

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 451 498**

51 Int. Cl.:

A61Q 17/04 (2006.01)

C07D 235/20 (2006.01)

C07D 235/18 (2006.01)

A61K 8/49 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.11.2001 E 06111503 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.01.2014 EP 1690855**

54 Título: **Mezcla que comprende sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico**

30 Prioridad:

29.11.2000 DE 10059254

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

27.03.2014

73 Titular/es:

**SYMRISE AG (100.0%)
Mühlenfeldstrasse 1
37603 Holzminden, DE**

72 Inventor/es:

**BERTRAM, RALF;
HILLERS, STEPHAN;
KOCH, OSKAR;
ERFURT, HARRY y
REINDERS, GERALD**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 451 498 T3

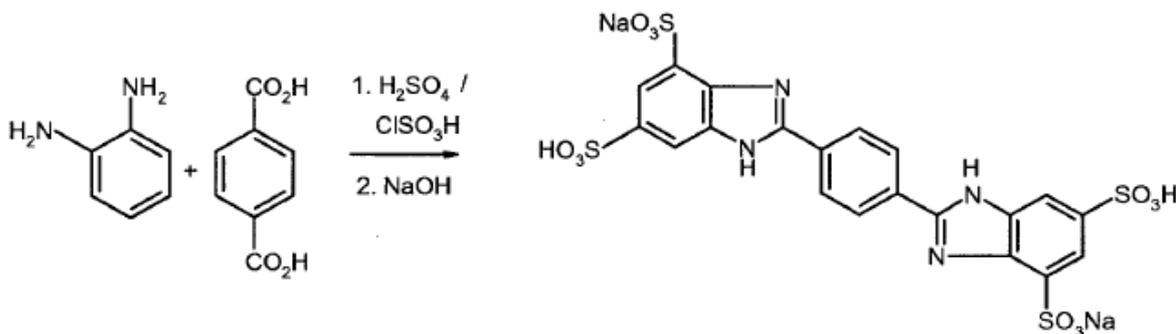
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Mezcla que comprende sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico

La presente invención se refiere a una mezcla que comprende sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico, que está libre de impurezas típicas que cambian la coloración.

- 5 La producción de la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico es conocida en sí (documento DE A 440 96 89). Puede explicarse el procedimiento mediante el esquema de fórmulas siguiente:



- 10 La sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico se produce a continuación a una temperatura de aproximadamente 120°C con un tiempo de reacción de una hora. Posteriormente tiene lugar la hidrólisis en agua helada, cristalizándose la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico; se filtra el producto cristalizado. Entonces se absorbe y se disuelve el producto cristalizado aún húmedo en una lejía, tal como la solución cáustica, después se mezcla con carbón activado y se calienta. Se filtra el carbón activado y se precipita de nuevo la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico mediante la adición de ácido sulfúrico. Tras el secado se encuentra sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico pulverizada con el 99% en peso de pureza.
- 15

En los ensayos de aplicación industrial de la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico así preparada se demuestra, que utilizando este producto producido según el procedimiento indicado anteriormente se llegó a cambios de coloración en las formulaciones, que no son aceptables.

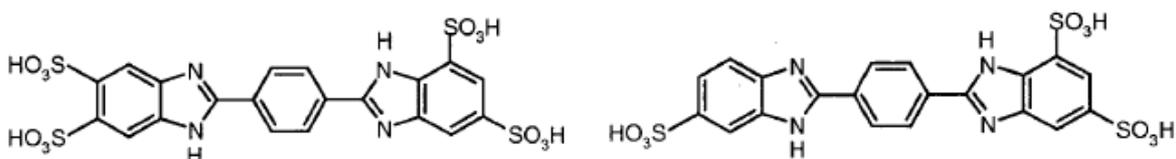
- 20 El origen de los cambios de coloración son entre otros la difenilamina, ácido 3,4-diamino-bencenosulfónico y ácido 2-(4'-carboxifenil)-bencimidazol-6-sulfónico.

Es objetivo de la presente invención la producción de mezclas, que comprenden sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico de elevada pureza, que especialmente no contiene ninguna parte que cambia la coloración.

- 25 Este objetivo se resuelve mediante el objeto de la reivindicación 1 y los objetos de las reivindicaciones dependientes de la reivindicación 1.

Se encontró un procedimiento para la producción de sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico mediante la reacción de o-fenilendiamina con ácido tereftálico y ácido clorosulfónico en presencia de ácidos fuertes, caracterizado porque el tiempo de reacción asciende a de 10 a 15 horas.

- 30 Tras este procedimiento se obtiene sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico con una pureza superior al 98% en peso. Los subproductos son únicamente



Los subproductos son inofensivos y no provocan un cambio de coloración de la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico.

El tiempo de reacción preferido para el procedimiento asciende a de 11 a 12 horas.

5 En una forma de realización preferida del procedimiento se disuelve en agua en una primera etapa el ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico obtenido en la reacción o tras la hidrólisis y se mezcla con carbón activado, que se separa después y precipitándose y separándose del filtrado la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico con cloruro de sodio, que se disuelve de nuevo en agua y en solución cáustica en una segunda etapa y se mezcla otra vez con carbón activado, que después vuelve a separarse, precipitando del filtrado mediante acidificación sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico pura, que dado el caso se purifica posteriormente.

10 El ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico obtenido en la reacción o tras la hidrólisis se disuelve en agua en la primera etapa en el intervalo de temperaturas de desde 40 hasta 80°C, preferiblemente de desde 45 hasta 55°C.

Preferiblemente a este respecto se produce una solución de ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico del 1 al 30% en peso, especialmente preferible del 5 al 7% en peso.

Como carbón activado para el procedimiento (primera y segunda etapas) pueden serlo todos los tipos habituales en el comercio.

15 Para la precipitación de la sal de sodio se añade por lo general una cantidad equimolar de cloruro de sodio de 1 a 15, preferiblemente de 3 a 10.

La sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico obtenida en la primera etapa se disuelve en agua en la segunda etapa en el intervalo de temperaturas de desde 30 hasta 80°C, preferiblemente de desde 45 hasta 50°C.

20 Preferiblemente a este respecto se produce una solución de sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico del 5 al 25% en peso, especialmente preferible del 15 al 20% en peso.

25 Se disuelve la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico obtenida en la primera etapa y se precipita tras el mezclado y la separación del carbón activado mediante acidificación a aproximadamente pH 3. La acidificación tiene lugar preferiblemente con ácido clorhídrico. A este respecto sorprendentemente también precipita la sal de disodio.

La sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico obtenida en la segunda etapa puede lavarse en una forma de realización preferida además con ácido fosfórico.

El procedimiento puede realizarse por ejemplo tal como sigue:

30 Se colocan previamente ácido sulfúrico, ácido tereftálico así como o-fenilendiamina y se calienta la mezcla hasta por ejemplo 110°C en una atmósfera de nitrógeno. Después se añade con dosificación ácido clorosulfónico en el transcurso de 4 h a una temperatura de entre 110 y 120°C y posteriormente se agita adicionalmente 12 h más. Se disuelve en agua el ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico obtenido tras la hidrólisis a 35-40°C, se mezcla con carbón activado y se agita aproximadamente durante 30 min a la misma temperatura. Se filtra el carbón activado y se mezcla el filtrado con cloruro de sodio y se enfría lentamente en el transcurso de aproximadamente 2 horas para la precipitación a temperatura ambiente con agitación. Entonces se filtra la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico así obtenida y se lava posteriormente con una solución de cloruro de sodio al 5 por ciento.

40 Se introduce de nuevo en agua la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico así obtenida y se añade solución cáustica al 45 por ciento para llevar la solución hasta un pH 5, y se le añade otra vez carbón activado. Se mantiene la mezcla a 55°C y se agita aproximadamente durante 2 horas. Se separa el carbón activado y se acidifica el filtrado para una nueva precipitación de la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico con ácido clorhídrico puro hasta pH 3. Se agita aproximadamente durante 2 horas y se enfría hasta temperatura ambiente. Se separa la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico de manera en sí conocida, por ejemplo mediante filtración.

45 Entonces puede lavarse además la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico así obtenida con un solución de cloruro de sodio acuosa al 2% en peso, que se ajusta con escasas cantidades de ácido fosfórico hasta pH 3; posteriormente se seca por ejemplo a 140°C y 2 mbar.

50 Con la ayuda del procedimiento descrito se obtiene un producto sin problemas analíticos en el intervalo de las trazas, que es perfectamente adecuado para su utilización en formulaciones cosméticas y que no posee los inconvenientes de cambios de coloración indicados al comienzo. Sorprendentemente se impide la presencia de

componentes traza problemáticos.

Puede utilizarse la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico como filtro UV-A en productos cosméticos.

Ejemplo

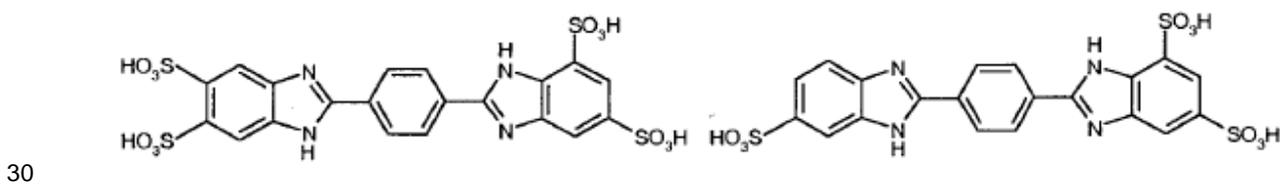
5 Se colocan previamente 1.703 g de ácido sulfúrico, al 96% y se introducen 232 g de ácido tereftálico, posteriormente se añaden 302 g de o-fenilendiamina por partes después de haber lavado con nitrógeno, aumentando la temperatura hasta 97°C. Entonces se aumenta la temperatura hasta 110°C. Entonces se dosifican 2.200 g de ácido clorosulfónico en el transcurso de 4 h, a este respecto se mantiene la temperatura entre 110-120°C, se agita tras la dosificación 12 h más a la temperatura mencionada.

10 Se enfría el contenido del reactor hasta temperatura ambiente y se dosifican 4.000 g de agua de 5°C en el transcurso de 4 h, aumentando la temperatura hasta aproximadamente 47°C, posteriormente se agita de nuevo durante 2 h y entonces se filtra. Se obtienen 1.200 g de ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico húmedo.

15 Se introduce y se disuelve esta torta en 11.000 g de agua de 40°C, entonces tiene lugar la adición de 30 g de carbón activado. Se agita la mezcla durante 30 min con nitrógeno y entonces se filtra. Se mezcla el filtrado a 50°C con 600 g de cloruro de sodio y se agita durante 2 h a esta temperatura, reduciéndose al final del tiempo de agitación hasta 25°C; entonces tiene lugar la filtración. Se lava el producto obtenido con 2.800 g de solución de cloruro de sodio al 5% en peso. Se obtienen 1.362 g de sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico.

20 Se introduce y se suspende (pH 2,4) la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico así obtenida en 4.500 g de agua de 50°C; entonces tienen lugar a 50°C la adición de 168 g de solución cáustica al 45 por ciento para el ajuste a pH 5 y la solución del producto, entonces se añaden 30 g de carbón activado, se calienta la mezcla básica hasta 55°C y se agita posteriormente durante 2 h y se filtra, se mezcla el filtrado con 162 g de ácido clorhídrico, puro, a este respecto se mantiene la temperatura a 50°C así como se ajusta un pH de 3, se agita durante 2 h con nitrógeno y a este respecto se enfría hasta 25°C, entonces tiene lugar la filtración, posteriormente se lava la torta de filtración con 4.000 g de solución de cloruro de sodio al 2 por ciento, que se ajusta con poco ácido fosfórico a pH 3, se obtienen 1.155 g de la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico así purificado.

25 Entonces se seca la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico así purificada durante 10 h a 140°C y 2 mbar. Se obtienen 700 g de producto final (humedad residual del 2%). La sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico así obtenida tiene una pureza del 98% en peso y contiene como subproductos únicamente



Los subproductos son inofensivos y no provocan cambios de coloración de la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico.

REIVINDICACIONES

1. Mezcla, que comprende

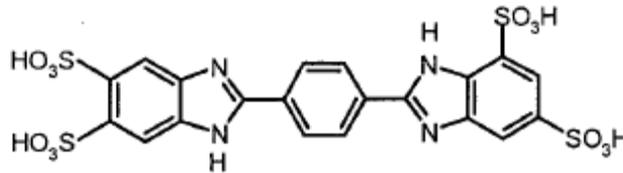
sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico

en la que es válida la condición, de que

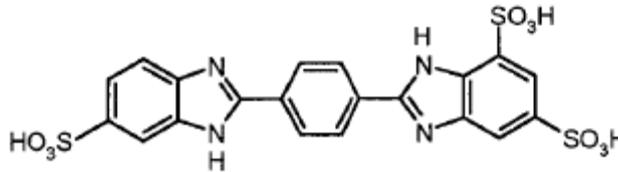
5 la mezcla no contiene ninguna parte de difenilamina, ácido 3,4-diamino-bencenosulfónico y ácido 2-(4'-carboxifenil)-bencimidazol-6-sulfónico que cambian su coloración y/o la de la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico.

2. Mezcla según la reivindicación 1, en la que la parte de sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico es superior al 98% en peso, con respecto a la masa total de la mezcla.

10 3. Mezcla según una de las reivindicaciones anteriores, que comprende



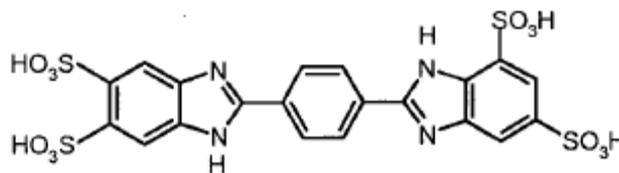
y/o



4. Mezcla según la reivindicación 3, que se compone de

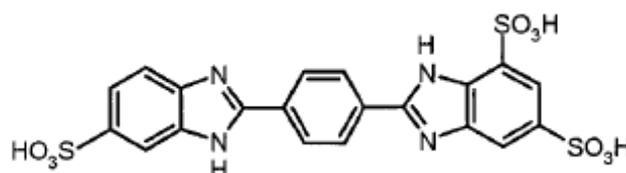
15 (a) sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico

(b)



y

(c)



20

5. Mezcla según una de las reivindicaciones anteriores, que puede producirse mediante la reacción de o-fenilendiamina con ácido tereftálico y ácido clorosulfónico en presencia de ácidos fuertes, caracterizada porque el tiempo de reacción asciende a de 10 a 15 horas, se disuelve en agua en una primera etapa el ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico obtenido en la reacción y se mezcla con carbón activado, que se separa después y precipitándose y separándose del filtrado la sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico mediante la adición de cloruro de sodio, que se disuelve en una segunda etapa de nuevo en agua y en solución cáustica y se mezcla otra vez con carbón activado, que después vuelve a separarse, precipitando del filtrado mediante acidificación sal de disodio del ácido fenilen-bis-bencimidazol-tetrasulfónico pura, que dado el caso se purifica posteriormente.
- 10 6. Formulación cosmética, que comprende una mezcla según una de las reivindicaciones anteriores.