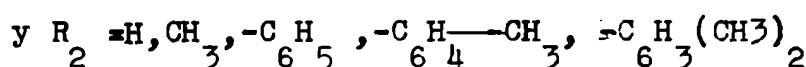
calculado: C: 59,40%; H: 4,95%; N: 5,33%; O: 18,30%; S: 12,18%;
encontrado: C: 59,15%; H: 5,07%; N: 5,52%; ----- S: 12,19%;

..-

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. J. ...', is written over a horizontal line. The signature is slanted and somewhat cursive.

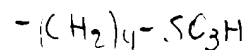
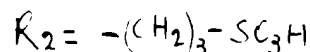
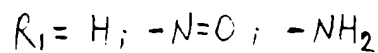
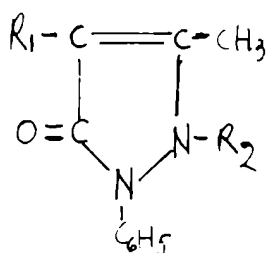
RESUMEN

- 1) A partir de halopropan sulfonatos de metales alcalinos, se prepararon una serie de halopropan sulfonamidas y halopropan sulfonacetamidas de fórmula general



Además fué posible aislar fenil amin propan sulfonanilida.

- 2) La acción de la dietil amina sobre los compuestos anteriores, puso de manifiesto la existencia de dos reacciones competitivas las cuales conducen a la obtención con diferentes rendimientos, de propan sulfonamidas N- sustituidas y dietil aminopropan sulfonamidas correspondientes.
- 3) La acción de bromoetansulfocloruro sobre 2,6 dimetil anilina condujo a la obtención de una mezcla de etilen sulfon 2-6 dimetilanilida y 2-6 dimetilanilin etan sulfon 2-6 dimetilanilida, con rendimientos diversos según fueran las condiciones de la reacción.
- 4) Por reacción de etilen sulfon 2-6 dimetilanilida con dietilamina se obtuvo dietil amin etan sulfon 2-6 dimetil anilida.
- 5) La N-fenil, 3 metil, 5 pirazolona tratada con 1-3 propan sulfona y 1-4 butan sulfona permitió obtener una serie de compuestos de fórmula general:



Cuando la N-fenil -3-metil -5-pirazolona fu'e tratada con yodopropan sulfonamida se obtuvo, N-fenil-3-metil-4-propan-sulfonamida -5-pirazolona.

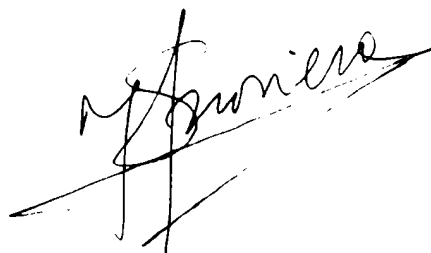
- 6) El estudio del espectro infrarojo de estas sustancias reveló los siguientes resultados: Los productos de acción de las sultonas, sobre fenil, metil, pirazolona muestran bandas amplias del tipo de las sales, estructuras sulfobetainicas.

En cambio para el N-fenil-3-metil-4-propansulfonamido-5-pirazolona, aparecen las absorciones características del grupo SO_2 en 1330 y $1130 \text{ } \bar{\nu} \text{ cm}^{-1}$

Se observa una absorción pronunciada cerca de $3000 \text{ } \bar{\nu} \text{ cm}^{-1}$ que no se pudo caracterizar.

No se observan las absorciones típicas del tipo $\begin{matrix} \text{O} & & \text{OH} \\ || & & | \\ -\text{C}-\text{N} & \text{y} & = \text{C}-\text{N} \end{matrix}$

- 7) A partir de ftalano por una serie de reacciones se logró sintetizar 2,3 benzobutan sultona. El estudio de la metanólisis e hidrólisis de la misma puso de manifiesto la particular reactividad química de esta sustancia.



BIBLIOGRAFIA

- ADAMS R. y CAMPBELL J.B.- J. Am. Chem. Soc. 72, 131 (1950).
- ALEXANDER E.R.- Principles of ionic Org. Reactions-pag. 81-
John Wiley and Sons, Inc. New York (1951).
- ASINGER F., EBENIEDER F. y ECKHOLDT H.- U.S. Office of Publi-
cations Board P B 70183. Frame 893.
- AUTENRIETH W. y KOBURGER J.B.- B, 36, 3626 (1903).
- AUTENRIETH W. y PRETZELL.- B, 36, 1262 (1903).
- AUTENRIETH W. y RUDOLPH P.H.- B, 34, 3470 (1901).
- BAUMANN H.- Dissertation- Fak fur Allg. Ingenieurwissenschaften
der Tech. Universitat-Berlin 1959.
- BALDESCHWEILER E.L. y CASSAR H.A.- J. Am. Chem. Soc. 51, 2969
(1929).
- BIRD R.F. y TURNER E.E.- J. Chem. Soc. (1952) 5051.
- BONDWELL F.G. y RONDESTVEDT C.S.- J. Am. Chem. Soc. 70, 2429
(1948).
- BONDWELL F.G., SUTER C.M. y WEBER A.J.- J. Am. Chem. Soc.
67, 837 (1945).
- BONDWELL F.G., SUTER C.M., HOEBERT J.M. y RONDESTVEDT C.S.-
J. Am. Chem. Soc. 68, 139 (1946).
- BRUYLAETS .- Bull. Soc. Chim. Belg. 32, 256 (1923)
- CLUTTERBUCK P.W. y COHEN J.B.- J. Chem. Soc. 121, 120 (1922).
- CONNOR R.- Gilman I-An Advanced Treatise in Organic Chemis-
try-II Edition pag. 879 (1943).
- CONRAD Y LIMPACH B-20, 956 (1887).
- CRAIG D.P. y col.- J. Chem. Soc. (1954), 332.
- CRANE E.I. y PATTERSON A.M.- Chem. Abstracts 39, 5934 (1945).
- DOERING v. W y LEVY L.K.- J. Am. Chem. Soc. 77, 509 (1955).
- EASTMANN R.M. y WAGNER R.M.- J. Am. Chem. Soc. 71, 4089 (1949)

- ELDENFIELD .- Heterocyclic Compounds.
- HEDMAN H.- Ann. 247, 308 (1888).
- FRENEL E.A.- J. Am. Chem. Soc. 71, 1063 (1949).
- FRENEL E.A.- y CARRACK M.- J. Am. Chem. Soc. 71, 2889 (1949).
- GOLDBERG A.- J. Chem. Soc. (1945), 464.
- GRANDMOUGIN, NAVAS Y GUYOT.- Ch. Z. 37, 813 (1913).
- HELBENGER JOH. H.- Reichsamt Wirtschaftsausbau, chem. Ber.
Pruf. N 15 (1942).
- HELBENGER JOH. H.- P. () (1954).
P. () (1958).
- HELBENGER JOH. H.- y BAUMANN H.- (com. per.)
- HELBENGER JOH. H. y col.- Ann. 562, 23 (1949).
Ann. 565, 22 (1949).
- HELBENGER JOH. H., MEYDEN J.R. y WINTER H.- Ann. 586, 127,
(1954).
- HELBENGER JOH. H. y LANTERNMANN H.- Ann. 586, 158 (1954).
- HEWECKA H.- Chemie der Beta Dicarboxylverbindungen Springer
Verlag (1950).
- HEYMANN H.- J. Am. Chem. Soc. 71, 260 (1949).
- HOPMANN A.W.- Ann. 73, 91 (1850)
id. 74, 159 (1850)
- JOHNSON Y DOUGLAS.- J. Am. Chem. Soc. 63, 1571 (1941).
- KHARASCH M.S., MAY E.M. y MAYO F.R.- J. of org. Chem. 3,
175 (1938/39).
- KIDBALL G.E.- J. Chem. Phys. 8, 188 (1940).
- KNORR L.- B, 28, 706 (1895).
- KOCH H.P.- J. Chem. Soc. 387, 394, 408 (1949).
- KOCH H.P.- y MOFFITT W.E.-Trans. Faraday Soc. 47, 7, (1951).

- KOHLER .- Am. Chem. J. 19, 226 (1887).
- KORNER Y MERROZZI - Gazzetta 17, 226 (1887).
- KOSTOVA .- J. Gen. Chem. Russ. II, 63 (1941).
- LEYMANN .- B, 18, 870 (1885).
- LIST R. y STEIN M.- B, 31, 1648 (1898).
- MARVEL, BAILEY Y SPANBERG.- J. Am. Chem. Soc. 49, 1835 (1927).
- MATSUI M., SAWAMURA T. y ADACHI T.- Chem. Abstr. 26, 5264 (1932)
- MENSCHING C.- Fndl. 1, 393 (1885) D.R.P. 40571.
- MOFFITT W.E.- Proc. Roy. Soc. (London) A 200, 409 (1950).
- MOREL T. y VERKADE P.E.- Rec. trav. chim. 67, 539 (1948).
- PAULING L. y BROCKWAY L.O.- J. Am. Chem. Soc. 59, 13 (1937).
- PECHMANN v.- B. 28, 1626 (1895).
- NEED C.F.- Amer. Pat. 2046090 (1933).
- REISSERT .- B, 46, 1489 (1913).
- RONDESTVEDT C.S.- J. Am. Chem. Soc. 76, 1926 (1954).
- RONDESTVEDT C.S. y WYGANT J.C.- J. Am. Chem. Soc. 73, 5785
(1951).
- SCHRIENER Y LAND.- J. of org. Chem. 6, 888 (1941).
- SCHULTZ G.- B, 20, 3185 (1887).
- SHEARING E.A. y SMILES S.S.- J. Chem. Soc. (1937) 1348.
- SMITH C.W., HORTON D.G. y BALLARD S.A.- J. Am. Chem. Soc.
75, 748 (1953).
- STOLZ F.- J. pr. 2 55, 148 (1897).
- SUGDEN y col.- J. Chem. Soc. 127, 1525 (1925).
- VOGEL A.I.- J. Chem. Soc. (1948) 1820-1833.
- TREIBS W.- B, 74, 85 (1937).
- WEINHEIMER A.J.- KANTOR S.J. y HAUSER G.R.- J. of org.
Chem. 18, 801 (1953).
- WENDER .- Gazzetta 19, 437 (1889).