

PATENTE DE INVENCION

Case 150-3126.

1050/Dr. Po/Ki.

386568



SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE <u>e07</u> <u>D06</u>
SUBCLASE <u>D</u> <u>4</u>

## Memoria Descriptiva

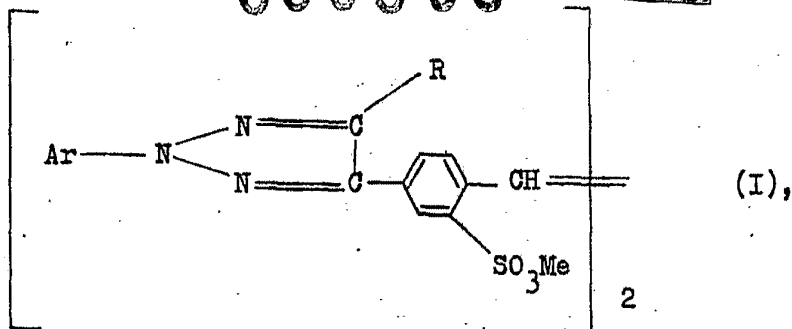
sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS TIAZOLICOS

*Solicitante:* SANDOZ A.G., entidad suiza, residente en Basilea, Suiza.

La invención se refiere a nuevos compuestos tiazólicos de fórmula:

386568

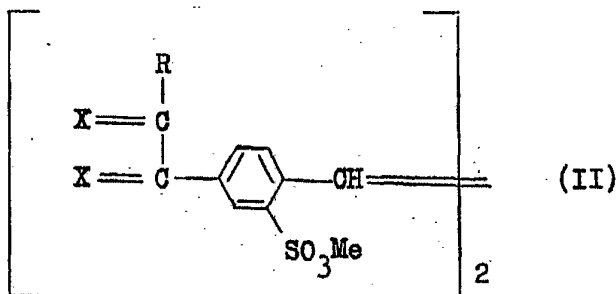


en la que Ar significa un resto arilo, que puede estar sustituido, R se elige de entre hidrógeno, un resto alquilo de bajo peso molecular y un resto fenilo, que puede estar sustituido, y Me representa un ión elegido entre hidrógeno, amonio y un metal alcalino, un equivalente a un metal alcalinotérreo y un catión amínico.

5.

El procedimiento de obtención de los nuevos compuestos tiazólicos de fórmula (I) se caracteriza porque 1 mol de un compuesto de fórmula:

10.



en la que un grupo X = O y el otro X significa N-OH, se hace reaccionar con 2 moles de una arilhidrazina de fórmula:



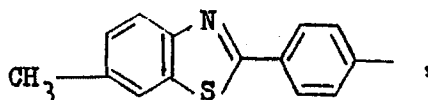
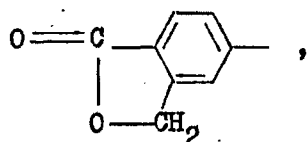
15.

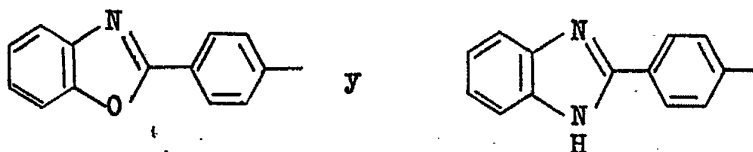
y el producto de reacción obtenido tanto se cicliza, cuanto se cicliza oxidativamente y el N-óxido de triazol formado se reduce.

Como restos arilo, que pueden estar sustituidos



- entran en consideración, por ejemplo, los restos arilo con uno y dos núcleos de las series bencénica, naftalínica, difenilica y heterocíclica, pudiendo llevar por ejemplo, los sustituyentes siguientes: grupos de alquilo y alcoxi de bajo peso molecular, átomos de halógeno (cloro, fluor), grupos ciano, grupos alquilsulfonilo, grupos ácido carboxílico, carboxilato, lactona y ácido sulfónico, grupos sulfonamida y carbonamida, en caso dado mono y disustituídos, grupos acilamino y benzoxazolilo, benzotiazolilo y benzimidazolilo.
5. Ejemplos de tales restos arilo son: fenilo, 2-, 3- y 4-metil-, 2,4- 2,5- y 2,6- así como 3,5-dimetil-, 2,4,6- y 2,4,5-trimetilfenilo, 4-etil-, 4-iso-propil-, 4-n-propil-, 4-n-butil-, 4-terc.butil-, 4-terc.amil-, 4-n-amilfenilo, 2- ó 4-metoxi-, -etoxi- ó -n-butoxifenilo, 2-, 3- y 4-clorofenilo, 4-fluor-, 4-4-ciano-, 4-metilsulfonil- y 4-etilsulfonilfenilo, 3- y 4-sulfofenilo, 2-, 3- y 4-carboxifenil-, 2-, 3- y 4-etoxicarbonil- así como -metoxicarbonilfenilo, 3 y 4-aminocarbonil-, -metilaminocarbonil-, -dimetilaminocarbonil-, -etilaminocarbonil-, -dietilaminocarbonil-, -2'-hidroxietilaminocarbonil-, -di-(2'-hidroxietil)-aminocarbonil-, -2'- y -3'-hidroxipropilaminocarbonilfenilo, 3- y 4-metilaminosulfonil-, 3- y 4-etilaminosulfonil-, 3- y 4-dimetilaminosulfonil-, 3- y 4-(2'-hidroxietilaminosulfonil)-, 3- y 4-(2'- así como 3'-hidroxipropilaminosulfonil)-, 3- y 4-di-(2'-hidroxietil)-aminosulfonilo, 3- y 4-morfolino-, 3- y 4-pirrolidino-, 3- y 4-aminosulfonilfenilo, así como los restos de fórmulas:
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.





5. Como grupos acilamino entran en consideración, por ejemplo, los grupos benzoilamino, fenilsulfonilamino, alquil-sulfonilamino, alcanoilamino y alcoxicarbonilamino, que pueden estar sustituidos, tales como benzoilamino, 4-metil- y 4-clorobenzoilamino, fenil- y 4-metilfenilsulfonilamino, metil-, etil-, n-propilsulfonilamino, propionilamino, butiril-amino, acetilamino, metoxicarbonilamino, etoxicarbonilamino.
10. Restos fenilo adecuados con tales sustituyentes son, por ejemplo, 4-propionilamino-, 4-acetilamino-, 3-acetilamino-, 4-metoxicarbonilamino- y 4-etoxicarbonilaminofenilo.
15. De los restos naftilo y difenilo se pueden mencionar los siguientes: naftilo-1, naftilo-2, 4-metil- y 4-metoxinaftilo-1, 4-, 5- y 6-sulfonaftilo-1, 5- y 6-sulfonaftilo-2 y difenilo-4. Como restos heterocíclicos se pueden mencionar, por ejemplo, piridilo-2, -3 y -4, 6-metilbenzotiazolilo-2 y 6-metil-4-sulfobenzotiazolilo-2.
20. Los restos arilo preferentes son: fenilo, 2-, 3- y 4-metil- así como -clorofenilo, 2- y 4-metoxi- y -etoxifenilo, 3- y 4-sulfofenilo, 3- y 4-aminosulfofenilfenilo así como 4-sulfonaftilo-1.
- Los restos alquilo de bajo peso molecular R contienen preferentemente 1 a 5 átomos de carbono: metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, n-amilo, iso-butilo, iso-amilo.
- El resto fenilo R puede llevar los mismos sustituyentes



yentes que el resto arilo Ar, preferentemente metilo, metoxi, etoxi, cloro, acetilamino y  $-SO_3H$ .

Como cationes amínicos se pueden mencionar, por ejemplo, aquellos que se derivan de las aminas siguientes:

5. metilamino, etilamina, n-propilamina, n-butilamina, n-amilamina, iso-propilamina, iso-butilamina, terc.butilamina, dimetilamina, trimetilamina, metiletilamina, dietilamina, trietilamina, monoetanolamina, dietanolamina, N-metil-dietanolamina, trietanolamina, iso-propanolamina, di-isopropanolamina,
10. tri-isopropanolamina, 2-etoxietilamina, 2-metoxietilamina, 3-metoxipropilamina, amino-tris-hidroximetilmetano, además hidróxido tetrametilamónico e hidróxido tetraetilamónico.

15. Los compuestos de fórmula (II) son susceptibles de obtenerse, por ejemplo, por reacción del compuesto tetrazóico del ácido 4,4'-diaminoestilben-2,2'-disulfónico en medio tanto acuoso cuanto hidroorgánico, ácido (por ejemplo, en la zona pH de 1 a 6, preferentemente 4 a 5) a temperatura de 0° a unos 50°C preferentemente 10° a 30°C, con compuestos de fórmula:
- 20.



25. en presencia de una cantidad catalítica de una sal cúprica, por ejemplo, cuprisulfato, cupriocloruro, cuprocloreuro, cuproyoduro, a la que puede añadirse tanto uno de los compuestos elegidos de entre un sulfito neutro, un haluro de metal alcalino (por ejemplo., NaCl, KBr, KJ), y un tampón (por ejemplo acetato de sodio) cuanto sus mezclas.

La reacción de los compuestos de fórmula (II) con las hidrazinas de fórmula (III) se puede realizar, por ejem-



5. plo, en medio tanto acuoso cuanto hidroorgánico (por ejemplo en una mezcla de agua y alcohol; etilenglicol; etoxietanol; y dioxano), debilmente ácido (por ejemplo, en la zona pH de 2 a 7, preferentemente en la zona pH de 4 a 6), preferentemente tamponado (por ejemplo mediante acetato sódico y, en caso dado, ácido acético) a temperaturas de 0 a 150°C, preferentemente 90°C a 110°C, en unos 30 minutos hasta 12 horas. La hidrazona obtenida es separada, por ejemplo por precipitación en forma de sal, se filtra por succión, se lava si es preciso, y se seca.

10. La ciclización de la hidrazona así obtenida se efectúa con ayuda de agentes de deshidratación, por ejemplo, de agentes de deshidratación orgánicos, tales como fosgeno, ceteno y, preferentemente, de anhídridos y haluros de ácido carboxílico (cloruros y bromuros de ácido carboxílico). Ejemplos para ello son tanto el anhídrido cuanto el cloruro de ácido benzóico y preferentemente, tanto los anhídridos cuanto los haluros de ácidos carboxílicos de bajo peso molecular, alifáticos, saturados e insaturados, tales como el anhídrido butírico y el cloruro butírico, tanto el anhídrido cuanto el cloruro propiónico, el cloruro y bromuro de ácido acético, el anhídrido y el cloruro acrílico y, especialmente el anhídrido acético.

20. La ciclización se puede realizar tanto en el propio agente de deshidratación cuanto, preferentemente, en un disolvente orgánico inerte.

25. Disolventes adecuados son, por ejemplo, los hidrocarburos aromáticos, que pueden estar tanto halogenados, por ejemplo, clorados cuanto nitrados y, preferentemente los ácidos carboxílicos líquidos en que se basan los anhídridos y haluros

30.

-386568



5. de ácido carboxílico empleados como agente de deshidratación, tales como el ácido propiónico y acético, además, las aminas terciarias, tales como piridina y las mezclas de bases de piridina, las amidas, tales como dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metilpirrolidina, fosforo-tris(dimetilamida); sulfóxidos y sulfonas, tales como dimetilsulfóxido, dimetilsulfona y tetrametilensulfona.

10. Convenientemente se trabaja a temperaturas de 50° a 150°C, preferentemente a 100 - 120°C, durante unas 2 a 24 horas, en caso dado en presencia de catalizadores, por ejemplo, de una sal de metal alcalino de un ácido carboxílico de bajo peso molecular, tal como acetato sódico.

15. Para el aislamiento del compuesto triazólico así obtenido, el disolvente se puede separar por destilación, preferentemente bajo presión reducida, recoger el residuo en agua, disolver bajo calor mediante adición de álcali, separar por filtración la parte insoluble y del filtrado separar el compuesto triazólico por acidificación y precipitación en forma de sal, después separar mediante filtración por succión, en caso dado lavar, y secar.

20. La ciclización oxidativa se efectúa convenientemente con ayuda de agentes de oxidación, tales como ácido crómico, bicromato de sodio y potasio, y peróxido de hidrógeno en medio ácido, ferricianuros alcalinos y, preferentemente, con hipohalogenitos (por ejemplo NaOCl, KOCl, LiOCl, NaOBr o clorocalcio) o con compuestos cúpricos-II (cloruro, sulfato, acetato, naftenato e hidróxido cúprico-II) en presencia de compuestos con reacción alcalina (por ejemplo, hidróxidos y carbonatos de metal alcalino, amoníaco, carbonato amónico y aminas), también con oxígeno y aire en presencia de una canti-

25.

30.



dad catalizadora de un compuesto cúprico-II.

5. Como disolvente se emplea, por ejemplo, agua, en caso dado en presencia de un ácido mineral adecuado, tal como ácido sulfúrico, así como de un ácido orgánico estable a los agentes de oxidación, tales como el ácido propiónico y, especialmente el ácido acético así como una mezcla de un ácido orgánico de estos y agua, cuando se trabaja en medio ácido.

10. Para la ciclización oxidativa en medio alcalino se puede emplear tanto agua cuanto un disolvente orgánico inerte con relación al agente de oxidación, así como la mezcla de ambos, siendo dicho disolvente orgánico preferentemente una amina terciaria, tal como piridina y una mezcla de bases de piridina. Se trabaja por ejemplo, a temperaturas de 20 a 120°C, preferentemente en la zona de temperaturas entre 40°C a 100°C

15. cuando se emplean compuestos cúpricos-II, y en la zona de temperaturas de 50°C a 80°C cuando se emplean hipohalogenitos alcalinos.

20. El aislamiento de los compuestos N-óxido se puede realizar, por ejemplo, tanto mediante enfriamiento directo cuanto por separación por destilación del disolvente orgánico así como por neutralización de la amina empleada como disolvente, acidificación así como precipitación en forma de sal y, en caso dado, enfriamiento, después separación por succión, lavado, si es necesario, y secado.

25. La reducción de los compuestos N-óxido a los compuestos triazólicos de fórmula (I) se puede realizar, por ejemplo, con sales ácidas reductoras tanto de azufre cuanto de fósforo así como metales no nobles en medio ácido, por ejemplo, hierro, estaño, magnesio, aluminio y, preferentemente

30. cinc, así como con compuestos estannosos-II, tales como  $\text{SnCl}_2$



- en medio ácido, por ejemplo, ácido clorhídrico. Como agente de reacción se emplea, por ejemplo, agua, hidrocarburos, en caso dado halogenados, tales como benceno, tolueno, xileno, clorobenceno, ácidos alcanocarboxílicos de bajo peso molecular, tales como ácido propiónico y, especialmente, ácido acético, alcoholes de bajo peso molecular, éteres y eteralcoholes, tales como metanol, etanol, n- e iso-propanol, n-butanol, dioxano, 1,2-dimetoxi- y 1,2-dietoxietano, metoxi- y etoxibenceno, 2-metoxi-, 2-etoxi- y 2-n-butoxi-etanol, además, amidas, tales como formamida, dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metilpirrolidona y fósforo-tris(dimetilamida), sulfóxidos y sulfonas, tales como sulfóxido dimetílico, dimetilsulfona o tetrametilsulfona o las mezclas de los disolventes arriba mencionados entre sí y/o con agua. Ventajosamente se trabaja a temperaturas de 50° a unos 100°C y los compuestos triazólicos se aíslan mediante enfriamiento y succión, en caso dado después de eliminar el o los disolventes orgánicos así como precipitación como sal.
- Los nuevos compuestos triazólicos de fórmula (I) representan polvos incoloros hasta amarillo claro que se disuelven en agua con una fluorescencia brillante tirando a azul y que se emplean como blanqueadores ópticos para fibras de textil y papel y especialmente para fibras de celulosa, por ejemplo algodón y fibras de poliamida sintéticas, por ejemplo, poliamida 6, 66, 11, 610 y 66/6. Se emplean ventajosamente en cantidades de 0,001 % a 0,5 %, preferentemente un 0,05 a 0,2 % referido al sustrato a blanquear y producen, según el procedimiento tanto de extracción cuanto de impregnación, así como también desde un baño de lavado, unas tonalidades de blanco con muy buena solidez a la luz y buenas solidez al mojado

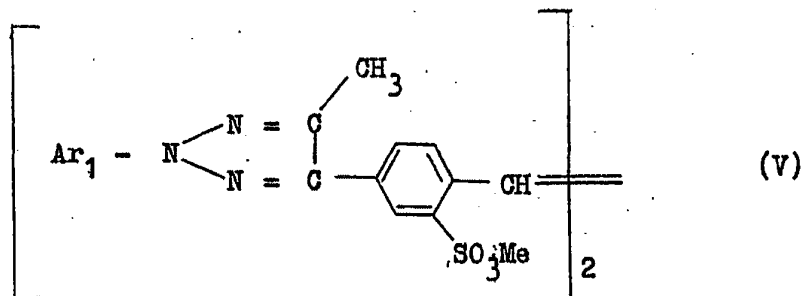


(al lavado, al sudor, al agua, al blanqueo por peróxidos, al cloro y al clorito).

Compuestos especialmente interesantes de fórmula

(I) corresponden a la fórmula:

5.



en la que Ar<sub>1</sub> significa un resto naftilo así como sulfonaftilo, un resto difenililo así como un resto fenilo, en caso dado sustituido por átomos de halógeno (cloro, fluor), por restos de alquilo y alcoxi de bajo peso molecular (metilo, etilo, n- e iso-propilo, n-, iso- y terc.butilo, n-, iso- y terc.amilo, metoxi, etoxi, n-butoxi), por grupos ciano, ácido carboxílico y ácido sulfónico, por grupos alcoxycarbonilo, aminocarbonilo y aminosulfonilo, en caso dado ulteriormente sustituidos, así como por un grupo lactona -CH<sub>2</sub>-O-CO-.

10.

15.

En comparación con los compuestos triazólicos que más se les puede comparar, conocidos por publicaciones anteriores, se caracterian los compuestos triazólicos de fórmula (I) por una tonalidad aún más brillante y un mayor rendimiento sobre fibras de poliamida y celulosa.

20.

En los ejemplos siguientes las partes significan partes en peso, los porcentajes significan porcentos en peso y las temperaturas se indican en grados centígrados. Las partes en volúmen se relacionan con las partes en peso como mililitro a gramo.

EJEMPLO 1

5. 5,1 partes de ácido 4,4'-bis-(1"-isonitroso-2"-oxopropil-1")-estilben-2,2'-disulfónico se introducen en 50 partes de agua y se neutraliza mediante adición de la cantidad necesaria de solución al 15 % de carbonato sódico. Se agregan entonces 3 partes de trihidrato de acetato sódico, la mezcla se calienta durante aproximadamente 1 hora a 100°, se agita durante 30 minutos a 100° y se deja enfriar en 1½ a 2 horas a 20°. En el plazo de 30 minutos se agregan en porciones, 5
10. partes de cloruro sódico y la mezcla de reacción se enfría a 10°. La hidrazona amarilla precipitada se separa por filtración, se lava con unas 110 partes de una solución al 10 % de cloruro sódico y se seca a 50° bajo presión reducida. Rendimiento: 8 partes.
15. La hidrazona así obtenida se mezcla con 4 partes de acetato de sodio anhidro, 95 partes de dimetilformamida y 22 partes de anhídrido acético y en el plazo de 2 horas se calienta a 120°. La mezcla se agita durante 20 horas a 120°, se enfría a 70° y el disolvente se separa por destilación bajo presión reducida. El residuo se diluye con 150 partes de agua y se mezcla con solución 4-n de hidróxido sódico hasta que el pH sea de 8 a 9. El precipitado se separa por filtración, se lava con 50 partes de agua fría y se seca. Rendimiento 4,5
20. partes de ácido 4,4'-bis-(2"-para-clorofenil-6"-metil-v-triazolil-4")-estilben-2,2'-disulfónico de sodio = 60 % de la teoría. Después de recristalizar en una solución acuosa al 50 % de 2-etoxietanol se obtiene como polvo amarillo claro.
25. El ácido 4,4'-bis-(1"-iso-nitroso-2"-oxopropil-1")-estilben-2,2'-disulfónico empleado como sustancia de partida
30. se obtiene según el procedimiento siguiente:



5. 73,5 partes de ácido sulfúrico al 95 % (peso específico 1,84) se adicionan a temperatura ambiente cuidadosamente a una mezcla bien agitada de 57,3 partes de ácido 4,4'-diaminoestilben-2,2'-disulfónico al 64,6 % en forma de un residuo de filtración húmedo, 15,6 partes de carbonato sódico anhidro y 200 partes en agua.

10. La suspensión se agita, se enfría a 7° y en el plazo de 1 a 2 horas se mezcla en porciones con 15 partes de nitrato sódico, cuidando de que la temperatura de reacción se mantenga entre 5° y 10°. La suspensión tetrazóica amarilla se agita aún durante 30 minutos a 7-10°, después se separa por filtración y el residuo de filtración se lava libre de ácido con solución al 10 % de cloruro sódico.

15. La sal tetrazóica húmeda se agrega a 10-15° en pequeñas porciones a una mezcla de 20 partes de  $\alpha$ -isonitrosoacetona, 5 partes de pentahidrato de sulfato de cobre, 0,8 partes de sulfito sódico anhidro, 35 partes de acetato sódico anhidro y 73 partes de una solución de cloruro sódico al 10%.  
20. La mezcla se agita durante 1 hora a 15-20°, se enfría entonces a 5° y se mezcla con 23-35 partes de ácido clorhídrico al 35 %, hasta que el pH sea 1. La mezcla se agita aún durante 10 minutos a 5°, el producto en bruto marrón se aspira y se lava con 4 x 55 partes de solución al 10 % de cloruro sódico y se seca. Se obtiene el ácido 4,4'-bis-(1"-isonitroso-2"-oxopropil-1")-estilben-2,2'-disulfónico como producto marrón claro en un rendimiento de 20 partes = 39 % de la teoría.  
25.

EJEMPLO 2

30. Una mezcla de 10,2 partes de ácido 4,4-bis-(1"-isonitroso-2"-oxopropil-1")-estilben-2,2'-disulfónico, 9,5 partes de ácido 1-hidroazinonaftalin-4-sulfónico, 12 partes de



trihidrato de acetato sódico y 50 partes de agua se calienta en aproximadamente 1 hora a 100°, después se agita durante 30 minutos a 100°, se enfría a 20° y en 30 minutos se mezcla, en porciones con 20 partes de cloruro de sodio.

5. La mezcla se agita aún durante 1 hora a 0-5°, la hidrazona amarilla precipitada se separa por succión, se lava con 105 partes de una solución al 10 % de cloruro de sodio y se seca a 50° bajo presión más reducida. Rendimiento: 15 partes = 78 % de la teoría.

10. 6,8 partes de hidrazona se introducen bajo agitación en una mezcla de 57 partes de dimetilformamida, 22 partes de anhídrido acético y 3 partes de acetato de sodio anhidro. La mezcla se calienta durante 15 horas a 115-120°, se enfría a 70° y el disolvente se separa por destilación bajo presión

15. más reducida. El residuo se diluye con 100 partes de agua y el pH se ajusta a 9 con solución 4-n de hidróxido sódico. Se agregan 0,5 partes de carbón decolorante, todo ello se calienta durante 30 minutos bajo agitación a 100°, se filtra a 95° y el filtrado se mezcla con 10 partes de cloruro sódico. Después

20. de enfriar a 5° se separa el precipitado por filtración, se lava con 25 partes de solución al 5 % de cloruro sódico y se seca a 60°. Se obtiene el 4,4'-bis-(2''-(4''-sulfonafil-1''))-5''-metil-v-triazolil-4''-7''-estilben-2,2'-disulfonato sódico como polvo casi incoloro en un rendimiento de 3,9 partes = 62 % de

25. la teoría.

EJEMPLO 3

30. 10 partes de hidrazona obtenida a partir de clorohidrato de 4-clorofenilhidrazina y ácido 4,4'-bis-(1''-is硝roso-2''-oxopropil-1''))-estilben-2,2'-disulfónico se introducen en 30 partes de una fusión de úrea a 135°. La mezcla se



- calienta a 170°, se mantiene durante 3 horas a esta temperatura, se enfría a 135° y se mezcla con una solución de 0,8 partes de hidróxido sódico y 1 parte de ditionita de sodio en 100 partes de agua. Bajo buena agitación se enfría la mezcla de reacción a 50°, el precipitado se separa por filtración, se lava con 20 partes de agua fría y se seca: rendimiento 6,0 partes (63 % de la teoría) de 4,4'-bis-(2''-(4''-clorofenil)-5''-metil-vic-triazolil-4'')-estilben-2,2'-disulfonato sódico amarillo-naranja. Después de recristalizar en solución acuosa al 50 % de 2-etoxietanol se obtiene un polvo amarillo claro.

EJEMPLO 4

- 31 partes de ácido 4,4'-bis-(1''-isonitroso-2''-oxopropil-1'')-estilben-2,2'-disulfónico y 21 partes de clorhidrato de para-cianfenilhidrazina se introducen en una solución de 20 partes de trihidrato de acetato sódico en 125 partes de agua.

- La mezcla se calienta a 100°, se agita durante 30 minutos a 100°, y después se deja enfriar a 20°. Después de agregar 35 partes de cloruro sódico se agita aún durante 30 minutos, la hidrazona amarilla formada se separa por succión, se lava con 200 partes de agua fría y se seca a 50° bajo presión reducida. Rendimiento 42 partes (86,5 % de la teoría), 41 partes de hidrazona y 10 partes de acetato sódico anhidro se introducen en una solución compuesta de 100 partes en volumen de anhídrido acético y 400 partes en volumen de dimetilformamida. La mezcla se calienta en el plazo de 2 horas a 115°, se agita durante 9 horas a 115° y una gran parte del disolvente se separa por destilación bajo presión reducida. El residuo se diluye con 600 partes en volumen de una solución



acuosa al 30 % de alcohol etílico y se mezcla con la cantidad precisa de solución 4-n de hidróxido sódico para que el pH sea de 8 - 9. El precipitado se separa por succión, se lava con 200 partes de agua fría y se seca. Rendimiento 23 partes

5. (56 % de la teoría) de 4,4'-bis- $\int$ 2''-(4''-cianfenil)-5''-metil-vic-triazolil-4'' $\int$ -etilben-2,2'-disulfonato sódico como polvo amarillo. Después de recrystalizar en solución acuosa al 50 % de dimetilformamida se obtiene un polvo amarillo brillante.

EJEMPLO 5

10. 5 partes de 2,2'-bis- $\int$ 2''-(cianfenil)-5''-metil-vic-triazolil-4'' $\int$ -etilben-2,2'-disulfonato sódico se introducen en una solución de 100 partes en volumen de dietilenglicol, 10 partes de agua, 0,13 partes de hidróxido sódico y 5,3 partes en volumen de una solución al 30 % (partes/volumen) de

15. peróxido de hidrógeno. La suspensión amarilla se calienta a 40° y se agita durante 30 minutos a 40°, después se sigue calentando a 50° y se agita durante 2½ horas a 50°. Se agrega ahora la cantidad precisa de solución de ácido acético al 2 % para que el pH baje a 5-6, la suspensión se mezcla con 100

20. partes de agua y se enfría a 5°. El precipitado se separa por succión, se lava con unas 20 partes de agua fría y se seca. Se obtiene el 4,4'-bis- $\int$ 2''-(4''-aminocarbonilfenil)-5''-metil-vic-triazolil-4'' $\int$ -etilben-2,2'-disulfonato sódico como polvo amarillo claro con rendimiento de 4,4 partes (84,4 % de la

25. teoría).

EJEMPLO 6

30. 4,7 partes de clorhidrato de 4-aminocarbonilfenil-hidrazina y 6,4 partes de ácido 4,4'-bis-(1''-isonitroso-2''-oxopropil-1''-)-etilben-2,2'-disulfónico se introducen en una solución de 4 partes de trihidrato de acetato de sodio en 75

386568



- partes de agua. La mezcla se calienta a 100° y se mantiene durante 30 minutos a 100°, se mezcla con 7,5 partes de cloruro de sodio y la suspensión amarilla se enfría a 10°. El precipitado se separa por filtración y se seca a 50° bajo presión reducida. El rendimiento en hidrazona amarilla asciende a 10 partes (97 % de la teoría).
- 5.
- Se mezclan 10 partes de la hidrazona secada con 3,3 partes de acetato de sodio anhidro, 23 partes en volumen de anhídrido acético y 60 partes en volumen de dimetilformamida, se calienta en el transcurso de 2 horas a 95° y se agita durante 5 horas a 95°. Después de retirar el disolvente bajo presión reducida se mezcla el residuo con 60 partes de agua y 1 parte de ditionita sódica, la suspensión amarilla se agita durante 30 minutos a 60-70°, se enfría a 10°, el precipitado se separa por filtración, se lava con 20 partes de agua fría y se seca. Se obtiene el 4,4'-bis-(2''-(4'''-aminocarbonil)-5''-metil-vic-triazolil-4''')-estilben-2,2'-disulfonato sódico como polvo amarillo con un rendimiento de 6,1 partes (64 % de la teoría). Después de recrystalizar en solución acuosa al 50 % de 2-etoxietanol se obtiene en forma de polvo amarillo pálido.
- 10.
- 15.
- 20.

EJEMPLO 7

- 10,2 partes de ácido 4,4'-bis-(1''-isonitroso-2''-oxopropil-1''')-estilben-2,2'-disulfónico y 7,52 partes de ácido 4-hidrazinobencenosulfónico se introducen en una solución de 10 partes de trihidrato de acetato sódico en 30 partes de agua. Todo se calienta a 100° y la solución rojo-anaranjada formada se agita durante 30 minutos a 100°, se enfría a 10° y se mezcla con 7,5 partes de cloruro sódico. La hidrazona amarillo-anaranjada precipitada se separa por filtración, se
- 25.
- 30.



lava dos veces, cada una con 50 partes en volúmen de una solución al 15 % de cloruro sódico y se seca a 50° bajo presión reducida. Rendimiento: 10,1 partes (59,5 % de la teoría).

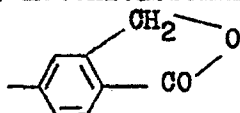
5. 9,2 partes de la hidrazona obtenida y 2 partes de acetato sódico anhidro se introducen en 15 partes en volúmen de anhídrido acético y 50 partes en volúmen de dimetilformamida. La mezcla se calienta en el transcurso de 2 horas a 100° y se agita durante 16 horas a 100°, enfriándose después a 70° y retirándose el disolvente bajo presión reducida. El residuo se diluye con 160 partes de agua y se mezcla con la cantidad precisa de solución 4-n de hidróxido sódico para que el pH ascienda a 8-9.

10. La solución se calienta a 100°, se mezcla con 3 partes de carbón decolorante y 2 partes de ditionita sódica y después de algún tiempo se aclara por filtración. Al filtrado se le agregan 16 partes de cloruro sódico; la suspensión así obtenida se enfría a 10° y se separa por filtración; el residuo de filtración se lava aún con 105 partes de solución al 10 % de cloruro sódico y se seca. Se obtiene la sal tetrasódica del ácido 4,4'-bis- $\sqrt{2}$ "-(4"-sulfofenil)-5"-metil-vic-triazolil-4"7"-estilben-2,2'-disulfónico como polvo amarillento con un rendimiento de 3,2 partes (34 % de la teoría). Mediante recristalización en solución al 10 % de cloruro sódico se obtiene como polvo amarillo pálido.

15. La solución se calienta a 100°, se mezcla con 3 partes de carbón decolorante y 2 partes de ditionita sódica y después de algún tiempo se aclara por filtración. Al filtrado se le agregan 16 partes de cloruro sódico; la suspensión así obtenida se enfría a 10° y se separa por filtración; el residuo de filtración se lava aún con 105 partes de solución al 10 % de cloruro sódico y se seca. Se obtiene la sal tetrasódica del ácido 4,4'-bis- $\sqrt{2}$ "-(4"-sulfofenil)-5"-metil-vic-triazolil-4"7"-estilben-2,2'-disulfónico como polvo amarillento con un rendimiento de 3,2 partes (34 % de la teoría). Mediante recristalización en solución al 10 % de cloruro sódico se obtiene como polvo amarillo pálido.
20. La tabla I a continuación contiene ulteriores compuestos triazólicos obtenidos según la presente invención, de fórmula (I), que se caracterizan por los símbolos Ar, R y Me así como por el aspecto de los nuevos blanqueadores.



T a b l a 1

Ejem plo No.	Ar	R	Me	Aspecto
8	4-(6'-metil-4'-sulfo- benzotiazolil-2')-fe- nilo	CH <sub>3</sub>	Na	Polvo amarillo
9	fenilo	CH <sub>3</sub>	Na	Polvo amarillo claro
10	4-etoxicarbonilfenilo	CH <sub>3</sub>	Na	"
5. 11	4-carboxifenilo	CH <sub>3</sub>	Na	Polvo amarillo pálido
12	4-metoxicarbonilfenilo	CH <sub>3</sub>	Na	Polvo amarillo
13		CH <sub>3</sub>	Na	"
14	4-metoxifenilo	CH <sub>3</sub>	Na	"
15	4-(acetilaminosulfo- nil)-fenilo	CH <sub>3</sub>	Na	Polvo amarillo pálido
10. 16	4-(benzocazolil-2')- fenilo	CH <sub>3</sub>	Na	Polvo amarillo
17	4-(benzoimidazolil-2')- fenilo	CH <sub>3</sub>	Na	"
18	5-sulfonaftil-2-	CH <sub>3</sub>	Na	Polvo amarillo claro
19	6-sulfonaftil-1-	CH <sub>3</sub>	Na	"
20	Naftilo-1	CH <sub>3</sub>	Na	"
15. 21	Naftilo-2	CH <sub>3</sub>	K	"
22	Difenililo-4	CH <sub>3</sub>	Na	"

EJEMPLO 23

20. 10 partes de la hidrazona obtenida de clorhidrato de 4-cianfenilhidrazina y ácido 4,4'-bis-(1"-isonitroso-2"-oxopropil-1")-estilben-2,2'-disulfónico se introducen en 75 partes de piridina y todo se calienta a 100°. En el plazo de



15 minutos se gotea a 100° una solución de 13 partes de sulfato de cobre cristalizado en 22 partes de agua, la solución se mantiene aún durante 2½ horas a 100° y después se separa la piridina por destilación y se sustituye en forma continua por la misma cantidad de agua.

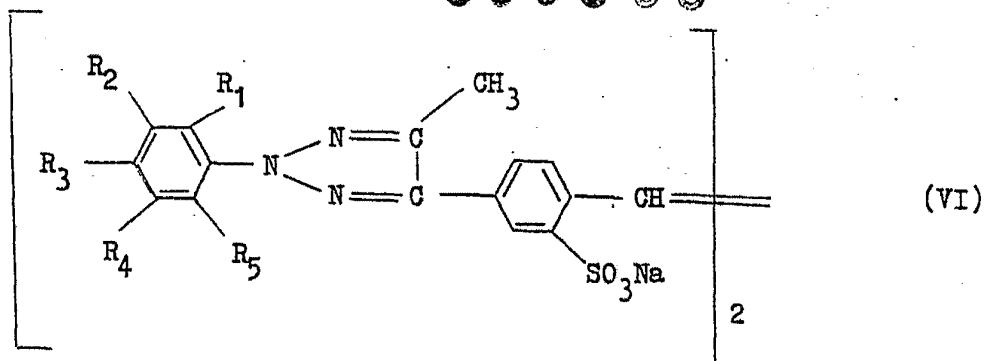
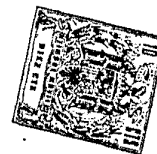
5. Terminada la destilación de la piridina se agrega la mezcla de reacción caliente a 23,5 partes de ácido clorhídrico al 35,5 % y se enfría a 20°. El precipitado formado de 4,4'-bis-(2"-para-cianfenil-3"-óxido-5"-metil-v.triazolil-4")-estilben-2,2'-disulfonato sódico se separa por succión, se lava con 200 partes de agua fría y se seca. Se obtienen 9,4 partes de un polvo marrón anaranjado. El N-óxido (9,4 partes) se introduce en una mezcla de 42 partes de agua, 20 partes de ácido acético al 100 %, 14 partes de 2-etoxietanol y 4,7 partes de ácido clorhídrico al 35,5 %. Después de agregar 3 partes de polvo de cinc se calienta la mezcla hasta hervir y se mantiene durante 18 horas a temperatura de ebullición.

10. Después de enfriar a 10° se separa por filtración el precipitado amarillo, se lava con 100 partes de agua, se agita durante 30 minutos a 20° en una mezcla de 100 partes de agua y 23 partes de solución 4-n de hidróxido sódico, se vuelve a separar por succión, se lava con poca agua y se seca. Se obtiene el sodio-4,4'-bis-(2"-paracianfenil-5"-metil-v.triazolil-4")-estilben-2,2'-disulfonato como polvo amarillo en un rendimiento de 6,5 partes = 68 % de la teoría. Después de recristalizar en una solución acuosa al 50 % de dimetilformamida se obtiene un polvo amarillo brillante.

15. La siguiente tabla 2 contiene ulteriores compuestos triazólicos de fórmula:

POOR  
QUALITY

386568



que preparados según las indicaciones de los ejemplos 1 a 7 ó 23 se obtienen como polvo amarillo claro y se caracterizan por los símbolos  $R_1$  a  $R_5$ .

5.

Tabla 2

10.

15.

20.

Ejemplo No.	$R_1$	$R_2$	$R_3$	$R_4$	$R_5$
24	H	$-\text{SO}_3\text{Na}$	H	H	H
25	$\text{CH}_3^-$	H	H	H	H
26	H	Cl	H	H	H
27	$\text{CH}_3^-$	H	$\text{CH}_3^-$	H	H
28	H	H	F	H	H
29	Cl	H	H	$\text{SO}_3\text{Na}$	H
30	H	H	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-O-}$	H	H
31	H	H	$n\text{C}_4\text{H}_9\text{-O-}$	H	H
32	H	H	$-\text{SO}_2\text{-NH}_2$	H	H
33	H	$-\text{SO}_2\text{-NH}_2$	H	H	H
34	$\text{CH}_3\text{O-}$	H	H	H	H
35	$\text{CH}_3^-$	H	H	$\text{CH}_3^-$	H
36	$-\text{COOH}$	H	H	H	H
37	H	H	$-\text{COO-C}_4\text{H}_9^n$	H	H



Tabla 2 (Continuación)

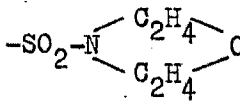


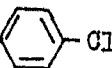

386560

Ejem plo No.	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>
	H	H	-CO-NH-CH <sub>3</sub>	H	H
	H	H	-CO-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H
5.	H	H	-CO-NH-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H
	H	H	-CO-NH-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	H	H
	CH <sub>3</sub> O-	H	H	CH <sub>3</sub> -	H
	CH <sub>3</sub> -	H	-SO <sub>3</sub> Na	H	H
	"	H	"	H	Cl
10.	H	H	-COO-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> <sup>n</sup>	H	H
	H	-COO-CH <sub>3</sub>	H	H	H
	H	H	-CO-NH-C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OH	H	H
	H	H	-CO-N(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OH) <sub>2</sub>	H	H
	H	H	-CO-NH-CH <sub>2</sub> -CHOH   CH <sub>3</sub>	H	H
15.	H	H	-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H
	H	H	-NH-OC-CH <sub>3</sub>	H	H
	H	-COOH	H	H	H
	H	H	-SO <sub>2</sub> -NH-CH <sub>3</sub>	H	H
	H	H	-NH-OC-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H
20.	H	H	-NH-OC-O-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H
	H	H	-NH-OC-O-CH <sub>3</sub>	H	H
	H	-NH-OC-CH <sub>3</sub>	H	H	H
	H	H	-n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H
	H	H	iso-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H
25.	CH <sub>3</sub> O-	H	H	CH <sub>3</sub> O-	H
	H	H	-SO <sub>2</sub> -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H
	H	H	-SO <sub>2</sub> -N(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OH) <sub>2</sub>	H	H



Tabla 2 (Continuación)

386568

Ejemplo Nº	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>
63	H	-SO <sub>2</sub> -NH-CH <sub>3</sub>	H	H	H
64	H	H	-SO <sub>2</sub> -NH-CH <sub>2</sub> -CH(OH)   CH <sub>3</sub>	H	H
65	H	H	-SO <sub>2</sub> -NH-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	H
66	H	H	-SO <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H
67	H	H	-SO <sub>2</sub> -N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	H	H
68	H	H	-SO <sub>2</sub> -N 	H	H
69	H	H	-terc.C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	H	H
70	H	H	-SO <sub>2</sub> -N 	H	H
71	H	H	-NH-OC 	H	H
72	H	H	-NH-OC 	H	H
73	H	H	-NH-OC-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> n	H	H
74	H	H	-SO <sub>2</sub> -NH-C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OH	H	H
75	H	H	-NH-CO-OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> n	H	H
76	CH <sub>3</sub>	H	H	H	CH <sub>3</sub>
77	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
78	H	H	-SO <sub>2</sub> NH-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H
79	H	H	-SO <sub>2</sub> -N 	H	H
80	H	H	-CO-N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	H	H

5.

10.

15.



En la tabla 2 se han representado todos y en la tabla 1 la mayoría de los compuestos triazólicos en forma de las sales sódicas. Para la obtención de las sales de potasio, litio o amonio se pueden sustituir, por ejemplo, en los procedimientos descritos en los ejemplos, los compuestos sódicos por los correspondientes compuestos de potasio, litio o amonio.

5.

Las sales sódicas se pueden mezclar también en medio acuosa a temperaturas de 20° a 100°, preferentemente a 50° a 100°, con ácidos minerales fuertes, tales como ácido clorhídrico y sulfúrico, hasta que el pH sea inferior a 3 y aspirar los ácidos sulfónicos libres precipitados, lavar con agua acidulada, después introducir y agitar en agua y neutralizar con hidróxido, carbonato así como bicarbonato de potasio, litio y amonio, tanto evaporar cuanto secar, e incluso precipitar en forma de sal con una sal hidrosoluble del catión correspondiente, aspirar y secar.

10.

15.

Para la obtención de las sales amínicas se emplean soluciones acuosas, acuoso-orgánicas (por ejemplo, acuoso-alcohólicas) y orgánicas (por ejemplo, alcohólicas) de las mono-, di- y trialquilaminas de bajo peso molecular así como mono-, di- y trialcanolaminas  $\angle$ CH<sub>3</sub>-NH<sub>2</sub>, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>N, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-NH<sub>2</sub>, HO-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-NH<sub>2</sub>, HO-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>, (HO-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)<sub>2</sub>-NH, (HO-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)<sub>3</sub>N, (HO-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)<sub>2</sub>-N-CH<sub>3</sub>, (HO-CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>C-NH<sub>2</sub>, etc./, para la neutralización de los ácidos sulfónicos libres.

20.

25.

También se pueden emplear como agentes de neutralización los hidróxidos tetraalquilamónicos, por ejemplo, el hidróxido tetrametilamónico.

Las sales amínicas, especialmente las sales alcanolamínicas son muy adecuadas para la obtención de preparados líquidos.

30.



5. Para la obtención de compuestos triazólicos de fórmula (I), que son de difícil solubilidad en agua, pero solubles en disolventes orgánicos; es decir, donde Me significa, por ejemplo, el resto de una amina, tal como n-octilamina, 2-etilhexilamina, ciclohexilamina y dicitclohexilamina, se procede convenientemente agregando a la solución acuosa de la sal sódica, por ejemplo, a temperaturas entre 20° a 100° el clorohidrato, sulfato o acetato de la amina correspondiente, preferentemente en forma disuelta, y aspirando el precipitado formado, en caso dado después de enfriar a 20° o hasta a 0-5°, lavando con agua y secando.

10. Las sales de metal alcalino-térreo de los compuestos de fórmula (I), que son de difícil solubilidad en agua, se pueden obtener asimismo por reacción de la sal sódica en solución acuosa con una sal de metal alcalino-térreo asimismo en solución acuosa.

15. Ejemplo de aplicación A

20. 100 partes de un tejido blanco de poliamida 66 (Bantlon) se introducen a 40° en un baño que se compone de 4000 partes de agua, 3 partes de ácido acético glacial y 0,2 partes del compuesto triazólico del ejemplo 1. El baño se calienta en 30 minutos a 95° y se mantiene aún durante 30 minutos a 90-95°.

25. El tejido se extrae del baño, se enjuaga bien con agua desmineralizada y se seca a 80°. El material así tratado muestra, en comparación con el material sin tratar, una tonalidad blanca neutra brillante.

30. Con los compuestos triazólicos de los ejemplos 2, 5, 6, 9 y 10 se obtienen asimismo tonalidades blancas neutras, brillantes, mientras con los compuestos triazólicos de los



ejemplos 4 y 8 se producen tonalidades blanco tirando algo a verde.

Ejemplo de aplicación B

5. 100 partes de algodón blanqueado y mercerizado se lavan en 500 partes de un baño de lavado que contiene 20 partes de un polvo de lavado para ropa a hervir a base de dodecibencenosulfonato y 0,2 partes del compuesto triazólico del ejemplo 1. El tejido de algodón se introduce a 40° en la flota y la temperatura se aumenta en 30 minutos a 95° y se mantiene durante 30 minutos a 90-95°. El tejido se extrae entonces del baño de lavado, se enjuaga con agua desmineralizada y se seca a 60°. En comparación con el material sin tratar, el tejido de algodón tratado muestra una tonalidad blanca neutra brillante.
10. Se obtienen asimismo tonalidades blancas brillantes con los compuestos triazólicos de los ejemplos 2, 5, 6, 9 y 10 mientras en el caso de los compuestos triazólicos de los ejemplos 5 y 6, 0,1 partes ya son suficientes para producir un bello blanqueo, mientras con los compuestos triazólicos de los ejemplos 4 y 8 se obtienen tonalidades blancas tirando algo a verde.

Ejemplo de aplicación C

20. Un tejido de algodón blanqueado y mercerizado de 120 cm de longitud y 15 cm de anchura se impregna con una solución que por litro contiene 0,5 gramos de carbonato sódico y 1,0 gramos del compuesto triazólico del ejemplo 2, después se exprime hasta que la recepción de baño sea solo de un 60 % y se seca a 80°. El tejido así tratado muestra, en comparación a la mercancía sin tratar, una tonalidad blanca brillante.
25. 30.

386568



Ejemplo de aplicación D

5. 100 partes de un tejido de algodón blanco se introducen a 40° en una solución que se compone de 4000 partes de agua, 0,1 partes de uno de los compuestos triazólicos de los ejemplos 5 y 6, y 10 partes de sulfato sódico conteniendo agua de cristalización. La flota se calienta en el transcurso de 15 minutos a 70° y se mantiene durante 30 minutos a 70°. El tejido se extrae de la flota, se enjuaga con agua fría desmineralizada y se seca a 80°; mediante este tratamiento se
10. blanquea el algodón considerablemente.

Ejemplo de aplicación E

15. Se prepara un baño de blanqueo de 4000 partes de agua, 8 partes de cloruro sódico y 0,2 partes del compuesto triazólico del ejemplo 3 y se tampona a un pH de 3,5 mediante adición de 2,8 partes de perborato sódico ( $\text{NaBO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ), 2,4 partes de nitrato sódico, 2,4 partes de polifosfato tri-sódico, 0,4 partes de un producto de adición de óxido etilénico con di-sec.butilfenol y 50 partes en volumen de una solución al 10 % de ácido fórmico.

20. 100 partes de un tejido blanco de poliamida-6 (Banlon) se introducen a 40° en el baño. Se calienta en el transcurso de 30 minutos a 90-95° y se mantiene durante otros 30 minutos a 90-95°. El tejido se extrae, se enjuaga con agua fría desmineralizada, después de tratar con una solución al
25. 0,1 % de bisulfito sódico se vuelve a enjuagar y se seca a 80°. En comparación con un tejido sin tratar, el tejido de poliamida tratado muestra un blanqueo brillante tirando a rojo.

Ejemplo de aplicación F

30. 100 partes de un tejido de lana blanqueada se intro-

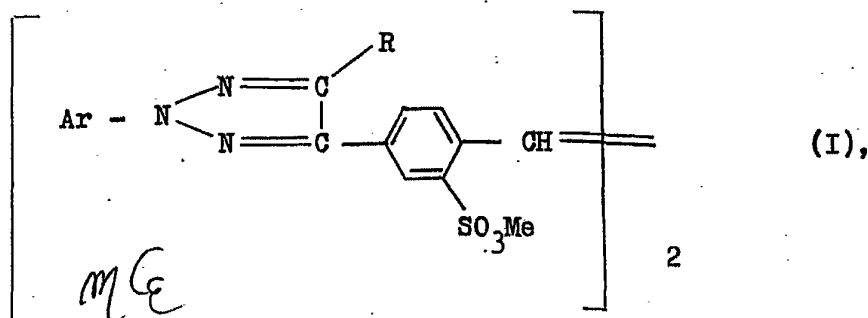


5. ducen a 40° en una flota que se compone de 4000 partes de agua, 20 partes de un agente blanqueador a base de ditionita sódica, 20 partes de ácido acético al 10 % y 0,1 partes del blanqueador descrito en el ejemplo 4. El baño se calienta en 15 minutos a 70° y se mantiene durante 30 minutos a 70°. El tejido se extrae, se enjuaga con agua desmineralizada y se seca a 60°. En comparación con el material sin tratar, el tejido de lana muestra un bonito blanqueo.

N O T A

10. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse 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 dos solicitudes de patente presentadas en
15. Suiza con los nos. y fechas siguientes: 18.918/69 de 19 de diciembre de 1969 y 15.924/70 de 27 de octubre de 1970, acogéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la
20. esencia del referido invento por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS TIAZOLICOS; caracterizándose por lo siguiente:

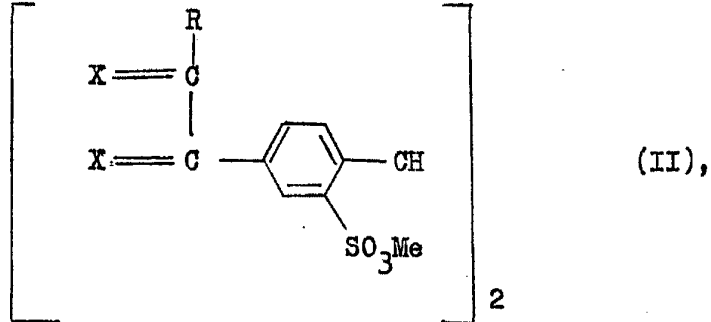
25. 1.- Procedimiento para la obtención de derivados tiazólicos, de fórmula general:





en la que Ar significa un resto arilo, que puede estar sustituido, R se elige entre hidrógeno, un resto alquilo, de bajo peso molecular y un resto fenilo, que puede estar sustituido y Me significa tanto un ión elegido de entre hidrógeno, amonio y metal alcalino, cuando un equivalente de un metal alcalino-térreo y un catión amónico, caracterizado porque 1 mol, de un compuesto de fórmula:

5.



en la que un grupo X = O y el otro X = N-OH se hace reaccionar con 2 moles de una arilhidrazina de fórmula:

10.



y el producto de reacción obtenido tanto se cicliza cuanto se cicliza oxidativamente y el N-óxido de triazol así obtenido se reduce al triazol.

15.

2.- Procedimiento para la obtención de derivados tiazólicos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 28 hojas escritas a máquina por una sola cara.

20.

Madrid, 28 ABR. 1973

SANDOZ, A.G. J. GOMEZ ACEBO Y MODESTO  
 S. de Estudios y Asesoría Farmacéutica

*mCe*