

AÑO

Expediente núm.



244148

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

PATENTE DE INVENCIÓN.

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

una **PATENTE DE** INVENCIÓN por 20 años, en España

a favor de

CIBA SOCIETE ANONYME, entidad suiza., de nacionalidad

domiciliado en Basilea, Suiza.

calle de

núm.

por:

Procedimiento para la obtención de nuevos bencimidazoles.

Nº 09985

Agente Sr. Gómez-Acebo y Modet.

PATENTE DE INVENCION

CIBA. Case 3867/1+2.

244148



Memoria Descriptiva

sobre:

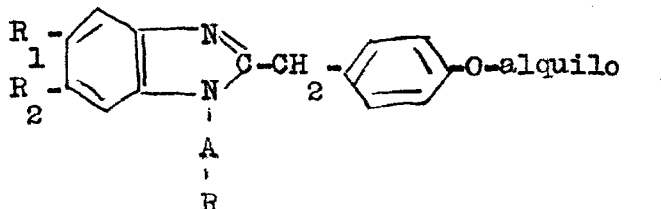
"Procedimiento para la obtención de nuevos
"bencimidazoles".

Solicitante:

C I B A, Société Anonyme, entidad suiza, comociliada
en B a s i l e a, Suiza.

El objeto de la presente invención es la
obtención de 1-(amino-terc.bajo-alquilo-bajo)-2-(p-
alcoxi-bencilo)-bencimidazoles , de la fórmula

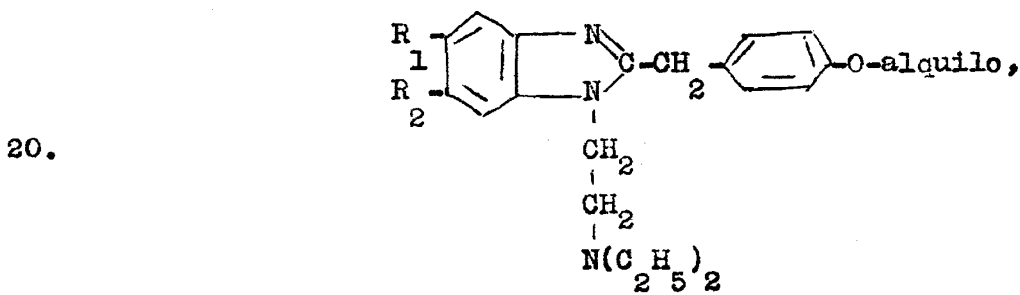
5.



donde A significa un resto alquilénico bajo, R un
grupo amino terc.bajo, R₁ un átomo de halógeno, ante



- todo cloro y R_2 hidrógeno o un átomo de halógeno, y de sus sales. La invención se refiere especialmente a bencimidazoles de la fórmula antes indicada, donde A está por un resto alquilénico bajo, especialmente
5. etileno y R representa un grupo alquilenoimínico bajo, en caso dado interrumpido por un átomo hetero, tal como un grupo piperidínico, pirrolidínico o morfolinico, especialmente, sin embargo, un grupo di-alquilo bajo-amínico, ante todo el grupo dietiloamínico, y donde
10. alquilo está por un grupo alquilico bajo, tal como metilo, propilo y en primer lugar el grupo etilénico, y donde R_1 y R_2 tienen el significado señalado, y de sus sales. Los nuevos compuestos son eficaces como analgéticos y relajantes de los músculos y se pueden, por lo
15. tanto, emplear como medicamentos. De especial interés, debido a sus propiedades terapéuticas son los compuestos de la fórmula



- donde alquilo está por un grupo alquilico bajo y R_1 significa cloro y R_2 hidrógeno o cloro, tales como
25. 1-(β -dietiloamino-etilo)-2-(p-etoxibencilo)-5-cloro-bencimidazol, 1-(β -dietiloamino-etilo)-2-(p-metoxibencilo)-5-cloro bencimidazol y sus sales.

Los nuevos bencimidazoles se obtienen por

244148



- 3 -

- métodos en sí ya conocidos. Un procedimiento consiste, por ejemplo, en que en la posición 1 de 2-(p-alcoxi-bencilo)-5-halógeno- ó -5,6-dihalógeno bencimidazoles se introduce, directamente o por etapas, el resto amino
5. terc.-bajo-alquilo bajo. Así, se puede reaccionar un 2-(p-alcoxi-bencilo)-5-halógeno-bencimidazol con un éster reaccionable de un alcohol de la fórmula
- $$\text{HO-A-R'}$$
- donde A tiene el significado arriba indicado y R' significa un grupo amino terc. o un resto transformable en tal, por ejemplo un grupo oxi, y en los compuestos obtenidos, con un resto transformable en un grupo amino terc., ese se transforma en éste, un grupo oxi, por ejemplo, por clorificación y ulterior reacción
10. con una amina secundaria. Esteres reaccionables son especialmente aquellos de ácidos inorgánicos u orgánicos fuertes, tales como de los ácidos halogenohidrogénicos o ácidos sulfónicos orgánicos, tal como el ácido p-toluolsulfónico. La introducción se efectúa
15. preferentemente en presencia de agentes de condensación, especialmente de aquellos que con los 2-(p-alcoxi-bencilo)-benzamidoles puedan formar sales metálicas, tales como metales alcalinos o alcalino-terrosos, por ejemplo sodio, litio, calcio, sus amidas, hidruros,
20. compuestos hidrocarburoados, alcoholatos, óxidos o hidróxidos, por ejemplo, amida de sodio, hidruro de sodio, litio butílico, potasio fenílico, litio fenílico, butilato potásico terc., amilato potásico terc., etilato sódico, óxido de sodio o hidróxido
25. sódico, o bajo el empleo de las sales metálicas de
- 30.



los bencimidazoles previamente formadas.

- Otro procedimiento para la obtención de los nuevos compuestos consiste en que el anillo bencimidazólico, sustituido en la posición 2 por un grupo p-alcoxi-bencílico, se forma por cierre de anillo
5. partiendo de 2-(R"-NH)-5-halógeno ó -4,5-dihalógeno-anilinas o sus correspondientes derivados N-sustituídos, donde R" representa un grupo R-A- arriba mencionado o un resto transformable en tal, por ejemplo, un grupo
10. halógeno alquílico. El resto transformable en el grupo R-A- se introduce entonces ulteriormente en este grupo, en el caso del grupo halogenoalquílico, por ejemplo, por reacción con una amina secundaria. Así, se puede, por ejemplo, cerrar el anillo,
15. directamente o por etapas, de una 2-(amino-terc.-alquilo-amino)-5-halógeno-anilina con un ácido p-alcoxi-fenilacético o sus derivados funcionales reaccionables, especialmente ésteres con alcoholes fácilmente dissociables o iminoéteres. Para la obtención de los
20. productos finales según la presente invención es además posible condensar con un aldehído fenilacético o sus derivados funcionales, en lugar de un ácido fenilacético, y oxidar el producto formado. En las reacciones arriba mencionadas se pueden formar
25. los productos de partida también bajo las condiciones de reacción.

- Otra forma de ejecución del procedimiento consiste en que en la posición p del resto bencílico de un 1-(amino-terc.bajo-alquilo bajo)-2-bencilo-5-
30. halógeno- ó -5,6-dihalógeno-bencimidazol se introduce



- un grupo alcoxi, por ejemplo, por sustitución de un grupo oxi libre por un grupo alcoxi. Además, los nuevos compuestos se pueden obtener por introducción de un átomo de halógeno en la posición 5 ó 6 y 6 de 1-(amino-terc.bajo-alquilo bajo)-2-(p-alcoxi-bencilo)-bencimidazol,
5. por ejemplo por sustitución de un grupo amínico.

- Las reacciones según el procedimiento que nos ocupa se realizan en presencia o ausencia de agentes de dilución y/o condensación, si es necesario, a temperatura más elevada, en recipiente abierto o cerrado bajo presión.
- 10.

- Según el modo de trabajo se obtienen los nuevos compuestos en forma de las bases libres o de sus sales. De las sales se pueden obtener en forma conocida las bases libres. De estas últimas se pueden obtener las sales mediante reacción con ácidos que son adecuados para la formación de sales de empleo terapéutico, como por ejemplo, los ácidos halogenohidrogénicos, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido rodanhidrogénico, ácido acético, ácido propiónico, ácido oxálico, ácido malónico, ácido succínico, ácido málico, ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico, ácido benzol- o toluolsulfónico o de ácidos de aplicación terapéutica.
- 15.
- 20.
- 25.

Las materias iniciales son conocidas o se pueden obtener por métodos en sí conocidos, los compuestos amínicos, por ejemplo, según el procedimiento de la patente nº 60.302 (Case 3832/3643/1-4-E).



- 6 -

244148

75 SEP. 1955

La invención abarca también aquellas modificaciones del procedimiento, en las cuales se parte de un compuesto que se obtiene como producto intermedio en cualquier etapa del procedimiento y se siguen efectuando las etapas del procedimiento que faltan.

5. Los nuevos compuestos se pueden emplear como medicamentos, por ejemplo en forma de preparados farmacéuticos que los contengan, a ellos o a sus sales, en mezcla con un material vehículo sólido o líquido, farmacéutico, adecuado para la aplicación enteral, parenteral o topical. Para la formación de los mismos entran aquellos materiales en consideración, que no reaccionen con los nuevos compuestos, tales como por ejemplo, agua, gelatina, lactosa, almidón, estearato de magnesio, talco, aceites vegetales, alcoholes bencílicos, goma, glicoles polialquílicos, vaselina, colesteroína u otros vehículos medicinales conocidos. Los preparados farmacéuticos se pueden presentar por ejemplo como tabletas, grageas, ungüentos, cremas o en forma líquida como soluciones, suspensiones o emulsiones. En caso dado estarán esterilizados y/o contendrán materias auxiliares, tales como agentes de conservación, estabilización, reticulación o emulsión, sales para la variación de la presión osmótica ó ahuecadores. Asimismo pueden contener también otras materias terapéuticamente valiosas.

La invención se describe con más detalle en los siguientes ejemplos. Las temperaturas están indicadas en grados Celsio.



- EJEMPLO 1 - A la solución del hidrocloreuro iminoetérico del ácido p-etoxi-fenilacético, que se obtiene de 8,05 g. de cianuro p-etoxi-bencílico, 2,9 cm³ de alcohol abs. y 50 cm³ de cloroformo, mediante
5. la introducción de gas de ácido clorhídrico seco a -10° y dejando reposar a 25° durante 16 horas, se agregaron 12,0 g. de 2-(β-dietiloamino-etiloamino)-5-cloro-anilina y se agita al reflujo durante 16 horas. La mezcla de reacción se evapora en vacío, el residuo se
10. disuelve en ácido clorhídrico acuoso, la solución ácida lavada con éter, se pone alcalina con amoniaco acuoso se extrae con cloroformo y el extracto clorofórmico, lavado con solución de sosa y secado sobre sulfato de magnesio, se vaporiza. El 1-(β-dietiloamino-etilo)-
15. 2-(p-etoxi-bencilo)-5-cloro-bencimidazol en bruto, así obtenido se transforma en el hidrocloreuro del F 205-207° mediante solución en alcohol y agregando dos equivalentes de ácido clorhídrico alcohólico. La 2-(β-dietiloamino-etiloamino)-5-cloro-anilina, necesaria como
20. material inicial, se puede obtener de la manera siguiente:
- 200 g. de 2,5-dicloro-nitrobenzol se introducen lentamente bajo agitación a 140-150° en 300 cm³ de β-dietiloamino-etiloamina y después se sigue agitando durante dos horas a 140-150°. Se enfria entonces
25. a 70° y se vierte en agua de hielo. El 2-(β-dietiloamino-etiloamino)-5-cloro-nitrobenzol precipitado funde, después de recrystalizar de metanol-agua a 51-52°.
- 48 g. de 2-(β-dietiloamino-etiloamino)-5-cloro-nitrobenzol), disueltos en 500 cm³ de alcohol,
30. se agitan en una atmósfera de hidrógeno con 5 g. de



5. catalizador de níquel Raney a 25°. Después de recibirse 12 l. de hidrógeno se interrumpe, se filtra del catalizador, se vaporiza en vacío y la 2-(β -dietiloamino-etiloamino)-5-cloro-anilina en bruto se destila a 132-137° y 0,15 Torr.

10. EJEMPLO 2 - A la solución del hidrocloruro iminoetérico del ácido p-metoxifenilacético, que se obtiene de 7,4 g. de cianuro p-metoxi-bencílico, 2,9 cm³ de alcohol abs. y 50 cm³ de cloroformo, mediante la introducción de gas de ácido clorhídrico seco a -10° y dejar reposar durante 16 horas a 25°, se agregan 12,0 g. de 2-(β -dietiloamino-etiloamino)-5-cloro-anilina y se hierve al reflujo durante 16 horas agitando. La mezcla de reacción se vaporiza en vacío, el residuo se disuelve en ácido clorhídrico acuoso, la solución ácida lavada con éter, se pone alcalina con amoníaco acuoso, se extrae con cloroformo y el extracto clorofórmico, lavado con solución de sosa y secado sobre sulfato de magnesio, se vaporiza. El 1-(β -dietiloaminoetilo)-2-(p-metoxi-bencilo)-5-cloro-bencimidazol, así obtenido, se transforma en su hidrocloruro del F 183-184 mediante solución en alcohol y adición de un equivalente de ácido clorhídrico alcohólico.

25. EJEMPLO 3 - Una solución, compuesta de 5,88 g. de cianuro p-metoxi-bencílico, 2,32 ml. de alcohol abs. y 40 cm³ de cloroformo, se satura a 0° con gas de ácido clorhídrico seco, se deja reposar durante 12 horas a temperatura de ambiente, se agregan 8,3 g. de 2-(β -dietiloamino-etiloamino)-4,5-dicloro-anilina, disueltos en 50 ml. de cloroformo y se hierve al

30.



- reflujo durante 12 horas. La solución clorofórmica se vaporiza, el residuo se agita con una mezcla de 50 ml. de agua, 5 ml. de solución de amoníaco conc. y 150 ml. de éter. El extracto etérico se lava con agua y se extrae tres veces con 30 ml. de ácido clorhídrico 1-n. El extracto ácido clorhídrico se pone alcalino con sosa cáustica y la base liberada se recibe en éter, se seca y se evapora. Recibiendo en poco etanol y agregando un equivalente de ácido clorhídrico alcohólico se obtiene el hidrocloreuro del 1-(β -dietilamino-etilo)-2-(p-metoxibencilo)-5,6-diclorobencimidazol del F. 220^a.

EJEMPLO 4 -

- Una solución, compuesta de 3,2 g. de cianuro p-etoxibencilico 1,16 ml. de alcohol abs. y 20 ml. de cloroformo se satura con gas de ácido clorhídrico seco a 0^o, se deja reposar durante 12 horas a temperatura de ambiente, se agregan 5,5 g. de 2-(β -dietilamino-etilamino)-4,5-dicloro-anilina en 50 ml. de cloroformo y todo ello se hierve al reflujo durante 12 horas. La solución clorofórmica se vaporiza, el residuo se agita con una mezcla de 30 cm³ de agua, 5 cm³ de solución de amoníaco concentrada y 100 cm³ de éter. El extracto etérico se lava con agua y se extrae tres veces con 20 cm³ de ácido clorhídrico 1-n. El extracto ácido clorhídrico se pone alcalino con sosa cáustica y la base liberada se recibe en éter, la solución etérea se seca y se evapora. Recibiendo en poco alcohol y agregando un equivalente de ácido clorhídrico alcohólico se obtiene el hidrocloreuro de 1-(β -dietilo-



amino-etilo)-2-(p-etoxibencilo)-5,6-dicloro-bencimidazol del F 115^a.

EJEMPLO 5 -

- 11,8 g. de cianuro p-metoxibencilico se disuelven
5. en una mezcla de 80 cm³ de cloroformo y 4,64 cm³ de etanol. La mezcla se satura a 0° con gas de ácido clorhídrico seco y se deja reposar durante 12 horas a temperatura de ambiente. A la mezcla de reacción arriba indicada se le agregan 10 g. de 2-amino-5-cloroanilina
10. disueltos en 100 cm³ de cloroformo y todo ello se mantiene al reflujo durante 12 horas. A la mezcla de reacción enfriada se le agregan 200 ml. de agua y tanto amoniaco acuoso, de manera que después de agitar las dos fases, la capa acuosa reaccione
15. claramente alcalina. La capa clorofórmica se seca con sulfato de magnesio, se vaporiza y se cristaliza el residuo de cloroformo-ligroina. El 2-(p-metoxibencilo)-5-cloro-bencimidazol obtenido funde a 169°.
- 2,7 g. de 2-(p-metoxibencilo)-5-cloro-bencimi-
20. dazol se disuelven en 100 ml. de dioxano abs; se agregan 0,4 g. de amida de sodio agitando, la mezcla de reacción se calienta a 70° y a esta temperatura se añaden a gotas lentamente durante una hora, 1,4 g. de β -dietiloamino-etilocloruro disueltos en 10 cm³ de
25. dioxano. Agitando, se mantiene la mezcla de reacción durante 4 horas a 70°, después se mezcla con norita, se filtra, se evapora y se recibe en 100ml. de éter. La solución etérica se agita tres veces con 20 cm³ de ácido clorhídrico 1-n, el extracto ácido clorhídrico
30. se pone alcalino con sosa cáustica y la base liberada



- se recibe en éter, se seca y se libera del disolvente. Disolviendo en alcohol y agregando la cantidad de un equivalente de ácido clorhídrico alcohólico se transforma la base en su hidrocioruro. El hidrocioruro de
5. 1-(β -dietiloamino-etilo)-2-(p-metoxi-bencilo)-5-cloro-bencimidazol, así obtenido, funde a 183-184°.

EJEMPLO 6 -

- 7,7 g. de hidrato de 1-(β -dietiloamino-etilo)-2-(p-etoxi-bencilo)-5-amino-bencimidazol,
10. disueltos en 10 g. de ácido clorhídrico concentrado y 5 g. de hielo, se mezclan gota a gota a 0° con 1,4 g. de nitrito de sodio en 4 cm³ de agua. La solución de sal diazónica, así obtenida, se gotea agitando a una solución de 2,4 g. de cuprocioruro en 15 cm³ de ácido clorhídrico concentrado a 60°. Después se agregan
15. otros 20 cm³ de ácido clorhídrico concentrado y se agita durante media hora a 60°.

- A continuación se pone alcalino con amoníaco acuoso, se extrae con éter y el extracto etérico
20. lavado con solución de amoníaco y de sosa y secado sobre sulfato de magnesio, se vaporiza.

- El 1-(β -dietiloamino-etilo)-2-(p-etoxi-bencilo)-5-cloro-bencimidazol en bruto, así obtenido, se transforma mediante solución en alcohol y adición de 2 equivalentes de ácido clorhídrico alcohólico en el hidrocioruro del P. 205-207°.
- 25.

- EJEMPLO 7 - 7,4 g. de hidrato de 1-(β -dietilo-amino-etilo)-2-(p-metoxi-bencilo)-5-amino-bencimidazol, disueltos en 10 g. de ácido clorhídrico concentrado y
30. 5 g. de hielo, se mezclan gota a gota a 0° con 1,4 g.



de nitrito de sodio en 4 cm³ de agua.

La solución de sal diazónica así obtenida se gotea, agitando, a una solución de 2,4 g. de cuprocloruro en 35 cm³ de ácido clorhídrico concentrado a 60°, y se agita durante media hora a esta temperatura.

5.

A continuación se pone alcalino con amoniaco acuoso, se extrae con éter y el extracto etérico lavado con solución de amoniaco y de sosa y secado sobre sulfato de magnesio, se vaporiza. El 1-(β -diethylamino-ethyl)-2-(p-methoxy-benzyl)-5-chloro-benzimidazol en bruto, así obtenido, se transforma mediante solución en alcohol y adición de un equivalente de ácido clorhídrico alcohólico en su hidrocioruro del F.183-184°.

10.

EJEMPLO 8 - 6,7 g. de cianuro p-hidroxi-bencílico

en 50 ml. de cloroformo y 2,9 ml. de alcohol abs. se saturan a -10° con gas de ácido clorhídrico seco, se deja reposar durante 44 horas a 25°, se gotean 12 g. de 2-(β -diethylamino-ethyl-amino)-5-chloroanilina en 20 ml. de cloroformo y después se hierve al reflujo durante 14 horas. Después de agregar ácido clorhídrico acuoso cristaliza el hidrocioruro de 1-(β -diethylamino-ethyl)-2-(p-hydroxy-benzyl)-5-chloro-benzimidazol que, después de recristalización de metanol/éter, funde a 172-174°.

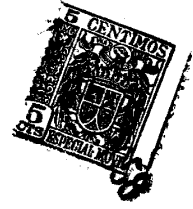
15.

20.

25.

3,94 g. de hidrocioruro de 1-(β -diethylamino-ethyl)-2-(p-hydroxy-benzyl)-5-chloro-benzimidazol se disuelven en 50 ml. de agua, se agregan 4 g. de hidroxido de sodio y agitando se gotean 9 g. de sulfato dietílico a 25°. Después de media hora se extrae con éter, el extracto etérico se extrae con

30.



5. ácido clorhídrico acuoso, éste, después de poner alcalino con sosa cáustica, se vuelve a extraer con éter. Después de secar con sulfato de magnesio se vaporiza y el 1-(β -diethylamino-etilo)-2-(p-metoxi-bencilo)-5-cloro-bencimidazol en bruto residual se transforma en el hidrocloruro del F 183-184^o.

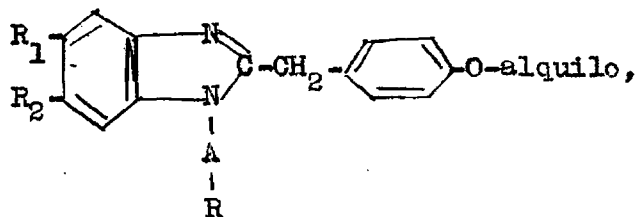
N O T A

10. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Suiza con fecha 27 de

15. Septiembre de 1957 bajo el n^o 51014 así como a la solicitud presentada asimismo en Suiza con fecha 24 de Julio de 1958 bajo el n^o 62167, acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y siendo lo que constituye

20. la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención, por 20 años en España: "Procedimiento para la obtención de nuevos bencimidazoles"; caracterizándose por lo siguiente:

25. 1^a.- Procedimiento para la obtención de nuevos bencimidazoles, caracterizándose porque se obtienen 1-(amino terc.bajo-~~alquilo~~ bajo)-2-(p-~~alcoxi~~-bencilo)-bencimidazoles de la fórmula





donde A significa un resto alquilénico bajo, R un grupo amino terc. bajo, R_1 un átomo de halógeno, ante todo cloro, y R_2 hidrógeno o un átomo de halógeno, o sus sales.

5. 2^a.- Procedimiento, según reivindicación 1^a, caracterizándose porque en la posición 1 de 2-(p-alcobencilo)-5-halógeno- ó 5,6 dihalógeno bencimidazoles se introduce directamente o por etapas un resto amino terc, bajo-alquilo bajo.

10. 3^a.- Procedimiento, según reivindicaciones 1^a y 2^a, caracterizándose porque un 2-(p-alcobencilo)-5-halógeno- ó -5,6-dihalógeno-bencimidazol se reacciona con un éster reaccionable de un alcohol de la fórmula HO-AR, donde A significa un resto alquilénico bajo y R un grupo amino terc. o un resto transformable en éste, y en los compuestos obtenidos con un resto transformable en un grupo amino terc. aquél se transforma en éste.

15. 4^a.- Procedimiento, según reivindicación 1^a, caracterizándose porque el anillo bencimidazólico se forma mediante cierre del anillo partiendo de 2-(R'-NH)-5-halógeno- ó -4,5-dihalógeno-anilinas, o sus correspondientes derivados N-sustituidos, donde R' significa un grupo amino terc. bajo-alquilo bajo o un resto transformable en éste, y en los compuestos obtenidos con un resto transformable en un grupo amino terc. alquílico aquél se transforma en éste.

20. 5^a.- Procedimiento, según reivindicaciones 1^a - 4^a, caracterizándose porque un material inicial se forma bajo las condiciones de reacción.

30.



5. 6^a.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1^a a 4^a, caracterizándose porque el anillo de una 2-(amino terc.bajo-alkilo bajo amino)-5-halógeno- ó -4,5-dihalógeno-anilina se cierra directamente, o por etapas, con un ácido p-alcóxi-fenilacético o uno de sus derivados funcionales reaccionables.

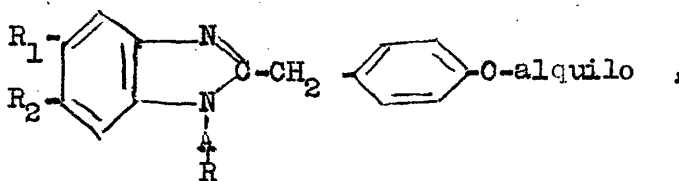
10. 7^a.- Procedimiento, según lo especificado en las reivindicaciones 1^a, 4^a y 6^a, caracterizado porque en 2-(amino terc.bajo-alkilo bajo-amino)-5-halógeno- ó -4,5-dihalógeno-anilina se reacciona convenientemente con el éter etilo-imínico de un ácido p-alcóxi-fenilacético.

15. 8^a.- Procedimiento, según reivindicación 1^a, caracterizado porque en 1-(amino terc.bajo alkilo bajo)-2-bencilo-5-halógeno- ó -5,6-dihalógeno-bencimidazoles se introduce un grupo alcóxi en la posición p del resto bencílico.

20. 9^a.- Procedimiento, según reivindicación 1^a, caracterizándose porque en la posición 5 ó 5 y 6 de un 1-(amino terc.bajo-alkilo bajo)-2-(p-alcóxi-bencilo)-bencimidazol se introduce un átomo de halógeno.

25. 10^a.- Procedimiento según reivindicaciones 1^a - 3^a, caracterizado porque un 2-(p-alcóxi-bencilo)-5-halógeno ó -5,6-dihalógeno bencimidazol se reacciona con un halogenuro amino terc.-alquílico.

11^a.- Procedimiento, según reivindicaciones 1^a - 10^a caracterizado porque se obtienen bencimidazoles de la fórmula



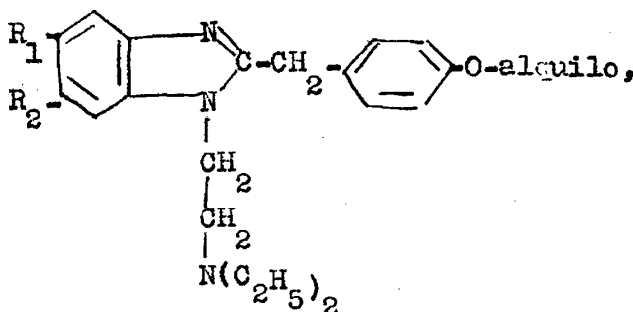


donde A está por un resto alquilénico bajo, especialmente etileno y R por un grupo alquilenoimínico, en caso dado interrumpido por un átomo hetero, tal como un grupo piperidínico; pirrolidinico y morfolínico, especialmente,

- 5. sin embargo, un grupo di-alquilo bajo-amino, ante todo el grupo dietiloamínico y donde alquilo significa un grupo alquílico bajo, tal como metilo, propilo y en primer lugar etilo y donde R₁ está por halógeno y R₂ por hidrógeno o halógeno, y sus sales.
- 10.

12^a.- Procedimiento, según lo especificado en las reivindicaciones 1^a - 11^a, caracterizándose porque se obtienen bencimidazoles de la fórmula

15.



20.

donde alquilo está por un grupo alquílico bajo y R₁ significa cloro y R₂ hidrógeno o cloro, o sus sales.

13^a.- Procedimiento, según lo especificado en las reivindicaciones 1^a - 12^a, caracterizándose porque se obtiene 1-(β -dietiloamino-etilo)-2-(p-etoxibencilo)-5-cloro bencimidazol.

25.

14^a.- Procedimiento, según lo especificado en las reivindicaciones 1^a - 13^a, caracterizado porque se parte del compuesto obtenido como producto intermedio en cualquier etapa del procedimiento y se

244148



efectuan las etapas del procedimiento que faltan.

15º.- Procedimiento para la obtención de nuevos bencimidazoles; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria, que consta de diecisiete hojas escritas a máquina por una sola cara.

5.

Madrid, 15 SEP. 1958

C I B A, Société Anonyme.

J. GOMEZ ACEBO Y MODEI
P. P.