



17.10.1951

Int. Cl. C07D/A61K

NUMERO 412.685

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: LABORATORIOS LAFARQUIM, S.A.

RESIDENCIA: Rufino González, 4 MADRID

ENUNCIADO: PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN NUEVO

DERIVADO DE BENCIMIDAZOL.

Prioridad: Patente n.º del



1 El Estatuto vigente sobre Propiedad Industrial, de
26 de Julio de 1929, en su texto refundido publicado el 30
de Abril de 1930, establece los caracteres de patentabili-
5 objeto obtener ventajas sobre lo ya conocido, admitiendo
por consiguiente como patentables, las nuevas máquinas, a-
paratos, instrumentos, procesos de fabricación, etc. La am
plitud de conceptos previstos como patentables, ha llevado
al legislador a aclarar (Artº. 46) que la enumeración con-
10 tenida en dicho cuerpo legal es puramente enunciativa y no
limitativa, haciéndola extensiva incluso a los descubrimien-
tos de tipo científico (Artº. 47).

15 El Decreto de 26 de Diciembre de 1947, recogiendo
la Orden de 18 de Noviembre de 1935, confirma el criterio
legal de que también serán patentables los instrumentos, ob
jetos, o partes de los mismos, que aporten a la función a
que son destinados, un beneficio o efecto nuevo, y en defi-
nitiva que constituyan una mejora sustancial sobre lo ante
riormente conocido.

20 Pues bien, a tenor de lo expuesto, y en base al ar
ticulado que recoge los conceptos expresados, debe conside-
rarse, que la invención a que se refiere la presente memo-
ria, constituye una novedad industrial, con características
y ventajas que la hacen merecedora del privilegio de explo-
25 tación exclusiva que por ella se solicita, premiando así
los méritos de quien aporta a la industria del país una me-
jora efectiva y precisamente comprendida entre las enuncia-
das por la Ley como patentables. (Arts. 46 y 47 en relación
con el 171, en su nueva redacción afectada por la Orden de
30 18 de Noviembre de 1.935).



1

El núcleo de bencimidazol es interesante por sus propiedades farmacológicas. Diversos derivados de este compuesto poseen actividad como antiviriásicos, radioprotectores, analgésicos, antiinflamatorios y antialérgicos, entre otras.

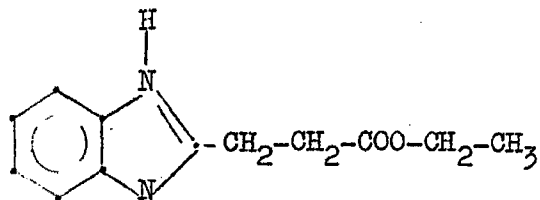
5

También se han descrito algunos como estimulantes inespecíficos de las defensas del organismo por su acción sobre el sistema retículo endotelial. Esta acción podría ser considerada como fundamental y base de las otras acciones descritas.

10

El objeto de la presente invención es el procedimiento de obtención de un nuevo derivado de bencimidazol el β (2-bencimidazolil) propionato de etilo de fórmula:

15



20

A continuación damos ejemplos, a título ilustrativo del procedimiento de obtención.

EJEMPLO 1º

25

En un matraz de 2 bocas de 1 l. de capacidad con el refrigerante de reflujo y tubo de entrada de gases que llegue hasta el fondo, se ponen 97 g. de ácido β (2-bencimidazolil) propiónico y 500 cc. de alcohol etílico absoluto.

Se comienza a pasar corriente de HCl gaseoso y seco y a calentar.

30

Una vez que empieza a refluir, se mantiene la calefacción y el paso de HCl durante 2 horas. Durante este



1 tiempo, el sólido se va disolviendo.

La solución obtenida se evapora a vacío a sequedad, obteniéndose un producto blanco, cristalino, de PF 130-132°C, que es el clorhidrato de β (2-bencimidazolil) propianato de etilo.

5 EJEMPLO 2º

Esencialmente es como el ejemplo 1º. La solución alcohólica obtenida después de las 2 h. de reflujo, se concentra a vacío hasta unos 300 cc. Esta solución concentrada se vierte lentamente sobre unos 800 cc. de éter sulfúrico, 10 frío y con agitación, con lo que va apareciendo un precipitado cristalino del clorhidrato del éster. Después de filtrar a vacío y lavar con éter, se obtienen 95-100 grs.

EJEMPLO 3º

15 En un matraz de 3 bocas de 250 ml. de capacidad con embudo de adición y agitación, se suspenden 19 g. de ácido β (2-bencimidazolil) propiónico en 50 cc. de etanol absoluto. Se enfria en baño de hielo/NaCl entre 0 y -5°C y se van añadiendo lentamente 13 g. de cloruro de tionilo, manteniendo la temperatura alrededor de 0°C.

Terminada la adición, se agita 1 h. a temperatura ambiente y 2 horas a 40°C.

20 La solución se decolora con carbón activo (15 minutos a reflujo), el carbón se elimina por filtración y se evapora a vacío a sequedad.

25 Se obtienen unos 22 g. del clorhidrato del éster.

EJEMPLO 4º

30 Es esencialmente como el ejemplo 3º. La solución alcohólica obtenida decolorada con carbón, se vierte -



1 sobre 200 cc. de éter sulfúrico, lentamente y con agitación,
con lo que precipita el clorhidrato del éster.

EJEMPLO 5º

5 Una solución de 19 g. de ácido β (2-bencimidazolil) propiónico en 250 cc. de dimetilformamida, se enfría
con agitación entre 0-5°C. Se añaden 5 g. de etanol absolu-
to y poco a poco 20,6 g. de dicitclohexilcarbodiimida. Se -
agita 4 horas a baja temperatura. Después de una noche en -
refrigerador, se filtra el precipitado (dicitclobexilurea).
10 La solución se concentra a vacío hasta unos 100 cc. La solu-
ción concentrada se vierte lentamente sobre 500 cc. de agua
fría. Aparece un precipitado blanco, de β (2-bencimidazolil)
propionato de etilo en forma básica. (17 g.) PF- 140-143°C.

EJEMPLO 6º

15 A una suspensión de 19 g. de ácido β (2-benci-
midazolil) propiónico en 200 cc. de acetona seca, se añaden
11 g. de trietilamina. Se agita la suspensión y se enfría
en baño de hielo/sal alrededor de 0°C. Poco a poco, mante-
niendo la temperatura a 5°C, se añaden 11 g. de clorofor-
miato de etilo disueltos en 25 cc. de acetona.
20

Se agita 1 hora a baja temperatura y después
se añaden lentamente 5 g. de etanol absoluto disueltos en 25
cc. de acetona.

25 Se agita la mezcla 3 horas a baja temperatura
y se deja una noche en reposo a temperatura ambiente.

La suspensión se concentra a vacío hasta unos
100 cc. y se vierte lentamente 500 cc. de agua fría. Apare-
ce un precipitado blanco de β (2-bencimidazolil) propionato
de etilo en forma de base (15g.).

30 PF - 159-143°C..



1

5

10

15

20

25

30

Hecha la descripción a que se refiere la memoria que antecede, es preciso insistir en que los detalles de realización de la idea expuesta, pueden variar, es decir, que pueden sufrir pequeñas alteraciones, basadas siempre en los principios fundamentales de la idea, que son en esencia los que quedan reflejados en los párrafos de la descripción hecha. En efecto, el Artículo 48 del Estatuto vigente sobre Propiedad Industrial, establece como no patentables, en su apartado tercero, "los cambios de forma, dimensiones, proporciones y materias de un objeto ya patentado" fijando así el criterio del legislador en el sentido de que patentada una idea que pueda dar lugar a una realidad práctica e industrializable, nadie podrá apoyarse en ella para, a pretexto de haber introducido ligeras modificaciones, presentarla como nueva y propia.

Este principio, en cuanto al alcance de la protección del objeto patentado se refiere, se halla confirmado por numerosas Sentencias del Tribunal Supremo, y entre ellas, como más terminantes, en las de fechas 16 de octubre de 1954, 23 de enero de 1959, 20 de marzo de 1964 y otras.

Establecido el concepto expresado, en cuanto a la amplitud que debe darse a la protección solicitada, se redacta a continuación la Nota de Reivindicaciones, de acuerdo con lo que se establece en el último párrafo del apartado tercero del Artículo 100 de la Ley, sintetizando así las novedades que se desean reivindicar:

NOTA DE REIVINDICACIONES

En resumen, el privilegio de explotación exclusiva que se solicita, recaerá sobre las reivindicaciones siguientes:



1

1.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN NUEVO DERIVADO DE BENCIMIDAZOL, caracterizado porque los productos reaccionantes son ácido β (2-bencimidazolil) propiónico, - alcohol etílico y ácido clorhídrico gaseoso, obteniéndose como productos de reacción β (2-bencimidazolil) propionato de etilo hidrocioruro, el cual se separa de la solución por evaporación a vacío, o por precipitación con disolventes poco polares.

5

10

2.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN NUEVO DERIVADO DE BENCIMIDAZOL, según reivindicación 1, caracterizado porque los productos reaccionantes son ácido β (2-bencimidazolil) propiónico, alcohol etílico y cloruro de tionilo, obteniéndose como productos de reacción β (2-bencimidazolil) propionato de etilo hidrocioruro, el cual se separa de la solución por evaporación a vacío o por precipitación con disolventes poco polares.

15

20

3.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN NUEVO DERIVADO DE BENCIMIDAZOL, según reivindicación 1, caracterizado porque los productos reaccionantes son ácido β (2-bencimidazolil) propiónico y alcohol etílico, utilizando dicitclohexil carbodiimida (u otras carbodiimidias) como agentes condensantes, obteniéndose como productos de reacción β (2-bencimidazolil) propionato de etilo en forma básica y dicitclohexilurea (u otras ureas).

25

ME

30

4.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN NUEVO DERIVADO DE BENCIMIDAZOL, según reivindicación 1, caracterizado porque los productos reaccionantes son el anhídrido mixto, obtenido a partir del ácido β (2-bencimidazolil) propiónico y cloroformiato de etilo (u otros cloroformiatos), y alcohol etílico, obteniéndose como producto de reacción β (2-benci



1

dazolil) propionato de etilo en forma básica.

5

5.- Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN NUEVO DERIVADO DE BENCIMIDAZOL.

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva, que consta de ocho páginas mecanografiadas.

10

Madrid, 15 de marzo de 1.973

BERNARDO UNGRIA

P.P.

15

20

25

30