

8 MAR. 1978

ES
11
21
22

NUMERO	455.409
FECHA DE PRESENTACION	27.1.77

10 A.1



ESPAÑA

CONCEDIDA

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
656.552	9.2.76	Estados Unidos
740.166	10.11.76	" "

37 FECHA DE PUBLICIDAD	31 CLASIFICACION INTERNACIONAL	32 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D A01N	

34 TITULO DE LA INVENCION
UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN COMPUESTO DE TIADIAZOLIL BENZAMIDA.

31 SOLICITANTE (S)
ELI LILLY AND COMPANY

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
307 East McCarty Street, Indianápolis, Indiana 46206 Estados Unidos

32 INVENTOR (ES)
John Stanley Ward. Estadounidense.

33 TITULAR (ES)

34 REPRESENTANTE
D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU

1 Esta invención se refiere a un procedimiento para la
preparación de una serie de nuevas N-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-
benzamidas, con un grupo fenilo, naftilo o heteroarilo en
la posición 5 del anillo de tiadiazol y 2,6-sustitución en
5 el anillo bencílico, que son útiles como insecticidas.

 El control de los insectos fue uno de los primeros pro-
blemas estudiados por la investigación química agrícola y
continúa prevaleciendo intensamente en este campo. Insectos
de muchos órdenes asaltan a los cultivos de todo tipo y tam-
10 bién producen condiciones insalubres y molestias por conta-
minación de los alimentos. El daño causado por los insectos
es incalculable y el control de los insectos dañinos necesa-
riamente es de la máxima prioridad.

 Recientemente la búsqueda de nuevos y mejores insectici-
15 das ha sido estimulada por la retirada de uso de los insec-
ticidas residuales antiguos.

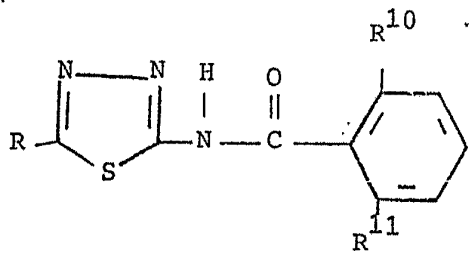
 Los compuestos de Fórmula I son nuevos en química or-
gánica. Sin embargo, algunos temas de la técnica anterior
son de interés. Por ejemplo, Cebalo, patente estadounidense
20 3.726.892, describe las 1,3,4-tiadiazol-2-il-ureas herbici-
das.

 Rao, Indian J. Chem. 8, 509-13 (1970) enseña un método
de síntesis de 2-amino-1,3,4-tiadiazoles que son productos
intermedios para los compuestos de esta invención.

25 Wellinga y Mulder, patente estadounidense 3.748.356
demuestran la eficacia herbicida e insecticida de las N-ben-
zoil-N'-fenilureas.

 Esta invención pertenece al campo de la química agrícola
y proporciona un procedimiento para la preparación de
30 nuevas tiadiazolilbenzamidas de fórmula:

1

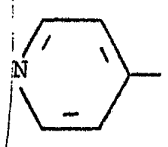


I

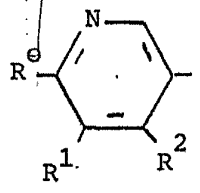
5

donde R representa

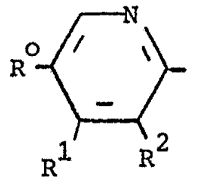
10



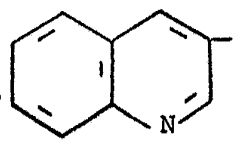
15



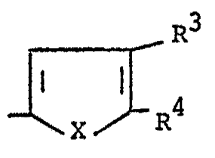
20



25



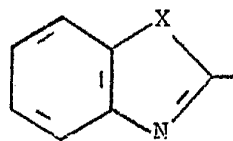
30



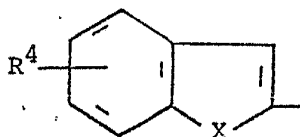
1



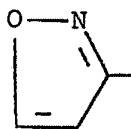
5



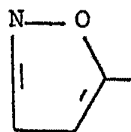
10



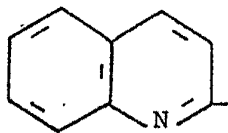
15



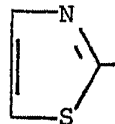
20



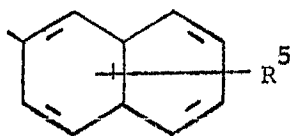
25



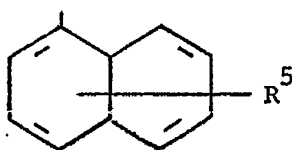
30



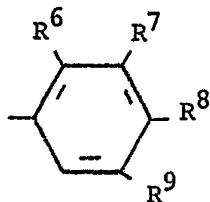
1



5



10



15

donde

R^0 , R^1 y R^2 representan independientemente hidrógeno, cloro o bromo, con la condición de que por lo menos uno de los grupos R^0 , R^1 y R^2 representa cloro o bromo;

20

X representa oxígeno o azufre;

R^3 y R^4 representan independientemente hidrógeno, cloro, bromo o metilo, con la condición de que R^3 representa hidrógeno cuando X representa oxígeno;

25

R^5 representa hidrógeno, cloro, bromo, flúor o tri-fluormetilo;

y o bien

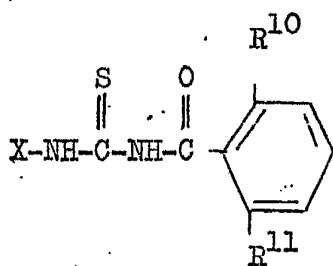
1) R^6 y R^7 representan hidrógeno, uno de los grupos R^8 y R^9 representa hidrógeno y el otro representa hidrógeno, cloro, metoxi, bromo, yodo, flúor, tri-fluormetilo, metilo, hidroxilo, fenilo o fenilo mo-

30

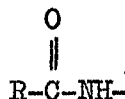
- 1 nosustituído con bromo, cloro o flúor o
- 2) R^6 y R^7 representan hidrógeno y R^8 y R^9 representan independientemente cloro, flúor o bromo o
- 5 3) R^6 y R^8 representan hidrógeno y R^7 y R^9 representan independientemente cloro, flúor, bromo o trifluormetilo o
- 4) R^7 y R^9 representan hidrógeno, y R^6 y R^8 representan independientemente cloro, flúor o bromo o
- 10 5) R^7 , R^8 y R^9 representan hidrógeno y R^6 representa cloro, flúor o bromo o
- 6) R^6 , R^7 y R^9 representan hidrógeno y R^8 representa acetamido, nitro, amino o ciano;
- R^{10} y R^{11} representan independientemente hidrógeno, cloro, flúor, bromo, metilo o metoxi;
- 15 con la condición de que:
- 1) uno de los grupos R^{10} y R^{11} puede representar hidrógeno si y solamente si el otro representa metoxi;
- 2) por lo menos uno de los grupos R^{10} y R^{11} debe representar metilo o metoxi a no ser que
- 20 a) R^8 no represente hidrógeno y R^6 , R^7 y R^9 representen hidrógeno o
- b) R^6 y R^8 representen hidrógeno y uno o los dos grupos R^7 y R^9 represente trifluormetilo;
- 25 3) ni R^8 ni R^9 representan fenilo, acetamido, metoxi, nitro, amino, ciano o fenilo sustituido: a no ser que R^{10} y R^{11} representan ambos metoxi;
- 4) dos de los grupos R^7 , R^8 y R^9 representan hidrógeno a no ser que R^{10} y R^{11} representan ambos metilo o metoxi;
- 30 5) R^{10} y R^{11} representan ambos metoxi o metilo cuando R representa piridilo, naftilo, furilo o tienilo;

1 6) R^{10} y R^{11} representan ambos metoxi cuando R representa
benzotiazolilo, benzoxazolilo, benzotienilo, benzofuri-
lo, isoxazolilo, quinililo o tiazolilo;

5 cuyo procedimiento se caracteriza por ciclar el compuesto
de fórmula:



15 donde R^{10} y R^{11} son los definidos en la fórmula I y X re-
presenta:

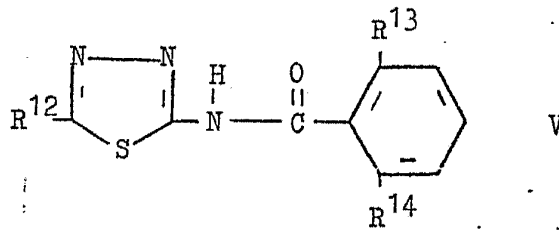


25 donde R es el definido en la fórmula II con un agente des-
hidratante y opcionalmente reducir un compuesto de fórmula
I donde R^8 representa nitro para obtener un compuesto donde
 R^8 representa amino y además opcionalmente acilar el com-
puesto donde R^8 representa amino para preparar un compuesto
donde R^8 representa acetamido.

30 En esta memoria, todas las cantidades están medidas
en el sistema métrico y las temperaturas en la escala Cel-
sius. Todas las proporciones y porcentajes se dan en peso.
El término halógeno se refiere a flúor, cloro, bromo y
yodo.

1 Varias clases y tipos específicos de compuestos
de Fórmula I constituyen clases preferidas. Una clase es-
pecialmente preferida de compuestos son los de fórmula:

5



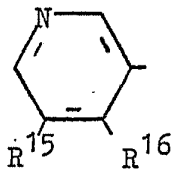
10

donde R¹² representa

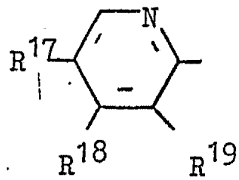
15



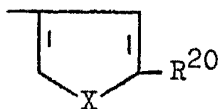
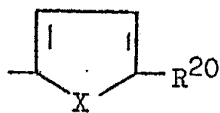
20



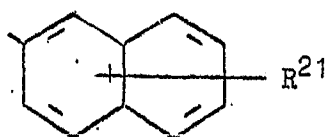
25



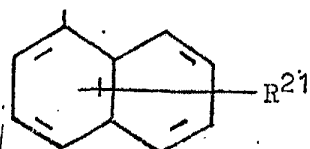
30



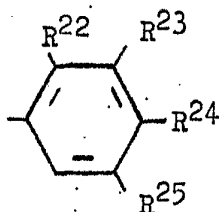
1



5



10



15

donde

R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} representan independientemente hidrógeno, cloro o bromo, con la condición de que por lo menos uno de los grupos R^{15} y R^{16} o por lo menos uno de los grupos R^{17} , R^{18} y R^{19} representa cloro o bromo;

20

X representa oxígeno o azufre;

R^{20} representa hidrógeno, cloro, bromo o metilo;

R^{21} representa hidrógeno, cloro, bromo, flúor o trifluorometilo; y o bien

25

1) R^{22} y R^{23} representan hidrógeno, uno de los grupos R^{24} y R^{25} representa hidrógeno y el otro representa hidrógeno, cloro, bromo, flúor, trifluorometilo, metilo, hidroxilo, fenilo o fenilo monosustituido con bromo, cloro o flúor o

30

1

2) R^{22} y R^{23} representan hidrógeno y R^{24} y R^{25} representan independientemente cloro, flúor o bromo o

5

3) R^{22} y R^{24} representan hidrógeno y R^{23} y R^{25} representan independientemente cloro, flúor, bromo o trifluormetilo o

10

4) R^{23} y R^{25} representan hidrógeno y R^{22} y R^{24} representan independientemente cloro, flúor o bromo o

5) R^{23} , R^{24} y R^{25} representan hidrógeno y R^{22} representa cloro, flúor o bromo;

R^{13} y R^{14} representan independientemente hidrógeno, cloro, flúor, bromo, metilo o metoxi;

con la condición de que:

15

1) uno de los grupos R^{13} y R^{14} puede representar hidrógeno, si y solamente si el otro representa metoxi;

20

2) por lo menos uno de los grupos R^{13} y R^{14} debe representar metilo o metoxi a no ser que

a) R^{24} no representa hidrógeno y R^{22} , R^{23} y R^{25} representan hidrógeno o

b) R^{22} y R^{24} representan hidrógeno y uno o los dos grupos R^{23} y R^{25} representan trifluormetilo;

25

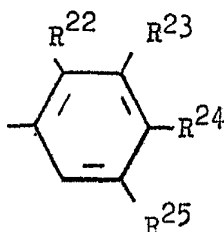
3) ni R^{24} ni R^{25} representan fenilo o fenilo sustituido a no ser que R^{13} y R^{14} representen ambos metoxi;

30

4) dos de los grupos R^{23} , R^{24} y R^{25} representan hidrógeno a no ser que R^{13} y R^{14} representen ambos metilo o metoxi;

1 5) R¹³ y R¹⁴ representan ambos metoxi cuando R re-
 presenta piridilo, naftilo, furilo o tienilo.

 Dentro de la clase anterior, una clase más preferida
5 son los compuestos donde R¹² representa:



10 y otra clase preferida son los compuestos donde R¹³ y R¹⁴
 representan ambos metoxi.

 Se sobreentiende que este procedimiento también permi-
te preparar otros diferentes tipos de clases de compuestos
y también incluyen métodos insecticidas y composiciones que
15 hacen uso de las diversas clases de compuestos. Por ejemplo,
se consideran las siguientes clases preferidas de compues-
tos. Cada subpárrafo numerado más adelante describe una cla-
se independiente de compuestos; en cada clase, los sustitu-
yentes variables tienen los significados generales de la
20 Fórmula I, salvo indicación en contrario. En los subpárrafos
siguientes, cada término general, como fenilo, incluye las
formas sustituidas del grupo a que se refiere.

 Compuestos donde:

- 25 1) R representa fenilo,
 2) R representa fenilo o piridilo,
 3) R representa piridilo, tienilo, furilo, benzotienilo,
 benzofurilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, isoxazolilo,
 quinolilo o tiazolilo,
30 4) R representa fenilo o naftilo,

- 1 5) R representa piridilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, isoxazolilo, quinolilo o tiazolilo,
- 6) R representa tienilo, furilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotienilo, benzofurilo, isoxazolilo, quinolilo
- 5 o tiazolilo,
- 7) uno de los grupos R^8 y R^9 representa hidrógeno, y el otro representa halógeno o trifluormetilo,
- 8) R^8 y R^9 representan independientemente cloro, flúor o bromo,
- 10 9) R^7 y R^9 representan independientemente cloro, flúor, bromo o trifluormetilo,
- 10) uno de los grupos R^8 y R^9 representa hidrógeno y el otro representa halógeno, trifluormetilo, metilo o metoxi,
- 11) R^{10} y R^{11} representan metoxi,
- 15 12) R^{10} y R^{11} representan independientemente metilo o metoxi,
- 13) R^{10} y R^{11} representan independientemente cloro, flúor o bromo.
- Compuestos del subpárrafo 11 anterior donde:
- 14) R representa fenilo,
- 20 15) R representa fenilo o piridilo,
- 16) R representa piridilo, tienilo, furilo, benzotienilo, benzofurilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, isoxazolilo, quinolilo o tiazolilo,
- 17) R representa fenilo o naftilo,
- 25 18) R representa piridilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, isoxazolilo, quinolilo o tiazolilo,
- 19) R representa tienilo, furilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotienilo, benzofurilo, isoxazolilo, quinolilo o tiazolilo,
- 30

- 1 20) uno de los grupos R^8 y R^9 representa hidrógeno y el otro representa halógeno o trifluormetilo,
21) R^8 y R^9 representan independientemente cloro, fluor o bromo,
5 22) R^7 y R^9 representan independientemente cloro, flúor, bromo o trifluormetilo,
23) uno de los grupos R^8 y R^9 representa hidrógeno y el otro representa halógeno, trifluormetilo, metilo o metoxi.

Compuestos del subpárrafo 12 anterior donde:

- 10 24) R representa fenilo,
25) R representa fenilo o piridilo,
26) R representa piridilo, tienilo, furilo, benzotienilo, benzofurilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, isoxazolilo, quinolilo o tiazolilo,
15 27) R representa fenilo o naftilo,
28) R representa piridilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, isoxazolilo, quinolilo o tiazolilo,
29) R representa tienilo, furilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotienilo, benzofurilo, isoxazolilo, quinolilo o tiazolilo,
20 30) Uno de los grupos R^8 y R^9 representa hidrógeno y el otro representa halógeno o trifluormetilo,
31) R^8 y R^9 representan independientemente cloro, flúor o bromo,
25 32) R^7 y R^9 representan independientemente cloro, flúor, bromo o trifluormetilo,
33) uno de los grupos R^8 y R^9 representa hidrógeno y el otro representa halógeno, trifluormetilo, metilo o metoxi;

Compuestos del subpárrafo 13 anterior donde:

- 1 34) R representa fenilo,
35) R representa fenilo o piridilo,
36) R representa piridilo, tienilo, furilo, benzotienilo,
5 benzofurilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, isoxazolilo,
quinolilo o tiazolilo,
37) R representa fenilo o naftilo,
38) R representa piridilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo,
isoxazolilo, quinolilo o tiazolilo,
39) R representa tienilo, furilo, benzoxazolilo, benzotia-
10 zolilo, benzotienilo, benzofurilo, isoxazolilo, quinolilo
o tiazolilo,
40) Uno de los grupos R^8 y R^9 representa hidrógeno y el otro
representa halógeno o trifluormetilo,
41) R^8 y R^9 representan independientemente cloro, flúor o
15 bromo,
42) R^7 y R^9 representan independientemente cloro, flúor, bro-
mo o trifluormetilo,
43) uno de los grupos R^8 y R^9 representa hidrógeno y el otro
representa halógeno, trifluormetilo, metilo o metoxi.
20 Aunque la fórmula general anterior describe claramente
los compuestos de Fórmula I, incluimos los siguientes ejem-
plos típicos para estar seguros de que los químicos agrícolas
comprenden completamente la invención.
25 N-{5-(6-cloro-3-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}2,6-dimetoxi-
benzamida,
N-{5-(4-cloro-3-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxi-
benzamida,
N-{5-(4,5-dibromo-3-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dime-
30 tilbenzamida,
N-{5-(5-bromo-2-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxi-

- 1 benzamida,
N-{5-(4-cloro-2-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetil-
benzamida,
N-{5-(5-bromo-3-cloro-2-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-
5 dimetoxibenzamida,
N-{5-(3,4,5-tricloro-2-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-
dimetoxibenzamida,
N-{5-(3-furil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida,
N-{5-(5-cloro-2-furil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxi-
10 benzamida,
N-{5-(5-bromo-3-tienil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxiben-
zamida,
N-{5-(5-metil-2-tienil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxi-
benzamida,
15 N-{5-(3-cloro-1-naftil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxi-
benzamida,
N-{5-(2-bromo-1-naftil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxi-
benzamida,
N-{5-(4-fluor-2-naftil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxi-
20 benzamida,
N-{5-(3-trifluormetil-2-naftil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-
dimetoxibenzamida,
N-{5-(4-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2-bromo-6-fluor-
benzamida,
25 N-{5-(3-bromofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2-fluor-6-metil-
benzamida,
N-{5-(3-yodofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2-fluor-6-metoxi-
benzamida,
N-{5-(3-metilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2-cloro-6-metil-
30 benzamida,

- 1 N-{5-(3-hidroxifenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2-bromo-6-metilbenzamida,
N-{5-(3-fenilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida,
- 5 N-{5-[3-(3-fluorfenil)fenil]-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida,
N-{5-[4-(3-bromofenil)fenil]-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida,
10 N-{5-[4-(2-clorofenil)fenil]-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida,
N-{5-[3-(4-clorofenil)fenil]-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida,
N-{5-(3,4-dibromofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetilbenzamida,
- 15 N-{5-(3-bromo-4-fluorfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2-metoxi-6-metilbenzamida,
N-{5-(3,4-difluorfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida,
N-{5-(3,5-difluorfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetilbenzamida,
- 20 N-{5-(3,5-dibromofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida,
N-{5-(3-cloro-5-trifluormetilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida,
- 25 N-{5-(3-bromo-5-fluorfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2-metoxi-6-metilbenzamida,
N-{5-(2,4-dibromofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetilbenzamida,
- 30 N-{5-(4-fluorfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-difluorbenzamida,

- 1 N-{5-(2-bromo-4-fluorfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2,6-dime-
toxibenzamida,
N-{5-(4-bromo-2-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2-metoxi-
benzamida,
- 5 N-{5-(4-trifluormetilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-diclo-
robenzamida,
N-{5-(2-bromofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2-metoxi-6-metil-
benzamida,
- 10 N-{5-(6-cloro-1-naftil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxi-
benzamida,
N-{5-(5-fluor-2-naftil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxi-
benzamida,
N-{5-(7-trifluormetil-1-naftil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-
dimetoxibenzamida,
- 15 N-{5-(4,5,6-tricloro-3-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-
dimetoxibenzamida,
N-{5-bromo-4,6-dicloro-3-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-
dimetilbenzamida,
N-{5-(3,4,5-tribromo-2-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2-me-
toxi-6-metilbenzamida,
- 20 N-{5-(3-bromo-4,6-dicloro-2-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-
2,6-dimetoxibenzamida,
N-{5-(4-metil-2-tienil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetil-
benzamida,
- 25 N-{5-(4-bromo-5-metil-2-tienil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2-me-
toxi-6-metilbenzamida,
N-{5-(4,5-dicloro-2-tienil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dime-
toxibenzamida,
- 30 N-{5-(2-benzoxazolil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxiben-
zamida,

- 1 N-{5-(2-benzo{b}tienil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2,6-dimetoxi-
benzamida,
N-{5-(2-benzo{b}futil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2,6-dimetoxi-
benzamida,
- 5 N-{5-(5-isoxazolil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2,6-dimetoxiben-
zamida,
N-{5-(2-tiazolil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2,6-dimetoxibenza-
mida,
N-{5-(4-yodofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2-cloro-6-metoxi-
10 benzamida,
N-{5-(4-yodofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2,6-diclorobenza-
mida,
N-{5-(3-yodofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2-bromo-6-metil-
benzamida,
- 15 N-{5-(5-trifluormetil-2-naftil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2,6-
dimetilbenzamida,
N-{5-(4-cloro-1-naftil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2-metoxi-6-me-
tilbenzamida,
N-{5-(2-futil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2,6-dimetilbenzamida,
20 N-{5-(5-bromo-3-futil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2-metoxi-6-me-
tilbenzamida,
N-{5-(6-bromo-2-benzo{b}tienil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2,6-
dimetoxibenzamida,
N-{5-(4-metil-2-benzo{b}tienil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2,6-
25 dimetoxibenzamida,
N-{5-(5-cloro-2-benzo{b}futil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2,6-
dimetoxibenzamida,
N-{5-(7-metil-2-benzo{b}futil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2,6-
30 dimetoxibenzamida,

1 Los compuestos preferidos de Fórmula I son:

N-{5-(4-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetilbenza-
mida,

5 N-{5-(4-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenza-
mida,

N-{5-(4-fluorfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetilbenza-
mida,

N-{5-(4-trifluormetilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dime-
tilbenzamida,

10 N-{5-(4-fluorfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenza-
mida,

N-{5-(3-trifluormetilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dime-
toxibenzamida,

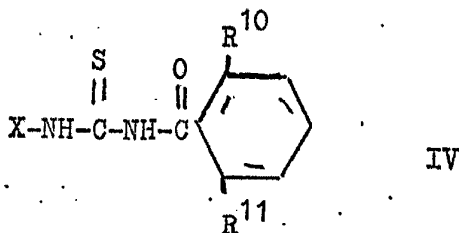
15 N-{5-(3-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenza-
mida,

N-{5-[3,5-bis(trifluormetil)fenil]-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-
dimetoxibenzamida y

N-{5-(4-trifluormetilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dime-
toxibenzamida.

20 Los compuestos de Fórmula I se preparan por procedimien-
tos que son actualmente conocidos o son análogos a los proce-
dimientos conocidos.

25 Los compuestos de Fórmula I donde R, R¹⁰ y R¹¹ son los
definidos anteriormente, se preparan por ciclación de un com-
puesto de fórmula:



30

1 donde R¹⁰ y R¹¹ son los definidos en la Fórmula I y X re-
presentan



10 donde R es el definido en la Fórmula II, con un agente des-
hidratante y opcionalmente reduciendo un compuesto de Fórm-
mula I donde R⁸ representa nitro para obtener un compuesto
donde R⁸ representa amino y también opcionalmente acilación
del compuesto donde R⁸ representa amino para preparar un
compuesto donde R⁸ representa acetamido.

15 Son agentes deshidratantes útiles el ácido fosfó-
rico, ácido fórmico, pentacloruro de fósforo, pentóxido de
fósforo en presencia de un ácido fuerte y cloruros de áci-
dos benzoico y alcanicos y anhídridos. Los agentes deshi-
dratantes preferidos son los ácidos fuertes, especialmente
20 el ácido metanosulfónico y el ácido sulfúrico concentrado.

Las ciclaciones deshidrativas se llevan a cabo a
temperaturas comprendidas entre 20 y 80° C aproximadamente
de preferencia a la temperatura ambiente. Habitualmente se
prefiere efectuar las reacciones sin disolvente, aunque si
25 se desea pueden utilizarse disolventes como los bencenos
halogenados y los alcanos halogenados, v.g. clorobenceno,
los diclorobencenos, cloroformo y dicloruro de metileno.

Se prefiere preparar compuestos con un grupo amino

30

1 o acetamido sobre un grupo fenilo R preparando primero el
correspondiente compuesto nitrado y reduciendo el grupo ni-
tro por hidrogenación, empleando un catalizador de hidroge-
nación, preferiblemente un catalizador de metal noble, pa-
5 ra formar el compuesto amínico. El grupo amino es acilado
con anhídrido acético o haluro de acetilo para preparar el
compuesto acetamido.

10 Como observarán los químicos orgánicos, todos los
compuestos de partida utilizados en la preparación de los
compuestos de Fórmula I pueden ser obtenidos por los exper-
tos en este campo.

15 Los siguientes ejemplos muestran la síntesis de
compuestos típicos y las siguientes preparaciones muestran
la síntesis de compuestos de partida típicos. En todos los
ejemplos, los compuestos fueron identificados por análisis
de resonancia magnética nuclear, microanálisis elemental y,
en algunos casos, por análisis infrarrojo y espectrosco-
pía de masas.

20 El primer grupo de preparaciones y ejemplos ilus-
tra ciclaciones típicas con agentes deshidratantes.

PREPARACION 1

1-(4-Clorobenzoil)-4-(2,6-dimetoxibenzoil)tiosemicarbazida

25 En un matraz de 100 ml, se calienta a 70º una solu-
ción de 0,76 g de tiocianato amónico en 20ml de colobenceno.
Al cabo de algunos minutos, se añaden gota a gota 2,0 g de
cloruro de 2,6-dimetoxibenzoil en 30 ml de clorobenceno
y la mezcla se agita durante 15 minutos después de completada
30 la adición. A continuación se añaden 1,7 g de 4-clorobenzoil-

1 hidrazina suspendidos en 20 ml de clorobenceno y la mezcla re-
sultante se agita a 70° durante 30 minutos. Después se separa
el disolvente a vacío y se añaden al residuo 50 ml de agua.
Después de haber agitado la mezcla acuosa durante unas 3 ho-
5 ras, se recoge el sólido y se seca para obtener 2,7 g de
1-(4-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetoxibenzoil)tiosemicarbazida,
p.f. 206-208°.

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
10 C	51,84%	52,12%
H	4,09	4,35
N	10,67	10,67

EJEMPLO 1

N-[5-(4-Clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]-2,6-dimetoxibenza-
mida

15 Se añade lentamente, agitando y enfriando, 1 g del
intermediario anterior a 5 g de ácido sulfúrico concentrado.
La mezcla se agita a la temperatura ambiente durante 4 horas
y después se vierte en 300 ml de hielo. El sólido que preci-
pita se recoge, se seca y recristaliza en acetato de etilo pa-
20 ra producir 0,45 g de N-[5-(4-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-
il]-2,6-dimetoxibenzamida, p.f. 238-240°C.

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
25 C	54,33%	54,01%
H	3,75	3,84
N	11,18	11,22

PREPARACION 2

1-(4-Hidroxibenzoil)-4-(2,6-dimetoxibenzoil)tiosemicarbazida

30 Se disuelven 2,0 g de cloruro de 2,6-dimetoxibenzoil
en 20 ml de tetrahidrofuranó y se agregan a 0,76 g de tio-

1 cianato amónico en 10 ml de tetrahidrofurano, a la tempera-
tura de reflujo. Una vez completada la adición, la mezcla
se agita a la temperatura de reflujo durante 15 minutos y
después se añaden 1,5 g de 4-hidroxibenzoilhidrazina en 20
5 ml de tetrahidrofurano. La mezcla de reacción se calienta
a reflujo durante 30 minutos más, se enfría y se evapora a
vacío para producir un residuo oleoso que está constituido
en gran parte por 1-(4-hidroxibenzoil)-4-(2,6-dimetoxi-
10 benzoil)tiosemicarbazida.

EJEMPLO 2

N-(5-(4-Hidroxifenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,6-dimetoxi-
benzamida

15 Se agita el residuo antes producido y sobre el mismo
se añaden gota a gota 20 g de ácido metanosulfónico. Al cabo
de 4 horas de agitación a la temperatura ambiente, la solu-
ción se vierte sobre 300 ml de agua de hielo y el pH se ajus-
ta con hidróxido amónico a 7,5. Se separa un precipitado que
20 se recoge y recristaliza en acetona para dar 2,5 g de N-(5-(4-
hidroxifenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,6-dimetoxibenzamida,
p.f. >260°.

25

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
C	57,13%	56,98%
H	4,23	3,96
N	11,76	11,52

30

EJEMPLO 3

N-(5-(4-Piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,6-dimetoxibenzamida

1 Siguiendo el procedimiento de los Ejemplos 1 y 2, se hacen reaccionar 2,2 g de cloruro de 2,6-dimetoxibenzoilo con 1,4 g de 4-piridilcarbonilhidrazina para preparar la correspondiente 1-(4-piridilcarbonil)-4-(2,6-dimetoxibenzoil)-tiosemicarbazida.

5 La tiosemicarbazida, que es un líquido, se agita mientras se añaden gota a gota 20 g de ácido metanosulfónico, con refrigeración. Al cabo de 5 horas de agitación a la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se trata como se ha descrito antes para preparar 2,9 g de N-(5-(4-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,6-dimetoxibenzamida, p.f. 241-243°.

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
C	56,13%	55,90%
H	4,12	4,21
N	16,36	16,47

EJEMPLO 4

N-(5-(5-cloro-2-benzo(b)tienil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,6-dimetoxibenzamida

20 Se añaden 4 g de 1-((5-cloro-2-benzo(b)tienil)carbonil)-4-(2,6-dimetoxibenzoil)tiosemicarbazida, preparada como antes, a 20 g de ácido metanosulfónico para producir alrededor de 1,1 g de N-(5-(5-cloro-2-benzo(b)tienil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,6-dimetoxibenzamida, p.f. >260°.

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
C	52,84%	52,62%
H	3,27	3,48
N	9,73	9,78

EJEMPLO 5

N-(5-(2-Benzotiazolil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,6-dimetoxi-
benzamida

Se añaden gota a gota y agitando 4,2 g de 1-((2-benzo-
tiazolil)carbonil)-4-(2,6-dimetoxibenzoil)tiosemicarbazida
a 16 g de ácido metanosulfónico. Se obtienen 2,6 g de N-(5-
(2-benzotiazolil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,6-dimetoxibenzami-
da, p.f. > 260°.

10

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
C	54,26%	54,38%
H	3,54	3,72
N	14,06	13,81

EJEMPLO 6

N-(5-(2-Clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,6-dimetoxibenza-
mida

15

A 10 g de ácido metanosulfónico se agregan 1,4 g de
1-(2-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetoxibenzoil)tiosemicarbazida
mientras se mantiene la temperatura a 35°C y más baja. El
producto de la reacción está constituido por 1,2 g de N-(5-
(2-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,6-dimetoxibenzamida,
p.f. 235-237°.

20

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
C	54,33%	54,57%
H	3,75	3,95
N	11,18	11,19

25

EJEMPLO 7

N-(5-(2-Quinolil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,6-dimetoxibenzamida

Se hacen reaccionar 2,0 g de cloruro de 2,6-dimetoxi-
benzoilo con 1,9 g de (2-quinolil)carbonilhidrazina para for-
mar la correspondiente 1-(2-quinolilcarbonil)-4-(2,6-dimetoxi-

30

benzoil)tiosemicarbazida que se cicla con ácido metanosulfónico para producir 1,75 g de N-{5-(2-quinolil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida, p.f. >260°.

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>		
C	61,21%	61,09%	H	4,11%	4,30%	N	14,28%	13,95%

EJEMPLO 7

N-{5-(3-Quinolil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

Siguiendo el procedimiento antes descrito, se hacen reaccionar 2,09 g de cloruro de 2,6-dimetoxibenzoilo con (3-quinolil)carbonilhidrazina para formar 1-(3-quinolilcarbonil)-4-(2,6-dimetoxibenzoil)tiosemicarbazida que se cicla con ácido metanosulfónico para producir 1,7 g de N-{5-(3-quinolil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida, p.f. 242-243°.

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>		
C	61,22%	60,97%	H	4,11%	4,17%	N	14,28%	14,01%

El siguiente ejemplo ilustra una ciclación típica con un agente oxidante.

Los siguientes compuestos se realizan también mediante el procedimiento descrito anteriormente. Se nombrarán los compuestos y después se tabularán sus características.

EJEMPLO 8

N-{5-(1-naftil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida.

EJEMPLO 9

N-{5-(2,4-diclorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida.

EJEMPLO 10

N-{5-(4-hidroxifenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida.

EJEMPLO 11

N-{5-(3,5-diclorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida.

EJEMPLO 12

N-{5-(3-fluorfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida.

EJEMPLO 13

N-{5-(4-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida.

EJEMPLO 14

N-{5-(4-cianofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida.

EJEMPLO 15

N-{5-[3,5-bis(trifluormetil)fenil]-1,3,4-tiadiazol-2-il}-
2,6 dimetoxibenzamida

EJEMPLO 16

N-{5-(2-fluorfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxiben-
zamida

EJEMPLO 17

N-(5-fenil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,6-diclorobenzamida

EJEMPLO 18

N-{5-(4-trifluormetilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-di-
clorobenzamida

EJEMPLO 19

N-{5-(4-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2-cloro-6-metil-
benzamida

EJEMPLO 20

N-{5-(4-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-diflorbenza-
mida

EJEMPLO 21

N-{5-(4-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetilben-
zamida

EJEMPLO 22

N-{5-(4-bromofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dicloroben-
zamida

EJEMPLO 23

N-{5-(4-fluorfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-cicloroben-
zamida

EJEMPLO 24

N-{5-(4-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxiben-
zamida

1

EJEMPLO 25

N-{5-(3,4-diclorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetilbenzamida

5

EJEMPLO 26

N-{5-(4-fluorfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetilbenzamida

10

EJEMPLO 27

N-{5-(4-trifluormetilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetilbenzamida

N-{5-(4-bromofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetilbenzamida

15

EJEMPLO 29

N-(5-fenil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,6-dimetilbenzamida

20

EJEMPLO 30

N-{5-(4-fluorfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

N-{5-(2-tienil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

25

EJEMPLO 31

EJEMPLO 32

N-{5-(2-furil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

EJEMPLO 33

N-{5-(4-metilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

30

EJEMPLO 34

N-{5-(4-fenilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

EJEMPLO 35

N-{5-(3-trifluormetilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

1

EJEMPLO 36

N-{5-(3-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

EJEMPLO 37

5

N-{5-(4-trifluormetilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

EJEMPLO 38

N-(5-fenil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,6-dimetoxibenzamida

EJEMPLO 39

10

N-{5-(4-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2-metoxibenzamida

EJEMPLO 40

N-{5-(3-trifluormetilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetilbenzamida

EJEMPLO 41

15

N-{5-[4-(4-bromofenil)fenil]-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

EJEMPLO 42

N-{5-[4-(4-clorofenil)fenil]-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

20

EJEMPLO 43

N-{5-(4-bromofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

EJEMPLO 44

25

N-{5-[4-(4-fluorfenil)fenil]-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

EJEMPLO 45

N-{5-(2-naftil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

EJEMPLO 46

30

N-{5-(3,4-diclorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

1

EJEMPLO 47

N-{5-(3-hidroxifenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxi-benzamida

5

EJEMPLO 48

N-{5-(4-metoxifenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxiben-zamida

10

EJEMPLO 49

N-{5-(4-nitrofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxiben-zamida

EJEMPLO 50

N-{5-(3-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetilbenza-mida

15

EJEMPLO 51

N-{5-(2-naftil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetilbenzamida

EJEMPLO 52

N-{5-(3,5-bis(trifluorometil)-fenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} - 2,6-dimetilbenzamida

20

EJEMPLO 53

N-{5-(3-tienil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2,6-dimetoxibenzamida

EJEMPLO 54

N-{5-(3-furil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

EJEMPLO 55

25

N-{5-(5-bromo-2-furil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2,6-dimetoxi-benzamida

EJEMPLO 56

N-{5-(4-yodofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenza-mida

30

EJEMPLO 57

N-{5-(5-bromo-3-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il} -2,6-dimeto-xibenzamida

EJEMPLO 58

1 N-{5-(5-cloro-2-tienil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

EJEMPLO 59

N-{5-(3-isozazolil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida.

EJEMPLO 60

5 N-{5-(4-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-diclorobenzamida

EJEMPLO 61

N-{5-(3-hidroxifenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida.

EJEMPLO 62

N-{5-(5-cloro-2-benzo(b)furil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

EJEMPLO 63

10 N-{5-(2benzo(b)furil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

Ej. no	p.f.ºC	C %	H %	N %
8	209-210	64,24	4,58	10,88
9	> 260	49,56	3,17	10,30
10	> 260	57,38	4,45	11,55
11	249-251	49,89	3,25	10,49
12	216-218	57,00	4,07	11,75
13	241,243	55,89	4,11	16,06
14	> 260	58,82	3,85	15,09
15	236-237	48,01	2,81	9,07
16	248-249	57,12	3,74	11,77
17	232-237	51,22	2,59	11,99
18	> 260	45,96	1,90	9,96
19	258-260	52,61	2,91	11,58
20	> 260	50,97	2,57	11,86
21	247-249	59,42	4,22	11,94
22	> 260	42,27	2,13	9,58
23	254-256	47,84	4,55	11,24
24	238-240	54,12	4,07	11,11
25	> 260	54,35	3,66	11,16
26	231-233	62,16	4,52	12,70
27	240-242	57,19	4,04	11,30
28	250-252	52,23	3,80	11,11
29	248-250	65,72	4,77	13,28
30	248-251	57,11	3,95	11,53
30	256-259	52,06	3,92	11,74

	<u>Ej. nº</u>	<u>p.f., °C</u>	<u>C %</u>	<u>H %</u>	<u>N %</u>
1	32	233-235	54,39	4,12	12,52
	33	228-230	60,63	4,77	11,66
5	34	236-239	66,02	4,92	10,39
	35	183-185	52,59	3,43	10,49
	36	213-214	54,60	4,02	11,38
	37	217-220	52,56	3,37	10,37
	38	253-255	60,09	4,77	11,99
10	39	214-216	55,40	3,63	11,91
	40	> 260	57,10	3,82	11,19
	41	259-261	55,45	3,53	8,84
	42	259-261	61,02	3,84	9,36
	43	240-243	48,36	3,55	10,29
15	44	255-257	63,08	4,19	10,00
	45	230-232	64,43	4,66	11,01
	46	255-257	50,04	3,24	10,25
	47	243-245	57,38	4,36	12,01
	48	239-241	58,29	4,88	11,46
20	49	>260	53,07	3,51	14,36
	50	>260	59,24	4,27	12,17
	51	235-237	69,91	4,95	11,43
	52	230-232	51,16	2,68	9,36
	53	>260	52,13	3,82	12,06
25	54	255-257	54,23	4,22	12,44
	55	207-209	43,72	3,10	10,18
	56	180-182	43,85	3,12	8,85
	57	259-261	45,89	3,21	13,02
	58	259-260	47,46	3,36	11,14
30	59	228-229	50,39	3,85	16,62

Ej. no	p.f..°C	C %	H %	N %	
1	60	> 260	46,60	1,90	10,75
	61	243-245	57,38	4,36	12,01
	62	----	54,80	3,27	9,89
5	63	219-221	59,92	4,14	10,83

Los siguientes ejemplos ilustran la preparación de compuestos sustituidos con grupos amino y acetamido.

EJEMPLO 64

N-(4-Aminofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il-2,6-dimetoxibenzamida

10 Se hidrogenan 3,6 g del compuesto nitrofenílico preparado en el ejemplo 49, en tetrahidrofurano y en presencia de catalizador de paladio al 5 % en carbón. Después de la hidrogenación, el disolvente se evapora a sequedad a vacío y el residuo se recristaliza en acetato de etilo. El
15 catalizador se lava con etanol y dimetilformamida y los disolventes se evaporan a sequedad. El residuo se recristaliza en acetato de etilo y los productos recristalizados convenientes se identifican como 1,8 g de N-(4-aminofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il-2,6-dimetoxibenzamida, p.f. 232-234°.

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
C	57,30 %	56,95 %
H	4,49	4,67
N	15,73	15,41

EJEMPLO 65

25 N-{5-(4-acetamidofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida

30 Se disuelven 0,5 g del producto del ejemplo 64 en 20 ml de piridina y se añaden 0,2 ml de anhídrido acético en 5 ml de tetrahidrofurano mientras la mezcla de reacción

1 se enfría para mantener la temperatura por debajo de 35°. Una vez terminada la adición, la mezcla se agita durante 16 horas a la temperatura ambiente y se evapora a sequedad a vacío. El residuo se recristaliza en acetato de etilo para dar 0,25 g. de N-{5-(4-acetamidofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida, p.f. 211-213°.

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
C	57,42 %	57,70 %
H	4,31	4,61
N	14,10	13,80

10

Los compuestos de Fórmula I se han ensayado a fondo frente a insectos vivos para determinar la gama de su eficacia insecticida.

15

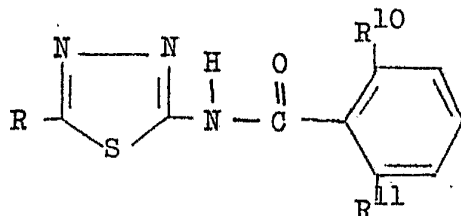
En resumen, La Patente de Invención que se solicita deberá recaer sobre las siguientes:

REIVINDICACIONES

20

1. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de tiadiazolilbenzamida de fórmula:

25

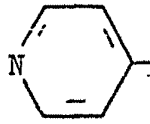


I

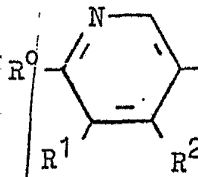
30

1 en donde R representa

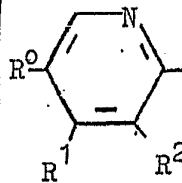
5



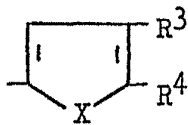
10



15



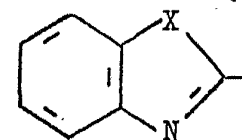
20



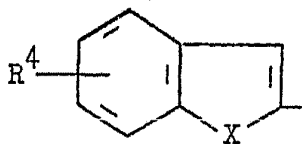
25



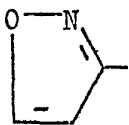
30



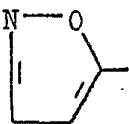
1



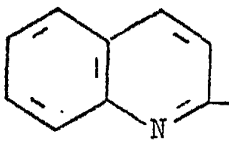
5



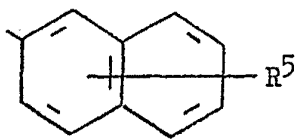
10



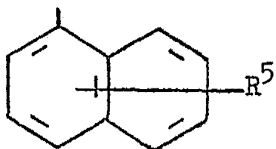
15



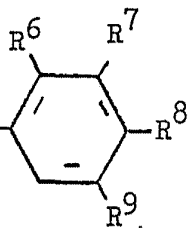
20



25



30



1 donde

5 R^0 , R^1 y R^2 representan independientemente hidrógeno, cloro o bromo, con la condición de que por lo menos uno de los grupos R^0 , R^1 y R^2 representa cloro o bromo;

X representa oxígeno o azufre;

R^3 y R^4 representan independientemente hidrógeno, cloro, bromo o metilo, con la condición de que R^3 representa hidrógeno cuando X representa oxígeno;

10 R^5 representa hidrógeno, cloro, bromo, fluor o trifluorometilo;

y o bien

15 1) R^6 y R^7 representan hidrógeno, uno de los grupos R^8 y R^9 representa hidrógeno y el otro representa hidrógeno, cloro, metoxi, bromo, yodo, flúor, trifluormetilo, metilo, hidroxilo, fenilo o fenilo monosustituído con bromo, cloro o flúor o

2) R^6 y R^7 representan hidrógeno y R^8 y R^9 representan independientemente cloro, flúor o bromo o

20 3) R^6 y R^8 representan hidrógeno y R^7 y R^9 representan independientemente cloro, flúor, bromo o trifluormetilo o

4) R^7 y R^9 representan hidrógeno y R^6 y R^8 representan independientemente cloro, flúor o bromo o

25 5) R^7 , R^8 y R^9 representan hidrógeno y R^6 representa cloro, flúor o bromo o

6) R^6 , R^7 y R^9 representan hidrógeno y R^8 representa acetamido, nitro, amino o ciano;

30 R^{10} y R^{11} representan independientemente hidrógeno, cloro, fluor, bromo, metilo o metoxi;

1

con las condiciones de que:

5

1) uno de los grupos R^{10} y R^{11} puede representar hidrógeno, si y solamente si el otro representa metoxi;

2) por lo menos uno de los grupos R^{10} y R^{11} debe representar metilo o metoxi, a no ser que

a) R^8 no represente hidrógeno y R^6 , R^7 y R^9 representen hidrógeno o

10

b) R^6 y R^8 representan hidrógeno y uno o los dos grupos R^7 y R^9 representan trifluormetilo;

3) ni R^8 ni R^9 representan fenilo, acetamido, metoxi, nitro, amino, ciano o fenilo sustituido, a no ser que R^{10} y R^{11} representen ambos metoxi;

15

4) dos de los grupos R^7 , R^8 y R^9 representan hidrógeno a no ser que R^{10} y R^{11} representen ambos metilo o metoxi;

20

5) R^{10} y R^{11} representan ambos metoxi o metilo cuando R representa piridilo, naftilo, furilo o tienilo;

6) R^{10} y R^{11} representan ambos metoxi cuando R representa benzotiazolilo, benzoxazolilo, benzotienilo, benzofurilo, isoxazolilo, quinolilo o tiazolilo;

25

y además con la condición de que por lo menos se cumple una de las siguientes condiciones:

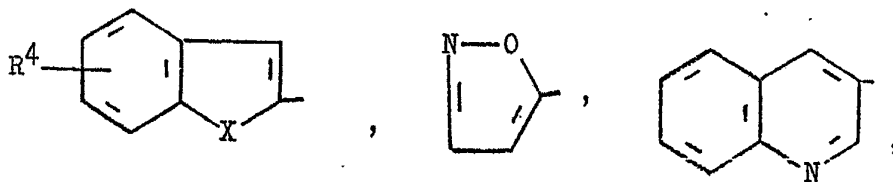
A. R^0 sobre un grupo R 3-piridilo representa cloro o bromo;

B. R^3 representa cloro, bromo o metilo;

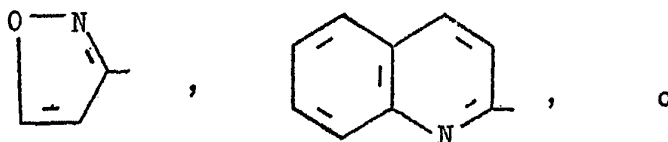
C. R representa

30

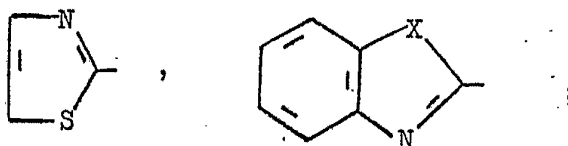
1



5



10



15

D. R⁸ y R⁹ representan metoxi o yodo;

E. R⁸ representa nitro, amino, ciano o acetamido;

F. R⁶, R⁷ o R⁹ representa cloro y R¹⁰ o R¹¹ representa cloro

o

G. R¹⁰ o R¹¹ representa metilo cuando R representa piridilo,

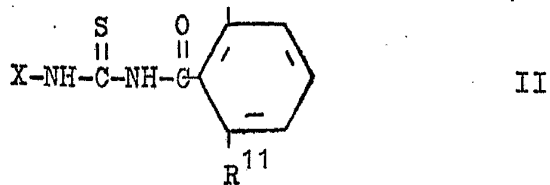
20

naftilo, furilo o tienilo;

cuyo procedimiento se caracteriza por hacer reaccionar un

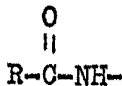
compuesto de fórmula:

25



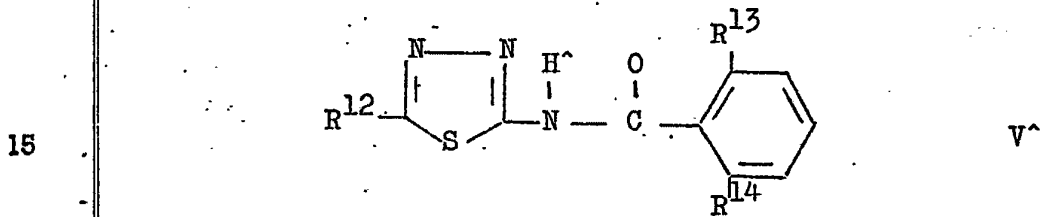
donde R¹⁰ y R¹¹ son los definidos en la Fórmula I y X representa

30

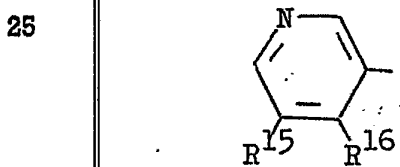
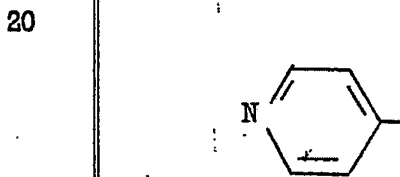


1 donde R es el definido en la Fórmula I, a excepción de que
R no representa amino o acetamidofenilo, con un agente des-
hidratante a desde 20º a 80º C, opcionalmente en presencia
5 de un disolvente orgánico y, opcionalmente reducir un com-
puesto de Fórmula I donde R⁸ representa nitro para obtener
un compuesto donde R⁸ representa amino y además acilar op-
cionalmente el compuesto donde R⁸ representa amino para pre-
parar un compuesto donde R⁸ representa acetamido .

10 2. Un procedimiento según la reivindicación 1,
donde la fórmula del compuesto obtenidos :

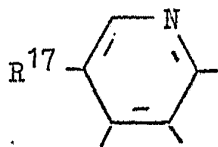


20 donde R¹² representa

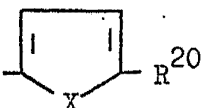


30

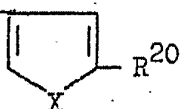
1



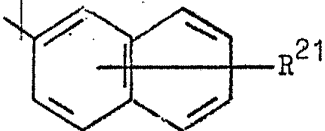
5



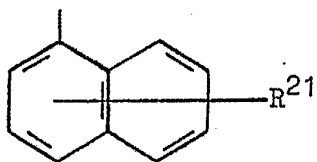
10



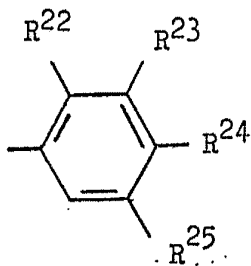
15



20



25



30

1 donde

R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} representan independientemente hidrógeno, cloro o bromo, con la condición de que por lo menos uno de los grupos R^{15} y R^{16} , o por lo menos uno de los grupos R^{17} , R^{18} y R^{19} , representa cloro o bromo;

X representa oxígeno o azufre;

R^{20} representa hidrógeno, cloro, bromo o metilo;

R^{21} representa hidrógeno, cloro, bromo, flúor o trifluormetilo;

10

y o bien

1) R^{22} y R^{23} representan hidrógeno, uno de los grupos R^{24} y R^{25} representa hidrógeno y el otro representa hidrógeno, cloro, bromo, flúor, trifluormetilo, metilo, hidroxilo, fenilo o fenilo monosustituído con bromo, cloro o flúor o

15

2) R^{22} y R^{23} representan hidrógeno y R^{24} y R^{25} representan independientemente cloro, flúor o bromo o

3) R^{22} y R^{24} representan hidrógeno y R^{23} y R^{25} representan independientemente cloro, flúor, bromo o trifluormetilo o

20

4) R^{23} y R^{25} representan hidrógeno y R^{22} y R^{24} representan independientemente cloro, flúor o bromo o

5) R^{23} , R^{24} y R^{25} representan hidrógeno y R^{22} representa cloro, flúor o bromo;

25

R^{13} y R^{14} representan independientemente hidrógeno, cloro, flúor, bromo, metilo o metoxi;

con la condición de que:

1) uno de los grupos R^{13} y R^{14} puede representar hidrógeno, si y solamente si el otro representa me-

30

1

toxi;

2) por lo menos uno de los grupos R^{13} y R^{14} debe representar metilo o metoxi, a no ser que

5

a) R^{24} no represente hidrógeno y R^{22} , R^{23} y R^{25} representen hidrógeno o

b) R^{22} y R^{24} representen hidrógeno y uno o los dos grupos R^{23} y R^{25} representen trifluormetilo;

10

3) ni R^{24} ni R^{25} representa fenilo o fenilo sustituido a no ser que R^{13} y R^{14} representen ambos metoxi;

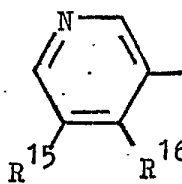
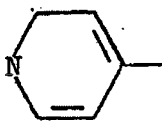
4) dos de los grupos R^{23} , R^{24} y R^{25} representan hidrógeno a no ser que R^{13} y R^{14} representen ambos metilo o metoxi;

15

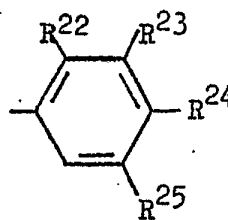
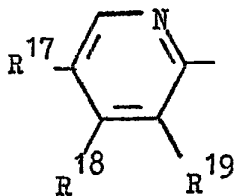
5) R^{13} y R^{14} representan ambos metoxi cuando R representa piridilo, antrilo, furilo o tienilo.

3. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde R^{13} y R^{14} son los definidos en la Reivindicación 2 y R^{12} representa

20



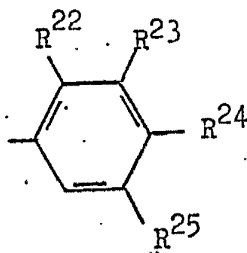
25



30

1 donde R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹, R²², R²³, R²⁴, R²⁵ son los
definidos en la Reivindicación 2.

4. Un procedimiento según la Reivindicación 3,
donde R¹³ y R¹⁴ son los definidos en la Reivindicación 2
5 y R representa



10

donde R²², R²³, R²⁴, R²⁵ son los definidos en la Reivindi-
cación 2.

5. Un procedimiento según la Reivindicación 4,
donde R¹² es el definido en la Reivindicación 4 y R¹³ y
15 R¹⁴ representan metilo o metoxi.

6. Un procedimiento según la Reivindicación 5,
para la preparación de N-{5-(4-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-
2-il}-2,6-dimetilbenzamida, caracterizado por hacer reac-
20 cionar 1-(4-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilbenzoil)tiosemicar-
bazida con un agente deshidratante.

7. Un procedimiento según la Reivindicación 5,
para la preparación de N-{5-(4-fluorfenil)-1,3,4-tiadiazol-
2-il}-2,6-dimetilbenzamida, caracterizado por hacer reac-
25 cionar 1-(4-fluorbenzoil)-4-(2,6-dimetilbenzoil)tiosemi-
carbazida con un agente deshidratante.

8. Un procedimiento según la Reivindicación 5,
para la preparación de N-{5-(4-trifluorometilfenil)-1,3,4-
tiadiazol-2-il}-2,6-dimetilbenzamida, caracterizado por
30 hacer reaccionar 1-(4-trifluorometilbenzoil)-4-(2,6-dimetil-

1 benzoil)tiosemicarbazida con un agente deshidratante.

5 9. Un procedimiento según la Reivindicación 5, para la preparación de N-{5-(4-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida, caracterizado por hacer reaccionar 1-(4-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetoxibenzoil)tiosemicarbazida con un agente deshidratante.

10 10. Un procedimiento según la Reivindicación 5, para la preparación de N-{5-(4-fluorfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida, caracterizado por hacer reaccionar 1-4(fluorbenzoil)-4-(2,6-dimetoxibenzoil)tiosemicarbazida con un agente deshidratante.

15 11. Un procedimiento según la Reivindicación 5, para la preparación de N-{5-(3-trifluorometilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida, caracterizado por hacer reaccionar 1-(3-trifluorometilbenzoil)-4-(2,6-dimetoxibenzoil)tiosemicarbazida con un agente deshidratante.

20 12. Un procedimiento según la Reivindicación 5, para la preparación de N-{5-(3-clorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida, caracterizado por hacer reaccionar 1-(3-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetoxibenzoil)tiosemicarbazida con un agente deshidratante.

25 13. Un procedimiento según la Reivindicación 5, para la preparación de N-{5-(4-trifluorometilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida, caracterizado por hacer reaccionar 1-(4-trifluorometilbenzoil)-4-(2,6-dimetoxibenzoil)tiosemicarbazida con un agente deshidratante.

30 14. Un procedimiento según la Reivindicación 5, para la preparación de N-{5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il}-2,6-dimetoxibenzamida, caracterizado por hacer reaccionar 1-{3,5-bis(trifluorometil)benzoil}-4-

1 (2,6-dimetoxibenzoil)tiosemicarbazida con un agente des-
hidratante.

15. Se reivindica por último como objeto sobre el
que ha de recaer la patente de invención que se solicita:
5 UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN COMPUESTO DE
TIADIAZOLILBENZAMIDA.

Todo conforme queda descrito y reivindicado en
la presente memoria descriptiva que consta de cuarenta y
seis páginas mecanografiadas.

10

Madrid, 27 de Enero de 1.977

BERNARDO UNGRIA

p.p.



15

20

25

30