

1 95797



P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

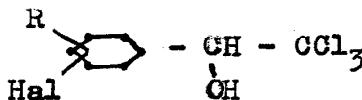
195797

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS ARIL-TRI
CLORO-ETANOL", a favor de la firma suiza, J. R. GEIGY, A.G,
de Basilea (Suiza).

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

Hasta el presente no ha llegado a conocerse el alfa-
aril- β,β,β -tricloro-etanol de la fórmula general



5. en la cual significan
- R un radical alquilo inferior, con 1-4 átomos-C, y
- Hal flúor, cloro, o bromo. Estos compuestos, como se ha encontrado, presentan una excelente eficacia antihelmíntica. Simultáneamente, su toxicidad frente a los seres homeotermos es relativamente pequeña, de manera que resultan utilizables para combatir gusanos parasitarios en el hombre y los animales. Los compuestos pueden llegar a aplicación, asimismo, en el terreno de la lucha antiparasitaria, por ejemplo, como acaricidas.
- 10.
15. Los nuevos compuestos pueden prepararse de diversa

195797

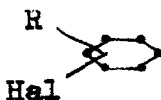
10 D



manera.

Así, se puede condensar cloral con ayuda de un agente de condensación según Friedel-Crafts, como por ejemplo, $AlCl_3$, $FeCl_3$, $SnCl_4$, BF_3 , $TiCl_4$, con un compuesto de la fórmula general

5.

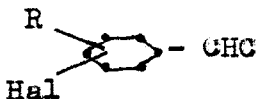


En ésta, y en todas las siguientes fórmulas generales, R y Hal, tienen el significado reseñado al principio. La reacción se lleva a cabo, o en un exceso en producto de partida, o en un disolvente inerte, como sulfuro de carbono o tetracloruro de carbono.

10.

Además, se puede preparar los nuevos compuestos, asimismo, por acumulación de cloroformo a aldehidos de la fórmula general

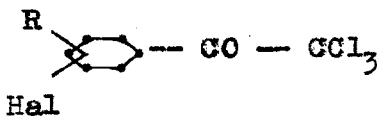
15.



mediante hidróxido alcalino.

Un tercer procedimiento consiste en la reducción de tricloroacetofenones disubstituidos, de la fórmula general

20.



por ejemplo, por medio de isopropilato de aluminio según Meerwein-Ponndorf.

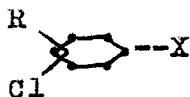
25.

Los tricloroacetofenones disubstituidos antes citados, resultan accesibles, por ejemplo, a base de alquil-halógenobenzoles y cloruro de ácido tricloroacético, según Friedel-Crafts.

30.

Dihalógenocompuestos de la fórmula general

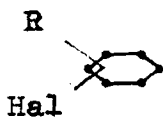
195797



en la cual X significa un átomo de halógeno más pesado, distinto de Cl, pueden ser transpuestos, según Grignard, mediante magnesio en los respectivos magnesiohalógenos orgánicos, transponiendo éstos con cloral.

5.

Como materias de partida de la fórmula general



10.

para el primer procedimiento general, se citan:

o-clorotoluol, o-bromotoluol, o-fluotoluol, m-clorotoluol, m-bromotoluol, p-clorotoluol, p-bromotoluol, p-fluotoluol, o-cloro-etilbenzol, o-bromo-etilbenzol, p-cloro-etilbenzol, p-bromo-etilbenzol, o-cloro-cumol, o-bromo-cumol, p-cloro-cumol, p-bromo-cumol, o-bromo-propilbenzol, p-cloro-propilbenzol, p-bromo-butylbenzol, p-cloro-isobutilbenzol, o-cloro-butylbenzol-terciario-, p-bromo-butylbenzol-terciario, p-bromo-butylbenzol-secundario.

15.

20.

En general, pasa el radical tricloro-oxietilo en la condensación según Friedel-Crafts, en posición-p, eventualmente, asimismo, en posición-o con respecto al átomo de halógeno, en el núcleo bencénico.

25.

Asimismo, los procedimientos citados en segundo, tercer y cuarto lugar, ofrecen grandes posibilidades de variación con respecto a la posición de los sustituyentes en los productos finales.

30.

La caracterización de los compuestos y su purificación se lleva a cabo, ventajosamente, sobre sus acilcompuestos, por ejemplo, los acetatos fácilmente obtenibles, los

195797

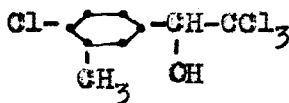


cuales pueden ser recuperados en forma pura por saponificación por ejemplo, con ácido sulfúrico diluido.

Los siguientes ejemplos dilucidarán el invento más detenidamente. En los mismos, partes significan partes en peso, de preferencia en gramos; las indicaciones de temperaturas se refieren a grados centígrados.

5.

EJEMPLO 1



10.

127 partes de o-cloro-toluol, 147 partes de cloral, y 1.200 partes de sulfuro de carbono (éste puede ser substituido, asimismo, por la idéntica cantidad de tetracloruro de carbono, o por ulteriores 500 partes de o-cloro-toluol), son mezcladas y enfriadas, bajo agitación, a 0-5°.

15.

Seguidamente son adicionadas 45 partes de cloruro de aluminio en pequeñas porciones, de modo que la temperatura no excede de 5°. Una vez terminada la adición, se sigue agitando 48 horas a una temperatura de 0-5°.

20.

Seguidamente es mezclado con agua glacial, agitando bien, y destilando con vapor de agua, en cuya operación se van pasando tetracloruro de carbono y o-cloro-toluol, eventualmente, no entrado en reacción. El residuo es extraído con éter, la solución etérea es lavado con agua, y secada sobre sulfato sódico. Después de filtración y separación por destilación del éter, el residuo es destilado en el alto vacío.

25.

El carbinol bruto, obtenido en esta operación, es mezclado con la misma cantidad en peso de anhídrido acético y una gota de ácido sulfúrico concentrado y calentado una hora en el reflujo. Seguidamente se vierte, aún caliente, bajo buena agitación, en hielo-agua. En el acto, o al cabo de algún

30.

1 95797



5. reposo, el aceite que se va segregando se transforma por so-
lidificación en una papilla cristalina. Esta es separada por
aspiración, lavada con agua a neutralidad, y secada sobre
cloruro cálcico en el desecador. Recristalizado en alcohol,
el acetato tiene un punto de fusión de 93-94°.

10. Para la saponificación son disueltas en caliente
280 partes del acetato en 1200 partes de alcohol, adicionan-
do 500 partes de ácido sulfúrico al 30 por ciento, y hervi-
das 24 horas en el reflujo. Después del enfriamiento se vier-
te en agua, se extrae con éter, se lava la solución etérea
con bicarbonato sódico y agua, y se seca sobre sulfato sódico.
Después de separado el éter por filtración y destilación,
se fracciona en el alto vacío. El alfa-(3-metil-4-cloro-fenil)-
-β,β,β-tricloro-etanol hierve a una presión de 0.1 mm. a 118-
119°, representando un aceite incoloro de elevada viscosidad.

15. Si se substituye el o-cloro-toluol por la misma canti-
dad de m-cloro-toluol, trabajando, por lo demás del mismo mo-
do, entonces se obtiene una mezcla de alfa-(2-cloro-4-metil-
fenil)-β,β,β-tricloro-etanol, y alfa-(2-metil-4-cloro-fenil)-
-β,β,β-tricloro-etanol, que hierve bajo 0.05 mm de presión a
117-118°, representando un aceite altamente viscoso.

20. Si se utiliza, en lugar del o-cloro-toluol, la misma
cantidad de p-cloro-toluol, se obtiene el alfa-(2-cloro-5-me-
til-fenil)-β,β,β-tricloro-etanol del punto de ebullición 115°
bajo 0.2 mm. de presión como aceite incoloro, altamente visco-
so. Su acetato funde a 79-80°.

EJEMPLO 2

30. 171 partes de o-bromo-toluol, 147 partes de cloral,
y 3000 partes de tetracloruro de carbono, son sometidas al
previo tratamiento en matraz agitador, enfriadas a 0-5°, y

1 95797



adicionadas a esta temperatura en pequeñas porciones, 44 partes de cloruro de aluminio. Bajo agitación se mantiene la temperatura 48 horas a 0-5°. Seguidamente es mezclado con agua glacial, y destilado con vapor de agua. El residuo es extraído con éter, lavado con agua, y secado sobre sulfato sódico. Después de la eliminación por destilación del éter, es destilado en el alto vacío.

5.

El carbinol bruto es brevemente calentado en el reflujo, con la misma cantidad en peso de anhídrido acético y una gota de ácido sulfúrico concentrado. Después de vertido en agua glacial y solidificación del aceite segregado, es separado por aspiración, lavado con agua, y secado. Recristalizado en alcohol, el acetato tiene un punto de fusión de 68°.

10.

94 partes del acetato son saponificadas por ebullición durante 24 horas en 400 partes de alcohol y 150 partes de ácido sulfúrico al 30 por ciento. Seguidamente se vierte en agua y se separa mediante éter. La solución etérea es lavada con bicarbonato y agua, secada sobre sulfato sódico, separada por filtración, eliminando el éter por destilación, y sometiendo el residuo a la destilación en el alto vacío. El alfa-(3-metil-4-bromo)-fenil- β,β,β -tricloro-etanol hierve a una presión de 0.3 mm. a 132-133°. Constituye un aceite incoloro altamente viscoso.

15.

20.

Si se emplea, en vez de o-bromo-tolueno, la misma cantidad de m-bromo-tolueno, se obtiene una mezcla de alfa-(2-bromo-4-metil-fenil)- β,β,β -tricloro-etanol y alfa-(2-metil-4-bromo-fenil)- β,β,β -tricloro-etanol que hierve bajo 0.18 mm de presión a 126-127°.

25.

EJEMPLO 3.

30.

A base de 103 partes de 2-cloro-4-bromo-tolueno, en 400

1 95797



- partes de éter absoluto, es preparado con 12.5 partes de magnesio el compuesto Grignard. Seguidamente, son adicionadas paulatinamente, a gotas, 74 partes de cloral, mezcladas con 200 partes de éter absoluto, y después de la terminación aún hervidas durante 2 horas en el reflujo. Seguidamente se disocia mediante agua glacial, a la cual va mezclado un poco de HCl, y se separa la solución etérea. Esta es lavada con algo de lejía de sosa diluida, glacial, y seguidamente, con agua, y secada sobre sulfato sódico. Después de filtración y separación por destilación del éter es fraccionado en el alto vacío. El alfa-(3-cloro-4-metil)-fenil- β,β,β -triclouro-etanol hierve a una presión de 0.1 mm a 109-110°, siendo un aceite incoloro, altamente viscoso. El acetato de este carbinol funde a 65°.
5. Si se emplea en este Ejemplo, en vez de 2-cloro-4-bromo-toluol, la misma cantidad de 3-cloro-4-bromo-toluol, se obtiene con el mismo método operatorio el alfa-(2-cloro-4-metil-fenil)- β,β,β -triclouro-etanol del punto de ebullición 119-120° bajo 0.25 mm de presión. Su acetato funde a 68-69°.
10. Con empleo de idéntica cantidad de 2-bromo-5-cloro-toluol, se obtiene el alfa-(2-metil-4-cloro-fenil)- β,β,β -triclouro-etanol que hierve bajo 0.1 mm de presión a 122-123°. El punto de fusión del acetato importa 104°.

EJEMPLO 4.

25. 151 partes de 3-cloro-4-metil-benzaldehido son disueltas en 300 partes de cloroformo absoluto, enfriadas a 5-10° e introducidas en el curso de 2 horas bajo agitación, 17 partes de hidróxido potásico finísimamente pulverizado en pequeñas porciones. Se agita, seguidamente, 20 horas a 25-30°, luego se vierte la mezcla con ácido sulfúrico diluido, glacial, y
- 30.

1 95797



se extrae con éter. El extracto etéreo, lavado con agua, solución diluida de bicarbonato sódico y, otra vez con agua, es concentrado por evaporación, y el residuo fraccionado. Primero es obtenido un poco de aldehído invariado, después de lo cual se va pasando el alfa-(3-cloro-4-metil-fenil)- β,β,β -tricloro-etanol bajo 0.1 mm de presión a 109-110°.

EJEMPLO 5

10. 40 partes de o-cloro-toluol son mezcladas con 14 partes de $AlCl_3$ anhidro, introduciendo gota por gota, bajo agitación, a temperatura ambiente 18.2 partes de cloruro de tricloro-acetilo, continuando aún agitando unas cuantas horas. La mezcla reaccional es vertida sobre hielo, el producto reaccional, aceitoso, es segregado, lavado con agua fría, secado sobre $CaCl_2$, y destilado. La 3-metil-4-cloro- ω,ω,ω -tricloro-acetofenona, obtenida en esta operación, hierve a 162-163°, bajo 13 mm de presión.

20. Una solución de 27.2 partes de 3-metil-4-cloro- ω,ω,ω -tricloro-acetofenona, y 20 partes de isopropilato de aluminio en 100 partes de isopropanol absoluto, son mantenidas en una columna de destilación con desflemador lo suficiente en ligera ebullición, hasta que en el destilado la comprobación de acetona resulta negativa; seguidamente se separa por destilación la cantidad principal del isopropanol. El residuo es disociado con 200 partes de agua glacial y 35 partes de ácido clorhídrico concentrado, extraído con éter, la solución etérea segregada es lavado con agua, secada con cloruro cálcico, el éter es separado por destilación, y el aceite remanente es destilado en el vacío. El alfa-(3-metil-4-cloro-fenil)- β,β,β -tricloro-etanol obtenido hierve a 118-119° bajo una presión

25.

30.

1 95797



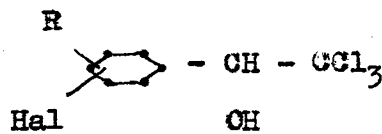
de 0.1 mm.

5. La invención, dentro de su esencialidad, podrá llevarse a la práctica en otras variaciones que las citadas a título de ejemplo en la descripción, empleando los medios manuales o mecánicos más apropiados, con los tiempos, temperaturas y proporciones que se consideren convenientes, por quedar todo ello comprendido dentro del espíritu de la invención.

N O T A

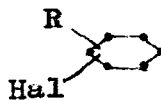
10. Hecha la descripción del presente invento, se hace constar que la presente solicitud se acoge a los derechos de prioridad de la patente suiza nº 51.673, depositada el día 16 de diciembre de 1949, y se declaran como nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones:

15. 1ª.- Procedimiento para la preparación de nuevos aril-tricloro-etanoles, caracterizado porque se preparan compuestos de la fórmula general



en la cual significan

20. R un radical alquilo inferior con 1-4 átomos-C, y
 Hal fluor, cloro, o bromo,
 por condensación de compuestos de la fórmula general



25. con cloral por medio de un agente de condensación, según

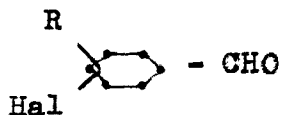
1 95797



Friedel Crafts.

2ª.- Procedimiento para la preparación de nuevos aril-tricloro-etanoles, caracterizado porque se trata un aldehido de la fórmula general

5.



en la cual significan

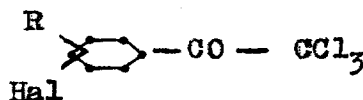
R un radical alquilo inferior con 1-4 átomos-C, y
Hal flúor, cloro, o bromo,

10.

en presencia de hidróxido alcalino, con cloroformo.

3ª.- Procedimiento para la preparación de nuevos aril-tricloro-etanoles, caracterizado porque se transforma, por reducción, una cetona de la fórmula general

15.



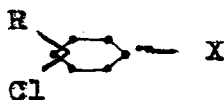
en la cual significan

R un radical alquilo inferior, con 1-4 átomos-C, y
Hal flúor, cloro, o bromo,

en el correspondiente alcohol.

20.

4ª.- Procedimiento para la preparación de nuevos aril-tricloro-etanoles, caracterizado porque se transpone un dihalógenocompuesto de la fórmula general



25.

en la cual significan

R un radical alquilo inferior con 1-4 átomos-C,
X un átomo de halógeno más pesado, distinto de Cl, mediante magnesio, en el correspondiente halogenuro magnésico orgánico, transponiendo éste con cloral.

30.

5ª.- Procedimiento para la preparación de nuevos aril-

195797



tricloro-etanoles.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de once hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

5.

Madrid, a 14 de diciembre de 1950.-

J. R. GEIGY.- A.G.

P.a.

JOSE ISERN MIRALLES

P. P.