

440713
- 4 SET. 1975

P.- 61.091

HOE 74/F 266

Int. Cl.: C07D//A61K

MEMORIA DESCRIPTIVA

CONCEDIDA

para solicitar PATENTE DE INVENCION 29 NOV. 1976

A nombre de HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT

entidad alemana

establecida en 6230 Frankfurt/Main 80, República Federal Alemana.

por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ETHERES Y CETONAS 2-CARBALCOXIAMINO-BENCIRIDAZOLIL-5(6)-FENILICOS SUSTITUIDOS CON RADICALES BASICOS"

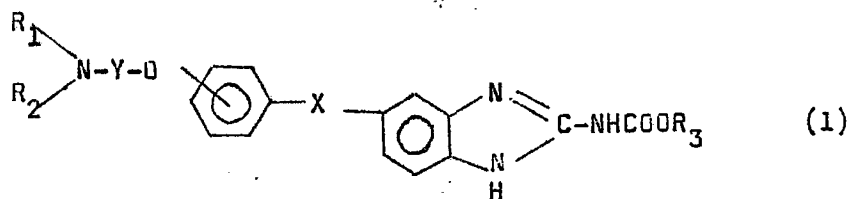
16.8.75

- 1 -

POOR
QUALITY

Derivados de 2-carbalcoxiamino-bencimidazol con radicales alcohilo, acilo, fenoxi y feniltio en posición 5(6) son conocidos como agentes antihelmínticos (P. Actor y otros, Natura 215, 321 (1967); DOS 2 029 637; DOS 2 164 690):

Objeto de la invención son éteres y cetonas 2-carbalcoxiamino-bencimidazolil-5(6)-fenílicos sustituidos con radicales básicos, activos como antihelmínticos, de la fórmula (1)



en la que R_3 significa un radical alcohilo con 1 a 4 átomos de carbono, X significa oxígeno, azufre o $>C=O$, Y significa un grupo alcohileno de cadena recta o ramificada con 1 a 4 átomos de carbono, y R_1 y R_2 significan un radical alcohilo con 1 a 4 átomos de carbono, pudiendo significar ambos radicales R_1 y R_2 , conjuntamente con el átomo de N que los lleva, también el anillo de pirrolidina, el piperidina, de morfolina, o de tiomorfolina.

Como radicales alcohilo en los sustituyentes R_1 , R_2 y R_3 entran en consideración en especial meti

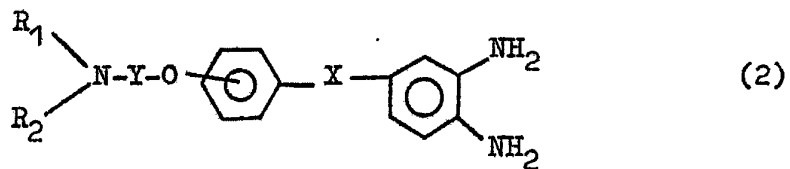
lo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, butilo secundario y butilo terciario. Como grupos alcoholeno Y entran en consideración en especial los grupos etileno, propileno, butileno, metil-etileno, metil-propileno y dimetil-etileno.

5

Objeto de la invención es además un procedimiento para la preparación de éteres y cetonas 2-carbalcoxiamino-bencimidazolil-5(6)-fenílicos sustituidos con radicales básicos, de la fórmula (1), en la que R_1 , R_2 , R_3 , X e Y tienen los significados antes dados, que está caracterizado porque un derivado de o-fenilendiamina de la fórmula (2)

10

15



en la que R_1 , R_2 , X e Y tienen los mismos significados que en la fórmula (1),

20

a) se condensa con un S-metil-tiourea-carboxilato de alcohol de la fórmula (3),

25



3-3-75.

en la que R_3 tiene el mismo significado que en la fórmula (1), o

b) se condensa con un cianamido-carboxilato de la fórmula (4)

5

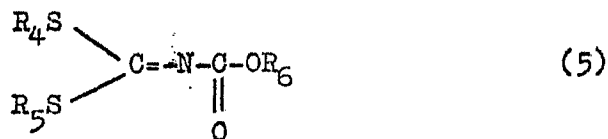


en la que R_3 tiene el mismo significado que en la fórmula (1), en cada caso en un intervalo de pH de 1 a 6, de preferencia de 2 a 5, o

10

c) se hace reaccionar con un éster de ácido bis-alcohil-tio-metilen-amino-fórmico o de ácido bis-ariltio-metilen-amino-fórmico de la fórmula (5)

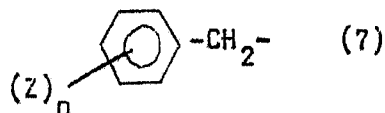
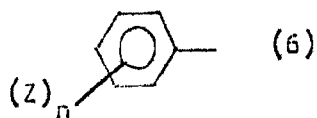
15



en la que R_6 tiene el significado dado para R_3 en la fórmula (1), y R_4 y R_5 son iguales o diferentes, y significan un radical alcohilo con 1 a 4 átomos de carbono, un radical alquenilo con 3 a 5 átomos de carbono, un radical ciclohexilo o un radical fenilo o bencilo, eventualmente sustituidos, de las fórmulas (6) ó (7) respectivamente,

24

3-3-75.

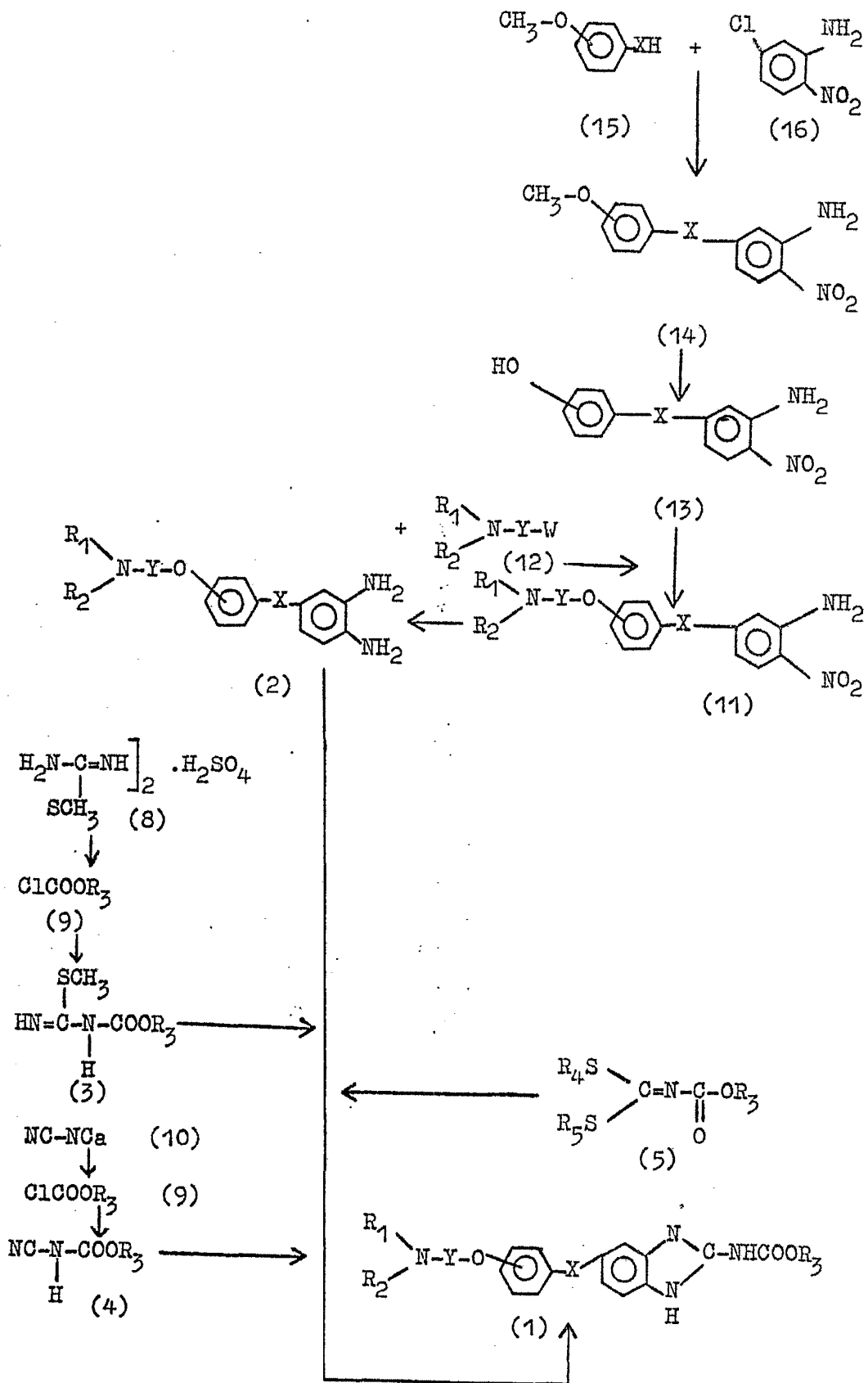


representando los Z, independientemente uno de otro,
 5 halógeno, metilo o nitro, o bien en las que R₄ y R₅ pue
 den estar también unidos para formar un anillo que con
 tiene 2 ó 3 grupos metileno, y en las que n significa
 el número 0, 1 ó 2.

Los éteres 2-carbalcoxiamino-bencimidazo-
 10 lil-5(6)-fenílicos de la fórmula (1), obtenidos según
 la invención, pueden ser transformados, si así se desea,
 por adición de un ácido fisiológicamente tolerable, en
 la correspondiente sal; como ácidos son adecuados para
 ello ácidos inorgánicos, tales como por ejemplo, ácido
 15 clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, o ácidos
 orgánicos, tales como por ejemplo ácido acético, ácido
 láctico, ácido acetúrico, ácido succínico, ácido tartá
 rico, ácido glucurónico o ácido cítrico.

Son especialmente bien activos los compues
 20 tos de la fórmula (1) en la que R₁ y R₂ significan meti
 lo o etilo o conjuntamente con el átomo de N que los
 lleva el anillo de piperidina, en la que Y significa
 -(CH₂)- ó -(CH₂) - y R₃ significa metilo, mientras que X
 significa oxígeno, azufre o >C=O.

25 El curso de la reacción puede ser reprodu
 cido por el siguiente esquema:



3-3-75.

Para la realización de la reacción según a) se mezclan primeramente en agua sulfato de S-metil-tiourea de la fórmula (8) y un éster de ácido cloro-fórmico de la fórmula (9), en la que R_2 tiene el mismo significado que en la fórmula (1), y se añade gota a gota una base fuerte, por ejemplo lejía de sosa al 25%, manteniendo baja la temperatura, de preferencia a alrededor de 0°C. El S-metil-tiourea-carboxilato de urea de la fórmula (3) que se forma no necesita ser aislado.

Como ésteres de ácido cloro-fórmico de la fórmula (9) entran en consideración, por ejemplo, el éster metílico de ácido cloro-fórmico, el éster etílico de ácido cloro-fórmico, el éster propílico de ácido cloro-fórmico, el éster isopropílico de ácido cloro-fórmico, el éster butílico de ácido cloro-fórmico, el éster isobutílico de ácido cloro-fórmico, el éster butílico terciario de ácido cloro-fórmico.

Después, el intervalo de pH de la carga de reacción, obtenida como se ha descrito anteriormente, se ajusta de preferencia a un valor entre 2 y 5, convenientemente por adición de un ácido orgánico, tal como ácido acético o ácido láctico. Después se añade el derivado de o-fenilen-diamina de la fórmula (2), o bien como base libre o bien como sal por adición de ácido, por ejemplo

3-3-75.

como clorhidrato. En el caso mencionado en último lugar puede ser ventajoso añadir una sal de metal alcalino de un ácido orgánico, como tampón.

Como derivados de o-fenilendiamina, en el sentido de la fórmula (2), entran en consideración por ejemplo,

- 5
- 4- \square 4-(2-dimetilamino-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- " 3 " -propoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- " 4 " -butoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- 10 " 2 " -1-metil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- " 2 " -2-metil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- 15 4- \square 4-(2-dietilamino-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- " 3 " -propoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- " 4 " -butoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- " 2 " -1-metil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- " 2 " -2-metil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- 20 4- \square 4-(2-dipropilamino-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- " 3 " -propoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- " 4 " -butoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- " 2 " -1-metil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- 25 " 2 " -2-metil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
- 27

3-3-75.

4- \surd 4-(2-diisopropilamino-etoxi)-fenoxi \surd -2-amino-anilina
 " 3 " -propoxi)-fenoxi \surd -2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-fenoxi \surd -2-amino-anilina
 " 2 " -1-metil-etoxi)-fenoxi \surd -2-amino-
 5 -anilina
 " 2 " -2-metil-etoxi)-fenoxi \surd -2-amino-
 -anilina
 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi \surd -2-
 -amino-anilina
 10 4- \surd 4-(2-dibutilamino-etoxi)-fenoxi \surd -2-amino-anilina
 " 3 " -propoxi)-fenoxi \surd -2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-fenoxi \surd -2-amino-anilina
 " 2 " -1-metil-etoxi)-fenoxi \surd -2-amino-ani
 lina
 15 " 2 " -2-metil-etoxi)-fenoxi \surd -2-amino-ani
 lina
 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi \surd -2-amino-
 -anilina
 4- \surd 4-(2-pirrolidil-etoxi)-fenoxi \surd -2-amino-anilina
 20 " 3 " -propoxi)-fenoxi \surd -2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-fenoxi \surd -2-amino-anilina
 " 2 " -1-metil-etoxi)-fenoxi \surd -2-amino-anilina
 " 2 " -2-metil-etoxi)-fenoxi \surd -2-amino-anilina
 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi \surd -2-amino-
 25 -anilina

3-3-75.

			4- \square 4-(2-piperidil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
		" 3	" -propoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
		" 4	" -butoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
		" 2	" -1-metil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
5		" 2	" -2-metil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
		" 2	" -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
			lina
			4- \square 4-(2-morfolil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
		" 3	" -propoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
10		" 4	" -butoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
		" 2	" -1-metil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
		" 2	" -2-metil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
		" 2	" -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
			lina
15			4- \square 3-(2-dimetilamino-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
		" 3	" -propoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
		" 4	" -butoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
		" 2	" -1-metil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
			lina
20		" 2	" -2-metil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-anilina
			lina
		" 2	" -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi \square -2-amino-
23			-anilina

3-3-75. "

	4- $\sqrt{3}$ -(2-dietilamino-etoxi)-fenoxi	7-2-amino-anilina
	" 3 "	-propoxi)-fenoxi
	" 4 "	-butoxi)-fenoxi
	" 2 "	-1-metil-etoxi)-fenoxi
5	" 2 "	-2-metil-etoxi)-fenoxi
	" 2 "	-1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi
10	4- $\sqrt{3}$ -(2-dipropilamino-etoxi)fenoxi	7-2-amino-anilina
	" 3 "	-propoxi)-fenoxi
	" 4 "	-butoxi)-fenoxi
	" 2 "	-1-metil-etoxi)-fenoxi
15	" 2 "	-2-metil-etoxi)-fenoxi
	" 2 "	-1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi
20	4- $\sqrt{3}$ -(2-diisopropilamino-etoxi)-fenoxi	7-2-amino-anilina
	" 3 "	-propoxi)-fenoxi
	" 4 "	-butoxi)-fenoxi
	" 2 "	-1-metil-etoxi)-fenoxi
25	" 2 "	-2-metil-etoxi)-fenoxi
	" 2 "	-1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi

3-3-75.

- 4- $\sqrt{3}$ -(2-dibutilamino-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 3 " -propoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 4 " -butoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -1-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- 5 " 2 " -2-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- 10 4- $\sqrt{3}$ -(2-pirrolidil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 3 " -propoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 4 " -butoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -1-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -2-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- 15 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- 4- $\sqrt{3}$ -(2-piperidil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 3 " -propoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 4 " -butoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- 20 " 2 " -1-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -2-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina

25 -
3-3-75.

			4- $\sqrt{3}$ -(2-morfolil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 3	" -propoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 4	" -butoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 2	" -1-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
5		" 2	" -2-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 2	" -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
			lina
			4- $\sqrt{2}$ -(2-dimetilamino-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 3	" -propoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
10		" 4	" -butoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 2	" -1-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 2	" -2-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
15		" 2	" -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
			no-anilina
			4- $\sqrt{2}$ -(2-dietilamino-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 3	" -propoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 4	" -butoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
20		" 2	" -1-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 2	" -2-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 2	" -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina

25 ..
3-3-75.

			4- $\sqrt{2}$ -(2-dipropilamino-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	3	" -propoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	4	" -butoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
5	"	2	" -1-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	2	" -2-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	2	" -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
10			4- $\sqrt{2}$ -(2-diisopropilamino-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	3	" -propoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	4	" -butoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
15	"	2	" -1-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	2	" -2-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
20	"	2	" -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
			4- $\sqrt{2}$ -(2-dibutilamino-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	3	" -propoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	4	" -butoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	2	" -1-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
25	"	2	" -2-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	2	" -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina

3-3-75.

4- $\sqrt{2}$ -(2-pirrolidil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 3 " -propoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -1-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 5 " 2 " -2-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 10 4- $\sqrt{2}$ -(2-piperidil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 3 " -propoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -1-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -2-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 15 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 4- $\sqrt{2}$ -(2-morfolil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 3 " -propoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 20 " 2 " -1-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -2-metil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 24 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-fenoxi $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina

3-3-75. "

			4- $\sqrt{4}$ -(2-dimetilamino-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 3	" -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 4	" -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
5		" 2	" -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino- -anilina
		" 2	" -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino- -anilina
		" 2	" -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-ami no-anilina
10			4- $\sqrt{4}$ -(2-dietilamino-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 3	" -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 4	" -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 2	" -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino- -anilina
15		" 2	" -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino- -anilina
		" 2	" -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-ami no-anilina
			4- $\sqrt{4}$ -(2-dipropilamino-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
20		" 3	" -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 4	" -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
		" 2	" -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino- -anilina
		" 2	" -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino- -anilina
25 ..		" 2	" -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2- -amino-anilina

3-3-75.

4- $\sqrt{4}$ -(2-diisopropilamino-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 3 " -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 5 " 2 " -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 10 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 4- $\sqrt{4}$ -(2-dibutilamino-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 3 " -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 15 " 2 " -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 20 4- $\sqrt{4}$ -(2-pirrolidil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 3 " -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 25 " 2 " -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina

3-3-75.

			4- \square 4-(2-piperidil-etoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina
	"	3	" -propoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina
	"	4	" -butoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina
5	"	2	" -1-metil-etoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina
	"	2	" -2-metil-etoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina
	"	2	" -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina
10			4- \square 4-(2-morfolil-etoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina
	"	3	" -propoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina
	"	4	" -butoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina
	"	2	" -1-metil-etoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina
15	"	2	" -2-metil-etoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina
	"	2	" -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina
			4- \square 3-(2-dimetilamino-etoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina
20	"	3	" -propoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina
	"	4	" -butoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina
	"	2	" -1-metil-etoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina
	"	2	" -2-metil-etoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina
25	"	2	" -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio \square -2-amino-anilina

3-3-75.

	4- $\sqrt[3]$	(2-dietilamino-etoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2-amino-anilina
	" 3 "	-propoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2-amino-anilina
	" 4 "	-butoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2-amino-anilina
5	" 2 "	-1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2-amino- -anilina
	" 2 "	-2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2-amino- -anilina
	" 2 "	-1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2-ami no-anilina
10	4- $\sqrt[3]$	(2-dipropilamino-etoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2-amino-anilina
	" 3 "	-propoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2-amino-anilina
	" 4 "	-butoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2-amino-anilina
	" 2 "	-1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2-amino- -anilina
15	" 2 "	-2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2-amino- -anilina
	" 2 "	-1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2- -amino-anilina
	4- $\sqrt[3]$	(2-diisopropilamino-etoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2-amino-anilina
20	" 3 "	-propoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2-amino-anilina
	" 4 "	-butoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2-amino-anilina
	" 2 "	-1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2-ami- no-anilina
	" 2 "	-2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2-ami- no-anilina
25 "	" 2 "	-1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt[7]$ -2- -amino-anilina

3.3.75.

- 4- $\sqrt{3}$ -(2-dibutilamino-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 3 " -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 4 " -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-
-anilina
- 5 " 2 " -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-
-anilina
- " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-ami
no-anilina
- 10 4- $\sqrt{3}$ -(2-pirrolidil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 3 " -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 4 " -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-ani
lina
- 15 " 2 " -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-ani
lina
- " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-
-anilina
- 4- $\sqrt{3}$ -(2-piperidil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- 20 " 3 " -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 4 " -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-
-anilina
- 25

3-3-75.

4- $\sqrt{3}$ -(2-morfolil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 3 " -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 5 " 2 " -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 10 4- $\sqrt{2}$ -(2-dimetilamino-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 3 " -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 15 " 2 " -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 20 4- $\sqrt{2}$ -(2-dietilamino-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 3 " -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 25 " " -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina

3-3-75.

			4- $\sqrt{2}$ -(2-dipropilamino-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	3	" -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	4	" -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	2	" -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-
5			-anilina
	"	2	" -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-
			-anilina
	"	2	" -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-
			-amino-anilina
10			4- $\sqrt{2}$ -(2-diisopropilamino-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	3	" -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-ani-
			lina
	"	4	" -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-ani-
			lina
15	"	2	" -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-ami
			no-anilina
	"	2	" -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-ami
			no-anilina
	"	2	" -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -
20			-2-amino-anilina
			4- $\sqrt{2}$ -(2-dibutilamino-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	3	" -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	4	" -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
	"	2	" -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-ani
25			lina
	"	2	" -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-
			-anilina
	"	2	" -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-ami
			no-anilina

3-3-75.

- 4- $\sqrt{2}$ -(2-pirrolidil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 3 " -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 4 " -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- 5 " 2 " -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- 10 4- $\sqrt{2}$ -(2-piperidil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 3 " -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 4 " -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- 15 " 2 " -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- 4- $\sqrt{2}$ -(2-morfolil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- 20 " 3 " -propoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 4 " -butoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -1-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -2-metil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-feniltio $\sqrt{7}$ -2-amino-anilina
- 25 " " -anilina

3-3-75.

			4- <u>4</u> -(2-dimetilamino-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
	"	3	" -propoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
	"	4	" -butoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
	"	2	" -1-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
5	"	2	" -2-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
	"	2	" -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
10			4- <u>4</u> -(2-dietilamino-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
	"	3	" -propoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
	"	4	" -butoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
	"	2	" -1-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
15	"	2	" -2-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
	"	2	" -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
			4- <u>4</u> -(2-dipropilamino-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
20	"	3	" -propoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
	"	4	" -butoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
	"	2	" -1-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
	"	2	" -2-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
25	"	2	" -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina

3-3-75.

4-4-(2-diisopropilamino-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 3 " -propoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 5 " 2 " -1-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 2 " -2-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 10 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 4-4-(2-dibutilamino-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 3 " -propoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 15 " 2 " -1-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 2 " -2-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 20 4-4-(2-pirrolidil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 3 " -propoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 2 " -1-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 25 " 2 " -2-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina

3-3-75.

4-4-(2-piperidil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 3 " -propoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 2 " -1-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anili
 na
 5 " 2 " -2-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anili
 na
 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil7-2-amino-ani
 lina
 10 4-4-(2-morfolil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 3 " -propoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 2 " -1-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 2 " -2-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 15 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil7-2-amino-ani
 lina
 4-3-(2-dimetilamino-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 3 " -propoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 " 4 " -butoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
 20 " 2 " -1-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-ani
 lina
 " 2 " -2-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-ani
 lina
 " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil7-2-amino-
 -anilina
 25 "

3-3-75.

	4- <u>3</u>	(2-dietilamino-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	" 3	" -propoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	" 4	" -butoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	" 2	" -1-metil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
5	" 2	" -2-metil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	" 2	" -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
10	4- <u>3</u>	(2-dipropilamino-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	" 3	" -propoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	" 4	" -butoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	" 2	" -1-metil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
15	" 2	" -2-metil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	" 2	" -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
20	4- <u>3</u>	(2-diisopropilamino-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	" 3	" -propoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	" 4	" -butoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	" 2	" -1-metil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	" 2	" -2-metil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
25	" 2	" -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina

3-3-75.

			4- <u>3</u> -(2-dibutilamino-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	"	3	" -propoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	"	4	" -butoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	"	2	" -1-metil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
5	"	2	" -2-metil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	"	2	" -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
10			4- <u>3</u> -(2-pirrolidil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	"	3	" -propoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	"	4	" -butoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	"	2	" -1-metil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
15	"	2	" -2-metil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	"	2	" -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
20			4- <u>3</u> -(2-piperidil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	"	3	" -propoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	"	4	" -butoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	"	2	" -1-metil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	"	2	" -2-metil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina
	"	2	" -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil <u>7</u> -2-amino-anilina

25 ..
3-3-75.

			4- <u>3</u> -(2-morfolil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
		" 3	" -propoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
		" 4	" -butoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
		" 2	" -1-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
5		" 2	" -2-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
		" 2	" -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
			lina
			4- <u>2</u> -(2-dimetilamino-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
		" 3	" -propoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
10		" 4	" -butoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
		" 2	" -1-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
			lina
		" 2	" -2-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
			lina
15		" 2	" -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
			no-anilina
			4- <u>2</u> -(2-dietilamino-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
		" 3	" -propoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
		" 4	" -butoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
20		" 2	" -1-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
			lina
		" 2	" -2-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
			lina
		" 2	" -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
			no-anilina

25
3-3-75.

- 4-2-(2-dipropilamino-etoxi)-benzoil-2-amino-anilina
- " 3 " -propoxi)-benzoil-2-amino-anilina
- " 4 " -butoxi)-benzoil-2-amino-anilina
- " 2 " -1-metil-etoxi)-benzoil-2-amino-
- 5 -anilina
- " 2 " -2-metil-etoxi)-benzoil-2-amino-
- anilina
- " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil-2-ami-
- no-anilina
- 10 4-2-(2-diisopropilamino-etoxi)-benzoil-2-amino-anilina
- " 3 " -propoxi)-benzoil-2-amino-ani-
- lina
- " 4 " -butoxi)-benzoil-2-amino-anili-
- na
- 15 " 2 " -1-metil-etoxi)-benzoil-2-ami-
- no-anilina
- " 2 " -2-metil-etoxi)-benzoil-2-ami-
- no-anilina
- " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil-2-
- 20 -amino-anilina
- 4-2-(2-dibutilamino-etoxi)-benzoil-2-amino-anilina
- " 3 " -propoxi)-benzoil-2-amino-anilina
- " 4 " -butoxi)-benzoil-2-amino-anilina
- " 2 " -1-metil-etoxi)-benzoil-2-amino-anilina
- 25 " 2 " -2-metil-etoxi)-benzoil-2-amino-anilina
- " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil-2-amino-
- anilina

3-3-75.

- 4-2-(2-pirrolidil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- " 3 " -propoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- " 4 " -butoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- " 2 " -1-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- 5 " 2 " -2-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- 10 4-2-(2-piperidil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- " 3 " -propoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- " 4 " -butoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- " 2 " -1-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- 15 " 2 " -2-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- 4-2-(2-morfolil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- 20 " 3 " -propoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- " 4 " -butoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- " 2 " -1-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- " 2 " -2-metil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- " 2 " -1,2-dimetil-etoxi)-benzoil7-2-amino-anilina
- 25 "

3-3-75.

Para la reacción de los participantes en la misma es conveniente una temperatura entre 30 y 100°. La duración de la reacción puede estar entre 30 minutos y 10 horas. Como subproducto se libera metil-mercaptano. El aislamiento de los éteres y cetonas 2-carbalcoxi-amino-bencimidazolil-5(6)-fenílicos sustituidos con radicales básicos, se realiza de modo habitual, convenientemente por dilución con agua y mezclado con amoníaco hasta una reacción alcalina.

5

Con los derivados de o-fenilen-diamina de la fórmula (2) antes mencionados, a través de la reacción según a) se obtienen los siguientes productos de la fórmula (1):

10

éter 4-(2-dimetilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-

15

-bencimidazolil-5(6)-ico

" " 3- " -propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
-bencimidazolil-5(6)-ico

" " 4- " -butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
-bencimidazolil-5(6)-ico

20

" " 2- " -1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-bencimidazolil-5(6)-ico

" " 2- " -2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-bencimidazolil-5(6)-ico

" " 2- " -1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-bencimidazolil-5(6)-ico

25 "

3-3-75.

				éter 4-(2-dietilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben
				cimidazolil-5(6)-ico
		3-	"	-propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
				-bencimidazolil-5(6)-ico
5		4-	"	-butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
				-bencimidazolil-5(6)-ico
		2-	"	-1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo
				xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
		2-	"	-2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo
10				xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
		2-	"	-1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbo
				metoxiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
				éter 4-(2-dipropilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
				-bencimidazolil-5(6)-ico
15		3-	"	-propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
				-bencimidazolil-5(6)-ico
		4-	"	-butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
				-bencimidazolil-5(6)-ico
		2-	"	-1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo
20				xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
		2-	"	-2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo
				xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
		2-	"	-1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbo
				metoxiamino-bencimidazolil-5(6)-
25				-ico.

3-3-75.

				éter 4-(2-diisopropilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiami
				no-bencimidazolil-5(6)-ico
		3-	"	-propoxi)-fenil-2-carbometoxia
				mino-bencimidazolil-5(6)-ico
5		4-	"	-butoxi)-fenil-2-carbometoxia
				mino-bencimidazolil-5(6)-ico
		2-	"	-1-metil-etoxi)-fenil-2-carbo
				metoxiamino-bencimidazolil-
				-5(6)-ico
10		2-	"	-2-metil-etoxi)-fenil-2-carbo
				metoxiamino-bencimidazolil-
				-5(6)-ico
		2-	"	-1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-car
				bometoxiamino-bencimidazolil-
15				-5(6)-ico.
				éter 4-(2-dibutilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
				-bencimidazolil-5(6)-ico
		3-	"	-propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
				-bencimidazolil-5(6)-ico
20		4-	"	-butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
				-bencimidazolil-5(6)-ico
		2-	"	-1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo
				xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
		2-	"	-2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo
25				xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
		2-	"	-1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbo
				metoxiamino-bencimidazolil-5(6)-ico.

3-3-75.

			éter 4-(2-pirrolidil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben
			cimidazolil-5(6)-ico
		" " 3-	" -propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
			-bencimidazolil-5(6)-ico
5		" " 4-	" -butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
			-bencimidazolil-5(6)-ico
		" " 2-	" -1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometoxia
			mino-bencimidazolil-5(6)-ico
		" " 2-	" -2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometoxia
10			mino-bencimidazolil-5(6)-ico
		" " 2-	" -1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbome
			toxiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
			éter 4-(2-piperidil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben-
			cimidazolil-5(6)-ico
15		" " 3-	" -propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben
			cimidazolil-5(6)-ico
		" " 4-	" -butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben
			cimidazolil-5(6)-ico
		" " 2-	" -1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometoxia
20			mino-bencimidazolil-5(6)-ico
		" " 2-	" -2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometoxia
			mino-bencimidazolil-5(6)-ico
		" " 2-	" -1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbome-
24			toxiamino-bencimidazolil-5(6)-ico

3-3-75."

éter 4-(2-morfolil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben-
 cimidazolil-5(6)-ico
 " " 3- " -propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben
 cimidazolil-5(6)-ico
 5 " " 4- " -butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben
 cimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiami
 no-bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometoxia-
 10 mino-bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbometo
 xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico.
 éter 3-(2-dimetilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
 -bencimidazolil-5(6)-ico
 15 " " 3- " -propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
 -bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 4- " -butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
 -bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo
 20 xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo
 xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbo
 metoxiamino-bencimidazolil-5(6)-
 25 -ico

3-3-75.

éter 3-(2-dietilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben
 cidazolil-5(6)-ico
 " " 3- " -propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
 -bencimidazolil-5(6)-ico
 5 " " 4- " -butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
 -bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo-
 xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo-
 10 xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbome
 toxiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
 éter 3-(2-dipropilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
 -bencimidazolil-5(6)-ico
 15 " " 3- " -propoxi)-fenil-2-carbometoxiami-
 no-bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 4- " -butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
 -bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo
 20 xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo
 xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbo
 metoxiamino-bencimidazolil-5(6)-
 25 -ico.

3-3-75.

				éter 3-(2-diisopropilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiami
				no-bencimidazolil-5(6)-ico
	"	"	3-	" -propoxi)-fenil-2-carbometoxia
				mino-bencimidazolil-5(6)-ico
5	"	"	4-	" -butoxi)-fenil-2-carbometoxia
				mino-bencimidazolil-5(6)-ico
	"	"	2-	" -1-metil-etoxi)-fenil-2-carbo
				metoxiamino-bencimidazolil-
				-5(6)-ico
10	"	"	2-	" -2-metil-etoxi)-fenil-2-carbo
				metoxiamino-bencimidazolil-
				-5(6)-ico
	"	"	2-	" -1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-
				carbometoxiamino-bencimidazo
15				lil-5(6)-ico
				éter 3-(2-dibutilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
				-bencimidazolil-5(6)-ico
	"	"	3-	" -propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
				-bencimidazolil-5(6)-ico
20	"	"	4-	" -butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
				-bencimidazolil-5(6)-ico
	"	"	2-	" -1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo
				xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
	"	"	2-	" -2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo
25				xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
	"	"	2-	" -1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbo
				metoxiamino-bencimidazolil-5(6)-ico

3-3-75.

éter 3-(2-morfolil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-benci
 midazolil-5(6)-ico
 " " 3- " -propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben
 cidazolil-5(6)-ico
 5 " " 4- " -butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben
 cidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometoxia-
 mino-bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometoxia-
 mino-bencimidazolil-5(6)-ico
 10 " " 2- " -1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbometo
 xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
 éter 2-(2-dimetilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
 -bencimidazolil-5(6)-ico
 15 " " 3- " -propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
 -bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 4- " -butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
 -bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo
 xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
 20 " " 2- " -2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo
 xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbo
 metoxiamino-bencimidazolil-5(6)-
 25 -ico

3-3-75.

				éter 2-(2-dietilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben
				cimidazolil-5(6)-ico
		3-	"	-propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
				-bencimidazolil-5(6)-ico
5		4-	"	-butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
				-bencimidazolil-5(6)-ico
		2-	"	-1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo-
				xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
		2-	"	-2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo-
10				xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
		2-	"	-1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbo-
				metoxiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
				éter 2-(2-dipropilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
				-bencimidazolil-5(6)-ico
15		3-	"	-propoxi)-fenil-2-carbometoxiami
				no-bencimidazolil-5(6)-ico
		4-	"	-butoxi)-fenil-2-carbometoxiami-
				no-bencimidazolil-5(6)-ico
		2-	"	-1-metil-etoxi)-fenil-2-carbome-
20				toxiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
		2-	"	-2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo
				xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
		2-	"	-1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbo
				metoxiamino-bencimidazolil-5(6)-
25				-ico

3-3-75.

				éter 2-(2-diisopropilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiami
				no-bencimidazolil-5(6)-ico
	"	"	3-	" -propoxi)-fenil-2-carbometoxia
				mino-bencimidazolil-5(6)-ico
5	"	"	4-	" -butoxi)-fenil-2-carbometoxia
				mino-bencimidazolil-5(6)-ico
	"	"	2-	" -1-metil-etoxi)-fenil-2-carbo
				metoxiamino-bencimidazolil-
				-5(6)-ico
10	"	"	2-	" -2-metil-etoxi)-fenil-2-carbo
				metoxiamino-bencimidazolil-
				-5(6)-ico
	"	"	2-	" -1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-
				-carbometoxiamino-bencimida-
15				zolil-5(6)-ico
				éter 2-(2-dibutilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
				-bencimidazolil-5(6)-ico
	"	"	3-	" -propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
				-bencimidazolil-5(6)-ico
20	"	"	4-	" -butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
				-bencimidazolil-5(6)-ico
	"	"	2-	" -1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo
				xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
	"	"	2-	" -2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometo-
25				xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico
	"	"	2-	" -1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbome
				toxiamino-bencimidazolil-5(6)-ico

3-3-75.

éter 2-(2-pirrolidil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben
 cidimidazolil-5(6)-ico
 " " 3- " -propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
 -bencimidazolil-5(6)-ico
 5 " " 4- " -butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
 -bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometoxia
 mino-bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometoxia
 10 mino-bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbome
 toxi-amino-bencimidazolil-5(6)-ico
 éter 2-(2-piperidil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben-
 cidimidazolil-5(6)-ico
 15 " " 3- " -propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben
 cidimidazolil-5(6)-ico
 " " 4- " -butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben
 cidimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometoxia
 20 mino-bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometoxia
 mino-bencimidazolil-5(6)-ico
 " " 2- " -1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbome-
 24 toxi-amino-bencimidazolil-5(6)-ico
 3-3-75.

- éter 2-(2-morfolil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben-
cimidazolil-5(6)-ico
- 5 " " 3- " -propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben-
cimidazolil-5(6)-ico
- " " 4- " -butoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben-
cimidazolil-5(6)-ico
- " " 2- " -1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometoxia-
mino-bencimidazolil-5(6)-ico
- 10 " " 2- " -2-metil-etoxi)-fenil-2-carbometoxia-
mino-bencimidazolil-5(6)-ico
- " " 2- " -1,2-dimetil-etoxi)-fenil-2-carbometo-
xiamino-bencimidazolil-5(6)-ico.

Además, por la reacción según a), se obtienen los correspondientes compuestos análogos con agrupaciones 2-carboetoxiamino-, 2-carbopropoxiamino-, 2-carboisopropoxiamino-, 2-carbobutoxiamino-, 2-carbo-(butoxi secundario)-amino- y 2-carbo-(butoxi terciario)-amino- de los compuestos anteriormente mencionados, así como los tioéteres y cetonas análogos de todos los compuestos citados.

Para la realización de la reacción según b), se añade primero un éster de ácido cloro-fórmico de la fórmula (9), como se utiliza también para el procedimiento según a), a una suspensión acuosa de cianamida en forma de una sal, ventajosamente de la sal de calcio

3-3-75.

(10), manteniéndose la temperatura de reacción, por enfriamiento, entre 40 y 60°C.

Después de la separación por filtración de los productos oscuros separados, se obtiene el cianamido-carboxilato de la fórmula (4) en el producto filtrado.

El cianamido-carboxilato (4) así obtenido se mezcla con un derivado de o-fenilendiamina (2) y la mezcla se ajusta a un valor del pH entre 1 y 6, de preferencia entre 2 y 4, por adición de un ácido mineral, por ejemplo de ácido clorhídrico concentrado. Para la reacción se mantiene la mezcla de reacción convenientemente entre 30 y 100°C, a saber, según la reactividad del derivado de o-fenilendiamina; entre 30 minutos y 10 horas. Después del enfriamiento de la mezcla de reacción, el producto de reacción (1) precipitado se aísla por filtración y lavado.

El derivado de o-fenilendiamina (2) puede ser utilizado bien como amina libre, del modo anteriormente mencionado, con un S-metil-tiourea-carboxilato de alcohol (3), o en forma de su sal por adición de ácido con un ácido inorgánico u orgánico adecuado, tal como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido acético, ácido oxálico o similares.

Para la realización de la reacción según
3-3-75.

c), se hace reaccionar convenientemente 1 mol del derivado de o-fenilen-diamina de la fórmula (2) con 1 mol de un éster de ácido bis-alcohiltio-metilenamino-fórmico o de ácido bis-ariltio-metilenamino-fórmico en un disolvente inerte, tal como tetrahidrofurano, dioxano, éter diisopropílico o cloroformo, a temperatura elevada, convenientemente a la temperatura de ebullición del disolvente utilizado.

Según el procedimiento de la invención, se puede también preparar el éster de ácido bis-alcohiltio-metilenamino-fórmico o de ácido ariltio-metilenamino-fórmico en el propio recipiente de reacción a partir del clorhidrato de éster de ácido iminoditiocarbónico, por adición de un éster de ácido cloro-fórmico de la fórmula (9), como se utiliza también para la realización del procedimiento según a).

En este caso tiene que estar presente un aceptador de ácidos, que puede ser una base orgánica o inorgánica, tal como hidróxido de sodio, bicarbonato de sodio o trietilamina. Como medio de reacción son adecuados disolventes polares y no polares, tales como éter, acetona, dioxano, agua, dimetilformamida, benceno o ciclohexano, no dejándose subir ventajosamente la temperatura por encima de 20°C.

Los ésteres de ácidos bis-alcohiltio-meti

25 "
3-3-75.

len-aminofórmicos o de ácidos bis-ariltio-metilenamino-
-fórmicos son obtenibles a partir de los ésteres de los
correspondientes ácidos ditio-iminocarbónicos por reac-
ción con ésteres de ácido cloro-fórmico de la fórmula
5 (9) según la patente de los Estados Unidos 3 562 290.

Como ejemplos de ésteres de ácidos bis-
-alcohiltio-metilenamino-fórmicos o de ácidos bis-aril
tio-metilenamino-fórmicos se mencionarán:

- 10 el éster metílico de ácido bis-metiltio-metilenamino-fór
mico,
el éster etílico de ácido bis-metiltio-metilenamino-fór
mico,
el éster propílico de ácido bis-metiltio-metilenamino-
-fórmico,
15 el éster isopropílico de ácido bis-metiltio-metilenami
no-fórmico,
el éster butílico de ácido bis-metiltio-metilenamino-fór
mico,
el éster butílico secundario de ácido bis-metiltio-meti
20 lenamino-fórmico,
el éster metílico de ácido bis-butiltio-metilenamino-fór
mico,
el éster metílico de ácido metiltio-butiltio-metilenami
no-fórmico,
25 el éster metílico de ácido aliltio-ciclohexiltio-metile

3-3-75.

namino-fórmico,
el éster metílico de ácido metiltio-feniltio-metilenami
no-fórmico,
el éster metílico de ácido metiltio-(3,4-dicloro-bencil-
5 -tio)-metilenamino-fórmico o
el éster metílico de ácido metiltio-(2-cloro-4-metil-fe
niltio)-metilenamino-fórmico.

El derivado de o-fenilendiamina de la fórm
mula (2), que sirve como material de partida, se obtiene
10 por reducción de un derivado amino-nitrado correspondien
te de la fórmula (11), en la que X e Y tienen los mismos
significados que en la fórmula (1). La reducción puede
realizarse, por ejemplo, por hidrogenación en presencia
de níquel Raney y de un disolvente, tal como metanol o
15 dimetilformamida, a temperaturas entre 20 y 60°, o por
tratamiento con agentes reductores, tales como ditioni-
to de sodio.

Por su parte, los derivados amino-nitrados
de la fórmula (11) se obtienen por reacción del corres-
pondiente éter hidroxí-nitroamino-difenílico de la fórm
20 mula (13), en la que X tiene el mismo significado que
en la fórmula (1), convenientemente en forma de su sal
de metal alcalino, de preferencia de la sal de sodio,
con un compuesto básico de la fórmula (12), en la que Y
25 tiene el mismo significado que en la fórmula (1) y W

3-3-75.

significa un grupo inestable o lábil, tal como halógeno, por ejemplo cloro, bromo o yodo, o como el radical de un ácido inorgánico u orgánico que contiene oxígeno, como un grupo sulfato o un grupo de ácido p-toluenosulfónico, en un disolvente convenientemente dipolar aprótico, tal como acetona, dimetilformamida o dimetilsulfóxido, o en un alcohol, tal como metanol o etanol, a temperatura elevada, de preferencia al punto de ebullición del disolvente utilizado. Después de terminada la reacción, se elimina el disolvente por destilación y el residuo, después de tratamiento con una base, tal como ventajosamente amoníaco o un hidróxido de metal alcalino, tal como lejía de sosa, se somete a tratamiento con utilización de un disolvente no miscible con agua, tal como acetato de etilo, dicloruro de metileno o cloroformo.

Los éteres hidroxí-nitroamino-difenílicos de la fórmula(13) son obtenidos a su vez por tratamiento del correspondiente derivado metoxílico de la fórmula (14), en la que X tiene el mismo significado que en la fórmula (1), con ácidos minerales fuertes, tales como de preferencia ácido bromhídrico, o con compuestos orgánicos que pueden desprender tales ácidos, tales como clorhídrido de piridina, a temperatura elevada, de preferencia al punto de ebullición de la solución acuosa de

3-3-75.

este ácido o de la solución del compuesto orgánico con naturaleza de sal en la base en que se fundamentan, por ejemplo en piridina en el caso del clorhidrato de piridina, y el producto de reacción se aísla por dilución con agua.

5

Las sustancias reivindicadas según la invención son valiosos agentes quimioterapéuticos y son adecuados para la lucha contra enfermedades parasitarias en hombres y animales. Estos productos desarrollan una actividad especial contra anquilostomas, pero son también sobresalientemente activos contra otros helmintos, tales como por ejemplo *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Hyostrongylus*, *Trichostrongylus*, *Cooperia* así como lombrices hepáticas (*Fasciola hepática*) y muchos otros más. Especialmente destacada es la actividad contra anquilostomas, que atacan sobre todo a los hombres, a los carnívoros, pero también a los rumiantes y dan origen a considerables daños sanitarios y económicos.

10

15

Los compuestos de la fórmula (1) pueden ser utilizados como agentes antihelmínticos en la medicina humana y veterinaria. Se administran, según las circunstancias del caso, en dosis entre 0,5 y 50 mg por kg de peso corporal, durante 1 a 14 días.

20

Para la administración por vía oral entran en consideración tabletas, grageas, cápsulas, polvos, gránulos o pastas, que contienen la sustancia activa

25

conjuntamente con las sustancias auxiliares y excipientes habituales, tales como almidón, polvo de celulosa, talco, estearato de magnesio, azúcar, gelatina, carbonato de calcio, ácido silícico finamente dividido, carboximetilcelulosa o sustancias similares.

Para la administración por vía parenteral entran en consideración soluciones, por ejemplo soluciones oleosas, que son preparadas con utilización de aceite de sésamo, aceite de ricino o triglicéridos sintéticos, eventualmente con una adición de tocoferol como antioxidante y/o con utilización de sustancias tensioactivas, tales como ésteres de ácidos grasos de sorbitán. Junto a ellas entran en consideración suspensiones acuosas, que son preparadas con utilización de ésteres etoxilados de ácidos grasos de sorbitán, eventualmente con adición de agentes espesantes, tal como polietilenglicol o carboximetilcelulosa.

Las concentraciones de las sustancias activas según la invención en los preparados obtenidos con ellas están de preferencia, para su uso como medicamentos veterinarios, entre 2 y 20 por ciento en peso; para el uso como medicamentos humanos, las concentraciones de las sustancias activas están de preferencia entre 20 y 80 por ciento en peso.

Para la comprobación de la actividad de

25
3-3-75.

los compuestos según la invención se llevan a cabo a elección investigaciones quimioterapéuticas con perros u ovejas. Los primeros son infectados experimentalmente con larvas de *Ancylostoma caninum*, y las últimas lo son con larvas de *Haemonchus contortus* y *Trichostrongylus colubriformis*. Los animales de experimentación se mantienen en jaulas provistas de baldosas, que son limpiadas a fondo diariamente para evitar super infecciones. Después de haber transcurrido el período de prepatencia (tiempo entre la infección y la madurez de sexo de los parásitos con segregación incipiente de productos de multiplicación) se determina el número de huevos por gramo de excrementos (EpG) por el procedimiento de McMaster modificado (véase Tierärztl. Umschau 6, 209-210, (1951)).

5

10

15

20

25

3-3-75.

Inmediatamente después de ello tiene lugar el tratamiento de los animales, en general de 4 a 8 animales por grupo, pero por lo menos de 2, por vía oral o subcutánea, aplicándose una suspensión de 0,5 a 10,0 mg/kg de peso corporal en 10 ml, cada vez, de una suspensión de tilosa al 1%. Al cabo de los días 7^o, 14^o y 28^o después del tratamiento se calcula en cada caso de nuevo el número de huevos por gramo de excrementos, por el procedimiento antes mencionado, y se determina su variación porcentual con respecto al valor de partida antes del tratamiento. Eventualmente, en el caso de un éxito convincente, se

realizan una disección de los animales de experimentación y la investigación del tracto digestivo respecto a nemátodos eventualmente presentes aún.

Los ensayos indicaron los siguientes efectos:

5 tos:

10	Compuesto según el Ejemplo	Parásito	Dosificación en mg/kg peroral	Parásitos muertos en %
	1	Fasciola hepática	30	100
	1	anquilostomas	10	100
	2	Fasciola hepática	30	100
15	2	anquilostomas	10	100
	4	anquilostomas	10	>90
	5	Trichostrongylus	2,5	100
	7	anquilostomas	20	100
	9	anquilostomas	20	100
20	13	anquilostomas	20	100
	16	anquilostomas	20	100

25

Los productos del procedimiento actúan tanto contra anquilostomas como también contra el grupo de los estrombilidos del estómago y de los intestinos, hasta en dosis menores de 10 mg/kg. En especial, por la acción combinada con dosificación relativamente pequeña, superan a los 2-bencimidazolcarbamatos sustituidos en posición 5(6) conocidos para el tratamiento de infecciones múltiples.

Ejemplo 1 (Modo de procedimiento a)

10 A una mezcla bien agitada de 13,2 g de sulfato de S-metil-tiourea en 20 ml de agua y 8 ml de éster metílico de ácido cloro-fórmico se añaden gota a gota, a una temperatura que no sobrepasa de 10°, con enfriamiento con hielo, 27,5 g de lejía de sosa al 25%. Se agita aún durante
15 media hora más y después se añade una mezcla de 24 ml de ácido acético glacial y 120 ml de agua.

Luego se añaden a esto 15,5 g de 4- $\sqrt{3}$ -(2-piperidil-etoxi)-
-fenoxi-2-amino-anilina, disueltos en 120 ml de isopropanol y se calienta durante 2 horas a reflujo. La solución caliente se mezcla con amoníaco concentrado, gota a
20 gota, hasta reacción alcalina, separándose una papilla espesa.

El producto bruto se filtra con succión y se purifica por disolución en una mezcla de 250 ml de metanol y 20
25 ml de ácido clorhídrico 2 N a 50°, filtración con carbón

y nueva precipitación con amoníaco. El éter 3-(2-piperidil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-bencimidazolil-5(6)-ico, ahora puro, se filtra con succión y se lava con metanol y a continuación con agua.

5 Rendimiento 13 g. Punto de fusión 200° con descomposición.

Para la preparación de la 4-[3-(2-piperidil-etoxi)-fenoxi]-2-amino-anilina se hidrogenan 17 g de 4-[3-(2-piperidil-etoxi)-fenoxi]-2-amino-nitrobenceno en 200 ml de dimetilformamida, en presencia de níquel Raney a 50° y una presión de hidrógeno de 50 atmósferas. Se separa el catalizador por filtración y el producto filtrado se evapora a sequedad. Después de la dilución con isopropanol, la 4-[3-(2-piperidil-etoxi)-fenoxi]-2-amino-anilina
10
15
bruta puede ser utilizada directamente en la reacción con sulfato de S-metil-tiourea, anteriormente descrita. Para la preparación del 4-[3-(2-piperidil-etoxi)-fenoxi]-2-amino-nitrobenceno se disuelven primeramente 6 g de sodio en 500 ml de etanol absoluto, se añaden 64 g
20
de 4-(3-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno y la solución se concentra por evaporación en vacío. Después del secado sobre potasa cáustica sólida se obtienen 70 g de la sal de sodio de 4-(3-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno.

25 Una mezcla de 13,4 g de la sal de sodio de 4-(3-hidroxi-

-fenoxi)-2-amino-nitrobenzeno en 100 ml de acetona con 7,5 g de cloruro de piperidino etilo se agita durante 3 horas sobre el baño de vapor. Después se elimina el disolvente por evaporación en vacío, se disuelve el residuo en ácido acético diluído y alcaliniza con amoníaco. Para el aislamiento del 4-[3-(2-piperidil-etoxi)-fenoxi]-2-amino-nitrobenzeno libre se trata la emulsión sobre acetato de etilo, y después de la concentración por evaporación del disolvente se obtienen 17 g del compuesto en forma oleosa, que puede ser utilizada directamente en la hidrogenación.

Por su parte, el 4-(3-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenzeno se obtiene calentando durante 2 horas a reflujo 190 g de 4-(3-metoxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenzeno con 10 veces su cantidad de ácido bromhídrico acuoso al 48%. A continuación se evapora en vacío, se recoge el residuo con solución de acetato de sodio y se agita la mezcla durante algún tiempo sobre el baño de vapor. Se filtra con succión y el producto bruto se purifica por disolución en acetato de etilo, filtración con algo de carbón, concentración por evaporación en vacío y agitación del residuo con éter de petróleo. De este modo se obtienen 163 g de 4-(3-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenzeno puro, de p. de f. 137°.

Análogamente, a partir de los correspondientes materia-

les de partida, se preparan:

Ejemplo 2

Eter 3-(2-dimetilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 190^o con
5 descomposición,
a partir de 4- $\sqrt{3}$ -(2-dimetilamino-etoxi)-fenoxi]-2-amino-
-anilina
a través de 4-(3-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno,
de p. de f. 137^o,
10 y de 4- $\sqrt{3}$ -(2-dimetilamino-etoxi)-fenoxi]-2-amino-nitro-
benceno (oleoso).

Ejemplo 3

Eter 3-(2-dietilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben-
cimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 168^o con des-
15 composición,
a partir de 4- $\sqrt{3}$ -(2-dietilamino-etoxi)-fenoxi]-2-amino-
-anilina
a través de 4-(3-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno de
p. de f. 137^o
20 y de 4- $\sqrt{3}$ -(2-dietilamino-etoxi)-fenoxi]-2-amino-nitroben-
ceno, de p. de f. 85^o.

Ejemplo 4

Eter 3-(3-dimetilamino-propoxi)-fenil-2-carbometoxiami-
no-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 173^o con
25 descomposición,

a partir de 4-[3-(3-dimetilamino-propoxi)-fenoxi]-2-amino-anilina

a través de 4-(3-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno, de p. de f. 137^a,

5 y de 4-[3-(3-dimetilamino-propoxi)-fenoxi]-2-amino-nitrobenceno, de p. de f. 108^a.

Ejemplo 5

Eter 4-(2-dimetilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 210^a con descomposición,

10

a partir de 4-[4-(2-dimetilamino-etoxi)-fenoxi]-2-amino-anilina

a través de 4-(4-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno, de p. de f. 205^a

15 y de 4-[4-(2-dimetilamino-etoxi)-fenoxi]-2-amino-nitrobenceno, de p. de f. 125^a.

Ejemplo 6

Eter 4-(2-dimetilamino-1-metil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 200^a con descomposición

20

a partir de 4-[4-(2-dimetilamino-1-metil-etoxi)-fenoxi]-2-amino-anilina,

a través de 4-(4-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno, de p. de f. 205^a,

25 y de 4-[4-(2-dimetilamino-1-metil-etoxi)-fenoxi]-2-amino-

no-nitrobenceno, de p. de f. 125^o.

Ejemplo 7

Eter 4-(2-dietilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 198^oC con
descomposición,

5

a partir de 4-[4-(2-dietilamino-etoxi)-fenoxi]-2-amino-
-anilina

a través de 4-(4-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno,
de p. de f. 205^o,

10

y de 4-[4-(2-dietilamino-etoxi)-fenoxi]-2-amino-nitro-
benceno, de p. de f. 135^o.

Ejemplo 8

Eter 4-(2-diisopropilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxia
mino-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 197^o
con descomposición,

15

a partir de 4-[4-(2-diisopropilamino-etoxi)-fenoxi]-2-
-amino-anilina

a través de 4-(4-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno,
de p. de f. 205^o.

20

y de 4-[4-(2-diisopropilamino-etoxi)-fenoxi]-2-amino-
-nitrobenceno, de p. de f. 143^o.

Ejemplo 9

Eter 4-(2-piperidil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben
cimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 195^o con des-
composición,

25

a partir de 4-[4-(2-piperidil-etoxi)-fenoxi]-2-amino-
-anilina

a través de 4-(4-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno,
de p. de f. 205^a,

5 y de 4-[4-(2-piperidil-etoxi)-fenoxi]-2-amino-nitroben-
ceno, de p. de f. 106^a.

Ejemplo 10

Eter 4-(2-morfolil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-ben-
cimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 200^a con des-
10 composición,

a partir de 4-4-(2-morfolil-etoxi)-fenoxi-2-amino-ani-
lina

a través de 4-(4-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno,
de p. de f. 205^a,

15 y de 4-[4-(2-morfolil-etoxi)-fenoxi]-2-amino-nitroben-
ceno, de p. de f. 137^a.

Ejemplo 11

Eter 4-(3-dimetilamino-propoxi)-fenil-2-carbometoxiami-
no-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 182^a con
20 descomposición,

a partir de 4-[4-(3-dimetilamino-propoxi)-fenoxi]-2-ami-
no-anilina

a través de 4-(4-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno,
de p. de f. 205^a,

25 y de 4-[4-(3-dimetilamino-propoxi)-fenoxi]-2-amino-nitro

benceno, de p. de f. 143^o.

Ejemplo 12

Eter 2-(2-dietilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 197^o,
5 a partir de 4- $\sqrt{2}$ -(2-dietilamino-etoxi)-fenoxi]-2-amino-
-anilina
a través de 4-(2-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno,
de p. de f. 134^o,
y de 4- $\sqrt{2}$ -(2-dietilamino-etoxi)-fenoxi]-2-amino-nitroben-
10 ceno oleoso.

Ejemplo 13

Tioeter 4-(2-dietilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiami-
no-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 163^o
con descomposición,
15 a partir de 4- $\sqrt{4}$ -(2-dietilamino-etoxi)-feniltio]-2-ami-
no-anilina
a través de 4-(4-hidroxi-feniltio)-2-amino-nitrobenceno,
de p. de f. 190^o,
y de 4- $\sqrt{4}$ -(2-dietilamino-etoxi)-feniltio]-2-amino-nitro-
20 benceno resinoso.

Ejemplo 14

Eter 4-(2-dietilamino-etoxi)-fenil-2-carboetoxiamino-ben-
cimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 158^o con des-
composición,
25 a partir de 4- $\sqrt{4}$ -(2-dietilamino-etoxi)-fenoxi]-2-amino-

-anilina

a través de 4-(4-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno,
de p. de f. 205^o,

5 y de 4- $\sqrt{4-(2\text{-dietilamino-etoxi})\text{-fenoxi}}$ -2-amino-nitro-
benceno de p. de f. 135^o.

Ejemplo 15

Eter 4-(2-dietilamino-etoxi)-fenil-2-carbobutoxiamino-
-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 131^o con
descomposición,

10 a partir de 4- $\sqrt{4-(2\text{-dietilamino-etoxi})\text{-fenoxi}}$ -2-amino-
-anilina

a través de 4-(4-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno,
de p. de f. 205^o,

15 y de 4- $\sqrt{4-(2\text{-dietilamino-etoxi})\text{-fenoxi}}$ -2-amino-nitro-
benceno, de p. de f. 135^o.

Ejemplo 16

Cetona 4-(2-dietilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
-bencimidazolil-5(6)-ica, de p. de f. 218^o,
con descomposición,

20 a partir de 4- $\sqrt{4-(2\text{-dietilamino-etoxi})\text{-benzoíl}}$ -2-amino-
-anilina

a través de 5-(4-hidroxi-benzoíl)-2-amino-nitrobenceno,
de p. de f. 220^o,

25 y de 5- $\sqrt{4-(2\text{-dietilamino-etoxi})\text{-benzoíl}}$ -2-amino-nitro-
benceno, de p. de f. 93^o.

Todos los datos de temperaturas se refieren a grados Celsius.

Ejemplo 17 (Modo de procedimiento b).

5 A una solución de 4,2 g de cianamida en
20 ml de agua se añaden 9,0 g de éster metílico de ácido
do clorofórmico y 21,8 g de lejía de sosa al 33%. Se
agita posteriormente durante una hora y media, manteniéndose la temperatura entre 30 y 35°C. Luego se añade una solución de 26,5 g de 4- $\sqrt{3}$ -(2-piperidil-etoxi)-
10 -fenoxi]-2-amino-anilina, disueltos en 200 ml de isopropanol y seguidamente se aumenta la temperatura hasta 80°C. Después de adición de 20 ml de ácido acético
glacial la mezcla de reacción es mantenida a 90°C aún
durante 3-4 horas más. La solución caliente es mezclada
15 gota a gota con amoníaco concentrado hasta la reacción alcalina, separándose una papilla espesa. Se filtra con succión y el producto bruto se purifica por disolución en una mezcla de 400 ml de metanol y 35 ml de HCl 2 N a 50°C, filtración con carbón y nueva precipitación con amoníaco. El éster 3-(2-piperidil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-benzimidazolil-5(6)-ico, ahora
20 puro, es filtrado con succión y lavado con metanol y a continuación con agua. Rendimiento 22 g con punto de descomposición 200°C. El producto de reacción es idéntico
25 al obtenido en el ejemplo 1.

La 4- $\sqrt{3}$ -(2-piperidil-etoxi)-fenoxi]-2-amino-anilina es obtenida de acuerdo con los datos del ejemplo 1 a partir de 4-(3-metoxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenzeno a través de las etapas intermedias igualmente descritas allí.

5

Análogamente, a partir de los correspondientes materiales de partida, se preparan:

Ejemplo 18

Eter 3-(2-dimetilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 190^o con descomposición,

10

a partir de 4- $\sqrt{3}$ -(2-dimetilamino-etoxi)-fenoxi]-2-amino-anilina

a través de 4-(3-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenzeno, de p. de f. 137^o

15

y de 4- $\sqrt{3}$ -(2-dimetilamino-etoxi)-fenoxi]-2-amino-nitrobenzeno (oleoso).

Ejemplo 19

Eter 3-(3-dimetilamino-propoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 173^o con descomposición,

20

a partir de 4- $\sqrt{3}$ -(3-dimetil-amino-propoxi)-fenoxi]-2-amino-anilina

a través de 4-(3-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenzeno, de p. de f. 137^o

25

y de 4- 3-(3-dimetilamino-propoxi)-fenoxi -2-amino-nitrobenzoceno de p. de f. 108^o.

Ejemplo 20

5 Eter 4-(2-dimetilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 210^o con
descomposición,
a partir de 4- $\left[4-(2-dimetilamino-etoxi)-fenoxi\right]$ -2-amino
-anilina
a través de 4-(4-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenzoceno,
10 de p. de f. 205^o
y de 4- $\left[4-(2-dimetilamino-etoxi)-fenoxi\right]$ -2-amino-nitro
benzoceno de p. de f. 125^o.

Ejemplo 21

15 Eter 4-(2-dietilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 198^o con
descomposición,
a partir de 4- $\left[4-(2-dietilamino-etoxi)-fenoxi\right]$ -2-amino-
-anilina
a través de 4-(4-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenzoceno,
20 de p. de f. 205^o
y de 4- $\left[4-(2-dietilamino-etoxi)-fenoxi\right]$ -2-amino-nitro-
benzoceno de p. de f. 135^o.

Ejemplo 22

25 Eter 4-(2-piperidil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 195^o con

descomposición,
a partir de 4-[4-(2-piperidil-etoxi)-fenoxi]-2-amino-
-anilina
a través de 4-(4-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno,
5 de p. de f. 205^o
y de 4-[4-(2-piperidil-etoxi)-fenoxi]-2-amino-nitroben-
ceno de p. de f. 100^o.

Ejemplo 23

Tioeter 4-(2-dietilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiami-
10 no-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 163^oC
con descomposición
a partir de 4-[4-(2-dietilamino-etoxi)-feniltio]-2-amino-
-anilina
a través de 4-(4-hidroxi-feniltio)-2-amino-nitrobenceno
15 de p. de f. 190^o
y de 4-[4-(2-dietilamino-etoxi)-feniltio]-2-amino-nitro-
benceno (resina).

Ejemplo 24

Cetona 4-(2-dietilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
20 -bencimidazolil-5(6)-ica de p. de f. 218^o con
descomposición,
a partir de 4-[4-(2-dietilamino-etoxi)-benzoil]-2-amino-
-anilina
a través de 5-(4-hidroxi-benzoil)-2-amino-nitrobenceno,
25 de p. de f. 220^o

y de 5- 4-(2-dietilamino-etoxi)-benzoil -2-amino-nitro
benceno de p. de f. 930.

Ejemplo 25 (Modo de procedimiento c)

5 Se añaden 17,9 g de éster metílico de áci
do bis-metiltio-metilenaminofórmico a 32,7 g de 4- 3-(2-
piperidil-etoxi)-fenoxi -2-amino-anilina en 300 ml de
tetrahidrofurano y la mezcla se calienta a reflujo du-
rante algunas horas. Se diluye con agua y la mezcla de
10 reacción se alcaliniza por adición gota a gota de amo-
niaco. Se filtra con succión y el producto bruto se pu-
rifica tal como se describe en el ejemplo (1) por diso-
lución y nueva precipitación en solución metanólica.
Rendimiento 20 g con punto de descomposición 200°C.

15 El producto de reacción es idéntico al
descrito en el ejemplo 1.

La 4-~~3~~-(2-piperidil-etoxi)-fenoxi~~7~~-2-ami-
no-anilina es obtenida de acuerdo con los datos del ejem-
plo 1 a partir de 4-(3-metoxi-fenoxi)-2-amino-nitroben-
ceno a través de las etapas intermedias igualmente descri-
20 tas allí.

Ejemplo 26

25 A una solución enfriada de 19,7 g de clorhi-
drato de éster metílico de ácido imino-ditiocarbónico y 12,5
g de éster metílico de ácido clorofórmico en 50 ml de agua
se añade gota a gota lejía de sosa al 10%, no debiendo

la temperatura sobrepasar de 10°C. Tan pronto como se ha ajustado a 7,5 el valor del pH, se añaden a esta 32,7 g de 4-[3-(2-piperidil-etoxi)-fenoxi]-2-amino-anilina en 100 ml de ácido acético glacial y la mezcla se calienta a reflujo durante 2 horas, procurándose el mantenimiento de un medio de ácido acético. Se diluye con agua y se alcaliniza por adición gota a gota de amoníaco concentrado. Después del enfriamiento se filtra con succión el éter 3-(2-piperidil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiaminobencimidazolil-5(6)-ico formado y se le purifica como se describe en el ejemplo 1. Este es idéntico en sus propiedades al producto de reacción descrito en el ejemplo 1.

Análogamente, utilizando materiales de partida modificados adecuadamente, se preparan:

Ejemplo 27

Eter 3-(2-dimetilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiaminobencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 190° con descomposición,
a partir de 4-[3-(2-dimetil-amino-etoxi)-fenoxi]-2-amino-anilina
a través de 4-(3-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenzoceno de p. de f. 137°
y de 4- 3-(2-dimetilamino-etoxi)-fenoxi -2-amino-nitrobenzoceno (oleoso).

Ejemplo 28

Eter 3-(3-dimetilamino-propoxi)-fenil-2-carbometoxiami
no-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 173^o
con descomposición,

5 a partir de 4- $\left[3-(3\text{-dimetil-amino-propoxi})\text{-fenoxi}\right]$ -2-
-amino-anilina

a través de 4-(3-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno
de p. de f. 137^o

10 y de 4- $\left[3-(3\text{-dimetilamino-propoxi})\text{-fenoxi}\right]$ -2-amino-nitro
benceno de p. de f. 108^o.

Ejemplo 29

Eter 4-(2-dimetilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 210^o con
descomposición,

15 a partir de 4- $\left[4-(2\text{-dimetilamino-etoxi})\text{-fenoxi}\right]$ -2-amino-
-anilina

a través de 4-(4-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenceno de
p. de f. 205^o

20 y de 4- $\left[4-(2\text{-dimetilamino-etoxi})\text{-fenoxi}\right]$ -2-amino-nitro-
benceno de p. de f. 125^o.

Ejemplo 30

Eter 4-(2-dietilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 198^o con
descomposición,

25 a partir de 4- $\left[4-(2\text{-dietil-amino-etoxi})\text{-fenoxi}\right]$ -2-amino-

-anilina

a través de 4-(4-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenzoceno
de p. de f. 205^o

5 y de 4-[4-(2-dietilamino-etoxi)-fenoxi]-2-amino-nitro
benzoceno de p. de f. 135^o.

Ejemplo 31

Eter 4-(2-piperidil-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 195^o con
descomposición,

10 a partir de 4-[4-(2-piperidil-etoxi)-fenoxi]-2-amino-
-anilina

a través de 4-(4-hidroxi-fenoxi)-2-amino-nitrobenzoceno
de p. de f. 205^o

15 y de 4-[4-(2-piperidil-etoxi)-fenoxi]-2-amino-nitrobenzoceno
de p. de f. 108^o.

Ejemplo 32

Tioeter 4-(2-dietilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
-bencimidazolil-5(6)-ico, de p. de f. 163^o
con descomposición,

20 a partir de 4-[4-(2-dietilamino-etoxi)-feniltio]-2-amino-
-anilina

a través de 4-(4-hidroxi-feniltio)-2-amino-nitrobenzoceno
de p. de f. 190^o

25 y de 4-[4-(2-dietilamino-etoxi)-feniltio]-2-amino-nitrobenzoceno
(resina).

Ejemplo 33

Cetona 4-(2-dietilamino-etoxi)-fenil-2-carbometoxiamino-
-bencimidazolil-5(6)-ica de p. de f. 218^o con
descomposición

5 a partir de 4-[4-(2-dietilamino-etoxi)-benzoíl]-2-amino-
-anilina

a través de 5-(4-hidroxi-benzonil)-2-amino-nitrobenceno
de p. de f. 220^o

10 y de 5-[4-(2-dietilamino-etoxi)-benzoíl]-2-amino-nitro-
benceno de p. de f. 93^o.

La presente solicitud, que corresponde a
la presentada en República Federal Alemana, el 10 de
Septiembre de 1974, bajo el número P 24 43 297.1, se
acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Esta
15 tuto sobre Propiedad Industrial.

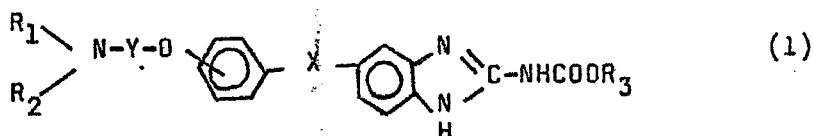
REIVINDICACIONES

20

Los puntos de invención propia y nueva que
se presentan para que sean objeto de esta solicitud de
25 Patente de Invención en España, por VEINTE años, son

los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

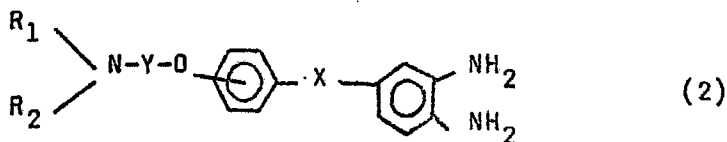
1a.- Procedimiento para la preparación de éteres y cetonas 2-carbálcxiamino-bencimidazolil-5(6)-fenílicos sustituidos con radicales básicos, de la fórmula (1)



10 en la que R₃ significa un alcoholo con 1 a 4 átomos de carbono, X significa oxígeno, azufre o >C=O, Y significa un grupo alcoholeno de cadena recta o ramificada con 1 a 4 átomos de carbono, y R₁ y R₂ significan un radical alcoholo con 1 a 4 átomos de carbono, pudiendo

15 significar ambos radicales R₁ y R₂, conjuntamente con el átomo de N que los lleva, también el anillo de pirrolidina, de piperidina, de morfolina o de tiomorfolina, y sus sales con un ácido fisiológicamente tolerable, caracterizado porque un derivado de o-fenilendiamina de

20 la fórmula (2)



25

en la que R_1 , R_2 , X e Y tienen los mismos significados que en la fórmula (1), a) se condensa con un S-metil-tiourea-carboxilato de alcoholo de la fórmula (3),

5



en la que R_3 tiene el mismo significado que en la fórmula (1), o b) se condensa con un cianamido-carboxilato de la fórmula (4)

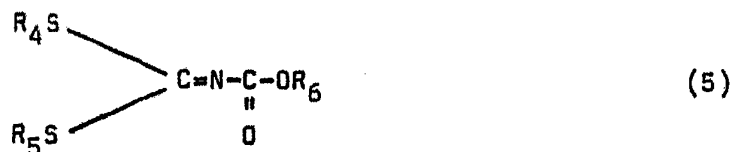
10



15

en la que R_3 tiene el mismo significado que en la fórmula (1), en cada caso en un intervalo de pH de 1 a 6, o c) se hace reaccionar con un éster de ácido bis-alcohiltio-metilen-amino-fórmico o de ácido bis-ariltio-metilen-aminofórmico de la fórmula (5)

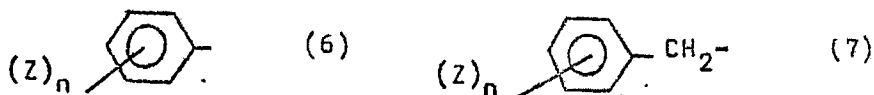
20



25

16.8.75

5 en la que R_6 tiene el significado dado para R_3 en la fórmula (1), y R_4 y R_5 son iguales o diferentes y significan un radical alcohilo con 1 a 4 átomos de carbono, un radical alqueno con 3 a 5 átomos de carbono, un radical ciclohexilo o un radical fenilo o bencilo, eventualmente sustituidos, de las fórmulas (6) ó (7) respectivamente,



10

representando los Z, independientemente entre sí, halógeno, metilo o nitro, o en las cuales R_4 y R_5 pueden estar también, unidos para formar un anillo que contiene 2 ó 3 grupos metileno, y en las cuales n significa los números 0, 1 ó 2, y porque, eventualmente, un compuesto de la fórmula (1) se ha ca reaccionar con un ácido fisiológicamente tolerable.

15

2A.- Procedimiento para la preparación de éteres y cetonas 2-carbalcoxi-amino-bencimidazolil-5(6)-fenilicos sustituidos con radicales básicos.

20

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, y para los fines que se han especificado.

25

16.8.75

Esta Memoria consta de setenta y cinco hojas
escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 16. NOV 1975

P.A.

5

Fernando de Elzaburu
Por Poder.

10

15

20

25

16.8.75