

AÑO

Expediente núm.



243905

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

PATENTE DE INVENCION

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

una **PATENTE DE INVENCION** por 20 años, en España

a favor de

Dr. KARL THOMAE G.m.b.H., de nacionalidad

alemana domiciliado en Biberach an der Riss (República Federal
Alemana)

calle de núm.

por:

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVAS BENZO-1,3-TIAZINDIONAS-

(2,4)"

Nº 9219

Agente Sr. D. Pablo Agudo Obregon



243905

PATENTE DE INVENCION

a favor de:

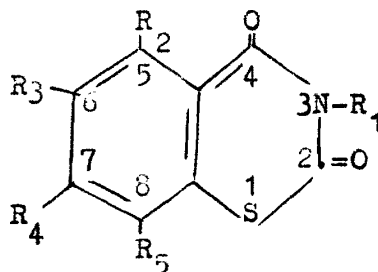
DR. KARL THOMAE G.M.B.H., de nacionalidad alemana, residente en
Biberach an der Riss, República Federal Alemana, por:

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE BENZO-1,3-TIAZINDIONAS-(2,4)"

Memoria descriptiva

La presente invención concierne la obtención de una nueva
clase, hasta aquí no conocida, de compuestos. Se trata de la ben-
zo-1,3-tiazindiona-(2,4) (según Beilstein: 2,4-dioxo-dihidro-5,6-
benzo-1,3-tiazina) y de sus derivados de la fórmula general:

5





243905

10 donde R_1 puede ser hidrógeno, hidróxilo, alquilo, alquilo sin saturar, alquilo sustituido, aralquilo, arilo, arilo sustituido, un resto hétérocíclico, un grupo amino o un grupo amino sustituido; R_2 , R_3 , R_4 y R_5 pueden ser átomos de hidrógeno o sustituyentes cualesquiera, como por ejemplo halógeno, grupos alquilo, arilo, aralquilo, alcoxi, nitro o dialquilamino.

15 Según la invención, se halló un sencillo procedimiento para la composición de la estructura benzo-1,3-tiazin-diona-(2,4), llegándose de manera prudente y sin aislamiento de productos intermedios, en una sola fase de reacción, a los compuestos de la fórmula general I, indicada anteriormente.

20 De manera muy general, pueden obtenerse estos compuestos partiendo de ácidos o-mercaptocarboxílicos aromáticos, transformando éstos, en un disolvente inerte anhidro en presencia de una amina terciaria, que eventualmente puede también servir de disolvente, en un anhídrido ácido mixto y sustituyendo simultáneamente el átomo de hidrógeno del grupo mercapto con un grupo carbalcoxi, carbaralcoxi o carbariloxi, de no haberse empezado ya con tales ácidos
25 provistos de grupo mercapto convenientemente sustituido, y haciéndolos reaccionar luego con un compuesto H_2NR_1 .

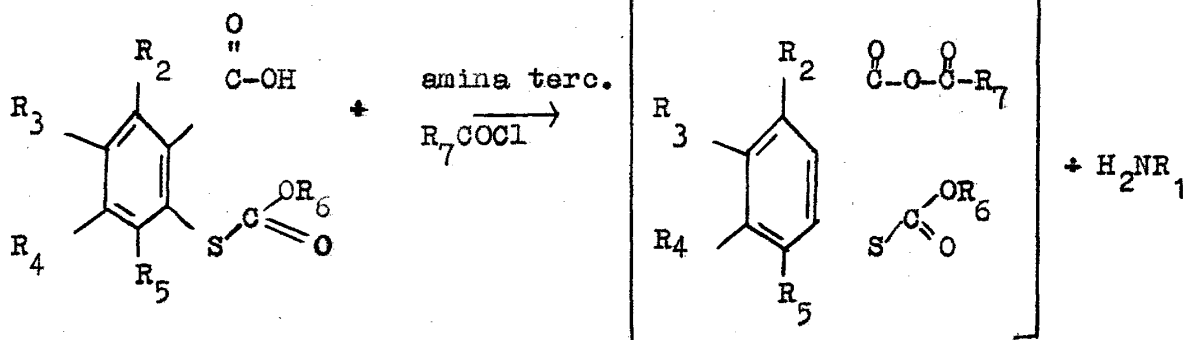
30 Según una forma de aplicación de la invención, se hace reaccionar un ácido o-mercaptocarboxílico aromático, en un disolvente anhidro inerte y en presencia de una amina terciaria, que eventualmente puede servir también de disolvente, con éster de ácido fórmico clorurado, y luego con un compuesto H_2NR_1 .

La reacción se desarrolla de acuerdo con el esquema siguiente:

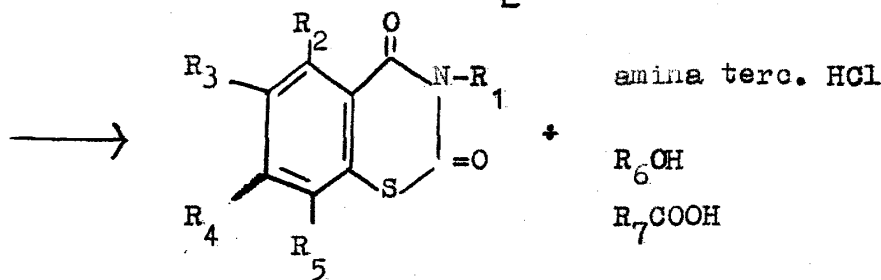


243905

60



65



donde R₁ a R₆ tienen el significado anteriormente indicado y R₇ representa un resto alquilo, aralquilo, arilo, alcoxi, aralcoxi o ari-loxi.

70

Como disolvente inerte pueden emplearse tetrahidrofurano, dioxano, cloroformo, cloruro de metileno, benzol, toluol, dimetilformamida o la amina terciaria, por ejemplo piridina, empleada en la reacci3n.

75

Como aminas terciarias pueden emplearse trietilamina, tributilamina, N-etilpiperidina, piridina, etc. En la primera forma mencionada de aplicaci3n se emplean convenientemente 2 mol de la amina terciaria, mientras que en la segunda forma de aplicaci3n se emplea convenientemente s3lo 1 mol de amina terciaria.

80

Del 3ster de 3cido f3rmico clorurado mencionado en la primera forma de aplicaci3n se emplean convenientemente 2 mol, mientras que en la segunda forma de aplicaci3n se emplea convenientemente 1 mol de un cloruro de 3cido cualquiera o de un 3ster de 3cido f3rmico clorurado. Del compuesto H₂NR₁ se emplea convenientemente por lo menos 1 mol.



243905

85

En las condiciones indicadas anteriormente, el cierre del anillo se produce ya en frío. La adición de los componentes de reacción se verifica convenientemente entre unos límites de temperatura de - 10 hasta + 100°. El compuesto H_2NR_1 es añadido convenientemente de 5 a 20 minutos después de la adición del éster de ácido fórmico clorurado y respectivamente del cloruro de ácido. A continuación, para concluir la reacción, la mezcla de reacción es conservada de 30 minutos a algunas horas a temperatura ambiente.

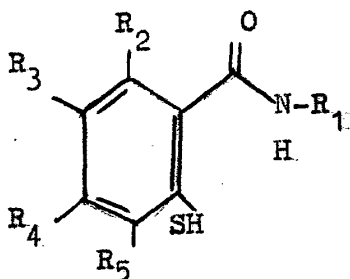
90

Por fin, pueden obtenerse de la siguiente manera los compuestos de la fórmula general I que se ha indicado modificando convenientemente procedimientos conocidos por la literatura [véase Patente estadounidense 2.476.559 del 19.7.1949; A. Einhorn, J. Schmidlin B 35, 3653 (1902); A. Einhorn, C. Mettler, B. 35, 3647 (1902); A. Einhorn, v. Bagh, B. 43, 334 (1910); Bogisch, Ch. Z. 13, 1078, disertación Rostock 1889]:

95

100

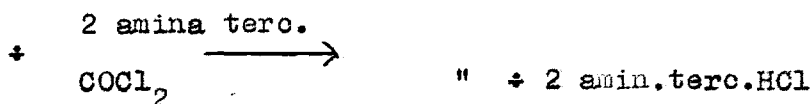
Se transforman amidas de los ácidos o-mercaptocarboxílicos aromáticos de la fórmula general



105

donde R_1 a R_5 tienen el significado anteriormente indicado y que pueden obtenerse de manera en sí conocida, en un disolvente anhidro inerte y en presencia de una amina terciaria, que eventualmente puede servir al propio tiempo de disolvente, con fosgeno, ésteres de ácido fórmico clorurado $R_6O-COCl$ o ésteres de ácido carbónico $(R_6O)_2CO$, según la siguiente serie de fórmulas:

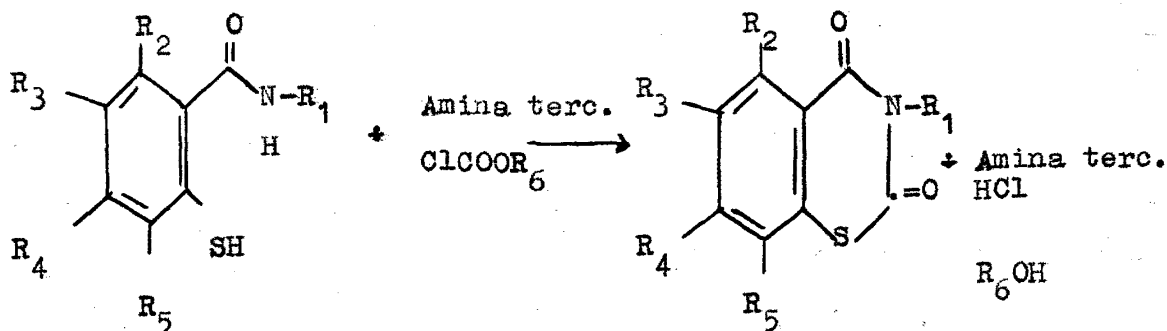
110





2 43 905

115



120



En la reacción 3, la amina terciaria sirve de catalizador.

125

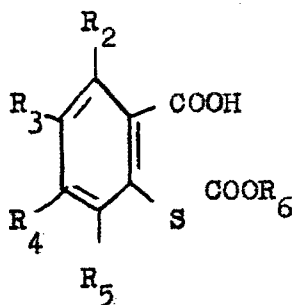
Como disolvente inerte y aminas terciarias pueden emplearse las materias anteriormente mencionadas. Los componentes de la reacción son empleados convenientemente en cantidades equimolares, como resulta de las anteriores ecuaciones de reacción 1 - 3. En la reacción mencionada bajo 3., se emplea convenientemente la amina terciaria en cantidades de 0,5 - 1 mol.

130

La temperatura de reacción es elegida convenientemente entre 0° y +100°, y la duración de la reacción entre 2 y 10 horas.

Se transforman de manera en sí conocida ácidos o-mercaptocarboxílicos aromáticos, en los cuales el hidrógeno mercapto está sustituido de manera en sí conocida por un resto carbalcoxi, carbaralcoxi o carbariloxi, de la fórmula general

135



243905



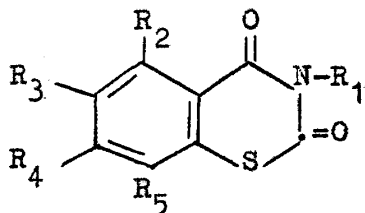
165 De obtenerse compuestos en los cuales el resto R_1 representa hidrógeno, es decir, en los que el átomo de nitrógeno está sin sustituir, pueden introducirse ulteriormente en el nitrógeno los grupos alquilo, alquilo sin saturar, alquilo sustituido o aralquilo. Esto se verifica de la manera corriente para la introducción de
170 tales restos en un átomo de nitrógeno. Convenientemente, el compuesto sin sustituir en el nitrógeno es transformado en la sal alcalina, por ejemplo sal sódica, y ésta es transformada luego con un compuesto R_1 Hal, representado R_1 alquilo, alquilo sin saturar, alquilo sustituido o aralquilo, y Hal un átomo de halógeno, preferiblemente cloro o bromo.
175

Para combinar el hidruro de cloro que se desarrolla pueden emplearse ventajosamente, en lugar de las aminas terciarias, también bases inorgánicas, como hidróxidos alcalinos, carbonatos alcalinos y bicarbonatos alcalinos.

180 Para ello, no es necesario trabajar en un disolvente anhidro, pudiéndose emplear mezclas de agua y de disolventes orgánicos. Son especialmente adecuados aquellos disolventes orgánicos que son susceptibles de mezcla con agua, como el dioxano o el tetrahidrofurano.

Los compuestos de la fórmula general

185



190 - donde R_1 puede ser hidrógeno, alquilo, alquilo sin saturar, alquilo sustituido, aralquilo, arilo, arilo sustituido o un resto heterocíclico y los restos R_2 , R_3 , R_4 y R_5 tienen el significado anteriormente indicado - pueden ser obtenidos también de otra forma.



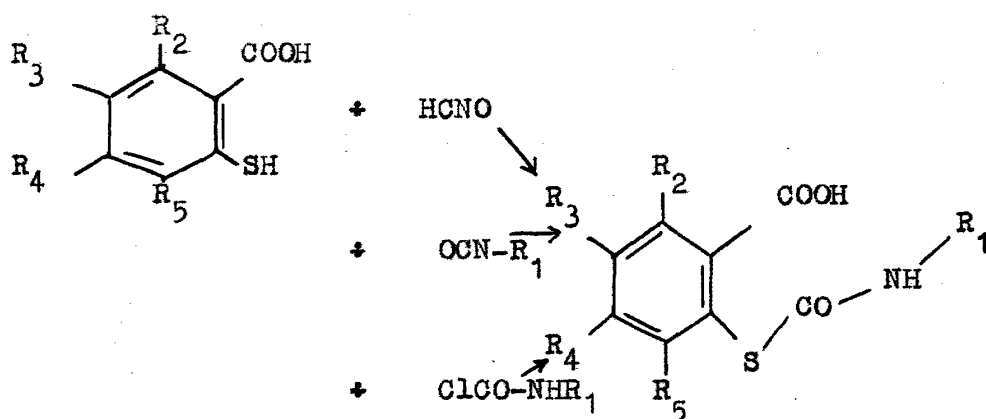
243905

195

Un método consiste en transformar un correspondiente ácido tiosalicílico con ácido cianúrico y respectivamente cianatos alcalinos, isocianatos orgánicos o cloruros de ácido carbámico, en agua o en un adecuado disolvente, en los compuestos intermedios II, los cuales se dejan ciclizar fácilmente, por calentamiento o por la acción de medios deshidratantes, en I. Esta serie de reacciones se desarrolla según el esquema siguiente:

200

205



En particular, se realizan convenientemente las reacciones en las siguientes condiciones:

210

Se suspende el ácido tiosalicílico en una solución acuosa de cianato alcalino, por ejemplo cianato de potasio, y se calienta a 20 - 100° hasta que se forma una solución clara. De ésta puede obtenerse por concentración la sal de potasio de III, o por acidificación el III mismo.

215

El ácido tiosalicílico es disuelto o suspendido en un disolvente inerte, como benzol, toluol, cloroformo, cloruro de etileno, dioxano etc., mezclado con el isocianato y calentado convenientemente durante 2 - 5 horas a 50 - 100°. El producto de reacción se separa por cristalización o es obtenido por concentración.

220

El ácido tiosalicílico es disuelto en un disolvente inerte como benzol, toluol, cloroformo, acetato de etilo, cloruro de etileno, tetrahidrofurano, dioxano, etc., convenientemente a - 10 hasta + 10°, y preferiblemente con un equivalente de una base orgánica



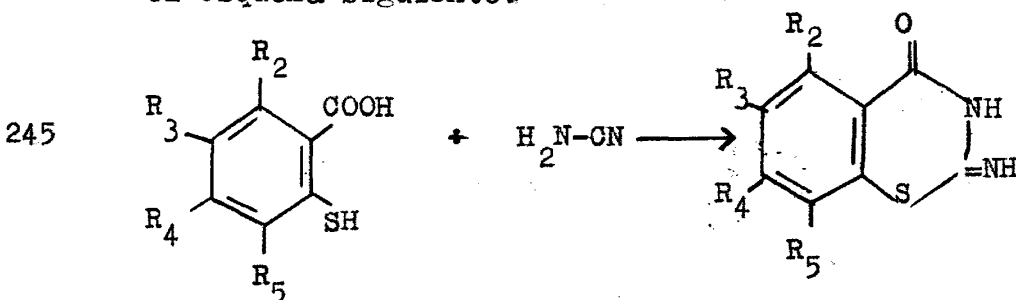
243905

225 terciaria, como por ejemplo trietilamina, tributilamina, N-etilpi-
peridina, dimetilanimilina, etc., o con un equivalente de una base
inorgánica, como hidróxido de sodio, bicarbonato de potasio, sosa
etc., convenientemente en un poco de agua, y diluido a continua-
ción con un cloruro de ácido carbámico.

Los productos de reacción III pueden entonces ser purificados
con agua de los productos secundarios.

230 La ciclización se verifica convenientemente de la siguiente
manera: los compuestos III son calentados durante 5 - 20 horas a
100 - 200°, o son calentados durante 5 - 20 horas con disolvente
puro de alto punto de ebullición, como por ejemplo toluol, tetra-
lina, decalina, con reflujo, o bien se hace actuar sobre ellos
235 durante 1 - 10 horas, a 20 - 100°, un medio deshidratante, como
por ejemplo cloruro de tionilo, tri-, penta- u oxiclорuro de fós-
foro.

Según otro método, se transforma el correspondiente ácido
tiosalicílico con cianamida en los compuestos IV, cuyos grupos
240 imida pueden fácilmente ser saponificados en grupos oxo por ejemplo
por calentamiento con ácido acuoso. La reacción se desarrolla según
el esquema siguiente:



En particular, se efectúan convenientemente las reacciones
en las siguientes condiciones:

250 El ácido tiosalicílico es disuelto o suspendido en agua o en

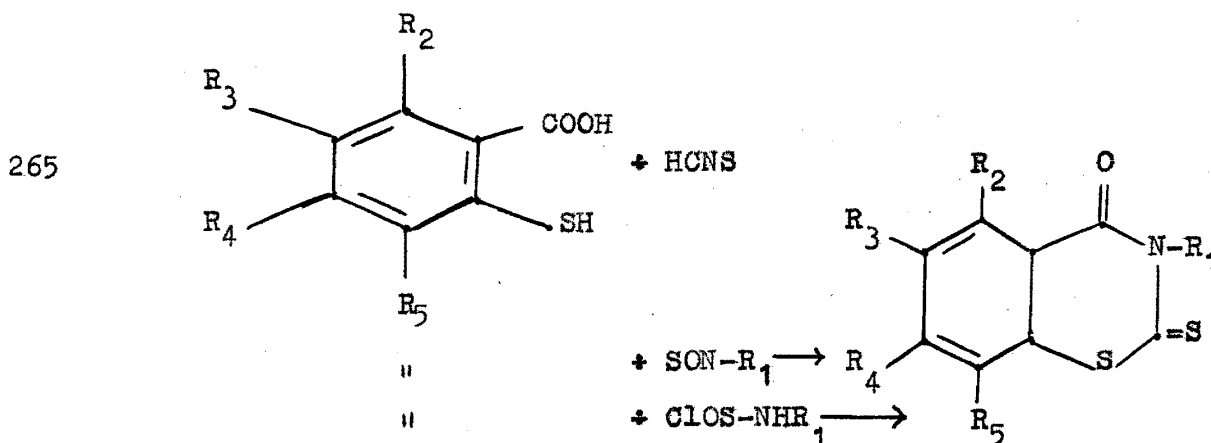


243905

un disolvente orgánico, como por ejemplo tetrahidrofurano, cloruro de etileno, etc., y diluido con la cantidad equimolar de cianamida. Se deja reaccionar durante 2 - 10 horas a 50 - 100° y el producto de la reacción se separa o es obtenido por concentración.

255 Estos compuestos según la invención poseen valiosas propiedades terapéuticas, siendo de mencionar especialmente sus excelentes efectos antipiréticos, bacteriostáticos y fungistáticos.

260 Según otro método, se hace reaccionar un correspondiente ácido tiosalicílico con ácido sulfocianico, y respectivamente rodanuros alcalinos isosulfocianato de alilo o cloruros de ácido tiocarbámico según las fórmulas generales



270 Se llega directamente a los compuestos V, en los cuales el azufre del grupo tion puede ser sustituido con oxígeno por métodos en sí conocidos, como por ejemplo por calentamiento con óxido de mercurio o de plomo.

275 En particular, se realizan convenientemente las reacciones que conducen al producto intermedio V en las siguientes condiciones.

Se suspende el ácido tiosalicílico en una solución acuosa de un rodanuro alcalino, como por ejemplo rodanuro de potasio, y se calienta durante 5 - 30 horas a 50 - 120°. Se filtra por aspiración el producto de reacción o se obtiene por concentración.



243905

280 Se disuelve o suspende el ácido tiosalicílico en agua o en un disolvente como, por ejemplo, benzol, toluol, cloroformo, cloruro de etileno, dioxano, etc., se diluye con el isotiocianato y se calienta durante 2 - 5 horas a 50 - 100°. El producto de reacción se separa por cristalización o es obtenido por concentración.

285 El ácido tiosalicílico es disuelto a -10 hasta 15° en un disolvente inerte, como por ejemplo benzol, toluol, cloroformo, cloruro de etileno, dioxano, acetato de etilo, tetrahidrofurano, etc. con un equivalente de una base orgánica terciaria, como por ejemplo trietilamina, tributilamina, N-etilpiperidina, dimetilanimina, etc. 290 o con un equivalente de una base inorgánica, como por ejemplo hidróxido de sodio, bicarbonato de potasio, sosa, etc., convenientemente disuelto en poca agua, y diluido a continuación con un cloruro de ácido tiocarbámico. Primero se deja reaccionar durante 1 - 3 horas a 0 - 20° y luego durante 2 - 5 horas a 50 - 100°. Los productos 295 de reacción pueden ser purificados con agua de los productos secundarios.

El compuesto intermedio según la fórmula general V es calentado luego convenientemente, para sustituir el azufre con oxígeno, con 1 - 10 equivalentes de óxido de mercurio o de plomo, durante 300 1 - 5 horas, a 150 - 250°. El producto de reacción es extraído con un disolvente como metanol, etanol, dioxano, etc.

Ejemplo 1

Benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

305 Se disolvieron 30 g de ácido tiosalicílico, juntamente con 39 g de trietilamina, a 5°, en 125 ml de tetrahidrofurano y se diluyeron lentamente con 42 g de etiléster de ácido fórmico clorado. 15 minutos después se añadieron 50 ml de amoníaco semiconcen-



243905

310 trado a la mezcla y se dejó reposar toda la noche a temperatura ambiente. Se extrajo luego en el vacío el tetrahidrofurano, se puso en suspensión con agua el residuo, se acidificó, se filtró por aspiración, se lavó con agua y metanol y se recristalizó en etanol. F. = 211^o, rendimiento 21 g.

N calculado : 7,82 %

hallado: 7,80 %

315 Ejemplo 2

Benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

320 Se disolvieron en 50 ml de tetrahidrofurano 10 g de ácido 5-cabometoxi-tiosalicílico, se enfriaron a 0^o y se diluyeron con 4,8 g de trietilamina y 5,1 g de etiléster de ácido fórmico clorurado. Después de 10 minutos se añadieron 10 ml de amoníaco semiconcentrado y se dejó reposar la mezcla durante 5 horas a temperatura ambiente. Se realizó la preparación como en el Ejemplo 1 y se obtuvieron 5,6 g del producto buscado.

Ejemplo 3

325 3-amino-benzo-1,3-tiazin-diona-(2,4)

330 15 g de ácido tiosalicílico, disueltos en 70 ml de dioxano, fueron hechos reaccionar a - 5^o con 20 g de trietilamina y 21 g de etiléster de ácido fórmico clorurado. Después de 15 minutos, se le añadieron a la mezcla 6,5 ml de hidrato de hidrazina al 80%. Se calentó luego la carga, durante 5 horas, a 50^o. El precipitado, que se había separado previo enfriamiento, cristalizó en acetona. 6,5 g, F. = 202^o.

N calculado : 14,45 %

hallado : 14,40 %

335 Ejemplo 4

3-metil-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)



243905

340 Se disolvieron 30 g de ácido tiosalicílico en 100 ml de tetra-
hidrofurano, se diluyeron con 72 g de tributilamina, se enfrió a
0° y se añadieron lentamente 47,5 g de éter isopropílico de ácido
fórmico clorurado. Después de un corto reposo se añadieron 20 ml
de una solución acuosa de metilamina al 35%. Se guardó durante
toda la noche la carga, cerrada, a temperatura ambiente, y se pre-
paró a continuación de la manera descrita en el Ejemplo 1. Rendi-
miento 19 g, F. = 121°.

345 N calculado : 7,25 %
hallado : 7,02 %

Ejemplo 5

3-fenil-benzo-1,3-tiazin-diona-(2,4)

350 Se disolvieron a 0°, en 100 ml de cloroformo, 30 g de ácido
tiosalicílico juntamente con 72 g de tributilamina y se diluyeron
lentamente con 36,7 g de metiléster de ácido fórmico clorurado.
A los 10 minutos se le añadieron a la carga 18,2 g de anilina en
20 ml de cloroformo. Se dejó reposar luego la mezcla durante 10
horas a temperatura ambiente. El aceite, que había quedado des-
pués de separarse por destilación el cloroformo, se solidificó
355 al ser tratado con agua y con ácido clorhídrico diluido. Recris-
talización en metanol. Rendimiento 12 g, F. = 146°.

N calculado : 5,50 %
hallado : 5,72 %

360 Ejemplo 6

3-p-metoxifenil-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

365 Se disolvieron 20 g de ácido tiosalicílico, a 0°, en 100 ml
de piridina y se diluyeron con 28 g de etiléster de ácido fórmico
clorurado y 15 minutos más tarde con 16 g de p-anisidina, disuel-
tos en 30 ml de piridina. Se calentó la carga durante 5 horas a

243905



40 - 50° y se vertió luego en 500 ml de agua, acidificándose ligeramente con ácido clorhídrico. El aceite que se había separado se solidificó en el armario frigorífico y cristalizó en dioxano. Rendimiento 14 g. F = 212°.

370 N calculado : 4,91 %
hallado : 4,85 %

Ejemplo 7

Benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

375 Se redujeron a polvo fino 25 g de amida del ácido tiosalicílico y se suspendieron a 0° en 200 ml de piridina. Removiendo, se vertió una solución de 18 g de fosgeno en toluol, disolviéndose con calentamiento la amida del ácido tiosalicílico. Se calentó la carga en baño de maría durante algunas horas más y se vertió luego en 1 litro de agua. El aceite que se había separado se solidificó en parte, la sustancia sólida fué recristalizada en acetato de etilo. Rendimiento 6 g, F. = 210°.

380

Ejemplo 8

3-p-clorofenil-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

385 Se disolvieron en 200 ml de piridina 20 g de p-cloranilida de ácido tiosalicílico y se calentaron durante 3 horas en baño de maría hirviendo con 12,4 g de etiléster de ácido fórmico clorurado. Se vertió luego la solución en 2 l. de agua y al poco tiempo la sustancia buscada empezó a separarse por cristalización, redisolviéndose en dioxano. Rendimiento 14 g, F. = 167°.

390 N calculado : 4,84 %
hallado : 4,70 %

Ejemplo 9

3-bencil-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

243905



395 Se pulverizaron finamente 30 g de ácido carboxitiosalicílico se vertieron sobre ellos 50 g de cloruro de tionilo y se calentaron con reflujo hasta la conclusión del desarrollo de gas. Luego se eliminó en el vacío el exceso de cloruro de tionilo, se absorbió el residuo en benzol y se diluyó con enfriamiento con una solución de 15 g de trietilamina y 14 g de bencilamina en benzol. Una
400 vez concluida la reacción principal, se calentó durante otras 2 horas en baño de maría y luego se separó el benzol por destilación en el vacío. El residuo oleoso fué extraído con agua y cristalizado en etanol. Rendimiento 8 g, F. = 103°.

N calculado : 5,21 %

405 hallado : 5,45 %

Ejemplo 10

3-ciclohexil-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

20 g de ácido tiosalicílico fueron disueltos a 5° en una mezcla de 50 ml de tetrahidrofurano y 50 ml de piridina y diluidos
410 lentamente con 28 g de etiléster de ácido fórmico clorurado. 10 minutos después se añadieron a la carga 13 g de ciclohexilamina, dejándosela luego otras 2 horas a temperatura ambiente y vertiéndose a continuación en 500 ml de agua. El aceite que se había separado fué aislado, solidificándose después de separarse por destilación los productos secundarios volátiles. La recristalización en
415 metanol proporcionó 8,5 g de F. = 148°.

Ejemplo 11

3-p-dietilaminofenil-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

Se disolvieron a 0° en 100 ml de tetrahidrofurano 20 g de ácido
420 tiosalicílico y 36 ml de trietilamina y se diluyeron sucesiva y lentamente con 25 ml de etiléster de ácido fórmico clorurado y 17 g de p-dietil-aminoanilina. A las 2 horas se eliminó en el va-



243905

cfo el disolvente, se lavó con agua el residuo y se recristalizó en agua de dioxano: 16 g, F. = 214°.

425

Ejemplo 12

3-p-nitrofenilamino-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

Se disolvieron juntos, a 0°, en 100 ml de dioxano 20 g de ácido tiosalicílico y 36 ml de trietilamina y se mezclaron sucesiva y lentamente con 25 ml de etiléster de ácido fórmico clorurado y 20 g de p-nitrofenilhidrazina. A las 3 horas se separó por destilación en el vacío el disolvente, se lavó el residuo con agua y se cristalizó en metanol. Rendimiento 11 g, F. = 197°.

430

Ejemplo 13

3-tioureido-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

Se disolvieron a -5° en 100 ml de tetrahidrofurano 20 g de ácido tiosalicílico y 36 ml de trietilamina y se mezclaron sucesiva y lentamente con 25 ml de etiléster de ácido fórmico clorurado y 12 g de tiosemicarbazida. Después de reposar varias horas a temperatura ambiente se eliminó por evaporación el disolvente, se lavó el residuo con agua y se recristalizó en acetona. Rendimiento 8 g, F. = 207°.

435

440

Ejemplo 14

a) Sal sódica de la benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

18 g de benzo-1,3-tiazindiona-(2,4) fueron disueltos en 200 ml de dioxano y diluidos con remoción a temperatura ambiente con 10 ml de solución de sosa cáustica 10n. Después de 30 minutos se filtró por aspiración el precipitado, se lavó con éter y se secó. Se obtuvieron 19 g de la sal fácilmente soluble en agua.

445

b) 3-etil-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

450

Se calentaron durante 5 horas, con reflujo, 5 g de benzo-1,3-

24305



tiazindiona-(2,4) de sodio y 10 ml de yoduro de etilo en 40 ml de etanol. El yoduro de sodio que se había separado fue filtrado, concentrándose la solución en el vacío y recristalizándose el residuo en metanol. Rendimiento 4 g, F. = 84°.

455

Ejemplo 15

3,3'-etileno-bis-(benzo-1,3-tiazindiona-(2,4))

460

Se hicieron hervir durante 5 horas, con reflujo, 5 g de la sal de sodio de la benzo-1,3-tiazindiona-(2,4) con 10 ml de bromuro de etileno en 40 ml de etanol. Después de separar por filtración el bromuro de sodio que se había separado, se evaporó hasta la sequedad y se recristalizó el residuo en etanol. Rendimiento 3,1 g, F. = 213°.

Ejemplo 16

3,3'-etileno-bis-(benzo-1,3-tiazindiona-(2,4))

465

Se disolvieron a 0° 30 g de ácido tiosalicílico juntamente con 54 ml de trietilamina en 100 ml de tetrahidrofurano y se mezclaron sucesivamente con 37 ml de etiléster de ácido fórmico clorurado y 6 g de etilendiamina. Después de 2 horas se separó por destilación en el vacío el disolvente, se lavó el residuo con agua y se recristalizó en alcohol. F. = 213°.

470

Ejemplo 17

3-amino-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

475

Se disolvieron juntamente en 50 ml de agua y 150 ml de tetrahidrofurano 30 g de ácido tiosalicílico y 16 g de hidróxido de sodio. Luego se añadieron a 35° 38 ml de etiléster de ácido fórmico clorurado y después 15 ml de hidrato de hidrazina (al 80%). Habiéndose dejado reposar durante toda la noche, se separaron por cristalización 8 g de la substancia buscada de muy alto grado de pureza. F. = 203°.

480

Ejemplo 18



243905

Benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

485 Se disolvieron juntos en 100 ml de agua y 100 ml de dioxano 30 g de ácido tiosalicílico y 40 g de bicarbonato de potasio. Luego se añadieron sucesivamente, a 20°, 38 ml de etilester de ácido fórmico clorurado y 50 ml de amoníaco semiconcentrado. Después de dejar reposar durante toda la noche, se concentró en el vacío, se mezcló con agua, se acidificó, se separó por filtración y se cristalizó en etanol. Se obtuvieron 5 g de benzo-1,3-tiazindiona-(2,4) de F. = 211°.

490 Ejemplo 19

3-fenil-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

495 Se disolvieron 30 g de ácido tiosalicílico y 28 g de carbonato de potasio en una mezcla de 50 ml de agua y 150 ml de tetrahidrofurano. A 0° se añadieron sucesivamente 38 ml de etiléster de ácido fórmico clorurado y 19 g de anilina. Después de un reposo de 10 horas, se habían separado por cristalización 7 g del compuesto buscado. F. = 146°.

Ejemplo 20

Benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

500 Se disuelven 8,5 g de cianato potásico en 100 ml de agua y se suspenden 15,4 g de ácido tiosalicílico en la solución, que a los 20 minutos, a 20° - 30°, se pone clara. Acidificando con ácido clorhídrico 2n se separan por precipitación 17 g de ácido S-carbami-do-tiosalicílico. F. = 140°.

505 Se ponen en suspensión con 50 ml de cloruro de etileno 10 g de ácido S-carbami-do-tiosalicílico y se calientan durante 2 horas, con reflujo, con 10 ml de cloruro de tionilo. Después de una transitoria solución, el producto de reacción se separa por cristalización, 6,3 g, F. = 210°.

510 Se calientan durante 6 horas a 180° 5 g de ácido S-carbami-do-tiosalicílico. La masa enfriada y solidificada es cristalizada en metanol. 3,2 g F. = 210°.



243905

Ejemplo 21

3-metil-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

515 Se disuelven en 80 ml de dioxano 11,5 g de ácido tiosalicílico y se diluyen con 4,4 g de isocianato de metilo. Una vez concluida la reacción, se deja reposar otras 10 horas a 20°, se elimina por evaporación el dioxano, se vierten sobre el residuo 15 ml de cloruro de tionilo y se calienta durante 30 minutos en baño de
520 maría. Con éter de petróleo se separan luego 8,0 g de la sustancia buscada. F. = 119°.

Ejemplo 22

3-etil-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

525 Se disuelven en 50 ml de dioxano 15,4 g de ácido tiosalicílico y se diluyen con 9 ml de isocianato de etilo. Después de 15 horas se concentra y se lava el residuo con éter de petróleo. Se obtienen 21 g de ácido S-(carbo-etilamido)-tiosalicílico que se calientan durante 1 hora, con reflujo, con 80 ml de cloruro de etileno y 20 ml de cloruro de tionilo. Luego se concentra la solución
530 y se cristaliza el residuo en metanol. Se obtienen 17 g de 3-etilbenzo-1,3-tiazindiona-(2,4), de F. = 77°.

Ejemplo 23

3-propil-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

535 Se suspenden en 180 ml de cloruro de etileno 20 g de ácido tiosalicílico y se diluyen con 14 g de propil isocianato. Después de un corto calentamiento en baño de maría se obtiene una solución clara, que se diluye con 40 ml de cloruro de tionilo y se calienta durante 2 horas con reflujo. Después de concentración y recristalización, se obtienen 13 g de la sustancia buscada, de F. = 89°.

540 Ejemplo 24

Benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

Se calientan durante 1 hora, con reflujo, 60 g de ácido tio-



243905

545 salicílico y 20 g de cianamida juntos en 120 ml de tetrahidrofurano. Después de enfriar, se filtra por aspiración y se lava con metanol. Se obtienen 43 g de 2-imino-4-oxo-benzo-dihidro-1,3-tiazina, de F. = 285°.

550 Se calientan durante 4 horas, a unos 80°, 10 g de 2-imino-4-oxo-benzo-dihidro-1,3-tiazina juntamente con 20 ml de ácido clorhídrico semiconcentrado. Después de una solución transitoria, el compuesto buscado se separa por cristalización. 8,1 g, F. = 209°.

Ejemplo 25

Benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

555 Se hacen hervir en agua durante 4 horas, con reflujo, 15,4 g de ácido tiosalicílico y 6 g de cianamida. Luego se le añaden a la mezcla 70 ml de ácido clorhídrico concentrado y se hierve otras 4 horas con reflujo. Después de enfriar, se filtra por aspiración y se lava con metanol. 9 g, F. = 209°.

Ejemplo 26

Benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

560 25 g de calciocianamida son suspendidos a 0° en 100 ml de agua y removidos con 22,6 g de ácido sulfúrico, disueltos en 50 ml de agua. Después de filtrar por aspiración el yeso y el carbón, se añaden al producto de filtración 30 g de ácido tiosalicílico y se hierve durante 3 horas con reflujo. Luego se añaden 100 ml de ácido clorhídrico concentrado y se sigue calentando otras 5 horas con reflujo. Una vez enfriado, se filtra por aspiración y se lava con metanol. 25 g, F. = 204°.

Ejemplo 27

3-(β -cloretil)-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

570 Se suspenden en 80 ml de cloruro de etileno 13 g de ácido tiosalicílico y se diluyen con 9 g de isocianato de β -cloretilo. Se



243905

575 hace hervir durante 4 horas con reflujo, se diluye con 20 ml de cloruro de tionilo y se vuelve a calentar 1 hora con reflujo. Después de concentrar se vuelve a disolver en metanol. 4 g, F. = 123°.

Ejemplo 28

3-etil-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

580 Se disolvieron 19,5 g de ácido tiosalicílico en 50 ml de dioxano, se diluyeron con 17,6 ml de trietilamina y se enfriaron a 0 - 5°. Luego se añadió removiendo una solución de 15 g de cloruro de ácido etilcarbámico en 100 ml de dioxano y se dejó reposar la mezcla durante 5 horas a temperatura ambiente. Después de filtrar por aspiración el clorhidrato de trietilamina se concentró la solución, se vertieron sobre el residuo 25 ml de cloruro de tionilo y se calentó durante 30 minutos en baño de maría. Después de la evaporación, se cristalizó el residuo en metanol, 11 g. F. = 77°.

Ejemplo 29

Benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

590 Se disolvieron en 100 ml de dioxano y 5 ml de etanol 19,7 g de ácido S-carbamido-tiosalicílico (obtenido como se describe en el Ejemplo 1). Durante 1 hora se introdujo en la solución hidruro de cloro, luego se calentó durante 2 horas con reflujo y a continuación se concentró. El residuo fue cristalizado en metanol, 2,5 g, F. = 210°.

Ejemplo 30

Benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

600 Se trituraron 19,7 g de ácido S-carbamido-tiosalicílico (obtenidos como se describe en el Ejemplo 1) con 1 g de ácido p-toluol sulfónico y se fundieron en vacío ligero durante 5 horas a 170°. Después del enfriamiento, se extrajo con metanol y se recristalizó el residuo en etanol. 4,1 g, F. = 210°.

Ejemplo 31



243905

6-bromo-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

605

Se suspendieron en 50 ml de agua 11,7 g de ácido 5-bromotiosalicílico, se diluyeron con 3,0 g de cianamida y se calentaron durante 2 horas en baño de maría. Luego se filtró por aspiración el precipitado en gruesos gránulos, se lavó con metanol y se calentó durante 4 horas, con reflujo, con 50 ml de ácido clorhídrico semiconcentrado. Se filtró por aspiración el precipitado y se recrystalizó en agua de metanol, 2,5 g F. = 218°.

610

Ejemplo 32

6-metil-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

615

45 g de ácido 5-metiltiosalicílico y 15 g de cianamida fueron calentados juntos en 200 ml de agua, durante 5 horas, en baño de maría hirviendo. Luego se añadieron 50 ml de ácido clorhídrico concentrado y se calentó nuevamente durante 3 horas con reflujo. A continuación se filtró por aspiración y se recrystalizó en metanol. 8,6 g F. = 184°.

Ejemplo 33

620

Benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

Se hirvió con reflujo durante 30 horas una mezcla de 15,4 g de ácido tiosalicílico, 9,7 g de rodanuro de potasio y 60 ml de agua. Luego se filtró por aspiración y se recrystalizó en etanol. Se obtuvo 7 g de 2-tio-4-oxo-benzo-dihidro-1,3-tiazina de F. = 226°.

625

5 g de esta substancia fueron triturados con 20 g de óxido de mercurio y calentados 2 horas a 250°. Luego se extrajo con metanol y se cristalizó. 2 g, F. = 209°.

Ejemplo 34

630

3-metil-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

15,4 g de ácido tiosalicílico fueron disueltos en 60 ml de dioxano, diluidos con 8,5 ml de isosulfocianato de metilo y hervidos



243905

con reflujo durante 6 horas. Al enfriar, se cristalizaron 10 g de 3-metil-2-tio-4-oxo-benzo-dihidro-1,3-tiazina, F. = 144^o.

635 5 g de este compuesto fueron mezclados con 25 g de óxido de mercurio y calentados durante 1 hora a 250^o. Luego se extrajo con metanol y se cristalizó en agua de metanol, 3,0 g, F. = 119^o.

Ejemplo 35

3-etil-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

640 15,4 g de ácido tiosalicílico fueron disueltos en 40 ml de dioxano, diluidos con 8 g de isosulfocianato de etilo y calentados durante 10 horas con reflujo.

A continuación se concentró y se cristalizó en metanol. 7,5 g de 3-etil-2-tio-4-oxo-benzo-dihidro-1,3-tiazina, F. = 122^o.

645 2 g de esta substancia fueron mezclados con 20 g de óxido de mercurio y calentados durante 1 hora a 250^o. A continuación se extrajo con etanol, se concentró y se cristalizó el residuo en agua de metanol. 0,6 g, F. = 82^o.

Ejemplo 36

3-butil-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

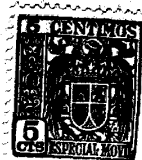
650 Se disolvieron 15,4 g de ácido tiosalicílico en 70 ml de tetrahidrofurano, se diluyeron con 13 g de isosulfocianato de butilo y se calentaron durante 10 horas con reflujo. Después de concentrar, se cristalizó el residuo en metanol. 6,7 g de 3-butil-2-tio-4-oxo-benzo-dihidro-1,3-tiazina. F. = 71^o.

655 Se trituraron 5 g de esta substancia con 30 g de óxido de plomo y se calentaron durante 2 horas a 200^o. A continuación se extrajo con metanol y se cristalizó. 1,3 g, F. = 70^o.

Ejemplo 37

3-etil-benzo-1,3-tiazindiona-(2,4)

660 7,2 g de hidróxido de sodio fueron disueltos en 20 ml de agua, diluidos a 10^o con 11 ml de sulfuro de carbono y 24,5 ml de solución de etilamina (al 33%) y calentados durante 1 hora a 70^o. Des-



243905

665

pués de enfriamiento se añadieron 17,5 ml de etiléster de ácido fórmico clorurado y a continuación 40 ml de agua y se calentó durante 30 minutos en baño de maría. Luego se añadieron 28 g de ácido tiosalicílico, se hirvió durante 1 hora con reflujo, se añadieron 100 ml de etanol y se enfrió. Cristalizaron 15 g de 3-etil-2-tio-4-oxo-benzo-dihidro-1,3-tiazina. F. = 122°.

670

El compuesto fué transformado en 3-etilbenzo-1,3-tiazina-(2,4), de la manera descrita en el Ejemplo 35.

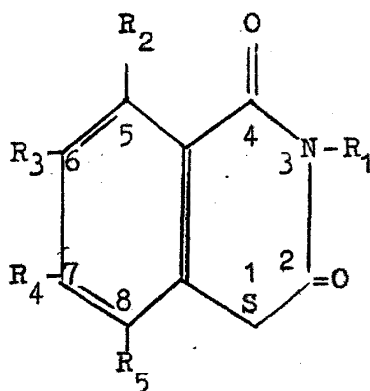
675

Esta solicitud que corresponde a la presentada en Alemania, el 24 de Octubre de 1.957, bajo el número T 14317 IVb/12p, el 23 de Junio de 1.958, bajo el número T 15302 Ivb/12p, el 11 de Agosto de 1.958, bajo el número T 15489 IVb/12p, se acogen a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial y del artículo 4° del Convenio de la Unión.

REIVINDICACIONES

1). Procedimiento para la obtención de nuevas benzo-1,3-tiazindionas-(2,4) de la fórmula general

680



685

donde R₁ puede ser hidrógeno, hidróxilo, alquilo, alquilo sin saturar, alquilo sustituido, aralquilo, arilo, arilo sustituido, un resto heterocíclico, un grupo amino o un grupo amino sustituido,

26-

243905



690

695

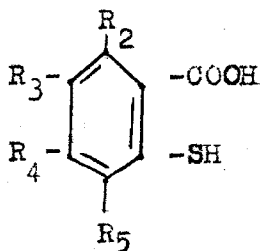
700

705

710

y donde R_2, R_3, R_4, R_5 pueden ser átomos de hidrógeno o sustituyentes cualesquiera, como halógeno, grupos alquilo, arilo, aralquilo, alcoxi, nitro, dialquilamino, etc., caracterizado por el hecho de transformarse en un anhídrido ácido mixto ácidos o-mercaptocarboxílicos aromáticos en un disolvente inerte anhidro en presencia de una amina terciaria, que eventualmente puede servir también de disolvente, y sustituirse simultáneamente el átomo de hidrógeno del grupo mercapto con un grupo carbalcoxi, carbaralcoxi o carbariloxi, de no haberse partido de tales ácidos con grupo mercapto correspondientemente substituido, y transformarse luego con un compuesto H_2NR_1 , o por hacerse reaccionar amidas de ácidos o-mercapto aromáticos en un disolvente inerte anhidro en presencia de una amina terciaria, que eventualmente puede servir también de disolvente, con fosgeno, un éster de ácido fórmico clorurado alquilo, aralquilo o arilo o un éster de ácido carbónico dialquilo, diaralquilo o diarilo, o transformando primero, de manera en sí conocida, en los halogenuros ácidos, ácidos o-mercaptocarboxílicos, cuyo hidrógeno mercapto está substituido de manera en sí conocida por un grupo carbalcoxi, carbaralcoxi o carbariloxi, y transformarse éstos a continuación en un disolvente inerte, en presencia de una amina terciaria, que puede eventualmente servir también de disolvente, con un compuesto H_2NR_1 .

2). Procedimiento según la reivindicación 1), caracterizado por el hecho de hacerse actuar sucesivamente sobre ácidos mercaptocarboxílicos aromáticos de la fórmula



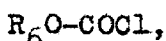
715



243905

donde R_2 a R_5 tienen el significado anteriormente indicado, en un disolvente inerte anhidro, en presencia de una amina terciaria, que puede eventualmente servir también de disolvente, un éster de ácido fórmico clorurado de la fórmula

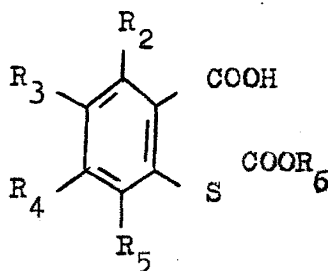
720



donde R_6 representa un resto alquilo, aralquilo o arilo, y un compuesto H_2NR_1 .

3). Procedimiento según la reivindicación 1), caracterizado por el hecho de hacerse actuar sobre un ácido o-mercaptocarboxílico, cuyo hidrógeno mercapto está sustituido de manera en sí conocida por un resto carbalcoxi, carbaralcoxi o carbariloxi, de la fórmula

725



730

donde R_2 a R_6 tienen el significado anteriormente indicado, en un disolvente inerte anhidro en presencia de una amina terciaria, que eventualmente puede servir también de disolvente, un cloruro ácido y respectivamente un éster de ácido fórmico clorurado de la fórmula

735

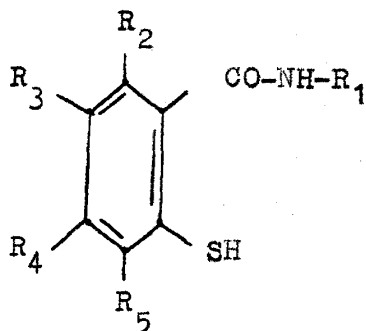
R_7COCl , donde R_7 representa un resto alquilo, aralquilo, arilo, alcoxi, aralcoxi o ariloxi, y un compuesto H_2NR_1 , donde R_1 tiene el significado anteriormente indicado.

4). Procedimiento según la reivindicación 1), caracterizado por el hecho de hacerse actuar sobre la amida de un ácido o-mercaptocarboxílico aromático de la fórmula

740



-28- 243905

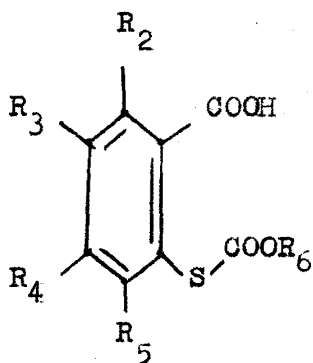


745 donde R₁ a R₅ tienen el significado anteriormente indicado, en un disolvente inerte anhidro en presencia de una amina terciaria, que eventualmente puede servir también de disolvente, fosgeno, un éster de ácido fórmico clorurado de la fórmula R₆OCOCl o un éster de ácido carbónico de la fórmula (R₆O)₂CO, donde R₆ tiene el significado anteriormente indicado.

750

5). Procedimiento según la reivindicación 1), caracterizado por el hecho de transformarse un ácido o-mercaptocarboxílico, cuyo hidrógeno mercapto está sustituido de manera en sí conocida por un resto carbalcoxi, carbaralcoxi o carbariloxi, de la fórmula

755



760

donde R₂ hasta R₆ tienen el significado anteriormente indicado, de manera en sí conocida, en el halogenuro ácido, preferiblemente el cloruro o bromuro, y hacerse luego reaccionar éstos en un disolvente inerte anhidro en presencia de una amina terciaria, que eventualmente puede servir también de disolvente, con un compuesto H₂NR₁,

243905



donde R_1 tiene el significado anteriormente indicado.

765

6). Procedimiento según las reivindicaciones 1) a 5), caracterizado por emplearse como disolvente inerte tetrahidrofurano, cloroformo, benzol, toluol, dioxano, cloruro de metileno, dimetilformamida o bien la amina terciaria empleada en la reacción, por ejemplo piridina.

770

7). Procedimiento según las reivindicaciones 1) a 5), caracterizado por emplearse como amina terciaria trietilamina, tributilamina, N-etilpiperidina o piridina.

775

8). Procedimiento según las reivindicaciones 2) y 6) a 7), caracterizado por emplearse cada 1 mol del ácido o-mercaptocarboxílico, 2 mol de la amina terciaria, 2 mol de éster de ácido fórmico clorurado y por lo menos 1 mol del compuesto H_2NR_1 .

780

9). Procedimiento según las reivindicaciones 3) y 6) a 7), caracterizado por emplearse cada 1 mol del ácido o-mercaptocarboxílico aromático sustituido en el grupo mercapto, 1 mol de un cloruro ácido y respectivamente de un éster de ácido fórmico clorurado, 1 mol de una amina terciaria y por lo menos 1 mol del compuesto H_2NR_1 .

785

10). Procedimiento según las reivindicaciones 4) y 6) a 7), caracterizado por emplearse cada 1 mol de la amida de ácido o-mercaptocarboxílico aromático bien 1 mol de fosgeno y 2 mol de una amina terciaria o 1 mol de un éster de ácido fórmico clorurado y 1 mol de una amina terciaria o 1 mol de un éster de ácido carbónico y 0,5 - 1 mol de una amina terciaria.

790

11). Procedimiento según las reivindicaciones 5) a 7), caracterizado por emplearse, cada 1 mol del halogenuro de ácido o-mercaptocarboxílico aromático sustituido en el grupo mercapto, 1 mol de una amina terciaria y por lo menos 1 mol del compuesto H_2NR_1 .

-30-

243905



795

12). Procedimiento según las reivindicaciones 1) a 11), caracterizado por realizarse la adición de los componentes de la reacción en una zona de temperatura comprendida entre $- 10^{\circ}$ y $+ 100^{\circ}$.

800

13). Procedimiento según la reivindicación 1), caracterizado por el hecho de que, de obtenerse compuestos de la fórmula general indicada sin sustituir en el nitrógeno, se introduce en ellos ulteriormente, de manera en sí conocida, un resto alquilo, alquilo sin saturar, alquilo sustituido o aralquilo en el átomo de nitrógeno.

805

14). Procedimiento según la reivindicación 13), caracterizado por transformarse los compuestos sin sustituir en el nitrógeno en la sal alcalina, por ejemplo la sal de sodio, y transformarse ésta con un compuesto $R_1\text{Hal}$, donde R_1 significa alquilo, alquilo sin saturar, alquilo sustituido o aralquilo y Hal significa un átomo de halógeno, preferiblemente cloro o bromo.

810

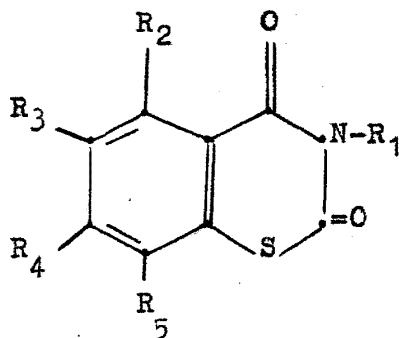
15). Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado por emplearse bases inorgánicas en lugar de las aminas terciarias, para combinar el hidruro de cloro que se pone en libertad en la reacción.

815

16). Procedimiento según la reivindicación 15), caracterizado por emplearse como bases inorgánicas los hidróxidos, carbonatos y bicarbonatos de los metales alcalinos.

17). Procedimiento según las reivindicaciones 15) y 16), caracterizado por emplearse las bases orgánicas en solución acuosa.

18). Procedimiento según la reivindicación 1), para la obtención de benzo-1,3-tiazindionas-(2,4) de la fórmula general



820



243905

820 donde R_1 representa hidrógeno o un resto alquilo, alquilo sin saturar, alquilo sustituido, aralquilo, arilo, arilo sustituido o un resto heterocíclico y donde R_2 , R_3 , R_4 y R_5 representan átomos de hidrógeno o sustituyentes cualesquiera como halógeno, grupos alquilo, arilo, aralquilo, alcoxi, nitro o dialquilamino, caracterizado por el hecho de transformarse un correspondiente ácido tiosalicílico con ácido ciánico y respectivamente cianatos alcalinos, isocianatos orgánicos o cloruros de ácido carbámico en agua o en un disolvente adecuado, y ciclizarse, por ejemplo por calentamiento o por
825 la acción de medios deshidratantes, los compuestos intermedios así obtenidos.

19). Procedimiento según la reivindicación 18), caracterizado por el hecho de suspenderse el ácido tiosalicílico en una solución acuosa de cianato alcalino y calentarse a $20^\circ - 100^\circ$.

830 20). Procedimiento según la reivindicación 18), caracterizado por emplearse como disolvente inerte en la reacción del ácido tiosalicílico con isocianato, benzol, toluol, cloroformo, cloruro de etileno o dioxano y realizarse la reacción durante 2 a 5 horas a una temperatura de $50^\circ - 100^\circ$.

835 21). Procedimiento según la reivindicación 18), caracterizado por emplearse en la reacción del ácido tiosalicílico con un cloruro de ácido carbámico, benzol, toluol, cloroformo, éter acético, cloruro de etileno, tetrahidrofurano o dioxano como disolvente inerte, y realizarse la reacción en la zona de temperatura comprendida entre
840 $- 10$ a $+ 10^\circ$, empleándose convenientemente un equivalente de una base orgánica terciaria, como trietilamina, tributilamina, N-etilpiperidina o dimetilanilina, o de una base inorgánica, como hidróxido de sodio, bicarbonato de potasio o sosa.



243905

- 845 22). Procedimiento según las reivindicaciones 18) a 21), caracterizado por el hecho de que la ciclización de los compuestos intermedios obtenidos es realizada bien por calentamiento durante 5 a 20 horas a 100° - 200°, o durante 5 a 20 horas en un disolvente de elevado punto de fusión con reflujo, o por la acción de un medio deshidratante durante 1 a 10 horas a 20° - 100°.
- 850 23). Procedimiento según la reivindicación 18) para la obtención de los compuestos de la fórmula general indicada, caracterizado por transformarse con cianamida un correspondiente ácido tiosalicílico y saponificarse en el grupo oxo el grupo imida del compuesto intermedio así obtenido.
- 855 24). Procedimiento según la reivindicación 23), caracterizado por realizarse la transformación del ácido tiosalicílico con cianamida en un disolvente orgánico, como tetrahidrofurano o cloruro de etileno, durante 2 - 10 horas, a una temperatura de 50° - 150°.
- 860 25). Procedimiento según las reivindicaciones 23) a 24), caracterizado por realizarse la saponificación en grupo oxo del grupo imida del compuesto intermedio por calentamiento con ácido acuoso.
- 865 26). Procedimiento según la reivindicación 18) para la obtención del compuesto de la fórmula general indicada, caracterizado por transformarse un correspondiente ácido tiosalicílico con ácido sulfocianico o sus sales, isosulfocianatos de alilo o cloruros de ácido tiocarbámico en agua o en un adecuado disolvente y sustituirse con oxígeno el azufre del grupo tion en el compuesto intermedio así obtenido, de manera en sí conocida, como por ejemplo por calentamiento con óxido de mercurio y óxido de plomo.
- 870 27). Procedimiento según la reivindicación 18), caracterizado por suspenderse el ácido tiosalicílico en una solución acuosa de un rodanuro alcalino, como por ejemplo el rodanuro de potasio y calentarse durante 5 - 30 horas a 50° - 120°.



243905

875

28). Procedimiento según la reivindicación 18), caracterizado por emplearse como disolvente inerte, en la transformación del ácido tiosalicílico con isotiocianato, benzol, toluol, cloroformo, cloruro de etileno o dioxano y realizarse la reacción durante 2 - 5 horas a una temperatura de 50° - 100°.

880

29). Procedimiento según la reivindicación 18), caracterizado por el hecho de que para la reacción del ácido tiosalicílico con un cloruro de ácido tiocarbámico se disuelve primero el ácido tiosalicílico en el disolvente inerte, como benzol, toluol, cloroformo, éter acético, cloruro de etileno o tetrahidrofurano, a 10° hasta + 13°, con adición de, preferiblemente, un equivalente de una base orgánica terciaria, como trietilamina, tributilamina, N-etilpiperidina o dimetilanimilina o de una base inorgánica, como hidróxido de sodio, bicarbonato de potasio o sosa, y se mantiene luego la mezcla, para la realización de la reacción, primero durante 1 - 3 horas a 0° - 20° y a continuación, durante 2 - 5 horas, a 50° - 100°.

885

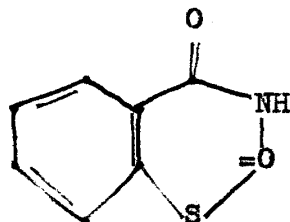
890

30). Procedimiento según las reivindicaciones 26) a 29), caracterizado por realizarse la sustitución del azufre con oxígeno en el grupo tion de los compuestos intermedios obtenidos mediante calentamiento con 1 - 10 equivalentes de óxido de mercurio o de plomo, durante 1 - 5 horas, a 150° - 250°.

895

31).

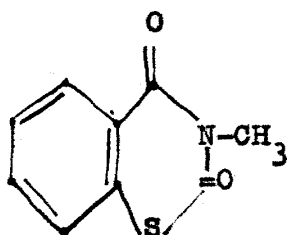
1.



Benzo-1,3-tiazindiona(2,4)

990

2.



3-metil-benzo-1,3-tiazindiona(2,4)

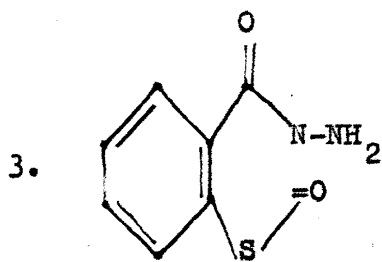
995



34 -

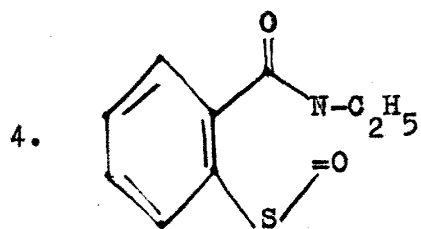
243905

1000



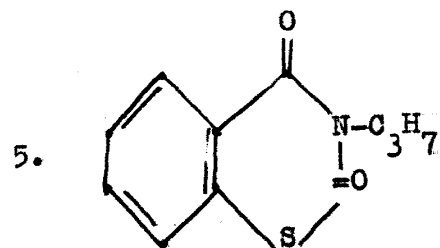
3-amino-benzo-1,3-tiazindiona(2,4)

1005



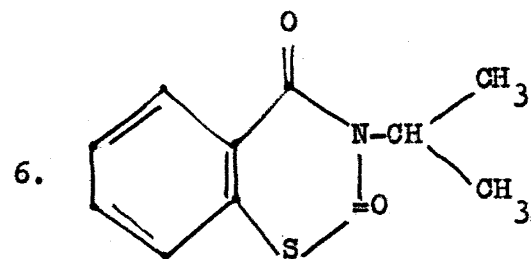
3-etil-benzo-1,3-tiazindiona(2,4)

1010



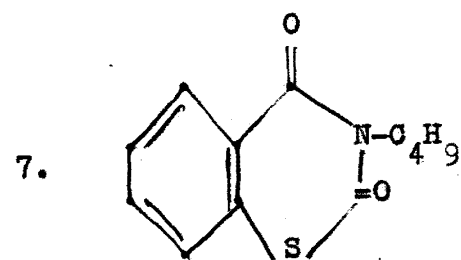
3-propil-benzo-1,3-tiazindiona(2,4)

1015



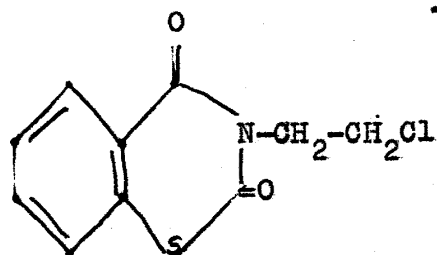
3-isopropil-benzo-1,3-tiazindiona
(2,4)

1020



3-butil-benzo-1,3-tiazindiona(2,4)

1025

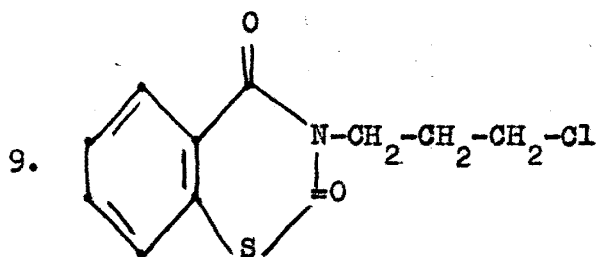


3-(β-cloroetil)-benzo-1,3-
tiazindiona (2,4)



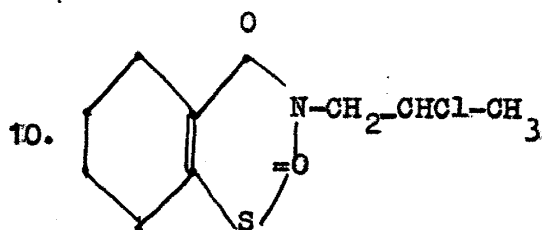
243905

4030



3-(γ -cloropropil)-benzo-1,3-tiazindiona(2,4)

1035



3-(β -cloropropil)-benzo-1,3-tiazindiona(2,4)

1040

32). PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE BENZO-1,3-TIAZINDIONAS-(2,4).

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

Madrid, a 2 de Septiembre de 1.958