

AÑO 1958

Expediente núm.



243165

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

CERTIFICADO DE ADICION

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

un **CERTIFICADO DE ADICION** en España,

a favor de

Giba Société Anonyme, de nacionalidad

Suiza domiciliado en Basilea (Suiza),

calle de núm.

por:

MEJORAS, en el objeto de la patente principal núm. 223.695,

que fué concedida en 2 de Diciembre de 1955 por

«PROCEDIMIENTO PARA LA PREPACION DE DIMIDAZOLDERIVADOS».

Nº 457

Agente Sr. JAIME ISERN MIRALLES.



243165

C E R T I F I C A D O
D E
A D I C I O N

por "MEJORAS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL Nº 223.695",
por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DIIMIDAZOLDERIVADOS",
a favor de la firma suiza CIBA SOCIETE ANONYME, domiciliada
en BASILEA (Suiza).

= . =

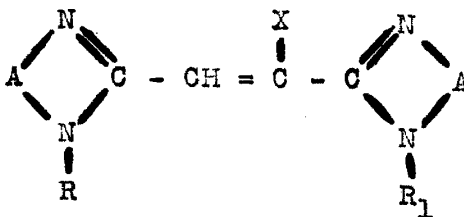
MEMORIA DESCRIPTIVA

El presente certificado de adición se refiere a unas
"Mejoras en el objeto de la patente principal nº 223.695", por
"Procedimiento para la preparación de diimidazolderivados".

Es sabido que los derivados de diimidazol de fórmula
general

5.

(1)





243 165

en la que significan

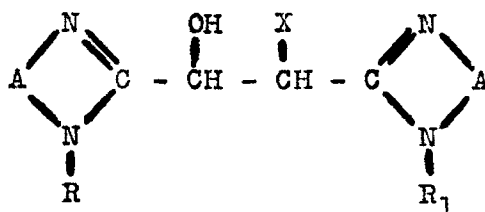
A un núcleo bencénico eventualmente sustituido, en el que dos átomos de carbono vecinos están enlazados con ambos átomos de nitrógeno del imidazol,

5. R y R₁ hidrógeno, o sustituyentes iguales o distintos, simbolizando

X hidrógeno o un grupo hidroxilo,

pueden ser preparados mediante disociación de agua de los compuestos de fórmula

(2)



10. en la que A, R, R₁ y X tienen la significación indicada, o de sus sales.

Ahora bien, se ha encontrado que la disociación de agua de las sales de compuestos de fórmula (2) se efectúa ventajosamente a temperatura aumentada en un ácido carboxílico alifático de bajo peso molecular, concentrado, con ayuda de urea.

15.

Los compuestos de fórmula (1), cuyas sales son utilizadas en el presente procedimiento como materias de partida, son conocidos, pudiendo ser obtenidos de modo conocido por

transposición de o-diaminobencenos que presentan un grupo

20. amino primario y el otro grupo amino a lo sumo secundario, o

de las sales de estos o-diaminobencenos, con ácido málico o ácido tartárico, o con derivados funcionales de estos ácidos.

Eventualmente, aún se puede hacer reaccionar con los diimidazoles así obtenidos, medios de alquilación, de oxialquilación o



de aralquilación. La preparación de los compuestos de fórmula (1) por esta vía está descrita en la memoria de patente española nº 223.694.

- Los núcleos bencénicos de los compuestos de fórmula (1) condensados con los anillos de imidazol aún pueden recibir substituyentes, por ejemplo átomos de halógeno, particularmente átomos de cloro, grupos alkilo de bajo peso molecular, como grupos etilo o, preferentemente, metilo, o grupos alcoxi de bajo peso molecular, como grupos etoxi o metoxi. R y R₁, preferentemente, son átomos de hidrógeno. Pueden ser, además, radicales aromáticos o heterocíclicos y, preferentemente, radicales alkilo u oxialkilo de bajo peso molecular, como radicales metilo u oxietilo, además también radicales aralkilo, por ejemplo radicales bencilo.
15. Las sales, a utilizar según el procedimiento, de los compuestos de fórmula (1) se derivan ventajosamente de ácidos minerales fuertes, no oxidantes, como ácido ortofosfórico, ácido clorhídrico y particularmente ácido sulfúrico.
20. La disociación del agua tiene lugar en un ácido carbónico alifático de bajo peso molecular concentrado como por ejemplo ácido propiónico, ácido mono- o tricloroacético, o mezclas de estos ácidos cloroacéticos, o ácido glicólico. Debido a la buena accesibilidad y los resultados favorables, es recomendable ante todo el empleo de ácido acético. Los ácidos
25. deben presentar una concentración lo más alta posible; ventajosamente se los utiliza en estado prácticamente anhidro, tal como se presenta por ejemplo en el ácido acético glacial. Es conveniente seleccionar la cuantía de ácido de modo que la mezcla reaccional quede aún fácilmente agitable; esto ocurre generalmente,
30. cuando la cuantía del ácido es de aproximadamente



165

el doble de la cuantía de imidazolcompuesto; según la materia de partida y el ácido, son posibles, no obstante, considerables desvíos de esta proporción cuantitativa.

5. La urea en el presente procedimiento no produce acaso el efecto de catalizador, sino que se consume en la reacción, y precisamente 1 mol de urea por cada mol de compuesto diimidazólico. Sin embargo, es conveniente utilizar un exceso más allá de esta cuantía, ventajosamente unos dos moles de urea por mol de diimidazolcompuesto.
10. La disociación de agua es llevada a cabo a temperatura aumentada. Convenientemente se opera a temperaturas de entre 100 y 200°. En tanto que el punto de ebullición de la mezcla reaccional esté situado dentro de este orden de temperatura, tal como sucede por ejemplo con el ácido acético glacial, es recomendable, por regla general, llevar a cabo la disociación del agua a esta temperatura.
15. La elaboración ulterior puede tener lugar de modo conocido. En algunos casos, particularmente con el empleo de ácido acético glacial, el compuesto de fórmula (1) queda segregado después de la disociación de agua, en forma bien filtrable y prácticamente por completo, de manera que puede ser separado fácilmente por filtración.
20. El presente procedimiento es de fácil realización y suministra por regla general buenos rendimientos. Pero se muestra como valioso, ante todo, por la razón de que las materias finales son obtenidas sin dificultad en un estado muy puro. Esto es de importancia porque las materias finales son aclaradores ópticos y porque como es sabido, ya reducidas cantidades de impurezas que en otros productos quedan sin efecto, disminuyen esencialmente el efecto aclarador de este
- 25.
- 30.



17
243165

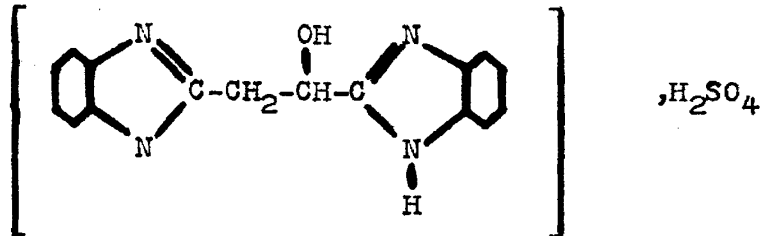
compuesto.

En los ejemplos siguientes, en tanto que no se indique otra cosa, las partes significan partes en peso, los porcentajes tantos por ciento en peso y las temperaturas están indicadas, tal como en la descripción anterior, en grados Celsius.

5.

E J E M P L O 1.

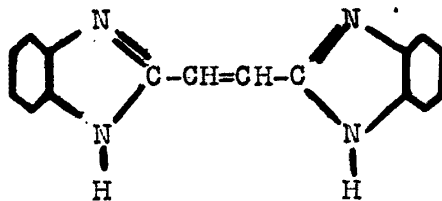
Una mezcla de 378 partes de monosulfato de alfa,beta-di-[bencimidacil-(2)]-mono-oxietano de fórmula



y 120 partes de urea en 500 partes en volumen de ácido acético glacial es mantenida a débil ebullición bajo exclusión de aire, durante 10 horas con agitación. La mezcla reaccional de un amarillo claro es enfriada a unos 10°, posteriormente agitada a esta temperatura durante 2 a 3 horas, y filtrada. Después del lavado con ácido acético glacial y agua, y secado,

10.

15. son obtenidas aproximadamente 225 partes correspondientes al 86,5% teórico de alfa,beta-di-[bencimidacil-(2)]-etileno de fórmula





43 165

como polvo ligeramente amarillento.

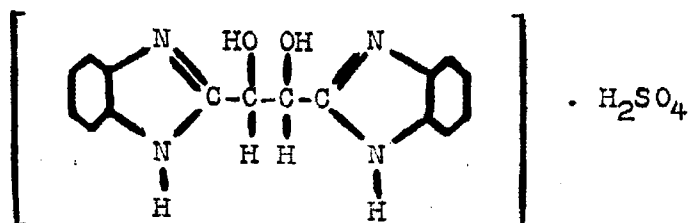
5. Si en el ejemplo anterior en lugar de las 378 partes de monosulfato de alfa,beta-di-[bencimidacil-(2)]-mono-oxietano se utiliza una cantidad equimolecular de diclorhidrato de alfa,beta-di-[bencimidacil-(2)]-mono-oxietano, entonces se llega igualmente al alfa,beta-di-[bencimidacil-(2)]-etileno.

E J E M P L O 2.

10. Se procede tal como se describe en el ejemplo 1, pero se substituye las 378 partes de monosulfato de alfa,beta-di-[bencimidacil-(2)]-mono-oxietano por una cantidad equivalente del monosulfato del
15. alfa,beta-di-[6-metil-bencimidacil-(2)]-mono-oxietano, o del alfa,beta-di-[6-metoxi-bencimidacil-(2)]-mono-oxietano, o del alfa,beta-di-[6-cloro-bencimidacil-(2)]-mono-oxietano, o del alfa,beta-di-[N-metil-bencimidacil-(2)]-mono-oxietano, o del alfa-[bencimidacil-(2)]-beta-[N-hidroxido-etil-bencimidacil-(2)]-mono-oxietano,
- y se obtiene de esta manera por disociación de agua los correspondientes etilenderivados.

20. E J E M P L O 3.

Una mezcla a base de 78 partes de compuesto de fórmula



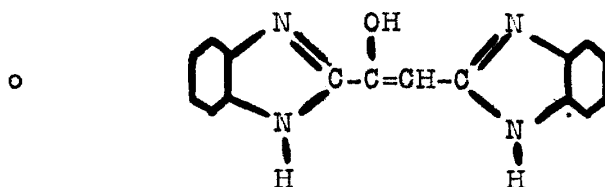
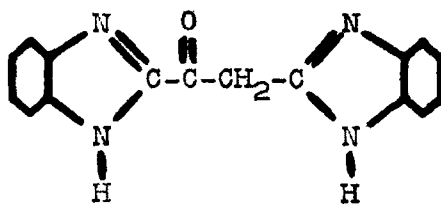
y 24 partes de urea en 350 partes en volumen de ácido acético glacial es mantenida a débil ebullición, bajo exclusión de



243 168

aire durante 8 a 10 horas bajo agitación. La mezcla reaccional amarilla es enfriada a unos 10°, agitando posteriormente durante unas cuantas horas a esta temperatura y filtrando. Después del lavado con ácido acético glacial y agua, y del secado se obtiene el compuesto de fórmula

5.



como polvo amarillo.

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

10.

= . =



17 JUL

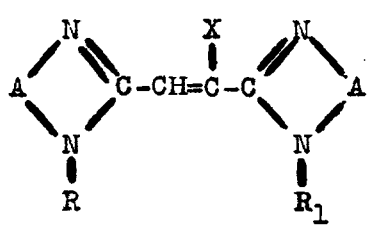
243165

N O T A

Descrito el objeto de la invención, se declaran nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridad suiza número 48.575 del 19 de Julio de 1.957:

- 1. Mejoras en el objeto de la patente principal número 223.695, por "Procedimiento para la preparación de diimidazolderivados", de fórmula general

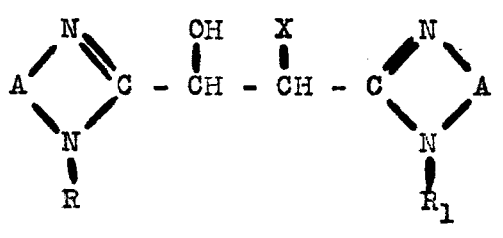
(1)



en la que significa

- A un núcleo bencénico eventualmente substituído, en el cual están enlazados 2 átomos de carbono vecinos con los dos átomos de nitrógeno imidazólico,
 - R y R₁ hidrógeno, o substituyentes iguales o distintos, simbolizando
 - X hidrógeno, o un grupo hidroxilo,
- por disociación de agua de las sales de compuestos de fórmula general

(2)





243 165

en la que A, R, R₁, y X presentan la significación antes indicada, caracterizado porque la disociación de agua tiene lugar a temperatura aumentada en un ácido carboxílico alifático de bajo peso molecular, concentrado, y con ayuda de urea.

5.

2. Mejoras según la reivindicación 1, caracterizadas porque se utiliza como materias de partida compuestos de fórmula (2) en la que A simboliza un radical benceno.

10.

3. Mejoras según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizadas porque se utiliza como materias de partida compuestos de fórmula (2) en los que R y R₁ simbolizan hidrógeno.

20.

4. Mejoras según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizadas porque se utiliza como materias de partida sales de compuestos de fórmula (2) que se derivan de ácidos minerales fuertes, no oxidantes.

5. Mejoras según la reivindicación 4, caracterizadas porque se utiliza como materias de partida sulfatos de compuestos de fórmula (2).

20.

6. Mejoras según la reivindicación 4, caracterizadas porque se utiliza como materias de partida clorhidratos de compuestos de fórmula (2).

25.

7. Mejoras según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizadas porque la disociación de agua se realiza en ácido acético glacial.

8. Mejoras según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizadas porque por cada mol de compuesto diimidazólico se utiliza más de un mol, preferentemente, dos moles de urea.

30.

9. Mejoras según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizadas porque la disociación de agua tiene lugar a una temperatura de entre 100 y 150°.



243 165

17 JUL 58

10. Mejoras en el objeto de la patente principal nº 223.695, por "Procedimiento para la preparación de diimidazol-derivados".

5. Según se describe y reivindica en la presente memoria, la cual consta de diez hojas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 17 de julio de 1.958.

CIBA SOCIETE ANONYME.

p. a.

JOSE ISERN