



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0609421-0 B1



(22) Data do Depósito: 27/04/2006

(45) Data de Concessão: 01/06/2021

(54) Título: PROCESSOS PARA PRODUÇÃO DE UM COMPOSTO 1,1-BIS-ALQUIL SULFONILA, PARA PRODUÇÃO DE UM COMPOSTO ALDEÍDO, E PARA PRODUÇÃO DE UM DERIVADO DE HIDRAZONA

(51) Int.Cl.: C07C 315/02.

(30) Prioridade Unionista: 28/04/2005 JP 2005-133148.

(73) Titular(es): SHIRATORI PHARMACEUTICAL CO., LTD.; DAIICHI SANKYO COMPANY LIMITED.

(72) Inventor(es): HIROSHI YOSHINO; KENTARO KOBAYASHI; YUICHI SHIRO.

(86) Pedido PCT: PCT JP2006309204 de 27/04/2006

(87) Publicação PCT: WO 2006/118322 de 09/11/2006

(85) Data do Início da Fase Nacional: 27/09/2007

(57) Resumo: PROCESSO PARA PRODUÇÃO DE DERIVADOS DE HIDRAZONA. A presente invenção provê um processo industrialmente vantajoso para produção de derivado de hidrazona representado pela fórmula (5), que é mostrado pela seguinte fórmula de reação.

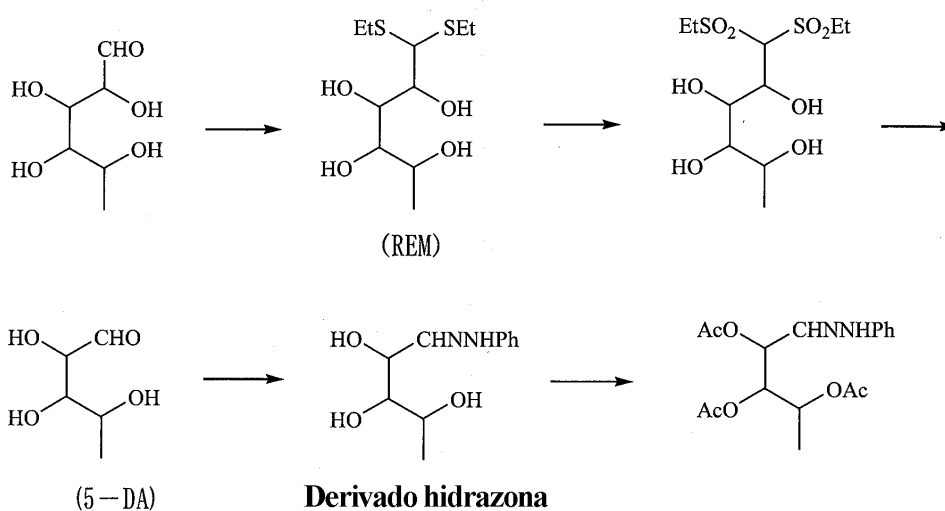
“PROCESSOS PARA PRODUÇÃO DE UM COMPOSTO 1,1-BIS-ALQUIL SULFONILA, PARA PRODUÇÃO DE UM COMPOSTO ALDEÍDO, E PARA PRODUÇÃO DE UM DERIVADO DE HIDRAZONA”

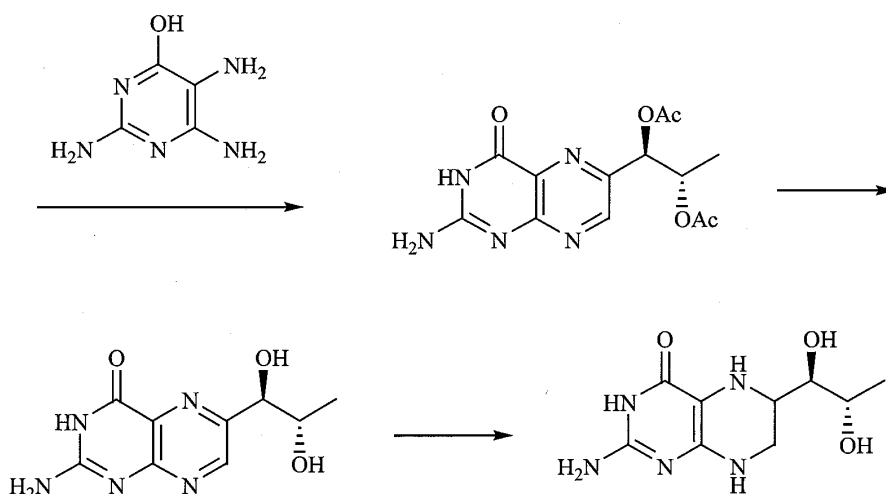
Campo Técnico

[001] A presente invenção refere-se a um processo para produção de um derivado de hidrazona que é um do importante intermediário para a fabricação de cloridrato de sapropterina e medicamentos de drogas semelhantes.

Antecedentes da Técnica

[002] Cloridrato de sapropterina (dicloridrato de L-tetraidro biopterina) é amplamente usado como um agente terapêutico para hiper fenil alaninemia atípica. Cloridrato de sapropterina é produzido através de primeiro produção de um derivado de hidrazona a partir de L-ramnose através de L-ramnose dietil mercaptal (REM) e 5-desoxi-L-arabinose (5-DA), então acetilando o resultante derivado hidrazona e reagindo o derivado hidrazona acetilado com 6-hidroxi-2,4,5-triamino pirimidina, eliminando grupos acetila do mesmo, e subseqüentemente submetendo o produto assim desacetilado a redução assimétrica (cf. literatura de patente 1 e literatura não-patente 1).





[003] Como descrito acima, o derivado hidrazona é um importante intermediário no processo de produção de cloridrato de sopropterina. Entretanto, este processo tem sido há muito afetado desvantajosamente pelas dificuldades de que as etapas cobrindo a partir de L-ramnose dietil mercaptal (REM) para 5-DA acima no processo de produção de derivado de hidrazona envolvem um rendimento de reação muito baixo e uma capacidade de reprodução muito inferior junto com um longo tempo de reação e complicado pós-processamento.

[Literatura de patente 1] pedido de patente não-examinado publicado Japonês JP A S59-186986

[Literatura não-patente 1] Helv. Chim. Acta 68(6)1639-1643 (1985)

[Literatura de patente 2] patente US 3 505 329

[Literatura não-patente 2] J. Am. Chem. Soc. 96. 6781 (1974)

[Exposição da Invenção]

[Problemas a serem resolvidos pela invenção]

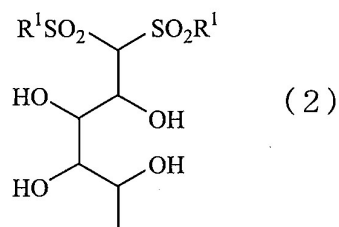
[004] Da mesma maneira, um objeto da presente invenção é prover um processo industrialmente vantajoso para produção de um derivado de hidrazona que seja um importante intermediário para a produção de cloridrato de sopropterina, como descrito anteriormente.

[Meios para resolver os problemas]

[005] No curso de estudo de vários aspectos que causam a redução no rendimento de derivado de hidrazona, os inventores verificaram que ele é atribuível ao processo de oxidação de REM. Especificamente, para oxidar REM em uma escala industrial, peróxido de hidrogênio, ácido per-benzóico, ácido peracético ou agentes semelhantes são usados como oxidantes (cf. literatura de patente 2 e literatura não-patente 2), foi revelado que quando tais agentes oxidantes são usados, a reação inevitavelmente acompanha reações secundárias tais como a decomposição do produto de reação e a geração de produtos de desidratação quando a reação procede, assim interferindo substancialmente com o aperfeiçoamento do rendimento de reação. Ainda, foi provado que tais reações secundárias ocorrendo desta maneira atuam para reduzir os rendimentos na reação a partir de intermediários oxidados para 5-DA e na reação de hidrazonação e também para diminuir a pureza do resultante derivado hidrazona. Além disso, o processo da técnica anterior tem um problema de baixa eficiência de trabalho ou produtividade em que o processo sofre intensa geração de calor quando gotejando ou carregando os agentes oxidantes convencionais descritos acima e assim é envolvido um problema de baixa eficiência de trabalho com extensas horas de trabalho. Para o processo de pós-processamento, usando os agentes oxidantes convencionais também tem um número de problemas de requerer processos complicados e multi-etapas, incluindo o tempo requerido para adição de um agente redutor e uma etapa de concentração de solvente.

[006] Sob estas circunstâncias, os inventores verificaram que, quando um mono-persulfato é usado como um agente oxidante do REM, substancialmente quaisquer tais reação secundárias observadas no processo da técnica anterior não ocorrem inesperadamente com a solução de reação mantida muito limpamente, e a formação de 5-DA e a reação de hidrazonação também procede como esperada quantitativamente, e realizaram a presente invenção.

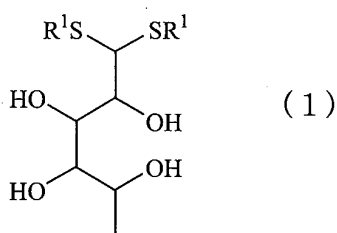
[007] Da mesma maneira, a presente invenção provê um processo para produção de um composto 1,1-bis-alquil sulfonila representado pela fórmula genérica (2)



(onde R¹ representa um grupo alquila)

compreendendo:

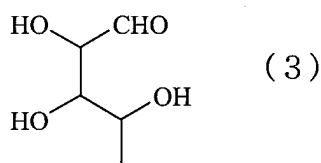
reação de um composto 1,1-bis-alquil sulfanila representado pela fórmula genérica (1):



(onde, R¹ é o mesmo como definido acima)

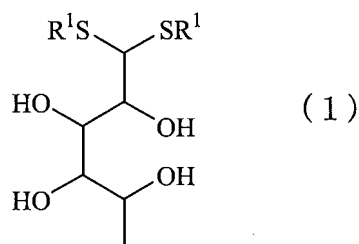
com um mono-persulfato para produzir um composto 1,1-bis-alquil sulfonila representado pela fórmula genérica (2) acima.

[008] Também, a presente invenção provê um processo para produção de um composto aldeído representado pela fórmula genérica (3).



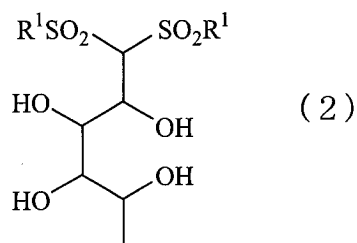
compreendendo:

reação de um composto 1,1-bis-alquil sulfanila representado pela fórmula genérica (1)



(onde R^1 representa um grupo alquila)

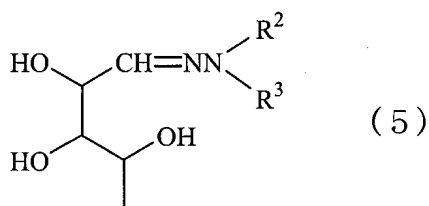
com um mono persulfato para produzir um composto 1,1-bis-alquil sulfonila representado pela fórmula genérica (2)



(onde R^1 é o mesmo como definido acima)

e reagindo o resultante composto 1,1-bis-alquil sulfonila (2) com amônia.

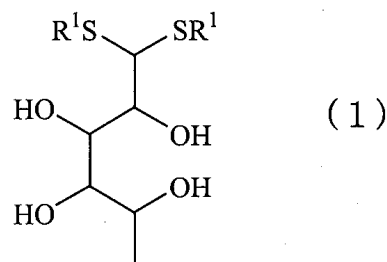
[009] Ainda, a presente invenção provê um processo para produção de um derivado hidrazona representado pela fórmula genérica (5),



(onde R^2 e R^3 , que podem ser idênticos ou diferentes um do outro, cada um representa um átomo de hidrogênio, um grupo alquila, ou grupo arila)

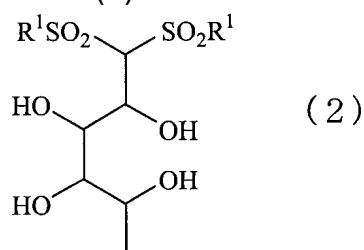
compreendendo:

Reação de um composto 1,1-bis-alquil sulfanila representado pela fórmula genérica (1)



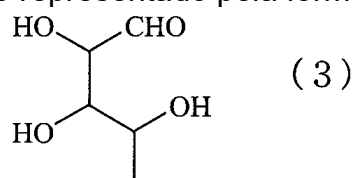
(onde R¹ representa um grupo alquila)

com um mono persulfato para produzir um composto 1,1-bis-alquil sulfonila representado pela fórmula genérica (2)

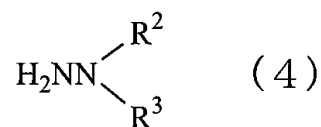


(onde R¹ é o mesmo como definido acima),

e reagindo o resultante composto 1,1-bis-alquil sulfonila (2) com amônio para produzir um composto aldeído representado pela fórmula genérica (3):



e reagindo com o resultante composto aldeído (3) com um composto hidrazina representado pela fórmula genérica (4):



(onde R² e R³ são os mesmos como definidos acima).

[Efeitos Vantajosos da Invenção]

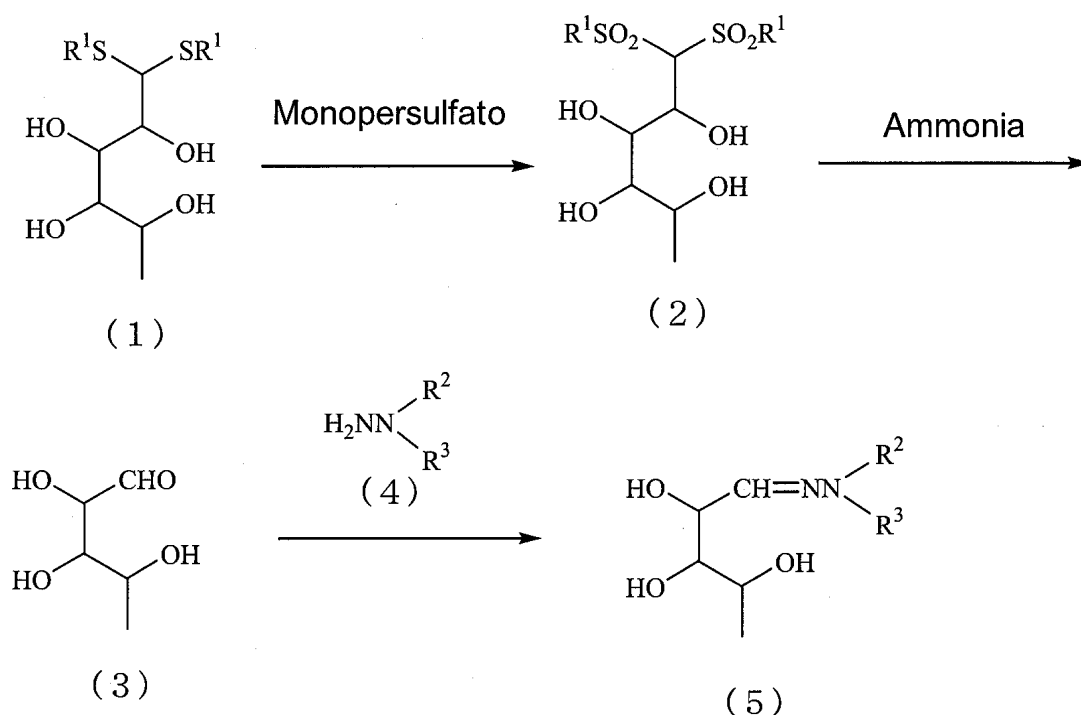
[0010]

De acordo com o processo da presente invenção, a reação de oxidação dos tioéteres procede rapidamente para término em um tempo muito curto com um alto rendimento, o controle de reação pode ser facilmente realizado devido a substancial não-ocorrência de quaisquer reações secundárias, e todas as

três etapas de processo conduzindo ao derivado hidrazona se procedem como substancialmente quantitativamente esperado. Ainda, uma vez que todas as reações a partir dos tioéteres para o derivado hidrazona não sofrem reações secundárias, todas as três etapas de processo envolvidas podem ser realizadas em operação de um-pote.

[Melhor Modo Para Realização da Invenção]

[0011] O processo da presente invenção pode ser representado pela seguinte fórmula de reação:



(onde R^1 , R^2 e R^3 são os mesmos como definidos acima).

[0012] O composto 1,1-bis-alkil sulfanila (1) que é o material de partida para a presente invenção pode ser produzido, por exemplo, através de adição de 2 equivalentes molares de etanotiol a L-ramnose em uma solução aquosa de ácido clorídrico sob resfriamento de gelo de modo a reagir o etanodiol com a L-ramnose sobre um período de 20 horas ainda sob resfriamento com gelo, então filtrando a resultante solução para separar os cristais depositados da mesma, lavando os cristais resultantes com água gelada e n-hexano, e secando os cristais lavados.

Aqui, o grupo alquila representado por R^1 inclui grupos alquila lineares ou ramificados tendo de 1 a 8 átomos de carbono, tal como grupo metila, grupo etila, grupo n-propila, grupo isopropila, grupo n-butila, ou etc., e preferíveis exemplos de R^1 incluem grupos alquila tendo 1 a 5 átomos de carbono e particularmente preferivelmente grupo etila.

[0013] O composto (2) é produzido através de reação de composto (1) com um mono persulfato. Como o mono persulfato, mono persulfatos de metais alcalinos podem ser usados, incluindo mono persulfato de potássio ($KHSO_5$), mono persulfato de sódio ($NaHSO_5$), e etc. O mono persulfato pode estar na forma de uma mistura tal como uma tendo uma formulação $2KHSO_5.KHSO_4.K_2SO_4$ comercialmente disponível sob a marca registrada "OXONE" de DuPont. Quando usando OXONE como o mono persulfato, o OXONE ($=2KHSO_5 . KHSO_4 . K_2SO_4$) pode ser adicionado preferivelmente 2 a 3,5 equivalentes molares para o composto (1), mais preferivelmente 2 a 3 equivalentes molares e particularmente preferivelmente 2,2-2,4 equivalentes molares.

[0014] Para o solvente de reação de acordo com a presente invenção, é preferível usar água ou álcoois inferiores e acima de tudo água é preferida. Aqui, tais álcoois preferíveis incluem aqueles álcoois tendo 1 a 5 átomos de carbono, como metanol, etanol, isopropanol, ou etc. O solvente de reação pode ser usado preferivelmente 10 a 30 vezes e particularmente preferivelmente 10 a 20 vezes o volume do composto (1). Além disso, a temperatura de reação pode variar preferivelmente de 5°C a 20°C e mais preferivelmente de 5°C a 15°C, e particularmente preferivelmente de 5°C a 10°C de modo a prevenir a ocorrência de reações secundárias. Enquanto isso, o tempo de reação pode variar preferivelmente de 1 a 10 horas, mais preferivelmente de 1 a 5 horas e particularmente preferivelmente de 2 a 5 horas de modo a prevenir quaisquer reações secundárias e completar inteiramente a reação.

[0015] O composto (3) é produzido através de reação de composto (2) na resultante solução acima com amônia. Esta reação pode ser realizada justo como um processo continuado a partir da etapa precedente produzindo o composto (2) a partir de composto (1).

[0016] Aqui, a amônia pode ser provida na forma de uma amônia 14 a 28% em água. Esta reação é realizada preferivelmente em pH 8 ou acima, preferivelmente em pH 8 a pH 10, e particularmente preferivelmente em pH 9 a pH 10. Também, é preferido que a reação seja realizada em 5°C a 35°C em um período de tempo de 1 a 50 horas e particularmente em 10 a 40 horas.

[0017] Com término da reação, o composto (3) pode ser facilmente obtido com uma alta pureza meramente através de lavagem de produto de reação com acetato de etila, tolueno, clorofórmio ou um solvente orgânico semelhante.

[0018] O composto (5) (derivado hidrazona) é produzido por reação de composto (3) com o composto (4).

[0019] Os grupos alquila representados por R^2 e R^3 na fórmula m(4) acima podem incluir grupos alquila inferiores lineares ou ramificados tendo 1 a 7 átomos de carbono como, por exemplo, grupo metila e grupo etila, dos quais o grupo metila é preferido. Os grupos arila representados por R^2 e R^3 podem incluir aqueles grupos arila tendo 6 a 14 átomos de carbono tais como, por exemplo, grupo fenila e grupo naftila, entre os quais o grupo fenila é preferido. Átomo de hidrogênio ou grupo fenila é particularmente preferido para os grupos representados por R^2 e R^3 . Os compostos hidrazina (4) usados para esta etapa de processo podem incluir, por exemplo, hidrazina, 1,1-dimetil diazina e fenil hidrazina, entre os quais a fenil hidrazina é particularmente preferida.

[0020] Esta reação pode ser realizada em um solvente tal como água, álcool, ou etc., entre os quais água é particularmente preferida. Os compostos

hidrazina (4) podem ser adicionados preferivelmente 1 a 1,5 equivalentes molares ao composto (3) e particularmente preferivelmente 1 a 1,1 equivalentes molares. A reação desta etapa pode ser realizada sob condição ácida, preferivelmente em pH de cerca de 4,0 a cerca de pH 6,5. Ácidos adicionados à solução de reação nesta etapa podem incluir ácidos orgânicos como ácido acético e ácidos inorgânicos como ácido clorídrico e ácido sulfúrico.

[0021] É preferido que a reação seja realizada em cerca de 0°C a 50°C em um período de tempo de 1 a 20 horas. Com término da reação, o composto (5) pode ser facilmente obtido com uma alta pureza através de extração de camada aquosa da solução de reação com um solvente orgânico.

[0022] De acordo com o processo da presente invenção, todas as etapas de processo produzindo o composto (5) a partir de composto (1) podem ser realizadas em um solvente simples, particularmente em uma solução aquosa. Além disso, todas as etapas de processo, especialmente a reação de oxidação, requer somente um curto tempo de reação sem necessidade de quaisquer etapas de pós-processamento, assim provendo características industrialmente vantajosas. A presente invenção provê um processo de fabricação industrialmente vantajoso em que as etapas de processo produzindo o composto (5) a partir de composto 91) são substancialmente livres de quaisquer efeitos secundários e assim podem dispensar quaisquer operações de coluna ou operações de concentração como usadas na técnica anterior.

[0023] O resultante derivado hidrazona (5) produzido acima pode ser usado para o processo de produção de cloridrato de sapropterina conhecido na técnica como aqui descrito anteriormente.

[Exemplos]

[0024] Daqui por diante, a presente invenção será descrita ainda em detalhes com referência a seus exemplos, mas a presente invenção não é de modo algum limitada a tais exemplos específicos.

Exemplo 1

[0025] 1. 1,1-bis-etil sulfanil hexano-2,3,4,5-tetraol (REM) (200,00 g, 0,7396 mole) e água (3,000 mL) foram colocados em um frasco de reação de 4-gargalos de 5000 mL para ser ali suspenso e então resfriado para uma temperatura externa de 5°C. A esta solução de reação, foram adicionados OXONE (produzido por DuPont; 046 g, 1,701 moles) enquanto mantendo uma temperatura interna de 20°C ou abaixo. Após a introdução de OXONE, a mistura foi agitada a 5°C por 2 horas e o ponto final de reação foi determinado usando cromatografia de camada fina (TLC) (composto (1): $R_f = 0,7$, composto (2): $R_f = 0,45$, condições de TLC; placa: sílica gel para cromatógrafo de camada fina, volume de ponto: 2 μ L, solvente de desenvolvimento: clorofórmio / metanol / ácido acético (10:2:1), comprimento desenvolvido: 5-10 cm, reagente de coloração: mistura (1:1) de solução aquosa 1% de sulfato de cério (IV) / ácido sulfúrico 10%, procedimento operacional: A placa de TLC tendo sofrido o desenvolvimento sob as condições descritas acima foi uniformemente espargida com o reagente de coloração e aquecida). Uma solução aquosa de amônia 28% foi gotejada na solução de reação suspensa enquanto mantendo a temperatura interna de frasco em 25°C ou menos de modo a ajustar a solução de reação para pH 9 – pH 10. Após agitação de solução de reação suspensa em uma temperatura externa de 10°C em um período de 15,5 horas a partir do término do gotejamento de solução aquosa de amônia, o ponto final de reação foi determinado por TLC (sob as mesmas condições como acima, composto (3): $R_f = 0,3$). Então, após filtração da solução de reação, o resíduo de filtração foi sucessivamente amassado – lavado primeiro com acetato de etila (1000 mL) e então água (200 mL), e o resíduo foi verificado por TLC (sob as mesmas condições como acima) para ver se o

produto alvo (2,3,4-triidroxi pentanal) permanece ali. Após separação de filtrado e lavagem de camada aquosa duas vezes com acetato de etila (1000 mL), a camada orgânica foi misturada com a mesma e então água (200 mL) foi adicionada e a resultante mistura foi submetida novamente a extração. Então, a camada aquosa foi misturada com a mesma para obtenção de uma solução aquosa (4485 g) contendo 2,3,4-triidroxi pentanal (5-DA).

[0026] 2. A solução aquosa (897 g) preparada nas etapas de processo anteriores acima contendo 5-DA foi introduzida no frasco de 4-gargalos de 2000 mL e a resultante solução de reação foi resfriada para uma temperatura externa de 10°C em uma corrente de argônio. Ácido acético (4,20 g) foi adicionado à solução de reação para ajustá-la para pH5 a pH6, e subseqüentemente fenil hidrazina (16,00 g, 0,148 mol) foi adicionada. Após agitação da solução de reação em uma temperatura externa de frasco de 10°C por 1 hora, o ponto final de reação foi determinado por TLC (sob as mesmas condições de TLC como no Exemplo 1 acima; composto (5): $R_f = 0,56$). Uma solução aquosa 20% de hidróxido de sódio (4,05 g) foi adicionada à solução de reação de modo que o valor de pH da solução de reação suspensa de cor laranja veio para ao redor de 7, e então acetato de etila (200 mL) e cloreto de sódio (225 g) foram adicionados. Após separação de solução de reação, acetato de etila (200 mL) foi adicionado à camada aquosa e a resultante solução de reação foi submetida novamente a extração. Então, a camada orgânica foi misturada com a mesma e sulfato de sódio anidro (40 g) foi adicionado, e a resultante mistura foi desidratada e filtrada para obter uma solução de acetato de etila (500 mL) contendo derivado fenil hidrazona (5).

[0027] Uma análise quantitativa da solução de acetato de etila e a camada aquosa separada para o resultante derivado fenil hidrazona ali contido revelou um rendimento de 102,4% na solução de acetato de etila e um rendimento

de 0,58% na camada aquosa, respectivamente, baseado no teor de derivado fenil hidrazona.

[0028] As condições de HPLC (cromatografia líquida de alta performance); coluna: Inertsil ODS-2, 4,6 mm x 250 mm, temperatura de coluna: 40°C, fase móvel: 10 mM KH_2PO_4 (pH 3 – pH 3,3) / acetonitrila = 7:3, taxa de fluxo: 1,0 mL / minuto, comprimento de onda de medição: 247 nm, tempo de análise: 30 minutos, padrão interno: nitrobenzeno, procedimento operacional: 1 mL de solução de reação foi tomado e metanol foi adicionado até ser atingida a marca de 20 mL. 5 μL da resultante solução são injetados na coluna para análises.

Exemplo 2

[0029] 1 g de REM foi suspenso em 15 mL de água e agitado em uma temperatura externa de 5°C, e então OXONE de 2,1 a 2,4 equivalentes molares foi adicionado e a resultante reação foi seguida usando TLC (sob as mesmas condições de TLC como no Exemplo 1 acima). Como um resultado, a reação de oxidação foi inteiramente completada em 2 a 5 horas. Além disso, esta reação não sofre geração de pontos dos produtos de reação secundária como observado nos exemplos comparativos 1 a 3, a serem descritos, nos quais outros perácidos foram usados.

Exemplo 3

[0030] 1 g de REM foi suspenso em 15 mL de água e OXONE de 2,3 equivalentes molares foi adicionado à suspensão com a temperatura de reação fixada em 5°C a 10°C, e a resultante reação foi seguida usando TLC (sob as mesmas condições de TLC como no exemplo 1 acima). Como um resultado, a reação de oxidação foi inteiramente completada a 5°C a 10°C em 2 a 5 horas sem sofrer quaisquer reações secundárias.

Exemplo 4

[0031] 100 g de REM foram dissolvidos em 1,5 L de metanol e OXONE de 3 equivalentes molares foi adicionado à solução em uma temperatura

externa de 20°C, e a resultante reação foi seguida usando TLC (sob as mesmas condições de TLC como no exemplo 1 acima). Dezesseis horas depois, a reação de oxidação foi completada sem sofrer quaisquer reações secundárias.

Exemplo Comparativo 1 (processo de peróxido de hidrogênio)

[0032] 8,25 L de ácido acético foram adicionados a 1,5 kg de REM e agitados em uma temperatura externa de 15°C e 1185,64 g de solução 35% de peróxido de hidrogênio foram gotejados ali em uma temperatura interna de 30°C ou menos sobre um período de tempo de cerca de 8 horas. Após agitação de solução de reação por toda noite, 18,04 g de ácido clorídrico concentrado foram adicionados e a resultante solução reagente foi aquecida para temperatura externa de 40°C, e então 1778,39 g de solução 35% de peróxido de hidrogênio foram novamente gotejados na solução de reação sobre um período de tempo de cerca de 30 minutos. Após agitação da resultante solução de reação em uma temperatura externa de 40°C por um período de tempo de cerca de 9 horas, ela foi resfriada para uma temperatura externa de 10°C, e 750 mL de uma solução aquosa contendo 60,02 g de acetato de sódio dissolvido foram adicionados à solução de reação, que foi então agitada por toda noite. A resultante solução de reação foi resfriada para uma temperatura externa de 0°C e 3 L de uma solução aquosa contendo 525,27 g de hidrossulfito de sódio dissolvidos foram gotejados até o potencial de oxidação – redução ter atingido 436 mV, e a resultante solução foi agitada toda noite a 5°C de temperatura externa. A solução de reação foi submetida a concentração em vácuo em uma temperatura externa de 60°C até a temperatura interna estabilizar-se. O resíduo de concentração foi usado para a etapa de processo seguinte. Vários pontos dos produtos de reação secundária foram observados em uma cromatografia de camada fina (TLC) do resíduo de concentração (sob as mesmas condições de TLC como no exemplo 1 acima). A seguir, a solução de reação foi submetida a uma etapa amoni-

acal (ammoniation) e então uma etapa de fenil hidrazonação, como o exemplo 1. Isto resultou em um rendimento de 45% a 75% do derivado hidrazona.

Exemplo Comparativo 2 (processo de ácido peracético)

[0033] 3,55 g de ácido peracético 32% (solução diluída de ácido acético) e 1 mL de água foram introduzidos em um frasco e agitados em uma temperatura externa de 10°C, e 1 g de REM foi adicionado de maneira dividida à solução de reação. A solução de reação foi agitada por toda noite em uma temperatura externa de 30°C e 21 horas depois um ponto final de reação foi determinado usando TLC (sob as mesmas condições de TLC como no exemplo 1 acima). A solução de reação foi resfriada com gelo e 0,35 g de hidrossulfito de sódio foi lentamente adicionado, e com determinação de um desaparecimento de peróxidos na solução de reação com um papel de teste de amido de iodeto de potássio a solução de reação foi submetida a concentração em vácuo a 50°C de temperatura externa. 2337 g de mistura de um sólido branco e uma matéria oleosa foram obtidos como o resíduo de concentração. Uma TLC do resíduo de concentração revelou que o produto de reação compreendeu principalmente um produto desidratado (6,6-bis-etanol sulfonil hex-5-eno-2,3,4-triol).

Exemplo Comparativo 3 (processo de ácido perbenzóico)

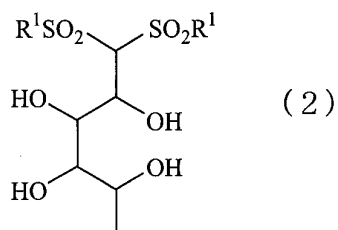
[0034] 12 L de 1,4-dioxano foram adicionados a 1260 g de REM e aquecidos a 40°C, e após determinação de dissolução de REM a solução de reação foi resfriada com água, 5700 g de ácido metacoloro perbenzóico (com 68% de teor) foram adicionados gradualmente à solução de reação sobre um período de tempo de 4 horas. Então, 12 L de acetato de etila foram adicionados à solução de reação e após repouso por toda noite a solução de reação foi estocada em uma sala fria por 4 horas, e subseqüentemente os cristais depositados foram separados por filtração. Uma operação similar foi repetida usando 1390 g de REM, e os cristais depositados da primeira e segunda operações foram misturados e lavados com 15 L

de acetato de etila em m funil de sucção. Os cristais resultantes foram secados em ar por 3 dias para obtenção de 2965 g do composto (2) (1,1-bis-etano sulfonil hexano-2,3,4,5-tetraol). Uma análise infravermelha (IR) do resultante composto (2) revelou uma inclusão de ácido meta cloro benzóico.

[0035] Como é claramente entendido quando comparando os exemplos 1 a 4 da presente invenção com os exemplos comparativos 1 a 3 acima, uma vez que o processo de acordo com a presente invenção dificilmente sofre ocorrência de quaisquer reações secundárias, não somente o controle de tempo e condições de reação podem ser facilitados e os pós-processamentos podem ser realizados com uma operação simplificada, mas também o tempo de reação pode ser encurtado e um rendimento muito alto é obtido.

REIVINDICAÇÕES

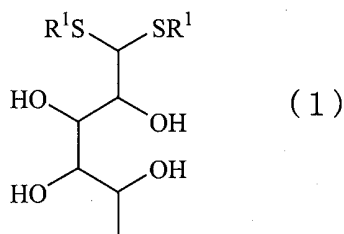
1. Processo para produção de um composto 1,1-bis-alquil sulfonila representado pela fórmula geral (2):



em que R¹ representa um grupo etila,

CARACTERIZADO pelo fato de que compreende:

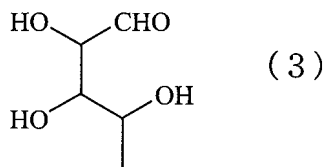
reação de um composto 1,1-bis-alquil sulfanila representado pela fórmula geral (1):



em que R¹ é o mesmo como definido acima,

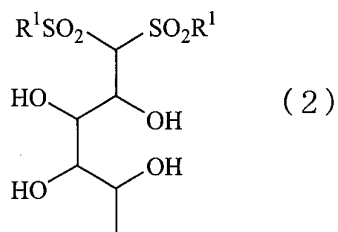
com um monopersulfato.

2. Processo para produção de um composto aldeído representado pela fórmula geral (3):



CARACTERIZADO pelo fato de que compreende:

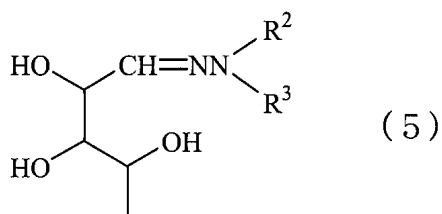
produção de um composto 1,1-bis-alquil sulfonila representado pela fórmula geral (2):



pelo processo como definido na reivindicação 1;

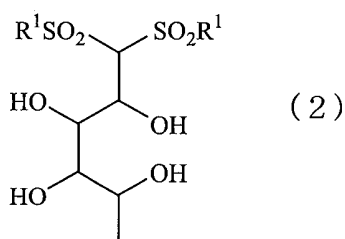
e reação do composto resultante 1,1-bis-alkil sulfonila (2) com amônia.

3. Processo para produção de um derivado de hidrazona representado pela fórmula geral (5):



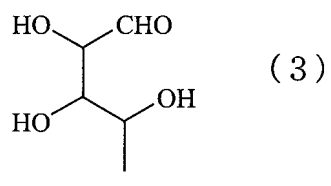
em que R^2 e R^3 , que podem ser idênticos ou diferentes um do outro representam um átomo de hidrogênio ou um grupo fenila, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende:

produção de um composto 1,1-bis-alkil sulfonila representado pela fórmula geral (2):

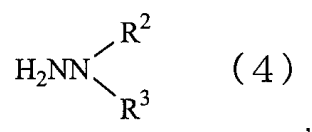


pelo processo como definido na reivindicação 1,

e reação do composto resultante 1,1-bis-alkil sulfonila (2) com amônia para produzir um composto aldeído representado pela fórmula geral (3):



e reação do composto aldeído resultante (3) com um composto hidrazina representado pela fórmula (4):



em que R^2 e R^3 são os mesmos como definidos acima.

4. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, **CARACTERIZADO** pelo fato de que quaisquer de suas reações são realizadas em um solvente à base de água ou solvente de álcool.