



267026

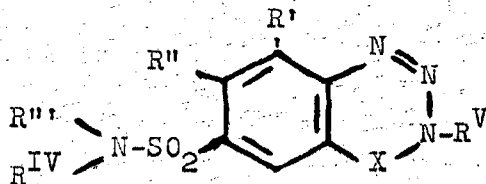
PATENTE
DE
INVENCION

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE BENZOTRIAZINAS", a favor de la firma italiana CARLO ERBA S.p.A., domiciliada en MILAN (Italia) Via Imbonati, 24.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento industrial se refiere a la síntesis de productos con los de fórmula general:



en que X = CO o SO₂

R' = H, halógeno, NO₂, NH₂ simple o sustituido, grupos alifáticos sustituidos o no sustituidos,



1961

267025

grupos hidroxilo esterificados o eterificados

R^{II} = como antes

R^{III} = H; grupos alquilo lineales o ramificados; grupos arilo o aril-alkilo simples o sustituidos; anillos heterocíclicos

5.

R^{IV} = como antes

R^V = como antes.

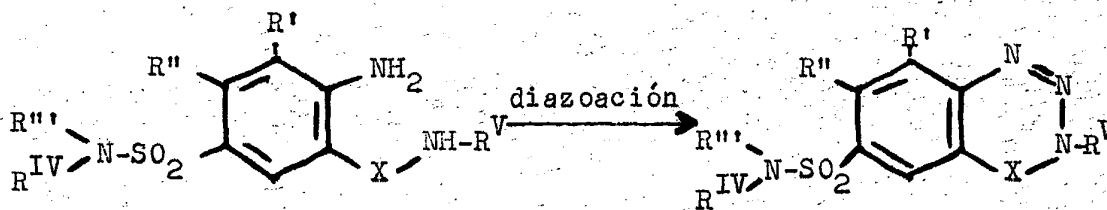
Los productos antes mencionados se caracterizan por actividad diurética, que es particularmente elevada en algunos de ellos y de duración prolongada en otros.

10.

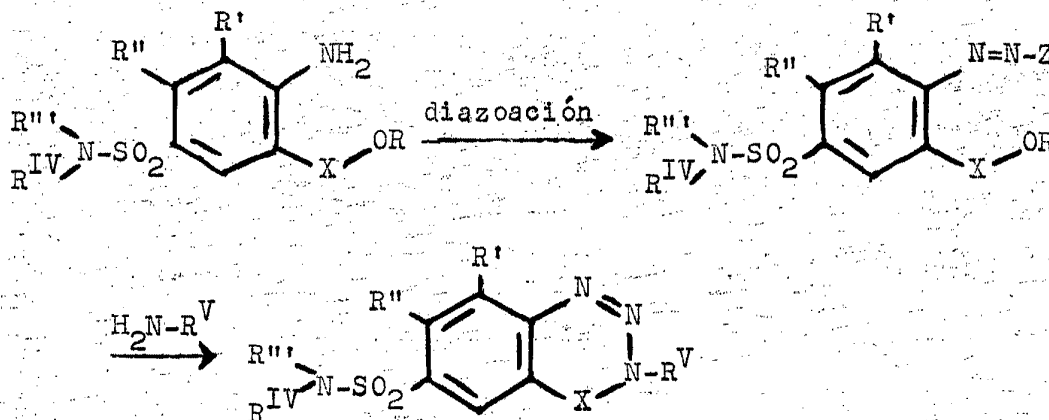
Resulta interesante señalar que dicha actividad, en contraste con la conducta fisiológica de los diuréticos del tipo benzotiodiazínico, existe también en productos en que R^{III} y R^{IV} son ambos distintos de H, o sea con un grupo sulfonamido completamente sustituido.

15.

La síntesis (con X = CO o SO₂) puede llevarse a cabo de acuerdo con el esquema siguiente:



o, con X = CO, también de acuerdo con el esquema:





207023

donde R', R'', R''', R^{IV} y R^V tienen el significado mencionado antes, mientras que R es un grupo alquilo y Z es un anión ácido.

Los ejemplos que se dan a continuación tienen por objeto ilustrar el invento, pero sin limitarlo.

5. EJEMPLO 1.

Se suspenden en ácido clorhídrico 10 g de 4-cloro-5-sulfamil-antranilemida y se añade la cantidad estequiométrica de ácido nitroso; luego se agita y se enfría. Al cabo de 30 minutos a 0°C, se filtra la suspensión y el sólido resultante se cristaliza en alcohol diluido.

Se obtiene así 7-cloro-6-sulfamil-1,2,3-benzotriazin-4-ona (3H).

EJEMPLO 2.

15. Se diazoan en ácido clorhídrico, con la cantidad estequiométrica de ácido nitroso, 10 g de 4-cloro-5-sulfamil-antranilato metílico. Luego se añade gota a gota exceso de metilamina (2 moles) a la solución de sal diazónica, con enfriamiento y agitación. Se separa una substancia sólida, que luego se filtra y se cristaliza en acetona, con lo que resulta la 7-cloro-6-sulfamil-1,2,3-benzotriazin-3-metil-4-ona.

EJEMPLO 3.

25. 10 g de 4-cloro-5-dimetilsulfamil-antranilamida se suspenden en ácido clorhídrico diluido y se diazoan con la cantidad estequiométrica de ácido nitroso; luego se agita y se enfría. Al cabo de 30 minutos a 0°C, se forma una substancia sólida que se cristaliza en acetona diluida, con lo que resulta la 7-cloro-6-dimetilsulfamil-1,2,3-benzotriazin-4-ona (3H).

30. La misma operación, partiendo de la 4-cloro-5-morfolilsulfamil-antranilamida, da por resultado la 7-cloro-6-morfolilsulfamil-1,2,3-benzotriazin-4-ona (3H).



E J E M P L O 4.

10 g de 4-cloro-5-sulfamil-metilantranilamida se suspenden en ácido clorhídrico diluido y se diazoan con la cantidad estequiométrica de ácido nitroso; luego se agita durante 1 hora. Se forma una sustancia sólida, la cual se filtra y se cristaliza en alcohol. Se obtiene así la 7-cloro-6-sulfamil-1,2,3-benzotriazin-3-metil-4-ona.

E J E M P L O 5.

10. 10 g de 2,4-metilsulfamil-5-cloro-anilina se disuelven en 65 cc de hidrato sódico al 15% y se añaden 2,25 g de nitrito sódico. Se deja instilar esta solución en 65 cc de ácido sulfúrico al 20%, enfriado a 0°C.

15. Se filtra la sal diazónica y se la lava con agua. La sustancia sólida se disuelven en hidrato sódico y se acidifica al cabo de 1 hora con ácido acético diluido, con lo que resulta el 1,1-dióxido de 2-metil-6-cloro-7-metilsulfamil-1,2,3,4-tiotriazina.

E J E M P L O 6.

20. Con la misma operación mencionada antes, pero partiendo de la 2-sulfamido-5-cloro-anilina, se obtiene el 1,1-dióxido de 6-cloro-1,2,3,4-tiotriazina.

E J E M P L O 7.

25. Se suspenden en ácido clorhídrico 10 g de 2,4-sulfamil-5-cloro-6-bromo-anilina y se les diazoa con 2,5 g de nitrito sódico disuelto en un poco de agua.

Se decanta la sal diazónica, se la lava con agua y se la agita con una solución saturada de acetato sódico. Se obtiene así el 1,1-dióxido de 5-bromo-6-cloro-7-sulfamil-1,2,3,4-tiotriazina.



EJEMPLO 6.

267026

Con la misma operación mencionada antes, pero partiendo de la 2-sulfamido-5-cloro-anilina, se obtiene el 1,1-dióxido de 6-cloro-1,2,3,4-tiotriazina.

5. EJEMPLO 7.

Se suspenden en ácido clorhídrico 10 g de 2,4-sulfamil-5-cloro-6-bromo-anilina y se les diazoa con 2,5 g de nitrito sódico disuelto en un poco de agua.

10. Se decanta la sal diazónica, se la lava con agua y se la agita con una solución saturada de acetato sódico. Se obtiene así el 1,1-dióxido de 5-bromo-6-cloro-7-sulfamil-1,2,3,4-tiotriazina.

EJEMPLO 8.

15. Con la misma operación expuesta antes, pero partiendo de la 2,4-dimetilsulfamil-5-cloro-6-nitroanilina, se obtiene el 1,1-dióxido de 5-nitro-6-cloro-7-metilsulfamil-1,2,3,4-tiotriazina.

EJEMPLO 9.

20. Se disuelven en metanol puro 10 g de 2,4-metilsulfamil-5-bromo-anilina y se añade un poco de etanol puro saturado con ácido clorhídrico. Luego se añaden 5 g de nitrito de isoemilo a 0°C y se precipita con éter la sal diazónica. Se suspende esta en agua y se la agita durante un período de tiempo con bicarbonato sódico, resultando así el 1,1-dióxido de 2-metil-6-bromo-7-metilsulfamil-1,2,3,4-tiotriazina.

25. 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, a 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.

30.

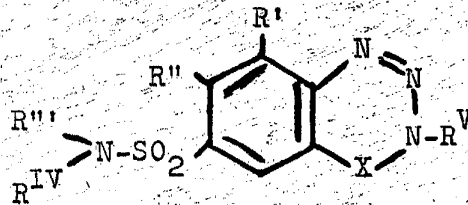


207026

N O T A

Descrito el objeto de la invención se declara nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad italiana nº 3320 (8049/60) del 6 de mayo de 1960:

- 5. 1. Procedimiento para la preparación de benzotriazinas con la fórmula general



en que X = CO o SO₂

R' = H, halógeno, NO₂, grupo NH₂ simple o sustituido, grupos alifáticos sustituidos o no sustituidos, grupos hidroxilo esterificados o eterificados,

- 10. R'' = como antes,

R'''' = H; un grupo alkilo lineal o ramificado; un grupo arilo o aril-alkilo simple o sustituido; anillos heterocíclicos,

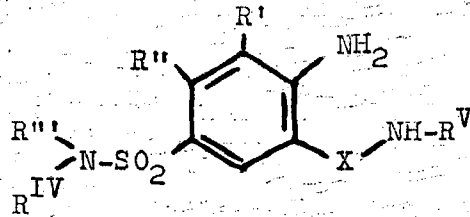
R^{IV} = como antes,

- 15. R^V = como antes,

caracterizado por el hecho de que amidas de la fórmula general:



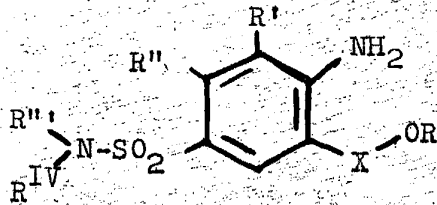
267026



en que los símbolos tienen el significado antes mencionado, se diazoan con los procedimientos conocidos de diazoación y se transforman por cierre de un anillo triazínico en productos de la fórmula general.

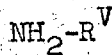
5.

2. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que los productos de la fórmula general con $X = CO$ se sintetizan a base de amino-ésteres de la fórmula:



10.

(en que R' , R'' , R^{III} y R^{IV} tienen el significado indicado antes, mientras que R es un grupo alquilo), por diazoación y reacción consecutiva de la sal diazónica con una amina primaria de la fórmula



15.

(en que R^V tiene el significado indicado antes), con lo que resultan los productos de la fórmula general por cierre de un anillo triazínico.

3. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que se



267026

diazoa 4-cloro-5-sulfamil-antranilamida para obtener la 7-cloro-6-sulfamil-1,2,3-benzotriazin-4-ona (3H).

4. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que se dia-

5. diazoa 4-cloro-5-metilsulfamil-metilantranilamida para obtener la 7-cloro-6-metilsulfamil-3-metil-1,2,3-benzotriazin-4-ona (3H).

5. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que se

10. diazoa 4-cloro-5-morfolilsulfamil-antranilamida para obtener la 7-cloro-6-morfolilsulfamil-1,2,3-benzotriazin-4-ona (3H).

6. Procedimiento en conformidad con lo definido en las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por el hecho de que

15. se diazoa 4-cloro-5-metilsulfamil-metilantranilato y la sal diazónica obtenida se hace reaccionar con metilamina para obtener la 7-cloro-6-metilsulfamil-1,2,3-benzotriazin-3-metil-4-ona.

7. Procedimiento para la preparación de benzotriazinas.

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

Madrid, a 29 de Abril de 1961.

CARLO ERBA S.p.A.

p. a.

JAIMÉ ISERN MORALES
F.P.