

MINISTERIO DE INDUSTRIA  
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

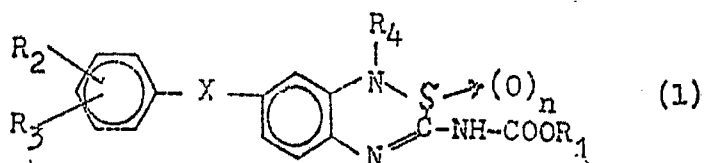
10 ES	11 NÚMERO	10 AI
	21 451.514	
22	FECHA DE PRESENTACION	
	14.9.76	

PATENTE DE INVENCION

20 PRIORIDADES:		
31 NÚMERO	32 FECHA	33 PAIS
P 25 41 742.9	19.9.75	Rep.Fed.Al.
42 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	COD, A61K	
54 TITULO DE LA INVENCION		
"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE 3-CARBALCO XIAMINO-1H-2,1,4-BENZOTIADIAZINA"		
71 SOLICITANTE (S)		
HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT (HOE 75/F 250A)		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
6230 Frankfurt/Main 80, República Federal Alemana		
72 INVENTOR (ES)		
Dr. Heinz Loewe, Josef Urbanietz, Dr. Dieter Düwel y Dr. Reinhard Kirsch		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
D. OSCAR DE ELZABURU FERNANDEZ (P.- 63.646)		

Es objeto del invento un procedimiento para preparar derivados de 3-carbalcoxiamino-1H-2,1,4-benzotiadiazina activos como antihelmínticos de la fórmula (1)

5



10

en la que  $R_1$  significa alcoholo con 1 a 4 átomos de carbono,  $R_2$  y  $R_3$ , en cada caso independientemente entre sí, significan hidrógeno, alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono, halógeno, trifluorometilo, alcoholo con 1 a 4 átomos de carbono o ciano,  $R_4$  significa hidrógeno, un radical acilo con 2 a 4 átomos de carbono o un radical benzofilo,  $n$  significa los números 0 ó 1 y  $X$  significa las agrupaciones  $-O-SO_2-$  o  $-SO_2-O-$ .

15

Como radicales alcoholo en los sustituyentes  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  entran en consideración: metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, butilo secundario, butilo terciario. Como grupos alcoxi en los sustituyentes  $R_2$  y  $R_3$  entran en consideración: metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi y butoxi. Como átomos de halógeno en los sustituyentes  $R_2$  y  $R_3$  entran en consideración: flúor, cloro, bromo y yodo.

25

1

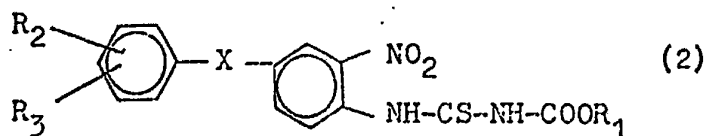
Se prefieren especialmente compuestos de la fórmula (1), en los cuales  $R_1$  significa metilo, etilo, propilo o butilo,  $R_2$  significa hidrógeno y  $R_3$  significa hidrógeno, cloro, bromo, trifluorometilo, metilo, etilo, metoxi o etoxi, encontrándose  $R_3$  de modo especialmente ventajoso en posición 3 del anillo fenilo.

5

De acuerdo con el invento, un procedimiento para la preparación de derivados de 1H-2,1,4-benzotiadiazina de la fórmula (1), en donde  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  así como X tienen los significados mencionados anteriormente con ocasión de la fórmula (1) y n representa 0, y en donde  $R_4$  significa hidrógeno, se caracteriza porque se reduce un orto-nitro-fenil-tionocarbamoil-carbamato de la fórmula (2)

10

15



20

en donde  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  así como X tienen los significados arriba mencionados, con un ditionito de metal alcalino en solución alcalina.

25

El procedimiento del invento se realiza convenientemente disolviendo un orto-nitro-fenil-tionocarbamoil-carbamato de la fórmula (2) en una solución acuosa

1 de una base tal como hidróxido de sodio o de potasio y  
mezclando en la atmósfera de un gas inerte tal como ni-  
trógeno con un agente reductor, especialmente un ditio-  
nito, tal como ditionito de sodio, que convenientemente  
5 está disuelto en agua, a una temperatura entre 10 y 50°C,  
dependiendo de la reactividad del compuesto de partida  
empleado. Después de terminada la reacción se acidifica  
con un ácido mineral, tal como ácido clorhídrico o con un  
ácido orgánico suficientemente fuerte, tal como ácido  
10 acético, y el precipitado separado se aísla por filtra-  
ción.

Como orto-nitro-fenil-tionocarbamoil-carbamatos  
de la fórmula (2) para la realización del procedimiento  
de acuerdo con el invento entran en consideración, por  
15 ejemplo

2-nitro-4-fenoxisulfonyl-fenil-tionocarbamoil-carbamato  
de metilo

2-nitro-4-(4-cloro-fenoxisulfonyl)-fenil-tionocarbamoil-  
-carbamato de metilo

20 2-nitro-4-(3-cloro-fenoxisulfonyl)-fenil-tionocarbamoil-  
-carbamato de metilo

2-nitro-4-(2-cloro-fenoxisulfonyl)-fenil-tionocarbamoil-  
-carbamato de metilo

25 2-nitro-4-(2,5-dicloro-fenoxisulfonyl)-fenil-tionocar-  
bamoil-carbamato de metilo

- 1 2-nitro-4-(3,5-dicloro-fenoxisulfonil)-fenil-tionocarba-  
moil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(4-bromo-dicloro-fenoxisulfonil)-fenil-tiono-  
carbamoil-carbamato de metilo
- 5 2-nitro-4-(3-bromo-dicloro-fenoxisulfonil)-fenil-tiono-  
carbamoil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(2-bromo-dicloro-fenoxisulfonil)-fenil-tiono-  
carbamoil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(4-metil-dicloro-fenoxisulfonil)-fenil-tiono-  
10 carbamoil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(3-metil-dicloro-fenoxisulfonil)-fenil-tiono-  
carbamoil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(2-metil-dicloro-fenoxisulfonil)-fenil-tiono-  
carbamoil-carbamato de metilo
- 15 2-nitro-4-(4-ter.-butil-dicloro-fenoxisulfonil)-fenil-  
-tionocarbamoil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(2,4-dimetil-dicloro-fenoxisulfonil)-fenil-  
-tionocarbamoil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(2-cloro-4-metil-fenoxisulfonil)-fenil-tiono-  
20 carbamoil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(2-cloro-6-metil-fenoxisulfonil)-fenil-tiono-  
carbamoil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(3-cloro-4-metil-fenoxisulfonil)-fenil-tiono-  
carbamoil-carbamato de metilo
- 25 2-nitro-4-(3-cloro-6-metil-fenoxisulfonil)-fenil-tiono-

- 1 carbamoil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(4-cloro-2-metil-fenoxisulfonil)-fenil-tiono-  
carbamoil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(4-cloro-3-metil-fenoxisulfonil)-fenil-tiono-  
5 carbamoil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(3-trifluorometil-fenoxisulfonil)-fenil-tiono-  
carbamoil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(4-metoxi-fenoxisulfonil)-fenil-tionocarbamoil-  
-carbamato de metilo  
10 2-nitro-4-(3-metoxi-fenoxisulfonil)-fenil-tionocarbamoil-  
-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(2-metoxi-fenoxisulfonil)-fenil-tionocarbamoil-  
-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(4-propoxi-fenoxisulfonil)-fenil-tionocarbamoil-  
15 -carbamato de metilo  
2-nitro-4-(4-isopropoxi-fenoxisulfonil)-fenil-tionocarpa-  
moil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(4-butoxi-fenoxisulfonil)-fenil-tionocarbamoil-  
-carbamato de metilo  
20 2-nitro-4-(4-isobutoxi-fenoxisulfonil)-fenil-tionocarpa-  
moil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(3-ciano-fenoxisulfonil)-fenil-tionocarbamoil-  
-carbamato de metilo  
2-nitro-4-fenoxisulfonil-fenil-tionocarbamoil-carbamato  
25 de etilo

- 1           2-nitro-4-fenoxisulfonil-fenil-tionocarbamoíl-carbamato  
          de propilo  
          2-nitro-4-fenoxisulfonil-fenil-tionocarbamoíl-carbamato  
          de isopropilo
- 5           2-nitro-4-fenoxisulfonil-fenil-tionocarbamoíl-carbamato  
          de butilo  
          2-nitro-4-fenoxisulfonil-fenil-tionocarbamoíl-carbamato  
          de isobutilo  
          2-nitro-4-fenoxisulfonil-fenil-tionocarbamoíl-carbamato  
10          de butilo terciario  
          2-nitro-4-fenilsulfoniloxi-fenil-tionocarbamoíl-carbama-  
          to de metilo  
          2-nitro-4-(4-cloro-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarbamoíl-  
          -carbamato de metilo
- 15          2-nitro-4-(3-cloro-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarbamoíl-  
          -carbamato de metilo  
          2-nitro-4-(2-cloro-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarba-  
          moíl-carbamato de metilo  
          2-nitro-4-(2,5-dicloro-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocar-  
20          bamoíl-carbamato de metilo  
          2-nitro-4-(3,4-dicloro-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocar-  
          bamoíl-carbamato de metilo  
          2-nitro-4-(3,5-dicloro-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocar-  
          bamoíl-carbamato de metilo
- 25          2-nitro-4-(4-bromo-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarbamoíl-

- 1 -carbamato de metilo  
2-nitro-4-(3-bromo-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarba-  
moil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(2-bromo-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarba-  
5 moil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(4-metil-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarba-  
moil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(3-metil-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarba-  
moil-carbamato de metilo  
10 2-nitro-4-(2-metil-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarba-  
moil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(4-ter.-butil-fenilsulfoniloxi)-fenil-tiono-  
carbamoil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(2-cloro-4-metil-fenilsulfoniloxi)-fenil-tio-  
15 nocarbamoil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(2-cloro-6-metil-fenilsulfoniloxi)-fenil-  
-tionocarbamoil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(3-cloro-4-metil-fenilsulfoniloxi)-fenil-tio-  
nocarbamoil-carbamato de metilo  
20 2-nitro-4-(3-cloro-6-metil-fenilsulfoniloxi)-fenil-tio-  
nocarbamoil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(4-cloro-2-metil-fenilsulfoniloxi)-fenil-tio-  
nocarbamoil-carbamato de metilo  
2-nitro-4-(4-cloro-3-metil-fenilsulfoniloxi)-fenil-tio-  
25 nocarbamoil-carbamato de metilo

- 1           2-nitro-4-(3-trifluorometil-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarbamoil-carbamato de metilo
- 2-nitro-4-(4-metoxi-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarbamoil-carbamato de metilo
- 5           2-nitro-4-(3-metoxi-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarbamoil-carbamato de metilo
- 2-nitro-4-(2-metoxi-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarbamoil-carbamato de metilo
- 2-nitro-4-(4-propoxi-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarbamoil-carbamato de metilo
- 10           2-nitro-4-(2-isopropoxi-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarbamoil-carbamato de metilo
- 2-nitro-4-(4-butoxi-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarbamoil-carbamato de metilo
- 15           2-nitro-4-(4-isobutoxi-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarbamoil-carbamato de metilo
- 2-nitro-4-fenilsulfoniloxi-fenil-tionocarbamoil-carbamato de etilo
- 2-nitro-4-fenilsulfoniloxi-fenil-tionocarbamoil-carbamato de propilo
- 20           2-nitro-4-fenilsulfoniloxi-fenil-tionocarbamoil-carbamato de isopropilo
- 2-nitro-4-fenilsulfoniloxi-fenil-tionocarbamoil-carbamato de butilo
- 25           2-nitro-4-fenilsulfoniloxi-fenil-tionocarbamoil-carbamato

1 de isobutilo  
2-nitro-4-fenilsulfoniloxi-fenil-tionocarbamoil-carbamato  
de butilo terciario  
2-nitro-4-(3-trifluorometil-fenilsulfoniloxi)-fenil-tio-  
5 nocarbamoil-carbamato de etilo  
2-nitro-4-(3-trifluorometil-fenilsulfoniloxi)-fenil-tio-  
nocarbamoil-carbamato de isopropilo  
2-nitro-4-(3-trifluorometil-fenilsulfoniloxi)-fenil-tio-  
nocarbamoil-carbamato de isobutilo.

10 A partir de estos compuestos se obtienen, de  
acuerdo con el procedimiento del invento, por ejemplo,  
los siguientes derivados de 2,1,4-benzotiadiazina de la  
fórmula (1):

éster fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-(1H-2,1,4-  
15 -benzotiadiazin)-sulfónico  
éster 4-cloro-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-  
-(1H-,2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
éster 3-cloro-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-  
-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
20 éster 2-cloro-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-  
-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
éster 2,5-dicloro-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-  
-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
éster 3,5-dicloro-fenílico de ácido 3-carbometoxiami-  
25 no-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico

- 1 éster 4-bromo-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-  
-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
éster 3-bromo-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-  
-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico
- 5 éster 2-bromo-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-  
-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
éster 4-metil-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-  
-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico
- 10 éster 3-metil-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-  
-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
éster 2-metil-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-  
-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
éster 4-ter.-butil-fenílico de ácido 3-carbometoxiami-  
no-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico
- 15 éster 2,4-dimetil-fenílico de ácido 3-carbometoxiami-  
no-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
éster 2-cloro-4-metil-fenílico de ácido 3-carbometoxia-  
mino-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
éster 2-cloro-6-metil-fenílico de ácido 3-carbometoxia-  
mino-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico
- 20 éster 3-cloro-4-metil-fenílico de ácido 3-carbometoxia-  
mino-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
éster 3-cloro-6-metil-fenílico de ácido 3-carbometoxia-  
mino-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico
- 25 éster 4-cloro-2-metil-fenílico de ácido 3-carbometoxia-

- 1           mino-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
          éster 4-cloro-3-metil-fenílico de ácido 3-carbometoxia-  
          mino-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
          éster 3-trifluorometil-fenílico de ácido 3-carbometoxia-  
5           mino-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
          éster 4-metoxi-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-  
          -(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
          éster 3-metoxi-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-  
          -(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
10          éster 2-metoxi-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-  
          -(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
          éster 4-propoxi-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-  
          -(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
          éster 4-isopropoxi-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-  
15          -7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
          éster 4-butoxi-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-  
          -(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
          éster 4-isobutoxi-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-  
          -7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico  
20          éster fenílico de ácido 3-carboetoxiamino-7-(1H-2,1,4-  
          -benzotiadiazin)-sulfónico  
          éster fenílico de ácido 3-carbopropoxiamino-7-(1H-2,1,4-  
          -benzotiadiazin)-sulfónico  
          éster fenílico de ácido 3-carboisopropoxiamino-7-(1H-  
25          -2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico

- 1 éster fenílico de ácido 3-carbobutoxiamino-7-(1H-2,1,4-  
-benzotiadiazin)-sulfónico
- éster fenílico de ácido 3-carboisobutoxiamino-7-(1H-2,1,4-  
-benzotiadiazin)-sulfónico
- 5 éster fenílico de ácido 3-carbo-ter.-butoxiamino-7-(1H-  
-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico
- 3-carbometoxiamino-7-fenilsulfoniloxi-1H-2,1,4-benzotia-  
diazina
- 3-carbometoxiamino-7-(4-cloro-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-  
10 -benzotiadiazina
- 3-carbometoxiamino-7-(3-cloro-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-  
-benzotiadiazina
- 3-carbometoxiamino-7-(2-cloro-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-  
-benzotiadiazina
- 15 3-carbometoxiamino-7-(2,5-dicloro-fenilsulfoniloxi)-1H-  
-2,1,4-benzotiadiazina
- 3-carbometoxiamino-7-(3,4-dicloro-fenilsulfoniloxi)-1H-  
-2,1,4-benzotiadiazina
- 3-carbometoxiamino-7-(3,5-dicloro-fenilsulfoniloxi)-1H-  
20 -2,1,4-benzotiadiazina
- 3-carbometoxiamino-7-(4-bromo-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-  
-benzotiadiazina
- 3-carbometoxiamino-7-(3-bromo-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-  
-benzotiadiazina
- 25 3-carbometoxiamino-7-(2-bromo-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-

- 1 -benzotiadiazina  
3-carbometoxiamino-7-(4-metil-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-  
-benzotiadiazina  
3-carbometoxiamino-7-(3-metil-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-  
5 -benzotiadiazina  
3-carbometoxiamino-7-(2-metil-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-  
-benzotiadiazina  
3-carbometoxiamino-7-(4-ter.-butil-fenilsulfoniloxi)-1H-  
-2,1,4-benzotiadiazina  
10 3-carbometoxiamino-7-(2-cloro-4-metil-fenilsulfoniloxi)-  
-1H-2,1,4-benzotiadiazina  
3-carbometoxiamino-7-(2-cloro-6-metil-fenilsulfoniloxi)-  
-1H-2,1,4-benzotiadiazina  
3-carbometoxiamino-7-(3-cloro-4-metil-fenilsulfoniloxi)-  
15 -1H-2,1,4-benzotiadiazina  
3-carbometoxiamino-7-(3-cloro-6-metil-fenilsulfoniloxi)-  
-1H-2,1,4-benzotiadiazina  
3-carbometoxiamino-7-(4-cloro-2-metil-fenilsulfoniloxi)-  
-1H-2,1,4-benzotiadiazina  
20 3-carbometoxiamino-7-(4-cloro-3-metil-fenilsulfoniloxi)-  
-1H-2,1,4-benzotiadiazina  
3-carbometoxiamino-7-(3-trifluorometil-fenilsulfoniloxi)-  
-1H-2,1,4-benzotiadiazina  
3-carbometoxiamino-7-(4-metoxi-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-  
25 -benzotiadiazina

- 1 3-carbometoxiamino-7-(3-metoxi-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-  
-benzotiadiazina
- 3-carbometoxiamino-7-(2-metoxi-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-  
-benzotiadiazina
- 5 3-carbometoxiamino-7-(4-propoxi-fenilsulfoniloxi)-1H-  
-2,1,4-benzotiadiazina
- 3-carbometoxiamino-7-(4-isopropoxi-fenilsulfoniloxi)-1H-  
-2,1,4-benzotiadiazina
- 3-carbometoxiamino-7-(4-butoxi-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-  
10 -benzotiadiazina
- 3-carbometoxiamino-7-(4-isobutoxi-fenilsulfoniloxi)-1H-  
-2,1,4-benzotiadiazina
- 3-carboetoxiamino-7-fenilsulfoniloxi-1H-2,1,4-benzotia-  
zina
- 15 3-carbopropoxiamino-7-fenilsulfoniloxi-1H-2,1,4-benzotia-  
diazina
- 3-carboisopropoxiamino-7-fenilsulfoniloxi-1H-2,1,4-benzo-  
tiadiazina
- 3-carbobutoxiamino-7-fenilsulfoniloxi-1H-2,1,4-benzotia-  
20 diazina
- 3-carboisobutoxiamino-7-fenilsulfoniloxi-1H-2,1,4-benzo-  
tiadiazina
- 3-carbo-ter.-butoxiamino-7-fenilsulfoniloxi-1H-2,1,4-ben-  
zotiadiazina
- 25 3-carboetoxiamino-7-(3-trifluorometil-fenilsulfoniloxi)-

1

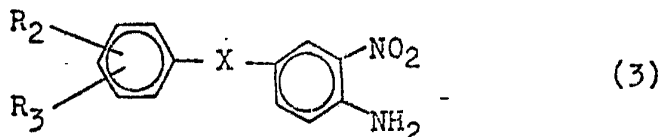
-1H-2,1,4-benzotiadiazina

3-carboisopropoxiamino-7-(3-trifluorometil-fenilsulfoni-  
loxi)-1H-2,1,4-benzotiadiazina

5

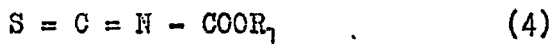
El procedimiento para la preparación de los orto-nitrofenil-tionocarbamoil-carbamatos utilizados como productos intermedios, de la fórmula (2), en donde R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y X tienen los mismos significados que en la fórmula (1), está caracterizado porque se hace reaccionar un derivado de orto-nitro-anilina de la fórmula (3)

10



15

en la que R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y X tienen los mismos significados que en la fórmula (1), con un isotiocianatoformiato de alcoholo de la fórmula (4)



20

en donde R<sub>1</sub> tiene los mismos significados que en la fórmula (1).

25

Para la preparación del producto intermedio de la fórmula (2) se hace reaccionar un derivado de orto-nitroanilina de la fórmula (3) con un isotiocianatoformiato de alcoholo, dependiendo de la capacidad de reacción de los materiales de partida, durante una a varias horas

1 a una temperatura entre 20 y 120°C, utilizándose convenientemente en exceso el isotiocianatoformiato de alcohol, de manera que éste sirve también como disolvente. Los productos de reacción se aíslan por evaporación del  
5 exceso de isotiocianatoformiato de alcohol y se extrae el residuo con un disolvente inerte, tal como acetato de etilo, dietiléter, diisopropiléter, cloruro de metileno, cloroformo, benceno y otros.

Como derivados de orto-nitro-anilina en el sentido de la fórmula (3) entran en consideración:

2-nitro-4-fenoxisulfonyl-anilina  
2-nitro-4-(4-cloro-fenoxisulfonyl)-anilina  
2-nitro-4-(3-cloro-fenoxisulfonyl)-anilina  
2-nitro-4-(2-cloro-fenoxisulfonyl)-anilina  
15 2-nitro-4-(2,5-dicloro-fenoxisulfonyl)-anilina  
2-nitro-4-(3,5-dicloro-fenoxisulfonyl)-anilina  
2-nitro-4-(4-bromo-fenoxisulfonyl)-anilina  
2-nitro-4-(3-bromo-fenoxisulfonyl)-anilina  
2-nitro-4-(2-bromo-fenoxisulfonyl)-anilina  
20 2-nitro-4-(4-metil-fenoxisulfonyl)-anilina  
2-nitro-4-(3-metil-fenoxisulfonyl)-anilina  
2-nitro-4-(2-metil-fenoxisulfonyl)-anilina  
2-nitro-4-(4-ter.-butil-fenoxisulfonyl)-anilina  
2-nitro-4-(2,4-dimetil-fenoxisulfonyl)-anilina  
25 2-nitro-4-(2-cloro-4-metil-fenoxisulfonyl)-anilina

- 1 2-nitro-4-(2-cloro-6-metil-fenoxisulfonil)-anilina  
2-nitro-4-(3-cloro-4-metil-fenoxisulfonil)-anilina  
2-nitro-4-(3-cloro-6-metil-fenoxisulfonil)-anilina  
2-nitro-4-(4-cloro-2-metil-fenoxisulfonil)-anilina
- 5 2-nitro-4-(4-cloro-3-metil-fenoxisulfonil)-anilina  
2-nitro-4-(3-trifluorometil-fenoxisulfonil)-anilina  
2-nitro-4-(4-metoxi-fenoxisulfonil)-anilina  
2-nitro-4-(3-metoxi-fenoxisulfonil)-anilina  
2-nitro-4-(2-metoxi-fenoxisulfonil)-anilina
- 10 2-nitro-4-(4-propoxi-fenoxisulfonil)-anilina  
2-nitro-4-(4-isopropoxi-fenoxisulfonil)-anilina  
2-nitro-4-(4-butoxi-fenoxisulfonil)-anilina  
2-nitro-4-(4-isobutoxi-fenoxisulfonil)-anilina  
2-nitro-4-fenilsulfoniloxi-anilina
- 15 2-nitro-4-(4-cloro-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(3-cloro-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(2-cloro-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(2,5-dicloro-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(3,4-dicloro-fenilsulfoniloxi)-anilina
- 20 2-nitro-4-(3,5-dicloro-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(4-bromo-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(3-bromo-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(2-bromo-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(4-metil-fenilsulfoniloxi)-anilina
- 25 2-nitro-4-(3-metil-fenilsulfoniloxi)-anilina

- 1 2-nitro-4-(2-metil-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(4-ter.-butil-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(2-cloro-4-metil-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(2-cloro-6-metil-fenilsulfoniloxi)-anilina  
5 2-nitro-4-(3-cloro-3-metil-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(3-cloro-6-metil-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(4-cloro-2-metil-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(4-cloro-3-metil-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(3-trifluorometil-fenilsulfoniloxi)-anilina  
10 2-nitro-4-(4-metoxi-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(3-metoxi-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(2-metoxi-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(4-propoxi-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(4-isopropoxi-fenilsulfoniloxi)-anilina  
15 2-nitro-4-(4-butoxi-fenilsulfoniloxi)-anilina  
2-nitro-4-(4-isobutoxi-fenilsulfoniloxi)-anilina

Como isotiocianato-formiatos de alcoholo de la fórmula (4) entran en consideración los isotiocianato-formiatos de metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo y butilo terciario

20 Los derivados de orto-nitroanilina de la fórmula (3) necesarios para la preparación de los orto-nitro-fenil-tionocarbamoil-carbamatos de la fórmula (2), utilizados como productos intermedios, se preparan a su vez,  
25 en el caso de que X signifique el grupo  $-O-SO_2$ , por reac-

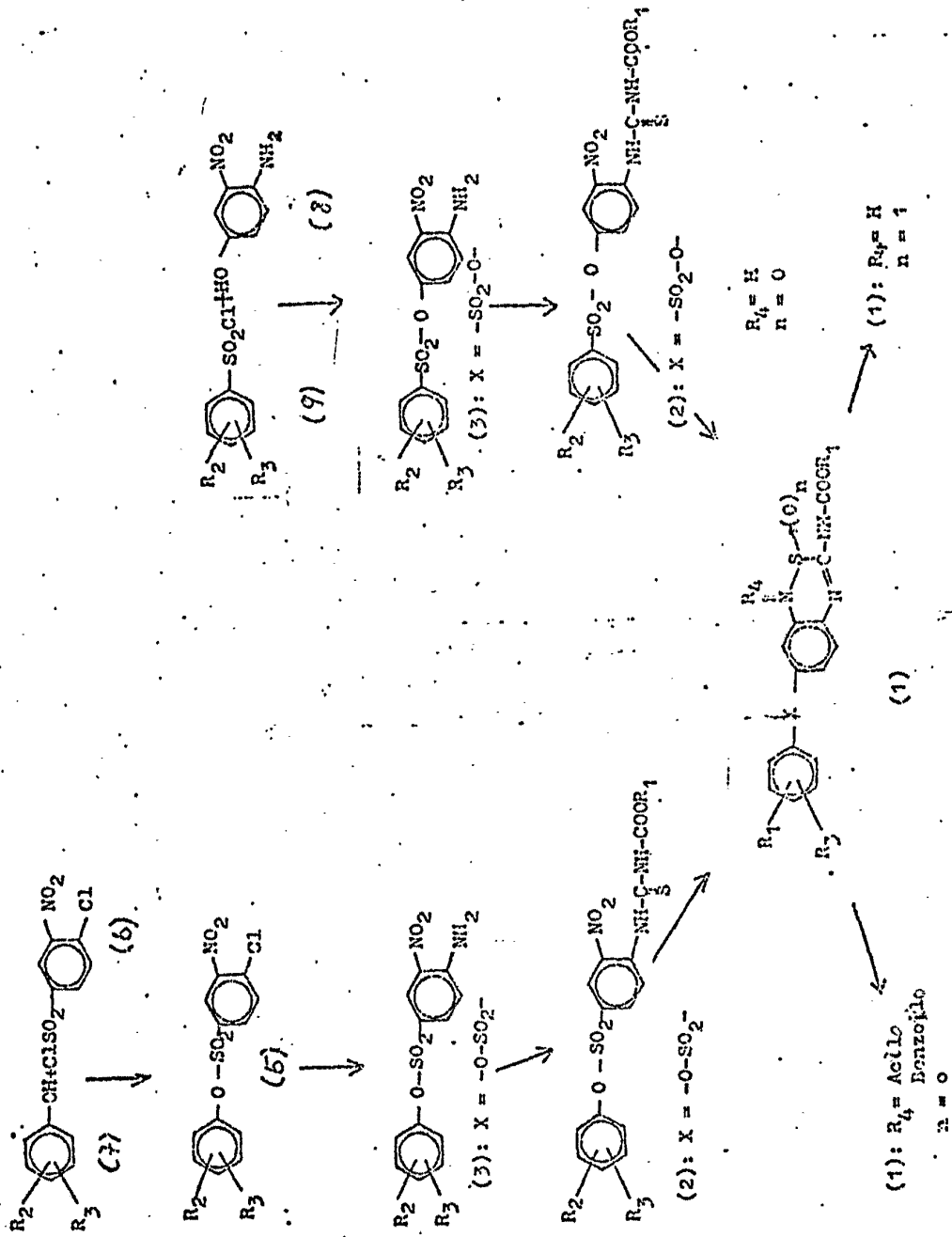
1           ción de los correspondientes compuestos cloro-nitrados  
de la siguiente fórmula (4a), en la que  $R_2$  y  $R_3$  tienen  
los mismos significados que en la fórmula (1), con amoníaco  
5           en un disolvente apropiado tal como dioxano o metanol a temperatura elevada y presión elevada. Los com-  
puestos cloronitrados de la fórmula (5) se obtienen a  
su vez haciendo reaccionar cloruro de ácido 3-nitro-4-  
-cloro-bencenosulfónico (6) con un fenol de la siguien-  
te fórmula (7), en la que  $R_2$  y  $R_3$  tiene los mismos sig-  
nificados que en la fórmula (1), en un disolvente iner-  
10           te en presencia de una base tal como trietilamina.

          En el caso de que X signifique el grupo  $-SO_2-$   
-O-, se obtienen los correspondientes derivados de or-  
to-nitroanilina de la fórmula (3) haciendo reaccionar  
15           3-nitro-4-amino-fenol (8) con un cloruro de ácido ben-  
cenosulfónico de la fórmula (9), en la que  $R_2$  y  $R_3$  tie-  
nen los mismos significados que en la fórmula (1), en  
un disolvente inerte en presencia de una base tal como  
triethylamina.

20                   Los transcurso de la reacción son reproducidos  
por el siguiente esquema:

25

29.7.76



Los derivados de 1H-2,1,4-benzotiadiazina de acuerdo con el invento de la fórmula (1) y los orto-nitrofenil-tionocarbamoil-carbamatos de la fórmula (2) son activos como antihelmínticos. Además de ello los derivados de 1H-2,1,4-benzotiadiazina de la fórmula (1) son valiosos productos intermedios para la preparación de otros derivados de bencimidazol con efecto antihelmíntico.

Los nuevos compuestos de la fórmula (1) son especialmente activos contra un gran número de helmintos, por ejemplo Haemonchus, Trichostrongylus, Ostertagia, Strongyloides, Cooperia, Chabertia, Oesophagostomum, Hyostrongylus, Ankylostoma, Ascaris y Heterakis. Es especialmente pronunciada la actividad contra estrongílicos gastrointestinales, por los cuales son atacados sobre todo los rumiantes. Además son activas contra el distomo hepático (fasciola hepática).

Las sustancias activas son administradas por vía oral o subcutánea juntamente con disolventes o excipientes farmacéuticos apropiados, prefiriéndose, dependiendo de las circunstancias, una u otra de las formas de administración mencionadas.

Las sustancias activas de la fórmula (1), dependiendo de la gravedad del caso, son administradas en una dosificación entre 0,5 y 50 mg por Kg de peso corporal durante 1 a 14 días.

Para la administración por vía oral entran en

5           consideración tabletas, grageas, cápsulas, polvos, granulados o pastas, que contienen las sustancias activas junto con sustancias auxiliares y excipientes usuales tales como almidón, polvo de celulosa, talco, estearato de magnesio, azúcar, gelatina, carbonato de calcio, ácido silícico finamente dividido, carboximetilcelulosa o sustancias similares.

#### Ejemplos

10           1) Se disuelven 10,0 g de 2-nitro-4-fenoxisulfonil-fenil-tionocarbamoíl-carbamato de metilo, excluyendo el aire, en 280 ml de lejía de sosa 0,5 n y a una temperatura de 20-25°C se añade lentamente con agitación una solución de 14 g de ditionito de sodio en 140 ml de agua. Después de media hora se acidifica con ácido clorhídrico diluído y se separa por filtración el precipitado aislado del éster fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico.

15           Tras separar por lavado con agua y secar sobre hidróxido de potasio en vacío se obtienen 7,2 g de éster fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico con un punto de sinterización de 130°C.

20           El 2-nitro-4-fenoxisulfonil-fenil-tionocarbamoíl-carbamato de metilo necesario para la reacción es  
25           preparado calentando a 100°C con agitación durante 1 hora

29,4 g de 2 nitro-4-fenoxisulfonil-anilina en 30 ml de isotiocianato-formiato de metilo. Después del enfriamiento a 30°C se mezcla gradualmente con 200 ml en total de diisopropiléter, se enfría la mezcla en un baño de hielo y se separa por filtración el 2-nitro-4-fenoxisulfonil-fenil-tionocarbamoil-carbamato de metilo precipitado. Este es suficientemente puro para el tratamiento ulterior.

Rendimiento: 25 g, punto de fusión 137°C.

Para la preparación de la 2-nitro-4-fenoxisulfonil-anilina se mantienen a 50°C durante 5 horas 54 g de éster fenílico de ácido 3-nitro-4-cloro-bencenosulfónico en 500 ml de dioxano con una sobrepresión de 5 atmósferas de amoníaco gaseoso y después de ello el disolvente se elimina en vacío. El residuo es mezclado con 200 ml de una mezcla de partes iguales de metanol y de agua, formándose después de breve tiempo un precipitado sólido, que es separado por filtración.

Después de recristalización en metanol y en benceno se obtienen 28 g de 2-nitro-4-fenoxisulfonil-anilina de punto de fusión 104°C.

Se obtiene éster fenílico de ácido 3-nitro-4-cloro-bencenosulfónico, mezclando 51 g de cloruro de ácido 3-nitro-4-cloro-bencenosulfónico con 18,8 g de fenol en 120 ml de acetona y añadiendo gota a gota 28 ml de trietil

amina con enfriamiento a una temperatura que no excede de 10°C. Se agita durante algunas horas más a la temperatura ambiente y luego se mezcla con agua, separándose un aceite, que es extraído con éter. Después de la recristalización del residuo en metanol se obtienen 54 g de éster fenílico de ácido 3-nitro-4-cloro-benceno sulfónico de punto de fusión 71°C.

Análogamente, utilizando materiales de partida adecuadamente modificados, se preparan:

- 2) a partir de éster 4-cloro-fenílico de ácido 3-nitro-4-cloro-benceno-sulfónico, pasando por 2-nitro-4-(4-cloro-fenoxisulfonil)-anilina y 2-nitro-4-(4-cloro-fenoxisulfonil)-fenil-tionocarbamoil-carbamato de metilo, el éster 4-cloro-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico
- 3) a partir de éster 3-cloro-fenílico de ácido 3-nitro-4-cloro-benceno-sulfónico, pasando por 2-nitro-4-(3-cloro-fenoxisulfonil)-anilina y 2-nitro-4-(3-cloro-fenoxisulfonil)-fenil-tionocarbamoil-carbamato de metilo, el éster 3-cloro-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico
- 4) a partir de éster 3,5-dicloro-fenílico de ácido 3-nitro-4-cloro-bencenosulfónico, pasando por 2-nitro-4-(3,5-dicloro-fenoxisulfonil)-anilina y 2-nitro-4-(3,5-dicloro-fenoxisulfonil)-fenil-tionocarbamoil-carbamato de metilo, el éster 3,5-dicloro-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-

-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico.

5) a partir de éster 3-bromo-fenílico de ácido 3-nitro-4-  
-cloro-benceno-sulfónico pasando por 2-nitro-4-(3-bromo-  
fenoxisulfonil)-anilina y 2-nitro-4-(3-bromo-fenoxisulfonil)-  
5 -fenil-tionocarbamoíl-carbamato de metilo,

el éster 3-bromo-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-  
-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico

6) a partir de éster 4-metil-fenílico de ácido 3-nitro-  
-4-cloro-benceno-sulfónico pasando por 2-nitro-4-(4-metil-  
10 -fenoxisulfonil)-anilina y 2-nitro-4-(4-metil-fenoxisulfo  
nil)-fenil-tionocarbamoíl-carbamato de metilo,

el éster 4-metil-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-  
-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico

7) a partir de éster 3-metil-fenílico de ácido 3-nitro-  
15 -4-cloro-benceno-sulfónico pasando por 2-nitro-4-(3-me  
til-fenoxisulfonil)-anilina y 2 nitro-4-(3-metil-fenoxi  
sulfonil)-fenil-tionocarbamoíl-carbamato de metilo,

el éster 3-metil-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-  
-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico

8) a partir de éster 4-metoxi-fenílico de ácido 3-nitro-  
20 -4-cloro-benceno-sulfónico pasando por 2-nitro-4-(4-meto  
xi-fenoxisulfonil)-anilina y 2 nitro-4-(4-metoxi-fenoxi  
sulfonil)-fenil-tionocarbamoíl-carbamato de metilo,

el éster 4-metoxi-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-  
25 -7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico

- 9) a partir de éster 3-metoxi-fenílico de ácido 3-nitro-4-cloro-benceno-sulfónico pasando por 2-nitro-4-(3-metoxi-fenoxisulfonil)-anilina y 2 nitro-4-(3-metoxi-fenoxisulfonil)-fenil-tionocarbamoíl-carbamato de metilo,  
5 el éster 3-metoxi-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico
- 10) a partir de éster 3-etoxi-fenílico de ácido 3-nitro-4-cloro-benceno-sulfónico pasando por 2-nitro-4-(3-etoxi-fenoxisulfonil)-anilina y 2 nitro-4-(3-etoxi-fenoxisulfonil)-fenil-tionocarbamoíl-carbamato de metilo,  
10 el éster 3-etoxi-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico
- 11) a partir de éster 3-ciano-fenílico de ácido 3-nitro-4-cloro-benceno-sulfónico pasando por 2-nitro-4-(3-ciano-fenoxisulfonil)-anilina y 2-nitro-4-(3-ciano-fenoxisulfonil)-fenil-tionocarbamoíl-carbamato de metilo,  
15 el éster 3-ciano-fenílico de ácido 3-carbometoxiamino-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico
- 12) a partir de éster 3-trifluorometil-fenílico de ácido 3-nitro-4-cloro-bencenosulfónico de punto de fusión 65°C pasando por 2-nitro-4-(3-trifluorometil-fenoxi-sulfonil)-anilina (punto de fusión 131°C) y 2-nitro-4-(3-trifluorometil-fenoxisulfonil)-feniltionocarbamoíl-carbamato de metilo (punto de fusión 157°C).  
20 el éster 3-trifluorometil-fenílico de ácido 3-carbometoxia

mino-7-(1H-2,1,4-benzotiadiazin)-sulfónico, de punto de fusión 158°C (con descomposición)

5 13) Se disuelven 10,0 g de 2-nitro-4-fenilsulfoniloxi-fenil-tionocarbamoíl-carbamato de metilo, excluyendo aire, en 280 ml de lejía de sosa 0,5 n y a una temperatura de 20-25°C, se agrega lentamente una solución de 14 g de ditionito de sodio en 140 ml de agua con agitación. Después de una media hora se acidifica con ácido clorhídrico diluido y se filtra con succión el precipitado separado de  
10 la 3-carbometoxiamino-7-fenilsulfoniloxi-1H-2,1,4-benzotiadiazina. Tras separar por lavado con agua y secar sobre KOH en vacío, el rendimiento es de 5,5 g con un punto de fusión de 145°C.

15 El 2-nitro-4-fenilsulfoniloxi-fenil-tionocarbamoíl-carbamato de metilo necesario para la reacción es preparado calentando a 100°C con agitación durante 1 hora 29,4 g de 2-nitro-4-fenil-sulfoniloxi-anilina en 30 ml de isotiocianato-formiato de metilo. Después del enfriamiento a 30°C se mezcla gradualmente con 200 ml en total de diisopropiléter, se enfría la mezcla en un baño de hielo y se  
20 filtra con succión el 2-nitro-4-fenilsulfoniloxi-fenil-tionocarbamoíl-carbamato de metilo precipitado. Se recristaliza en metilglicol/metanol y se obtienen 30 g de esta sustancia de punto de fusión 134°C.

25 Para la preparación de la 2-nitro-4-fenilsulfo

niloxi-anilina se mezclan 15,4 g de 3-nitro-4-amino-fenol en 100 ml de acetona con 14 ml de trietilamina, y se añaden gota a gota, con agitación, a una temperatura interior que no excede de 20°C, en un baño de hielo, 17,6 g de cloruro de ácido bencenosulfónico, disueltos en 30 ml de acetona. Se agita posteriormente durante 3 horas más a la temperatura ambiente, se separa por filtración el clorhidrato de trietilamina y el producto filtrado se concentra por evaporación hasta sequedad. Luego el residuo se mezcla con agitación con 50 ml de metanol y se filtra. Tras separar por lavado con metanol y de secar se obtienen 18,2 g de 2-nitro-fenilsulfoniloxi-anilina de punto de fusión 140°C.

Análogamente, utilizando materiales de partida modificados de modo adecuado, se preparan:

14) a partir de 2-nitro-4-(4-cloro-fenilsulfoniloxi)-anilina pasando por 2-nitro-4-(4-cloro-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarbamoíl-carbamato de metilo, la 3-carbometoxiamino-7-(4-cloro-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-benzotiadiazina

15) a partir de 2-nitro-4-(3-cloro-fenilsulfoniloxi)-anilina pasando por 2-nitro-4-(3-cloro-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarbamoíl-carbamato de metilo, la 3-carbometoxiamino-7-(3-cloro-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-benzotiadiazina

- 16) a partir de 2-nitro-4-(3,4-dicloro-fenilsulfoniloxi)-  
 -anilina pasando por 2-nitro-4-(3,4-dicloro-fenilsulfoniloxi)-  
 -fenil-tionocarbamoíl-carbamato de metilo,  
 la 3-carbometoxiamino-7-(3,4-dicloro-fenilsulfoniloxi)-  
 5 -1H-2,1,4-benzotiadiazina
- 17) a partir de 2-nitro-4-(3,5-dicloro-fenilsulfoniloxi)-  
 -anilina pasando por 2-nitro-4-(3,5-dicloro-fenilsulfoni  
 loxi)-fenil-tionocarbamoíl-carbamato de metilo,  
 la 3-carbometoxiamino-7-(3,5-dicloro-fenilsulfoniloxi)-  
 10 -1H-2,1,4-benzotiadiazina
- 18) a partir de 2-nitro-4-(3-bromo-fenilsulfoniloxi)-ani-  
 lina pasando por 2-nitro-4-(3-bromo-fenilsulfoniloxi)-fe  
 nil-tionocarbamoíl-carbamato de metilo,  
 la 3-carbometoxiamino-7-(3-bromo-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-  
 15 benzotiadiazina
- 19) a partir de 2-nitro-4-(4-metil-fenilsulfoniloxi)-anilina  
 pasando por 2-nitro-4-(4-metil-fenilsulfoniloxi)-fenil-tio  
 nocarbamoíl-carbamato de metilo,  
 la 3-carbometoxiamino-7-(4-metil-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-  
 20 -benzotiadiazina
- 20) a partir de 2-nitro-4-(3-metil-fenilsulfoniloxi)anilina  
 pasando por 2-nitro-4-(3-metil-fenilsulfoniloxi)-fenil-  
 -tionocarbamoíl-carbamato de metilo,  
 la 3-carbometoxiamino-7-(3-metil-fenilsulfoniloxi)-1H-2,1,4-  
 25 -benzotiadiazina

- 1 21) a partir de 2-nitro-4-(3-trifluorometil-fenilsulfoni-  
loxi)-anilina (punto de fusión 132°C) pasando por 2-nitro-  
-4-(3-trifluorometil-fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarpa-  
móil-carbamato de metilo (punto de fusión 126°C,  
5 la 3-carbometoxiamino-7-(3-trifluorometil-fenilsulfonilo-  
xi)-1H-2,1,4-benzotiadiazina de punto de sinterización  
72°C ;  
22) a partir de 2-nitro-4-(3-trifluorometil-fenilsulfoni-  
loxi)-anilina pasando por 2-nitro-4-(3-trifluorometil-fe-  
10 nilsulfoniloxi)-fenil-tionocarbamoíl-carbamato de etilo,  
la 3-carboetoxiamino-7-(3-trifluorometil-fenilsulfoniloxi)-  
-1H-2,1,4-benzotiadiazina  
23) a partir de 2-nitro-4-(3-trifluorometil-fenilsulfoni-  
loxi)-anilina pasando por 2-nitro-4-(3-trifluorometil-fe-  
15 nilsulfoniloxi)-fenil-tionocarbamoíl-carbamato de isopro-  
pilo, la 3-carboisopropoxiamino-7-(3-trifluorometil-fenil-  
sulfoniloxi)-1H-2,1,4-benzotiadiazina  
24) a partir de 2-nitro-4-(3-trifluorometil-fenilsulfoni-  
loxi)-anilina pasando por 2 nitro-4-(3-trifluorometil-  
20 -fenilsulfoniloxi)-fenil-tionocarbamoíl-carbamato de iso-  
butilo,  
la 3-carboisobutoxiamino-7-(3-trifluorometil-fenilsulfo-  
niloxi)-1H-2,1,4-benzotiadiazina.

25

29097

1

REIVINDICACIONES

5

Los puntos de invención propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

10

1ª.- Procedimiento para la preparación de derivados de 3-carbalcoxiamino-1H-2,1,4-benzotiadiazina de la fórmula (1)



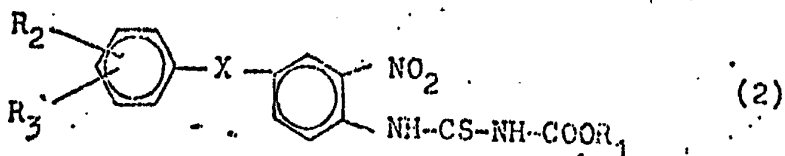
15

20

en la que  $R_1$  significa alcoholo con 1 a 4 átomos de carbono,  $R_2$  y  $R_3$ , en cada caso independientemente entre sí, significan hidrógeno, alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono, halógeno, trifluorometilo, alcoholo con 1 a 4 átomos de carbono o ciano,  $R_4$  significa hidrógeno, n significa el número 0 y X significa las agrupaciones  $-O-SO_2-$  ó  $-SO_2-$  ó  $-O-$ , caracterizado porque se reduce un orto-nitro-fenil-tionocarbamoyl-carbamato de la fórmula (2)

25

1



5

en donde  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  así como  $X$  tienen los significados arriba mencionados, con un ditionito de metal alcalino en solución alcalina.

2ª.- "Procedimiento para la preparación de derivados de 3-carbalcoxiamino-1H-2,1,4-benzotiadiazina".

10

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de TREINTA Y TRES hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 01.OCT.1977

15

P.A.

Oscar de Elizaburu  
Por Fedep.

20

25

29097