



265287

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE 1,3,4-TIADIAZOLES"
a favor de la firma suiza CIBA SOCIETE ANONYME, domiciliada
en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Es conocido preparar 1,3,4-tiadiazoles a base de
cloruros de imida, por ejemplo del compuesto de fórmula



mediante transposición con hidrogenosulfuros de los materiales
alcalinos o alcalinotérreos, o a base de dicilhidrazinas, por
ejemplo de la dibenzoilhidrazina de fórmula



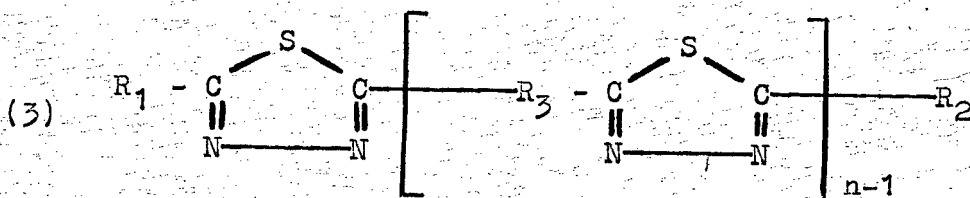


203287

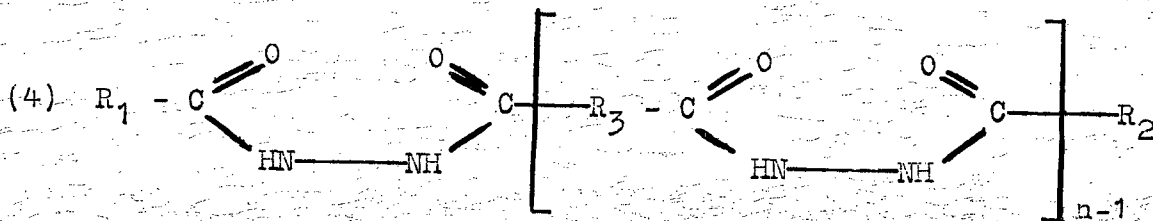
mediante calentamiento con pentasulfuro de fósforo. Estos métodos dan rendimientos no satisfactorios y requieren operaciones engorrosas de purificación.

Ahora bien, se ha encontrado que 1,3,4-tiadiazoles de

5. fórmula



en la que R_1 , R_2 y R_3 significan radicales aromáticos y n es un número entero por el valor de a lo sumo 2, pueden ser preparados, partiendo de acilhidrazinas de fórmula



10. en la que R_1 , R_2 , R_3 y n tienen el significado indicado, de modo ventajoso mediante sulfuros de fósforo si la transposición tiene lugar en presencia de una base de nitrógeno terciaria.

Las acilhidrazinas que sirven como sustancias de partida se derivan de hidrazina y de ácidos carboxílicos aromáticos.

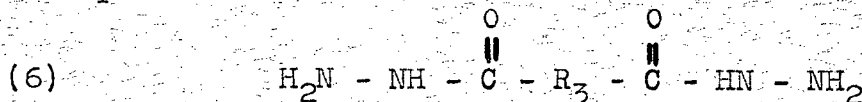
15. Pueden contener uno o dos radicales de hidrazina y estar constituidas simétrica o asimétricamente. R_1 y R_2 pueden ser iguales o distintas y representan preferentemente radicales aromáticos de la serie de los bencenos.

20. El presente procedimiento resulta particularmente ventajoso en la preparación de tiadiazoles a base de acilhidrazinas de fórmula (4), como asimismo de fórmula



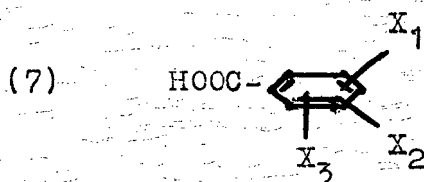
205287

2 moles de hidrazina con 1 mol de un diéster dicarboxílico en un compuesto de fórmula



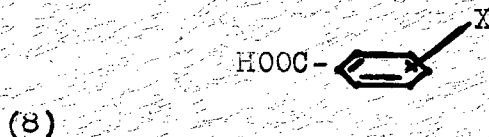
5. y acilar ulteriormente ambos grupos $-\text{H}_2\text{N}$ de este compuesto con 2 moles de un único halogenuro de ácido monocarboxílico, o con 1 mol respectivamente de dos diferentes halogenuros de ácido monocarboxílico.

10. Los ácidos carboxílicos, halogenuros o ésteres que sirven para la preparación de las acilhidrazinas pueden llevar en el caso de ácidos dicarboxílicos, pero particularmente en el caso de ácidos monocarboxílicos, aún substituyentes, por ejemplo átomos de halógeno, como bromo o cloro, grupos alkilo de bajo peso molecular con hasta cuatro átomos de carbono, grupos alcoxi, como etoxi o metoxi. Como es natural, un núcleo aromático puede presentar también dos o más que dos substituyentes iguales o distintos. Los ácidos bencenmonocarboxílicos con hasta tres substituyentes corresponden por ejemplo a la fórmula



20. en la que X_1 , X_2 y X_3 pueden ser iguales o diferentes y significar átomos de hidrógeno, átomos de cloro, grupos alkilo con 1 a 4 átomos de carbono, o grupos alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono.

Ácidos carboxílicos con solamente un substituyente ulterior pueden corresponder ventajosamente a la fórmula



265287



en la que X significa un átomo de hidrógeno, un grupo alkilo con 1 a 4 átomos de carbono, un grupo alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono, un átomo de halógeno, preferentemente cloro, o un radical fenilo.

5. Como ejemplos para ácidos dicarboxílicos se menciona ácido isoftálico, particularmente ácido tereftálico, además también ácido 1,1'-difenil-4,4'-dicarboxílico y ácido estilben-4,4'-dicarboxílico.

10. Como sulfuros de fósforo para la preparación de los tiadiazoles según el presente procedimiento entran en consideración heptasulfuro de fósforo (P_4S_7), sesquisulfuro de fósforo (P_4S_3), trisulfuro de fósforo (P_2S_3) y, preferiblemente, pentasulfuro de fósforo (P_2S_5).

15. Según la invención se lleva a cabo la transposición en presencia de una base de nitrógeno terciaria. Es recomendable utilizar bases de nitrógeno terciarias con punto de ebullición no demasiado bajo, preferentemente tales, cuyo punto de ebullición es de por lo menos 100° , como por ejemplo N,N-dietil- o N,N-dimetilanilina. Como particularmente ventajosas se muestran bases de nitrógeno terciarias cíclicas, como quinolina y, ante todo, bases de piridina como la propia piridina y alquilpiridinas con radicales alkilo de bajo peso molecular, como 2-, 3- y 4-metilpiridina (picolinas), etilpiridinas, o mezclas de tales bases de piridina.

25. La transposición, por lo demás, es llevada a cabo convenientemente de tal modo que se utiliza un exceso claro en sulfuro de fósforo más allá de la cantidad necesaria teóricamente como mínima de 2 átomos de azufre para la formación de un anillo de tiadiazol y, por lo menos tanto de la base de nitrógeno terciaria que la mezcla reaccional forma, primero, una
- 30.



205237

- solución o bien una suspensión fácilmente movible. Por regla general la transposición transcurre de modo bastante intensamente exotérmico. Por esta razón es recomendable, adicionar paulatinamente a temperatura ambiente el sulfuro de fósforo a
5. la solución de la acilhidrazina en la base terciaria, y no comenzar con la alimentación de calor exterior sino entonces, cuando después de la adición del sulfuro de fósforo la mezcla reaccional ya no se calienta espontáneamente. Para terminar la reacción la mezcla ventajosamente es mantenida todavía durante unas cuantas horas a temperatura aumentada, por ejemplo entre 80 y 150°, a cuyo efecto en general el tiadiazol formado empieza a segregarse. La segregación puede ser completada después de terminada la reacción, mediante adición de agua y, en caso deseado, de disolventes orgánicos solubles en agua.
- 10.
15. Es posible también, preparar ya las acilhidrazinas que se necesitan en el presente procedimiento como substancias de partida, a base de halogenuros de ácido carboxílico y compuestos de hidrazina, en presencia de una base de nitrógeno terciaria, y transponer las acilhidrazinas así obtenidas sin segregación intermedia, con sulfuros de fósforo. Así se puede preparar por ejemplo en una base de nitrógeno terciaria, preferentemente una base de piridina, a base de una monoacilhidrazina mediante un halogenuro de ácido carboxílico, una diacilhidrazina simétrica o, preferiblemente asimétrica, y llevar a cabo
20. acto seguido a continuación la transposición con el sulfuro de fósforo.
- 25.
30. Un número de los tiadiazoles obtenibles según el presente procedimiento es conocido. Los conocidos y los nuevos tiadiazoles aquí descritos pueden ser utilizados, según constitución, como medios de protección contra irradiación ultravioleta, como



28

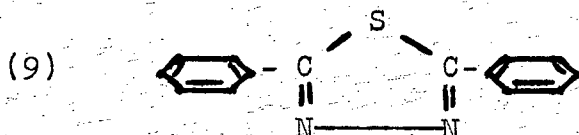
265

aclaradores ópticos, como centelleadores, para la reproducción electrofotográfica y/o como productos intermedios para colorantes.

5. En los ejemplos siguientes, donde no se observa otra cosa, las partes significan partes en peso, los porcentajes tantos por ciento en peso, y las temperaturas están indicadas en grados Celsius. Las preparaciones de análisis han sido recristalizadas con adición de carbón activo.

E J E M P L O 1.

10. 48,0 partes de N,N'-dibenzoilhidrazina son mezcladas en 200 partes en volumen de piridina bajo agitación con 60 partes de pentasulfuro de fósforo, a cuyo efecto se calienta la mezcla reaccional. Tan pronto que haya quedado atenuada la reacción exotérmica la temperatura es aumentada en el transcurso de 30 minutos hasta el reflujo y la solución reaccional amarilla es agitada, ligeramente hirviendo, durante 12 horas. Hacia el final de la reacción comienza a segregarse el 2,5-difenil-1,3,4-tiadiazol de fórmula



20. en forma cristalina. Se enfría a temperatura ambiente, se adiciona 100 partes en volumen de etanol, luego en varias porciones 1500 partes de mezcla de hielo y agua, y se neutraliza con solución acuosa de hidróxido sódico. Después de la filtración por aspiración, lavado con agua y secado, son obtenidos aproximadamente 37,7 partes, correspondientes al 79,2% teórico, de cristales casi incoloros que funden a 134,6 - 136,2°. De recristalización repetida tres veces de etanol resultan hojitas brillantes incoloras que funden a 136,6 - 138,2° y que presen-



205287

tan bajo la luz ultravioleta fluorescencia débilmente azul.

Análisis: $C_{14}H_{10}N_2S$ (238,296)

Calculado: C 70,56 H 4,23 N 11,76 S 13,45

encontrado: C 70,74 H 4,22 N 11,91 S 13,67

5. Absorción UV en dioxano: $\lambda_{max} = 305 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 23800$).

En la tabla siguiente están descritos ulteriores compuestos de 1,3,4-tiadiazol que pueden ser preparados según la prescripción anterior a base de dibenzoilhidrazinas ulteriormente substituídas. Las indicaciones sobre el rendimiento se refieren al producto bruto. Las abreviaturas en la columna sobre la fluorescencia significan lo siguiente:

10.

SS : muy débil O : anaranjado

S : débil G : amarillo

M : mediano Gr : verde

15.

St : intenso B : azul

L : brillante V : violeta

H : claro R : odor de rosa

W : blanco

205287



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} / fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
10		96,2	Plaquitas y agujitas brillantes incoloras. punto de fusión = 88,8-89,8 (etanol-agua) 5:2	C 72,15 H 5,30 N 10,54 S 12,04 (266,57)	C 72,32 H 5,17 N 10,54 S 12,54	309 / 22600 S - B
11		91	hojitas brillantes incoloras. punto de fusión = 165,6-164,8° (etanol-agua) 10:1	C 72,15 H 5,30 N 10,52 (266,57)	C 72,45 H 5,29 N 10,65	313 / 27600 M - B
12		91,8	agujitas incoloras punto de fusión = 196,8-198° (etanol-agua 10:1)	C 75,38 H 7,48 N 7,99 (250,55)	C 75,36 H 7,45 N 7,80	314 / 29000 S - B
13		98,6	pequeños cristales incoloros punto de fusión = 189,6-190,8° (etanol-agua 8:10:1)	C 75,42 H 6,16 N 9,52 (294,40)	C 75,62 H 6,15 N 9,63	317 / 29000 S - B

265287

200



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} / ϵ fluorescencia
				calculado (Moles)	encontrado	
14		98	agujitas brillantes incoloras punto de fusión = 172,5-173,5 (etanol-agua 7:1)	C 72,42 H 6,16 N 9,52 (294,40)	C 73,86 H 5,95 N 9,49	308 / <4000 S - B
15		92,3	finas agujitas incoloras punto de fusión = 152,5-155,30 (dioxano-etanol-agua 6:2:1)	C 54,74 H 2,62 N 9,12 (207,21)	C 54,82 H 2,65 N 9,00	308 / <2400 SS - B
16		92,2	hojitas brillantes incoloras punto de fusión = 224,8-225,40 (dioxano-etanol 5:1)	C 54,74 H 2,62 N 9,12 (207,21)	C 54,45 H 2,89 N 9,14	215 / <2000 S - B
17		100	finas hojitas brillantes incoloras punto de fusión = 241,2-242,80 (dioxano-etanol-agua 8:1:1)	C 42,45 H 2,04 N 7,07 (296,13)	C 42,65 H 1,91 N 6,79	216 / <400 SS - B

265287



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
18		58	agujitas incoloras muy finas emarazadas punto de fusión = 27,5-28,5° (dioxano-etanol-agua 5:2:1)	C 44,71 H 1,60 N 7,45 Cl (576,11)	C 45,04 H 1,48 N 7,45	216/25800 S - B
19		100	pequeños cristales incoloros punto de fusión = 238-241° (dioxano-etanol 4:1)	C 44,71 H 1,60 N 7,45 Cl 57,71 (576,112)	C 44,79 H 1,57 N 7,47 Cl 57,55	217/28500 M - B
20		76,6	agujitas incoloras punto de fusión = 145,6-146,6° (etanol-agua 1:1)	C 64,41 H 4,72 N 9,29 (298,57)	C 64,24 H 4,82 N 9,24	221/24800 289/13900 SS - VB
21		91,2	agujitas brillantes incoloras punto de fusión = 89,5-90,5° (etanol-agua 1:1)	C 64,41 H 4,72 N 9,29 (298,57)	C 64,46 H 4,78 N 9,54	214/20800 SS - B

2652

28 FEB 1957



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} fluorescencia / ϵ
				calculado	encontrado	
22		91,7	hojitas y agujitas brillantes incolores punto de fusión = 169,6-170,4º (etanol)	C 64,41 H 4,72 N 9,29 (198,37)	C 64,24 H 4,81 N 9,32	327 / 55000 S - B
23		91,4	agujitas brillantes incolores punto de fusión = 195,2-195,8º (dioxano)	C 66,22 H 5,56 N 8,58 (326,42)	C 65,95 H 5,51 N 8,62	335 / 26200 S - B
24		92	agujitas brillantes incolores punto de fusión = 125,6-126,2º (etanol-agua 1:1)	C 66,23 H 5,56 N 8,58 (326,42)	C 66,06 H 5,46 N 8,67	337 / 24500 294 / 15000 S - BV
25		100	agujitas emeraldadas brillantes incolores punto de fusión = 248,6-249,2º (dioxano)	C 52,33 H 3,29 N 7,63 (367,27)	C 52,20 H 3,11 N 7,48	340 / 22000 294 / 14600 S - B

25 87

28



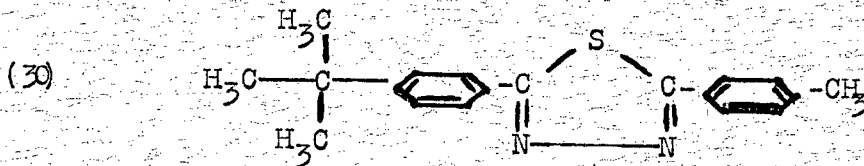
Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ max / fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
26		95,7	agujitas brillantes incoloras punto de fusión = 178,6-179,80 (etanol-agua 1:1)	C 60,32 H 5,06 N 7,82 (258,42)	C 60,16 H 5,14 N 7,75	222 / 22100 M - GRB
27		69,3	agujitas brillantes incoloras punto de fusión = 149,2-150,20 (etanol-agua 1:1)	C 60,32 H 5,06 N 7,82 (258,42)	C 60,20 H 5,15 N 7,74	352 / 21800 301 / 12800 S - RV
28		84,2	agujitas emarajadas incoloras punto de fusión = 187-1880 (dioxano-etanol agua 2:2:3)	C 57,40 H 5,30 N 6,69 (418,48)	C 57,49 H 5,06 N 6,79	225 / 27600 St - B
29		97,9	agujas brillantes incoloras punto de fusión = 224,4-225,40 (dioxano-etanol-agua 8:2:3)	C 67,77 H 6,26 N 7,90 (254,48)	C 67,53 H 6,22 N 7,94	326 / 29800 290 / 13000 S - B



265227

E J E M P L O 2.

5. 15,0 partes de p-metilbenzoilhidrazina son amasadas en 100 partes en volumen de piridina y enfriadas a debajo de 5°. Seguidamente se introduce a gotas a 0 - 5° 19,65 partes de cloruro de p-butilo-terciario-benzoílo, se agita ulteriormente durante 45 minutos a 0 - 5° y durante otros 45 minutos a temperatura ambiente. Se calienta la mezcla reaccional en el transcurso de una hora a 80 - 85° y se agita la solución amarilla clara durante ulteriores tres horas a esta temperatura. Entonces la solución es enfriada a temperatura ambiente y mezclada con 30 partes de pentasulfuro de fósforo, a cuyo efecto se calienta la mezcla reaccional. Tan pronto que haya quedado atenuada la reacción exotérmica, la temperatura es llevada a 60° y se agita ulteriormente durante 30
10. a 60 minutos a esta temperatura. La temperatura finalmente es aumentada en el transcurso de 30 minutos hasta el reflujo y la solución reaccional amarilla es agitada, ligeramente hirviendo, durante 12 horas. Se enfría a temperatura ambiente, se adiciona 100 partes en volumen de etanol, seguidamente
15. en varias porciones 2000 partes de agua helada, y se neutraliza con solución de hidróxido sódico acuosa. El 2-[4'-butilo-terciario-fenil-(1')]7-5-[4''-metilfenil-(1'')]7-1,3,4-tiadiazol de fórmula
- 20.



25. es filtrado por aspiración, lavado con mucha agua fría y secado. Se obtiene unas 30,0 partes correspondientes al 97,4% teórico de un polvo cristalino casi incoloro que funde a



265287

140,5 - 143°. Recristalizando tres veces de etanol-agua (4:1) resultan 18,0 partes correspondientes al 58,4% teórico, de agujitas brillantes incoloras que funden a 151 - 152° y que presentan bajo luz ultravioleta fluorescencia débilmente azul.

5. Análisis: $C_{19}H_{20}N_2S$ (308,43)

Calculado: C 73,99 H 6,54 N 9,08

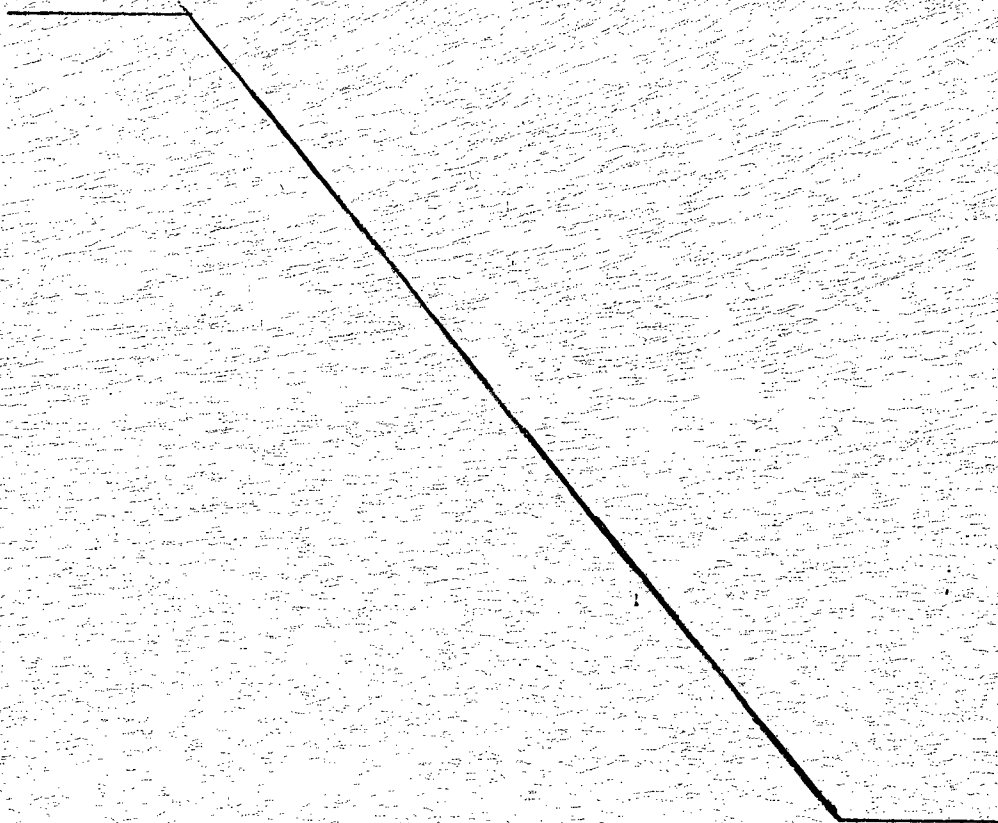
encontrado: C 73,93 H 6,40 N 9,31

Absorción ultravioleta en dioxano:

$$\lambda_{max} = 314 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 28600).$$

10. En la Tabla siguiente están descritos ulteriormente compuestos de 1,3,4-tiadiazol que pueden ser preparados con arreglo a la prescripción anterior. Los datos sobre el rendimiento se refieren al producto bruto. Las abreviaturas en la columna sobre la fluorescencia son idénticas a las del ejemplo 1.

15.



265287



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ _{max} / ε fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
31		32,6	agujitas brillantes enmarañadas, ligeramente amarillentas, punto de fusión = 79,6-80,4° (etanol-agua 5:2)	C 71,40 H 4,79 N 11,10 (252,34)	C 71,49 H 4,80 N 10,81	295 / 19700 ninguna
32		96,8	plaquitas y agujitas casi incoloras punto de fusión = 76-77° (etanol-agua 3:1)	C 71,40 H 4,79 N 11,10 (252,34)	C 71,65 H 4,71 N 10,97	306 / 25000 SS - B
33		88,5	polvo cristalino incoloro punto de fusión 135,4-134,6° (etanol-agua 2:1)	C 71,40 H 4,79 N 11,10 (252,34)	C 71,53 H 4,87 N 10,85	310 / 25600 S - B
34		56,1	agujitas finas incoloras punto de fusión 136,5-137,5° (etanol-agua 8:1)	C 73,43 H 6,16 N 9,52 (294,40)	C 73,23 H 6,36 N 9,35	310 / 25500 SS - B

265287



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} fluorescencia - E
				calculado (moles)	encontrado	
35		96,6	plaquitas incoloras punto de fusión 110,6-112,20 (etanol-agua 3:1)	C 72,15 H 5,20 N 10,52 (-66,37)	C 72,37 H 5,22 N 10,57	213 / ≤ 26200 S - B
36		94	agujitas emarafiadas incoloras punto de fusión = 112,4-123,20 (etanol-agua) 7:2	C 72,15 H 5,20 N 10,52 (-66,37)	C 72,44 H 5,23 N 10,62	204 / ≤ 23800 SS - VB
37		93,2	hojitas incoloras punto de fusión = 119,6-121,60 (etanol-agua 10:1)	C 61,65 H 3,22 N 10,27 (-72,77)	C 61,86 H 3,24 N 10,30	207 / ≤ 20000 SS - B
38		95	pequeñas hojitas brillantes incoloras punto de fusión = 181,6-182,4 (dióxano-etanol-agua 6:2:1)	C 61,65 H 3,22 N 10,27 (-72,77)	C 61,29 H 3,35 N 10,25	209 / ≤ 7000 SS - B

265287

A. C. FERRE



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
39		94,1	pequeñas hojuelas brillantes incoloras punto de fusión = 185,2 - 184,0 (dioxano-etanol-agua 6:2:1)	C 53,01 H 4,86 N 8,80 (17,22)	C 53,05 H 4,63 N 8,80	211/27100 SS - B
40		22,8	pequeñas agujitas emarñadas incoloras punto de fusión = 141,2-142,8 (etanol-agua 6:1)	C 54,74 H 4,62 N 9,12 (207,21)	C 54,63 H 4,40 N 8,99	207/22500 S - B
41		88	fino polvo cristalino incoloro punto de fusión = 174 - 174,8 (dioxano-etanol 5:2)	C 54,74 H 4,62 N 9,12 (207,21)	C 55,02 H 4,54 N 9,29	213/26400 S - B
42		61,6	agujitas finas, emarñadas, incoloras punto de fusión = 144,4-146,0 (etanol-agua 5:2)	C 67,14 H 4,51 N 10,44 (268,32)	C 67,26 H 4,57 N 10,37	222/22200 200/18400 I - G

265287

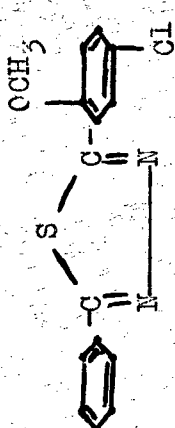
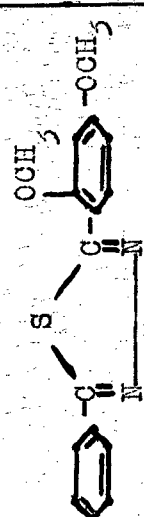
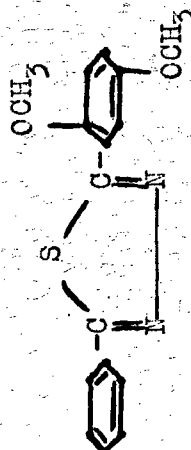
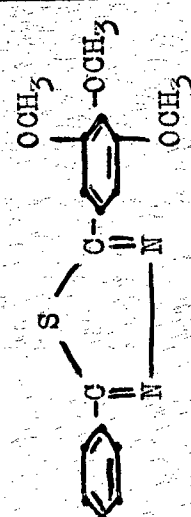


Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
43		92	pequeñas plaquitas brillantes incoloras punto de fusión = 78,6-79,6° (etanol-agua 2:2)	C 67,14 H 4,51 N 10,44 (268,32)	C 67,25 H 4,69 N 10,28	306/22200 SS - B
44		90,3	agujitas muy finas incoloras punto de fusión = 143-143,6° (etanol-agua 4:1)	C 67,14 H 4,51 N 10,44 (268,32)	C 67,11 H 4,67 N 10,32	319/27700 St - B
45		75,5	finas agujitas enmarañadas incoloras punto de fusión = 172,5-173,5° (etanol-agua 2:1)	C 68,06 H 5,00 N 9,92 (282,37)	C 68,13 H 5,00 N 9,99	325/24800 SS - RV
46		84,3	finas agujitas enmarañadas incoloras punto de fusión = 163-164° (etanol-agua 4:1)	C 68,06 H 5,00 N 9,92 (282,37)	C 68,20 H 5,03 N 9,87	322/18800 296/17500 S - B

265287

287



№	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ max / ε fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
47		23,2	agujitas enmarañadas brillantes, incoloras punto de fusión = 189-190, 40 (etanol-dioxano-agua 6:3:2)	C 59,59 H 2,66 N 9,25 (202,79)	C 59,42 H 2,47 N 9,18	333/18800 294/17600 S - VB
48		92,5	finas agujitas enmarañadas incoloras punto de fusión = 162,4-164,60 (etanol-agua 3:1)	C 64,41 H 4,72 N 9,29 (298,37)	C 64,59 H 4,80 N 9,42	228/25800 St - CR B
49		89,2	agujas brillantes casi incoloras punto de fusión = 124,6-126,2 (etanol-agua 2:1)	C 64,41 H 4,72 N 9,29 (298,37)	C 64,45 H 4,72 N 9,27	245/15100 201/18400 S - B
50		85,4	plaquitas brillantes incoloras punto de fusión = 123,4-124,80 (etanol-agua 2:1)	C 62,18 H 4,91 N 8,53 (228,40)	C 61,84 H 4,94 N 8,23	222/24200 S - B



Nº	Formula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} / ϵ Fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
51		52,4	muy pequeñas agujetas emarñadas incoloras, punto de fusión = 140,6-141,6° (etanol-agua 8:1)	C 62,82 H 3,87 N 9,77 (286,77)	C 63,04 H 3,68 N 9,57	301 / 23200 S - B
52		95,6	polvo finamente cristalino incoloro, punto de fusión 169,4-169,8° (dióxido de etanol 1:1)	C 62,82 H 3,87 N 9,77 (286,77)	C 62,70 H 3,88 N 9,73	312 / 26000 S - B
53		97	hojitas brillantes incoloras, punto de fusión = 203,5-204,5° (dióxido de etanol 2:1)	C 62,82 H 3,87 N 9,77 (286,77)	C 62,87 H 3,73 N 9,60	315 / 29000 M - B
54		71,9	hojuelas y agujetas brillantes incoloras, punto de fusión = 200,8 - 201,8° (dióxido de etanol 2:1)	C 65,74 H 5,21 N 8,52 (328,87)	C 65,68 H 5,13 N 8,55	315 / 29600 SS - B

205287



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		T _{max} / ϵ fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
55		59,8	agujitas enmarañadas incoloras punto de fusión = 148,6-149,4° (etanol)	C 65,88 H 4,26 N 9,21 (500,82)	C 62,98 H 4,22 N 9,55	206 / ϵ 24200 SS - B
56		95,1	finas agujitas enmarañadas incoloras punto de fusión = 188,2-189° (dioxano-etanol, 7:2)	C 54,74 H 2,62 N 9,12 (507,21)	C 54,92 H 2,55 N 9,18	211 / ϵ 26800 S - B
57		93,9	hojitas brillantes incoloras punto de fusión = 231-231,8° (dioxano-etanol-agua 30:2:2)	C 47,82 H 2,29 N 7,97 (551,67)	C 48,11 H 2,01 N 7,81	215 / ϵ 21200 SS - B
58		34,9	agujitas finas, enmarañadas incoloras punto de fusión = 219-222° (dioxano-etanol-agua 10:10:1)	C 49,22 H 2,07 N 8,20 (541,66)	C 49,41 H 1,85 N 7,84	213 / ϵ 28400 M - B

265287



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{\text{max}} / \epsilon$ Fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
59		95,8	agujitas brillantes incoloras punto de fusión = 191,6-192,6° (dioxano-etanol 2:1)	C 49,22 H 2,07 N 8,20 (341,66)	C 49,30 H 1,79 N 7,99	215/ 29500 S - B
60		72,7	finas agujitas brillantes incoloras punto de fusión = 162,8-163,6° (etanol-agua 2:1)	C 59,66 H 2,66 N 9,25 (302,79)	C 59,66 H 2,67 N 9,19	225/ 24800 M - WG
61		91,8	agujitas enmarañadas brillantes incoloras punto de fusión = 128-129° (etanol-agua 6:1)	C 59,50 H 2,66 N 9,25 (302,79)	C 59,14 H 2,56 N 9,02	212/ 24200 M - B
62		88,5	agujitas cortas incoloras punto de fusión = 148,6-149,6° (etanol-agua 2:1)	C 60,66 H 4,14 N 8,84 (316,82)	C 60,44 H 3,99 N 8,76	228/ 27100 303/ 19400 St - HGRG

265287

287



No	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
63		74,6	agujitas cortas incolores punto de fusión = 167,4-168,5° (etanol-dioxano+agua 6:5:5)	C 60,66 H 4,14 N 8,84 (16,82)	C 60,68 H 4,03 N 8,91	224/20400 306/19000 M - B
64		42,4	finas agujitas brillantes incolores punto de fusión = 192,6-195,4° (etanol-dioxano-agua 5:5:4)	C 52,42 H 2,99 N 9,51 (337,24)	C 52,62 H 3,06 N 8,23	336/22400 297/20500 S - B
65		92,6	finísimos cristales incolores punto de fusión = 164,2-166° (etanol-agua 4:3)	C 57,74 H 5,94 N 8,42 (332,82)	C 57,51 H 5,90 N 8,34	232/30400 St - HBGr
66		92,6	agujitas brillantes incolores punto de fusión = 172,6-175,8° (etanol-agua 6:1)	C 57,74 H 5,94 N 8,42 (332,82)	C 57,50 H 5,74 N 8,49	248/17000 305/20900 M - B

205287



Nº	Fórmula	Rendimiento	Propiedades	Análisis		λ max / fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
67		89,5	agujitas brillantes enmarañadas casi incoloras punto de fusión = 166,6-167,80 (dioxano-etanol-agua 2:1:1)	C 56,27 H 4,17 N 7,72 (362,85)	C 56,25 H 4,05 N 7,73	328 / 24400 L - BTB
68		96,1	agujitas muy pequeñas, casi incoloras punto de fusión = 106,8-108° (etanol-agua 2:1)	C 68,06 H 5,00 N 9,92 (282,37)	C 68,01 H 5,01 N 10,06	321 / 27600 S - B
69		95,7	agujitas enmarañadas incoloras punto de fusión = 148,4-149° (etanol)	C 68,06 H 5,00 N 9,92 (282,37)	C 68,10 H 4,99 N 9,99	321 / 30000 M - B
70		71,9	plaquitas menudas brillantes, incoloras punto de fusión = 159,5-160,5 (dioxano-etanol-agua 1:1:1)	C 70,34 H 6,21 N 8,64 (324,42)	C 70,17 H 6,24 N 8,47	322 / 31200 S - B

265287



No	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{\text{max}}/\epsilon$ fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
71		79,7	agujitas emarajadas incoloras punto de fusión = 151-152,4° (etanol-agua 4:1)	C 68,89 H 5,44 N 9,45 (296,58)	C 68,91 H 5,50 N 9,29	514/ 26000 S - B
72		96,6	agujitas muy pequeñas incoloras punto de fusión = 121-124° (etanol-agua 4:1)	C 68,89 H 5,44 N 9,45 (296,58)	C 68,64 H 5,32 N 9,20	525/ 27800 S - B
73		97	plaquitas brillantes incoloras punto de fusión = 158,6-159,8° (dioxano-etanol-agua) 2:2:1	C 68,89 H 5,44 N 9,45 (296,58)	C 68,91 H 5,28 N 9,56	522/ 27200 S - B
74		81	agujitas emarajadas incoloras punto de fusión = 127,4-130,4° (etanol-agua 4:1)	C 59,50 H 5,66 N 9,25 (302,79)	C 59,79 H 5,68 N 9,17	519/ 24000 L - B

265237



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
75		94,9	hojuelas brillantes incoloras punto de fusión = 142,6-143,6° (etanol-dioxano 4:1)	C 59,50 H 5,66 N 9,25 (502,79)	C 59,39 H 5,65 N 8,95	523/24400 S - B
76		100	agujitas enmarañadas incoloras punto de fusión = 186-187° (dioxano)	C 59,50 H 5,66 N 9,25 (502,79)	C 59,80 H 5,73 N 9,13	524/29600 SS - B
77		54,9	agujitas enmarañadas incoloras punto de fusión = 194,2-195° (dioxano-agua 4:1)	C 53,42 H 2,99 N 8,31 (527,24)	C 53,25 H 2,69 N 8,09	524/26800 L - B
78		93,8	agujitas brillantes incoloras punto de fusión = 160,5-161,6° (dioxano-etanol 2:1)	C 53,42 H 2,99 N 8,31 (527,24)	C 53,60 H 2,08 N 8,46	526/28200 SS - B

205287



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ max / fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
79		85,2	agujitas brillantes incoloras punto de fusión = 138,5-140° (etanol-agua 3:1)	C 64,41 H 4,72 N 9,29 (298,57)	C 64,37 H 4,52 N 9,14	227 / 25000 S - V
80		95,6	plaquitas y agujitas casi incoloras punto de fusión = 118,8-120,2° (etanol-agua 7:1)	C 64,41 H 4,72 N 9,29 (298,57)	C 64,21 H 4,81 N 9,66	224 / 6000 S - B
81		87,6	pequeños cristales brillantes incoloros punto de fusión = 175,8-177° (dioxano-etanol-agua 4:3:3)	C 65,26 H 5,16 N 8,97 (312,40)	C 65,45 H 5,35 N 9,02	229 / 20200 St - HG
82		90,1	plaquitas brillantes incoloras punto de fusión = 135-136° (etanol-agua 3:1)	C 65,26 H 5,16 N 8,97 (312,40)	C 65,26 H 5,10 N 8,92	224 / 27200 212 / 21800 S - V

265287



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ max / ε fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
83		98	finas agujitas enmañadas incoloras punto de fusión = 183,8-184,4° (etanol-dioxano-agua 4:2:1)	C 57,74 H 3,94 N 8,42 (322,82)	C 57,44 H 3,96 N 8,52	338 / 26000 315 / 20000 S - B
84		93,8	agujitas casi incoloras, punto de fusión 150,4-152° (etanol-agua 2:1)	C 62,18 H 4,91 N 8,53 (328,40)	C 62,20 H 4,64 N 8,54	332 / 22200 L - HGGF
85		95,1	finas agujitas enmañadas incoloras, punto de fusión = 132,4-133,4° (etanol-agua 4:3)	C 62,18 H 4,91 N 8,53 (328,40)	C 62,07 H 4,88 N 8,57	347 / 26000 311 / 24800 M - B
86		87,8	hojitas brillantes incoloras, punto de fusión = 184-185° (dioxano-etanol-agua 1:2)	C 60,32 H 5,06 N 7,82 (358,42)	C 60,13 H 5,10 N 7,69	331 / 29400 S - B

265287

80



Nº	Fórmula	Rendimiento	Propiedades	Análisis		λ max / fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
87		78,4	agujitas casi incoloras punto de fusión = 137-137,8° (etanol-agua 1:2)	C 68,06 H 5,00 N 9,92 (282,37)	C 68,26 H 4,80 N 9,72	322 / 25700 303 / 18800 St - HWG
88		80,6	agujitas brillantes incoloras punto de fusión = 145-146,8° (etanol-agua 1:1)	C 70,24 H 6,21 N 8,64 (224,42)	C 70,08 H 6,19 N 8,68	324 / 25800 303 / 20500 M - WG
89		99	agujitas y plaquitas brillantes incoloras punto de fusión = 119-123° (etanol-agua 2:1)	C 68,89 H 5,44 N 9,45 (296,38)	C 69,14 H 5,49 N 9,49	324 / 25300 304 / 19500 L - G
90		91	agujitas incoloras punto de fusión = 129,5-131,2° (etanol-agua 2:1)	C 68,89 H 5,44 N 9,45 (296,38)	C 68,93 H 5,50 N 9,57	323 / 23200 303 / 18500 ninguno

205287



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
91		89,1	finas agujitas incoloras punto de fusión = 165,2-164,4° (dioxano-etanol-agua 2:1:1)	C 51,88 H 3,19 N 8,07 (247,25)	C 52,05 H 3,08 N 7,81	325/26200 304/21300 M - WVR
92		91,5	agujitas incoloras punto de fusión = 170,6-171,6° (etanol-agua 2:1)	C 70,97 H 6,55 N 8,28 (258,46)	C 71,02 H 6,44 N 8,24	325/27400 302/19600 S - WG
93		82,4	agujitas brillantes incoloras punto de fusión = 142-143,4° (etanol-agua 3:1)	C 68,89 H 5,44 N 9,45 (296,28)	C 68,82 H 5,51 N 9,47	325/23600 302/17300 S - V
94		90,7	finas agujitas incoloras punto de fusión = 160-161° (dioxano-agua 2:1)	C 61,71 H 4,57 N 8,47 (230,83)	C 61,91 H 4,58 N 8,53	329/27200 304/19700 M - B

265287



Nº	Fórmula	Rendi- miento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} / ϵ fluores- cencia
				calculado (moles)	encontrado	
95		87,8	agujitas cortas in- coloras punto de fusión = 130-131,4° (etanol-agua 2:1)	C 66,22 H 5,56 N 8,58 (326,42)	C 66,06 H 5,37 N 8,54	329 / 23400 S - B
96		81,6	finas agujitas inco- loras punto de fu- sión = 149.6-151,4° (etanol-agua 2:1)	C 66,22 H 5,56 N 8,58 (326,42)	C 66,12 H 5,69 N 8,84	225 / 27400 290 / 13200 St - HG

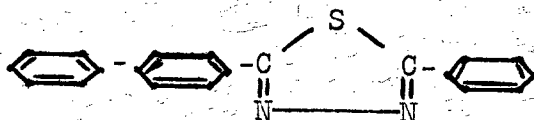


EJEMPLO 3.

265287

- 10,6 partes de p-fenilbenzoilhidrazina son amadas en 100 partes en volumen de piridina y enfriadas por debajo de 5°. Seguidamente se introduce a gotas 7,03 partes de cloruro de benzofilo a 0 - 5°, se agita durante 45 minutos a 0 - 5° y durante ulteriores 45 minutos a temperatura ambiente. Se calienta la mezcla reaccional en el transcurso de una hora a 85 - 90° y se agita la solución amarilla clara durante ulteriores 3 horas a esta temperatura. Entonces la solución es enfriada a temperatura ambiente y mezclada con 15 partes de pentasulfuro de fósforo, a cuyo efecto se calienta la mezcla reaccional. Tan pronto que la reacción exotérmica haya quedado atenuada, la temperatura es llevada a 60° y se agita posteriormente a esta temperatura durante 30 a 60 minutos. Finalmente se hace subir la temperatura en el transcurso de 30 minutos hasta el reflujo y se agita ligeramente hirviendo la solución reaccional amarilla durante 15 horas. Se enfría a temperatura ambiente, se adiciona 50 partes en volumen de etanol, después 3000 partes de agua helada en varias porciones y se neutraliza con solución acuosa de hidróxido sódico. El 2-(1',1"-difenilil-(4')7-5-fenil-1,3,4-tiadiazol de fórmula

(97)



- es filtrado por aspiración, lavado con mucha agua fría, luego con caliente y secado. Se obtiene unas 14,5 partes, correspondientes al 92,4% teórico, de un polvo cristalino, casi incoloro que funde a 207,5 - 210°. Recristalización repetida tres veces de dioxano da 8,1 partes, correspondientes al 51,7% teórico de pequeñísimas agujitas brillantes, incoloras, que

265287



funden a 212,2 - 213,5° y que presentan bajo luz ultravioleta intensa fluorescencia azul.

Análisis: $C_{20}H_{14}N_2S$ (314,41)

Calculado: C 76,40 H 4,49 N 8,91

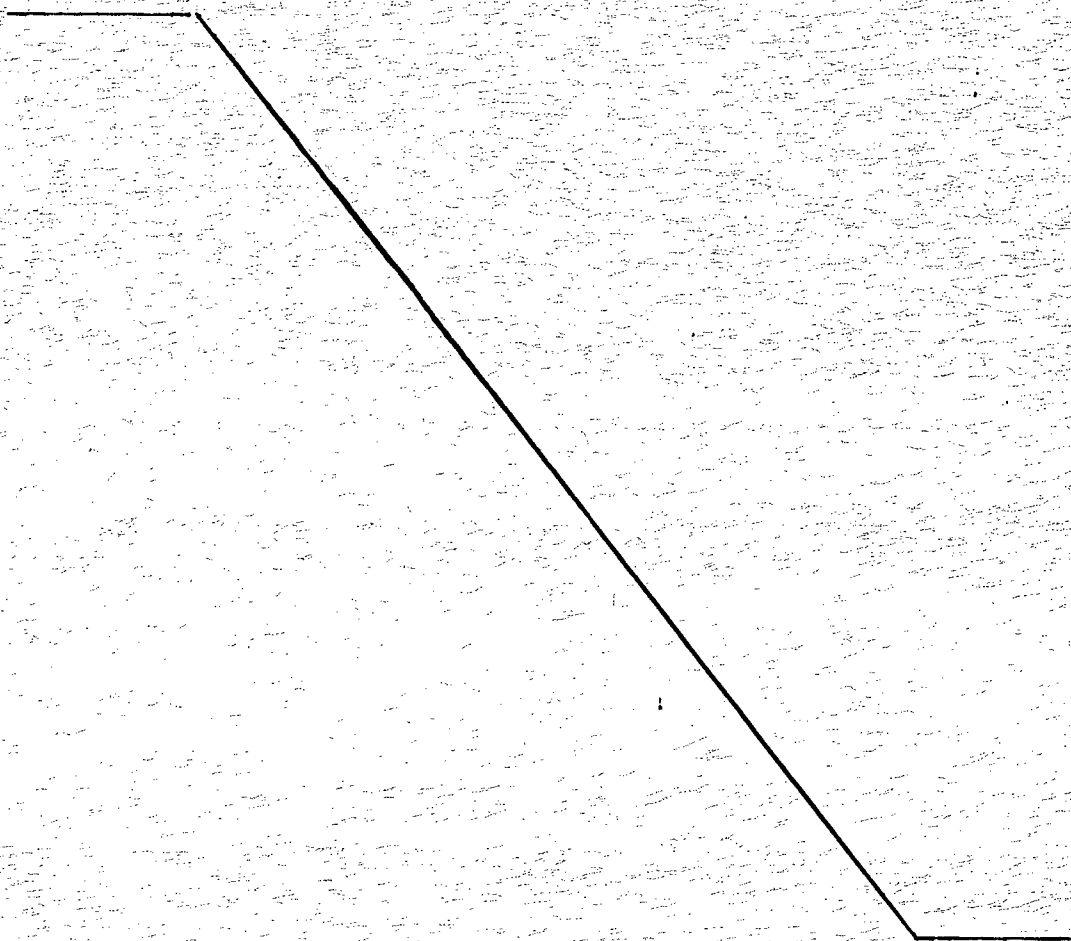
5. encontrado: C 76,32 H 4,30 N 8,81.

Absorción ultravioleta en dioxano:

$\lambda_{max} = 322$ ($\epsilon = 38200$).

En la tabla siguiente están descritos ulteriores compuestos del 1,3,4-tiadiazol que pueden ser preparados según la prescripción anterior. Los datos sobre el rendimiento se refieren al producto bruto, y las abreviaturas en la columna sobre la fluorescencia tienen el mismo significado que en el ejemplo 1.

10.



265287

88



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ max / fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
98		91,4	menudas agujitas enmarañadas incoloras punto de fusión = 172-172,8 (dioxano-agua 4:1)	C 76,80 H 4,91 N 8,52 (228,41)	C 76,79 H 5,05 N 8,77	325 / 37200 L - B
99		100	menudas agujitas enmarañadas incoloras punto de fusión = 227-228 (dioxano-agua 8:1)	C 76,80 H 4,91 N 8,52 (228,41)	C 76,81 H 5,00 N 8,57	325 / 39200 L - B
100		98,5	menudas agujitas enmarañadas incoloras punto de fusión = 176,2-177,0 (dioxano-agua 3:1)	C 77,80 H 5,99 N 7,56 (270,52)	C 77,71 H 6,08 N 7,69	324 / 41000 St - B
101		92,8	menudas agujitas enmarañadas incoloras punto de fusión = 188,2-189,0 (dioxano-etanol-agua 4:2:1)	C 77,16 H 5,30 N 8,18 (242,47)	C 77,07 H 5,53 N 8,21	326 / 42200 L - B



26528

Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} / ϵ fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
102		92,8	finas hojuelas brillantes incoloras punto de fusión = 198,4-199,4 (dióxano-etanol-agua 4:1:1)	C 68,86 H 2,76 N 8,02 (348,86)	C 68,61 H 2,77 N 8,25	224 / 34800 L - B
103		82,5	finas hojuelas brillantes, incoloras punto de fusión = 244-246° (clorobenceno)	C 68,86 H 2,76 N 8,02 (348,86)	C 68,63 H 2,88 N 8,08	225 / 40800 L - B
104		83	finos cristales incoloros punto de fusión = 225-228° (dióxano-agua 10:1)	C 62,67 H 2,16 N 7,21 (282,21)	C 62,88 H 2,07 N 7,29	227 / 40500 L - B
105		52,5	agujitas enmarañadas brillantes, casi incoloras punto de fusión = 152-152,6° (dióxano-agua 2:1)	C 72,22 H 4,68 N 6,12 (244,44)	C 72,21 H 4,96 N 7,98	220 / 36200 M - WV

205201



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} / ϵ fluorescencia
				Calculado (moles)	encontrado	
106		90	polvo cristalino incoloro punto de fusión = 142,8-144,8 (dioxano-agua 2:1)	C 72,22 H 4,68 N 8,10 (244,44)	C 72,40 H 4,79 N 8,42	227 / 27000 St - B
107		91,2	finas agujitas enmarañadas incoloras punto de fusión = 226,6-227,4 (dioxano-agua 9:1)	C 72,22 H 4,68 N 8,10 (244,44)	C 72,94 H 4,81 N 8,24	222 / 29800 L - B
108		84,8	agujitas brillantes casi incoloras punto de fusión = 188,4-189 (dioxano-agua 2:1)	C 72,71 H 5,06 N 7,82 (258,47)	C 74,01 H 5,00 N 7,89	223 / 2400 St - HWG
109		26,3	finas agujitas brillantes de color amarillo pálido punto de fusión = 152-152,80 (etanol-dioxano-agua 4:1:2)	C 72,71 H 5,06 N 7,82 (258,47)	C 72,82 H 5,22 N 7,92	226 / 22600 215 / 28500 St - WB

235287



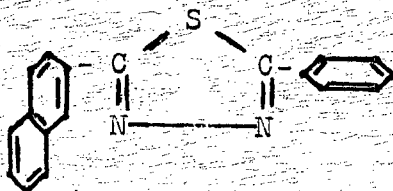
Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} fluorescencia - ϵ
				calculado (moles)	encontrado	
110		77,6	finos cristales casi incoloros punto de fusión = 204-205,2° (dioxano- etanol -agua 2:1:1)	C 66,57 H 5,99 N 7,39 (278,89)	C 66,79 H 4,21 N 7,68	228/ 24500 314/ 28900 St - WB
111		69,6	agujitas muy finas de color amarillo pálido punto de fusión = 201,8-203,8° (dioxano- etanol -agua 2:1:1)	C 70,56 H 4,85 N 7,48 (274,47)	C 70,71 H 4,88 N 7,49	226/ 41000 St - WGRG
112		55,5	menudas agujitas y plaquitas brillantes de color amarillo claro punto de fusión = 158-159,2° (dioxano- agua 2:1)	C 70,56 H 4,85 N 7,48 (274,47)	C 70,41 H 4,87 N 7,59	249/ 25500 216/ 29200 M - GTB
113		82,6	finas agujitas enmarañadas casi incoloras punto de fusión = 294-296° (dimetil-formamida)	C 79,97 H 4,65 N 7,17 (290,50)	C 79,62 H 4,54 N 7,47	225/ 22000 241/ 25000 L - B



E J E M P L O 4.

- 13,6 partes de monobenzoil-hidrazina son amasadas en 150 partes en volumen de piridina y enfriadas por debajo de 5°. Seguidamente se adiciona a 0 - 5° 19,06 partes de
5. cloruro de beta-naftoilo, se agita posteriormente durante 45 minutos a 0 - 5° y ulteriores 45 minutos a temperatura ambiente. La mezcla reaccional es calentada en el transcurso de una hora a 85 - 90° y la solución de color pardo claro es agitada durante ulteriores tres horas a esta temperatura. Entonces
10. la solución es enfriada a temperatura ambiente y mezclada con 30 partes de pentasulfuro de fósforo, a cuyo efecto se calienta la mezcla reaccional. Tan pronto que haya quedado atenuada la reacción exotérmica, la temperatura es llevada a 60° y se agita posteriormente a esta temperatura durante 30 a 60 minutos.
15. Finalmente se hace subir la temperatura en el transcurso de 30 minutos hasta el reflujo y se agita ligeramente hirviendo la solución reaccional pardoamarillenta durante 14 horas. Se enfría a temperatura ambiente, se agrega 50 partes en volumen de etanol, seguidamente, en varias porciones, 2500 partes
20. de agua helada, neutralizando con solución acuosa de hidróxido sódico. El 2-[naftil-(2)]-5-fenil-1,3,4-tiadiazol de fórmula

(114)



25. es filtrado por aspiración, lavado con mucha agua fría, luego con agua caliente, y secado. Se obtiene unas 26,5 partes, correspondientes al 92% teórico, de agujitas enmarañadas, casi incoloras, que funden a 146 - 152°. De la recristalización



25287

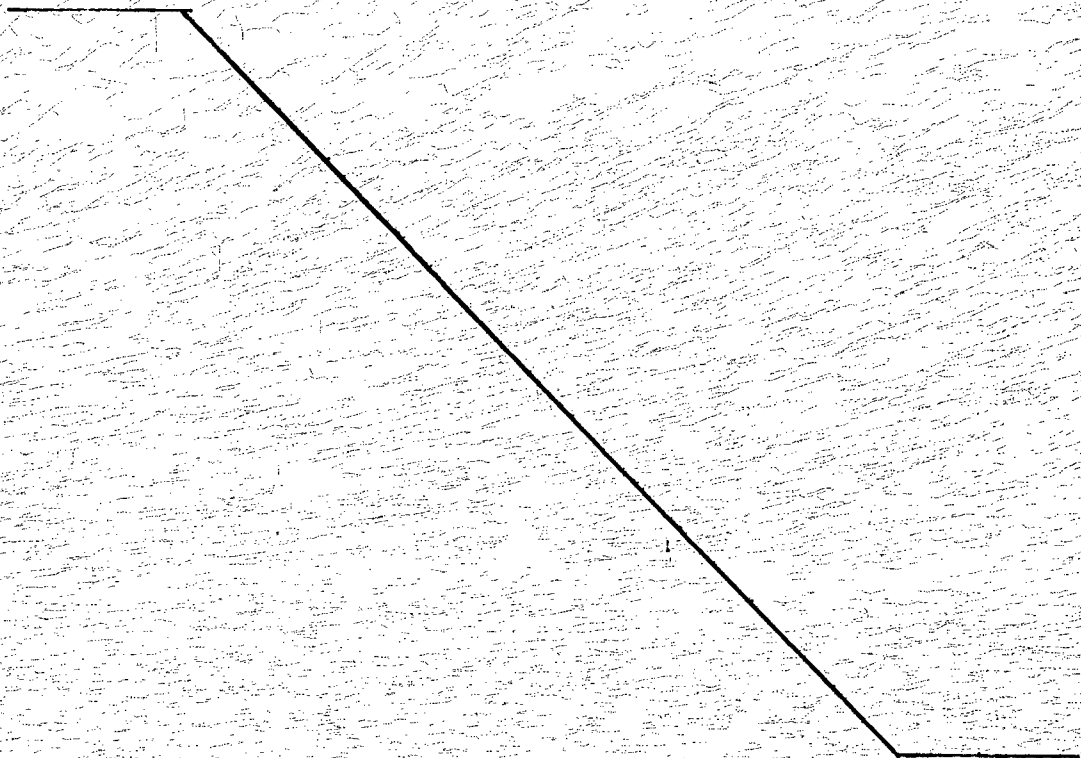
repetida tres veces de etanol - agua (3:1) resultan 18,9 partes correspondientes al 65,6% teórico, de agujitas brillantes incoloras que funden a 155 - 156° y que presentan bajo la luz ultravioleta fluorescencia azul

5. Análisis: $C_{18}H_{12}N_2S$ (288,38)
 calculado: C 74,97 H 4,19 N 9,72
 encontrado: C 75,07 H 4,01 N 9,75.

Absorción ultravioleta en dioxano

10. $\lambda_{max} = 322 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 28300$)
 $\lambda_{max} = 286 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 23400$).

15. En la tabla siguiente están descritos ulteriores compuestos del 1,3,4-tiadiazol que pueden ser preparados según la prescripción anterior. Las indicaciones relativas al rendimiento se refieren al producto bruto. Las abreviaturas en la columna sobre fluorescencia son idénticas a las del ejemplo 1.

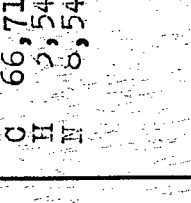
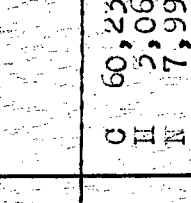
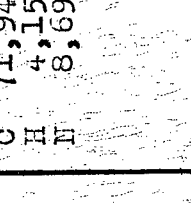
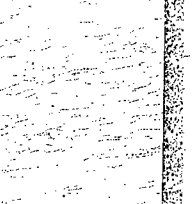




Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
115		69,4	muy finas agujitas brillantes, casi incolores punto de fusión = 114-115 (dioxano-agua 1:1)	C 75,47 H 4,67 N 9,26 (302,40)	C 75,29 H 4,66 N 9,12	325/29200 285/22900 L - B
116		74,7	finas agujitas enmarañadas, incolores punto de fusión = 153-153,8° (etanol-agua 2:1)	C 75,47 H 4,67 N 9,26 (302,40)	C 75,70 H 4,88 N 9,44	324/30000 287/22000 St - B
117		68,7	agujitas brillantes incolores punto de fusión = 172,4-173° (dioxano-etanol-agua 2:2:1)	C 76,71 H 5,85 N 8,15 (344,48)	C 76,88 H 5,95 N 8,24	324/31400 288/23000 St - B
118		67,7	cortas agujitas brillantes, incolores punto de fusión = 152,4-153° (dioxano-etanol-agua 2:2:1)	C 75,92 H 5,10 N 8,85 (316,43)	C 75,70 H 5,25 N 8,77	325/30800 288/21200 L - B

265287



№	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ max / fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
119		93	finas agujitas emarazadas, incoloras punto de fusión = 154,6-155,4° (etanol-dioxano-agua 4:1:1)	C 66,97 H 3,43 N 8,68 (322,83)	C 66,71 H 3,54 N 8,54	322 / 29000 285 / 23800 276 / 22600 St - B
120		97,4	plaquitas brillantes incoloras punto de fusión = 208-209,4 (dioxano-agua 30:1)	C 66,97 H 3,43 N 8,68 (322,83)	C 66,78 H 3,44 N 8,77	325 / 22100 287 / 24900 S - B
121		98	crisales incoloros muy finos punto de fusión = 219-219,8° (dioxano-agua 3:1)	C 60,51 H 4,82 N 7,84 (357,27)	C 60,23 H 3,06 N 7,99	325 / 22000 288 / 26000 278 / 24000 St - B
122		74,1	agujitas emarazadas brillantes, casi incoloras punto de fusión = 157,2-158° (dioxano-etanol-agua 1:1:1)	C 71,67 H 4,42 N 8,80 (318,40)	C 71,94 H 4,15 N 8,69	330 / 29300 282 / 22200 M - WB

205287



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ max / fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
123		68,3	finos cristales, casi incoloros punto de fusión = 131-131,8° (dioxano-agua 3:2)	C 71,67 H 4,42 N 8,80 (18,40)	C 71,63 H 4,21 N 8,60	225 / 27800 284 / 21300 St - B
124		97,8	finas hojuelas brillantes, incoloras punto de fusión = 168,6-170° (dioxano-etanol-agua 6:1:1)	C 71,67 H 4,42 N 8,80 (18,40)	C 71,78 H 4,61 N 8,97	222 / 2400 295 / 18000 225 / 42200 M - B
125		84,5	muy finas agujitas emarasmadas, incoloras punto de fusión = 194,6-195,2° (dioxano-agua 3:1)	C 72,26 H 4,85 N 8,42 (22,42)	C 72,22 H 4,75 N 8,56	224 / 28000 282 / 19800 St - WV
126		42,7	finas agujitas emarasmadas, incoloras punto de fusión = 171,8-173° (dioxano-etanol-agua 3:1:2)	C 72,26 H 4,85 N 8,42 (22,42)	C 72,48 H 4,87 N 8,46	226 / 27000 283 / 22200 St - B



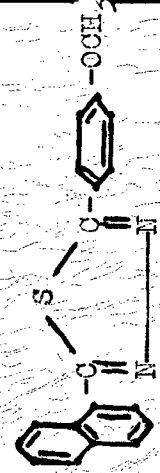
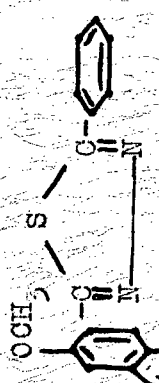
265287



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
127		42	<p>pequeños cristales incoloros punto de fusión = 224-224,8° (dioxano-etanol-agua 7:1:1)</p>	<p>C 64,68 H 2,71 N 7,94 (52,85)</p>	<p>C 64,78 H 2,89 N 8,12</p>	<p>228 / 26700 215 / 20600 282 / 22100 St - B</p>
128		79,9	<p>agujitas emaranzadas de color amarillo pálido punto de fusión = 171,2-171,8° (etanol-dioxano-agua 2:1:2)</p>	<p>N 68,94 H 4,62 N 8,04 (548,45)</p>	<p>C 69,25 H 4,52 N 8,25</p>	<p>252 / 22100 219 / 21400 284 / 22000 274 / 19400 S - WG</p>
129		72,5	<p>pequeñas plaquitas brillantes, incoloras punto de fusión = 224-225° (dioxano-agua 10:1)</p>	<p>C 79,09 H 4,42 N 7,69 (564,47)</p>	<p>C 79,09 H 4,42 N 7,95</p>	<p>224 / 24000 295 / 24000 Sl - GRB</p>
130		97	<p>cristales muy finos, casi incoloros punto de fusión = 222,2-224,2° (dioxano-etanol-agua 7:1:1)</p>	<p>C 78,08 H 4,17 N 8,28 (528,44)</p>	<p>C 78,20 H 4,22 N 8,30</p>	<p>221 / 25200 276 / 40000 L - B</p>

265287



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{\text{max}}/\epsilon$ fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
131		91,7	agujas brillantes casi incoloras punto de fusión = 106,6-108,0 (etanol - agua 3:1)	C 74,97 H 4,19 N 9,72 (288,58)	C 75,11 H 4,27 N 9,95	325/15200 S - B
132		100	agujas muy finas, incoloras punto de fusión = 141,6-142,6 (dioxano-agua 2:2)	C 66,97 H 2,42 N 8,68 (222,82)	C 66,67 H 2,23 N 8,69	322/18200 288/14900 S - GrB
133		98,8	agujitas enmarañadas brillantes de color amarillo pálido punto de fusión = 103-104 (etanol-agua 2:1)	C 71,67 H 4,42 N 8,80 (218,40)	C 71,62 H 4,45 N 8,80	324/21800 St - GrB
134		54,6	muy finas agujitas enmarañadas, incoloras punto de fusión = 185,8-186,6 (etanol-dioxano-agua 8:1:2)	C 71,67 H 4,42 N 8,80 (218,40)	C 71,47 H 4,51 N 8,75	325/20000 285/19000 S1 - B



Nº	fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ max / ϵ fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
135		70,4	agujitas emarajadas brillantes casi incoloras punto de fusión = 209-209,8° (etanol-dioxano-agua 1:1:1)	C 72,26 H 4,85 N 8,43 (322,43)	C 71,98 H 4,55 N 8,67	325 / 1000 285 / 19400 S - VB
136		65	crisetales muy finos, casi incoloros punto de fusión = 194,8-195,4° (etanol-dioxano-agua 4:1:2)	C 72,26 H 4,85 N 8,43 (322,43)	C 72,44 H 5,14 N 8,69	328 / 10500 287 / 21000 S - GIB
137		55	agujitas emarajadas, muy finas, casi incoloras punto de fusión = 189-190,2° (etanol-dioxano-agua 6:1:4)	C 73,76 H 5,92 N 7,48 (374,51)	C 73,78 H 5,75 N 7,61	328 / 14400 287 / 20600 279 / 19600 S - B
138		67	agujitas brillantes de color amarillo pálido punto de fusión = 184,6-185,6° (etanol-dioxano-agua 2:2:5)	C 72,80 H 5,24 N 8,09 (346,46)	C 72,63 H 5,20 N 8,15	328 / 13200 287 / 19400 St - B

2652



№	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ max / fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
139		66,8	agujitas enmarañadas, brillantes, incoloras punto de fusión = 212-212,8° (dioxano-agua 2:1)	C 64,68 H 3,71 N 7,94 (354,85)	C 64,23 H 3,76 N 8,15	226 / 27800 284 / 17300 St - B
140		46	agujitas enmarañadas incoloras punto de fusión = 214,2-215° (dioxano-agua 2:1)	C 64,68 H 3,71 N 7,94 (352,85)	C 64,91 H 3,83 N 8,08	228 / 23100 287 / 18700 L - B
141		62,7	agujitas enmarañadas, brillantes de color amarillo pálido punto de fusión = 218,8-219,4° (dioxano-agua 11:1)	C 58,92 H 3,12 N 7,23 (387,30)	C 58,90 H 3,16 N 7,31	229 / 29200 286 / 17000 L - B
142		75,5	agujitas enmarañadas, brillantes, incoloras punto de fusión = 155,4-156,4° (etanol-agua 2:1)	C 68,94 H 4,63 N 8,04 (348,43)	C 68,90 H 4,41 N 8,13	228 / 21000 283 / 18400 St - B

265287



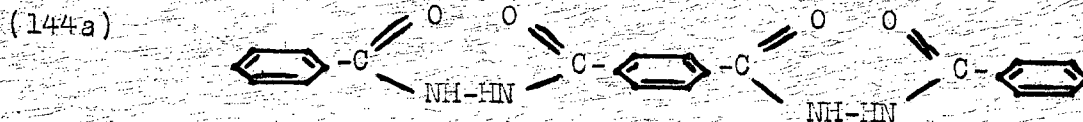
Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ max / ϵ
				calculado (moles)	encontrado	
143		66,1	agujitas cortas brillantes, de color amarillo pálido punto de fusión = 197-197,6° (etanol-agua 3:1)	C 68,94 H 4,63 N 8,04 (348,45)	C 68,79 H 4,74 N 8,04	254 / 24200 292 / 17100 St - GrB



265287

EJEMPLO 5.

40,2 partes de la bis-diacilhidrazina de fórmula



5. son mezcladas en 400 partes de piridina bajo agitación con 60 partes de pentasulfuro de fósforo, a cuyo efecto se calienta la mezcla reaccional. Tan pronto que ya no se pueda observar ninguna subida de temperatura ulterior, se lleva la mezcla reaccional a ebullición en el transcurso de una hora.

10. La solución entonces clara es agitada ligeramente hirviendo durante 24 horas, a cuyo efecto va cristalizándose paulatinamente el producto reaccional. Se enfría a temperatura ambiente, se adiciona 100 partes en volumen de etanol y después en varias porciones 1500 partes de agua, neutralizando finalmente con solución acuosa de hidróxido sódico. Después

15. de filtración por aspiración lavado con agua y secado son obtenidas aproximadamente 38,3 partes correspondientes al 96,2% teórico de 1-[5'-fenil-(1''')-1',3',4'-tiadiazolil-(2')]7-4-[5''-fenil-(1'''')-1'',3'',4''-tiadiazolil-(2'')]7-benceno de fórmula



20. en forma de un polvo débilmente amarillento. Después de recristalización repetida tres veces de o-diclorobenceno son obtenidas unas 26 partes, correspondientes al 65,3% teórico, de agujitas finas incoloras del punto de fusión 310 - 311,5°

265287



que presentan bajo luz ultravioleta intenso centilleo azul.

Análisis: $C_{22}H_{14}N_4S_2$ (398,52)

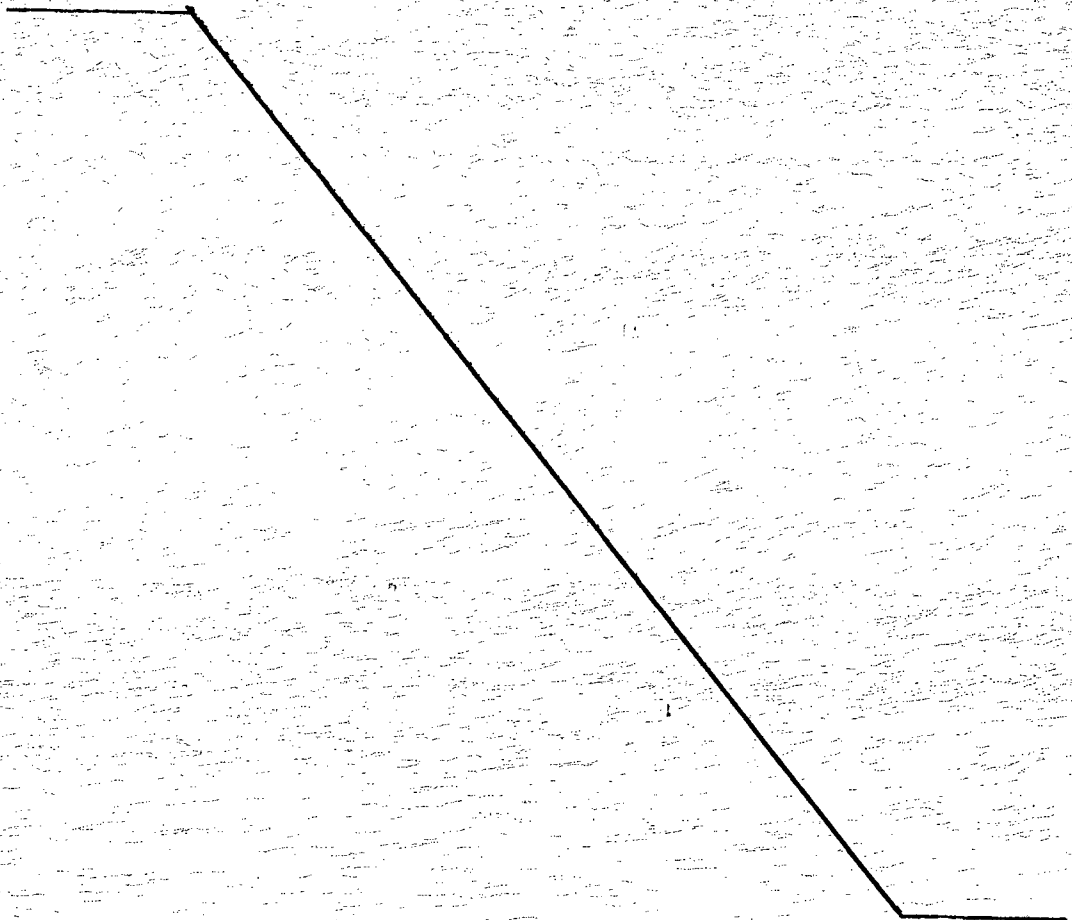
Calculado: C 66,31 H 3,54 N 14,06

Encontrado: C 66,33 H 3,54 N 14,11

5. Absorción ultravioleta: $\lambda_{max} = 339 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 44000$).

En la Tabla siguiente están descritos ulteriores compuestos del 1,3,4-tiadiazol que pueden ser preparados con arreglo a la prescripción anterior a base de bis-dibenzoilhidrazinas ulteriormente substituídas. Las indicaciones sobre el rendimiento se refieren al producto bruto. Los valores, marcados con + son inseguros debido a la difícil solubilidad de los compuestos. Las abreviaturas en la columna sobre fluorescencia son iguales como en el ejemplo 1.

10.



265



Nº	Fórmula	Rendi- miento en %	Propiedades	Análisis		λ max/ fluores- cencia
				calculado (moles)	encontrado	
145		50,2	plaquitas bri- llantes de co- lor amarillo pálido punto de fusión = 211,6- 213,0 (aloxano)	C 67,58 H 4,25 N 13,15 (426,57)	C 67,65 H 4,46 N 13,30	224/ 46000 St - B
146		98,2	finas agujitas de color amari- llo pálido pun- to de fusión = 295,5-297 (o-di- clorobenceno)	C 67,58 H 4,25 N 13,15 (426,57)	C 67,44 H 4,23 N 13,39	242/ 46400 St - GRB
147		94,6	plaquitas de co- lor amarillo pá- lido punto de fu- sión = 208-211,6 (o-diclorobenceno)	C 67,58 H 4,25 N 13,15 (426,57)	C 67,33 H 4,44 N 12,87	244/ 44000 St - GRB
148		86,7	agujitas embara- zadas, muy finas casi incoloras punto de fusión (o-diclorobenceno)	C 70,55 H 5,92 N 10,97 (510,75)	C 70,55 H 5,93 N 11,15	244/ 57000 264/ 5400 I - GRB

265227



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ max / ϵ fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
149		64,3	plaquitas brillantes, muy menudas, casi incoloras punto de fusión = 219-220,4 (dióxano)	C 68,68 H 4,88 N 12,33 (454,58)	C 68,47 H 4,99 N 12,06	340 / 5240 L - B
150		80,4	polvo finamente cristalino de color amarillo pálido punto de fusión = encima de 300° (triclorobenceno)	C 68,68 H 4,88 N 12,33 (454,58)	C 68,59 H 5,08 N 12,12	347 / 11000+ L - BGR
151		97,8	polvo finamente cristalino de color amarillo pálido punto de fusión = encima de 300° (o-diclorobenceno)	C 68,68 H 4,88 N 12,33 (454,58)	C 68,11 H 4,82 N 12,31	344 / 4400 L - GRB
152		70,7	polvo finamente cristalino de color amarillo pálido punto de fusión = 252° - 254,2° (triclorobenceno)	C 56,52 H 4,59 N 11,99 (467,41)	C 56,33 H 4,78 N 11,78	338 / 4600 L - GRB

205287



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ max / fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
153		97,7	agujitas enmarañadas, muy finas de color amarillo pálido punto de fusión = encima de 300° (o-diclorobenceno)	C 56,52 H 4,59 N 11,99 (467,41)	C 56,27 H 4,55 N 11,87	340 / 56400 L - BGR
154		94,8	hojitas finas, brillantes, de color amarillo pálido punto de fusión = encima de 300° (o-diclorobenceno)	C 56,52 H 4,59 N 11,99 (467,41)	C 56,70 H 4,72 N 11,76	245 / 18000 L - BGR +
155		91,7	agujitas finas enmarañadas, de color amarillo claro punto de fusión = encima de 300° (o-diclorobenceno)	C 62,85 H 5,96 N 12,22 (458,67)	C 62,06 H 5,91 N 12,26	348 / 52200 M - WO
156		93,5	muy finas agujitas enmarañadas de color amarillo pálido punto de fusión = 242,4-242,5° (o-diclorobenceno)	C 62,85 H 5,96 N 12,22 (458,67)	C 62,81 H 5,87 N 12,41	344 / 45000 M - BGR

265287



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ max / fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
157		95,7	finas agujitas brillantes de color amarillo claro punto de fusión = 49° (triclorobenceno)	C 62,85 H 2,96 N 12,22 (458,67)	C 62,71 H 2,86 N 12,24	355 / 5500+ St - BGR
158		77,7	finas agujitas enmarañadas de color amarillo claro punto de fusión = encima de 200 (o-diclorobenceno)	C 64,17 H 4,56 N 11,51 (486,62)	C 64,09 H 4,47 N 11,68	361 / 4000+ St - HGR
159		92,8	polvo finamente cristalino de color amarillo pálido punto de fusión = encima de 200 (triclorobenceno)	C 60,21 H 4,48 N 10,80 (518,62)	C 60,04 H 4,14 N 10,75	367 / 7000+ St - WGR
160		90,8	muy finas agujitas enmarañadas de color amarillo claro punto de fusión = encima de 200 (o-diclorobenceno)	C 60,21 H 4,28 N 10,82 (518,62)	C 60,50 H 4,27 N 10,66	368 / 15000 S - d



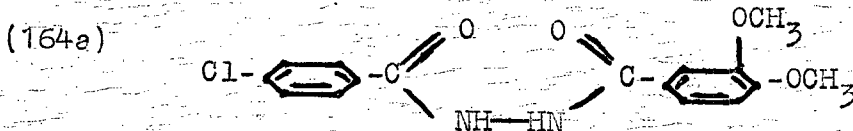
Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ_{max} / ϵ fluorescencia
				calculado (moles)	encontrado	
161		81,7	muy finas agujitas enmarañadas de color amarillo claro punto de fusión = 298-299 (o-diclorobenceno)	C 58,11 H 4,52 N 9,68 (578,78)	C 57,87 H 4,51 N 9,58	362 / 52800 270 / 15200 L - GGR
162		98,5	polvo finamente cristalino, brillante de color amarillo pálido punto de fusión = encima de 300 (o-diclorobenceno)	C 72,26 H 2,64 N 11,24 (498,64)	C 57,87 H 2,74 N 11,47	349-363 / 59000 294 / 24000 L - HB
163		60,5	finas agujitas enmarañadas de color amarillo pálido punto de fusión = 232-233,2 (dioxano-agua, 2:1)	C 72,26 H 2,64 N 11,24 (498,64)	C 72,46 H 2,66 N 11,27	349 / 42000 L - BGR



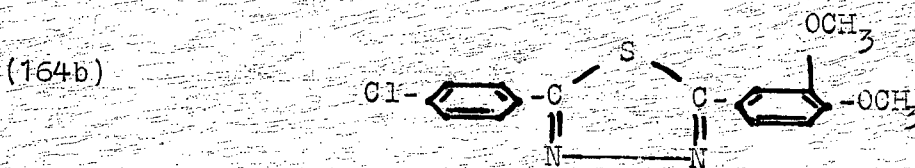
265287

EJEMPLO 6.

11,16 partes de la diacilhidrazina de fórmula



son mezcladas en 100 partes en volumen de 4-picolina bajo
 5. agitación con 10 partes de pentasulfuro de fósforo, a cuyo
 efecto se calienta la mezcla reaccional. Tan pronto que la
 reacción exotérmica haya quedado atenuada es llevada la tem-
 peratura en el transcurso de 30 minutos a 60 - 65°. Se agita
 durante una hora a 60 - 65°, se hace subir la temperatura
 en el transcurso de una hora a 110 - 115° y se agita la solu-
 10. ción reaccional amarilla durante 12 horas a 110-115°. Después
 de enfriar a temperatura ambiente, se adiciona 50 partes en
 volumen de etanol, seguidamente 2000 partes de agua helada en
 varias porciones y se neutraliza con solución acuosa de
 15. hidróxido sódico. El 2-[4'-clorofenil-(1')]7-5-[3'',4''-dimetoxi-
 fenil-(1'')]7-1,3,4-tiadiazol de fórmula



es filtrado por aspiración, lavado con mucha agua fría y se-
 cado, se obtiene unas 9,8 partes, correspondientes al 88,6%
 teórico de un polvo cristalino, incoloro, que funde a 181,5-
 184°. De recristalización repetida tres veces de dioxano - agua
 20. (3:1) resultan 6,3 partes correspondientes al 56,9% teórico de
 agujitas enmarañadas, brillantes, incoloras del punto de fu-
 sión 185,6 a 186° que presentan bajo la luz ultravioleta débil



265287

fluorescencia azul.

Análisis: $C_{16}H_{13}O_2N_2ClS$ (332,82)

Calculado: C 57,74 H 3,94 N 8,42

Encontrado: C 57,65 H 3,92 N 8,35.

- 5. Absorción ultravioleta en dioxano: $\lambda_{max} = 334 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 26500$)
 $\lambda_{max} = 268 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 11700$).

Si se utiliza en lugar de las 100 partes en volumen de 4-picolina 100 partes en volumen de piridina y en vez de las 10 partes de pentasulfuro de fósforo 15 partes de trisulfuro de fósforo, entonces se obtiene unas 10 partes, correspondientes al 90,4% teórico, de 2-[4'-clorofenil-(1')]7-5-[3",4"-dimetoxifenil-(1"')]7-1,3,4-tiadiazol que después de recristalización repetida cuatro veces de dioxano - agua (2:1) dan 6,1 partes de agujitas incoloras del punto de fusión 184,8-185,2°.

- 15. Se llega al mismo derivado de tiadiazol, si en lugar de las 15 partes de trisulfuro de fósforo son utilizadas 15 partes de sesquisulfuro de fósforo o de heptasulfuro de fósforo.

- 20. Si se utiliza en vez de las 100 partes en volumen de piridina 100 partes en volumen de quinolina y si se efectúa el cierre de anillo con 10 partes de pentasulfuro de fósforo entonces se obtiene después de recristalización repetida tres veces de dioxano-agua (3:1) unas 5,6 partes correspondientes a 50,6% teórico de 2-[4'-clorofenil-(1')]7-5-[3",4"-dimetoxifenil-(1"')]7-1,3,4-tiadiazol, en forma de agujitas enmarañadas brillantes incoloras del punto de fusión 185,9-186,5°.

- 25. Si se utiliza en lugar de las 100 partes en volumen de piridina 100 partes en volumen de N,N-dimetilanilina y si se efectúa el cierre de anillo con 10 partes de pentasulfuro de fósforo, entonces se obtiene después de recristalización re-



255287

5. petida tres veces de dioxano-agua (2:1) unas 8,4 partes correspondientes al 75,7% teórico de 2-[4'-clorofenil-(1')]-7-5-[3",4"-dimetoxifenil-(1")]-1,3,4-tiadiazol en forma de agujitas enmarañadas brillantes incoloras del punto de fusión de 184,9 - 185,8°.

10. La invención, dentro de su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización que difieran en detalle de la indicada a título de ejemplo, e las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, realizarse con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido dentro del espíritu de las reivindicaciones.

= . =





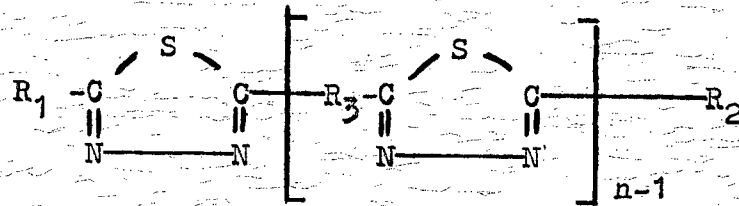
NOTA

265287

Descrito el objeto de la invención se declara nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones, con prioridades suizas núms. 2307/60 del 1 de Marzo de 1960 y 525/61 del 17 de Enero de 1961, existiendo en ambas unidades de invención:

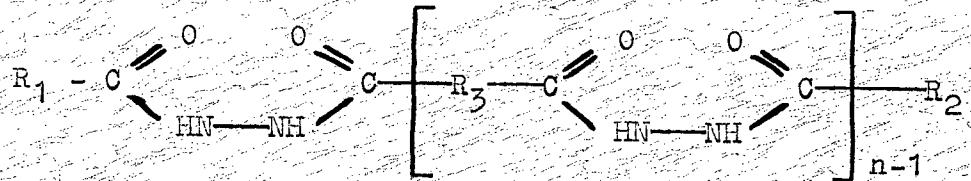
5. de invención:

1. Procedimiento para la preparación de 1,3,4-tiadiazoles de fórmula



en la que R_1 , R_2 y R_3 significan radicales aromáticos, siendo n un número entero por el valor de n a lo sumo 2, a base

10. de acilhidrazinas de fórmula

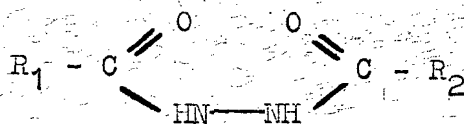


en la que R_1 , R_2 , R_3 y n tienen el significado indicado, mediante sulfuros de fósforo, caracterizado porque la transposición tiene lugar en presencia de bases terciarias.

15. 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se utiliza acilhidrazinas de fórmula

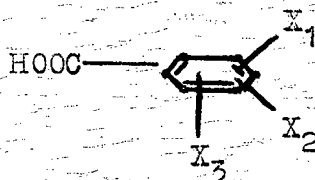


265287



en la que R_1 y R_2 significan sendos radicales a lo sumo bencílicos de la serie bencénica, como sustancias de partida.

3. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque se utiliza acilhidrazinas como sustancias de partida, cuyos radicales acilo R_1 -CO, y R_2 -CO- se derivan de ácidos carboxílicos de fórmula
- 5.



en la que X_1 , X_2 y X_3 pueden ser iguales o diferentes y significan átomos de hidrógeno, átomos de cloro, átomos de bromo, grupos alkilo con 1 a 4 átomos de carbono, o grupos alcoxi con 1 - 4 átomos de carbono.

10.

4. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la transposición es llevada a cabo mediante pentasulfuro de fósforo.

5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque la transposición es llevada a cabo en presencia de una base de piridina.
- 15.

6. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque se prepara las acilhidrazinas que sirven como sustancias de partida a base de halogenuros de ácido carboxílico y compuestos de hidrazina en presencia de una base de nitrógeno terciaria y porque se transpone sin segregación intermedia las acilhidrazinas con sulfuros de
- 20.



265287

fósforo.

7. Procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado porque se prepara en presencia de una base de nitrógeno terciaria a base de una monoacilhidrazina mediante un
5. halogenuro de ácido carboxílico, una diacilhidrazina simétrica o, preferentemente asimétrica, y porque se transpone ésta sin segregación intermedia con un sulfuro de fósforo.
8. Procedimiento para la preparación de 1,3,4-tiadiazoles.
10. Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de sesenta y una hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 1 de Marzo de 1961.

CIBA SOCIETE ANONYME.

p. a.

JAIIME ISERN MIRALLES
R.P.

tr:jpt
rn.