



ESPAÑA

6 NOV. 1978

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

11	NUMERO	10	A1
21	461.285		
22	FECHA DE PRESENTACION		
	2-8-77		

PATENTE DE INVENCION

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				
	32457/76		4 de agosto de 1976		SUIZA
	7982/77		25 de febrero de 1977		SUIZA

47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	62	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			C07D/D06L		

54	TITULO DE LA INVENCION
	PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DERIVADOS DE BENZIMIDAZOL

71	SOLICITANTE (S)
	SANDOZ A.G.

	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	Basilea, Suiza.

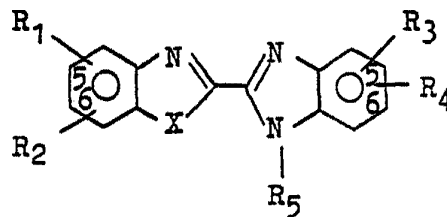
72	INVENTOR (ES)
	Peter Stuart Littlewood.

73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE
	D. JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO

La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar derivados de benzimidazol, de fórmula I,

5



10

en la que o bien R_1, R_2, R_3 y R_4 significan, independientemente las unas de las otras, hidrógeno, alquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , halógeno, ciano, carboxi, alcoxi(C_1-C_4)carbonilo, $-CONR_6R_7$, $-SO_2NR_6R_7$, $-SO_2R_8$. alquil(C_1-C_4)carboniloxi, o un grupo alcoxi C_1-C_4 monosustituido por fenilo, por alcoxi(C_1-C_4)carbonilo, por ciano, por carboxi o por $-CONR_6R_7$,

15

20

con el requisito de que uno de los símbolos R_1 y R_2 como máximo, y uno de los símbolos R_3 y R_4 como máximo puedan significar un grupo seleccionado entre ciano, carboxi, alquil(C_1-C_4)carboniloxi, $-CONR_6R_7$, $-SO_2NR_6R_7$ y $-SO_2R_8$,

25

o bien una o ambas parejas de sustituyentes R_1 y R_2 , y R_3 y R_4 , se hallan sobre átomos de carbono adyacentes y forman un ciclo bencénico condensado, y cualquier pareja que no forme un ciclo, tiene las significaciones arriba definidas,

5 R_5 significa un grupo alquilo C_1-C_4 , sin substituir o estando monosubstituido por hidroxilo, por ciano, por fenilo, por alqueno C_2-C_4 , por carboxi, por alcoxi- C_1-C_4 carbonilo o por $-CONR_6R_7$; o un grupo fenilo sin substituir,

R_6 y R_7 significan, independientemente la una de la otra, hidrógeno o alquilo C_1-C_4 ,

R_8 significa alquilo C_1-C_4 , de preferencia metilo,

y X significa O ó S,

10 los compuestos se presentan en forma de base libre, o en forma de sal de adición de ácido o de sal amónica cuaternaria.

Por "halógeno" tal como empleado aquí, se entiende cloro o bromo, de preferencia cloro.

15 En los compuestos de fórmula I, los símbolos R_1 y R_2 significan, de preferencia e independientemente el uno del otro, hidrógeno; alquilo C_1-C_4 ; cloro; o bien alcoxi C_1-C_4 , sin substituir o estando monosubstituido por fenilo, por alcoxi(C_1-C_4) carbonilo, por carboxi, por ciano o por $-CONR_6R_7$; o bien juntos forman un ciclo ben-
20 cénico condensado. De preferencia, uno de los símbolos R_1 y R_2 significa hidrógeno o alquilo C_1-C_4 , y el otro significa alquilo C_1-C_4 ; cloro, o bien alcoxi C_1-C_4 sin substituir o estando monosubstituido por fenilo o por alcoxi(C_1-C_4) carbonilo; cualquier grupo alquilo representado por R_1 o por R_2 es de preferencia metilo y cualquier grupo alcoxi sin substituir es de preferencia un grupo alcoxi C_1-C_2 , en
25 especial metoxi. De mayor preferencia, uno de los símbolos R_1 y R_2 significa hidrógeno y el otro significa, de mayor preferencia, un grupo alcoxi C_1-C_4 sin substituir o estando mono-substituido por fenilo o por alcoxi(C_1-C_4) carbonilo.

30 Uno de los símbolos R_3 y R_4 significa de preferencia hidrógeno o alquilo C_1-C_4 y el otro significa hidrógeno, alquilo- C_1-C_4 , cloro o $-SO_2R_8$, de mayor preferencia, uno de dichos símbolos significa hidrógeno y el otro significa hidrógeno o alquilo C_1-C_4 . Cualquier grupo alquilo representado por R_3 o R_4 es de preferencia metilo.

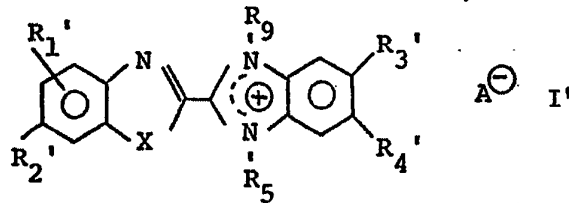
Cuando el ciclo que lleva los sustituyentes R_1/R_2 o R_3/R_4 está mono-sustituido, el sustituyente se halla de preferencia en la posición 5 ó 6, de mayor preferencia en la posición 6, en especial cuando se trate del ciclo que lleva R_1/R_2 ; cuando el ciclo está di-sustituido, uno de los sustituyentes ocupa preferentemente la posición 6. El ciclo que lleva R_1/R_2 está de preferencia mono- o di-sustituido, de mayor preferencia está mono-sustituido.

Los compuestos de fórmula I se presentan de preferencia en la forma de sales de adición de ácido o sales amónicas cuaternarias, especialmente como sales amónicas cuaternarias. Tales formas se originan de la naturaleza básica de los átomos de nitrógeno heterocíclicos presentes tanto en el ciclo benzimidazol como en los ciclos benzoxazol o benzotiazol. Bienque sea posible protonizar o cuaternizar ambos ciclos en los compuestos de fórmula I empleando condiciones relativamente forzadas, también es posible protonizar o cuaternizar únicamente el ciclo benzimidazol debido a la basicidad superior de éste. Por cierto, se prefieren sobre todo aquellas sales de adición de ácido y sales de amonio cuaternarias de los compuestos de fórmula I, en las que únicamente el ciclo benzimidazol esté protonizado o cuaternizado.

Como ejemplos de grupos introducibles por cuaternización pueden darse los grupos alquilo C_1-C_4 , por ejemplo los grupos metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, los grupos alquilo C_1-C_4 monosustituidos por fenilo, por ejemplo bencilo, los grupos alquilo C_1-C_4 monosustituidos por alcoxi- C_1-C_2 carbonilo, por ejemplo $-CH_2CO_2CH_3$ y $-CH_2CO_2C_2H_5$, los grupos alquilo C_1-C_4 monosustituidos por $-CONR_6R_7$, por ejemplo $-CH_2CONH_2$ y $-CH_2CON(CH_3)_2$, $-CH_2-CH=CH_2$, $-CH_2C(CH_3)=CH_2$, $-CH_2COOH$ y $-CH_2CN$. El anión puede ser cualquier anión no cromofórico.

Puesto que los compuestos están previstos para la utilización como agentes blanqueadores ópticos, es preciso evitar los sustituyentes (y sus posiciones) y combinaciones de sustituyentes que proporcionen compuestos de una fuerte coloración indeseada.

Compuestos preferidos de la presente invención son los compuestos de fórmula I',



- 5 en la que R₂' significa alquilo C₁-C₄; cloro; o alcoxi C₁-C₄ sin substituir o estando monosubstituido por fenilo o por alcoxi(C₁-C₄)carbonilo, y
- R₁' significa hidrógeno o alquilo C₁-C₄,
- 10 una de R₃' y R₄' significa hidrógeno o alquilo C₁-C₄ (de preferencia metilo), y la otra significa hidrógeno, alquilo C₁-C₄ (de preferencia metilo), cloro o -SO₂CH₃; de preferencia, uno de los símbolos R₃' y R₄' significa hidrógeno o metilo, y el otro significa hidrógeno,
- R₉ significa alquilo C₁-C₄ sin substituir o estando monosubstituido por alcoxi(C₁-C₂)carbonilo, por fenilo o por -CONR₆R₇,
- 15 y A⁻ significa un anión no cromofórico.

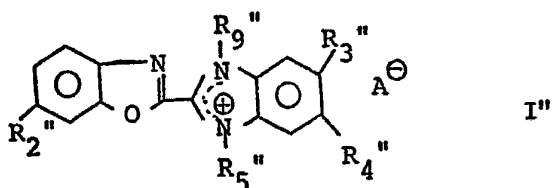
20 En los compuestos de fórmula I', el símbolo R₉ significa de preferencia un grupo alquilo C₁-C₄ sin substituir, de mayor preferencia un grupo metilo o etilo. El símbolo R₅, tanto en los compuestos de fórmula I como en los compuestos de fórmula I', significa de preferencia un grupo alquilo C₁-C₄, sin substituir o estando monosubstituido por hidroxilo, por ciano, por fenilo o por alcoxi(C₁-C₄)carbonilo, de mayor preferencia un grupo alquilo C₁-C₄, sin substituir o estando monosubstituido por fenilo o por alcoxi(C₁-C₄)carbonilo. En

25 cualquier grupo alquilo substituido por hidroxilo y representado por R₅, el grupo hidroxilo ocupa preferentemente una posición que no sea sobre el átomo de carbono α; dicho grupo hidroxilo se halla de preferencia sobre el átomo de carbono β.

El símbolo R_2^I significa de preferencia alcoxi C_1-C_4 , sin substituir o estando monosubstituido por fenilo o por alcoxi-
(C_1-C_4)carbonilo. El símbolo R_1^I significa de preferencia hidrógeno.

5 El símbolo X significa de preferencia O, tanto en los compuestos de fórmula I, como en los de fórmula I'.

Otra clase preferida de los compuestos de fórmula I es la de compuestos que corresponden a la fórmula I'',



10 en la que R_2'' significa alcoxi C_1-C_4 , sin substituir o estando monosubstituido por fenilo o por alcoxi(C_1-C_4)carbonilo, de mayor preferencia significa metoxi o alcoxi(C_1-C_2)carbonilmetoxi, en especial metoxi, una de R_3'' y R_4'' significa hidrógeno o metilo, y la otra significa hidrógeno,

15 R_5'' significa alquilo C_1-C_4 , de preferencia alquilo- C_1-C_2 , sin substituir o estando monosubstituido por fenilo o por alcoxi(C_1-C_4)carbonilo, y

R_9'' significa alquilo C_1-C_4 , de preferencia metilo o etilo,

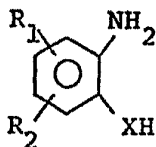
20 R_5 en la fórmula I'', y, desde luego R_5 en las fórmulas I y I', significa, de mayor preferencia, metilo, etilo, bencilo o alcoxi(C_1-C_2)carbonilmetilo.

25 Como ejemplos de aniones no cromofóricos representados por A^- pueden citarse los aniones metilsulfato, etilsulfato y propilsulfato y los aniones cloruro, bromuro, p-tolueno-sulfonato, clorocincato y bencenosulfonato. Sin embargo, como puede apreciarse, el anión puede ser cualquiera de los aniones habitualmente utilizados

en la técnica de blanqueadores ópticos.

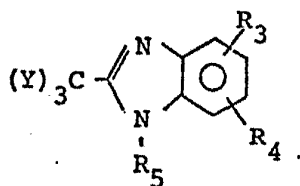
La presente invención proporciona asimismo un procedimiento para la producción de los compuestos de fórmula I, caracterizado por el hecho de que

- 5 a) se hace reaccionar un compuesto de fórmula II,



II

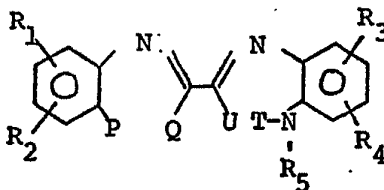
con un compuesto de fórmula III,



III

en la que Y significa cloro o bromo, de preferencia cloro,

- b) se somete a oxidación un compuesto de fórmula V,



V

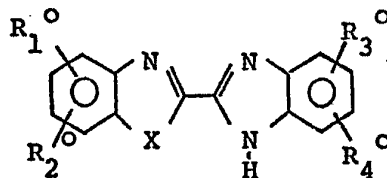
en la que o bien a). P significa -XH y Q significa H, y U y T forman un enlace directo entre los átomos a los que están unidas,

o bien b). P y Q, juntas, forman -X-, y cada uno de los símbolos U y T significa hidrógeno,

en el apartado a), el compuesto está eventualmente en forma protonizada o cuaternizada,

- 10
15 c) se obtiene un compuesto de fórmula I, en la que R₅ tiene un significado diferente de fenilo, mediante alquilación de un

compuesto de fórmula IV,



IV

en la que cada uno de los símbolos R_1° , R_2° , R_3° y R_4° ,
independientemente los unos de los otros, tiene una de
las significaciones indicadas más arriba para R_1 , R_2 ,
5 R_3 y R_4 , o bien uno o varios de dichos símbolos signifi-
can hidroxí,

la alquilación se lleva a cabo con un agente de alquilación que per-
mite la introducción de un grupo alquilo C_1-C_4 , sin substituir o
estando mono-substituido por hidroxí, por ciano, por fenilo, por
10 alquenoilo C_2-C_4 , por carboxi, por alcoxi(C_1-C_4)carbonilo o por
 $-CONR_6R_7$ en el caso de que los símbolos R_1° , R_2° , R_3° y R_4° tienen
las significaciones de R_1 , R_2 , R_3 y R_4 , o bien se realiza la alqui-
lación con un agente de alquilación que permite la introducción de
un grupo alquilo C_1-C_4 , sin substituir o estando monosubstituido por
15 fenilo, por alcoxi(C_1-C_4)carbonilo, por ciano, por carboxi o por
 $-CONR_6R_7$ en el caso de que uno o varios de los símbolos R_1° , R_2° ,
 R_3° y R_4° significan hidroxí, y en este último caso ocurre simultá-
neamente la alquilación de dicho grupo hidroxí;
y, cuando se desea, se convierte cualquier compuesto de fórmula I,
20 obtenido en forma de base libre, en una sal de adición de ácido o
en una sal amónica cuaternaria.

El procedimiento a) se efectúa ventajosamente en un disol-
vente polar inerte, tal como agua, etanol, metanol, isopropanol, cello-
solve, dimetilformamida o una mezcla de tales disolventes. La reac-
25 ción se lleva a cabo ventajosamente a una temperatura comprendida
entre -50° y $+150^\circ C$, de preferencia entre 0° y $100^\circ C$. Ventajosamen-
te se efectúa la reacción en presencia de una base, tal como carbona-
to de sodio, acetato de sodio, hidróxido de sodio o metóxido de sodio,

hidróxido de potasio, trietilamina o piridina.

5 El procedimiento b) se lleva a cabo ventajosamente en un disolvente inerte, por ejemplo agua, etanol, acetona, ácido acético, dimetilformamida, xileno, clorobenceno, tetracloruro de carbono, cloroformo o piridina. Como agentes de oxidación apropiados entran en consideración: aire, dióxido de manganeso, tetraacetato de plomo, hipoclorito de sodio, nitrobenzono y cloranilo. Una temperatura apropiada para la reacción está comprendida entre 0° y 200°C, de preferencia entre 20° y 150°C.

10 El procedimiento c) se realiza ventajosamente en un disolvente inerte, tal como cloroformo, tricloroetileno, benceno, tolueno, clorobenceno, dioxano, dimetilformamida, metanol, etanol, propanol, cellosolve o agua. El agente de alquilación depende, desde luego, de la significación que se desee para R_5 en los compuestos de fórmula I resultantes, y de las significaciones que se deseen para los sustituyentes R_1 a R_4 en el caso de que una de R_1° , R_2° , R_3° y R_4° en los compuestos de fórmula IV signifique hidroxilo, y se elegirá conformemente. Como ejemplos de agentes de alquilación pueden citarse: dimetilsulfato, dietilsulfato, halogenuros de alquilo, por ejemplo
20 ioduro de metilo, de etilo y de propilo, bromuro de butilo, p-toluenosulfonato de metilo, cloruro de bencilo, óxido de etileno, bromoacetato de etilo, cloruro de alilo, acrilonitrilo y acrilamida. La reacción se realiza de preferencia en presencia de una base, tal como carbonato o hidróxido de sodio, de potasio o de calcio, óxido de calcio o de
25 magnesio, hidróxido de magnesio, trietilamina o hidróxido de benciltrimetilamonio. Una temperatura apropiada para la reacción está comprendida entre -50° y +200°C, de preferencia entre 0° y 100°C. Como puede apreciarse, durante la alquilación, cualquier grupo carboxi presente en la molécula será simultáneamente alquilado. En el caso
30 de que esto ocurra, el grupo éster podrá hidrolizarse a continuación.

Los compuestos de fórmula I en forma de bases libres pueden convertirse en las formas de sal de adición de ácido o de sal amónica cuaternaria de acuerdo con procedimientos habituales utilizando agentes de protonización o de cuaternización convencionales.

Como agentes de cuaternización pueden darse, por ejemplo, dimetil-sulfato, dietilsulfato, bromuros de metilo, de etilo y de propilo, p-toluenosulfonato de metilo, óxido de etileno, cloruro de bencilo, cloroacetato de etilo, bromuro de alilo, ácido bromoacético, cloroacetamida y cloro-N,N-dimetilacetamida. Los agentes de protonización incluyen los ácidos minerales y orgánicos, tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido fórmico, ácido acético y ácido tartárico.

Como disolventes apropiados para la cuaternización o la protonización pueden citarse: tricloroetileno, tolueno, clorobenceno, dioxano, dimetilformamida, metanol, etanol y agua. Una temperatura apropiada para la reacción está comprendida ventajosamente entre 0° y 150°C, de preferencia entre 20° y 100°C. De preferencia, se utiliza por lo menos un equivalente de un agente de protonización o de cuaternización. Cuando el grupo destinado para la cuaternización tiene la misma significación que R₅, se puede, si se desea, realizar la cuaternización simultáneamente con el procedimiento c), es decir, se efectúan simultáneamente la cuaternización y la alquilación utilizando, por ejemplo, el agente de alquilación en exceso. En este caso, conviene utilizar una base, por ejemplo una base según la descrita en el procedimiento c).

Como puede apreciarse, las interconversiones de un compuesto de fórmula I en otro pueden llevarse a cabo, por ejemplo, mediante conversión del grupo o grupos carboxi o nitrilo en grupo o grupos éster y amida; mediante conversión del grupo o grupos nitrilo, amida y éster en grupo(s) carboxi, e interconversión de los aniones en los compuestos protonizados y cuaternizados.

Los compuestos de fórmula I resultantes pueden aislarse y purificarse mediante métodos habituales.

Los compuestos de las fórmulas II, III, IV y V son conocidos o pueden obtenerse a partir de materias de partida disponibles mediante procedimientos análogos o similares a los utilizados para la obtención de compuestos conocidos. Así, por ejemplo, se preparan ventajosamente los compuestos de fórmula IV mediante un procedimiento análogo al utilizado para la preparación de los compuestos I, por

ejemplo en analogía al procedimiento descrito en el apartado a), pero utilizando materias de partida que contienen hidrógeno en lugar de R₅.

5 Los compuestos de fórmula I son agentes blanqueadores ópticos especialmente apropiados para el blanqueo de substratos, preferentemente de substratos textiles que se constituyen totalmente o en parte de polímeros de poliacrilonitrilo o de co-polí-
10 meros de acrilonitrilo, por ejemplo co-polímeros constituidos en más de un 80 a un 95% de acrilonitrilo copolimerizado con un 20 a un 5% de acetato de vinilo, vinil-piridina, cloruro de vinilo, cloruro de vinilideno o ácido acrílico, éster acrílico, ácido metacrílico o éster metacrílico.

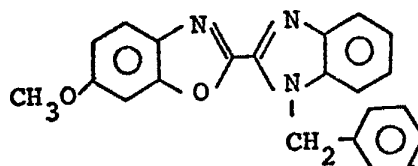
15 Los compuestos de fórmula I pueden aplicarse a los substratos mencionados mediante métodos usuales; dichos substratos pueden estar presentes, por ejemplo, en la forma de fibras, de filamentos, de tejidos, de géneros de punto, de tejidos no tejidos, etc. El blanqueo óptico puede realizarse, por ejemplo, en baño acuoso, de preferencia en condiciones ácidas, en presencia o en ausencia de blanqueadores de clorito. La concentración del blanqueador utilizado
20 es generalmente entre un 0,001 y un 0,5%, de preferencia entre un 0,01 y un 0,2% de blanqueador, calculado sobre el peso del substrato. Los compuestos en forma protonizada o cuaternizada, en particular los compuestos de fórmula I', se caracterizan por su buena solubilidad en agua y por su notable estabilidad a los agentes de blanqueo, tales como el clorito de sodio y el metabisulfito. Los blanqueos ópticos conseguidos con los compuestos de la invención poseen generalmente buenas solidez a la luz.

25 Los compuestos de fórmula I pueden utilizarse asimismo para el blanqueo óptico en la masa de filamentos textiles, por ejemplo mediante incorporación de dichos compuestos a las fusiones de hilatura o soluciones.

30 Los Ejemplos siguientes tienen el objeto de ilustrar la invención más detalladamente.

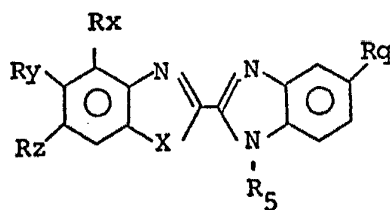
EJEMPLO 1: [Procedimiento c)]

Se agitan juntamente 36,6 g de 2-triclorometilbenzimidazol y 24,2 g de 2-amino-5-metoxifenol en 300 cc de etanol al 95%. A la mezcla se le añaden, por gotas, con agitación, 47,9 g de trietilamina por espacio de 15 minutos y manteniendo la temperatura inferior a 30°C mediante enfriamiento externo. A continuación se agita la solución durante otras 2 horas a 20-25°C, luego se le añade agua y se continúa agitando la mezcla durante 30 minutos. El producto aceitoso precipitado, solidificado, se separa por filtración, se seca y se cristaliza, primeramente de acetona y luego de n-butanol. A 10 g del producto pardusco resultante se les añaden 5,2 g de carbonato de potasio anhidro, 5,7 g de ioduro de sodio, 3,3 g de cloruro de bencilo, 50 cc de acetona y 20 cc de dimetilformamida y el conjunto se agita y se calienta a temperatura de reflujo durante 4 horas y media. La mezcla resultante se filtra en caliente y el producto de la filtración se enfría a 0°C. El precipitado se filtra, se lava con acetona y se seca para dar un producto sólido de color pardusco que corresponde a la fórmula



EJEMPLOS 2 - 11:

Los compuestos indicados en la siguiente Tabla han sido preparados mediante un procedimiento similar al descrito en el Ejemplo 1, pero utilizando las materias de partida y los reactivos apropiados. Dichos compuestos corresponden a la fórmula



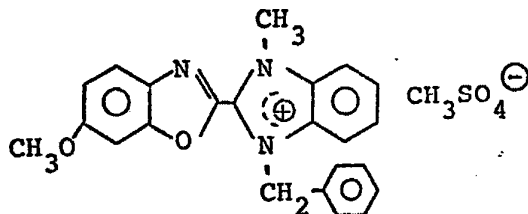
Ej. N°	X	Rx	Ry	Rz	Rq	R ₅	Apariencia física
2	O	H	H	OCH ₃	H	CH ₃	sólido marrón pálido
3	O	H	H	CH ₃	H	CH ₂ Ph	sólido acromático
4	S	H	H	OCH ₃	H	CH ₃	sólido amarillo pálido
5	O	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₂ Ph	sólido blanco
6	O	CH ₃	H	CH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₂ Ph	sólido blanco
7	O	H	H	CH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₂ Ph	sólido blanco
8	O	H	OCH ₃	H	H	CH ₃	sólido amarillo pálido
9	O	H	OCH ₃	H	H	CH ₂ -CH=CH ₂	sólido blanco
10	O	H	H	OCH ₃	H	CH ₂ CO ₂ Et	sólido blanco
11	O	H	Cl	OCH ₃	H	CH ₃	sólido blanco
11a	O	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₂ CO ₂ Et	sólido blanco
11b	O	H	H	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	sólido blanco
11c	O	H	H	OCH ₃	Cl	CH ₃	sólido blanco
11d	O	H	H	OCH ₃	H	CH ₂ CO ₂ CH ₃	sólido blanco
11e	O	H	H	OEt	H	CH ₃	sólido blanco

Ph = fenilo Et = etilo

EJEMPLO 12: [cuaternización]

Se mezclan 5,4 g del producto que figura en el Ejemplo 1 con 100 cc de dioxano y con 1,9 g de dimetil-sulfato, y la mezcla se calienta bajo reflujo durante una hora, luego se la enfría a 20°C y se la filtra para dar un compuesto de fórmula

5

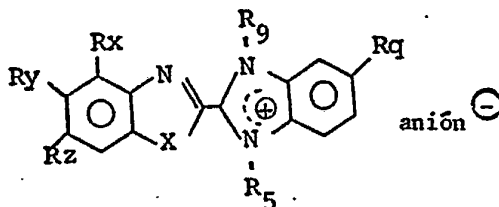


en forma de un sólido amarillo pálido.

EJEMPLO 13:

Los compuestos indicados en la Tabla siguiente han sido preparados asimismo mediante un procedimiento similar al descrito en el Ejemplo 12, pero utilizando materias de partida apropiadas. Dichos compuestos corresponden a la fórmula

10

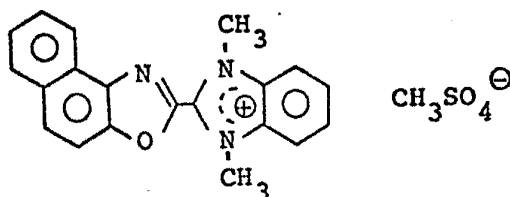


Ej. N°	X	Rx	Ry	Rz	Rq	R ₉	R ₅	Anión [⊖]	Apariencia física
14	O	H	H	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂ Ph	CH ₃ SO ₄ [⊖]	sólido acromático
15	O	H	H	OCH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃ SO ₄ [⊖]	sólido amarillo pálido
16	S	H	H	OCH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃ SO ₄ [⊖]	sólido amarillo
17	O	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂ Ph	Cl [⊖]	sólido blanco
18	O	CH ₃	H	CH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₂ Ph	CH ₃ SO ₄ [⊖]	sólido blanco
19	O	H	H	CH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₂ Ph	CH ₃ SO ₄ [⊖]	sólido blanco
20	O	H	OCH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃ SO ₄ [⊖]	sólido amarillo pálido
21	O	H	H	OCH ₃	H	CH ₃	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃ SO ₄ [⊖]	sólido blanco
22	O	H	H	OCH ₃	H	CH ₃	CH ₂ CO ₂ Et	CH ₃ SO ₄ [⊖]	sólido amarillo pálido
23	O	H	Cl	OCH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃ SO ₄ [⊖]	"
24	O	H	H	OCH ₃	H	C ₂ H ₅	CH ₂ CO ₂ Et	CH ₃ SO ₄ [⊖]	"
25	O	H	H	OCH ₃	H	CH ₃	C ₂ H ₄ CN	CH ₃ SO ₄ [⊖]	"
26	O	H	H	OCH ₃	H	CH ₃	C ₂ H ₄ CO ₂ CH ₃	¹ / ₂ ZnCl ₄ [⊖]	"
26a	O	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₂ CO ₂ Et	CH ₂ CO ₂ Et	Br [⊖]	"
26b	O	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₂ CO ₂ Et	CH ₂ Ph	Br [⊖]	"
26c	O	CH ₃	H	CH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₂ CO ₂ Et	CH ₂ Ph	Br [⊖]	"
26d	O	H	H	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃ SO ₄ [⊖]	"
26e	O	H	H	OCH ₃	Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₃ SO ₄ [⊖]	"
26f	O	H	H	OCH ₃	H	CH ₂ CO ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃ SO ₄ [⊖]	"
26g	O	H	H	OC ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃ SO ₄ [⊖]	"

Ph = fenilo Et = etilo

EJEMPLO 27: [Procedimiento c) con cuaternización simultánea]

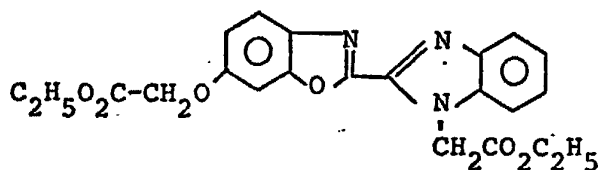
Se agitan juntamente 23,6 g de 2-triclorometilbenzimidazol con 19,6 g de clorhidrato de 1-amino-2-hidroxinaftaleno en 100 cc de 2-etoxietanol y, siempre manteniendo la mezcla de la reacción a una temperatura inferior a 30°C mediante enfriamiento externo, se le añaden, por gotas, 40,4 g de trietilamina. Se continúa agitando la mezcla a temperatura ambiente durante otras 17 horas y luego se la vierte en 500 cc de agua. El precipitado se filtra, se seca y se cristaliza de dioxano. 7 g del producto sólido resultante de matiz pardusco se agitan juntamente con 0,5 g de óxido de magnesio y 6,2 g de dimetilsulfato en 30 cc de dioxano. La mezcla resultante se calienta hasta temperatura de reflujo y se la mantiene bajo reflujo, siempre agitando, durante 17 horas, luego se la enfría a 20°C y se la separa por filtración. Después de la cristalización del producto sólido en bruto en isopropanol, se obtiene un compuesto de fórmula



en forma de un sólido de color amarillo.

EJEMPLO 28: [Procedimiento c)]

Se agitan juntamente, durante 3 horas, a temperatura de reflujo, 100 g de 6-hidroxi-2(2')-benzimidazolil-benzoxazol, 166,3 g de bromoacetato de etilo, 55,0 g de carbonato de potasio anhidro y 600 cc de acetona. A continuación se filtra la solución en caliente con el fin de eliminar las sales minerales, y del producto de filtración se destilan 300 cc de acetona. La solución concentrada se enfría luego a 0°C, y el precipitado sólido se separa por filtración y se lo seca para obtener un compuesto de fórmula

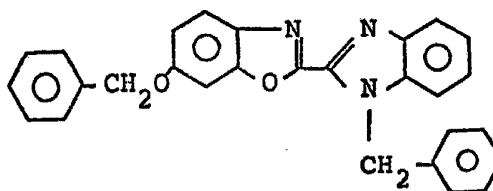


en forma de un sólido blanco.

El 6-hidroxi-2(2')-benzimidazolil-benzoxazol ha sido preparado mediante un procedimiento similar al descrito en el Ejemplo 1, pero utilizando las materias de partida apropiadas.

5 EJEMPLO 29:

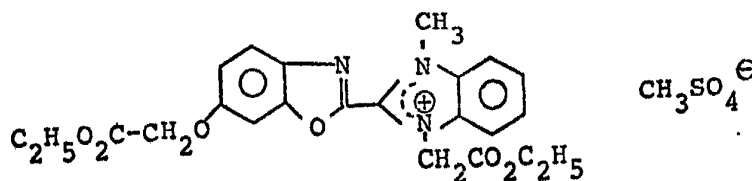
Procediendo según descrito en el Ejemplo 28, pero utilizando cloruro de bencilo en lugar del bromoacetato de etilo allí empleado, se obtiene el compuesto de fórmula



en forma de un sólido blanco.

10 EJEMPLO 30: [cuaternización]

Se mezclan 4,5 g del compuesto que figura en el Ejemplo 28 con 25 cc de dioxano y con 1,48 g de dimetilsulfato, y la mezcla se calienta durante 2 horas bajo reflujo; luego se la enfría a 20°C y se la filtra para obtener el compuesto de fórmula

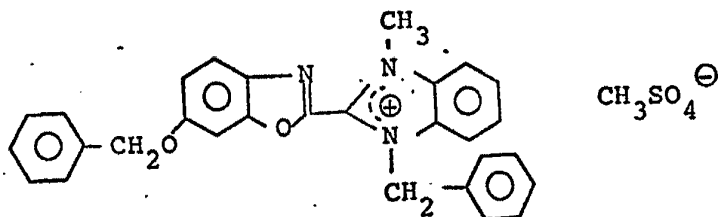


15 en forma de un sólido blanco.

EJEMPLO 31:

Repitiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 30, pero utilizando el compuesto que figura en el Ejemplo 29 en lugar del compuesto del Ejemplo 28 allí empleado, se obtiene el compuesto de fórmula

5



en forma de un sólido amarillo pálido.

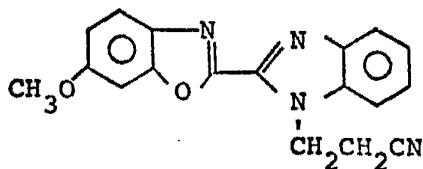
EJEMPLO 32: [Procedimiento c)]

Se agitan juntamente 36,6 g de 2-triclorometilbenzimidazol y 24,2 g de 2-amino-5-metoxi-fenol en 300 cc de etanol al 95% y luego se añaden, por gotas, 47,9 g de trietilamina por espacio de 15 minutos y siempre agitando la mezcla y manteniéndola a una temperatura inferior a 30°C mediante enfriamiento externo. Se continúa agitando la solución a 20-25°C durante otras dos horas y, después de añadirle agua, se sigue agitando la mezcla durante 30 minutos más. El producto aceitoso precipitado se solidifica, se lo separa por filtración y se lo cristaliza, primero de acetona y luego de butanol. Se agita bajo reflujo durante 17 horas una mezcla constituida de 13,05 g del producto sólido pardusco obtenido, de 50 cc de dioxano, de 9 g de acrilonitrilo y de 0,5 cc de una solución acuosa al 40% de hidróxido de benciltrimetilamónio. A continuación se enfría la solución a 40°C y se le añaden 100 cc de agua. El sólido precipitado se filtra, se lava con agua y se seca para dar un compuesto sólido pardusco que corresponde a la fórmula

10

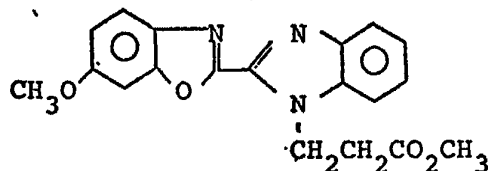
15

20



EJEMPLO 33:

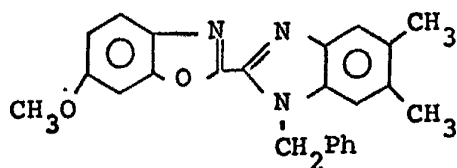
Operando de manera similar a la descrita en el Ejemplo 32, pero utilizando acrilato de metilo en lugar del acrilonitrilo allí empleado, se obtiene el compuesto de fórmula



5 en forma de un sólido blanco.

EJEMPLO 34:

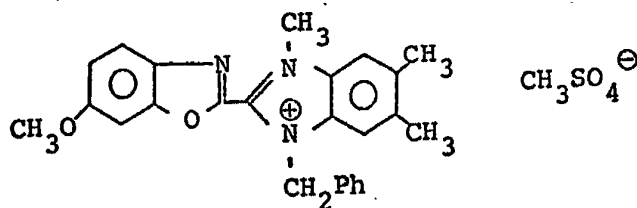
Trabajando de modo similar al descrito en el Ejemplo 1, pero utilizando las materias de partida y los reactivos apropiados, se obtiene el compuesto de fórmula



10 en forma de un sólido blanco.

EJEMPLO 35:

Procediendo según descrito en el Ejemplo 12, pero utilizando las materias de partida y los reactivos apropiados, se obtiene el compuesto de fórmula



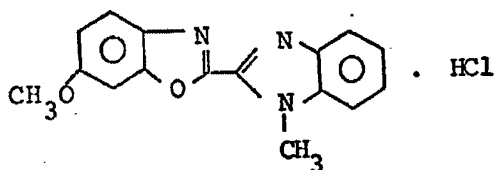
15 en forma de un sólido amarillo pálido.

EJEMPLO 36: [Procedimiento a)]

Se agitan juntamente 2,5 g de 1-metil-2-triclorometilbenzimidazol y 1,4 g de 2-amino-5-metoxifenol en 25 cc de etanol al 95%. A la mezcla resultante se añade, por gotas, 1 g de trietilamina, siempre agitando y manteniendo la temperatura inferior a 30°C mediante enfriamiento externo. Seguidamente se calienta la mezcla hasta temperatura de ebullición y se la agita bajo reflujo durante dos horas. Luego se enfría la mezcla a 20°C, el producto sólido obtenido se separa por filtración, se lava con agua y se seca; se obtiene el compuesto descrito en el Ejemplo 2 en forma de un producto sólido marrón pálido.

EJEMPLO 37: [protonización]

Se agitan 5 g del compuesto que figura en el Ejemplo 2 en 25 cc de agua y luego se añaden 5 g de ácido clorhídrico al 34%. Se calienta la mezcla hasta temperatura de ebullición hasta obtenerse una solución clara, después de lo cual se enfría la solución a 20°C. El precipitado sólido resultante se separa por filtración, se lo lava con poca cantidad de una solución al 20% de ácido clorhídrico y se lo seca con lo cual se obtiene un producto sólido amarillo pálido que corresponde a la fórmula.



EJEMPLO 38: [Procedimiento b)]

Se agitan 7,5 g de 2-hidroxi-4-metoxi-N-[(1,3-dimetilbenzimidazoliumil)-2-metilideno]anilin-metosulfato en 25 cc de ácido acético glacial y luego se añaden 2,25 g de dióxido de manganeso. Se calienta la mezcla hasta temperatura de reflujo y se la mantiene bajo reflujo, agitándola, durante 30 minutos, después de lo cual se

la filtra para eliminar el exceso de dióxido de manganeso. Seguidamente se evapora la solución con el fin de eliminar ácido acético. Luego se añaden a la mezcla 20 cc de agua, y se la calienta hasta obtenerse una solución límpida, después de lo cual se enfría la solución a 20°C; el precipitado resultante se separa por filtración, se lava con poca cantidad de agua y se seca a 80°C. Se obtiene el compuesto descrito en el Ejemplo 15 en forma de un sólido amarillo pálido.

El 2-hidroxi-4-metoxi-N-[(1,3-dimetilbenzimidazoliumil)-2-metilideno]anilina-metosulfato utilizado en el Ejemplo 38 arriba descrito, ha sido preparado del modo siguiente:

Se añaden 50,5 g de 2-amino-5-metoxifenol a 200 cc de isobutanol y 86 g de clorhidrato de 2-diclorometilbenzimidazol y la mezcla se agita a 20-25°C mientras que se le añaden, por gotas, 110 g de trietilamina por espacio de una hora. Seguidamente se agita la mezcla a 20-25°C durante 16 horas, después de lo cual se separa el producto sólido por filtración, se lo lava, primero con isobutanol y luego con agua y se lo seca a 80°C para obtener la 2-hidroxi-4-metoxi-N-(benzimidazolil-2-metilideno)-anilina en forma de un producto sólido de color marrón pálido. 13,4 g de este producto (o sea 2-hidroxi-4-metoxi-N-(benzimidazolil-2-metilideno)-anilina) se agitan juntamente con 2,0 g de óxido de magnesio en 50 cc de 1,2-dicloroetano. Se calienta la mezcla, agitándola, hasta temperatura de ebullición y se le añaden, por gotas, por espacio de 30 minutos y siempre manteniéndola bajo reflujo, 13,9 g de dimetilsulfato. Se continúa agitando la mezcla bajo reflujo durante otras dos horas, luego se la enfría a 20°C y se la filtra. El producto sólido se lava con 1,2-dicloroetano y luego se seca a 70°C. Se obtiene el metosulfato de 2-hidroxi-4-metoxi-N-[(1,3-dimetilbenzimidazoliumil)-2-metilideno]-anilina en forma de un producto sólido amarillo.

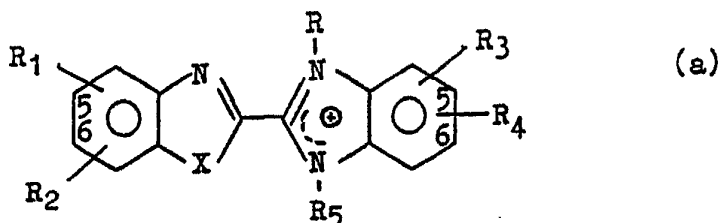
EJEMPLOS DE TINTURA

5 A) Se introducen, a 40°C, 5 g de un tejido de poliacriloni-
trilo en 200 cc de un baño de tintura que contiene 5 miligramos del
compuesto descrito en el Ejemplo 12 y 100 miligramos de ácido fórmico. Se calienta el baño a 90-95°C por espacio de 30 minutos y se lo
10 mantiene a 90-95°C durante otros 60 minutos. Se recoge el tejido del
baño, se lo aclara perfectamente, primero con agua desmineralizada
caliente y luego con agua desmineralizada fría, y se lo seca a 80°C.
En comparación con una muestra sin tratar, el tejido tratado de
15 éste modo presenta un aspecto blanco brillante. Resultados similares
se obtienen substituyendo el compuesto del Ejemplo 12 por el com-
puesto del Ejemplo 30.

15 B) Se introducen, a 40°C, 5 g de un tejido de poliacrilo-
nitrilo en 200 cc de un baño de tintura que contiene 10 miligramos
del compuesto descrito en el Ejemplo 15, 400 miligramos de clorito
de sodio, 400 miligramos de una sal tampón a base de fosfato, y la
cantidad suficiente de ácido fórmico para ajustar el baño a pH 3,5.
Se calienta el baño a 90-95°C, con agitación, durante 30 minutos y
se lo mantiene a 90-95°C por espacio de otros 60 minutos. Se recoge
20 el tejido del baño, se lo somete a un procedimiento anti-cloración
durante 10 minutos en 200 cc de una solución que contiene 400 mili-
gramos de metabisulfito de sodio, luego se lo aclara perfectamente
con agua desmineralizada y se lo seca, finalmente, a 80°C en un
rame bajo tensión. En comparación con una muestra sin tratar, el
25 tejido tratado de este modo presenta un aspecto blanco brillante.
Resultados similares se obtienen utilizando el compuesto del Ejem-
plo 31 en lugar del compuesto del Ejemplo 15.

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para preparar derivados de benzimidazol, de fórmula:



5 en la que R es un radical introducible por cuaternización, tal como los grupos alquilo C₁-C₄, tal como los grupos metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, los grupos alquilo C₁-C₄ monosustituídos por alcoxi-C₁-C₂ carbonilo, tal como -CH₂CO₂CH₃ y -CH₂CO₂C₂H₅, los grupos alquilo C₁-C₄ monosustituídos por -CONR₆R₇, tal como

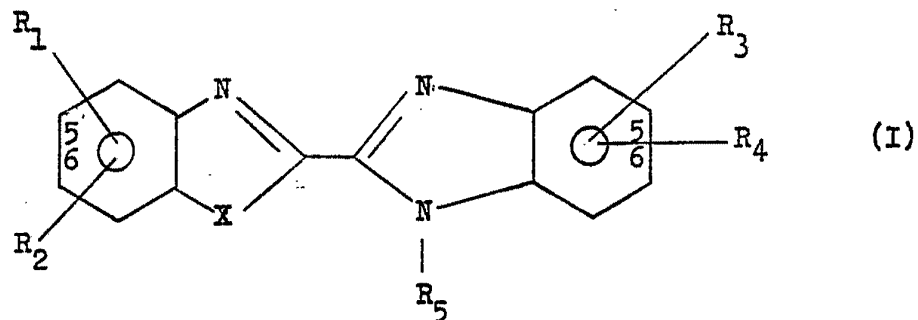
10 -CH₂CONH₂ y -CH₂CON(CH₃)₂, -CH₂-CH=CH₂, -CH₂C(CH₃)=CH₂, -CH₂COOH y -CH₂CH; R₁, R₂, R₃ y R₄ significan, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, halógeno, ciano, carboxi, alcoxi (C₁-C₄) carbonilo, -CONR₆R₇,

15 -SO₂NR₆R₇, -SO₂R₈, alquil(C₁-C₄) carboniloxi, o bien un grupo alcoxi C₁-C₄ monosustituído por fenilo, por alcoxi (C₁-C₄) carbonilo, por ciano, por carboxi o por -CONR₆R₇, con el requisito de que uno, como máximo, de los sustituyentes R₃ y R₄ pueda significar un grupo seleccionado entre ciano, carboxi, alquil(C₁-C₄) carboniloxi, -CONR₆R₇,

20 -SO₂NR₆R₇ y -SO₂R₈, o bien una o ambas parejas de sustituyentes R₁ y R₂, y R₃ y R₄, se hallan sobre átomos de carbono adyacentes y forman un ciclo bencénico condensado, y cualquier pareja que no forme un ciclo, tiene las significaciones arriba definidas; R₅ significa alquilo C₁-C₄, sin sustituir ó mono-sustituído por hidroxilo, por ciano,

25

5 por fenilo, por alqueniilo C_2-C_4 , por carboxi, por alcoxi- C_1-C_4 -carbonilo o por $-CONR_6R_7$; o bien fenilo sin sustituir; R_6 y R_7 significan, independientemente la una de la otra, hidrógeno o alquilo C_1-C_4 ; R_8 significa alquilo C_1-C_4 , y X significa O ó S, en la forma de base libre o en la forma de sal de adición de ácido o de sal amónica cuaternaria; caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de fórmula I



10 en la que R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 y X se definen como anteriormente, con un agente cuaternizante, en un disolvente y a una temperatura entre 0 y $150^{\circ}C$, con preferencia entre 20 y $100^{\circ}C$.

15 2.- Procedimiento para preparar derivados de benzimidazol, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 25 hojas escritas a
máquina por una sola cara.

Madrid, 5 JUN. 1978

SANDOZ, A.G.

J. M. GÓMEZ AGUIRRE Y POMBO
p. p. Eduardo J. Suarez Díez

