



265288

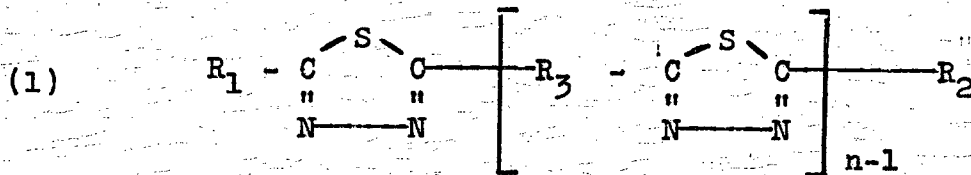
P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I O N

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

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a nuevos 1,3,4-tiadiazoles que corresponden a la fórmula



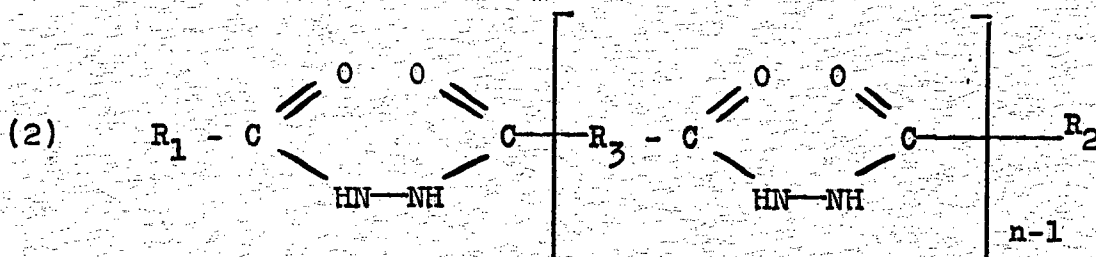
en la que

$R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  significan radicales aromáticos o heterocíclicos, siendo heterocíclico uno, por lo menos, de estos radicales, y



$n$  representa un número entero por valor de 2 a lo sumo.

Los nuevos tiadiazoles de la fórmula (1) se preparan con ventaja haciendo reaccionar, de preferencia en presencia de una base de nitrógeno terciaria, acilhidrazinas de la fórmula



en la que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  y  $n$  tienen el significado indicado antes, con sulfuros de fósforo.

Las acilhidrazinas que sirven como materiales de partida se derivan de la hidrazina y ácidos monocarboxílicos heterocíclicos y eventualmente aromáticos, y las acilhidrazinas con 2 radicales hidrazínicos ( $n=2$ ), también de ácidos dicarboxílicos heterocíclicos o eventualmente aromáticos. Cabe considerar en particular los ácidos monocarboxílicos heterocíclicos, suministradores del radical  $R_1$  y/o  $R_2$ , que contienen un solo anillo, por ejemplo un anillo de cinco a seis eslabones con, de preferencia, un solo heteroátomo (N, O, S) y dos o respectivamente tres enlaces dobles cíclicos. Entre los ácidos monocarboxílicos aromáticos se han de destacar los que, como los ácidos bencen-, difenil- y naftalincarboxílicos, contienen 1 a 2 anillos aromáticos. De los ácidos dicarboxílicos aromáticos hay que considerar sobre todo los ácidos bencendicarboxílicos.

265288



5. Todos los ácidos carboxílicos que sirven para la preparación de las acilhidrazinas, pero en particular los ácidos monocarboxílicos de la serie bencénica, pueden presentar todavía otros substituyentes, de preferencia no cíclicos, por ejemplo átomos de halógeno como el bromo o el cloro, grupos de alquilo como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo y butilo terciario, o grupos alcoxi como metoxi o etoxi.

10. De los datos anteriores se ve que se emplean de preferencia como materiales de partida las acilhidrazinas de la fórmula (2) en que  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  significan radicales aromáticos dotados de 1 a 2 anillos hexagonales aromáticos, o radicales heterocíclicos con un solo heteroanillo de 5 a 6 miembros, y en que uno por lo menos de los radicales  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  es heterocíclico. Así, en las acilhidrazinas de la fórmula (2),  $R_1$  y  $R_2$  pueden ser, por ejemplo, radicales de benceno, difenilo, naptalina, piridina, furano o tiofeno, y  $R_3$  puede ser un radical de benceno, furano o tiofeno, pero uno por lo menos de estos radicales es heterocíclico. De los datos anteriores se desprende sin más la constitución preferida de los tiadiazoles de la fórmula (1).

15. Las diacilhidrazinas de la fórmula (2) con un solo radical hidrazínico ( $n=1$ ) pueden prepararse ventajosamente diacilando hidrato hidrazínico, o una sal hidrazínica apropiada, como el sulfato de hidrazina, con un haluro, de preferencia el cloruro, de un ácido monocarboxílico heterocíclico, o bien monoacilando primeramente un compuesto hidrazínico de esta clase con un éster de un ácido monocarboxílico y acilando ulteriormente la monoacilhidrazina con un haluro de otro ácido monocarboxílico, en cuyo caso se han de emplear los derivados de dos ácidos monocarboxílicos heterocíclicos distintos o un derivado de un ácido monocarboxílico heterocíclico y un derivado de un



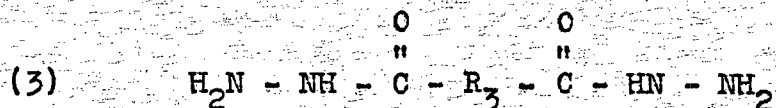
265288

ácido monocarboxílico aromático. Así se obtienen en el primer caso diacilhidrazinas simétricas, y en el segundo caso, diacilhidrazinas asimétricas.

5.

Las acilhidrazinas de la fórmula (2) con dos radicales hidrazínicos (n=2) se obtienen acilando hidrazina, en la proporción molecular 2:1:2, de una parte con ésteres dicarboxílicos y de otra parte con haluros monocarboxílicos. Así, por ejemplo, se pueden transformar 2 moles de hidrazina con 1 mol de un derivado de ácido dicarboxílico en un compuesto de la fórmula

10.



y los dos grupos H<sub>2</sub>N de este compuesto se pueden acilar ulteriormente con 2 moles de un solo halure monocarboxílico o con 1 mol de cada uno de 2 haluros monocarboxílicos distintos. Como se comprende, también se pueden escoger aquí los materiales de partida de modo que los compuestos acilo obtenidos correspondan a la fórmula (2).

15.

Como ácidos monocarboxílicos cuyos haluros y/o ésteres pueden emplearse para la preparación de las acilhidrazinas de la fórmula (2), cabe mencionar los siguientes:

20.

Ácidos bencencarboxílicos de la fórmula



en 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 como



265288

el bromo o, de preferencia, el cloro, o un radical fenilo, como:

el ácido 2-, 3- o 4-metilbencencarboxílico,  
el ácido 2-, 3- o 4-clorobencencarboxílico,  
el ácido 2-, 3- o 4-bromobencencarboxílico,  
el ácido 4-butil terciario-bencencarboxílico,  
el ácido 2,4-dimetilbencencarboxílico,  
el ácido 3,4-dimetilbencencarboxílico,  
el ácido 3,5-dimetilbencencarboxílico,  
el ácido 2,4-diclorobencencarboxílico,  
el ácido 3,4-diclorobencencarboxílico,  
el ácido 2-, 3- o 4-metoxibencencarboxílico,  
el ácido 2,4-, 2,5- o 3,4-dimetoxibencencarboxílico,  
el ácido 2,4,5- o 3,4,5-trimetoxibencencarboxílico,  
el ácido 2-, 3- o 4-etoxibencencarboxílico,  
el ácido 2-metoxi-4- o -5-metilbencencarboxílico,  
el ácido 2-metoxi-5-clorobencencarboxílico,  
el ácido 2-etoxi-4-metilbencencarboxílico, y  
el ácido difenil-4-carboxílico;

Acidos naftalincarboxílicos, como:

el ácido naftalin-1- o -2-carboxílico, y  
el ácido 3-metoxi-naftalin-2-carboxílico;

Acidos piridincarboxílicos, como:

el ácido piridin-2-, -3- o -4-carboxílico;

Acidos furancarboxílicos, como:

el ácido furan-2-carboxílico,  
el ácido 3,4-clorofuran-2-carboxílico,  
el ácido 5-cloro-furan-2-carboxílico;



265288

Acidos tiofencarboxílicos, como:

- el ácido tiofen-2-carboxílico,
- el ácido 3- o 5-metiltiofen-2-carboxílico,
- el ácido 3,5-dimetil-tiofen-2-carboxílico, y
- el ácido 5-cloro-tiofen-2-carboxílico.

Como ácidos dicarboxílicos cuyos haluros pueden servir para la preparación de acilhidrazinas con dos radicales hidrazínicos, cabe mencionar:

- el ácido isoftálico,
- el ácido tereftálico,
- el ácido 1,1'-difeníl-4,4'-dicarboxílico,
- el ácido furan-2,5-dicarboxílico,
- el ácido tiofen-2,5-dicarboxílico, y
- el ácido 3,4-dimetil-tiofen-2,5-carboxílico.

Como sulfuros de fósforo para la preparación de los tiadiazoles, hay que tener en cuenta el heptasulfuro fosfórico ( $P_4S_7$ ), el sesquisulfuro fosfórico ( $P_4S_3$ ), el trisulfuro fosfórico ( $P_2S_3$ ) y, de preferencia, el pentasulfuro fosfórico ( $P_2S_5$ ).

5.

La reacción se lleva a cabo de preferencia en presencia de una base de nitrógeno terciaria. Se recomienda emplear bases de nitrógeno terciarias con punto de ebullición no demasiado bajo, de preferencia las de punto de ebullición de  $100^\circ$  por lo menos, como por ejemplo la N,N-dietil- o la N,N-dimetil-anilina. Sumamente ventajosas se revelan las bases de nitrógeno terciarias cíclicas, como la quinolina, y sobre todo las bases piridínicas, como la propia piridina y piridinas alquílicas con radicales alquilo de peso molecular bajo como la 2-, la 3- y la 4-metilpiridina (picolinas), etilpiridinas o mezclas de bases piridínicas de esta especie.

10.

15.

265288 28 FEB



- La reacción, por lo demás, se efectúa convenientemente empleando un claro exceso de sulfuro fosfórico sobre la cantidad mínima, necesaria teóricamente, de dos átomos de azufre para la formación de un anillo tiodiazólico y una cantidad tal, por lo menos, de la base de nitrógeno terciaria, que la mezcla reaccional forme primeramente una solución o siquiera una suspensión fácilmente móvil. En general, la reacción transcurre de modo bastante fuertemente exotermo. En consecuencia, se recomienda que el sulfuro de fósforo se añada gradualmente, a temperatura ambiente, a la solución de la acilhidrazina en la base terciaria y no se empiece con la aportación de calor externo hasta que, después de la adición del sulfuro de fósforo, la mezcla reaccional no se calienta ya más por sí sola. Para terminar la reacción es ventajoso mantener todavía la mezcla durante algunas horas a temperatura elevada, por ejemplo entre 80 y 150°, con lo que el tiadiazol originado empieza generalmente a precipitarse. La precipitación puede completarse, después de terminada la reacción, añadiendo agua y, si se desea, disolventes orgánicos solubles en agua.
5. También es posible preparar ya las acilhidrazinas necesarias como materiales de partida en el procedimiento que aquí se expone, a base de haluros de ácido carboxílico y compuestos hidrazínicos, en presencia de una base de nitrógeno terciaria, y, sin precipitación intermedia, hacer reaccionar las acilhidrazinas así obtenidas con sulfuros fosfóricos. Así, por ejemplo, en una base de nitrógeno terciaria, de preferencia una base piridínica, se puede preparar a base de una monoacilhidrazina, por medio de un haluro de ácido carboxílico, una diacilhidrazina simétrica, o de preferencia asimétrica,
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



265288

y efectuar inmediatamente la reacción con el sulfuro fosfórico.

5. Los nuevos tiadiazoles pueden todavía transformarse ulteriormente. Por ejemplo, se les puede sulfonar, nitrar o clorar. Los compuestos básicos con átomos de nitrógeno terciarios, por ejemplo los que tienen anillos piridínicos, pueden también cuaternizarse.

10. Los nuevos tiadiazoles pueden emplearse, por ejemplo, como agentes protectores contra la radiación ultravioleta, como aclaradores ópticos, como centelleadores, para la reproducción electrofotográfica o como productos intermedios en la preparación de colorantes.

15. En los ejemplos que siguen, las partes significan, en tanto no se indique otra cosa, partes en peso, y los porcentajes, porcentajes en peso; las temperaturas están registradas en grados Celsius.

EJEMPLO 1.

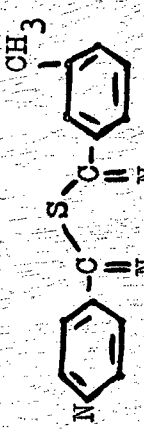
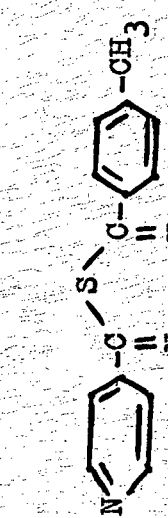
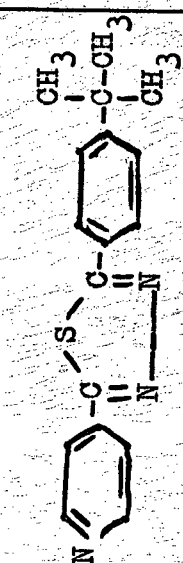
20. 24,1 partes de N-benzoil-N'-isonicotinil-hidrazina se mezclan, en 150 volúmenes de piridina y con agitación, con 30 partes de pentasulfuro fosfórico, con lo que la mezcla reaccional se calienta. Así que se extingue la reacción exoterma, se lleva la temperatura, en el curso de 30 minutos, al nivel de 60 a 65°. Se agita durante una hora a 60-65°, se remonta la temperatura en el curso de una hora hasta el reflujo y se agita la mezcla reaccional durante 15 horas en ebullición ligera.

25. Se enfría hasta temperatura ambiente, se añaden 50 volúmenes de etanol y luego 2500 partes de agua helada en varias porciones y se ajusta a punto neutro con solución acuosa de hidróxido sódico. El 2-[isonicotinil-(4')]7-5-fenil-1,3,4-tiadiazol, de la fórmula





265288

Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda$ max / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado	Hallado	
				(mols)		
6		79,9	Agujitas incoloras, muy fi- nas, afieltra- das p. f. 141, 8-143, 2° (etanol-agua) 5:2	C 66,38 H 4,38 N 16,59 (253,31)	C 66,23 H 4,52 N 16,64	307/ /20400 241/ /2300 SS - B
7		74,3	Plaquititas y agu- jitas pequeñas, incoloras y bri- llantes p. f. 167-168, 6° (etanol-agua) 5:2	C 66,38 H 4,38 N 16,59 (253,31)	C 66,36 H 4,54 N 16,75	310/ /22800 SS - B
8		76,9	Agujitas inco- loras, muy fi- nas p. f. 167-168, 5° (etanol-agua) 2:1	C 69,12 H 5,80 N 14,23 (295,41)	C 69,02 H 5,72 N 14,33	312/ /24800 SS - B

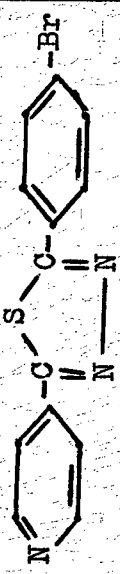
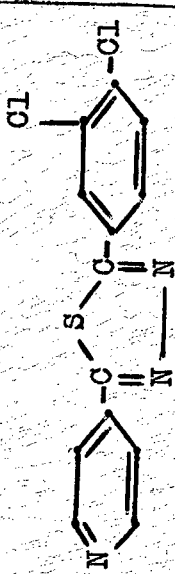
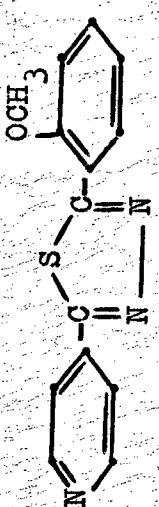
265228



Nº	Fórmula.	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda$ max Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
9		80,2	<p>Agujitas incoloras, muy finas, brillantes</p> <p>p.f. 179,5-181,5° (etanol-agua) 3:1</p>	<p>C 67,39 H 4,90 N 15,72 (267,34)</p> <p>C 67,28 H 5,21 N 15,92</p>	<p>316/22500</p> <p>242/5900</p> <p>St - B</p>	
10		79,2	<p>Agujitas y hojuelas incoloras, muy finas, brillantes</p> <p>p.f. 148,2-150° (etanol-agua) 1:1</p>	<p>C 57,04 H 2,95 N 15,35 (273,75)</p> <p>C 56,99 H 2,97 N 15,10</p>	<p>298/21600</p> <p>SS - B</p>	
11		62,1	<p>Agujitas incoloras, muy finas, afeitadas y brillantes</p> <p>p.f. 190,6-192° (etanol-agua) 5:2</p>	<p>C 57,04 H 2,95 N 15,35 (273,75)</p> <p>C 56,93 H 2,94 N 15,22</p>	<p>309/24800</p> <p>S - B</p>	

205288



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / $\epsilon$
				Calculado (moles)	Hallado	
12	 <chem>Nc1ccc(cc1)C(=O)Nc2cc(Br)cc2</chem>	81,1	Agujitas incoloras, finas y afieltradas p.f. 222-223° (dioxano-etanol -agua 3:3:2)	C 49,07 H 2,53 N 13,21 (318,21)	C 48,77 H 2,63 N 13,04	310 / 26800 SS - B
13	 <chem>Nc1ccc(cc1)C(=O)Nc2ccc(Cl)cc2</chem>	82,5	Agujitas incoloras, muy finas, afieltradas p.f. 173-174,6° (etanol-dioxano -agua 2:1:1)	C 50,66 H 2,29 N 13,64 (308,20)	C 50,95 H 2,25 N 13,39	310 / 24200 302 / 24400 S - B
14	 <chem>Nc1ccc(cc1)C(=O)Nc2ccc(OC)cc2</chem>	92,2	Agujitas incoloras, muy finas, afieltradas p.f. 143-144° (agua-etanol) 4:1	C 62,43 H 4,12 N 15,60 (269,33)	C 62,54 H 4,25 N 15,59	327 / 19800 300 / 17000 St - WV

295288



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{\text{max}}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
15		77,7	<p>Agujitas incoloras, muy filibradas, afieltradas</p> <p>p.f. 119,6-121,4° (etanol-agua) 5:2</p>	<p>C 62,43 H 4,12 N 15,60 (269,33)</p> <p>C 62,55 H 3,97 N 15,72</p>	<p>302/21900</p> <p>M - B</p>	
16		82,8	<p>Agujitas incoloras, finas, afieltradas y brillantes</p> <p>p.f. 166,2-167,4° (etanol-agua) 3:1</p>	<p>C 62,43 H 4,12 N 15,60 (269,33)</p> <p>C 62,69 H 4,13 N 15,79</p>	<p>325/24600</p> <p>L - B</p>	
17		67	<p>Agujitas incoloras, muy pequeñas, brillantes</p> <p>p.f. 185-186,50 (Etanol-agua) 7:1</p>	<p>C 63,58 H 4,62 N 14,83 (283,34)</p> <p>C 63,63 H 4,50 N 15,07</p>	<p>329/23000</p> <p>304/16400</p> <p>L - B</p>	



265288

No	Fórmula.	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
18		67	Agujitas incoloras, finas y afieltradas p.f. 194-195° (etanol-agua) 2:1	C 63,58 H 4,62 N 14,83 (283,34)	C 63,27 H 4,74 N 14,81	335/16800 297/16200 I - B
19		56,7	Agujitas brillantes de color amarillo pálido p.f. 210,4-212,2° (dioxano-etanol-agua 2:1:1)	C 55,35 H 3,32 N 13,83 (303,78)	C 55,46 H 3,45 N 13,60	334/16600 294/17400 SS - WB
20		67,2	Agujitas casi incoloras, muy finas p.f. 212,4-213,4° (etanol-agua) 1:1	C 60,18 H 4,38 N 14,04 (299,34)	C 60,23 H 4,44 N 13,85	336/27000 I - HB



265288

Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
21		49,2	Agujitas de color amarillo claro, efieiltradas p. f. 181-182° (etanol-agua) 1:1	C 60,18 H 4,38 N 14,04 (299,34)	C 60,23 H 4,52 N 13,79	351 / 12800 298 / 16000 L - BGr
22		70,5	Agujitas de color amarillo claro, efieiltradas p. f. 167-168° (etanol-agua) 2:3	C 58,34 H 4,59 N 12,76 (329,39)	C 58,27 H 4,70 N 12,65	330 / 19800 258 / 9900 L - GGr
23		85,5	Agujitas incoloras, finas y efieiltradas p. f. 171-172° (etanol-agua) 4:3	C 64,62 H 5,08 N 14,13 (297,39)	C 64,26 H 5,13 N 14,25	332 / 21900 304 / 15600 St - B

265288



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
24		87,8	Plaquitas pequeñas, incolores y brillantes p.f. 241,4-242,8° (dioxano-agua) 5:1	C 72,35 H 4,15 N 13,32 (315,40)	C 72,10 H 4,16 N 13,21	325 / 30000 J - B
25		85,4	Cristales casi incolores, muy finos p.f. 204,4-205,4° (dioxano-etanol -agua 2:1:1)	C 70,56 H 3,83 N 14,52 (289,37)	C 70,68 H 3,81 N 14,32	322 / 20200 285 / 18700 275 / 18600 M-HV
26		70,8	Plaquitas pequeñas, casi incolores, brillantes p.f. 236,5-238° (dioxano-etanol -agua 4:3:3)	C 59,98 H 3,36 N 23,32 (240,29)	C 60,16 H 3,41 N 23,28	292 / 20700 ninguno



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max} / \epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
27		81,4	Hojuelas incoloras y brillantes p.f. 154,2-155° (etanol-agua) 2:1	C 65,25 H 3,79 N 17,56 (239,29)	C 65,18 H 3,65 N 17,55	304/23000 ninguno
28		83	Plaquitas pequeñas, incoloras y brillantes p.f. 119-120° (etanol-agua) 1:2	C 66,38 H 4,38 N 16,59 (253,31)	C 66,36 H 4,29 N 16,73	307/23500 M - WO
29		86,2	Plaquitas pequeñas, incoloras y brillantes p.f. 158,4-159,4° (etanol-agua) 1:1	C 66,38 H 4,38 N 16,59 (253,31)	C 66,24 H 4,48 N 16,72	310/24000 S - B

265288



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
30		84,2	Agujitas incoloras y brillantes p.f. 162-163,5° (etanol-agua) 3:1	C 69,12 H 5,80 N 14,23 (295,41)	C 69,01 H 5,99 N 14,46	310 / 25300  SS - B
31		90,6	Agujitas y plateadas incoloras, brillantes y afieltradas p.f. 144,4-145,2° (etanol)	C 67,39 H 4,90 N 15,72 (267,34)	C 67,43 H 4,79 N 15,82	313 / 24500  S - B
32		91,5	Agujitas cortas incoloras y brillantes p.f. 147,6-148,2° (etanol)	C 57,04 H 2,95 N 15,35 (273,75)	C 57,24 H 3,04 N 15,38	303 / 21600  SS - B

265288

28 FEB 1967



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
33		93,7	Agujitas incoloras, brillantes y muy finas p.f. 187,6-188,4° (etanol)	C 57,04 H 2,95 N 15,35 (273,75)	C 57,09 H 2,85 N 15,26	309 / 24600 SS - B
34		93,5	Cristales incoloros, muy pequeños p.f. 209-209,8° (dioxano-etanol- -agua 7:2:1)	C 50,66 H 2,29 N 13,64 (308,20)	C 50,79 H 2,04 N 13,52	311 / 25800 SS - B
35		64	Cristales pequeños, casi incoloros p.f. 153,4-153,8° (etanol- -agua 1:4)	C 62,43 H 4,12 N 15,60 (269,33)	C 62,50 H 4,35 N 15,74	325 / 20900 301 / 18000 M - WG

265288

26



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
36		79,5	Plaquitas incoloras, brillantes y muy pequeñas p.f. 101,4-103° (etanol-agua) 1:2	C 62,43 H 4,12 N 15,60 (269,33)	C 62,73 H 4,25 N 15,61	305 / 21200 SS - B
37		90,3	Agujitas pequeñas y brillantes p.f. 156-157° (etanol-dioxano -agua 2:1:2)	C 62,43 H 4,12 N 15,60 (269,33)	C 62,44 H 4,06 N 15,52	321 / 26700 S - B
38		77	Agujitas y plaquitas incoloras y brillantes p.f. 160-160,5° (etanol-agua) 3:4	C 63,58 H 4,62 N 14,83 (283,34)	C 63,66 H 4,73 N 14,95	326 / 23100 302 / 17900 M - WV

265288



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
39		81,6	Agujitas incoloras y afieltradas p. f. 152,6-153,2° (etanol-agua) 3:4	C 63,58 H 4,62 N 14,83 (283,34)	C 63,54 H 4,55 N 14,87	332/18400 302/17400 M - B
40		79,1	Agujitas incoloras, afieltradas y brillantes p. f. 199,4-199,8° (dioxano-etanol-agua 2:1:2)	C 55,35 H 3,32 N 13,83 (303,78)	C 55,21 H 3,11 N 13,77	332/18200 295/18000 S - V
41		90,8	Agujitas incoloras y afieltradas p. f. 219-219,2° (dioxano-etanol-agua 1:1:1)	C 59,98 H 3,36 N 23,32 (240,29)	C 60,27 H 3,30 N 23,01	311/23200 SS - B

263288

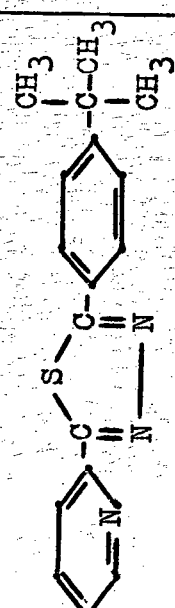
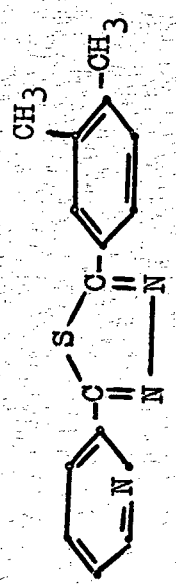
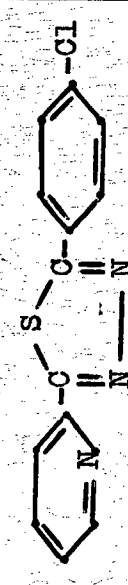


Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
42		78,6	Agujitas incoloras, finas y afieldradas p. f. 139, 2-141° (etanol)	C 65,25 H 3,79 N 17,56 (239,59)	C 65,05 H 3,97 N 17,82	310 / 23900 SS - B
43		83	Agujitas afieldradas, casi incoloras p. f. 119, 5-120, 2° (etanol-agua) 3:2	C 66,38 H 4,38 N 16,59 (253,31)	C 66,32 H 4,48 N 16,82	312 / 24600 ninguno
44		83,8	Agujitas cortas casi incoloras p. f. 144, 6-146, 8° (etanol)	C 66,38 H 4,38 N 16,59 (253,31)	C 66,46 H 4,08 N 16,70	315 / 26700 S - WB

28 FEB



265288

Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
45		88,1	Agujitas finas, casi incoloras p.f. 121-122° (etanol-agua) 3:2	C 69,12 H 5,80 N 14,23 (295,41)	C 68,93 H 6,09 N 14,18	315 / 26800 ninguno
46		87	Agujitas incoloras, afeitadas y brillantes p.f. 136,5-137,5° (etanol-agua) 3:1	C 67,39 H 4,90 N 15,72 (267,34)	C 67,35 H 4,85 N 15,50	317 / 26200 St - WB
47		91,5	Hojuelas incoloras, finas y brillantes p.f. 197,5-198,8° (etanol-dioxano) 2:1	C 57,04 H 2,95 N 15,35 (273,75)	C 57,03 H 2,86 N 15,24	314 / 28700 S - B

265288



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{\text{max}}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
48		88,2	Cristales incoloros, muy finos p.f. 211,6-213,2° (dioxano-etanol -agua 3:1:1)	C 50,66 H 2,29 N 13,42 (308,20)	C 50,38 H 2,24 N 13,42	314 / 27700 M - WB
49		87,7	Agujitas incoloras, afiladas y muy finas p.f. 145-147° (etanol)	C 62,43 H 4,12 N 15,60 (269,33)	C 62,26 H 4,06 N 15,78	325 / 27400 L - B
50		87	Agujitas incoloras brillantes p.f. 182-184° (etanol)	C 63,58 H 4,62 N 14,83 (283,34)	C 63,69 H 4,70 N 14,74	333 / 25700 305 / 17000 St - B

265288



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{\text{max}}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
51		71,2	Agujitas incoloras, finas y afieltradas p.f. 211,3-211,8° (etanol-dioxano) 4:1	C 55,35 H 3,32 N 13,83 (303,78)	C 55,27 H 3,32 N 13,73	335/20600 307/18800 M - B
52		69,1	Hojuelas incoloras y brillantes p.f. 201,3-202,7° (dioxano-etanol -agua 2:2:5)	C 59,98 H 3,36 N 23,32 S 13,34 (240,29)	C 59,78 H 3,62 N 23,25 S 13,36	303/24800 ninguno



265288

EJEMPLO 2.

- 8,03 partes de N-benzoil-N'-isonicotinil-hidrazina se mezclan, en 75 volúmenes de N,N-dimetilanilina y con agitación, con 10 partes de pentasulfuro fosfórico, con lo que la mezcla reaccional se calienta un poco. Se lleva luego la temperatura, en el curso de 30 minutos, a 60 - 65°, se agita durante una hora a 60 - 65°, se remonta luego la temperatura, en el curso de una hora, a 110° y se agita la mezcla reaccional durante 12 horas a 110 - 115°. A continuación se enfría hasta la temperatura ambiente, se trata la mezcla reaccional con 50 volúmenes de etanol y 500 partes de agua y por último se ajusta a punto neutro con solución acuosa de hidróxido sódico. La N,N-dimetilanilina se elimina con vapor de agua y el residuo, después de enfriado hasta la temperatura ambiente, se pasa por el filtro de succión, se lava con agua fría y se seca. Se obtienen unas 6,8 partes, correspondientes al 85,2% de la teoría, de 2-[isonicotinil-(4')] -5-fenil-1,3,4-tiadiazol de la fórmula (5), en forma de un polvo que tira débilmente a verde y que funde a 172,8-181°. La recristalización por tres veces en dioxano-agua (1:1) da unas 4,1 partes, correspondientes al 51,4% de la teoría, de plaquitas brillantes, de un color amarillo pálido y con punto de fusión 184,5 a 185°.

- Si en lugar de los 75 volúmenes de N,N-dimetilanilina se emplean 75 volúmenes de quinolina, se obtienen aproximadamente 6,5 partes, correspondientes al 81,5% de la teoría, de 2-[isonicotinil-(4')] -5-fenil-1,3,4-tiadiazol, que, después de recristalización en dioxano - agua (1:1), dan unas 3,0 partes, correspondientes al 37,6% de la teoría, de plaquitas brillantes, casi incoloras, con punto de fusión 176,5 a 182,4°.

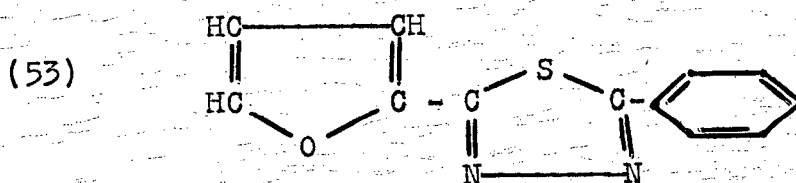
30. EJEMPLO 3.

11,5 partes de N-furoil-N'-benzoil-hidrazina se



265288

5. tratan en 100 volúmenes de piridina y con agitación con 15 partes de pentasulfuro fosfórico, con lo que la mezcla reaccional se calienta. Tan pronto cesa la reacción exoterma, se lleva la temperatura a 60-65° en el curso de 30 minutos. Se agita durante una hora a 60-65°, se remonta la temperatura en el curso de una hora hasta el reflujo y se agita la mezcla reaccional, de color amarillo, durante 15 horas, en ligera ebullición. A continuación se enfría hasta temperatura ambiente, se añaden 50 volúmenes de etanol y luego 2500 partes de agua helada en varias porciones y se ajusta a punto neutro con solución acuosa de hidróxido sódico. El 2-[furoil-(2')]-5-fenil-1,3,4-tiadiazol, de la fórmula
- 10.



15. se pasa por el filtro de succión, se lava con agua fría y se seca. Se obtienen unas 6,5 partes, correspondientes al 57% de la teoría, de un polvo cristalino, casi incoloro, que funde a 107-107,6°. Después de recristalización por cinco veces en etanol-agua (3:2), se obtienen agujitas brillantes, incoloras, de punto de fusión 108,2 a 109,2°, que a la luz ultravioleta dan fluorescencia débilmente azul.

Analisis:  $C_{12}H_8O N_2S$  (228,28)

Calculado: C 63,14 H 3,54 N 12,28 S 14,05

Hallado: C 63,15 H 3,43 N 12,31 S 13,75



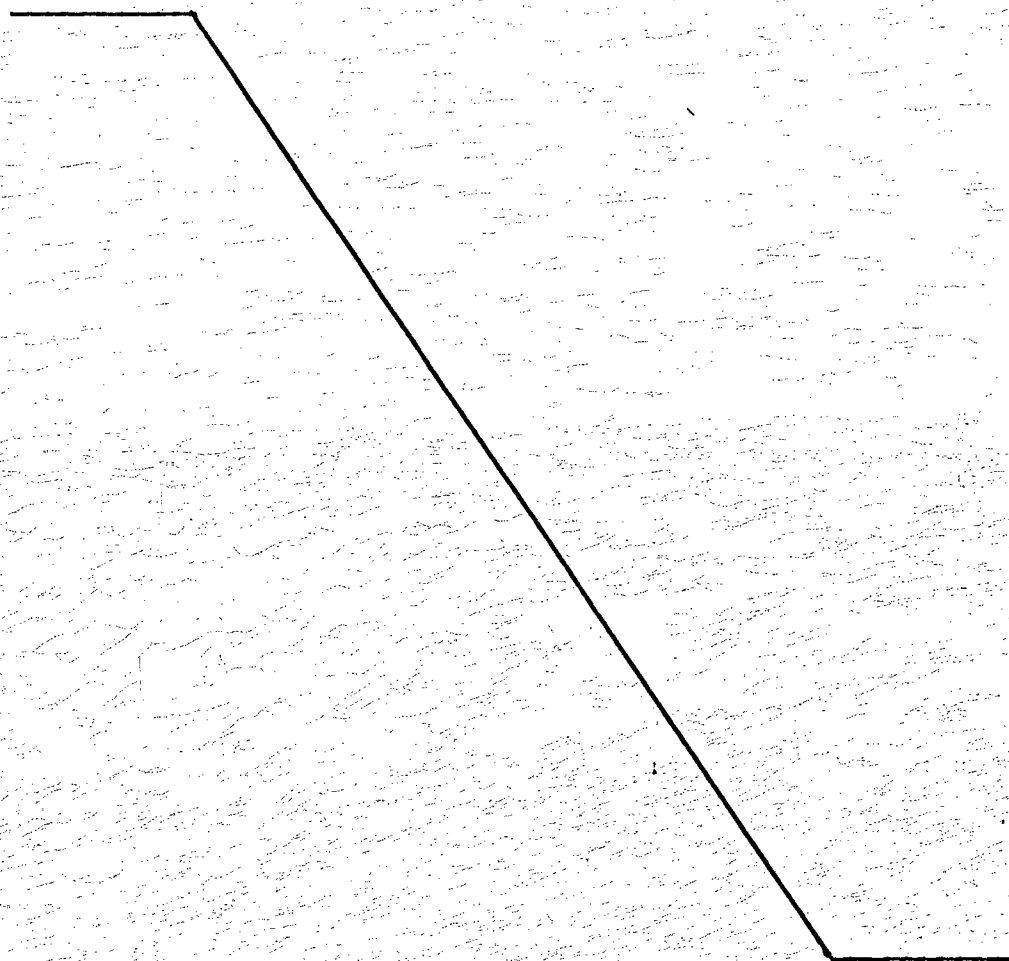
265288

Absorción ultravioleta en dioxano:  $\lambda_{\text{max}} = 321$  milimicras

( $\epsilon = 30700$ ).

En la tabla que sigue se describen otros compuestos 1,3,4-tiadiazólicos que pueden prepararse según la formulación anterior. Los datos sobre el rendimiento se refieren al producto bruto, y las abreviaturas en la columna de la fluorescencia son las mismas que en el ejemplo 1.

5.



30288



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{\text{max}}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
54		81	Cristales brillantes, muy finos y casi incoloros p.f. 110, 1-110, 3° (etanol-agua) 1:1	C 64,44 H 4,16 N 11,56 (242,29)	C 64,54 H 4,09 N 11,73	324 / 27900 M - B
55		40,1	Agujas brillantes, casi incoloras p.f. 78, 8-79, 6° (etanol-agua) 5:3	C 67,58 H 5,67 N 9,85 (284,39)	C 67,33 H 5,68 N 9,84	324 / 28300 S - B
56		97,4	Agujitas incoloras y brillantes p.f. 143, 8-144, 6° (etanol-agua) 3:1	C 54,86 H 2,69 N 10,66 (262,73)	C 55,07 H 2,79 N 10,62	325 / 27800 S - B

255288

13 FEB 5



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{\text{max}}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
57		89,9	Hojuelas incoloras, brillantes y muy pequeñas p.f. 159,8-160,7° (etanol-agua) 4:1	C 48,50 H 2,04 N 9,43 (297,18)	C 48,04 H 2,06 N 9,27	326 / 27500  SS - B
58		54,3	Agujitas incoloras, muy finas p.f. 147-148° (etanol-agua) 1:1	C 60,45 H 3,90 N 10,85 (258,31)	C 60,66 H 3,99 N 11,11	331 / 25300  S - WB
59		93,7	Agujitas afiladas, casi incoloras p.f. 102,1-103,1° (etanol-agua) 1:1	C 60,45 H 3,90 N 10,85 (258,31)	C 60,52 H 4,05 N 11,05	330 / 30800  S - WB

205288

26 FEB



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		A <sub>max</sub> / E Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
60		84	Plaquitas brillantes, incoloras y muy pequeñas p.f. 170, 6-172° (dioxano-agua) 5:2	C 71,03 H 3,97 N 9,20 (304,38)	C 71,20 H 4,17 N 9,08	334 / 37100 St - B
61		68,2	Hojuelas brillantes, de color amarillillo pálido p.f. 141, 8-143, 4° (dioxano-agua) 5:3	C 69,04 H 3,62 N 10,07 (278,34)	C 69,15 H 3,55 N 10,18	333 / 29400 293 / 15800 SS - WB
62		66,9	Agujitas incoloras, afeitadas y muy finas (etanol-agua) 2:1	C 57,63 H 3,08 N 18,33 (229,27)	C 57,65 H 3,05 N 18,40	323 / 22800 S - B



265288

Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
63		74,3	Agujitas afiel-tradas, de color amarillo pálido y muy finas p.f. 117,6-118,4° (etanol-agua) 1:3	C 55,04 H 2,77 N 12,84 (218,24)	C 54,89 H 2,56 N 12,78	332 / 24200  SS - B
64		84,9	Hojuelas brillantes, de color amarillo pálido (dioxano-agua) 2:1	C 48,50 H 2,04 N 9,43 (297,18)	C 48,31 H 1,76 N 9,41	323 / 25800  ninguno
65		69,5	Agujitas afiel-tradas, de color amarillo pálido y muy finas p.f. 219-219,8° (dioxano-agua) 6:1	C 43,46 H 1,52 N 8,45 (331,63)	C 43,58 H 1,35 N 8,59	326 / 28800  SS - GrB



265228

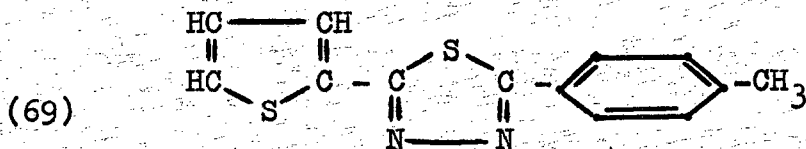
Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
66		71,5	Agujitas efieiltradas, de color amarillo pálido y muy finas p.f. 185,6-186° (dioxano-agua) 3:1	C 47,72 H 2,46 N 8,56 (327,20)	C 47,84 H 2,50 N 8,70	334/29800  SS - GrB
67		56,4	Agujitas efieiltradas, casi incoloras y muy finas p.f. 162,2-164,6° (etanol-agua) 5:2	C 44,31 H 1,69 N 14,09 (298,16)	C 43,89 H 1,70 N 13,99	323/24400  S - B
68		86,7	Agujitas efieiltradas, de color amarillo pálido y muy finas p.f. 229,8-230,7° (dioxano-agua) 3:1	C 33,74 H 0,56 N 7,87 (356,04)	C 34,03 H 0,59 N 8,02	348/29500  337/29600  L - BGr



265288

E J E M P L O 4.

- 7,1 partes de hidrazida del ácido tiofen-2-carboxílico se mezclan por agitación en 100 volúmenes de piridina y se enfrían a menos de 5°. Luego se instilan a temperatura de 0 a 5° 7,73 partes de cloruro de p-metil-benzoilo, se agita durante 45 minutos a temperatura de 0 a 5° y se prosigue la agitación otros 45 minutos a temperatura ambiente. Se calienta la solución reaccional, de color amarillo pálido, a 80-85° en el curso de una hora y se prosigue la agitación a esta temperatura durante 3 horas más. Luego se enfría la solución hasta temperatura ambiente y se la trata con 15 partes de pentasulfuro fosfórico, con lo que se calienta la mezcla reaccional. Tan pronto cesa la reacción exoterma, se lleva la temperatura a 60° y se prosigue la agitación durante una hora a temperatura de 60 a 65°. Por último se remonta la temperatura hasta el reflujo, en el curso de una hora, y se agita la mezcla reaccional, de color amarillo, durante 12 horas, en ligera ebullición. Se enfría hasta temperatura ambiente, se añaden 50 volúmenes de etanol y luego 2500 partes de agua helada, en varias porciones, y se ajusta a punto neutro con solución acuosa de hidróxido sódico. El 2-[tíenil-(2')]-5-[4"-metil-fenil-(1'')]-1,3,4-tiadiazol, de la fórmula



- se pasa por el filtro de succión, se lava con abundante agua fría y se seca. El producto bruto, amarillento, se recrystaliza en metanol-agua (2:1) con ayuda de carbón activo. Se obtienen



265288

unas 7,8 partes, correspondientes al 60,5% de la teoría, de un polvo cristalino, de color amarillo pálido y que funde a 136-137,2°. La recristalización por dos veces en etanol-agua (2:1) da 6,5 partes, correspondientes al 50,4% de la teoría, de plaquitas brillantes, de color amarillo pálido, que funden a 137,2-138° y dan a la luz ultravioleta fluorescencia azul clara.

5. Análisis:  $C_{13}H_{10}N_2S_2$  (258,36)

Calculado: C 60,44 H 3,90 N 10,84

Hallado: C 60,57 H 3,93 N 10,91

Absorción ultravioleta en dioxano:

$$\lambda_{\max} = 329 \text{ milimicras } (\epsilon = 21100)$$

$$\lambda_{\max} = 270 \text{ milimicras } (\epsilon = 5100)$$

En la tabla que sigue se describen otros compuestos

10. 1,3,4-tiadiazólicos que pueden prepararse según la formulación anterior. Los datos sobre el rendimiento se refieren al producto bruto recristalizado una vez. Las abreviaturas en la columna de la fluorescencia son las mismas que en el ejemplo 1.



205288

Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
70		69,4	Agujitas incoloras, afieltradas p.f. 109,4-110° (etanol-agua) 4:1	C 63,96 H 5,37 N 9,32 (300,45)	C 63,71 H 5,46 N 9,20	329/26600 270/6400 S - B
71		54,3	Hojuelas incoloras, brillantes p.f. 170,4-171,2° (etanol-agua) 3:1	C 61,73 H 4,44 N 10,29 (272,40)	C 61,96 H 4,40 N 10,14	330/23000 268/5800 M - B
72		70,6	Agujitas incoloras, afieltradas p.f. 122,2-122,8° (etanol)	C 51,70 H 2,53 N 10,05 (278,79)	C 51,82 H 2,39 N 9,80	328/22900 267/6600 S - B



235288

Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
73		67	Agujitas incoloras, muy finas p. f. 168,6-169,2° (dioxano-agua) 2:1	C 51,70 H 2,53 N 10,05 (278,79)	C 51,61 H 2,34 N 10,03	330 / 26000 272 / 7000 S - B
74		58,8	Agujitas incoloras, muy finas p. f. 179,5-180° (etanol-agua) 9:1	C 46,01 H 1,93 N 8,94 (313,24)	C 46,41 H 1,88 N 8,98	331 / 23300 270 / 6600 S - HB
75		87,5	Plaquitas brillantes, de color amarillo pálido p. f. 166,4-167,6° (etanol)	C 56,91 H 3,67 N 10,21 (274,37)	C 56,92 H 3,56 N 10,40	336 / 27200 268 / 5300 M - GrB

205288



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
76		30,5	Agujitas brillantes, casi incoloras p. f. 191-191,6° (etanol-agua) 2:1	C 58,31 H 4,19 N 9,71 (288,40)	C 58,54 H 4,04 N 9,70	335 / 23800 268 / 5300 S - WB
77		54,8	Agujitas atriadas, casi incoloras, y muy finas p. f. 132,2-132,8° (etanol-agua) 1:1	C 58,31 H 4,19 N 9,71 (288,40)	C 58,15 H 3,99 N 9,70	340 / 21000 267 / 5500 S - WV
78		74,9	Agujitas incoloras, brillantes y muy pequeñas p. f. 212-212,6° (dioxano-etanol) 5:1	C 67,47 H 3,78 N 8,74 (320,41)	C 67,55 H 3,95 N 8,69	339 / 36000 St - B



265288

Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
79		84,9	Agujitas casi incoloras, muy finas p.f. 165-167° (etanol-agua) 4:1	C 65,28 H 3,42 N 9,52 (294,38)	C 65,18 H 3,29 N 9,39	338/29600 295/13300 262/14800 St - WB
80		64,3	Agujitas incoloras, afieltradas y muy finas p.f. 168-169° (dioxano-etanol-agua 2:2:3)	C 53,85 H 2,88 N 17,13 (245,33)	C 54,10 H 3,02 N 17,26	327/22100 267/6300 M - HGrB
81		64,4	Agujitas finas, brillantes y de color amarillo claro p.f. 157,2-157,8° (etanol)	C 47,97 H 2,42 N 11,19 S 38,42 (250,37)	C 47,92 H 2,78 N 11,30 S 38,34	342/23500 267/6000 S - BGr



265288

Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{\text{max}}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
82		90,8	Agujitas afiel-tradas, muy finas y de color amarillo pálido p.f. 165-166° (etanol-agua) 2:1	C 62,90 H 4,93 N 9,78 (286,41)	C 62,73 H 4,86 N 10,06	337/26000  273/6700  S - BGr
83		86	Polvo fino, cristalino y casi incoloro p.f. 187,8-188,2° (etanol-agua) 2:1	C 65,81 H 6,14 N 8,53 (328,51)	C 65,75 H 6,10 N 8,60	338/25900  273/6700  St - GrB
84		70,7	Agujitas incoloras, afiel-tradas y muy finas p.f. 146,6-147,4° (etanol-agua) 5:2	C 63,96 H 5,37 N 9,32 (300,45)	C 64,11 H 5,43 N 9,50	338/27400  274/6700  M - B



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda$ max / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
85		71,8	Agujitas afiletradas, casi incoloras y muy finas p.f. 168-169° (dioxano-agua) 6:5	C 54,80 H 3,61 N 9,13 (306,85)	C 54,73 H 3,37 N 9,23	341/25900 271/7300 St - GrB
86		72,2	Agujitas brillantes, de color amarillo claro p.f. 170,8-171,4° (etanol-dioxano -agua 9:3:1)	C 49,27 H 2,95 N 8,21 (341,30)	C 49,40 H 2,94 N 8,18	345/26500 270/7700 S - BGr
87		86,1	Agujas incoloras y brillantes p.f. 170,8-171,6° (dioxano-etanol -agua 1:1:1)	C 59,57 H 4,67 N 9,26 (302,43)	C 59,73 H 4,71 N 9,28	341/29700 278/7100 S - B



# 265288

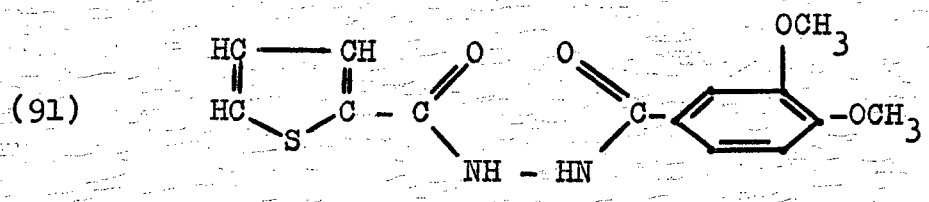
Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
88		20	Agujitas afiletradas, brillantes y de color pardo - beige débil p.f. 139,2-139,6° (metanol-agua) 1:1	C 60,73 H 5,10 N 8,85 (316,45)	C 60,94 H 5,05 N 8,63	348/27100 270/6200 SS - G
89		66,8	Agujitas afiletradas, muy finas y de color amarillo pálido p.f. 182-182,5° (dioxano-agua) 1:1	C 57,81 H 4,85 N 8,43 (332,45)	C 57,82 H 4,67 N 8,45	347/29400 275/6400 L - GrB
90		87,6	Polvo finamente cristalino, de color amarillito pálido p.f. 142,8-144,2° (metanol-agua) 2:1	C 54,94 H 3,84 N 10,68 S 24,44 (262,36)	C 55,13 H 3,95 N 10,67 S 24,60	345/26500 278/5700 S - GrB



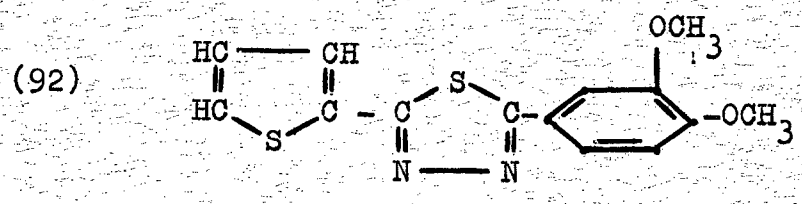
265208

E J E M P L O 5.

10,2 partes de la diacil-hidrazina de la fórmula



5. (que puede prepararse por reacción de 1 mol de cloruro de 3,4-dimetoxi-benzoilo con 1 mol de hidrazida del ácido tioen-2-carboxílico en piridina) se tratan, en 100 volúmenes de 4-picolina, con 15 partes de pentasulfuro fosfórico, con lo que se calienta la mezcla reaccional. Tan pronto como no se observa ya ningún otro aumento de temperatura, se lleva ésta a 60-65° en el curso de 15 minutos. Se agita durante una hora a 60-65°, se remonta la temperatura hasta ebullición en el curso de una hora y se agita la solución reaccional, de color amarillo, durante 12 horas y en ligero reflujo, con lo que cristaliza paulatinamente el producto reaccional. Se enfría hasta temperatura ambiente, se añaden 50 volúmenes de etanol y luego 2500 partes de agua helada, en varias porciones, y por último se ajusta a neutralidad con solución acuosa de hidróxido sódico. Después de pasar por el filtro de succión, lavar con agua fría y secar, se obtienen unas 8,05 partes, correspondientes al 79,4% de la teoría, de 2-[tíenil-(2')]7-5-[3",4"-dimetoxi-fenil-(1'')]7-1,3,4-tiadiazol de la fórmula
- 10.
- 15.
- 20.





265288

5. en forma de cristales finos, de color amarillo pálido, que funden a 155,6-156,8°. Después de recristalización por tres veces en etanol-agua (3:4), se obtienen agujitas muy finas, de color amarillo pálido y con punto de fusión 158,8-159,1°, que a la luz ultravioleta presentan fluorescencia débilmente azul.

Análisis:  $C_{14}H_{12}O_2N_2S_2$  (304,40)

Calculado: C 55,24 H 3,97 N 9,20

Hallado: C 55,29 H 3,88 N 9,12

Absorción ultravioleta en dioxano:

$\lambda_{max} = 342$  milimicras ( $\epsilon = 26800$ ).

10. Si en lugar de las 10 partes de pentasulfuro fosfórico se emplean 15 partes de trisulfuro fosfórico, se obtienen unas 7,0 partes, correspondientes al 69,1% de la teoría, de 2-[tienil-(2')]-5-[3",4"-dimetoxifenil-(1")]-1,3,4-tiadiazol, que después de recristalización por cuatro veces en etanol-agua (1:1) se presenta en forma de un polvo cristalino, de color amarillo pálido, que funde a 158,5-158,9°.

15. Se llega al mismo derivado tiadiazólico, si en vez de las 15 partes de trisulfuro fosfórico se emplean 15 partes de sesquisulfuro fosfórico o heptasulfuro fosfórico.

20. En la tabla que sigue se describen otros compuestos 1,3,4-tiadiazólicos que pueden prepararse con pentasulfuro fosfórico según la formulación anterior. Los datos sobre el rendimiento se refieren al producto bruto, y las abreviaturas en la columna de la fluorescencia son las mismas que en el ejemplo 1.



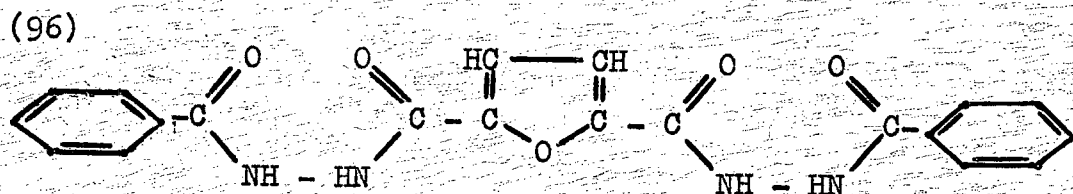
265288

Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
93		90,4	Agujitas incoloras, muy finas p.f. 134,9-135,4° (etanol-agua) 1:1	C 58,99 H 3,30 N 11,47 (244,32)	C 59,06 H 3,31 N 11,22	326 / 23300 268 / 7200 M - B
94		98	Agujitas brillantes de color amarillo claro p.f. 163,2-165,2° (etanol-agua) 2:1	C 57,11 H 4,06 N 15,37 (273,39)	C 57,18 H 4,00 N 15,07	348 / 25200 268 / 6400 M - BGr
95		86	Agujitas afiladas, muy finas, de color amarillo pálido p.f. 133,2-135° (etanol-agua) 1:2	C 57,11 H 4,06 N 15,37 (273,39)	C 56,81 H 4,61 N 15,35	340 / 23100 273 / 6800 M - BGr

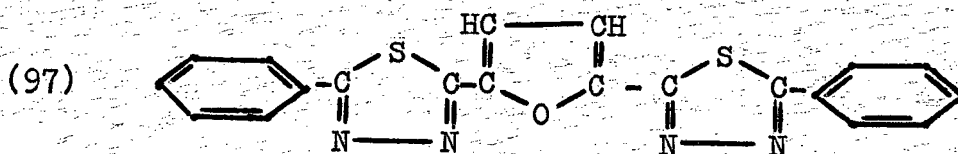
265288

E J E M P L O 6.

13,07 partes de la bis-diacilhidrazina de la fórmula



5. (que puede prepararse por reacción de 2 moles de cloruro de benzoilo con 1 mol de dihidrazida del ácido furan-2,5-dicarboxílico en piridina) se tratan, en 150 volúmenes de piridina y con agitación, con 20 partes de pentasulfuro fosfórico, con lo que se calienta la mezcla reaccional. Tan pronto como no se observa ya ningún otro aumento de temperatura, se lleva la
10. mezcla reaccional a ebullición en el curso de 2 1/2 horas. La solución, ahora límpida, se agita durante 20 horas en ligera ebullición con lo que el producto reaccional cristaliza paulatinamente. Se enfría hasta temperatura ambiente, se añaden 50
15. volúmenes de etanol y luego 2000 partes de agua en varias porciones, y por último se ajusta a neutralidad con solución acuosa de hidróxido sódico. Después de pasar por el filtro de succión, lavar con agua fría y caliente y secar, se obtienen unas 12,9 partes, correspondientes al 100% de la teoría, de 2- $\sqrt{5}$ -fenil-(1''')-1',3',4'-tiadiazolil-(2'') $\sqrt{5}$ -5- $\sqrt{5}$ -fenil-(1'''')-1'',3'',4''-tiadiazolil-(2'') $\sqrt{5}$ -furano, de la fórmula
- 20.



en forma de un polvo amarillo, que funde a 258-265°. Después de recrystalizar por tres veces en o-diclorobenceno, se obtienen

265288



8,4 partes, correspondientes al 64,9% de la teoría, de agujitas afieltradas, amarillas y muy finas, que funden a 264-265° y dan a la luz ultravioleta fluorescencia fuertemente amarilla.

Análisis:  $C_{20}H_{12}O_2N_4S_2$  (388,48)

calculado: C 61,84 H 3,11 N 14,42

hallado: C 61,73 H 3,12 N 14,20

Absorción ultravioleta en dioxano:

$\lambda_{max} = 374$  milimicras ( $\epsilon = 38400$ )  
 $\lambda_{max} = 365$  milimicras ( $\epsilon = 38600$ )  
 $\lambda_{max} = 299$  milimicras ( $\epsilon = 17200$ )

5. En la tabla que sigue se describen otros compuestos 1,3,4-tiadiazólicos que pueden prepararse según la formulación anterior. Los datos sobre el rendimiento se refieren al producto bruto. Los valores  $\epsilon$  señalados con † son inseguros a causa de la difícil solubilidad del compuesto. Las abreviaturas en la columna de la fluorescencia tienen el mismo significado que en el ejemplo 1.
- 10.



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda$ max / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
98		100	Polvo cristalino, de color amarillo claro p.f. 215-218° (clorobenceno)	C 63,44 H 3,87 N 13,45 (416,53)	C 63,22 H 3,87 N 13,35	375 / 37000 366 / 37000 302 / 17400 St - GrG
99		100	Polvo cristalino, de color amarillo claro p.f. 288-291° (o-diclorobenceno)	C 63,44 H 3,87 N 13,45 (416,53)	C 63,16 H 4,24 N 13,42 I - G	378 / 37600 367 / 38000 305 / 19400
100		100	Polvo cristalino, de color amarillo claro p.f. más de 300° (dioxano-agua) 9:1	C 67,17 H 5,64 N 11,19 (500,70)	C 67,15 H 5,75 N 11,15	378 / 42000 368 / 42100 305 / 23000 L - GGr



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda$ max / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
101		98,6	Polvo cristalino, de color amarillo claro brillante p. f. 280,4-281° (clorobenceno)	C 64,84 H 4,53 N 12,60 (444,59)	C 64,78 H 4,67 N 12,68	379/34000 368/34000 310/18000 L - G
102		100	Polvo finamente cristalino, de color claro p. f. más de 300° (o-diclorobenceno)	C 52,52 H 2,20 N 12,25 (457,38)	C 52,54 H 2,39 N 12,27	376/38000 366/38000 305/17000 M - G
103		90,6	Hojuelas de color amarillo claro, finas y brillantes p. f. más de 300° (triclorobenceno)	C 52,52 H 2,20 N 12,25 (457,38)	C 52,34 H 2,00 N 12,35	378/29900 367/30000 306/13000 L - G



265928

Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
104		100	<p>Agujitas brillantes, de color amarillo claro, finas y afiladas</p> <p>p. f. 291-291,8° (o-diclorobenceno)</p>	<p>C 58,91 H 3,60 N 12,49 (448,53)</p>	<p>C 58,92 H 3,65 N 12,39</p>	<p>381 / 40200 369 / 40000 327 / 23600</p> <p>L - G</p>
105		100	<p>Agujitas brillantes, de color amarillo claro, finas y afiladas</p> <p>p. f. 210-211,6° (clorobenceno)</p>	<p>C 58,91 H 3,60 N 12,49 (448,53)</p>	<p>C 58,76 H 3,86 N 12,44</p>	<p>377 / 38400 366 / 38200</p> <p>L - G</p>
106		100	<p>Agujitas afiladas, de color amarillo brillante</p> <p>p. f. 292-294,4° (o-diclorobenceno)</p>	<p>C 58,91 H 3,60 N 12,49 (448,53)</p>	<p>C 58,91 H 3,69 N 12,75</p>	<p>384 / 41600 374 / 41500</p> <p>L - G</p>

265288



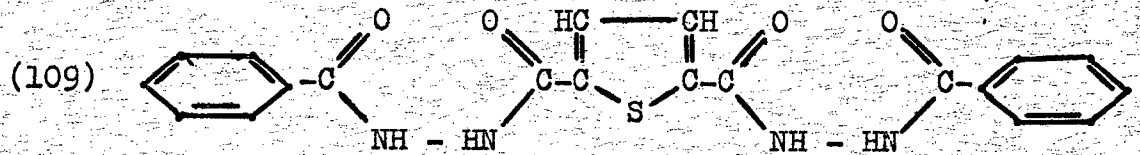
Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{\text{max}}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
107		77,5	<p>Agujitas finas, afieltradas de color amarillo brillante</p> <p>p.f. 262,4-264° (o-diclorobenceno)</p>	<p>C 54,92 H 4,25 N 9,85 (568,64)</p> <p>C 54,70 H 4,32 N 9,89</p>	<p>387 / 41500 376 / 40500 333 / 24000</p>	
108		89,2	<p>Polvo amarillo, finamente cristalino</p> <p>p.f. 265-267° (o-diclorobenceno)</p>	<p>C 47,98 H 2,01 N 13,99 (400,53)</p> <p>C 47,84 H 1,91 N 13,98</p>	<p>392 / 37500 381 / 36600 332 / 20500</p> <p>S - G</p>	



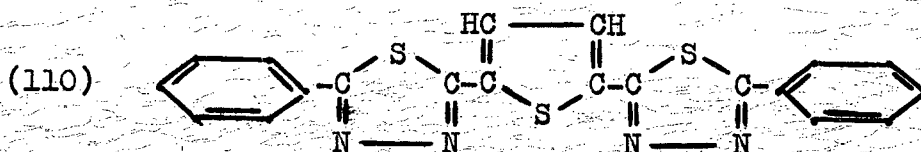
265288

E J E M P L O 7.

6,82 partes de la bis-diacilhidrazina de la fórmula



5. (que puede prepararse por reacción de 2 moles de cloruro de benzoilo con 1 mol de dihidrazida del ácido tiofen-2,5-dicarboxílico en piridina) se tratan, en 150 volúmenes de piridina y con agitación, con 10 partes de pentasulfuro fosfórico, con lo que la mezcla reaccional se calienta. Tan pronto como no se observa ya ningún ulterior aumento de temperatura, se lleva la
10. mezcla reaccional hasta ebullición en el curso de 3 horas y se agita durante 18 horas más en ligera ebullición. Se enfría hasta temperatura ambiente, se añaden 50 volúmenes de etanol y luego 2000 partes de agua, en varias porciones, y se ajusta a neutralidad con solución acuosa de hidróxido sódico. Después
15. de pasar por el filtro de succión, lavar con agua fría y luego calentando y secando, se recristaliza el producto bruto en 350 volúmenes de o-diclorobenceno con ayuda de carbón activo. Se obtienen aproximadamente 4,6 partes, correspondientes al 68,3% de la teoría, de 2- $\int$ 5'-fenil-(1''')-1',3',4'-tiadiazolil-(2') $\int$ -5- $\int$ 5''-fenil-(1'''')-1'',3'',4''-tiadiazolil-(2'') $\int$ -tiofeno,
20. de la fórmula





265288

en forma de un polvo de color amarillo claro, que funde por encima de 300°. Después de recristalización por dos veces en o-diclorobenceno, se obtiene un polvo finamente cristalino, de color amarillo claro, que a la luz ultravioleta da fluorescencia amarilla.

5.

Análisis:  $C_{20}H_{12}N_4S_3$  (404,548)

Calculado: C 59,38 H 2,99 N 13,85 S 23,78

hallado: C 59,20 H 3,10 N 13,87 S 23,81

Absorción ultravioleta en dioxano:

$$\lambda_{\max} = 381 \text{ milimicras } (\epsilon = 14800^{\dagger})$$

$$\lambda_{\max} = 370 \text{ milimicras } (\epsilon = 15000^{\dagger})$$

10. En la tabla que sigue se describen otros compuestos 1,3,4-tiadiazólicos que pueden prepararse según la formulación anterior. Los datos sobre el rendimiento se refieren al producto bruto recristalizado una vez. Los valores  $\epsilon$  designados con † son inseguros a causa de la difícil solubilidad de los compuestos. Las abreviaturas en la columna de la fluorescencia son las mismas que en el ejemplo 1.



No	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{max}$ fluorescencia
				Calculado (moles)	Encontrado	
111		61,3	agujitas cortas, amarillentas y brillantes punto de fusión = 291,2-292° (o-diclorobenceno)	C 61,08 H 3,73 N 12,95 (432,60)	C 61,04 H 3,74 N 12,97	579/57000 570/58500 270/10000 M - G
112		62,4	agujitas cortas, afieltradas y de color amarillo dorado punto de fusión = mas de 300° (trichlorobenceno)	C 61,08 H 3,73 N 12,95 (432,60)	C 60,94 H 3,70 N 12,81	585/46500+ 575/47000+ 272/8500+ St - G
113		59	plaquitas amarillentas pequeñas y brillantes punto de fusión = mas de 300° (o-diclorobenceno)	C 65,08 H 5,46 N 10,8 (516,76)	C 65,04 H 5,45 N 10,84	584/40500 575/40800 275/11500 St - G
114		62	agujitas finas, afieltradas y de color amarillo brillante punto de fusión = mas de 300° (o-diclorobenceno)	C 62,58 H 4,38 N 12,16 (460,66)	C 62,48 H 4,67 N 12,45	580/28000+ 571/29000+ 275/10500+ St - G



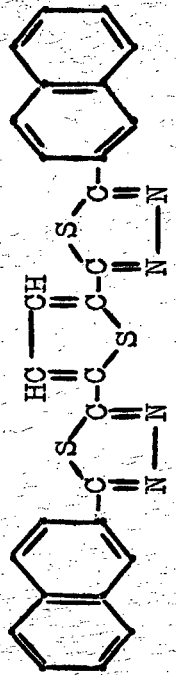
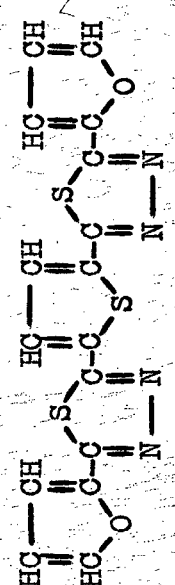
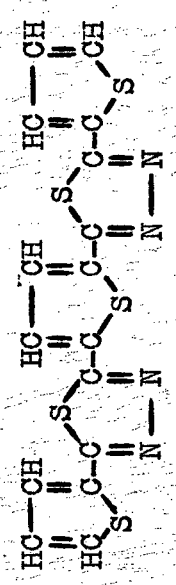
No	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		$\lambda_{\text{max}}$ / $\epsilon$ Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
115		59,5	Polvo finamente cristalinamente cristalino, de color amarillo claro  p.f. más de 300° (triclorobenceno)	C 50,74 H 2,13 N 11,83 (473,45)	C 50,44 H 2,12 N 11,70	370 / 17000 +  St - G
116		42,2	Agujitas afiladas, muy brillantes, brillantes y de color amarillo claro  p.f. más de 300° (triclorobenceno)	C 50,74 H 2,13 N 11,83 (473,45)	C 50,79 H 2,30 N 11,85	383 / 14000+ 372 / 14500+ 272 / 4900 +  L - G
117		40	Agujitas finas, de color amarillo  p.f. 252-253,4° (o-diclorobenceno)	C 56,87 H 3,47 N 12,06 (464,60)	C 56,57 H 3,56 N 11,93	385 / 42000 373 / 42000  M - G



Nº	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ <sub>max</sub> / ε Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
118		72,5	Hojuelas finas, brillantes y amarillas p. f. 244,4-245° (o-diclorobenceno)	C 56,87 H 3,47 N 12,06 (464,60)	C 57,10 H 3,71 N 11,95	382/42200 372/42500 264/10500 St - G
119		60,3	Agujitas afiletradas, amarillas y muy finas p. f. más de 300° (triclorobenceno)	C 56,87 H 3,47 N 12,06 (464,60)	C 56,86 H 3,59 N 12,24	377/14000+ L - G
120		68,8	Polvo amarillo finamente cristalino p. f. 231,2-234,8° (o-diclorobenceno)	C 54,94 H 3,84 N 10,68 (524,66)	C 55,01 H 3,80 N 10,49	393/38500 382/39000 SS - G



28 FEB 1951

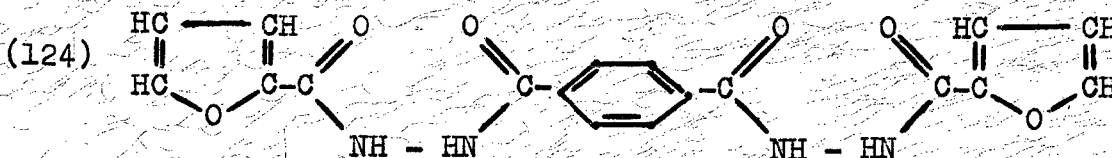
No	Fórmula	Rendimiento en %	Propiedades	Análisis		λ <sub>max</sub> / ε Fluorescencia
				Calculado (moles)	Hallado	
121		61,5	Polvo amari- llo, fina- mente cris- talino p.f. más de 300 (tricloroben- ceno)	C 66,64 H 3,20 N 11,10 (504,67)	C 66,35 H 3,17 N 11,07	393/39000 382/39200 M - G
122		65,2	Polvo amari- llo crista- lino p.f. más de 300 (o-dicloro- benceno)	C 49,98 H 2,10 N 14,57 (384,47)	C 49,89 H 2,25 N 14,68	395/44000 384/43400 284/13500 ninguno
123		74,6	Hojuelas fi- nas, amari- llas y bri- llantes p.f. más de 300 (o-dicloro- benceno)	C 46,13 H 1,94 N 13,45 S 38,49 (416,60)	C 45,85 H 1,93 N 13,67 S 38,29	398/20000+ 382/20200+ M - G



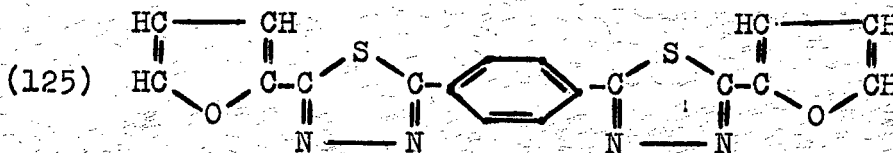
265288

E J E M P L O 8.

12,73 partes de la bis-diacilhidrazina de la fórmula



5. (que puede prepararse por reacción de 2 moles de cloruro de furoilo con 1 mol de dihidrazida del ácido tereftálico en piridina) se tratan, en 150 volúmenes de piridina y agitando, con 20 partes de pentasulfuro fosfórico, con lo que la mezcla reaccional se calienta. Tan pronto como no se observa ya ningún otro aumento de temperatura, se lleva la mezcla reaccional a ebullición en el curso de 2 1/2 horas y se agita durante 20 horas más en ligera ebullición. Se enfría hasta temperatura ambiente, se añaden 50 volúmenes de etanol y luego 2000 partes de agua, en varias porciones, y se ajusta a neutralidad con solución acuosa de hidróxido sódico. Después de pasar por el filtro de succión, lavar con agua fría y caliente y secar, se obtienen aproximadamente 12,4 partes, correspondientes al 98,1% de la teoría, de 1- $\zeta$ '-furoil-(2''')-1',3',4'-tiadiazolil-(2')]-4- $\zeta$ ''-furoil-(2'''')-1'',3'',4''-tiadiazolil-(2'')]-benceno, de la fórmula
- 10.
- 15.





28 FL

55288

en forma de un polvo amarillento, que funde por encima de 300°, Después de recristalización por tres veces en o-diclorobenceno, se obtienen 5,2 partes, correspondientes al 41,1% de la teoría, de un polvo finamente cristalino y débilmente amarillento.

Análisis: C<sub>18</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>S ( 378,44)

Calculado : C 57,13 H 2,66 N 14,81

Hallado: C 57,18 H 2,86 N 14,89

5.

Absorción ultravioleta en dioxano:

$\lambda_{\max}$	= 364 milimicras	( $\epsilon$ = 50200 )
$\lambda_{\max}$	= 355 milimicras	( $\epsilon$ = 50100 )
$\lambda_{\max}$	= 273 milimicras	( $\epsilon$ = 8400 ).

E J E M P L O 9.

10.

Un tejido de poliacrilonitrilo, por ejemplo "Orlon", se trata durante una hora, a temperatura de 70 a 97° aproximadamente, en una proporción de baño tintóreo de 1:40, con 0,1% de 2-[piridil-(4')]7-5-[4"-butilterciario-fenil-(1'')]7-1,3,4-tiadiazol de la fórmula (8) en un baño que contiene 1 g de ácido fórmico al 85% por litro. Luego se enjuaga el material y se le seca. El tejido así obtenido posee un mayor contenido de blancura que el material no tratado.

15.

Si en lugar del 2-[piridil-(4')]7-5-[4"-butilterciario-fenil-(1'')]7-1,3,4-tiadiazol se emplea una cantidad igual que 2-[piridil-(4')]7-5-[3",4"-dimetilfenil-(1'')]7-1,3,4-tiadiazol de la fórmula (9), se obtiene un efecto aclarador óptico semejante.



28 FEB 1961

265288

E J E M P L O 10.

5. A base de una solución acetónica al 10% de acetilcelulosa que contiene 1%, referido a la acetilcelulosa, de 2-[3',5'-dimetil-tienil-(2')]-5-[4"-butilterciario-fenil-(1")]-1,3,4-tiadiazol de la fórmula (83) y 2-[3',5'-dimetil-tienil-(2')]-5-[3",4"-dimetoxifenil-(1")]-1,3,4-tiadiazol de la fórmula (89), se preparan películas de 40 micras aproximadamente de espesor. Después del secado, se obtienen los valores siguientes para la permeabilidad de la luz ultravioleta (medida con un espectrofotómetro Beckmann DU):

Permeabilidad luminosa de		1,3,4-tiadiazol de la fórmula		
		(83)	(89)	
0 %	a	~ 320-360	~ 320-380	mpa
5%	a	376,5	390,5	mpa
10%	a	379	393	mpa
25%	a	382,5	396,5	mpa
50%	a	387,5	400,5	mpa
75%	a	395	~ 405	mpa



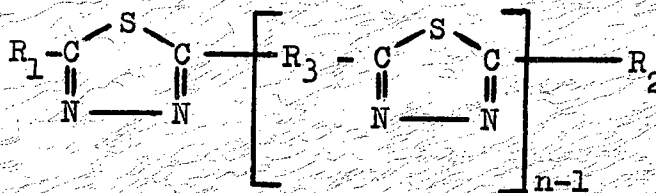
265288

N O T A

Descrito el invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridades de las patentes suizas Nº 2307/60 del 1 de marzo de 1.960, y Nº 526/61 del 17 de enero de 1.961, existiendo en ambas

5. unidad de invención.

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

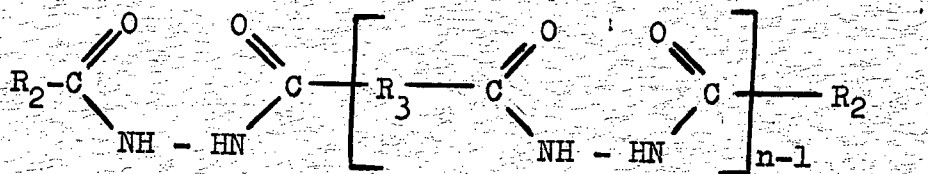


en la que

10.  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  significan radicales aromáticos o heterocíclicos, de los que uno por lo menos de éstos es heterocíclico, y

$n$  representa un número entero por valor de 2 a lo sumo,

15. caracterizado por hacerse reaccionar acilhidrazinas de la fórmula





en la que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  y  $n$  tienen el significado indicado antes, con sulfuros fosfóricos.

5. 2. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por emplearse como materiales de partida las acilhidrazinas correspondientes a la fórmula (1) de la reivindicación 1 cuyos radicales heterocíclicos  $R_1$  y/o  $R_2$  contienen como único anillo un anillo de cinco a seis miembros con un solo heteroátomo.
10. 3. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 2, caracterizado por emplearse como materiales de partida las acilhidrazinas correspondientes a la fórmula (1) de la reivindicación 1 cuyos radicales heterocíclicos  $R_1$  y/o  $R_2$  son radicales piridínicos, furánicos o tiofénicos.
15. 4. Procedimiento en conformidad con lo definido en una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por emplearse como materiales de partida las acilhidrazinas correspondientes a la fórmula (1) de la reivindicación 1 cuyos radicales aromáticos  $R_1$  y/o  $R_2$  contienen 1 a 2 anillos hexagonales aromáticos.
20. 5. Procedimiento en conformidad con lo definido en una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por emplearse como materiales de partida las acilhidrazinas correspondientes a la fórmula (1) de la reivindicación 1 cuyos radicales  $R_3$  son radicales bencénicos.
25. 6. Procedimiento en conformidad con lo definido en una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por emplearse como materiales de partida las acilhidrazinas de la fórmula (1) de la reivindicación 1, cuyos radicales  $R_3$  son radicales furánicos o tiofénicos.
- 30.



265288

7. Procedimiento en conformidad con una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por efectuarse la reacción en presencia de una base de nitrógeno terciaria.

5. 8. Procedimiento en conformidad con la reivindicación 7, caracterizado por efectuarse la reacción en presencia de una base piridínica.

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

10. Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de sesenta y tres páginas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 28 de febrero de 1.961.

CIBA SOCIETE ANONYME.

p. a.

JAMME ISERN MIRALLES

P. P.



R/pp.  
tr:sb.