



223 695

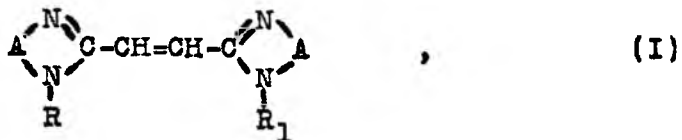
P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DIIMIDAZOLDERIVA-  
DOS", a favor de CIBA Société Anonyme, de nacionalidad sui-  
za, domiciliada en BASILEA, (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

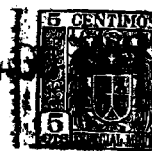
Es conocido que los diimidazolderivados de fórmula  
general



en la cual significan

A un núcleo aromático eventualmente substituido, en el  
cual 2 átomos de carbono vecinos están enlazados con

223 695



los dos átomos de imidazolnitrógeno, y R y R<sub>1</sub> hidrógeno o sustituyentes iguales o distintos, sus sales y derivados hidrosolubles, pueden ser utilizados como medios aclaradores ópticos. Ahora bien, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de compuestos de esta naturaleza, caracterizándose porque se disocia agua de compuestos de fórmula general

5.



en la cual A, R y R<sub>1</sub> tienen el significado antes facilitado, o de sus sales, haciendo reaccionar, eventualmente, medios de sulfonación, alcoilación, oxalcoilación o aralcoilación con los diimidazolderivados obtenidos.

10.

Los compuestos a utilizar como materiales de partida pueden prepararse según el procedimiento de la solicitud de patente suiza N° 9596. En la fórmula indicada, el radical A puede ser mono- o multinuclear. Puede significar por ejemplo un radical naftileno o fenileno, eventualmente substituído por átomos de halógeno, grupos alcoílo o grupos alcoxi. Preferentemente, es el radical fenileno no substituído. Los substituyentes R y R<sub>1</sub> simbolizan, de preferencia, hidrógeno.

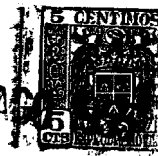
15.

Además, pueden ser radicales de cualquier naturaleza, por ejemplo de naturaleza aromática o heterocíclica. Son particularmente radicales alifáticos o aralifáticos y, preferentemente, radicales alcoílo u oxialcoílo de bajo peso molecular, como el radical metilo, o el radical oxietilo. Las sales de los compuestos pueden derivarse de cualesquier ácidos inorgánicos u orgánicos, por ejemplo del ácido sulfúrico, clo-

20.

25.

223 695



rhídrico, nítrico, fórmico o acético.

- La disociación de agua según la invención puede tener lugar de modo sencillo por calentamiento de los compuestos de la fórmula II, o de sus sales, a elevadas temperaturas, por ejemplo a 150-220°. Al efecto se puede operar sin disolventes. No obstante es más conveniente el empleo simultáneo de disolventes orgánicos de elevado punto de ebullición, como o-diclorobenceno, triclorobencenos, tetralina, decalina, nitrobenzeno. En este caso se procede, ventajosamente, llevando a cabo la disociación a la temperatura de ebullición del disolvente y haciendo pasar éste, antes del retorno al recipiente reaccional, por un separador de agua, en el cual el agua disociada puede ser separada. El empleo simultáneo de medios que disocian agua, como bisulfito sódico, cloruro de cinc, o pentóxido de fósforo, puede ser favorable.
- 5.
- 10.
- 15.

- Para la preparación de derivados sulfonados se utiliza convenientemente como medios que disocian agua, ácido sulfúrico concentrado o ácido sulfúrico fumante, es decir ácido sulfúrico que contiene trióxido sulfúrico, a cuyo efecto la disociación de agua y sulfonación pueden llevarse a cabo en una fase operatoria.
- 20.

- Una forma de realización muy ventajosa del presente procedimiento para la preparación de los compuestos de la fórmula I, consiste en combinar la disociación de agua con la preparación de los compuestos de partida de la fórmula II, no aislando los compuestos de la fórmula II durante su preparación, sino disociando agua, directamente a continuación, en la mezcla reaccional. Esta forma de realización, por lo tanto, se caracteriza porque se transpone apropiadas
- 25.
- 30.

223695

26



- o-diaminas aromáticas, o sus sales, eventualmente en presencia de catalizadores, con ácido málico o sus derivados funcionales a temperaturas moderadamente altas, disociando seguidamente agua a altas temperaturas, haciendo reaccionar
5. con los diimidazolderivados así obtenidos, eventualmente medios de sulfonación, alcoilación, oxialcoilación, o aralcoilación. Por temperaturas moderadamente altas han de entenderse aquellas de entre aproximadamente 80 y aproximadamente 140°, y por altas temperaturas, las de entre alrededor de
10. 150° y más o menos 220°. Los componentes pueden ser fundidos juntamente de modo sencillo y la masa fundida puede ser expuesta a las temperaturas reseñadas hasta que ya no se desprende agua alguna. El procedimiento se presenta más ventajosamente con empleo de los disolventes orgánicos de alto
15. punto de ebullición, ya mencionados anteriormente, a cuyo efecto la presentación de las diferentes reacciones de condensación y de disociación puede ser dirigida escalonadamente por observación de apropiados intervalos de temperaturas.
- Por o-diaminas aromáticas apropiadas, a las cuales
20. se ha de recurrir como materias de partida para esta forma de realización, han de entenderse aquellas en las cuales un grupo amino es primario, en tanto que el otro grupo amino es primario o secundario. Tales o-diaminas son por ejemplo:
25. o-fenilendiamina, 1,2-naftilendiamina, además isopropil-o-fenilendiamina, 1-metoxi-3,4-diaminobenceno, 1-amino-2-monometilamino-benceno, o 1-cloro-3,4-diaminobenceno. Preferentemente se recurre a la o-fenilendiamina. En lugar de las o-diaminas se puede recurrir asimismo a o-nitraminas, que son
30. aciladas y después de lo cual el grupo nitro es reducido, produciéndose los diimidazoles por cierre de anillo. Como

223695



derivados del ácido málico que entran en consideración en vez del ácido libre para la condensación, han de indicarse, en primera línea, ésteres con alcoholes alifáticos de bajo peso molecular.

- 5, La alcoilación, o la aralcoilación de los diimidazoles a efectual eventualmente, puede ser llevada a cabo del modo usual, por ejemplo por tratamiento con alcool-, oxialcooil- o aralcoilhalogenuros, como cloruro de bencilo, convenientemente bajo adición de medios que fijan ácidos. Para la alcoilación se puede recurrir, asimismo, a sulfatos de dialcoílo, como sulfato de dimetilo. La sulfonación, a llevar a cabo eventualmente, puede tener lugar con los usuales medios de sulfonación.
- 10.

15. En los siguientes ejemplos las partes significan partes en peso. La proporción entre parte en peso y parte en volumen, es la misma que la existente entre el kilogramo y el litro. Las temperaturas están indicadas en grados Celsius.

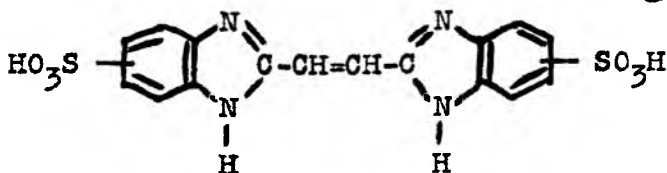
E J E M P L O 1.

20. 75 partes del monosulfato del producto de condensación a base de ácido málico y o-fenilendiamina, descrito más adelante, son incorporadas dentro de 30 minutos, bajo agitación y enfriamiento, en 150 partes en volumen de ácido sulfúrico fumante al 27% de  $SO_3$ , a cuyo efecto la temperatura no debe subir por encima de  $25^{\circ}$ . Se agita posteriormente aun durante unas horas a  $20-25^{\circ}$  hasta que una prueba de la mezcla de sulfonación es claramente soluble en solución al 10% de carbonato sódico, fría. La mezcla reaccional seguidamente es incorporada en una mezcla de 400 partes de hielo y 400 partes de agua. El ácido disulfónico amarillo claro que se ha precipitado, de fórmula
- 30.



223695

26 1955



es filtrado y lavado con agua fría hasta neutralidad al congo. El material de filtración es suspendido a 70-80° en agua y neutralizado con solución acuosa de hidróxido sódico. La solución obtenida es concentrada por evaporación a sequedad.

5. El alfa,beta-di- $\left[ \text{benzimidazol-(2)} \right]$ -etilen-disulfonato sódico forma un polvo amarillo claro, cuyas soluciones acuosas, expuestas a rayos ultravioleta, presentan una intensa fluorescencia violeta azulada.

10. Si en el ejemplo anterior en lugar de 150 partes en volumen de ácido sulfúrico fumante al 27% de  $\text{SO}_3$ , se utiliza 450 partes de ácido sulfúrico concentrado, calentando la mezcla rápidamente a 200°, a cuya temperatura es mantenida durante 15 minutos, entonces se obtiene un producto con similares propiedades.

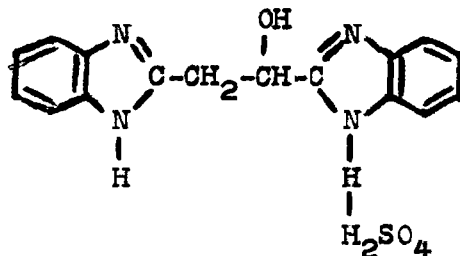
15. El monosulfato del producto de condensación a base de ácido málico y o-fenilendiamina, utilizado como material de partida en este ejemplo, puede ser preparado como sigue:

20. En 2000 partes de ácido sulfúrico al 40% se incorpora bajo exclusión de aire, bajo agitación, 432 partes de o-fenilendiamina y después 268 partes de ácido d,l-málico. Seguidamente se hace subir la temperatura dentro de 2 horas hasta débil ebullición y se agita la solución clara durante 18-48 horas a 105-110° bajo exclusión de aire. Seguidamente se enfría la mezcla reaccional a 10-15° y se agita durante
25. unas cuantas horas en frío. La masa cristalina segregada es filtrada, el material de filtración es lavado con agua fría

2236956 AGO 1956



hasta neutralidad al congo y secado. El producto de condensación que se ha formado, de fórmula



forma un polvo de coloración ligeramente amarillenta hasta verdosa que es difícilmente soluble en agua y en los disolventes orgánicos usuales. En ácido sulfúrico concentrado se disuelve dando color azul claro.

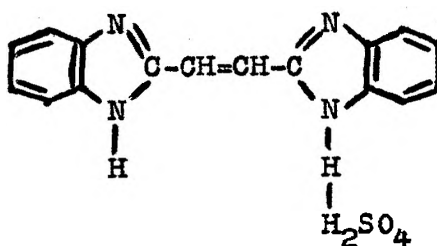
5.

E J E M P L O 2.

376 partes del producto de condensación descrito en el último párrafo del ejemplo 1, son amasadas en 1200 partes de 1,2,3,4-tetrahidro-naftalina, a cuyo efecto se hace subir la temperatura de 140 a 205° dentro de dos horas, siguiendo agitando a 205° durante el tiempo necesario para que quede terminada la disociación de agua. Después del enfriamiento se filtra, se lava el material de filtración con éter y se seca el producto reaccional, de fórmula

10.

15.



Si se lleva a cabo la disociación de agua en el ejemplo anterior, sin diluentes, entonces se llega a un producto con similares propiedades. La disociación de agua puede llevarse a cabo, asimismo, en presencia de cloruro de cinc o con

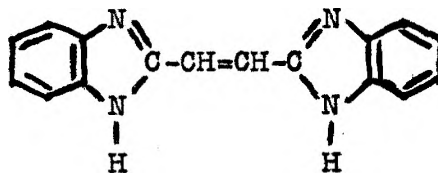


2236952 6 AGO 1955

bisulfato sódico, con o sin diluentes.

E J E M P L O 3.

5. 216 partes de o-fenilendiamina son calentadas con 134 partes de ácido d,l-málico bajo exclusión de aire, dentro de 3-5 horas, de 110 a 160°. La masa fundida, clara al principio, se vuelve paulatinamente verdosa y viscosa, solidificándose finalmente formando una masa de un verde claro. Para la terminación de la disociación de agua, la temperatura es aumentada a 185-190° y mantenida a 190-195° hasta que ya no se desprende nada de agua. Después del enfriamiento, la masa reaccional es recristalizada de mucho ácido clorhídrico diluído y caliente, bajo adición de algo de carbón animal. El clorhidrato obtenido es disuelto otra vez en ácido clorhídrico diluído caliente y el producto de condensación es precipitado de la solución mediante amoníaco, filtrado y lavado a neutralidad con agua. Se obtiene el alfa,beta-di-[bencimidazol-(2)]-etileno de fórmula
- 10.
- 15.



- que forma un polvo casi incoloro que es difícilmente soluble hasta insoluble en agua y en los disolventes orgánicos usuales. Disuelto en solución de hidróxido sódico alcohólica presenta, aplicado a un papel de filtro, en la luz ultravioleta, fluorescencia violeta azulada.
- 20.

La condensación puede llevarse a cabo, asimismo, bajo empleo simultáneo de ácido bórico.

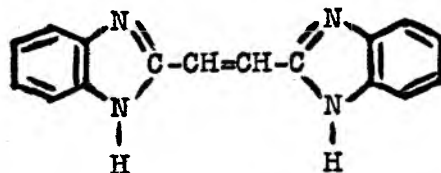
25. E J E M P L O 4.

108 partes de o-fenilendiamina, 67 partes de ácido



223695

d,1-málico, y 600 partes de o-diclorobenceno son agitadas bajo exclusión de aire. Se hace subir la temperatura dentro de 3 a 5 horas hasta el punto de ebullición, y se mantiene hirviendo durante el tiempo necesario para que haya terminado la disociación de agua, a cuyo efecto el agua es eliminada sobre un separador de agua. Después del enfriamiento, el producto de la reacción es filtrado, lavado con alcohol caliente y secado. Se obtiene el alfa,beta-di- $\sqrt{\text{bencimidazil}}$ - $(2)\sqrt{\text{etileno}}$  de fórmula



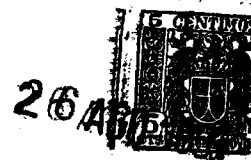
10. como polvo claro, débilmente verdoso, que es soluble en solución de hidróxido sódico alcohólica.

En vez de o-diclorobenceno pueden utilizarse, asimismo, otros disolventes orgánicos inertes, como por ejemplo triclorobenceno, 1,2,3,4-tetrahidronaftalina o mezclas de tales disolventes.

15.

La invención en su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización, que difieran en detalle de las indicadas a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, llevarse a la práctica con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido en el espíritu de las reivindicaciones.

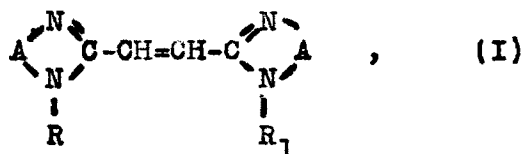
20.



N O T A  
223695

Descrito el objeto de la invención se declara nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridad suiza nº 9597 del 27 de Agosto de 1.954.

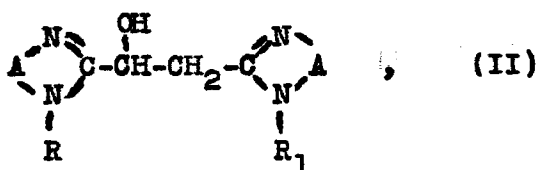
5. 1. Procedimiento para la preparación de diimidazolderivados de fórmula general



en la cual significan

A un núcleo aromático eventualmente substituído, en el cual dos átomos de carbono vecinos están enlazados con ambos átomos de imidazolnitrógeno, y

10. R y R<sub>1</sub> hidrógeno, o substituyentes iguales o diferentes, y de sus sales, caracterizado porque se disocia agua de compuestos de fórmula general



15. en la cual A, R y R<sub>1</sub> tienen la significación antes indicada, o de sus sales, haciendo reaccionar eventualmente, con los diimidazolderivados obtenidos, medios de sulfonación, alcoilación, oxialcoilación, o aralcoilación.

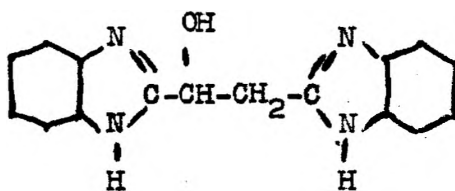
2. Procedimiento según la reivindicación, 1 caracterizado porque se disocia agua de compuestos en los que A simboliza un radical fenileno.

223695



3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque se disocia agua de compuestos en los que R y R<sub>1</sub> simbolizan hidrógeno.

4. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se disocia agua del compuesto de formula



5. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se disocia agua del monosulfato del compuesto indicado en la reivindicación 4.

10. 6. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque se lleva a cabo la disociación de agua por calentamiento en presencia de un disolvente de elevado punto de ebullición.

15. 7. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque se prepara derivados sulfonados, tratando los compuestos de partida con ácido sulfúrico concentrado o ácido sulfúrico fumante que sirven como medios disociadores de agua y como medios de sulfonación.

20. 8. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se transpone apropiadas o-diaminas aromáticas o sus sales, eventualmente en presencia de catalizadores, con ácido málico o sus derivados funcionales, a temperaturas moderadamente altas y porque seguidamente se disocia agua a temperaturas altas, haciendo reaccionar con los diimidazolderivados así obtenidos, eventualmente medios de sulfonación, oxialcoilación o aralcoilación.



223 695

9. Procedimiento según la reivindicación 8, caracterizado porque se transpone una o-diamina de la serie de los bencenos.
10. Procedimiento según las reivindicaciones 8 y 9, caracterizado porque se transpone o-fenilendiamina.
11. Procedimiento según las reivindicaciones 8 - 10, caracterizado porque se calienta o-fenilendismina y ácido málico en presencia de un disolvente orgánico de elevado punto de ebullición, primero a más o menos 80 a alrededor de 140°, disociando seguidamente agua después de haber tenido lugar la condensación a unos 150° a aproximadamente 220°.
12. Procedimiento según la reivindicación 8, caracterizada porque en vez de o-diaminas se transpone o-nitraminas, acilando éstas, reduciendo los grupos nitro, formando mediante cierre de anillo los diimidazolderivados, y finalmente disociando agua.
13. Procedimiento para la preparación de diimidazolderivados.
- Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de doce hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 26 de Agosto de 1.955

CIBA, Sociéte Anónyme

p. a. JAIME ISERN

p. p.