

4424831

10 NOV. 1975

P.- 61.629

HOE 74/F 343K

HETEROARYL-

SULFIDE

Int. Cl. ² _____	CO7D

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION

a nombre de HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT

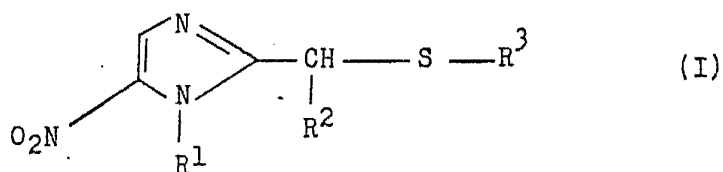
entidad alemana

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

por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE (1-ALCOHIL-5-
-NITRO-IMIDAZOLIL-2-ALCOHIL)-HETEROARIL-SULFUROS".

COLECCION DE
MEMORIA DESCRIPTIVA
DE LA CONSULTA
DE PATENTES
DE LA OFICINA DE
PATENTES DE
MEXICO

Se ha encontrado un procedimiento para la preparación de (1-alcohol-5-nitro-imidazolil-2-alcohol)-heteroaril-sulfuros de la fórmula I



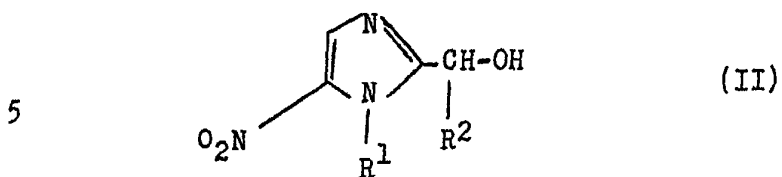
10 en donde R^1 significa metilo o etilo; R^2 significa hidrógeno o metilo; y R^3 significa un sistema de anillo heterocíclico, especialmente un anillo de piridina, que puede estar sustituido con halógeno, tal como flúor, cloro, bromo o yodo, con ciano o nitro, o significa un

15 anillo de oxazol, tiazol, oxadiazol, tiadiazol, oxatriazol o tiatriazol, que en cada caso pueden estar sustituidos con metilo, ciano, nitro o amino, significa un anillo de pirazol, imidazol, triazol o tetrazol; que

20 en cada caso pueden estar sustituidos con metilo, fenilo, ciano, nitro o amino, significa un anillo de pirimidina, piridazina o pirazina, que en cada caso pueden estar sustituidos con halógeno, tal como flúor, cloro, bromo o yodo, con ciano, nitro, metilo o metoxi, o significa un anillo de triazina, que puede estar sus

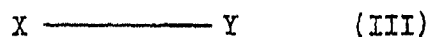
25 tituido con metilo o metoxi, el cual procedimiento está

caracterizado porque se hacen reaccionar 1-alcohol-2-hidroxi-5-nitro-imidazoles de la fórmula II



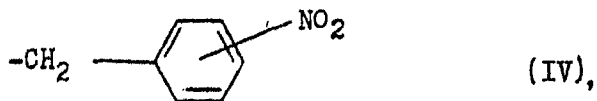
en donde R¹ y R² tienen los significados mencionados con ocasión de la fórmula I, con un compuesto de la fórmula III

10

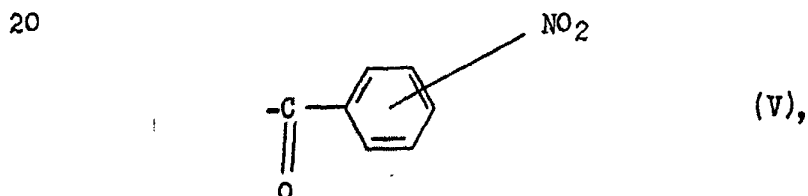


en donde X significa un halógeno tal como cloro, bromo o yodo; e Y significa uno de los siguientes radicales:

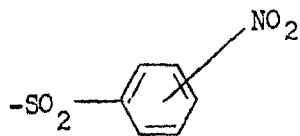
15 Nitrobencilo de la fórmula IV



Nitrobenzoilo de la fórmula V

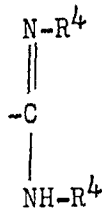


25 Nitrobenzenosulfonilo de la fórmula VI



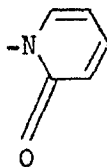
(VI),

5 Dialcoholformamidino de la fórmula VII



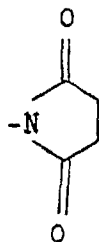
(VII),

10 N¹-piridonilo de la fórmula VIII



(VIII),

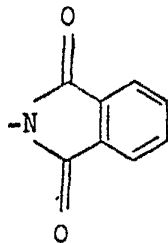
15 N-succinimido de la fórmula IX



(IX),

20

N-ftalimido de la fórmula X

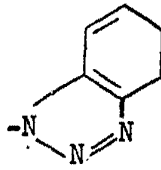


(X),

25

N¹-benzotriazolilo de la fórmula XI

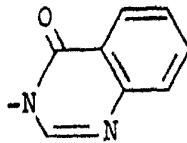
5



(XI),

N¹-benzoquinazolonoilo de la fórmula XII

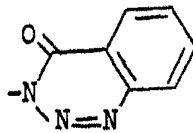
10



(XII),

N¹-benzotriazinonoilo de la fórmula XIII

15

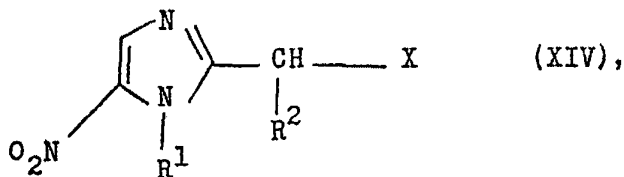


(XIII),

20

en donde R⁴ significa un radical alcoholo de 1 a 8 átomos de carbono, de cadena recta, ramificado o cíclico, especialmente isopropilo, isobutilo o ciclohexilo, y el grupo nitro puede encontrarse en los anillos en cuestión en posiciones 2, 3 ó 4; o porque se hacen reaccionar 1-alcohol-2-halógenoalcohol-5-nitro-imidazoles de la fórmula XIV

5



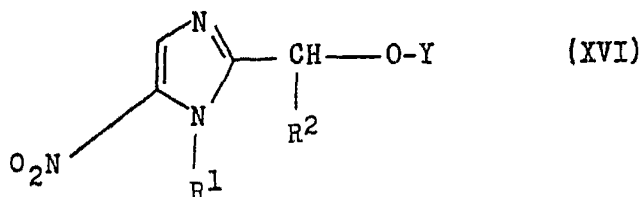
en donde X tiene los significados mencionados con ocasión de la fórmula III, con un compuesto de la fórmula XV



10

en donde Y tiene los significados mencionados con ocasión de la fórmula III, y los 1-alcohol-2-oxialcohol-5-nitroimidazoles de la fórmula XVI, así obtenidos,

15



en donde R^1 , R^2 e Y tienen los significados arriba mencionados, se hacen reaccionar con heteroarilmercaptanos, o con las sales de metal alcalino o de amonio de los mismos, de la fórmula XVII

20

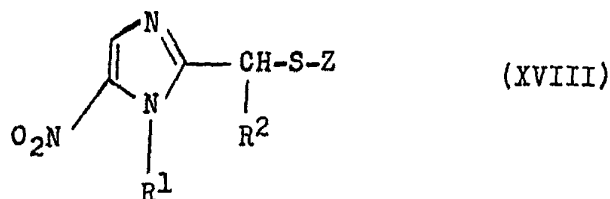


en donde Z significa hidrógeno, un metal alcalino, especialmente sodio o potasio, o amonio, y R^3 tiene los significados

25

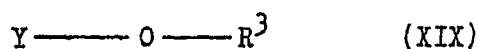
indicados con ocasión de la fórmula I;
o se hacen reaccionar 1-alcohol-2-mercapto-alcohol-
-5-nitro-imidazoles de la fórmula XVIII

5



10

en donde R^1 , R^2 y Z tienen los significados indicados,
con compuestos heteroariloxílicos de la fórmula XIX



en donde Y y R^3 tienen los significados indicados.

15

Los compuestos de las fórmulas XVI y
XIX mencionados como productos intermedios de este
procedimiento son nuevos.

20

Como sustancias de partida de la fórmula
la II entran en consideración, por ejemplo, 1-metil-,
1-etil-2-hidroxi-metil-, -2-hidroxi-(1-etil)-5-nitro-
-imidazoles. Los compuestos son conocidos de la
bibliografía.

25

Como sustancias de partida de la fórmula
la IV entran en consideración, por ejemplo, cloruro,
bromuro o yoduro de 2-, 3-, 4-nitrobencilo.

Como sustancias de partida de la fórmula

V entran en consideración, por ejemplo, cloruro o bromuro de 2-, 3-, 4-nitrobenzoilo.

5 Como sustancias de partida de la fórmula VI entran en consideración, por ejemplo, cloruro o bromuro de ácido 2-, 3-, 4-nitro-bencenosulfónico.

Como sustancias de partida de la fórmula VII entran en consideración, por ejemplo, cloruro o bromuro de N,N'-diisopropil-, N,N'-d ciclohexil-iso urea.

10 Como sustancias de partida de las fórmulas VIII - XIII entran en consideración, por ejemplo, N-cloro-, N-bromo-, N-yodo-piridona-2, -succinimida, -ftalimida, -benzotriazol, -benzoquinazolona, -benzotriazinona.

15 Como sustancias de partida de la fórmula XIV entran en consideración, por ejemplo 1-metil-, 1-etil-, -2-cloro-, -2-bromo-, -2-yodo-metil- ó 1-metil, 1-etil-, -2-cloro-, -2-bromo-, -2-yodo-(1-etil)-5-nitro-imidazoles.

20 Como sustancias de partida de la fórmula XV entran en consideración, por ejemplo, alcohol 2-, 3-, 4-nitrobencílico, ácido 2-, 3-, 4-nitrobenzoico, ácido 2-, 3-, 4-nitrobencenosulfónico, N,N'-diisopropil-, N,N'-d ciclohexil-ureas, N-hidroxi-piridona-2, -succinimida, -ftalimida, -benzotriazol, -benzoquinazolona, -benzotriazinona.

25 Como sustancias de partida de la fórmula XVI entran en consideración, por ejemplo:

1-metil-, 1-etil-2-(2-, 3-, 4-nitrobenciloximetil)-,
1-metil-, 1-etil-2-(2-, 3-, 4-nitrobenciloxi-1-etil)-,
1-metil-, 1-etil-2-(2-, 3-, 4-nitrobenzoiloximetil)-,
1-metil-, 1-etil-2-(2-, 3-, 4-nitrobenzoiloxi-1-etil)-,
5 1-metil-, 1-etil-2-(2-, 3-, 4-nitrobencenosulfoniloxime
til)-,
1-metil-, 1-etil-2-(2-, 3-, 4-nitrobencenosulfoniloxi-1-
etil)-,
1-metil-, 1-etil-2-(N,N'-diisopropil-isoureidometil)-,
10 1-metil-, 1-etil-2-(N,N'-diisopropil-isoureido-1-etil)-,
1-metil-, 1-etil-2-(N,N'-diciclohexil-isoureidometil)-,
1-metil-, 1-etil-2-(N,N'-diciclohexil-isoureido-1-etil)-,
1-metil-, 1-etil-2-(N¹-piridoniloximetil)-,
1-metil-, 1-etil-2-(N¹-piridoniloxi-1-etil)-,
15 1-metil-, 1-etil-2-(succinimidooximetil)-,
1-metil-, 1-etil-2-(succinimidooxi-1-etil)-,
1-metil-, 1-etil-2-(ftalimidooximetil)-,
1-metil-, 1-etil-2-(ftalimidooxi-1-etil)-,
1-metil-, 1-etil-2-(N¹-benzotriazoliloximetil)-,
20 1-metil-, 1-etil-2-(N¹-benzotriazoliloxi-1-etil)-,
1-metil-, 1-etil-2-(N¹-benzoquinazoliloximetil)-,
1-metil-, 1-etil-2-(N¹-benzoquinazoliloxi-1-etil)-,
1-metil-, 1-etil-2-(N¹-benzotriazinoniloximetil)-,
1-metil-, 1-etil-2-(N¹-benzotriazinoniloxi-1-etil)-,
25 5-nitro-imidazoles.

Como sustancias de partida de la fórmula XVII entran en consideración, por ejemplo, 2-, 3-, 4-mercapto-piridinas, 2-, 3-, 4-mercapto-N-oxi-piridinas, 2-mercapto-3-, -4-, -5-, -6-flúor (cloro, bromo, yodo)-piridinas, 2-mercapto-3-, -4-, -5-, -6-ciano-, -nitro-piridinas, 3-mercapto-2-, -4-, -5-, -6-flúor (cloro, bromo, yodo)-piridinas, 3-mercapto-2-, -4-, -5-, -6-ciano-, -nitro-piridinas, 4-mercapto-2-, -3-flúor (cloro, bromo, yodo)-piridinas, 4-mercapto-2-, -3-ciano-, -nitro-piridinas.

5

2-mercapto-oxazol-1,3, -tiazol-1,3, -oxadiazol-1,3,4, -tiadiazol-1,3,4, 5-mercapto-oxatriazol-1,2,3,4, -tiatriazol-1,2,3,4 4- ó 5-metil-, -ciano-, -nitro- o -amino-2-mercapto-oxazoles-1,3,

10

4- o 5-metil-, -ciano-, -nitro- o amino-2-mercapto-tiazoles-1,3, 5-metil-, -ciano-, -nitro- o -amino-oxadiazoles-1,3,4, 5-metil-, -ciano-, -nitro- o -amino-tiadiazoles-1,3,4, 5-mercapto-pirazol, 2-mercapto-imidazol, 4(5)-mercapto-

20

-imidazol, 2-mercapto-1,3,4-triazol, 2-mercapto-1,3,4,5-tetrazol, 1-metil- o 1-fenil-5-mercapto-pirazoles, -2-mercapto-imidazoles, -4(5)-mercapto-imidazoles, -2-mercapto-1,3,4-triazoles, -2-mercapto-1,3,4,5-tetrazoles,

25

4-ciano-, 4-nitro-5-mercapto-pirazoles, 4- ó 5-nitro-2-mercapto-imidazoles,

2-metil-4(5)-mercapto-imidazol,
4- ó 5-nitro-4(5)-mercapto-imidazoles,
5-metil-, 5-amino-2-mercapto-1,3,4-triazoles,
1-metil- ó 1-fenil-4-ciano-, 4-nitro-5-mercapto-pirazoles,
5
1-metil- ó 1-fenil-4-nitro-2-mercapto-imidazoles,
1-metil- o 1-fenil-5-nitro-2-mercapto-imidazoles,
1-metil- ó 1-fenil-2-metil-4(5)-mercapto-imidazoles,
1-metil- ó 1-fenil-4-nitro-5-mercapto-imidazoles,
10 1-metil- ó 1-fenil-5-nitro-4-mercapto-imidazoles,
1-metil- ó 1-fenil-5-metil-, -5-amino-2-mercapto-1,3,4-
-triazoles.
3-mercapto-piridazina, 2- ó 4-mercapto-pirimidinas, 2-
-mercapto-pirazina, 3-mercapto-6-metil-, 3-mercapto-6-
15 -metoxi-piridazinas, 3-mercapto-6-ciano-piridazina, 3-
mercapto-4-, -5-flúor-(cloro, bromo, yodo)-piridazinas,
2-mercapto-4- o -5-metil- ó bien 4- o -5-metoxi-pirimi-
dinas, 2-mercapto-4,6-dimetil- o -4,6-dimetoxi-pirimi-
dinas, 2-mercapto-4-metil-6-metoxi-pirimidina, 2-mer-
20 capto-4- o -5-ciano-pirimidinas, 2-mercapto-5-nitro-pi-
rimidina, 2-mercapto-5-flúor (cloro, bromo, yodo)-pi-
rimidinas, 4-mercapto-2- ó -6-metil- o bien -2- ó -6-
metoxi-pirimidinas, 4-mercapto-2,6-dimetil-, o bien -2,6-
-dimetoxi-pirimidinas, 4-mercapto-2-metil-6-metoxi-piri-
25 midina, 4-mercapto-2-metoxi-6-metil-pirimidina, 4-mer

capto-5-flúor (cloro, bromo, yodo)-pirimidina, 4-mercapto-5-nitro-pirimidina, 4-mercapto-5- ó -6-ciano-pirimidina, 2-mercapto-3- ó -5-metil o bien -3- ó -5-metoxi-pirazinas, 2-mercapto-3- ó -5-ciano-pirazinas.

5 2-mercapto-triazina-1,3,5-, 2-mercapto-4-metil-triazina-1,3,5, 2-mercapto-4,6-dimetil-triazina-1,3,5, 2-mercapto-4-metoxi-triazina-1,3,5, 2-mercapto-4,6-dimetoxi-triazina-1,3,5, 3-mercapto-triazina-1,2,4, 3-mercapto-5-metil-triazina-1,2,4, 3-mercapto-6-metil-triazina-1,2,4, 3-mercapto-5,6-dimetil-triazina.

10

En lugar de los compuestos mercápticos libres pueden utilizarse sus sales de metales alcalinos o de amonio o agentes formadores de mercaptanos tales como por ejemplo sales de isotiouronio.

15

Los heteroaril-mercaptanos de la fórmula XVII, utilizados, pueden obtenerse a partir de correspondientes halógenoheterociclos por reacción con sulfuro de hidrógeno.

20

Como sustancias de partida de la fórmula XVIII entran en consideración, por ejemplo 1-metil-, 1-etil-2-mercapto-metil- ó 1-metil-, 1-etil-2-mercapto-(1-etil)-5-nitro-imidazoles o sus sales de metales alcalinos o de amonio o agentes formadores de mercaptanos tales como por ejemplo sales de isotiouronio.

25

Como sustancias de partida de la fórmula XIX

entran en consideración, por ejemplo, compuestos heteroarí-
licos de la fórmula XVII en los cuales el grupo mercapto
está reemplazado por un radical 2-, 3-, 4-nitrobenciloxi,
2-, 3-, 4-nitrobenzociloxi, 2-, 3-, 4-nitro-bencenosulfoni
5 loxi, N,N'-diisopropil-isoureido, N,N'-díciclohexil-isourei
do, N¹-piridoniloxi, succinimidooxi, ftalimidooxi, N¹-ben
zotriazoliloxi, N¹-benzoquinazoniloxi, N¹-benzotriazino
niloxi.

Los compuestos heteroarílicos de la fórmula
10 XIX, utilizados, pueden ser preparados por reacción de com-
puestos de las fórmulas IV-XIII con compuestos hidroxí-hete
roarílicos o de compuestos de la fórmula XV con compuestos
halógeno-heteroarílicos. Las reacciones se efectúan conve-
nientemente en cantidades equimolares.

15 Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente
en un agente disolvente o de reparto. Para la reacción de
los compuestos II y III o bien XIV y XV entran en considera-
ción preferiblemente disolventes apróticos, por ejemplo éte
res, tales como tetrahidrofurano, dioxano, etilenglicoldime
20 tiléter, etilenglicoldietiléter, cetonas, tales como acetona,
dietilcetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona, amidas,
tales como dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metilpirro
lidona, tetrametilurea, hexametiltriámina de ácido fosfórico,
dimetilsulfóxido, bases heterocíclicas, tales como piridina,
25 picolina, quinoleína.

En tal caso se aconseja la utilización de un agente fijador de ácidos.

5 Como agentes fijadores de ácidos entran en consideración bases, tales como trietilamina o piridina, así como carbonatos y bicarbonatos de metales alcalinos y alcalino-térreos, hidróxidos y alcóxidos, tales como por ejemplo metóxidos, etóxidos, o butóxidos, de dichos metales.

10 Las temperaturas de reacción se encuentran entre 0 y 100°C; ventajosamente la reacción se lleva a cabo a la temperatura ambiente. Los tiempos de reacción son desde algunos minutos hasta algunas horas.

15 Para la reacción de los compuestos XVI y XVII o bien XVIII y XIX entran en consideración preferiblemente disolventes polares, por ejemplo alcoholes, tales como metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, 2-metoxi-etanol, 2-etoxi-etanol, cetonas tales como acetona, dietilcetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona, amidas, tales como dimetilformamida, dimetilacetamida, 20 N-metilpirrolidona, tetrametilurea, hexametiltriamida de ácido fosfórico, dimetilsulfóxido, bases heterocíclicas, tales como piridina, picolina, quinoleína.

25 En caso de utilizarse los compuestos mercápticos libres de la fórmula XVII se aconseja la utilización de un agente fijador de ácidos. Como agentes fi

5 jadores de ácidos entran en consideración bases tales como trietilamina o piridina, así como carbonatos y bicarbonatos de metales alcalinos y alcalino-térreos así como hidróxidos y alcóxidos tal como por ejemplo metóxidos, etóxidos o butóxidos, de dichos metales.

10 Las temperaturas de reacción pueden en contrarse en general entre 0 y 100°C, preferiblemente entre 20 y 80°C. Los tiempos de reacción, dependiendo del margen de temperaturas, son desde algunos minutos hasta algunas horas.

15 El aislamiento de los productos del procedimiento se efectúa de acuerdo con métodos usuales mediante separación por destilación de los disolventes utilizados o mediante dilución de la solución de reacción con agua. Eventualmente puede efectuarse una purificación por recristalización en un disolvente apropiado o en una mezcla de disolventes apropiados.

20 (1-alcohol-5-nitro-imidazolil-2-alcohol)-heteroaril-sulfuros de la fórmula I son apropiados para combatir enfermedades protozoarias en hombres y en animales, tal como son provocadas, por ejemplo, por infecciones con Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica y Trypanosoma cruci, Tryp. brucci, Tryp. congolense.

Ejemplos de preparación:

25 Ejemplo 1

1-metil-2-(2-piridiltiometil)-5-nitro-imidazol

5 12,3 g (0,04 moles) de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 4,5 g (0,04 moles) de 2-mercaptopiridina son disueltos en 200 ml de dimetilformamida, se añaden 5,6 g (0,04 moles) de carbonato de potasio anhidro y la mezcla de reacción se calienta durante 1 hora a 60°C con agitación. Después del enfriamiento, la carga se mezcla con 200 ml de agua, la sustancia precipitada se filtra con succión y se recristaliza en isopropanol con adición de carbón.

10 De este modo se obtienen 8,2 g = 81% de la teoría de 1-metil-2-(2-piridiltiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 147°C en forma de cristales de color crema.

15 El 1-metil-2-(2-piridiltiometil)-5-nitro-imidazol se obtiene con iguales rendimientos a partir de 1-metil-2-(3-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 2-mercapto-piridina en presencia de carbonato de potasio en condiciones iguales a las que se describen en el Ejemplo 1.

20 El 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol utilizado como sustancia de partida se puede obtener por reacción de 1-metil-2-hidroximetil-5-nitro-imidazol con cantidades equimolares de cloruro de 4-nitro-benzoilo en piridina a 10-20°C con un rendimiento

to casi cuantitativo y un punto de fusión de 147°C.

De igual manera puede obtenerse la sustancia de partida 1-metil-2-(3-nitro-benzoiloximetil)-5-nitro-imidazol a partir de 1-metil-2-hidroxi-
5 metil-5-nitro-imidazol y cloruro de 3-nitrobenzoilo con un punto de fusión de 149°C.

En lugar de con piridina como agente fijador de ácidos y disolvente, la reacción puede llevarse a cabo también en acetona con adición de trietilamina.

10 1-metil-2-(2-piridiltiometil)-5-nitro-imidazol

puede prepararse igualmente del siguiente modo:

27,4 g (0,1 moles) de 1-metil-2-(N¹-benzo
15 triazoliloximetil)-5-nitro-imidazol y 13,3 g (0,1 moles) de sal sódica de 2-mercaptopiridina son suspendidos a la temperatura ambiente en 200 ml de dimetilformamida. En una reacción ligeramente exotérmica hasta 40°C pasa la totalidad a disolución. Después de enfriamiento a la temperatura ambiente (durante 15 minutos) la solución de
20 reacción es vertida en hielo/agua, el precipitado es filtrado con succión y recristalizado en isopropanol con adición de carbón.

Rendimiento: 2,3 g = 92% de la teoría,
punto de fusión 147°C.

25 1-metil-2-(2-piridiltiometil)-5-nitro-imidazol
se obtiene además de manera análoga por reacción de 1-me

til-2-(N-succinimidooximetil)-5-nitro-imidazol o de 1-me
til-2-(N¹-benzotriazinoniloximetil)-5-nitro-imidazol
con sal sódica de 2-mercaptopiridina en dimetilforma
mida.

5 El 1-metil-2-(N¹-benzotriazoliloximetil)-
-5-nitro-imidazol utilizado como sustancia de partida pue
de obtenerse por reacción de 1-metil-2-clorometil-5-ni
tro-imidazol con cantidades equimolares de N¹-hidroxi
benzotriazol en butanona y en presencia de trietilami
10 na a 60-80°C con elevado rendimiento y un punto de fu-
sión de 164°C.

De igual manera, puede obtenerse la sus-
tancia de partida de 1-etil-2-(N-succinimidooximetil)-
-5-nitro-imidazol a partir de 1-metil-2-clorometil-5-
15 -nitro-imidazol y N-hidroxisuccinimida con un punto
de fusión de 183°C y asimismo puede obtenerse la sus-
tancia de partida 1-metil-2-(N¹-benzotriazinoniloxime
til)-5-nitro-imidazol a partir de 1-metil-2-clorometil-
-5-nitro-imidazol y N¹-hidroxibenzotriazinona con un
20 punto de fusión de 206°C.

1-metil-2-(2-piridiltiometil)-5-nitro-imidazol

Este compuesto se obtiene de igual manera por reacción de
1-metil-2-(N-ftalimidooximetil)-5-nitro-imidazol ó 1-metil-
2-(4-nitrofenilsulfoniloximetil)-5-nitro-imidazol con sal
25 sódico de 2-mercaptopiridino en dimetilformamida.

El 1-metil-2-(N-ftalimidooximetil)-5-nitroimidazol utilizado como sustancia de partida puede obtenerse por reacción de 1-metil-2-chlorometil-5-nitroimidazol con N-hidroxiftalimido en butanona en presencia de trietilamina con un punto de fusión de 239^oC.

El 1-metil-2-(4-nitrofenil-sulfoniloximetil)-5-nitroimidazol utilizado como sustancia de partida puede obtenerse por reacción de 1-metil-2-hidroximetil-5-nitroimidazol con ácido de cloruro de 4-nitrofenil-sulfónico en piridina con un punto de fusión de 230^oC.

El 1-metil-2-clorometil-5-nitroimidazol utilizado como sustancia de partida está preparado de acuerdo con la solicitud alemana publicada DOS No. 1.595.929 por reacción de 1-metil-2-hidroximetil-5-nitroimidazol (veasé la solicitud alemana publicada DOS No. 1.470.102) con tionilcloruro.

El 1-metil-2-(N-succinimidooximetil)-5-nitroimidazol utilizado como sustancia de partida se obtiene por reacción de 2-metil-2-clorometil-5-nitroimidazol con N-hidroxisuccinimido en butanona en presencia de trietilamina con un punto de fusión de 183^oC.

De igual manera se obtienen con buenos rendimientos:

Ejemplo 2.

1-metil-2-(3-piridiltiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 127°C a partir de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 3-mercaptopiridina.

5

Ejemplo 3.

1-metil-2-(4-piridiltiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 143°C a partir de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 4-mercaptopiridina.

Ejemplo 4.

10

1-metil-2-(N-oxi-2-piridiltiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 257°C con descomposición a partir de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 2-mercaptopiridin-N-óxido.

Ejemplo 5.

15

1-metil-2-(N-oxi-3-piridiltiometil)-5-nitro-imidazol a partir de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 3-mercapto-piridin-N-óxido.

Ejemplo 6.

20

1-metil-2-(N-oxi-4-piridiltiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 250°C con descomposición a partir de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 4-mercaptopiridin-N-óxido.

Ejemplo 7.

25

1-etil-2-(2-piridiltiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 68°C, con descomposición, a partir de 1-etil-

-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 2-mercapto-piridina.

Ejemplo 8.

5 1-etil-2-(3-piridiltiometil)-5-nitro-imidazol a partir de 1-etil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 3-mercapto-piridina.

Ejemplo 9

10 1-etil-2-(4-piridiltiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 65°C con descomposición, a partir de 1-etil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 4-mercaptopiridina.

Ejemplo 10.

15 1-etil-2-(N-oxi-2-piridiltiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 176°C, con descomposición, a partir de 1-etil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 2-mercaptopiridin-N-óxido.

Ejemplo 11.

20 1-etil-2-(N-oxi-3-piridiltiometil)-5-nitro-imidazol a partir de 1-etil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 3-mercapto-piridin-N-óxido.

Ejemplo 12.

25 1-etil-2-(N-oxi-4-piridiltiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 167°C, con descomposición, a partir de 1-etil-2-(4-nitrobenzoiloxi-metil)-5-nitro-imidazol y 4-mercaptopiridin-N-óxido.

Ejemplo 13.

1-metil-2-(5-bromopiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
de punto de fusión 116°C a partir de 1-metil-2-(4-ni
trobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 2-mercapto-5-
-bromopiridina.

5

Ejemplo 14.

1-metil-2-(5-cianopiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
de punto de fusión 180°C a partir de 1-metil-2-(4-nitro
benzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 2-mercapto-5-ciano
piridina.

10

Ejemplo 15.

1-metil-2-(5-nitropiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
de punto de fusión 142°C a partir de 1-metil-2-(4-nitro
benzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 2-mercapto-5-nitro
piridina.

15

Ejemplo 16.

1-etil-2-(5-nitropiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
de punto de fusión 63°C a partir de 1-etil-2-(4-nitro
benzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 2-mercapto-5-nitro
piridina.

20

De igual manera se pueden preparar ade-
más:

1-metil-2-(5-flúorpiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol

1-metil-2-(5-cloropiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol

25

1-metil-2-(3-flúorpiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol

1-metil-2-(3-cloropiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(3-bromopiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(3-cianopiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(3-nitropiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
5 1-metil-2-(5-flúorpiridil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(5-cloropiridil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(5-bromopiridil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(5-cianopiridil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(5-nitropiridil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
10 1-metil-2-(3-flúorpiridil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(3-cloropiridil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(3-bromopiridil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(3-cianopiridil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(3-nitropiridil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
15 1-etil-2-(5-flúorpiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(5-cloropiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(5-bromopiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(5-cianopiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(3-flúorpiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
20 1-etil-2-(3-cloropiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(3-bromopiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(3-cianopiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(3-nitropiridil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(5-flúorpiridil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
25 1-etil-2-(5-cloropiridil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol

- 1-etil-2-(5-bromopiridil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
 1-etil-2-(5-cianopiridil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
 1-etil-2-(5-nitropiridil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
 1-etil-2-(3-flúorpiridil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
 5 1-etil-2-(3-cloropiridil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
 1-etil-2-(3-bromopiridil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
 1-etil-2-(3-cianopiridil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
 1-etil-2-(3-nitropiridil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
 10 1-metil-2-(1,3-tiazolil-2-tiometil)-5-
 -nitro-imidazol, punto de fusión 84°C, a partir de 1-
 -metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y
 2-mercapto-1,3-tiazol.
 1-metil-2-(1,3,4-tiadiazolil-2-tiometil)-
 -5-nitro-imidazol de punto de fusión 106°C a partir de
 15 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y
 2-mercapto-1,3,4-tiadiazol.
 1-metil-2-(5-metil-1,3-oxazolil-2-tio
 metil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 95°C a par-
 tir de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imi
 20 dazol y 2-mercapto-5-metil-1,3-oxazol.
 1-metil-2-(5-metil-1,3-tiazolil-2-tio
 metil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 79°C a par-
 tir de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imi
 dazol y 2-mercapto-5-metil-1,3-tiazol.
 25 1-metil-2-(5-nitro-1,3-tiazolil-2-tio

metil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 160°C a partir de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 2-mercapto-5-nitro-1,3-tiazol.

5 1-metil-2-(5-metil-1,3,4-oxadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 142°C a partir de 1-metil-2-(4-nitro-benzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 2-mercapto-5-metil-1,3,4-oxadiazol.

10 1-metil-2-(5-ciano-1,3-tiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 185-187°C a partir de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 2-mercapto-5-ciano-1,3-tiazol.

15 1-metil-2-(5-metil-1,3,4-tiadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 129°C a partir de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 2-mercapto-5-metil-1,3,4-tiadiazol.

1-metil-2-(5-amino-1,3,4-tiadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 176°C a partir de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 2-mercapto-5-amino-1,3,4-tiadiazol.

20 1-etil-2-(5-nitro-1,3-tiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 85-88°C a partir de 1-etil-2-(4-nitro-benzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 2-mercapto-1,3-tiazol.

1-metil-2-(1,3-oxazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(1,3,4-oxadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(1,2,3,4-oxatriazolil-5-tiometil)-5-nitro-imidazol
5 1-metil-2-(1,2,3,4-tiatrizolil-5-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(5-amino-1,3-oxazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(5-ciano-1,3-oxazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
10 1-metil-2-(5-nitro-1,3-oxazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(5-amino-1,3-tiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
15 1-metil-2-(5-amino-1,3,4-oxadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(5-ciano-1,3,4-oxadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(5-nitro-1,3,4-oxadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
20 1-metil-2-(5-ciano-1,3,4-tiadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(5-nitro-1,3,4-tiadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol

1-etil-2-(1,3-oxazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(1,3-tiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(1,3,4-oxadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(1,3,4-tiadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
5 1-etil-2-(1,2,3,4-oxatriazolil-5-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(1,2,3,4-tiatrizolil-5-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(5-metil-1,3-oxazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(5-amino-1,3-oxazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(5-ciano-1,3-oxazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
10 1-etil-2-(5-nitro-1,3-oxazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(5-metil-1,3-tiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(5-amino-1,3-tiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(5-ciano-1,3-tiazolil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(5-metil-1,3,4-oxadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-
15 -imidazol
1-etil-2-(5-amino-1,3,4-oxadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-
-imidazol
1-etil-2-(5-ciano-1,3,4-oxadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-
-imidazol
20 1-etil-2-(5-nitro-1,3,4-oxadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-
imidazol
1-etil-2-(5-metil-1,3,4-tiadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-
-imidazol
1-etil-2-(5-amino-1,3,4-tiadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-
25 -imidazol

1-etil-2-(5-ciano-1,3,4-tiadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-
imidazol

1-etil-2-(5-nitro-1,3,4-tiadiazolil-2-tiometil)-5-nitro-
imidazol

5

1-metil-2-(pirimidil-2-tiometil)-5-nitro-
imidazol de punto de fusión 143°C a partir de 1-metil-
2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 2-mercap

10

1-metil-2-(6-metoxi-piridazinil-3-tiome-
til)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 92°C a partir
de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol
y 6-metoxi-3-mercapto-piridazina.

15

1-metil-2-(4-metil-6-metoxi-pirimidinil-
2-tiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 165°C
a partir de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-
imidazol y 4,6-dimetoxi-2-mercapto-pirimidina.

20

1-metil-2-(5-cloro-pirimidinil-2-tiome-
til)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 127°C a partir
de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol
y 5-cloro-2-mercapto-pirimidina.

25

1-metil-2-(5-nitro-pirimidinil-2-tiome-
til)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 127°C a partir

de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 5-nitro-2-mercapto-pirimidina.

5 1-etil-2-(pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 64°C a partir de 1-etil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 2-mercapto-pirimidina.

1-metil-2-(pirimidinil-4-tiometil)-5-to-pirimidina.

10 1-metil-2-(4-metil-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 138°C a partir de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 4-metil-2-mercapto-pirimidina.

15 1-metil-2-(5-metil-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 122°C a partir de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 5-metil-2-mercapto-pirimidina.

20 1-metil-2-(4,6-dimetil-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 111°C a partir de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 4,6-dimetil-2-mercapto-pirimidina.

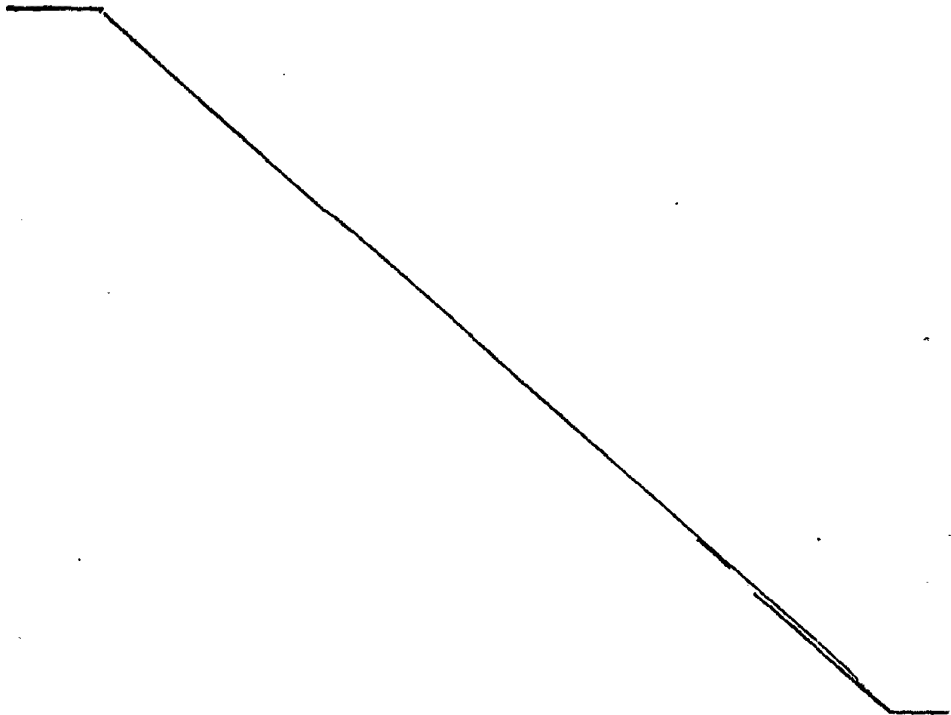
1-metil-2-(4-metoxi-pirimidinil-2-tiome
til)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 196°C a partir
de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol
y 4-metoxi-2-mercapto-pirimidina.

5

1-metil-2-(piridazinil-3-tiometil)-5-
-nitro-imidazol de punto de fusión 172°C a partir de
1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y
3-mercapto-piridazina.

10

1-metil-2-(6-metil-piridazinil-3-tiome
til)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 162°C a partir
de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol
y 6-metil-3-mercapto-piridazina.



- 1-etil-2-(pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
- 1-etil-2-(5-ciano-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
- 1-etil-2-(6-ciano-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
- 1-etil-2-(5-nitro-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
- 5 1-etil-2-(pirazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
- 1-etil-2-(3-ciano-pirazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
- 1-etil-2-(5-ciano-pirazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
- 1-metil-2-(1,3,5-triazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
- 1-metil-2-(4-metil-1,3,5-triazinil-2-tiometil)-5-nitro-
- 10 -imidazol
- 1-metil-2-(4,6-dimetil-1,3,5-triazinil-2-tiometil)-5-
- nitro-imidazol
- 1-metil-2-(4-metoxi-1,3,5-triazinil-2-tiometil)-5-nitro-
- imidazol
- 15 1-metil-2-(4,6-dimetoxi-1,3,5-triazinil-2-tiometil)-5-ni
- tro-imidazol de punto de fusión 112°C
- 1-metil-2-(1,2,4-triazinil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
- de punto de fusión 103°C
- 1-metil-2-(5-metil-1,2,4-triazinil-3-tiometil)-5-nitro-
- 20 -imidazol
- 1-metil-2-(6-metil-1,2,4-triazinil-3-tiometil)-5-nitro-
- imidazol, de punto de fusión 126°C
- 1-metil-2-(5,6-dimetil-1,2,4-triazinil-3-tiometil)-5-
- nitro-imidazol, de punto de fusión 138°C
- 25 1-etil-2-(1,3,5-triazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol

1-etil-2-(2-metil-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-
-imidazol
1-etil-2-(6-metil-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-imi
dazol
5 1-etil-2-(2-metoxi-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-imi
dazol
1-etil-2-(6-metoxi-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-imi
dazol
1-etil-2-(2,6-dimetil-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-
10 -imidazol
1-etil-2-(2,6-dimetoxi-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-
-imidazol
1-etil-2-(2-metil-6-metoxi-pirimidinil-4-tiometil)-5-ni
tro-imidazol
15 1-etil-2-(2-metoxi-6-metil-pirimidinil-4-tiometil)-5-
-nitro-imidazol
1-etil-2-(3-metil-pirazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(5-metil-pirazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(3-metoxi-pirazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
20 1-etil-2-(5-metoxi-pirazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(piridazinil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(6-ciano-piridazinil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(4-ciano-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(5-ciano-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
25 1-etil-2-(5-nitro-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol

1-metil-2-(5-metoxi-pirazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(6-ciano-piridazinil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(4-ciano-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(5-flúor-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
5 1-metil-2-(5-bromo-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(5-ciano-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(6-ciano-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(5-flúor-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(5-cloro-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
10 1-metil-2-(5-bromo-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(5-nitro-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(3-ciano-pirazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(5-ciano-pirazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(6-metil-piridazinil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
15 1-etil-2-(6-metoxi-piridazinil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(4-metil-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(5-metil-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(4-metoxi-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(5-metoxi-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
20 1-etil-2-(4,6-dimetil-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(4,6-dimetoxi-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(4-metil-6-metoxi-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
25 tro-imidazol

-nitro-imidazol de punto de fusión 111°C a partir de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 4-mercapto-pirimidina.

5 1-metil-2-(2,6-dimetil-pirimidinil-4-tio
metil)-5-nitro-imidazol de punto de fusión 100°C a partir
de 1-metil-2-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y
2,6-dimetil-4-mercapto-pirimidina.

10 1-metil-2-(pirazinil-2-tiometil)-5-nitro-
imidazol de punto de fusión 146°C a partir de 1-metil-2-
-(4-nitrobenzoiloximetil)-5-nitro-imidazol y 2-mercapto-
pirazina.

1-metil-2-(5-metoxi-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(4,6-dimetoxi-pirimidinil-2-tiometil)-5-nitro-
imidazol

15 1-metil-2-(2-metil-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(6-metil-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(2-metoxi-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(6-metoxi-pirimidinil-4-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(2-metil-6-metoxi-pirimidinil-4-tiometil)-5-ni
20 tro-imidazol

1-metil-2-(2-metoxi-6-metil-pirimidinil-4-tiometil)-5-ni
tro-imidazol

1-metil-2-(3-metil-pirazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-metil-2-(5-metil-pirazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
25 1-metil-2-(3-metoxi-pirazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol

1-etil-2-(4-metil-1,3,5-triazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(4,6-dimetil-1,3,5-triazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(4-metoxi-1,3,5-triazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
5 1-etil-2-(4,6-dimetoxi-1,3,5-triazinil-2-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(1,2,4-triazinil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(5-metil-1,2,4-triazinil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
1-etil-2-(6-metil-1,2,4-triazinil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol
10 1-etil-2-(5,6-dimetil-1,2,4-triazinil-3-tiometil)-5-nitro-imidazol

La presente solicitud, que corresponde a las presentadas en la República Federal Alemana, el 15 de Noviembre de 1974, bajo el número P 24 54 728.2 y 23 de Noviembre de 1974, bajo el número P 24 55 582.6, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

20

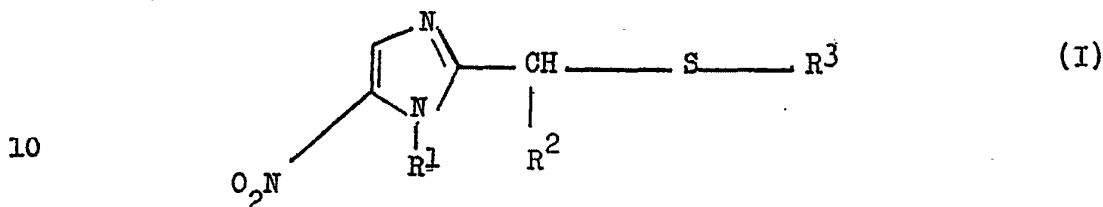
- REIVINDICACIONES -

25

Los puntos de invención propia y nueva, que

se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

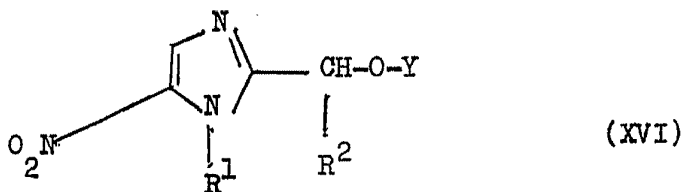
1.^a.- Procedimiento para la preparación de
5 (1-alcohol-5-nitro-imidazolil-2-alcohol)-heteroaril-sulfuros de la fórmula I,



15 en donde R¹ significa metilo o etilo; R² significa hidrógeno o metilo; y R³ significa un sistema de anillo heterocíclico, especialmente un anillo de piridina, que puede estar sustituido con halógeno tal como flúor, cloro, bromo o yodo, con ciano o nitro; o significa un anillo de
20 oxazol, tiazol, oxadiazol, tiadiazol, oxatriazol o triazol, que en cada caso pueden estar sustituidos con metilo, ciano, nitro o amino, significa un anillo de
25 pirazol, imidazol, triazol o tetrazol, que en cada caso pueden estar sustituidos con metilo, fenilo, ciano, nitro o amino, significa un anillo de pirimidina, piridazina o pirazina, que en cada caso pueden estar sustituidos con halógeno tal como flúor, cloro, bromo o yodo, con ciano, nitro, metilo o metoxi, o significa un anillo de triazi-

na, que puede estar sustituido con metilo o metoxi, caracterizado porque se hacen reaccionar 1-alcoholo-2-hidroxi-alcohol-5-nitro-imidazoles de la fórmula (XVI)

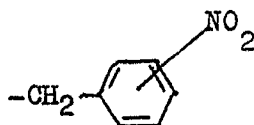
5



10 en donde R¹ y R² tienen los significados mencionados con ocasión de la fórmula I, e Y significa uno de los siguientes radicales:

nitrobencilo de la fórmula IV

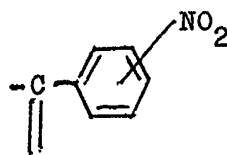
15



(IV),

nitrobenzoilo de la fórmula V

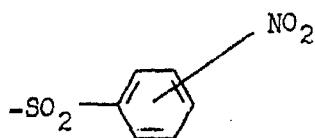
20



(V),

25

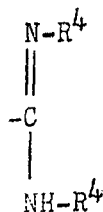
nitrobenzenosulfonilo de la fórmula VI



(VI),

5

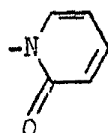
dialcoholformamidino de la fórmula VII



(VII),

10

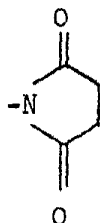
N¹-piridonilo de la fórmula VIII



15

(VIII),

N-succinimido de la fórmula IX

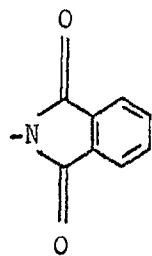


20

(IX),

25

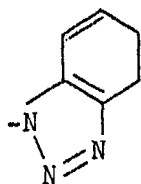
N-ftalimido de la fórmula X



(X),

5

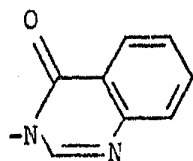
N¹-benzotriazolilo de la fórmula XI



(XI),

10

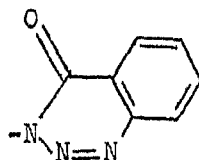
N¹-benzoquinazonolilo de la fórmula XII



(XII),

15

N¹-benzotriazinonilo de la fórmula XIII

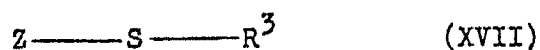


(XIII),

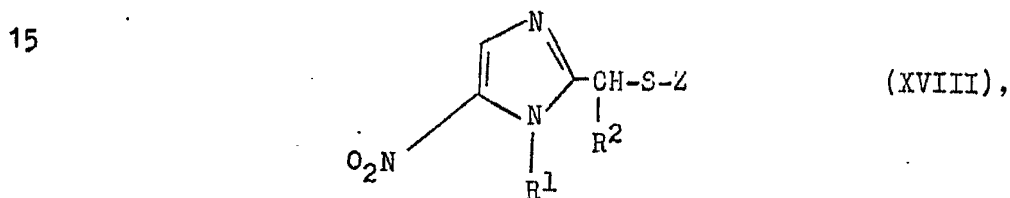
20

25 en donde R⁴ significa un radical alcohilo de 1 a 8 átomos de carbono, de cadena recta, ramificado o cíclico,

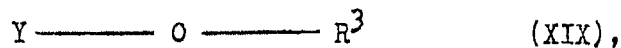
especialmente isopropilo, isobutilo o ciclohexilo, y el grupo nitro puede encontrarse en los anillos en cuestión en posiciones 2, 3 ó 4; con un heteroarilmercaptanos, o con las sales de metales alcalinos o de amonio del mismo de la fórmula XVII



en donde Z significa hidrógeno, un metal alcalino, especialmente sodio o potasio, o amonio, y R^3 tiene los significados indicados con ocasión de la fórmula I; o se hacen reaccionar un 1-alcohol-2-mercapto-alcohol-5-nitro-imidazol de la fórmula XVIII

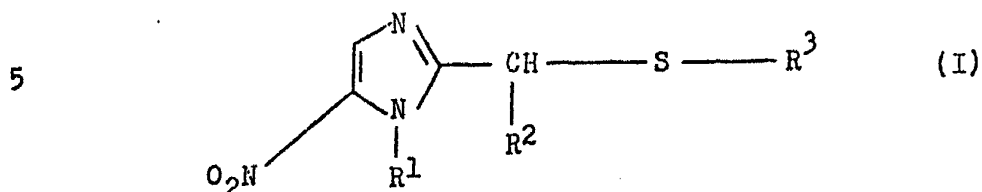


20 en donde R^1 , R^2 y Z tienen los significados indicados, con compuestos heteroariloxílicos de la fórmula XIX



en donde Y y R^3 tienen los significados indicados.

2a.- Procedimiento para la preparación de
(1-alcohol-5-nitro-imidazolil-2-alcohol)-heteroaril-sulfuros de la fórmula I,



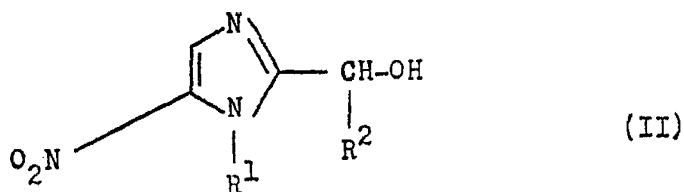
10 en donde R¹ significa metilo o etilo; R² significa hidrógeno o metilo; y R³ significa un sistema de anillo heterocíclico, especialmente un anillo de piridina, que puede estar sustituido con halógeno tal como flúor, cloro, bromo o yodo, con ciano o nitro; o significa un anillo de oxazol, tiazol, oxadiazol, tiadiazol, oxatriazol o triazol, que en cada caso pueden estar sustituidos con

15 metilo, ciano, nitro o amino, significa un anillo de pirazol, imidazol, triazol o tetrazol, que en cada caso pueden estar sustituidos con metilo, fenilo, ciano, nitro o amino, significa un anillo de pirimidina, piridazina o pirazina, que en cada caso pueden estar sustituidos con

20 halógeno tal como flúor, cloro, bromo o yodo, con ciano, nitro, metilo o metoxi, o significa un anillo de triazina, que puede estar sustituido con metilo o metoxi, caracterizado porque se hacen reaccionar 1-alcohol-2-hidroxi-5-nitro-imidazoles de la fórmula II

25

5



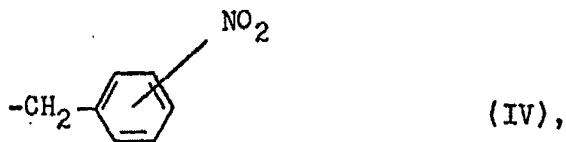
en donde R^1 y R^2 tienen los significados mencionados con ocasión de la fórmula I, con un compuesto de la fórmula III

10



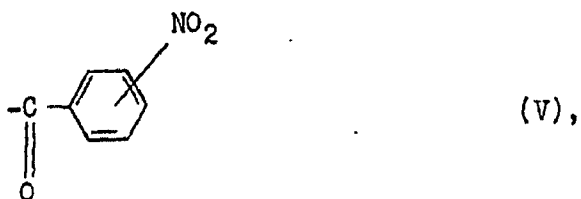
en donde X significa un halógeno tal como cloro, bromo o yodo, e Y significa uno de los siguientes radicales: nitrobenzilo de la fórmula IV

15



nitrobenzoilo de la fórmula V

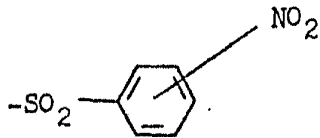
20



25

nitrobenzenosulfonilo de la fórmula VI

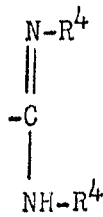
5



(VI),

dialcoholilformamidino de la fórmula VII

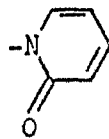
10



(VII),

N¹-piridonilo de la fórmula VIII

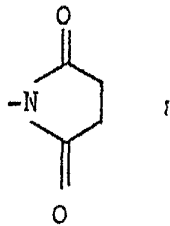
15



(VIII),

N-succinimido de la fórmula IX

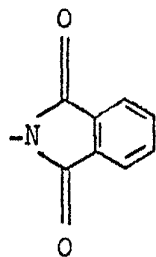
20



(IX),

25

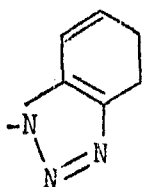
N-ftalimido de la fórmula X



(X),

5

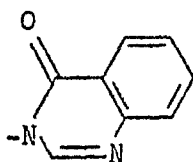
N¹-benzotriazolilo de la fórmula XI



(XI),

10

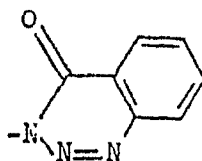
N¹-benzoquinazonolilo de la fórmula XII



(XII),

15

N¹-benzotriazinonilo de la fórmula XIII



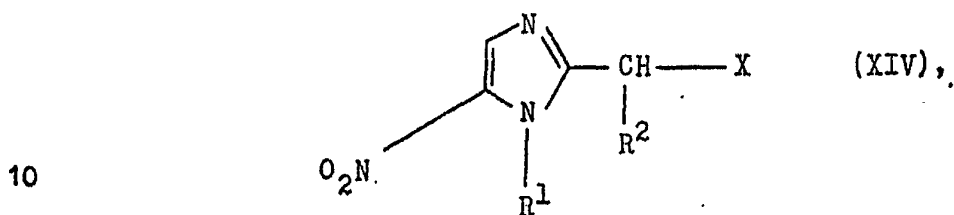
(XIII),

20

en donde R⁴ significa un radical alcohilo de 1 a 8 átomos de carbono, de cadena recta, ramificado o cíclico,

25

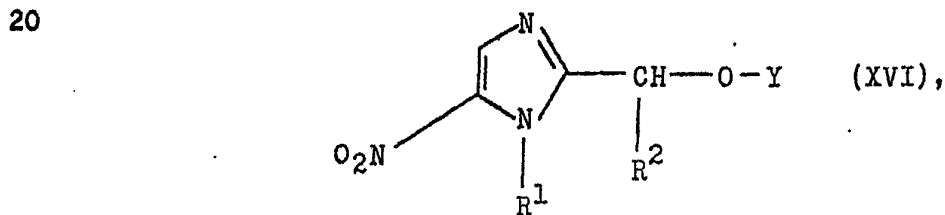
especialmente isopropilo, isobutilo o ciclohexilo, y el grupo nitro puede encontrarse en los anillos en cuestión en posiciones 2, 3 ó 4; o porque se hacen reaccionar
 5 1-alcohol-2-halogenoalcohol-5-nitro-imidazoles de la fórmula XIV



en donde X tiene los significados mencionados con ocasión de la fórmula III, con un compuesto de la fórmula XV



en donde Y tiene los significados mencionados con ocasión de la fórmula III, y los 1-alcohol-2-oxialcohol-5-nitro-imidazoles así obtenidos de la fórmula XVI



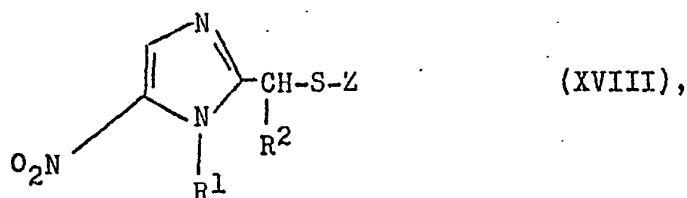
25 en donde R¹, R² o Y tienen los significados arriba

mencionados, se hacen reaccionar con heteroarilmercaptanos, o con las sales de metales alcalinos o de amonio de los mismos de la fórmula XVII



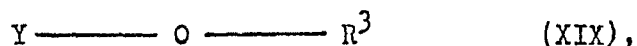
5 en donde Z significa hidrógeno, un metal alcalino, especialmente sodio o potasio, o amonio, y R^3 tiene los significados indicados con ocasión de la fórmula I; o se hacen reaccionar 1-alcohol-2-mercapto-alcohol-5-nitro-imidazoles de la fórmula XVIII

10



15

en donde R^1 , R^2 y Z tienen los significados indicados, con compuestos heteroariloxílicos de la fórmula XIX

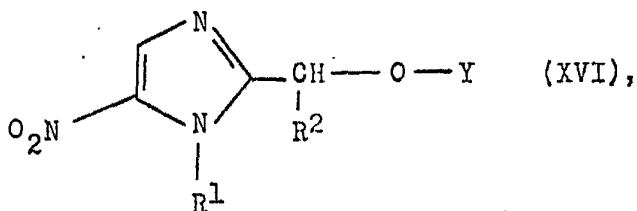


20

en donde Y y R^3 tienen los significados indicados.

3a.- 1-alcohol-2-oxialcohol-5-nitro-imidazoles de la fórmula XVI

25



en donde R^1 , R^2 e Y tienen los significados indicados en la reivindicación 1ª.

5 4ª.- Procedimiento para la preparación de (1-alcohol-5-nitro-imidazolil-2-alcohol)-heteroaril-sulfuros.

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

Esta Memoria consta de cuarenta y seis hojas escritas a máquina por una sola cara.

10

Madrid,

P.A.

10 NOV. 1975

Alderio de Elizaburu
Por Poder

30-10-75

e.c.v.