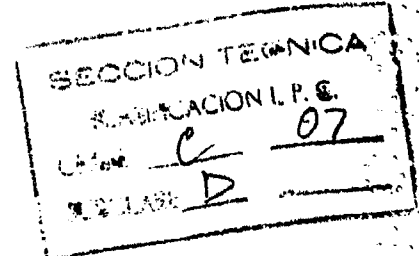




364323

RAN 4081/54-01



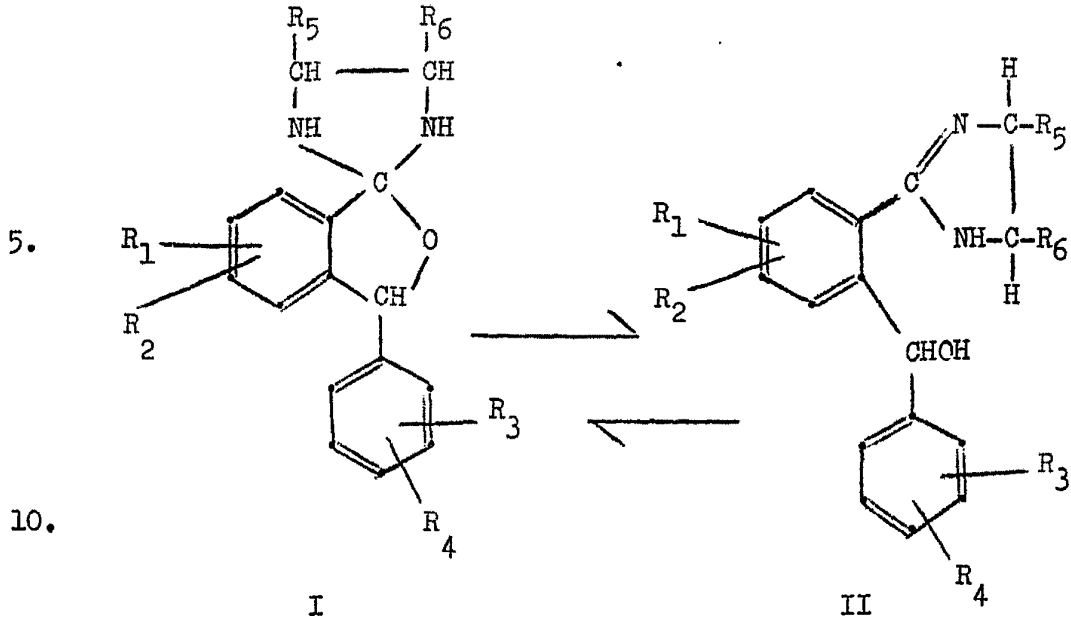
P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE COMPUESTOS AROMATICOS", a favor de la firma suiza F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE. S.A., residente en BASILEA (Suiza)

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

El invento se refiere a derivados de 3'-arilespi-
do[imidazolin-2,1'-ftalano] y de 2-[2'-(alfa-hidroxi-arilme-
til)-aril]-2-imidazolina que son tautómeros y tienen las
fórmulas generales



15.

en las que R_1 , R_2 , R_3 y R_4 representan hidrógeno, halógeno, alquilo inferior, alcoxilo inferior, hidróxilo o trifluorometilo; y R_5 y R_6 representan hidrógeno o alquilo inferior,

y a sus sales de adición de ácido

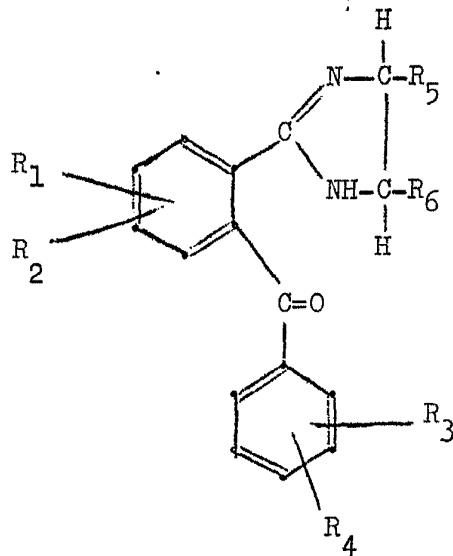
20.

Los compuestos de la fórmula I pueden experimentar un cambio prototrópico para formar compuestos de la fórmula II. Tanto los isómeros tautómeros como las respectivas mezclas se hallan dentro del ámbito de este invento.

El procedimiento de este invento comprende tratar un compuesto de la fórmula general



5.



III

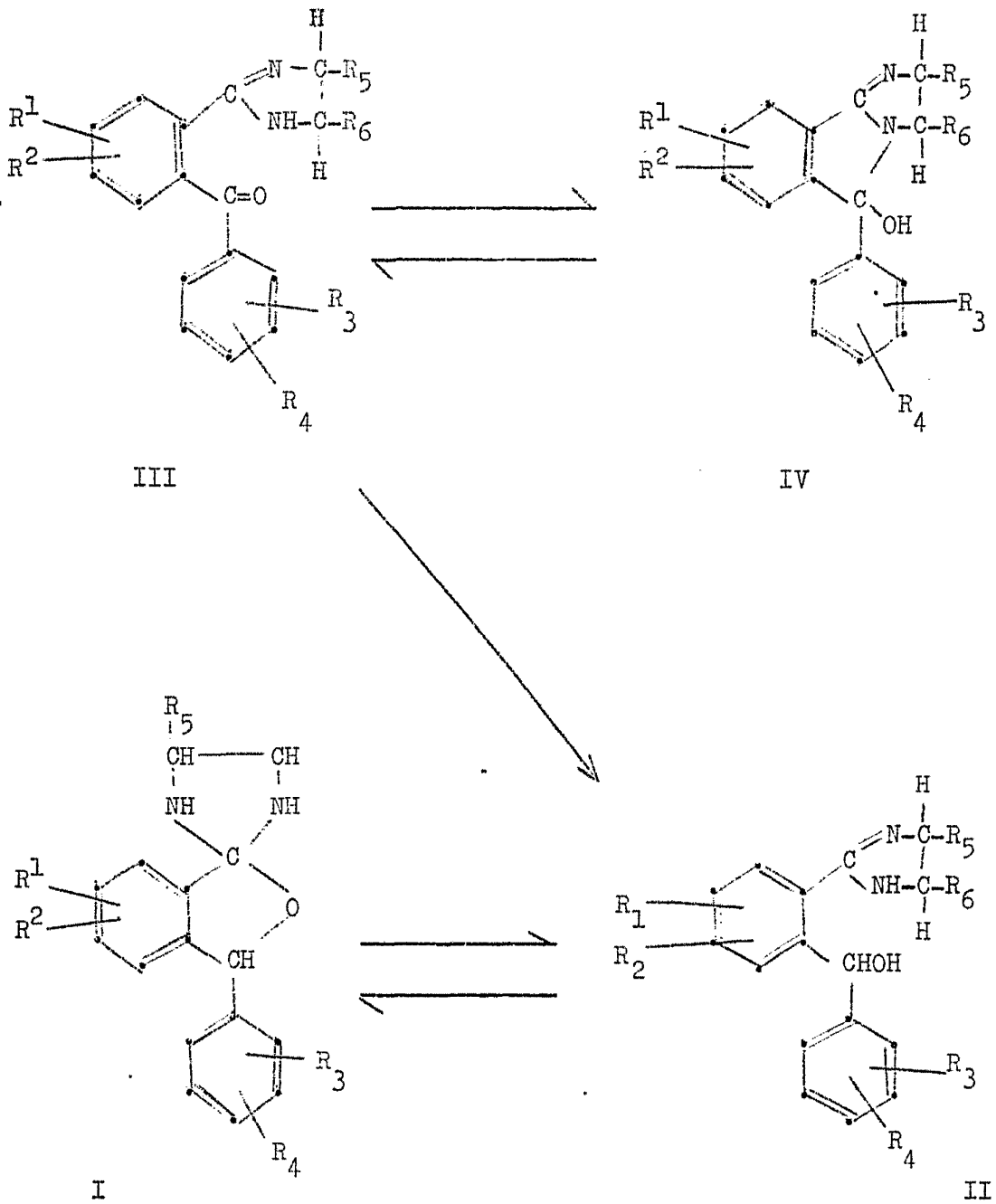
10.

donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 y R_6 tienen el mismo significado que antes,

con un agente reductor y, si se desea, transformar en una sal de adición de ácido un producto obtenido.

15.

El procedimiento de este invento se ejemplifica con el esquema de reacción que sigue, el cual incluye también una representación esquemática de las mezclas tautomeras.



donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 y R_6 tienen el mismo significado que antes.

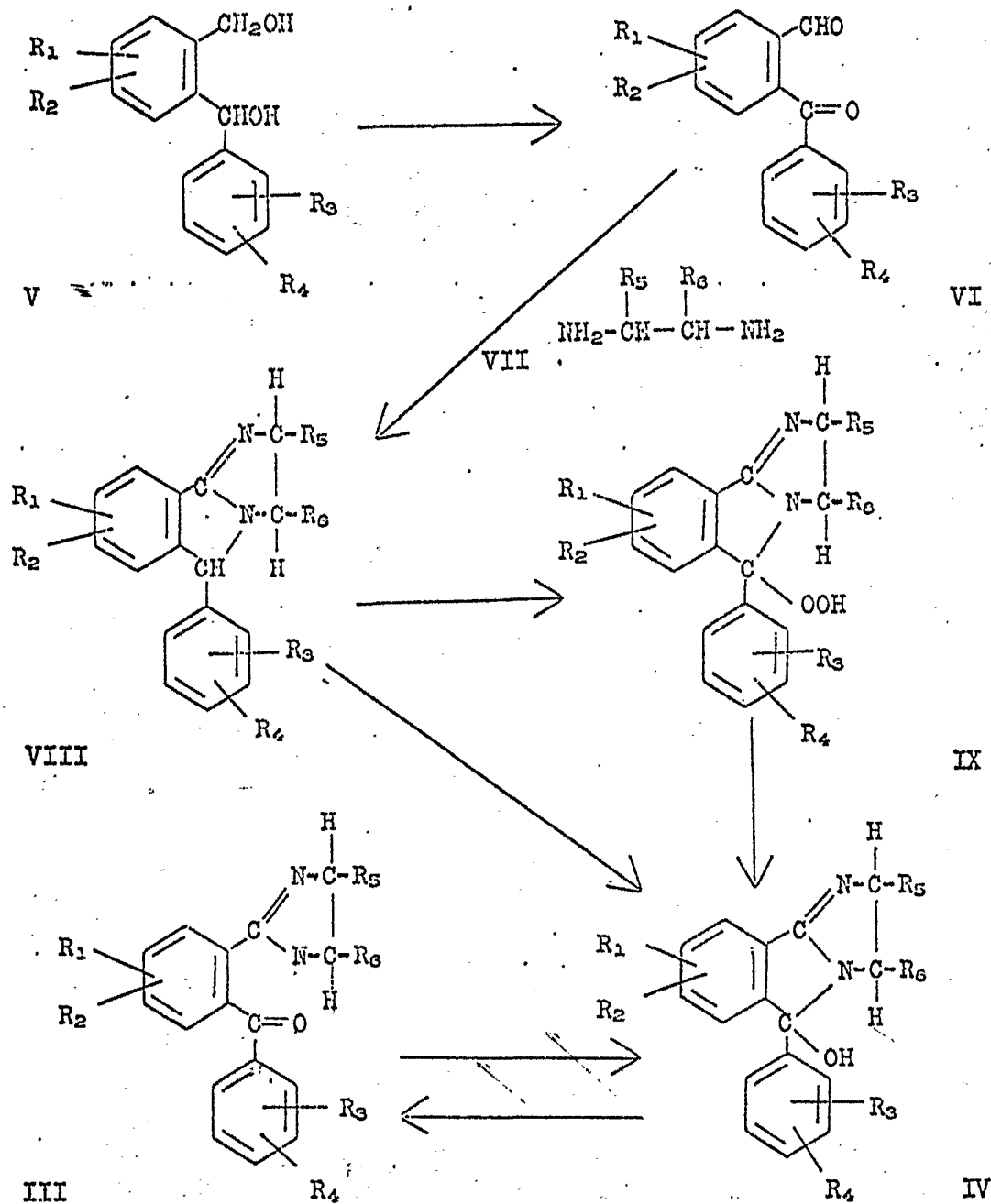


Los compuestos de la fórmula III pueden experimentar también un cambio prototrópico para formar compuestos de la fórmula IV.

- Los compuestos de la fórmula III se convierten en
5. los compuestos de la fórmula I y sus tautómeros utilizando un agente reductor, como el borohidruro sódico, el hidrógeno en presencia de níquel de Raney, el zinc en etanol, etc. La reducción se efectúa de conveniencia a la temperatura del ambiente o más alta, preferentemente a temperatura entre unos
 10. 20°C y 100°C. Además, la reducción puede realizarse apropiadamente en presencia de un disolvente orgánico inerte, como por ejemplo, dimetilformamida, disolventes hidrocarburos como el benceno o el tolueno, o alcanoles como el metanol, el etanol, etc.

- Como se ha señalado antes, el proton hidroxílico
15. de un compuesto de la fórmula II puede experimentar un cambio prototrópico para formar el respectivo compuesto isomérico de la fórmula I. En solución, el producto obtenido después de reducir un compuesto de la fórmula III será de ordinario una mezcla de las formas tauróneras I y II. Las
 20. cantidades respectivas de las formas isoméricas presentes depende de factores tales como el sistema disolvente empleado, el pH del medio y el producto particular, es decir, del significado de R_1R_2 , R_3 , R_4 , R_5 y R_6 en las fórmulas I y II.

- Los compuestos de las fórmulas III y IV se prepa-
25. ran según el esquema de reacción siguiente:



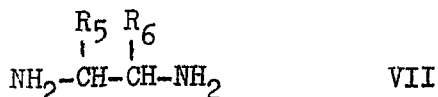
donde R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆ tienen el mismo significado que se ha expuesto antes.



- Los materiales dióli-
cos de partida de la fórmula V son compuestos conocidos o se
obtienen fácilmente en analogía a la preparación de los com-
puestos conocidos. Los materiales de partida diólicos
5. pueden convertirse con facilidad en los intermediarios
dicarbonílicos de la fórmula VI por técnicas de oxidación
que son ya de si conocidas; por ejemplo, utilizando dixóxido
de selenio y similares como agente oxidante, o empleando
10. otros sistemas oxidantes, como el trióxido crómico en
piridina.

- El tratamiento con un agente oxidante puede efec-
tuarse convenientemente en un disolvente orgánico, como por
ejemplo dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, disolventes
hidrocarburos (como el benceno y el tolueno), alcoholes
15. (por ejemplo, los alcoholes inferiores, como el metanol y
el etanol, etc.), el ácido acético a temperatura elevada,
a ser posible entre la del ambiente más o menos y unos
150°C.

- Los intermediarios de la fórmula VI se condensan
20. fácilmente con diaminas de la fórmula



25. donde R_5 y R_6 tienen el mismo significado que antes,



por mezcla de los componentes o por reacción de éstos en presencia de un disolvente orgánico como el benceno o el tolueno, alcoholes como los alcanoles inferiores, etc. La condensación se efectúa convenientemente a la temperatura

5. del ambiente o más alta, y de preferencia a temperatura entre unos 20°C y 150°C. En alternativa, el reactivo diamínico de la fórmula VII puede emplearse en forma de una sal respectiva, en cuyo caso la reacción se efectúa calentando la mezcla de los reactivos hasta fusión.

10. Los productos de la reacción, o sea los compuestos de la fórmula VIII, pueden oxidarse fácilmente (por ejemplo, mediante tratamiento con un agente oxidante, como el peróxido de hidrógeno, o mediante exposición a oxígeno gaseoso a la temperatura ambiente) para formar los peróxidos

15. de la fórmula IX, los cuales se reducen con facilidad a los productos finales respectivos. La oxidación se efectúa de conveniencia en un disolvente orgánico, como alcoholes, dimetilformamida, etc., a la temperatura ambiente. Pueden emplearse también temperaturas más altas o más bajas, por ejemplo entre unos 20°C y 100°C.

20. Dado que los intermediarios peroxídicos experimentan con facilidad reducción, la mezcla reaccional obtenida después del tratamiento de un compuesto de la fórmula VIII con un agente oxidante contendrá de ordinario los productos finales junto con el intermediario peroxídico de la

25.



fórmula IX. La reducción completa del peróxido puede lograrse sin separarlo de la mezcla reaccional y, en una modalidad preferida, el producto de la oxidación se somete directamente a tratamiento con un agente reductor. Sin embargo, si

5. se desea, el intermediario peroxídico de la fórmula IX puede separarse, por cualquiera de las técnicas usuales (por ejemplo, separación cromatográfica, cristalización fraccionada, etc.), de la mezcla reaccional obtenida después del tratamiento de un compuesto de la fórmula VIII con un agente oxidante.
- 10.

La reducción del peróxido se efectúa convenientemente empleando cualquier agente reductor de los que se usan de ordinario para la reducción de los peróxidos (como sulfito sódico, fosfito de triálquilo, etc.), preferentemente en

15. presencia de un disolvente orgánico (como un alcohol, por ejemplo metanol o etanol; dimetilformamida, etc.); o, cuando se usa una sal del peróxido, la reducción puede efectuarse en un disolvente acuoso (por ejemplo, en un disolvente alcohólicoacuoso). La reducción se realiza de conveniencia a la
20. temperatura del ambiente o más alta, y preferentemente a temperatura entre unos 20°C y 100°C.

Como se ha señalado antes, el proton hidroxílico de un compuesto de la fórmula IV puede experimentar un cambio prototrópico para formar el respectivo producto

25. de la fórmula III. En solución, el producto obtenido después



- de oxidar y reducir un intermediario de la fórmula VIII será de ordinario una mezcla de las formas tautómeras III y IV. Las cantidades respectivas de las formas isoméricas presentes depende de factores tales como el sistema disolvente empleado, el pH del medio y el producto particular, o sea el significado de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 y R_6 en las fórmulas III y IV. Por ejemplo, en una solución de cloroformo, el producto obtenido después de oxidar y reducir 2,3-dihidro-5-fenil-5H-imidazo[2,1-a]isoindol contiene una mezcla de los tautómeros 2,3-dihidro-5-hidroxi-5-fenil-5H-imidazo[2,1-a]isoindol y 2-(2-benzoildenil)-2-imidazolina, en la relación de 1:1 aproximadamente. Las sales de adición de ácido aisladas de la manera ordinaria del producto de reacción de la oxidación y reducción de 2,3-dihidro-5-fenil-5H-imidazo[2,1-a]isoindol se obtienen de ordinario en forma de la estructura III.

- Los compuestos de las fórmulas I y II forman sales de adición de ácido, por ejemplo con ácidos orgánicos e inorgánicos. Ácidos orgánicos apropiados son, por ejemplo, el ácido maléico, el ácido fumárico, el ácido ascórbico, el ácido tartárico, el ácido salicílico, el ácido succínico, el ácido cítrico, etc. Ácidos inorgánicos apropiados son, por ejemplo, los ácidos halohídricos (por



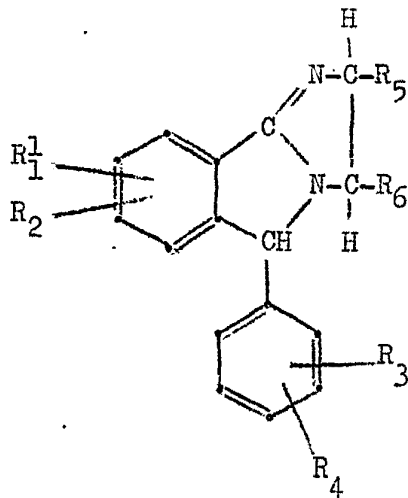
ejemplo, el ácido clorhídrico y el bromhídrico), el ácido sulfúrico, el ácido sulfámico, el ácido fosfórico, etc. Las sales de adición de ácido se preparan con facilidad por las técnicas usuales para la preparación de sales de adición de ácido, técnicas que son de facil evidencia para los expertos en la materia.

10. Los compuestos de la fórmula I, sus tautómeros y sus sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables son también útiles como psicoestimulantes. A título de ilustración, cuando se administra por via oral, por ejemplo, a animales de sangre caliente (como los ratones) la 2-[2-(alfa-hidroxibencil)-fenil]-2-imidazolina, impide la ptosis inducida por la tetrabenacina a 7 mm por kg (Pletscher y col., Progress. Drug Research, vol. II, página 417, 1960).

15. Los compuestos de la fórmula I y sus tautómeros son también útiles para la preparación de compuestos de utilidad farmacéutica, de la fórmula



5.



VIII

10.

en las que R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 y R_6 tienen el mismo significado que antes.

La preparación de los compuestos de la fórmula VIII comprende tratar un compuesto de la fórmula I o sus tautómeros con una base o un ácido, como catalizador.

15.

Los compuestos de la fórmula I y sus tautómeros son en su mayoría sólidos cristalinos, blancos e inodoros, que funden a temperatura del orden de 50 a 250°C. Tienen propiedades básicas y pueden prepararse convenientemente en forma de sus sales de adición de ácido. Se preparan sales

20.

apropiadas de la manera que se ha descrito aquí antes. Las sales son característicamente sólidos blancos, cristalinos e inodoros.

25.

Los compuestos de la fórmula I de preferencia en forma de sus sales de adición de ácido, pueden formularse en preparados aptos para administración por vía enteral o parenteral. Se



- los puede elaborar en formas farmacéuticas de dosificación unitaria que contienen de 0,5 mg aproximadamente a 100 mg aproximadamente de material activo, o sea de un compuesto de la fórmula I o una sal respectiva. Las formulaciones
5. parenterales contienen de ordinario menos substancia activa que las composiciones destinadas a la administración enteral, por ejemplo oral. Para la administración oral, los productos de este invento pueden prepararse en forma de pastillas, de cápsulas y similares que contengan de 10 a 50
 10. mg aproximadamente de material activo. Las formulaciones aptas para la administración oral pueden ser tales que proporcionen desprendimiento inmediato, o alternativamente desprendimiento prolongado, del medicamento activo. En general, las formulaciones se preparan con materiales coadyuvantes aceptables farmacéuticamente, que comprenden de un 60% a
 15. un 98% en peso de las composiciones en forma de dosificación oral.

- Para la administración parenteral, los compuestos pueden formularse con un diluyente líquido, por ejemplo,
20. agua destilada, en la preparación de una forma de dosificación parenteral apropiada. La forma preferida de dosificación parenteral contiene de 0,5 mg aproximadamente a 15 mg aproximadamente del medicamento activo, En general, los compuestos de este invento se formulan con coadyuvantes
 25. inertes convencionales en forma de dosificación aptas para



- administración enteral o parenteral, siguiendo las técnicas y los procedimientos convencionales de la práctica anterior. Las formas de dosificación apropiadas incluyen las pastillas y las cápsulas, así como las soluciones, las emulsiones y las suspensiones. Los coadyuvantes inertes que son aptos para usar en la preparación de las diversas formas de dosificación incluyen líquidos y sólidos, de naturaleza inorgánica u orgánica, como agua, gelatina, lactosa, almidón, estearato de magnesio, talco, aceites vegetales, gomas, polialquilenglicoles, vasolina, etc. Complementariamente, los compuestos pueden usarse en combinación con preservadores, estabilizadores, agentes humectantes o emulgentes, sales para alterar la presión osmótica, amortiguadores, etc. Si se desea, los compuestos pueden usarse también en mezcla con otras sustancias de utilidad terapéutica.
- 5.
 - 10.
 - 15.

- El medicamento, en la forma preferida de dosificación oral, o sea de pastillas o cápsulas que contienen de 10 a 25 mg de material activo, se administrará, en las circunstancias ordinarias, tres o cuatro veces por día. La composición parenteral se administrará de ordinario una o dos veces al día. Las dosificaciones eficaces para la administración de los compuestos de este invento, o sea los compuestos de las fórmulas I y II, dependerá en todos los casos, como es lógico, de la gravedad y características individuales de cada caso según determina el facultativo. Debe
- 20.
 - 25.



- entenderse que las formas de dosificación que contienen cantidades mayores o menores del ingrediente medicamentoso activo están incluidas en el ámbito de este invento y que tales formas de dosificación pueden administrarse más o menos frecuentemente de los que se ha indicado aquí. Se entiende también que las formas de dosificación que contienen coadyuvantes inertes en cantidades mayores o menores de las indicadas aquí están también englobadas por este invento.
- 5.

- El invento se comprenderá más plenamente por los ejemplos que siguen. Estos ejemplos son ilustraciones del invento. Todas las temperaturas están expresadas en grados centígrados. Los puntos de fusión con descomposición se tomaron en tubos capilares abiertos. Estos puntos pueden variar en $\pm 10^\circ$ según la rapidez del calentamiento.
- 10.

15.

EJEMPLO 1

- A una solución que contenía 5 g de borohidruro sódico en 100 cc de etanol se añadieron en pequeñas porciones 25 g de 2-(2-benzoilfenil)-2-imidazolina (o de 2,3-dihidro-5-fenil-5H-imidazo [2,1-a]isoindol-5-ol). Se agitó la suspensión a 25° por 18 horas y se la virtió en 600 cc de agua helada. La filtración dio 24,5 g (97%) de una cosecha cristalina, fundente a $117-119^\circ$. Una muestra, recristalizada en
- 20.



una mezcla de cloruro de metileno, éter y éter de petróleo, dio prismas blancos de 2'-fenilspiro [imidazolidin-2,1'-ftalano] (o de 2-[2'-(alfa-hidroxibencil)-fenil]-2-imidazolina), fundentes a 119-121°; máximos ultravioleta (2-propanol) en 259 milimicras (épsilon = 2400), inflexiones en 284 milimicras (épsilon = 1500); resonancia magnética nuclear (CDCl₃): delta 3,47 (s, 4, -CH₂-CH₂-), delta 5,80 (s, 1, CH), delta 6,23 (s, 2, OH, NH), delta 7,0-7,8 (m, 9, CH aromático); cerca de ir (CHCl) max. 1,49 micras (épsilon = 0,9) (NH).

5. Análisis calculado para C₁₆H₁₆N₂O: C, 76.16; H, 6.39;
N, 11.10
Hallado: C, 76.24; H, 6.43;
N, 11.29

15. El material de partida puede prepararse así:
Se sometió a reflujo por 4.1/2 horas en mezcla de 1 g de dióxido de selenio y 1 g de 2-hidroximetilbenzohidrol en 5 cc de ácido acético. Se enfrió la solución, se la filtró para separar el selenio, se vertió el filtrado en agua helada y se alcalinizó con hidróxido sódico. La extracción con éter dió un aceite amarillo, al que se añadió éter de petróleo. Se obtuvieron prismas blancos de aldehído 2-benzoilbenzoico, que fundieron a 64-67°. Máximo ultravioleta (2-propanol) en 226/7 milimicras (épsilon = 15,750) y

20.

25.



251/2 milimicras (epsilon = 18,500), inflexión en 294 milimicras (epsilon = 2,600); absorción infrarroja (CHCl_3) en 1665 cm^{-1} y 1705 cm^{-1} .

Análisis: calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_2$: C, 79,98; H, 4,79

5. hallado: C, 80,00; H, 4,68

Se sometió a reflujo por 24 horas una solución de 21 g de aldehído o-benzoilbenzoico en 250 cc de tolueno y 34 cc de etilendiamina. En dicho tiempo se separaron 11,5 cc de una fase acuosa, recogida en un colector de Dean-Stark. Se concentró la mezcla reaccional en vacío,

10. hasta un aceite de color anaranjado, que se disolvió en acetato de etilo y se lavó dos veces con agua. Se secó la solución, se la concentró, se la disolvió en 200 cc de acetato de etilo y se añadió una solución de 5,3 cc de ácido sulfúrico concentrado en 100 cc de etanol. Se recogió un precipitado cristalino, que, después de recristalización en una mezcla de metanol y acetato de etilo, dio prismas blancos de sulfato de 2,3-dihidro-5-fenil-5H-imidazo[2,1-a]isoindol, fundentes a 226-229° (descomposición).

15. Máximos ultravioleta (2-propanol) en 240 milimicras (epsilon = 15,000) y 276 milimicras (epsilon = 5400); absorción infrarroja (KBr) en 1660 cm^{-1} .

Análisis: calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}$: C, 57,82;

H, 4,85; N, 8,43

20. hallado: C, 57,61; H, 4,81; N, 8,73



- A una suspensión en agua de 8,5 g de sulfato de 2,3-dihidro-5-fenil-5H-imidazo[2,1-a]isoindol se añadieron 50 cc de hidróxido sódico acuoso 1-n. La extracción con cloruro de metileno y la concentración dieron un aceite de color anaranjado, que se disolvió en una mezcla de 30 cc de cloruro de metileno y 30 cc de etanol. A esta solución se agregaron 2,3 cc de peróxido de hidrógeno al 30% en peso. Después de agitar a 25° por 18 horas, se recogió un precipitado, que, después de recristalización en metanol, dio prismas blancos de 2-(2-benzoilfenil)-2-imidazolina, fundentes a 194-196° (descomposición), Inflexiones ultravioleta (2-propanol) en 225 milimicras ($\epsilon = 15,500$) y 290 milimicras ($\epsilon = 2250$), máximos en 269 milimicras ($\epsilon = 4100$) y 276 milimicras ($\epsilon = 4250$); absorción infrarroja (KBr) en 1660 cm^{-1} .
- Análisis: calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$: C, 76,78; H, 5,64; N, 11,19
hallado: C, 76,42; H, 5,79; N, 11,13.
5. 20. La 2-(2-benzoilfenil)-2-imidazolina preparada de este modo puede formar el 2,3-dihidro-5-fenil-5H-imidazo[2,1-a]isoindol-5-ol isomérico.



EJEMPLO 2

- A una solución de 2,9 g del clorhidrato de 2-(2-benzoilfenil)-2-imidazolina (o de 2,3-dihidro-5-fenil-5H-imidazo[2,1-a]isoindol-5-ol) en 50 cc de etanol se añadieron
5. 5 g de polvo de zinc. Se agitó la suspensión y la temperatura subió hasta 34°. Al cabo de 30 minutos de agitación a la temperatura ambiente, se recogió el zinc en un filtro, se virtió el filtrado en hielo y se basificó con hidróxido sódico acuoso. Se extrajo la solución con éter y se lavó
10. con agua el extracto, que, después de concentración, dio prismas blancos de 3'-fenilespiro [imidazolin-2,1'-ftalano] (o de 2-[2'-(alfa-hidroxibencil)-fenil]-2-imidazolina), fundentes a 119-121°.

EJEMPLO 3

15. Se sacudió en atmósfera de hidrógeno, a 25° y con una atmósfera de presión, una suspensión que contenía 2,5 g de 2-(2-benzoilfenil)-2-imidazolina (o de 2,3-dihidro-5-fenil-5H-imidazo[2,1-a]isoindol-5-ol) y 0,5 g aproximadamente de níquel de Raney en 50 cc de etanol. Al cabo de
20. 22 horas la absorción de hidrógeno era de 240 cc. Se filtró la solución y se concentró el filtrado en vacío. El residuo, disuelto en éter, dio 1,5 g (60%) de prismas blancos fundentes a 117-121°, de 3'-fenilespiro[imidazolidin-2,1'-



-ftalano] (o de 2-[2'-(alfa-hidroxibencil)-fenil]-2-imidazolina).

EJEMPLO 4

Formulación para pastillas

	<u>Por pastilla</u>
5. 3'-Fenilespiro[imidazolidin-2,1'-ftalano]	25,00 mg
Dihidrato de fosfato dicálcico, sin moler	175,00 mg
Almidón de maiz	24,00 mg
10. Estearato de magnesio	<u>1,00 mg</u>
	Peso total 225,00 mg

Procedimiento:

- Se mezclaron entre si el 3'-fenilespiro[imidazolidin-2,1'-ftalano] y el almidón de maíz y se pasó la mezcla por un tamiz con mazos adelante. Luego se mezcló esta mezcla previa con fosfato dicálcico y la mitad del estearato de magnesio, se pasó todo ello por un tamiz con cuchillas adelante, y se formaron trociscos. Se pasaron los trociscos por una placa a velocidad lenta y con las cuchillas adelante, y se añadió el resto del estearato de magnesio. Se mezcló la mezcla y se la comprimió.



EJEMPLO 5

Formulación para supositorios

	<u>Por supositorio de 1,3 g</u>
5. 3'-Fenilespiro[imidazolin-2,1'- -ftalano]	0,010 g
Wecobee M (derivado de manteca de cacao y nuez de coco, con punto de fusión de 35,5-36,5°C)	1,245 g
Cera de carnauba	0,045 g

Procedimiento:

10. Se fundieron el Wecobee M y la cera de carnauba en un recipiente de tamaño apropiado, forrado de vidrio (puede usarse también el acero inoxidable), se mezcló bien y se enfrió hasta 45°C. Se agregó el 3'-fenilespiro[imidazolidin-2,1'-ftalano], que había sido reducido a un polvo sin
15. grumos, y se agitó hasta dispersión completa y uniforme. Se vertió la mezcla en moldes para supositorios, y se formaron supositorios de un peso individual de 1,3 gramos. Se enfriaron los supositorios y se retoraron de los moldes. Luego se los envolvió individualmente en papel de cera para
20. embalaje (puede usarse también la hoja de estaño).



EJEMPLO 6

Formulación para cápsulas

	<u>Por cápsula</u>
5. 3'-Fenilespiro[imidazolidin-2,1'- -ftalano]	10 mg
Lactosa	165 mg
Almidón de maíz	30 mg
Talco	<u>5 mg</u>
	Peso total 210 mg

10. Procedimiento:

Se mezclaron en una mezcladora apropiada el 3'-fenil-
espiro[imidazolidin-2,1'-ftalano], la lactosa y el almidón de
maíz. Se homogeneizó todavía la mezcla pasándola por una
maquina desmenuzadora con tamiz y cuchillas adelante. Se

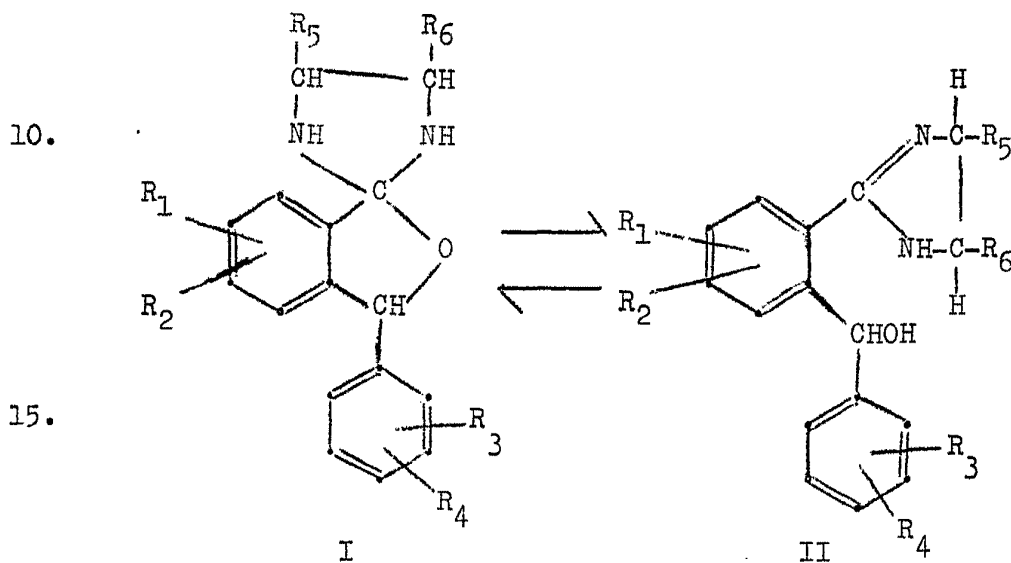
15. devolvió a la mezcladora el polvo homogeneizado, se añadió
el talco, se mezcló a fondo y se envasó la mezcla en cápsu-
las de cáscara dura.



REIVINDICACIONES

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones con prioridad de la solicitud de patente estadounidense serial nº 711.202 del 7 de Marzo de 1968.

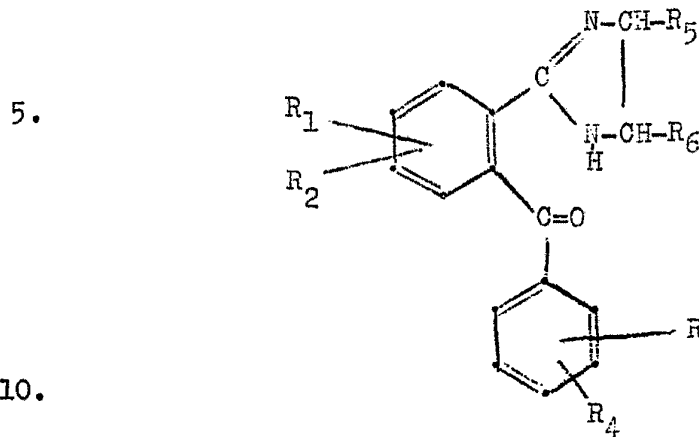
5. 1. Procedimiento para la preparación de compuestos aromáticos, correspondientes a las fórmulas tautómeras



20. en las que R_1 , R_2 , R_3 y R_4 representan hidrógeno, halógeno, alquilo inferior, alcoxilo inferior, hidroxilo o trifluorometilo, mientras que R_5 y R_6 representan hidrógeno o alquilo inferior,



y de sus sales de adición de ácido, caracterizado por tratarse un compuesto de la fórmula general



III

en la que R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 y R_6 tienen el mismo significado que antes,

con un agente reductor y, si se desea, transformarse en una sal de adición de ácido un producto obtenido.

15. 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que el agente reductor es el borohidruro sódico, zinc en etanol o hidrógeno en presencia de níquel de Raney.

20. 3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado en que la reacción se efectúa en presencia de un disolvente orgánico inerte.

4. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado en que la reacción se efectúa a temperatura del orden de 20°C a 100°C.



5. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado en que R_5 y R_6 son hidrógeno.

6. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado en que R_1 y R_3 son hidrógeno.

5. 7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por usarse como material de partida 2-(2-benzoildenil)-2-imidazolina.

8. Procedimiento para la preparación de compuestos aromáticos.

10. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 25 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 6 de Marzo de 1969

P.a.

JAIMZ ISERN

P. P.

Firmado: JOSÉ RODRÍGUEZ