

5. desobediencia a la ley, que los 1,1-dicloros de 3,4-dicloro-  
sals, muestran un efecto directo y secundario. Se ha  
titula o están en sustrato por un resto alérgico, y sus  
1,2,4-benzotriazolinas, que en la posición 2 están sin sus-  
as con el 1,1-dicloro de 3,4-dicloro-

=====

*Solicitante:* CIBA SOCIEDAD ANÓNIMA, entidad suiza, residente en  
Basilea, Suiza.

=====

"Procedimiento para la obtención de amidas alifáticas".

sobre:

*Memoria Descriptiva*

**253885**

CIBA CASE SU 181/A/1-4/cont.11/5.

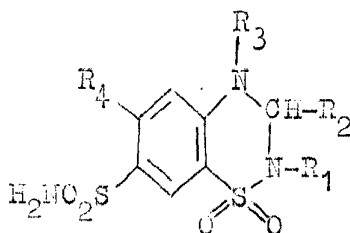
=====





253885 - 2 NIC 4050

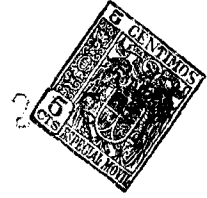
1,2,4-benzotiadiazina, que en la posición 2 llevan un resto aralifático, especialmente los compuestos de la fórmula



5. donde  $R_1$  está por restos hidrocarburos aralifáticos sin sustituir o sustituidos,  $R_2$  por hidrógeno, restos de hidrocarburos alifáticos, aromáticos, aralifáticos, heterocíclicos o heterocíclicos-alifáticos, sin sustituir o sustituidos,  $R_3$  por hidrógeno o alquilo y  $R_4$  por halógeno, alquilo o alquilo halogénico, y las sales,
10. especialmente con metales alcalinos, de estos compuestos, muestran una eficacia especialmente fuerte. La invención se refiere ahora a la obtención de estos compuestos.

15. El resto  $R_1$  está especialmente por un resto aralquílico monocíclico, donde el resto alquílico contiene preferentemente 1 - 3 átomos de carbono, tal como el resto bencílico, 1-feniletílico, 2-fenilpropílico, 3-fenilpropílico,  $\alpha$ ,  $\alpha$ -diestilobencílico o el resto 2-fenilisopropílico. Estos restos pueden estar también sustituidos en el resto aralifático, por ejemplo por grupos alquílicos, tales como los grupos metílico, etílico, propílico o isopropílico, o el grupo alquilo-halogénico, por ejemplo grupos trifluorometílico, grupos alcoxi, por ejemplo, grupos metoxi o etoxi, grupos dioximetilóxicos, mercapto-alquílico, por ejemplo mercaptobencilico
- 20.

253 885



- o mercaptoestérico, grupos nitró o amínicos, especialmente los grupos N,N-dialquilo-amínicos, por ejemplo, el grupo N,N-dimetilamínico, o átomos de halógeno, tal como flúor, cloro o bromo. Tales restos aralquílicos mono-
5. cíclicos sustituidos son por ejemplo restos bencílicos sustituidos, tales como restos bencílicos alquilo-sustituidos, por ejemplo el resto 3-metilobencílico, 4-metilobencílico, el resto bencílico alcoxi-sustituido, por ejemplo 2-metoxibencílico, 4-metoxibencílico, 3,4-dimetoxibencílico o 3,4,5-trimetoxibencílico, el resto bencílico alquilenodioxi-sustituido, por ejemplo 3,4-metilenodioxibencílico, el resto bencílico alquilomercapto-sustituido, por ejemplo 4-metilomercapto-bencílico, el resto bencílico nitró-sustituido, por ejemplo 3-nitrobencílico o
10. 4-nitrobencílico, el resto N,N-dialquilamino-sustituido, por ejemplo 3-N,N-dimetilamino-bencílico o 4-dimetilaminobencílico, o el resto bencílico halógeno-sustituido, por ejemplo 3-fluorobencílico, 4-clorobencílico, 4-bromobencílico, 3,4-diclorobencílico o 2,5-diclorobencílico.
15. Restos 2-feniletéricos sustituidos son por ejemplo Restos Feniletéricos 2-alquilo-sustituidos, por ejemplo 2-(3-metilofenilo)-etílico, 2-(4-metilofenilo)-etílico o 2-(4-isopropilofenilo)-etílico, restos 2-(fenilo alcoxi-sustituido)-etéricos, por ejemplo 2-(2-metoxifenilo)-etílico, 2-(4-metoxifenilo)-etílico, 2-(3,4-dimetoxifenilo)-etílico, 2-(3,4,5-trimetoxifenilo)-etílico, restos 2-(fenilo alquileno-diacil-sustituidos)-etéricos, por ejemplo 2-(3,4-metilenodioxifenilo)-etílico, los restos 2-(fenilo-alquilomercapto sustituidos)-etéricos, por ejemplo 2-(4-metilomercapto-fenilo)-
20. 25. 30.

885



- estílicos, restos 1-(fenilo arilo-sustituídos)-estílicos, por ejemplo 2-(3-nitrofenilo)-estílico, 3-(4-nitrofenilo)-estílico, restos 2-(fenilo dialquilamino-sustituídos)-estílico, por ejemplo 2-(3-dimetilamino-fenilo)-estílico, 5. 2-(4-dimetilamino-fenilo)-estílico, o restos 2-(fenilo halógeno-sustituídos)-estílicos, por ejemplo 2-(3-fluorofenilo)-estílico, 2-(4-clorofenilo)-estílico, 2-(4-bromofenilo)-estílico, 2-(3,4-diclorofenilo)-estílico o 2-(2,5-dibromofenilo)-estílico. En otros restos aralquílicos monocíclicos a los arriba mencionados, el resto aromático puede asimismo estar sustituido en esta forma, tal como por ejemplo el resto 1-(4-clorofenilo)-estílico, 10. 1-(3,4,5-trinitrofenilo)-estílico, 2-(3-acilofenilo)-propílico, 3-(3,4-dinitrofenilo)-propílico, 2-(3,4-diclorofenilo)-isopropílico o el resto 1-(3-fluorofenilo)-isopropílico. 15.

El resto  $R_1$  puede estar también por restos aralquílicos bicíclicos, tal como los restos 1-naftalometílico, 2-naftilometílico, 2-(1-naftilo)-estílico o 20. 2-(2-naftilo)-estílico, que asimismo pueden mostrar los ulteriores sustituyentes arriba mencionados.

$R_1$  puede representar asimismo un resto aralquílico mono- o bicíclico, por ejemplo, el resto 3-fenilopro-2-penílico, 4-fenilobu-2-tenílico o 25. 3-(2-naftilo)-pro-2-penílico, que en los restos arílicos pueden estar sustituidos por los sustituyentes ya mencionados más arriba.

Además de por hidrógeno,  $R_2$  puede estar también por un resto hidrocarburo alifático, por ejemplo 30. un resto hidrocarburo alifático con 1-9 átomos de

253885



- carbono, tal como un resto alquílico, por ejemplo metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, butilo sec., butilo terc., pentilo, isopentilo, neopentilo, un resto alquénico, por ejemplo vinílico o 1-propenílico,
5. un resto alquiniático, por ejemplo etinilo, un resto hidrocarburo cicloalifático, en especial un resto hidrocarburo cicloalifático monocíclico, saturado o que contenga 1-2 uniones dobles, que como miembros de anillo contenga 3 - 7 átomos de carbono, especialmente un resto cicloalquílico con 5-6 átomos de carbono de anillo, por ejemplo ciclopentilo, ciclohexilo, o un resto cicloalquiniático con 5-6 átomos de carbono de anillo, por ejemplo 2-ciclopentilo, 3-ciclopentilo, 2-ciclohexenilo, 3-ciclohexenilo, o un resto alquílico sustituido por un
10. resto hidrocarburo cicloalifático, en primer lugar por un resto hidrocarburo cicloalifático, monocíclico, saturado o que muestre 1-2 uniones dobles, con 3-7 átomos de carbono de anillo, y que contenga 1 - 7 átomos de carbono, especialmente 1 - 3 átomos de carbono, tal
15. como un resto cicloalquilo-alquílico con 5-6 átomos de carbono de anillo, por ejemplo ciclopentilo-metilo, 1-ciclopentilo-etilo, 2-ciclopentilo-etilo, 1-ciclopentilo-propilo, 3-ciclopentilo-propilo, ciclohexilo-metilo, 1-ciclohexilo-etilo, 2-ciclohexilo-etilo,
20. 1-ciclohexilo-propilo, 3-ciclohexilo-propilo, o un resto cicloalqueno-alquílico con 5-6 átomos de carbono de anillo, tal como 2-ciclopentenilo-metilo, 3-ciclopentenilo-metilo, 2-(2-ciclopentenilo)-etilo, 2-ciclohexenilo-metilo, 3-ciclohexenilo-metilo,
25. 1-(3-ciclohexenilo)-etilo, 2-(2-ciclohexenilo)-etilo
- 30.

253 885



o 3-(2-ciclohexenilo)-propilo.

- Estos restos hidrocarburos, especialmente los restos alquílicos con 1-5 átomos de carbono, pueden estar sustituidos en cualquier lugar. Como sustituyentes pueden mostrar especialmente uno o varios átomos de halógeno, por ejemplo Fluoro, bromo y en primer lugar cloro. Como restos alquílicos halógeno-sustituidos se deben mencionar por ejemplo el resto trifluorometílico, clorometílico, 2-cloroetilico, diclorometílico, triclorometílico o bromometílico. Otros sustituyentes son por ejemplo los grupos amínicos, tal como un grupo amínico primario, grupos amínicos secundarios, por ejemplo un grupo N-alquiloamínico, tal como el grupo N-metiloamínico o N-etiloamínico, un grupo N-ariloamínico, por ejemplo el grupo N-fenilamínico o un grupo N-aralquiloamínico, por ejemplo el grupo N-benciloamínico, o especialmente un grupo amínico terciario, en primer lugar un grupo N,N-dialquilo-amínico, en los cuales los restos alquílicos muestran 1 - 7 átomos de carbono, por ejemplo el grupo N,N-dimetiloamínico, N-etilo-N-metiloamínico, N,N-diethylamínico, N,N-dipropiloamínico, N,N-diisopropiloamínico o N,N-dibutiloamínico, un grupo N-cicloalquilo-N-alquiloamínico, por ejemplo el grupo N-ciclo-pentilo-N-metiloamínico o N-ciclohexilo-N-metiloamínico, un grupo N-aralquilo-N-alquiloamínico, por ejemplo el grupo N-bencilo-N-metiloamínico, N-metilo-N-(2-fenilo-etilo)-amínico o un grupo N,N-alquilano-amínico, en los cuales el resto alquilénico bajo muestra 4-6 átomos de carbono, tal como un resto pirrolidínico, por ejemplo el resto pirrolidínico o 2-metilo-pirrolidínico, un

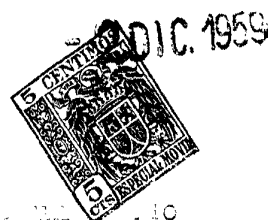
253885



- resto piperidínico, por ejemplo el resto N-piperidínico, 2-metilo-piperidínico, 3-metilo-piperidínico, 4-metilo-piperidínico, 3-hidroxil-piperidínico, 3-acetoxil-piperidínico o 3-hidroximetilo-piperidínico, o un grupo N,N-hexametileno-imínico o un grupo N,N-oxaalquileno-imínico en el cual el resto oxaalquilénico contiene preferentemente 4 átomos de carbono, tal como el resto norfolínico, o un grupo N,N-azaalquileno-imínico en el que resto azaalquilénico contiene preferentemente 4 átomos de carbono, por ejemplo el resto 1-piperacínico, 4-metilo-1-piperacínico, 4-hidroximetilo-1-piperacínico o 4-acetoximetilo-1-piperacínico.
- 5.
- 10.

- Otros sustituyentes que pueden encontrarse en los restos de hidrocarburo alifático, preferentemente en restos alquílicos, son por ejemplo grupos hidroxílicos, grupos acídicos, N-aciloxamínicos o grupos aciloxil, donde el resto acídico es el resto de un ácido carbónico orgánico, por ejemplo un ácido carbónico sustituido, tal como ácido acetoxil-carbónico, ácido oxoxil-carbónico o benziloxil-carbónico, un ácido carbónico alifático, tal como un ácido alcano-carbónico, por ejemplo ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico o ácido pivalínico, un ácido alqueno-carbónico, por ejemplo ácido acrílico o ácido metilacrílico, un ácido alcano-carbónico alifático, por ejemplo ácido oxálico, ácido malónico, ácido succínico, ácido glutárico, ácido adipínico, ácido malálico o fumarico, o el semi-éster de estos ácidos con alcoholes, por ejemplo con metanol o etanol, un ácido arilo-carbónico, especialmente un ácido arilo-carbónico monocálico, por ejemplo ácidos
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.

253 885



5. Benzoles o ácidos benzoles sustituidos, de una o más cadenas alifáticas aromáticas, especialmente de un ácido aralcanocarbónico monocíclico, por ejemplo ácido fenilacético, ácido difenilacético o ácido alifilarcinámico, que en la parte aromática pueden contener uno o más sustituyentes o ácidos aralcanocarbónicos monocíclicos, tales como ácido cinámico o ácidos cinámicos sustituidos. Como sustituyentes que se pueden encontrar en estos ácidos carbónicos sean
10. mencionados por ejemplo, los restos alquílicos, tales como restos metílicos o etílicos, restos alcoxil, por ejemplo metoxil o etoxil, restos de hidrácidos alquilénicos, por ejemplo grupos de metilenoalcoxil, alquilonalcoxil, por ejemplo grupos de metilalcoxil, nitro o amino,
15. en primer lugar los grupos amínicos terciarios, tal como grupos N,N-dialquilamínicos, por ejemplo grupos N,N-dimetilamínicos o N,N-diethylamínicos, átomos de halógeno, por ejemplo fluoro, o cloro o bromo, o alquilo halogénico, tal como trifluorometilo.
20. Además, estos hidrocarburos, especialmente los restos alquílicos, pueden estar sustituidos por grupos de hidroxil o mercapto eterificados llevando el grupo hidroxil o mercapto restos de hidrocarburo alifáticos, tales como alquilo, por ejemplo grupos metílico,
25. etílico, n-propílico, isopropílico, n-butílico, isobutílico, o alquénílico, por ejemplo grupos vinílico, alílico, o arílico, especialmente grupos arílicos monocíclicos, por ejemplo grupos fenílico o fenílicos sustituidos, o grupos arílicos bicíclicos, tal como
30. grupo 1-naftílico o 2-naftílico, o grupos naftílicos

253885



- sustituídos o restos de hidrocarburo aralifático, tal como grupos aralquílicos monocíclicos, por ejemplo grupos bencílico, 1-fenilacetílico o 2-fenilacetílico o grupos aralquílicos sustituidos. Los restos de hidrocarburo alifáticos y muy especialmente los restos arílicos de los grupos hidroxílicos o mercapto esterificados pueden llevar aún ulteriores sustituyentes, tales como restos alquílicos, por ejemplo grupos de metilo o etilo, grupos de alcoxi, por ejemplo grupos de metoxi o etoxi, grupos de alquilendioxo, por ejemplo de dimetileno-dioxo, grupos de nitro o de amino, especialmente grupos amínicos terciarios, tales como el grupo N,N-dialquilamínico, por ejemplo el grupo N,N-dimetilamínico, o N,N-diethylamínico, átomos de halógeno, por ejemplo fluoro, cloro o bromo, o restos halogenoalquílicos, tal como restos trifluorometílicos.
- El resto R<sub>2</sub> puede representar también a grupos arílicos, tales como los restos arílicos monocíclicos, por ejemplo, restos fenílicos o restos fenílicos sustituidos o restos arílicos bicíclicos, por ejemplo, restos 1-naftílico o 2-naftílico, o restos naftílicos sustituidos, o restos de hidrocarburo aralifático, especialmente restos aralquílicos mono- o bicíclicos, por ejemplo restos bencílico, 1-fenilacetílico, 2-fenilacetílico, 3-fenilpropílico o restos 1-naftilometílicos, o restos aralquílicos mono- o bicíclicos, por ejemplo restos 2-fenilacetílico, pudiendo estos restos llevar ulteriores sustituyentes en la parte aromática, tales como más arriba se indicaron para los restos arílicos de los grupos de hidroxilo o mercapto esterificados. Los susti-



253385

- 2015

tuyentes que se encuentran en el resto arílico, especialmente en el resto arílico monocíclico, pueden encontrarse en cualquiera de las posiciones disponibles pudiendo existir uno o varios sustituyentes iguales o distintos a los mencionados.

5.

Además, el resto  $R_2$  puede estar también por un resto heterocíclico, especialmente un resto monocíclico o bicíclico, heterocíclico que contenga 5-6 átomos de carbono de anillo, tal como un resto piridílico, por

10.

ejemplo el resto 2-piridílico, 3-piridílico, 4-piridílico, o un resto piperidílico, por ejemplo el resto 1-metilo-4-piperidílico, un resto tienílico, por ejemplo el resto 2-tienílico, un resto furílico, por ejemplo el resto 2-furílico, un resto quinolílico, por ejemplo el resto

15.

6-quinolílico, o restos hidrocarburo heterocíclicos-alifáticos, tal como restos heterocíclicos-alifáticos

monocíclicos, por ejemplo el resto tenílico, tal como el resto 2-tenílico, o el resto 1-metilo-3-pirrolidilometílico, 1-metilo-3-piperidilometílico o 2-(1-metilo-

20.

2-piperidilo)-etílico. Estos restos pueden llevar también ulteriores sustituyentes, tales como grupos metílicos o etílicos, grupos de alcoxi bajos, por ejemplo grupos de dietoxi o etoxi, o átomos de halógeno, por ejemplo fluro, cloro o bromo.

25.

El resto  $R_3$  es especialmente un átomo de hidrógeno, pero también puede estar por un resto alquílico, por ejemplo el resto metílico o etílico.

30.

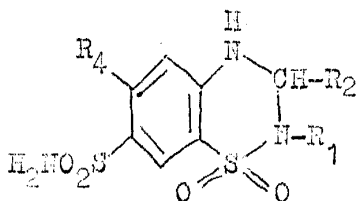
El resto  $R_4$  es especialmente un átomo de halógeno, tal como fluro, bromo o yodo y en primer lugar cloro. Además puede estar por restos de hidro-

253885



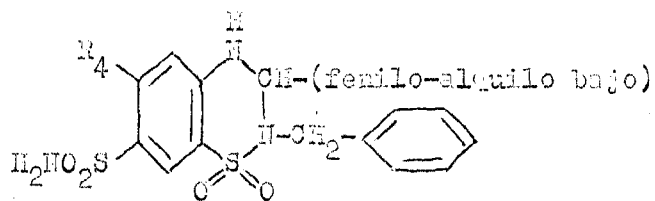
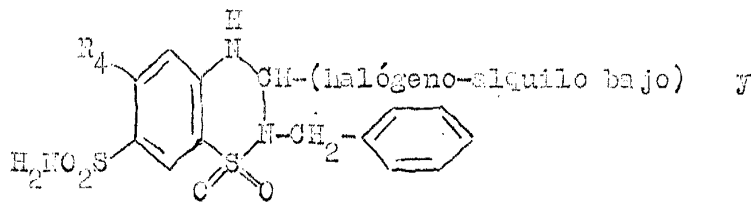
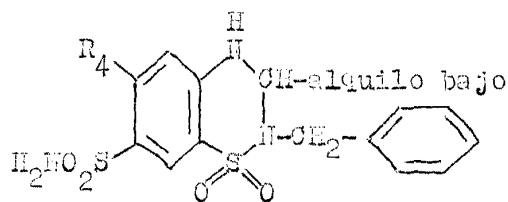
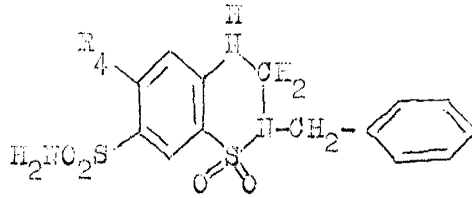
carburo alifático, tales como restos alquílicos, por ejemplo restos metálico o etílico, o un resto de hidrocarburo alifático sustituido, tal como un resto halógenoalquílico, por ejemplo el resto trifluorometílico.

- 9. Los nuevos 1,1-dióxidos de la 3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina 2-alifática muestran un efecto diurético y sodiorético y se han de emplear como medicamentos. En primer lugar se destacan los compuestos de la fórmula



- 10. y sus sales, por ejemplo las sales sódicas o potásicas, por su destacada eficacia diurética que está ligada a un efecto pronunciadamente reductor de la presión sanguínea. Aquí R<sub>1</sub> está especialmente por un fenil-alquilo, tal como bencilo, 1-feniloetilo, 2-feniloetilo, R<sub>2</sub> por hidrógeno, alquilo, por ejemplo metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo o isobutilo, halógeno-alquilo, por ejemplo clorometilo o diclorometilo, fenilalquilo-mercaptoalquilo, por ejemplo bencilomercapto-metilo, o fenilalquilo, tal como bencilo, 1-feniloetilo o 2-feniloetilo, y R<sub>4</sub> por halógeno, tal como flúoro, bromo y en primer lugar por cloro, o halógenoalquilo, tal como trifluorometilo. De este grupo se destacan por su eficacia aún los compuestos de las fórmulas
- 15.
- 20.

53335



donde  $R_4$  está por cloro o trifluorometilo y "alquilo bajo" representa un resto alquílico con 1-4 átomos de carbono. Como compuestos especialmente eficaces sean por ejemplo mencionados el 1,1-dióxido de 2-bencilo-6-cloro-7-

5. sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotriazina, el 1,1-dióxido



253885

- de 2-bencilo-7-sulfamilo-6-trifluorometilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina, el 1,1-dióxido de 2-bencilo-6-cloro-3-netilo-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina, el 1,1-dióxido de 2-bencilo-3-netilo-7-sulfamilo-6-trifluorometilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina, el 1,1-dióxido de 2-bencilo-6-cloro-3-isobutilo-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina, el 1,1-dióxido de 2-bencilo-3-isobutilo-7-sulfamilo-6-trifluorometilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina, el 1,1-dióxido de 2-bencilo-6-cloro-3-diclorometilo-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina, el 1,1-dióxido de 2-bencilo-3-diclorometilo-7-sulfamilo-6-trifluorometilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina, el 1,1-dióxido de 2,3-dibencilo-6-cloro-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina, el 1,1-dióxido de 2,3-dibencilo-7-sulfamilo-6-trifluorometilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina, el 1,1-dióxido de 6-cloro-2-(1-feniloctilo)-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina, el 1,1-dióxido de 2-(1-feniloctilo)-7-sulfamilo-6-trifluorometilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina, el 1,1-dióxido de 6-cloro-2-(2-feniloctilo)-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina o el 1,1-dióxido de 2-(2-feniloctilo)-7-sulfamilo-6-trifluorometilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina.

25. Los nuevos compuestos se han de emplear como medicamentos en forma de preparados farmacéuticos que contengan estos compuestos junto con sustancias vehículo farmacéuticas, orgánicas o inorgánicas, sólidas o líquidas, que sean adecuadas para la aplicación enteral, por ejemplo oral, o parental. Para la formulación

30.

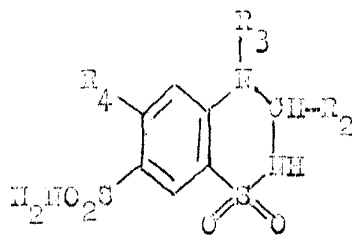
253885<sup>20</sup>



2. Los mismos entre aquellos materiales en consideración que no necesariamente son los nuevos compuestos, tales como por ejemplo agua, gelatina, lactosa, almidón, alcohol estearílico, estearato de magnesio, talco, aceites vegetales, alcoholes benzoílicos, goma, glicol propilédrico, glicoles polialquiliénicos u otros vehículos medicinales conocidos. Los preparados farmacéuticos se pueden presentar por ejemplo como tabletas, grageas, cápsulas o en forma líquida como soluciones, suspensiones o emulsiones. En caso dado estarán esterilizadas y/o contendrán materias auxiliares, tales como agentes de conservación, estabilización, reticulación o emulsión, sales para variar la presión osmótica o aburcadores. Pueden asimismo contener otras materias terapéuticamente valiosas, por ejemplo medios hipotensivos, tales como alcaloides de rauwolfia o veratrum, por ejemplo reserpina, rescinamina, deserpidina, análogos de la rauwolfia semi-sintéticos, por ejemplo siringopina, gercina o protoveratrina, medios hipotensivos sintéticos, por ejemplo hidralacina, dihidralacina o bloqueador de ganglios, tal como floroisocalumina.
5. 10. 15. 20.

Los nuevos compuestos se obtienen si un 1,1-dióxido de 3,4-dihidro-1,2,4-benzotriacina de la fórmula

25.





253333

- donde  $R_2$ ,  $R_3$  y  $R_4$  tienen el significado arriba mencionado, o una sal de metal alcalino del mismo se reacciona con un éster reaccionable de un alcohol arilalifático y, si se desea, las sales obtenidas se transforman en sus correspondientes libres y/o los compuestos libres obtenidos en sus sales. Preferentemente se emplea aquí el 1,1-dióxido de 3,4-dihidro-1,2,4-benzotiazina en forma de su sal de metal alcalino, por ejemplo de litio, sodio o potasio, pudiéndose también formar las sales en el transcurso de la reacción, es decir, efectuando la reacción con un éster reaccionable en presencia de un agente que forma una sal de metal alcalino. Tales agentes son por ejemplo hidróxidos de metal alcalino, tal como hidróxido de litio, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, carbonatos de metal alcalino, tal como carbonato sódico, carbonato potásico o hidruros o amidas de metal alcalino, tal como hidruros o amidas de litio, sodio, o potasio, o alcoholatos de metal alcalino, por ejemplo etanolato o etanolato sódico o potásico. Como ésteres reaccionables de alcoholes alifáticos se han de mencionar preferentemente aquellos con ácidos minerales fuertes, por ejemplo con ácido clorhídrico, ácido bromohidrogénico o ácido yodohidrogénico, ácido sulfúrico, o con ácidos sulfónicos orgánicos fuertes, por ejemplo ácido toluensulfónico, ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico o ácido 2-hidroxi-etanosulfónico. Preferentemente se emplean los cloruros o bromuros de los alcoholos mono- o bicíclicos o los aralquenos mono- o bicíclicos o los correspondientes yoduros, tal como por ejemplo cloruro bencílico, bromuro bencílico, cloruro 1-feniletílico, bromuro
5.  
10.  
15.  
20.  
25.  
30.

953885

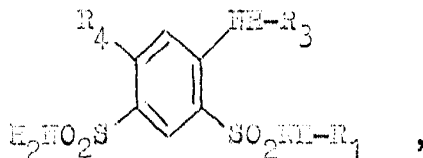


- 1-feniletílico, cloruro 2-feniletílico, bromuro 2-feniletílico, yoduro bencílico, yoduro 2-fenilo-  
etilico o halogenuros aralquílicos monocíclicos  
halogeno-sustituídos, tal como bromuro 4-clorobencílico,  
5. bromuro 2,5-diclorobencílico, bromuro 4-metoxibencílico,  
cloruro 3,4-dimetoxibencílico, bromuro 4-estilobencílico,  
bromuro 2-(4-clorofenilo)-etilico o sulfatos dibencílicos,  
sulfatos bis-(2-fenilo), sulfonatos bencilo-paratoluóli-  
cos, sulfonatos bencilo-metánicos, sulfonatos bencilo-  
10. etánicos, sulfonatos bencilo-2-hidroxietánicos, La reac-  
ción se efectúa preferentemente en presencia de un disol-  
vente, tal como agua, alcoholes bajos, por ejemplo metanol,  
etanol, n-propanol, isopropanol o butanol terci., o mezclas  
de tales alcoholes bajos con agua. También se pueden  
15. emplear otros disolventes miscibles con agua, tales como  
glicoles, por ejemplo éter dietílico de glicol dietilé-  
nico, alcanos bajos, por ejemplo, acetona o cetona  
etilometílica, o formamida dietílica. La reacción se  
efectúa preferentemente a temperatura de ambiente; si  
20. es necesario se puede aumentar la temperatura para  
completar la reacción. Los productos obtenidos se aíslan  
de la mezcla de reacción según los métodos usuales. Aquí  
se filtra normalmente una precipitación que, si es  
necesario se puede obtener después de evaporar la mezcla  
de reacción, y se limpia por recristalización.  
25. Los 1,1-dióxidos de 3,4-dihidro-1,2,4-benzo-  
tiadiazina, que se emplean como material inicial para  
este procedimiento, ya son conocidos o se pueden obtener  
por métodos en sí también conocidos.  
30. Los nuevos compuestos se pueden obtener así mismo



253885

si una 2,4-disulfamilo-anilina de la fórmula



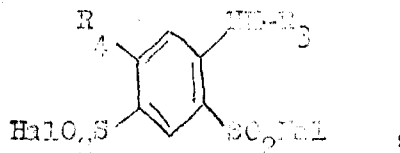
- donde  $R_1$ ,  $R_3$  y  $R_4$  tienen el significado arriba indicado, se reacciona con un aldehído de la fórmula  $R_2\text{-CHO}$ , donde  $R_2$  tiene el significado arriba mencionado, o con
5. un polímero o un derivado reaccionable del mismo y, si se desea, las sales obtenidas se transforman en los compuestos libres y/o los compuestos libres en sus sales. Preferentemente se efectúa la reacción con el aldehído en presencia de un ácido, tal como un ácido mineral, por ejemplo un ácido halógeno-hidrogénico,
  10. por ejemplo ácido clorhídrico o ácido bromohidrogénico, o ácido sulfúrico, si se desea, en forma libre de agua. El aldehído de la fórmula  $R_2\text{-CHO}$  se puede emplear también en forma de uno de sus polímeros o derivados
  15. funcionales reaccionables, por ejemplo aldehído paraformico, trioxano, tetraquina hexametilénica, o de un acetal, por ejemplo dimetoxietano, 1,1-dietoxietano, 1,1-dietoxietano, 1,1-dietoxi-isobutano, 1,1-dietoxi-isobutano, 2,2-dicloro-1,1-dietoxietano o 2,2-dicloro-
  20. 1,1-dietoxietano u otros derivados funcionales de este dióxietano empleado como base. La reacción se efectúa en primer lugar con cantidades, casi equivalentes de los componentes de reacción. Mediante cantidades superiores de aldehído se reducen, en caso dado, los rendi-

253385



- mentos por la formación de productos de condensación más elevados. Si el aldedido se emplea en forma de sus derivados rescoionables, la reacción se efectúa preferentemente en presencia de un ácido, por ejemplo de uno de los arriba mencionados. Pero también se puede trabajar en ausencia o en presencia de un agente de condensación, por ejemplo de una base, tal como un hidróxido de metal alcalino, por ejemplo hidróxido de litio, sodio o potasio, empleándose el aldedido preferentemente como tal. La reacción se puede efectuar en ausencia o preferentemente en presencia de disolventes, tal como de un éter, por ejemplo  $\gamma$ -éterano o éter dietílico de dicl dietilédico, de un alcohol, tal como metanol o etanol, de una formamida, por ejemplo formamida dietilédica, o mezclas de esas de los mencionados disolventes o agua, a temperatura de ambiente o temperatura más elevada y a presión normal o presión más elevada o en presencia de un gas inerte, tal como nitrógeno.

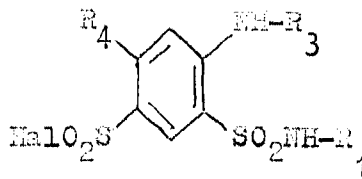
- Los compuestos de 2-(R-1,-sulfanilo)-4-sulfanilo-3-R<sub>2</sub>-anilinas, que se emplean como productos intermedios, son nuevos y se pueden obtener si un halegeno de anilinas-2,4-bisulfonílica de la fórmula



253885



donde  $R_3$  y  $R_4$  indican el correspondiente grupo sustituyente y el sustituyente en un átomo de halógeno, respectivamente por el otro, se reacciona con amoníaco, obteniendo el equivalente de 2 vol. de una muestra de la fórmula  $R_1-NH_2$ , y el compuesto de la fórmula



- obtenido se deja reaccionar con amoníaco. El primer paso de esta reacción se puede efectuar en un disolvente, tal como un alcohol halogenado, por ejemplo cloroformo o cloruro metilénico, o alcanos, por ejemplo acetona.
10. Los halogenuros 2-sulfamilo-anilina-4-sulfonílicos corresponden a las anilinas 2,4-disulfonílicas correspondientes de hecho, debido a sus distintas solubilidades, en un disolvente determinado. Así se puede por ejemplo precipitar la 2,4-bis-(N-R<sub>1</sub>-sulfamilo)-anilina de la mezcla de reacción y separar por filtración, mientras que el halogenuro 2-(N-R<sub>1</sub>-sulfamilo)-anilina-4-sulfonílico deseado se queda en el filtrado. Esta última reacción entonces con amoníaco, que simultáneamente puede ser como disolvente, o los compuestos se disuelven en un disolvente orgánico, tal como acetona o etanol fuertemente en agua, y se reacciona entonces con una solución acuosa concentrada de amoníaco. Aquí también se puede efectuar la separación del cloruro
- 11.
- 12.



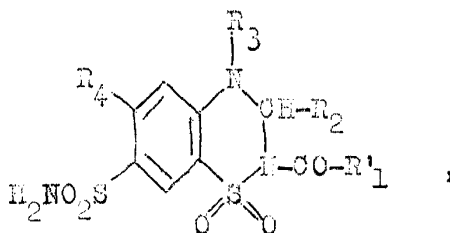


0-3385

alquílico, por ejemplo el resto bencílico, 1-fenilo-  
cíclico o 2-feniloalílico, R<sub>3</sub> está por hidrógeno y R<sub>4</sub>  
por halógeno, por ejemplo flúor, broma o especialmente  
cloro, o alquilo halogénico, por ejemplo trifluorometilo.

- 5. Como tales sean mencionados el cloruro 2-(N-bencilo-  
sulfamilo)-5-cloro-anilina-4-sulfamílico y el cloruro  
2-(N-bencilosulfamilo)-5-trifluorometilo-anilina-4-  
sulfamílico.

- 10. Otro procedimiento para la obtención de los  
nuevos compuestos consiste en que en los compuestos de  
la fórmula



- 15. donde R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> tienen el significado arriba indicado  
y R<sub>1</sub> está por un resto arílico o un resto hidrocarburo  
aralifático, el grupo R<sub>1</sub>-CO se transforma por reducción  
en el grupo R<sub>1</sub>. Esta reacción se puede efectuar con  
medios que estén capacitados para reducir un grupo  
ácido amídico al grupo metilenoamídico, tales como  
especialmente los hidruros de aluminio, en primer lugar  
el hidruro de litio-aluminio. Como disolventes se puede  
emplear éter, tal como éter dietílico y especialmente  
el éter polialquilenglicólico, por ejemplo el éter  
di-etilenglicol-dimetílico, o éteres cíclicos, por
- 20.

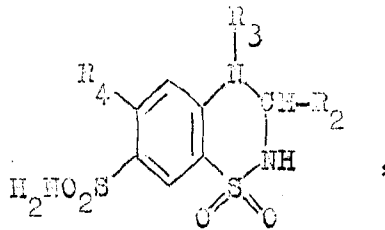


253885

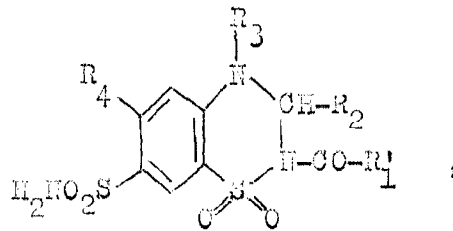
ejemplo tetrahidrofurano. La reacción se puede completar también a temperatura más elevada.

Los materiales empleados para este procedimiento se pueden obtener , por ejemplo si un compuesto de la fórmula

9.



donde  $R_2$ ,  $R_3$  y  $R_4$  tienen el significado arriba indicado, se reacciona con un derivado reaccionable de un ácido arilcarbónico o un ácido carbónico aralifético y se aíslan los compuestos de la fórmula



10.

donde  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  y  $R_4$  tienen el significado arriba señalado. La reacción de acilización se puede efectuar por ejemplo con halogenuros de ácido arilo-carbónico o halogenuros de ácido carbónico arilo-bajo-alifáticos, tal como los cloruros, en presencia de un disolvente,

15.

tal como acetona. También se pueden emplear con corres-



253885

10. 1933

pendientes solidificados o cetenos, preferentemente en presencia de disolventes que sean inertes a esta reacción. Los compuestos deseados se pueden aislar por cristalización, recristalización, absorción y/o elución.

5.

Según las condiciones de reacción se obtienen los nuevos compuestos en forma libre o en forma de sus sales. Las sales metálicas obtenidas se pueden transformar en los compuestos libres por ejemplo por reacción con agentes acuosos, ácidos, tales como ácido minerales, por ejemplo, ácido halogenohidrógeno, por ejemplo ácido clorhídrico o ácido sulfúrico. Estos a su vez se pueden transformar en las sales metálicas, tales como sales de metal alcalino, mediante tratamiento por ejemplo con un hidruro de metal, tal como hidruro sólido o potásico, en un disolvente, tal como un alcohol, por ejemplo metanol o etanol, o en agua y ulterior evaporación del disolvente. Aquí se pueden formar las mono- o polisales.

10.

15.

20.

Los nuevos compuestos se pueden presentar también en forma de sus antípodas ópticos. Los racematos obtenidos se pueden introducir en forma usual en sus antípodas.

25.

La invención se refiere especialmente a aquellas formas de ejecución del procedimiento en las que se parte de aquellos materiales iniciales y se procede de manera que se obtengan los compuestos indicados al principio como especialmente valiosos.

30.

La invención se refiere también a las formas de ejecución del procedimiento en las que se parte de

25382



Los compuestos que se obtienen en cualquier etapa del procedimiento como productos intermedios y se efectúan las etapas del procedimiento que faltan o en los que un material inicial se forma bajo las condiciones de reacción.

5.

La invención se describe con más detalle en los siguientes ejemplos. Las temperaturas están indicadas en grados Celsius.

EJEMPLO 1.

10. A 11,9 g de 1,1-dióxido de 5-cloro-7-sulfanilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina, disueltos en 60 cm<sup>3</sup> de agua, 20 cm<sup>3</sup> de etanol y 2 g de hidróxido sódico se agregan lentamente, en el transcurso de 10 minutos, y agitando bien, 7,3 g. de bromuro bencílico, disueltos en 5 cm<sup>3</sup> de etanol y la mezcla de reacción se mantiene durante otras 1,5 horas a 50°. Después de enfriar se precipita el 1,1-dióxido de 2-bencilo-5-cloro-7-sulfanilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina que, después de filtrar y recristalizar dos veces de etanol funde a 230-244°C.

20.

Si en lugar del bromuro bencílico se toma una cantidad correspondiente de bromuro 1-fenilo-etílico, bromuro 2-fenilo-etílico, bromuro 4-cloro-bencílico o bromuro 3,4-dicloro-bencílico y por lo demás se procede como arriba descrito, entonces se obtiene el 1,1-dióxido de 6-cloro-2-(1-feniloetilo)-7-sulfanilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina, el 1,1-dióxido de 6-cloro-2-(2-feniloetilo)-7-sulfanilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina, el 1,1-dióxido de 6-cloro-2-(4-clorobencilo)-7-sulfanilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina o el

25.

30.

253885



1,1-dióxido de 6-cloro-2-(3,4-dimetoxibencilo)-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina.

- Si en lugar del 1,1-dióxido de 6-cloro-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina se emplea una cantidad correspondiente de 1,1-dióxido de 6-cloro-3-nitilo-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina, 1,1-dióxido de 6-cloro-3-isobutilo-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina o 1,1-dióxido de 3-bencilo-6-cloro-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina y se trata como arriba descrito con bromuro bencílico, entonces se obtiene el 1,1-dióxido de 2-bencilo-6-cloro-3-nitilo-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina, el 1,1-dióxido de 2-bencilo-6-cloro-3-isobutilo-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina o el 1,1-dióxido de 2-bencilo-6-cloro-3-isobutilo-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina o el 1,1-dióxido de 2-bencilo-6-cloro-3-isobutilo-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina.

PROCED.

- A un nivel de 7,5 g de 1,1-dióxido de 6-cloro-3-dicloronitilo-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina en 50 c.c. de agua se agregan 1,1 g de dióxido sólido disuelto en agua. La mezcla de reacción se agita hasta que se obtenga una solución al ir a temperatura de ambiente se agrega lentamente y agitando bien 3,5 g de bromuro bencílico. La mezcla de reacción se sigue agitando durante otras 4 horas a temperatura de ambiente con lo que cristaliza el 1,1-dióxido de 2-bencilo-6-cloro-3-dicloronitilo-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina. Se filtra y se reprecipita de etanol. P.F. 253-270°.

El material inicial empleado en este ejemplo

253885



se para el este por ejemplo como sigue:

- Una mezcla de 5,5 g de 5-cloro-1,4-disulfonilo-2,6-dihidro-1,2,4-benzotriazina, 1,1 g de hidróxido de sodio acuoso, 1 cm<sup>3</sup> de una solución de 40 por ciento del ácido acético saturado con gas de ácido clorhídrico y 30 cm<sup>3</sup> de éter dietílico de glicol dietílico se calienta durante 1 1/2 horas a 90°, la mezcla se enfría, se agregan entonces 100 cm<sup>3</sup> de agua y se decanta. El residuo se amasa con agua, la precipitación se recibe en poco etanol y la solución se deja reposar durante la noche. El 1,1-dióxido de 6-cloro-3-dicloro-7-sulfonilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotriazina cristalino se filtra y se recristaliza de una mezcla de etanol y agua. F.P. 261-262° (bajo descomposición).

15.  Ejemplo 3.

- Una solución de 1,1-dióxido de 7-sulfonilo-5-trifluorometilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotriazina en agua se trata con hidróxido sódico acuoso y después con bromuro benzílico, tal y como se la describe en el ejemplo 1 o 2, con lo que se obtiene el 1,1-dióxido de 2-3-cloro-7-sulfonilo-6-trifluorometilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotriazina del F.P. 208-210°.

Ejemplo 4.

- A una mezcla de 0,63 g de 1,1-dióxido de 7-sulfonilo-5-trifluorometilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotriazina en 10 cm<sup>3</sup> de agua y 0,11 g de hidróxido sódico se agregan 0,36 g de bromuro benzílico. La mezcla de reacción se agita durante 4 horas a temperatura ambiente, se separa la precipitación, se la lava con agua y se recristaliza dos veces de etanol acuoso (50%).

258327



El 1,1-dióxido de 2-bencilo-7-sulfamilo-6-trifluoro-etilo-3,4-dinitro-1,2,4-benzotiadiazina así obtenido funde a 200-210°.

5. El material inicial empleado en este ejemplo se puede obtener como sigue:

Una muestra de 3,2 g de 2,4-disulfamilo-5-trifluorometilo-anilina, 0,9 g de una solución acuosa de formaldehído al 40%, 15 cm<sup>3</sup> de agua y 4 gotas de ácido sulfúrico concentrado se hierven al reflujo durante 4 horas y se enfría. Se separa la precipitación, se lava con agua y se recristaliza de etanol acuoso. Se obtiene así el 1,1-dióxido de 7-sulfamilo-6-trifluoro-etilo-3,4-dinitro-1,2,4-benzotiadiazina del P.P. 244-246°. NJ 1120 5.

15. A una solución de 0,9 g de 2-(N-bencilo-sulfamilo)-5-cloro-4-sulfamilo-anilina en 5 cm<sup>3</sup> de éter dietílico de glicol dietilénico se agregan 0,075 g de paraformaldehído y 0,1 cm<sup>3</sup> de éter etílico del ácido acético, saturado con gas de ácido clorhídrico. La mezcla de reacción se calienta durante 1 hora en el baño de vapor, se concentra por evaporación bajo presión reducida, el residuo se le agrega agua, se filtra la precipitación sólida y se recristaliza 3 veces de etanol. El 1,1-dióxido de 2-bencilo-6-cloro-7-sulfamilo-3,4-dinitro-1,2,4-benzotiadiazina funde a 231-233°. Es idéntico al producto obtenido según el ejemplo 1.

El material inicial empleado en este ejemplo se puede obtener como sigue:

30. A una solución de 15,5 g de cloruro 5-cloro-anilina-2,4-disulfonílico en 250 cm<sup>3</sup> de cloroformo se

253885



- agregan a 20°, 20 cm<sup>3</sup> de agua. Una solución de 10,7 g de benzilamina en 20 cm<sup>3</sup> de clorofórmico se agrega gota a gota en el plazo de 1 hora y agitando bien y a una temperatura de 15-20°. Se agita aún durante 1 hora, la solución se ajusta a un valor pH de 6-7, la solución se lava con agua para retirar el hidrocloreto benzilamínico aún existente, la solución orgánica se seca y se evapora. Al residuo se le agregan 50 cm<sup>3</sup> de benzol con lo que cristaliza el residuo, se filtra y el cloruro 2-(N-bencil-sulfamilo)-5-cloro-anilina-4-sulfonílico se recristaliza 3 veces de benzol; P.F. 130-132°.
5. 10.

- Una solución de 2,9 g de este compuesto en 10 cm<sup>3</sup> de acetona se enfría a 10°, se agregan gota a gota y agitando bien 1,7 cm<sup>3</sup> de amoníaco acuoso concentrado y la mezcla de reacción se mantiene durante otra hora a 0°. Después de agregar agua, el disolvente orgánico se evapora bajo presión reducida y la precipitación se filtra. La 2-(N-bencil-sulfamilo)-5-cloro-sulfamilo-anilina se recristaliza de metanol y después de una mezcla al 7:3 de metanol y agua. Funde a 156-160°.
15. 20.

EJEMPLO 6.

- A una solución de 19,5 g de 1,1-dióxido de 3-bencil-5-cloro-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina en 300 cm<sup>3</sup> de acetona se agrega una solución de 17,2 g de carbonato potásico en 35 cm<sup>3</sup> de agua y 3,5 g de bromuro benzílico. Se agita durante 24 horas a temperatura de ambiente, se filtra, y el filtrado se concentra por evaporación bajo presión reducida. El residuo se recibe en poco metanol caliente, se agrega agua hasta que la solución se enturbie y se enfría a temperatura
25. 30.

253885



- de ambiente, con lo que se forma una precipitación en forma de melaza. La solución que está encima se decanta y el residuo se recibe nuevamente en metanol caliente. A la solución metanólica caliente se le agrega agua hasta
5. que empieza a enturbiar, la mezcla se enfría a temperatura de ambiente, con lo que se forma una precipitación en forma de melaza. Se separa el disolvente con lo que cristalice el residuo. Los cristales obtenidos se reciben en una mezcla de metanol y agua (9:1) y se concentra por
10. evaporación hasta que se inicie la cristalización, bajo presión reducida. El 1,1-dióxido de 2,3-dibencilo-6-cloro-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina se vuelve a recristalizar dos veces en la forma achada de describir. Este funde a 234-235°.
15. El material inicial se puede obtener como sigue:
- A una solución de 2,9 g de 5-cloro-2,4-disulfamilo-anilina en 15 cm<sup>3</sup> de éter dimetílico de glicol dietilénico se agregan 1,2 g de aldehído fenilacético
20. y 0,5 cm<sup>3</sup> de una solución saturada de gas de ácido clorhídrico en éter etílico del ácido acético libre de agua. La mezcla de reacción se hierve durante 2 horas a 90-100°, se concentra por evaporación bajo presión reducida, se agrega agua, con lo que se forma una precipitación en forma de melaza. Se decanta el agua y el
25. residuo se le agrega etanol, con lo que se precipita el 1,1-dióxido de 3-bencilo-6-cloro-7-sulfamilo-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina. Después de recristalizar de una mezcla de formamido dietílico y agua funde esto a
30. 247-250°.



253835

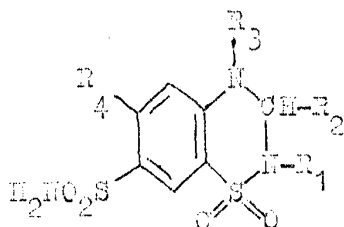
N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente

5. indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España: "Procedimiento para la obtención de amidas

10. cíclicas"; caracterizándose por lo siguiente:

1º.- Procedimiento para la obtención de amidas cíclicas, especialmente de 1,1-dióxidos de 3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazina 8-aralifáticas de la fórmula general

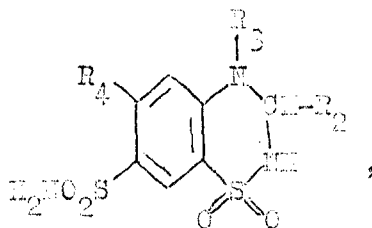


15. donde R<sub>1</sub> esté por restos de hidrocarburo aralifáticos sin sustituir o sustituidos, R<sub>2</sub> por hidrógeno, restos de hidrocarburos alifáticos, aralifáticos, aromáticos, heterocíclicos o heterocíclicos-alifáticos, sin sustituir o sustituidos, R<sub>3</sub> por hidrógeno o alquilo y R<sub>4</sub> por  
20. halógeno, alquilo o alquilo halogénico, y los casos de

253885

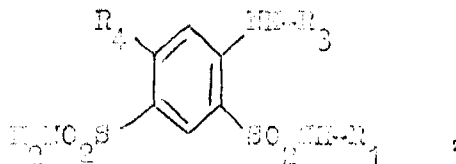


estos compuestos, caracterizado por ser un 1,1-dióxido de 3,4-dihidro-1,2,4-benzotiazina de la fórmula



donde R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> tienen el significado arriba indicado, o un sal de neutral alcohólico del mismo, se reacciona con

- 5. un éster reaccionable de un alcohol arilalifático, o porque una 3,4-diacilamilo-benzidina de la fórmula

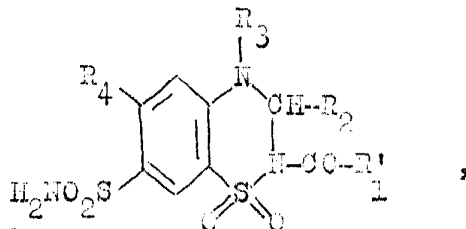


donde R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> tienen el significado arriba indicado se reacciona con la alidada de la fórmula R<sub>2</sub>-OH donde R<sub>2</sub> tiene el significado arriba indicado, o un polímero o un derivado reaccionable del mismo, o porque en el compuesto de la fórmula

- 10.

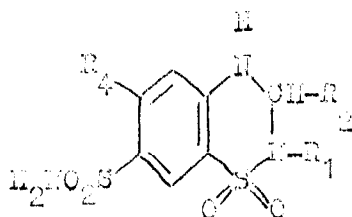


253885



donde  $R_2$ ,  $R_3$  y  $R_4$  tienen el significado arriba indicado y  $R_1$  está por un grupo alifático o un resto de hidrocarburo aromático, el grupo  $R_1$  se transforma por reducción en el grupo  $R_1$  y, si se desea, las sales obtenidas se transforman en los compuestos libres o los compuestos libres obtenidos en sus sales.

22.- Procedimiento según la reivindicación 14, caracterizado porque se obtienen los compuestos de la fórmula

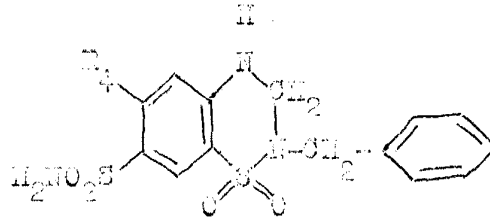


10. y sus sales, donde  $R_1$  está por alquilo fenílico,  $R_2$  por hidrógeno, alquilo, alquilo halogénico, feniloalquilo-mercaptalquilo o fenilalquilo y  $R_4$  por halógeno o alquilo halogénico.

11.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque se obtienen compuestos de la fórmula

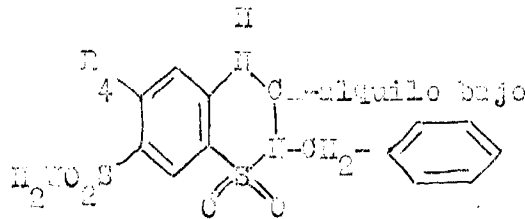


253885



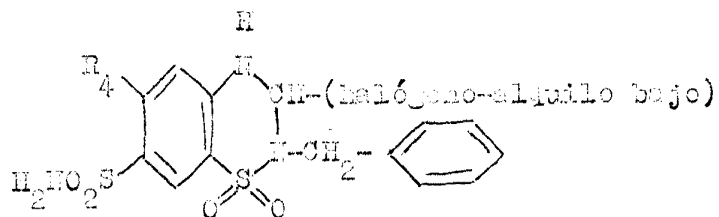
o sus sales, donde  $R_4$  está por cloro o trifluorometilo.

4a.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque se obtienen compuestos de la fórmula



5. o sus sales, donde  $R_4$  está por cloro o trifluorometilo y "alquilo bajo" por un resto alquílico con 1-4 átomos de carbono.

10. 5a.- Procedimiento según la reivindicación 1 y 2 caracterizado porque se obtienen compuestos de la fórmula



y sus sales, donde  $R_4$  está por cloro o trifluorometilo

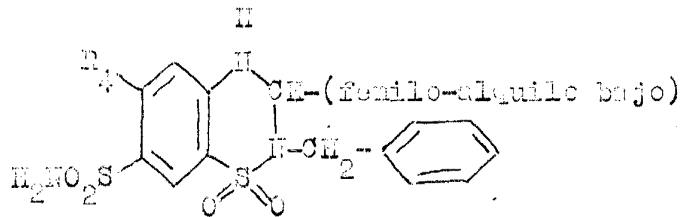


253885

y "alquilo bajo" por un resto alquílico con 1-4 átomos de carbono.

6ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque se obtienen compuestos de la fórmula

5.



y sus sales, donde R<sub>4</sub> está por cloro o trifluorometilo y "alquilo bajo" por un resto alquílico con 1-4 átomos de carbono.

10.

7ª.- Procedimiento para la obtención de amidas cíclicas; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente memoria que consta de treinta y cuatro hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

CIBA S.O.C.I.E.T.A.T. S.A.

J. GÓMEZ ACEGO Y MODEI

P. P.

12 DIC. 1959