



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

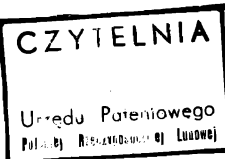
Zgłoszono: 06.02.76 (P. 196437)

Pierwszeństwo: 07.02.75 Stany Zjednoczone
Ameryki

Zgłoszenie ogłoszono: 18.07.77

Opis patentowy opublikowano: 15.03.1979

Int. Cl.²
C07D 497/04



Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: Eli Lilly and Company, Indianapolis (Stany
Zjednoczone Ameryki)

Sposób wytwarzania nowych 1,2,4-triazolo [5,1-b] benzotiazoli

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych 1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazoli zwalczających organizmy fitopatogenne.

Dreikorn w opisie patentowym Stanów Zjednoczonych Ameryki nr 3764681 i 3839569 przedstawił grzybobójcze działanie tetrazolo[1,5-a]chinolin i 1,2,4-triazolo[4,3-a]chinolin. W belgijskim opisie patentowym nr 803098 i w opisie patentowym RFN nr 2249350 podano, że pewne imidazochinoliny są również użyteczne jako środki grzybobójcze.

Tamura i inni. Novel Synthesis of Thiazolo[3,2-b]-s-Triazoles, J. Hetero. Chem., X 947-51 (1973) z 16 lutego 1974, odkryli podobne związki nie mające podstawników przy pierścieniu fenylovym.

Potts i inni, w Synthesis of the Thiazolo[2,3-e]-s-Triazole and the Thiazolo[3,2-b]-s-Triazole Systems, J. Org. Chem. 36, 10—13 (1971) oraz japoński opis patentowy nr 7126500 wg. Chem. Abstr., 75, 140863 g (1971), przedstawia tiazolo[3,2-b]-1,2,4-triazole użyteczne jako środki bakteriobójcze i inne mające zastosowanie w rolnictwie.

Mosby i inni w opisie patentowym Stanów Zjednoczonych Ameryki nr 3389137 opisali tetrazolo [5,1-b]benzotiazol stosowany wyłącznie jako produkt pośredni przy wytwarzaniu pochodnych imidofosfenowych.

Sposobem według wynalazku wytwarza się nowe 1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazole o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza atom wodoru, grupę hydroksylową lub metylową, R¹ oznacza grupę metylo-

2

wą, etylową, atom chloru, fluoru lub grupę metoksyłową, z tym, że podstawnik R¹ oznaczający grupę metoksyłową znajduje się tylko w położeniu 5.

Sposób według wynalazku polega na tym, że związek o ogólnym wzorze 2 w którym R¹ ma wyżej podane znaczenie poddaje się reakcji ze środkiem cyklizującym.

Korzystnie, związki o wzorze 1 otrzymuje się, poddając związek o ogólnym wzorze 3, w którym R¹ ma wyżej podane znaczenie, a R² oznacza grupę metylową, metoksyłową lub atom wodoru, reakcji ze środkiem cyklizującym.

Związki o wzorze 1 otrzymuje się także z izomerów związków o wzorze 3 poddając je reakcji ze środkiem cyklizującym. Izomery te mają ogólny wzór 4, w którym R¹ i R² mają wyżej podane znaczenia.

Korzystnymi związkami są pochodne o wzorze 1, w którym R oznacza atom wodoru, a także związki, w których R¹ oznacza grupę metylową, atom chloru lub atom fluoru, przy czym podstawnik R¹ korzystnie znajduje się w pozycji 5.

Poniżej podano typowe przykłady związków o wzorze 1:

- 6-chloro-2,1,4-triazolo[5,1-b]benzotiazol,
- 7-fluoro-2-hydroksy-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazol,
- 6-etylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazol,
- 7-etylo-2-hydroksy-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazol.

5-metoksy-2-hydroksy-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazol,
7-chloro-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazol,
8-fluoro-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazol,
7-etylo-2-metylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazol.

Do korzystnych związków o wzorze 1 zalicza się:

5-metylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazol,
5-fluoro-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazol,
5-chloro-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazol,
5-metoksy-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazol i
2,5-dwumetylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazol.

Związki o wzorze 1 wytwarza się z łatwodostępnych 2-aminobenzotiazoli. Podstawniki R^1 w związkach o wzorze 1 otrzymuje się z odpowiadających im podstawników wyjściowych 2-aminobenzotiazolach.

Nowe związki można otrzymać w różnych procesach. Według cytowanego powyżej Tamury najpierw wytwarza się 3-amino-2-iminobenzotiazolinę, nazywaną przez niego pochodną 2,3-dwuaminową, poddając reakcji 2-aminobenzotiazol z 0-metylenosulfonylohydroksyloaminą w chlorku metylenu, w temperaturze łaźni z lodem. Pochodną aminowo-iminową, otrzymaną w postaci soli mezytylenosulfonianowej, miesza się z bezwodnikiem octowym i utrzymuje w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną uzyskując 2-metylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazol z 80% wydajnością.

Sposób opisany przez Tamurę jest dogodny, jednak jako produkt uboczny otrzymuje się pochodną 2-acetyloamino-3-acetyloiminową.

Najlepszym sposobem wytwarzania związków o wzorze 1, w którym R oznacza grupę metylową, jest cyklizacja 2-alkanoiloino-3-aminobenzotiazoliny o wzorze 3 za pomocą kwasu polifosforowego.

Typowymi związkami o wzorze 3 są następujące pochodne:

2-acetyloimino-3-amino-6-chlorobenzotiazolina,
3-amino-7-etylo-2-metoksykarbonyloiminobenzotiazolina,
2-acetyloimino-3-amino-4-metoksybenzotiazolina,
2-acetyloimino-3-amino-6-fluorobenzotiazolina,
2-acetyloimino-3-amino-5-chlorobenzotiazolina,
3-amino-4-etylo-2-metoksykarbonyloiminobenzotiazolina,
2-acetyloimino-3-amino-4-fluorobenzotiazolina,
2-acetyloimino-3-amino-6-etylobenzotiazolina i 3-amino-4-metoksy-2-metoksykarbonyloiminobenzotiazolina.

Te związki pośrednie wytwarza się na drodze reakcji 0-metylenosulfonylohydroksyloaminy z 2-aminobenzotiazolem w rozpuszczalniku aromatycznym lub w chlorowcopochodnej takiej jak chlorek metylenu, w temperaturze od temperatury krzepnięcia mieszaniny reakcyjnej do temperatury pokojowej, korzystnie w temperaturze łaźni z lodem. Jako produkt otrzymuje się pochodną 3-amino-2-iminową w postaci soli mezytylenosulfonianowej. Sól tę przeprowadza się w wolną zasadę poddając ją działaniu mocnej zasady, po czym wolną zasadę poddaje się reakcji z halogenkiem acetylu uzyskując zacylowaną pochodną przejściową. Acylowanie prowadzi się w tej samej temperaturze, co amino-

wanie, w rozpuszczalniku aromatycznym, alifatycznym lub chlorowcopochodnej, bądź też w eterze, takim jak czterowodorofuran, w obecności środka wiążącego kwas, takiego jak trójetylamina lub inne aminy trzeciorzędowe, lub też silna zasada nieorganiczna, taka jak węglan metalu alkalicznego.

Aminowanie przy użyciu 0-metylenosulfonylohydroksyloaminy, można także prowadzić za pomocą innych związków, takich jak chloramina, p-bromofenylosulfonylohydroksyloamina, p-toluenosulfonylohydroksyloamina, metanosulfonylohydroksyloamina i fenylosulfonylohydroksyloamina.

Związek pośredni poddaje się cyklizacji w stężonym kwasie polifosforowym. Reakcja biegnie najkorzystniej w dość wysokiej temperaturze, jak na przykład 100–120°C, w której dobrą wydajność osiąga się po upływie 1–2 godzin.

Związki o wzorze 1, w którym R oznacza atom wodoru, dogodnie otrzymuje się z 3-amino-2-iminobenzotiazoliny o wzorze 2 poddaje ją cyklizacji przy użyciu ortomrówczanu trójetylu w obojętnym rozpuszczalniku, korzystnie w ksylenie, ale można też stosować inne rozpuszczalniki aromatyczne. Mieszaninę ogrzewa się powoli, a powstający w wyniku reakcji etanol usuwa się za pomocą nasadki Deana-Starka lub podobnego urządzenia zamontowanego na naczyniu reakcyjnym. Związki podstawione w pozycji 2 z grupą metylową można otrzymać takim samym sposobem zastępując ortomrówczan trójetylu ortoocetanem trójetylu lub mieszanym bezwodnikiem.

Związki, w których R oznacza atom wodoru, wytwarza się także drogą cyklizacji soli pochodnej amino-iminowej przy użyciu stężonego kwasu mrówkowego, prowadząc reakcję w ciągu 12–24 godzin w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną.

Związki, w których R oznacza grupę hydroksylową wytwarza się na drodze cyklizacji 2-metoksykarbonyloimino-3-aminobenzotiazoliny o wzorze 3. Ten związek pośredni otrzymuje się przez acylowanie chloromrówczanem metylu, pochodnej 3-amino-2-iminowej, znanym sposobem. Produkt pośredni cyklizuje się termicznie w temperaturze topnienia, bądź też traktując go wodorkiem metalu alkalicznego w obojętnym rozpuszczalniku, takim jak eter, alkan lub węglowodór aromatyczny, korzystnie w czterowodorofuranie i w temperaturze wrzenia.

Inny użyteczny sposób syntezy związków o wzorze 1 polega na tym, że 1-acylo-2-fenylohydrazynę poddaje się reakcji z tiocyjanianem metalu alkalicznego w rozpuszczalniku aromatycznym, w podwyższonej temperaturze, od 40°C do temperatury wrzenia. Otrzymany 4-acylo-3-fenylootiosemykarbonyd, poddaje się cyklizacji przy użyciu bromu, w chlorowcowym rozpuszczalniku w temperaturze od 30°C do temperatury wrzenia mieszaniny reakcyjnej otrzymując 3-acyloamino-2-iminobenzotiazolinę w postaci soli z HBr. Sól tę przeprowadza się w wodną zasadę o wzorze 4 poddając ją działaniu mocnej zasady, jak to opisano powyżej, a następnie cyklizuje ogrzewając w temperaturze wrzenia w kwasie octowym. W wyniku reakcji otrzy-

muje się żądany produkt. Zamiast kwasu octowego można stosować kwas siarkowy, bezwodnik octowy, bądź też produkt pośredni można podgrzewać bez żadnych dodatków.

Związki wytwarzane sposobem według wynalazku znajdują zastosowanie w zwalczaniu grzybów atakujących ulistnienie roślin.

Poniżej podano przykłady, z których przykłady I-IV ilustrują sposób wytwarzania związków o wzorach 2, 3 i 4 a przykłady V—XX sposób wytwarzania związków o wzorze 1.

Przykład I. 7,2 g 2-amino-4-metoksybenzotiazolu dodaje się do chlorku metylenu otrzymując zawieszinę. Mieszaninę oziębia się na łaźni lodowej i dodaje 11 g mezytylenosulfonohydroksyloaminy w postaci roztworu w chlorku metylenu oziębionego do temperatury 0°C. Następnie mieszaninę pozostawia się do ogrzania do temperatury pokojowej w ciągu 45 minut, rozcieńcza się eterem etylowym i sączy.

Stały produkt miesza się ze 100 ml chloroformu i dodaje się, w ciągu 30 minut 6 g KOH w 75 ml wody. Surowy stały produkt odsącza się, zaś warstwę chloroformową odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem uzyskując dodatkową porcję produktu. Produkty łączy się i rekrytalizuje z octanu etylu otrzymując 4,8 g 3-amino-2-imino-4-metoksybenzotiazoliny o temperaturze topnienia 131—132°C, którą zidentyfikowano metodą magnetycznego rezonansu jądrowego.

Przykład II. 1,7 g 3-amino-2-imino-4-metylobenzotiazoliny rozpuszcza się w około 50 ml czterowodorofuranu i dodaje 1,1 g trójetyloaminy. Następnie mieszaninę reakcyjną oziębia się na łaźni lodowej i wkrapla, mieszając 1 g chlorku acetylenu rozpuszczonego w 2 ml czterowodorofuranu. Potem całość miesza się na łaźni lodowej, w ciągu 8 godzin i rozcieńcza wodą w stosunku objętościowym 1:1. Czterowodorofuran usuwa się pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałą wodną zawieszinę sączy się uzyskując stały produkt. Po rekrytalizacji z etanolu otrzymuje się 2,0 g 3-amino-4-metylo-2-acetyloiminobenzotiazoliny o temperaturze topnienia 154—155°C. Związek ten zidentyfikowano metodą magnetycznego rezonansu jądrowego, spektrometrii w nadfiolecie i mikroanalizy elementarnej.

Dla odpowiedniego wzoru

obliczono: C 54,28% H 5,01% N 18,99%,
znaleziono: C 54,59% H 5,42% N 18,11%.

Przykład III. 1,8 g 3-amino-2-imino-4-metylobenzotiazoliny miesza się z około 50 ml czterowodorofuranu i do tej zawiesziny dodaje 1,3 g trójetyloaminy. Następnie mieszaninę reakcyjną oziębia się na łaźni lodowej i wkrapla 1,04 g chloromrówczanu metylu. Potem całość miesza się, na łaźni lodowej, w ciągu 4 godzin i mieszaninę reakcyjną poddaje się obróbce opisanej w przykładzie II. Metodą magnetycznego rezonansu jądrowego, spektrometrii w nadfiolecie i mikroanalizy elementarnej zidentyfikowano produkt jako 3-amino-2-metoksykarbonyloimino-4-metylobenzotiazolinę, dla której

obliczono: C 50,26% H 4,67% N 17,71%,
znaleziono: C 50,86% H 4,91% N 17,66%.

Przykład IV. Reakcję prowadzi się sposobem opisanym w przykładzie III stosując 2,0 g 3-amino-4-chloro-2-iminobenzotiazoliny w 30 ml czterowodorofuranu, w obecności 1,1 g trójetyloaminy.

Związek wyjściowy acyluje się za pomocą 1,5 g chloromrówczanu metylu prowadząc reakcję w ciągu zaledwie około 2 godzin. Metodą magnetycznego rezonansu jądrowego, spektrometrii w nadfiolecie i mikroanalizy elementarnej zidentyfikowano produkt jako 3-amino-4-chloro-2-metoksykarbonyloimino-4-metylobenzotiazolinę o temperaturze topnienia 222—223°C, dla której

obliczono: C 41,95% H 3,13% N 16,37%,
znaleziono: C 41,92% H 3,16% N 16,10%.

Przykład V. 9,2 g 3-amino-2-metoksykarbonyloimino-4-metylobenzotiazoliny, otrzymanej sposobem opisanym w przykładzie III, ogrzewa się w kolbie na łaźni ze stopem Wooda w ciągu około 1,5 godziny. Następnie kolbę pozostawia się do ostygnięcia, a otrzymany produkt rekrytalizuje się z dwumetyloformamidem otrzymując 5,9 g 2-hydroksy-5-metylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazolu w temperaturze topnienia ponad 300°C, dla którego

obliczono: C 52,67% H 3,44% N 20,47%,
znaleziono: C 52,62% H 3,59% N 20,33%.

Przykład VI. 4 g 3-amino-4-chloro-2-iminobenzotiazoliny miesza się z 50 ml ksyleny i do zawiesziny tej dodaje 3,7 g ortomrówczanu trójetylu rozpuszczonego w 10 ml ksyleny. Następnie mieszaninę ogrzewa się bardzo wolno do temperatury wrzenia. Etanol oddestylowany z mieszaniny zbiera się w nasadce Deana Starka. Po jednogodzinnym ogrzewaniu mieszaninę pozostawia się do oziębienia. Zimną mieszaninę reakcyjną sączy się i osad przemywa benzenem, uzyskując 2,8 g 5-chloro-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazolu o temperaturze topnienia 203—205°C. Produkt ten zidentyfikowano za pomocą metody magnetycznego rezonansu jądrowego i mikroanalizy elementarnej.

Dla związku tego

obliczono: C 45,83% H 1,92% N 20,04%,
znaleziono: C 45,99% H 1,99% N 19,94%.

Przykład VII. 15 g 1-acetylo-2-(2-metylofenylo)hydrazyny miesza się z 75 ml benzenu i dodaje 16,4 g tiocyjanianu sodu. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do temperatury 45°C i dodaje 16 g kwasu trójfluorooctowego. Następnie całość ogrzewa się do temperatury wrzenia i miesza w tej temperaturze w ciągu 3,5 godziny, po czym dekantuje się nadmiar benzenu. Gęstą pozostałość wylewa się do wody, dodaje octan etylu w stosunku objętościowym 1:1, sączy zawieszinę i otrzymany osad przemywa octanem etylu, uzyskując 4-acetylo-3-(2-metylofenylo)tiosemikarbazyd.

Otrzymany produkt pośredni miesza się z 70 ml chlorku etylenu i do zawiesziny wkrapla, mieszając, 5,3 g bromu rozpuszczonego w 30 ml chlorku etylenu. Mieszaninę ogrzewa się do temperatury wrzenia i miesza w tej temperaturze w ciągu 1,5 godziny. Następnie całość pozostawia się do ochłodzenia do temperatury pokojowej i miesza przez całą noc. Potem mieszaninę reakcyjną roz-

cieńcza się eterem etylowym w stosunku objętościowym 1:1, sączy i otrzymany biały osad prze-
mywa eterem etylowym. Metodą magnetycznego
rezonansu jądrowego i spektrometrii w nadfiolecie
zidentyfikowano produkt jako sól 3-acetyloamino-2-
imino-4-metylobenzotiazoliny z HBr. Produkt ten
miesza się ze 100 ml wody, całość zobojętnia
NH₄OH i sącząc zawieszinę wyodrębnia się produkt,
tzn. 3-acetyloamino-2-imino-4-metylobenzotiazolinę.

1 g tego produktu rozpuszcza się w 50 ml kwa-
su octowego i roztwór miesza się w ciągu 28 go-
dzin utrzymując go w temperaturze wrzenia. Na-
stępnie dodaje się dioksan i większość kwasu octo-
wego oddestylowuje się azeotropowo. Pozostałą
mieszaninę reakcyjną wylewa się do dużej ilości
wody i zobojętnia wodną mieszaniną za pomocą
wodorowęglanu potasowego. Następnie mieszaninę
wielokrotnie ekstrahuje się octanem etylu, łączy
warstwy octanowe i odparowuje pod zmniejszonym
ciśnieniem do uzyskania oleistej pozostałości, częś-
ciowo krystalizującej podczas przechowywania.
Pozostałość tę rozciera się z mieszaniną eteru ety-
lowego i chloroformu w stosunku 4:1 a całość
sączy. Przesącz wprowadza się do kolumny chro-
matograficznej z żelom krzemionkowym i wymywa
mieszaniną benzenu i octanu etylu w stosunku 2:1.
Fracje zawierające produkt łączy się i odparo-
wuje pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując
2,5-dwumetylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazol o tem-
peraturze topnienia 121–123°C.

Przykład VIII. 2,2 g produktu pośredniego
otrzymanego sposobem opisanym w przykładzie II,
miesza się z 15 ml kwasu polifosforowego. Otrzy-
maną zawieszinę ogrzewa się do temperatury około
110°C w ciągu około 1,5 godziny. Następnie mie-
szaninę pozostawia się do ochłodzenia do tempe-
ratury pokojowej i rozcieńcza się dużą ilością
wody. Wodną mieszaninę zobojętnia się przy uży-
ciu NH₄OH i sączy wyodrębniając surowy produkt.
Po rekryształizacji otrzymuje się 2,5-dwumetylo-
1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazol o temperaturze top-
nienia 121–123°C.

Stosując opisane w przykładzie V–VIII sposoby
syntezy z odpowiednimi modyfikacjami, które
może wprowadzić każdy specjalista, otrzymuje się
wszystkie związki o wzorze 1, takie jak podano
w poniższych przykładach.

Przykład IX. 5-metylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]
benzotiazol o temperaturze topnienia 134–135°C.

Przykład X. 2,5-dwumetylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]
benzotiazol o temperaturze topnienia 121–123°C.

Przykład XI. 5-fluoro-1,2,4-triazolo[5,1-b] ben-
zotiazol o temperaturze topnienia 165–167°C.

Przykład XII. 5-fluoro-2-metylo-1,2,4-triazolo
[5,1-b]benzotiazol o temperaturze topnienia 162–
–164°C.

Przykład XIII. 5-metoksy-1,2,4-triazolo[5,1-b]
benzotiazol o temperaturze topnienia 142–143°C.

Przykład XIV. 7-metylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]
benzotiazol o temperaturze topnienia 156–158°C.

Przykład XV. 2,7-dwumetylo-1,2,4-triazolo
[5,1-b]benzotiazol o temperaturze topnienia 118–
–119°C.

Przykład XVI. 5-chloro-2-metylo-1,2,4-triazo-
lo[5,1-b]benzotiazol o temperaturze topnienia 263–
–264°C.

Przykład XVII. 5-chloro-2-hydroksy-1,2,4-
triazolo[5,1-b]benzotiazol o temperaturze topnienia
340–341°C z rozkładem.

Przykład XVIII. 5-metoksy-2-metylo-1,2,4-
triazolo[5,1-b]benzotiazol o temperaturze topnienia
146–147°C.

Przykład XIX. 5-etylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]ben-
zotiazol o temperaturze topnienia 93–96°C.

Przykład XX. 5-etylo-2-metylo-1,2,4-triazolo
[5,1-b]benzotiazol o temperaturze topnienia 95–
–96°C.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych 1,2,4-triazolo
[5,1-b]benzotiazoli o ogólnym wzorze 1, w którym R
oznacza atom wodoru, grupę hydroksylową lub me-
tylową a R¹ oznacza grupę metylową, etylową, me-
toksyłową, atom chloru lub fluoru, z tym, że pod-
stawnik R¹ oznaczający grupę metoksyłową znaj-
duje się tylko w pozycji 5, **znamienny tym**, że
związek o ogólnym wzorze 2, w którym R¹ ma
wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji ze
środkiem cyklizującym.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
w przypadku wytwarzania 5-chloro-1,2,4-triazolo
[5,1-b]benzotiazolu, 3-amino-4-chloro-2-iminobenzo-
tiazolinę poddaje się reakcji z ortomrówczanem
trójetylu.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
w przypadku wytwarzania 5-metylo-1,2,4-triazolo
[5,1-b]benzotiazolu, 3-amino-4-metylo-2-iminoben-
zotiazolinę poddaje się reakcji z ortomrówczanem
trójetylu.

4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
w przypadku wytwarzania 2,5-dwumetylo-1,2,4-
triazolo[5,1-b]benzotiazolu, 3-amino-4-metylo-2-im-
inobenzotiazolinę poddaje się reakcji z ortoocetanem
trójetylu.

5. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
w przypadku wytwarzania 5-fluoro-1,2,4-triazo-
lo[5,1-b]benzotiazolu, 3-amino-4-fluoro-2-iminoben-
zotiazolinę poddaje się reakcji z ortomrówczanem
trójetylu.

6. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
w przypadku wytwarzania 5-fluoro-2-metylo-1,2,4-
triazolo[5,1-b]benzotiazolu, 3-amino-4-fluoro-2-im-
inobenzotiazolinę poddaje się reakcji z ortoocetanem
trójetylu.

7. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
w przypadku wytwarzania 7-metylo-1,2,4-triazo-
lo[5,1-b]benzotiazolu, 3-amino-6-metylo-2-iminoben-
zotiazolinę poddaje się reakcji z ortomrówczanem
trójetylu.

8. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
w przypadku wytwarzania 5-chloro-2-metylo-1,2,4-
triazolo[5,1-b]benzotiazolu, 3-amino-4-chloro-2-im-
inobenzotiazolinę poddaje się reakcji z ortoocetanem
trójetylu.

9. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
w przypadku wytwarzania 5-metoksy-2-metylo-

-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazolu, 3-amino-4-metoksy-2-iminobenzotiazolinę poddaje się reakcji z ortoocetanem trójetylu.

10. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 5-etylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazolu, 3-amino-4-etylo-2-iminobenzotiazolinę poddaje się reakcji z ortomrówczanem trójetylu.

11. Sposób wytwarzania nowych 1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazoli o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza atom wodoru, grupę hydroksylową lub metylową a R¹ oznacza grupę metylową, etylową, metoksyłową, atom chloru lub fluoru, z tym, że podstawnik R¹ oznaczający grupę metoksyłową znajduje się tylko w pozycji 5, **znamienny tym**, że związek o ogólnym wzorze 3 lub jego izomer o wzorze 4, w których R¹ ma wyżej podane znaczenie, zaś R² oznacza grupę metylową, metoksyłową lub atom wodoru poddaje się reakcji ze środkiem cyklizującym.

12. Sposób według zastrz. 11, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 2-hydroksy-5-metylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazolu, ogrzewa się 3-amino-2-metoksykarbonyloimino-4-metylobenzotiazolinę.

13. Sposób według zastrz. 11, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 2-hydroksy-5-metylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazolu, ogrzewa się 3-metoksykarbonyloamino-2-imino-4-metylobenzotiazolinę.

14. Sposób według zastrz. 11, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 5-chloro-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazolu, 3-amino-4-chloro-2-formyloiminobenzotiazolinę poddaje się reakcji z kwasem polifosforowym.

15. Sposób według zastrz. 11, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 2,5-dwumetylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazolu, 3-acetyloamino-4-metylo-2-iminobenzotiazolinę poddaje się reakcji z kwasem octowym.

16. Sposób według zastrz. 11, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 2,5-dwumetylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazolu, 3-amino-4-metylo-2-ace-

tyloiminobenzotiazolinę poddaje się reakcji z kwasem polifosforowym.

17. Sposób według zastrz. 11, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 5-metylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazolu, 3-amino-4-metylo-2-formyloiminobenzotiazolinę poddaje się reakcji z kwasem polifosforowym.

18. Sposób według zastrz. 11, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 5-fluoro-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazolu, 3-amino-4-fluoro-2-formyloiminobenzotiazolinę poddaje się reakcji z kwasem polifosforowym.

19. Sposób według zastrz. 11, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 5-fluoro-2-metylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazolu, 3-amino-4-fluoro-2-acetyloiminobenzotiazolinę poddaje się reakcji z kwasem polifosforowym.

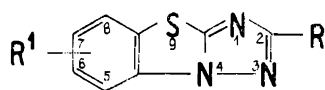
20. Sposób według zastrz. 11, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 5-metoksy-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazolu, 3-amino-4-metoksy-2-formyloiminobenzotiazolinę poddaje się reakcji z kwasem polifosforowym.

21. Sposób według zastrz. 11, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 7-metylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazolu, 3-amino-6-metylo-2-formyloiminobenzotiazolinę poddaje się reakcji z kwasem polifosforowym.

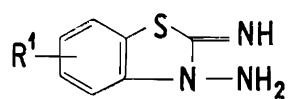
22. Sposób według zastrz. 11, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 2,7-dwumetylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazolu, 3-acetyloamino-6-metylo-2-iminobenzotiazolinę poddaje się reakcji z kwasem polifosforowym.

23. Sposób według zastrz. 11, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 5-chloro-2-hydroksy-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazolu, ogrzewa się 3-amino-4-chloro-2-metoksykarbonyloiminobenzotiazolinę.

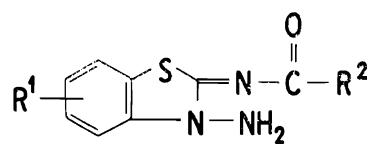
24. Sposób według zastrz. 11, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 5-etylo-2-metylo-1,2,4-triazolo[5,1-b]benzotiazolu, 3-amino-4-etylo-2-acetyloiminobenzotiazolinę poddaje się reakcji z kwasem polifosforowym.



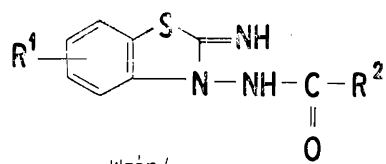
Wzór 1



Wzór 2



Wzór 3



Wzór 4