

351702

46 MAR



PATENTE DE INVENCION

Le A 9980-Sp/III

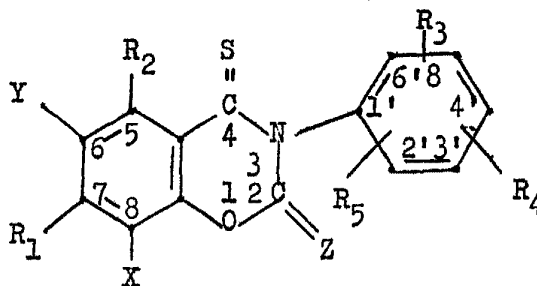
Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la obtención de derivados de la 3-fenil-2-oxo-4-tion- y 3-fenil-2,4-dition-dihidrobenzoxazina-(1,3)".

Solicitante: FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residente en Leverkusen-Bayerwerk, Alemania.

La presente invención se relaciona con un procedimiento de obtención de los compuestos, hasta ahora desconocidos, de fórmula general,

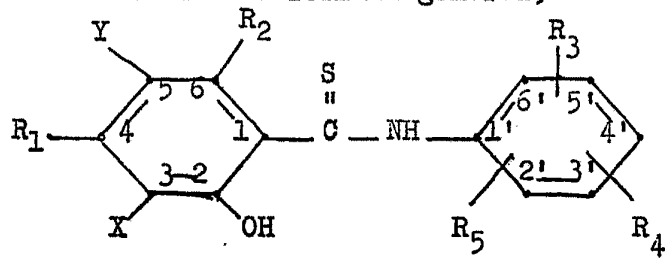




- en la que Z significa O ó S, R₁ hidrógeno, un resto alquilo inferior, o un radical alcoxi inferior, R₂, además de los sustituyentes mencionados bajo R₁, adicionalmente un átomo de halógeno, por ejemplo cloro o bromo, R₃, R₄ y R₅ que pueden ser iguales o distintos significar hidrógeno, restos de alquilo inferior, hidroxilo, radicales alcoxi inferior, halógeno, radicales nitro, alquilo halogenado, alquilmercapto y -aciloxi, X e Y que pueden ser iguales o distintos, -
5. significan hidrógeno, halógeno y radicales nitro, no pudiendo X e Y ser simultáneamente agua, y en caso de que X sea hidrógeno, Y solo puede significar cloro o bromo, cuando cada uno de los sustituyentes R₃, R₄ y R₅ tienen un significado distinto entre sí. Estos -
10. compuestos tienen un buen efecto contra los caracoles y gusanos, especialmente contra los cestodos y trozatos, entre estos últimos especialmente contra el -dístomo hepático, Fasciola hepática. Además poseen los compuestos mencionados efectos contra las bacterias, hongos y protozoos (coccidios).
- 15.
- 20.

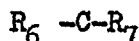
Los nuevos compuestos son derivados de la 3-fenil-2-oxo-4-tion- y de la 3-fenil-2,4-dition-dihidrobencoxazina-(1,3) y se obtienen según la presente la invención haciendo reaccionar las tion-salicilanilinas de fórmula general,

25.





en la que los sustituyentes X, Y y R₁-R₅ tienen el -
significado arriba indicado, con compuestos de fórmu
la general,



"

Z

5. en la que Z significa O o S, R₆ y R₇, que pueden ser
iguales o distintos, significan halogeno, radicales
alcoxi inferior y alquilo inferior,

Ejemplo 1

3-(3'5'-bistrifluormetil-fenil)-6,8-dicloro-
2-oxo-4-tien-dihidrobenzoxazina-(1,3)

10. A una solución de 43 g (0,1 moles)
de 3,5-dicloro-3',5'-bistrifluormetil-tionosalicilani
lina en 250 cc de tolueno y 7,9 g (0,1 mol) de piridi
na se gotean a temperatura ambiente, lentamente 10,8
g (0,1 mol) de cloroformiato de etilo - diluido con
15. 50 cc de tolueno - bajo agitación, la solución se si
gue agitando entonces durante 2 horas a temperatura
de ebullición, después se separa el disolvente por -
destilación en vacío, el residuo se extrae con agua
y se disuelve y precipita en alcohol, p.f. 190°C.
20. En forma análoga se obtienen los
siguientes compuestos:

Ejemplo 2

25. De la 3,5-dibromo-3',5'-bistrifluor
metil-tionosalicilánilina y el cloroformiato de eti
lo la 3-(3',5'-bistrifluormetil-fenil)-6,8-dibromo-2-



oxo-4-tion-dihidrobenzoxazina-(1,3); p.f. 210°C.

Ejemplo 3

De la 3,5,4'-tricloro-2'-metil-tio
nosalicílanilina y el cloroformiato de etilo la 3-(2'-
5. metil-4'-clorofenil)-6,8-dicloro-2-oxo-4-tion-dihidro
benzoxazina-(1,3); p.f. 240°C.

Ejemplo 4

De la 3,5-dibromo-4'-cloro-tionosa
licílanilina y el cloroformiato de metilo la 3-(4'-
10. cloro-fenil)-6,8-dibromo-2-oxo-4-tion-dihidrobenzoxa
zina-(1,3); p.f. 314°C.

Ejemplo 5

De la 3,4'-dibromo-5-cloro-tionosa
licílico y el cloroformiato de metilo la 3-(4'-bromo-
15. fenil)-6-cloro-8-bromo-2-oxo-4-tion-dihidrobenzoxazi-
na-(1,3); p.f. 299°C.

Ejemplo 6

De la 3,5,4'-tribromo-4-metil-tio
nosalicílico y el cloroformiato de metilo la 3-(4'-
20. bromo-fenil)-6,8-dibromo-7-metil-2-oxo-4-tion-dihidro
benzoxazina-(1,3); p.f. 281°C.

Ejemplo 7

De la 3,5-dibromo-4-metil-3',4'-di
cloro-tionosalicílico y el cloroformiato de metilo -
25. la 3-(3',4'-diclorofenil)-6,8-dibromo-7-metil-2-oxo-
4-tion-dihidrobenzoxazina-(1,3); p.f. 284°C.

Ejemplo 8

De la 3,5-dicloro-3'-trifluormetil-
tionosalicílico y el cloroformiato de metilo la 3-(3'-
30. trifluormetil-fenil)-6,8-dicloro-2-oxo-4-tion-dihidro

benzoxazina-(1,3); p.f. 215°C.



Ejemplo 9

5. De la 3,5-dicloro-2'-trifluormetil-tionosalicílico y el cloroformiato de metilo la 3-(2'-trifluormetil-fenil)-6,8-dicloro-2-oxo-4-tion-dihidro benzoxazina-(1,3); p.f. 175°C.

Análogo al procedimiento señalado en el ejemplo 1 se obtuvieron:

Ejemplo 10

10. De la 3,5-dicloro-4'-bromo-tionosalicílanilina y el cloroformiato de metilo la 3-(4'-bromo-fenil)-6,8-dicloro-2-oxo-4-tion-dihidrob~~oxa~~zina-(1,3). p.f. 286 hasta 267°C.

Ejemplo 11

15. 3-(4'-cloro-fenil)-6,8-dicloro-2,4-dition-dihidrob~~oxa~~zina-(1,3).

20. A una suspensión agitada de 33,2 g (0,1 mol) de 3,5,4'-tricloro-tionosalicílanilina - en 250 cc de tolueno anhidro se agregan 20,2 g (0,2 moles) de trietilamina y después de haberse formado pasajeramente una solución clara, después de precipitarse la sal trietilamínica a temperatura ambiente, se gotean lentamente 11,5 g (0,1 mol) de tiofosgeno diluido con algo de tolueno seco. Después se sigue
25. agitando durante 20 horas a temperatura ambiente, a continuación se calienta brevemente hasta hervir, se aspira en caliente de la parte insoluble, el filtrado se enfría y el precipitado obtenido se disuelve y - precipita en clorobenceno, p.f. 184°C.

30. Ejemplo 12



- Análogo al ejemplo 11 se obtuvieron de 3,5,4'-tricloro-2'-metil-tionosalicilánilina y tiosfogeno la 3-(2'-metil-4'-clorofenil)-6,8-dicloro-2,4-dition-dihidrobencoxazina-(1,3). Aquí se recomienda,
5. a continuación de la agitación durante 20 horas a temperatura ambiente, el aspirar en frío y concentrar - el filtrado a la mitad de su volumen en vacío. Disuelto y precipitado en tolueno p.f. 190°C.

Ejemplo 13

10. Análogo al ejemplo 12, se obtuvieron de 3,5,3',4'-tetracloro-tionosalicilánilina y - tionofosgeno la 3-(3',4'-dicloro-fenil)-6,8-dicloro-2,4-dition, dihidrobencoxazina-(1,3). Para mejor rendimiento es recomendable agitar el residuo de filtración en vacío con agua fría y reunir la parte insoluble con la cantidad obtenida del filtrado. Disuelto y precipitado en tolueno, p.f. 180°C.
- 15.

Ejemplo 14

- Análogo al ejemplo 11 se obtuvieron de 3,4'-dibromo-5-cloro-tionosalicilánilina y tiosfogeno la 3-(4'-bromo-fenil)-6-cloro-8-bromo-2,4-dición-dihidro-bencoxazina-(1,3). Si al enfriar el filtrado no se formase el precipitado en cantidad suficiente se debe de concentrar, análogo al ejemplo 12, el volumen del filtrado en vacío. Disuelto y precipitado en tolueno, p.f. 191°C.
- 20.
- 25.

Ejemplo 15

- Análogo al ejemplo 11 se suspenden 43,4 g (0,1 mol) de la 3,5-dicloro-3',5'-bis-trifluorometil-tionosalicilánilina en 300 cc de tolueno anhi-
- 30.



5. dro y agitando, después de agregar 0,2 moles de trietilamina y 0,1 mol de tiosogeno, se calienta durante 20 horas bajo reflujo hasta hervir, después se aspira en caliente, el filtrado se evapora en vacío - hasta sequedad y el residuo que queda, la 3-(3',5'-bis-trifluormetil-fenil)-6,8-dicloro-2,4-ditión-dihidrobenzoxazina-(1,3) se disuelve y precipita en ciclohexano, p.f. 152°C.

Ejemplo 16

10. 3-(4'-bromo-fenil)-6-cloro-8-bromo-2-oxo-4-tion-dihidrobenzoxazina-(1,3)

15. A una suspensión agitada de 42,1 g (0,1 mol) de las 3,4'-dibromo-5-cloro-tionosalicílico en 300 cc de tolueno seco se agregan a temperatura ambiente 20,2 g (0,2 moles) de trietilamina y después de precipitarse la sal trietilamínica de la solución clara que antes se ha formado, se gotean 10 g (0,1 mol) de fosgeno, disueltos en 50 cc de tolueno seco. Después de agitar durante 20 horas a temperatura ambiente se calienta brevemente hasta hervir, se aspira en caliente de la parte insoluble y el precipitado, que se separa al enfriar el filtrado, se disuelve y precipita de clorobenceno; p.f. 299°C.

Ejemplo 17

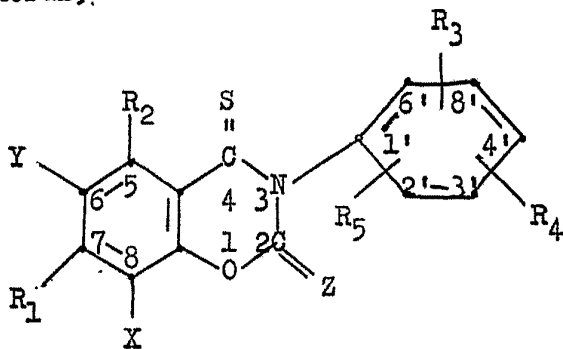
25. Análogo al ejemplo 16 se obtiene de la 3,5,4'-tricloro-tionosalicilánilina y fosgeno en presencia de trietilamina la 3-(4'-cloro-fenil)-6,8-dicloro-2-oxo-4-tion-dihidrobenzoxazina-(1,3); p.f. 277°C.

30.

N O T A 16 MAR 1966

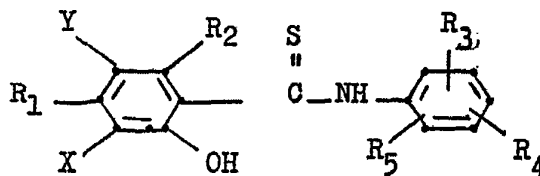


- Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a solicitudes de Patentes presentadas en Alemania con fechas 6 de mayo de 1.966,
5. 27 de agosto de 1.966 y 3 de septiembre de 1.966, bajo los número F 49 138/IVb/12 o, F 49 965 IVa/12 p y - F 50 110 IVb/12 o, acogiéndose por tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de In-
10. vención por 20 años en España sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE LA 3-FENIL-2-OXO-4-TION- y 3-FENIL-2,4-DITION-DIHIROBENZOXAZINA-(1,3)"; caracterizándose por lo siguiente:
15. 20. 1ª.- Procedimiento para la obtención de derivados de la 3-fenil-2-oxo-4-tion- y 3-fenil-2,4-dition-dihidrobencoxazina-(1,3), de fórmula general,

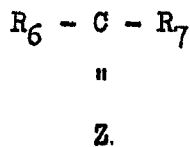




- en la que Z significa O ó S, R₁ hidrógeno, un resto alquilo inferior, o un radical alcoxi inferior, R₂, además de los sustituyentes mencionados bajo R₁, - adicionalmente un átomo de halógeno, por ejemplo -
5. cloro o bromo, R₃, R₄ y R₅ que pueden ser iguales - o distintos significan hidrógeno, restos de alquilo inferior, hidroxilo, radicales alcoxi inferior, halógeno, radicales nitro, alquilo halogenado, alquilmer captocapto y aciloxi, X e Y que pueden ser iguales o
10. distintos, significan hidrógeno y radicales nitro, - no pudiendo X e Y ser simultáneamente agua, y en caso de que X sea hidrógeno, Y solo puede significar - cloro o bromo, cuando cada uno de los sustituyentes R₃, R₄ y R₅ tienen un significado distinto entre sí,
15. caracterizado porque las tironosalicilánilinas de - fórmula general,



en la que R₁ a R₅, X e Y tienen el significado arriba indicado se hacen reaccionar en un disolvente inerte con compuestos de fórmula general,



20. en la que Z significa O ó S, R₆ y R₇, que pueden ser iguales o distintos, significan halógeno, radicales alcoxi inferior y alquilmercaptocapto.



2ª.- Procedimiento para la obtención de derivados de la 3-fenil-2-oxo-4-tion- y 3-fenil-2,4-dition-dihidrobencoxazina-(1,3)"; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

5.

Esta Memoria consta de diez hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 16 MAR 1958
FARBENFABRIKEN BAYER
AKTIENGESELLSCHAFT,

GOMEZ ACEBO Y MODEY
P. D. Firmado: F. Hernández Rula