



MAR. 1956

227223

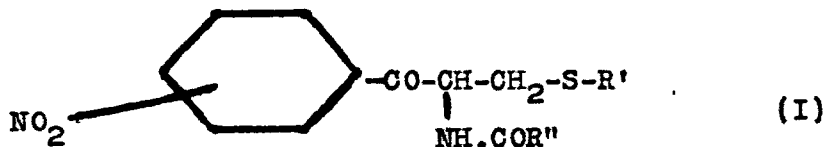
P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ACILAMINO-NITROPROPIOFENONAS-BETA-TIOSUBSTITUIDAS", a favor de SOCIETA FARMACEUTICI ITALIA, de nacionalidad italiana, domiciliada en MILAN, (Italia), via F. Turati, 18.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención tiene por objeto nuevos productos sintéticos, a saber las alfa-acilamino-beta-tionitropiofenonas que corresponden a la fórmula general

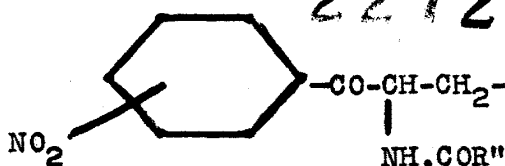


5. en la cual R' es alquilo, aminoalquilo, aralquilo substituído, arilo substituído,

10M



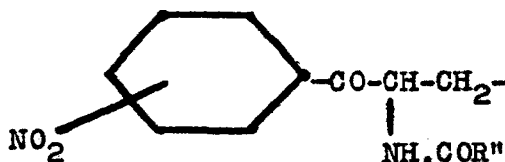
227223



R'' es alquilo, arilo, dihaloalquilo

Los compuestos que constituyen el objeto de la presente invención son sustancias que tienen de por sí un valor terapéutico y a su vez son intermediarios de productos terapéuticos. En particular los compuestos en cuestión se han mostrado útiles y potentes como fungicidas, por ejemplo contra *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Alternaria solani*, *Penicillium notatum*, *Fusarium dimerum*, *Helminthosporium oryzae*.

5. Según la invención el procedimiento de síntesis consiste en hacer reaccionar, con una nitro-alfa-acilamino-acrilofenona correspondiente a la fórmula



(en la cual R'' es alquilo, arilo, dihaloalquilo)

un compuesto sulfurado del tipo



en el cual R es hidrógeno, alquilo, amino-alquilo, aralquilo substituído, arilo substituído.

15.

Disuelto en un disolvente inerte, como hidrocarburos alifáticos y aromáticos, hidrocarburos clorados, ésteres, alcoholes, éteres, a temperaturas comprendidas entre 0 y 100°C, en presencia o no de un catalizador básico (aminas terciarias, alcoholatos alcalinos, carbonatos alcalinos, etc).

20.

227223

10M



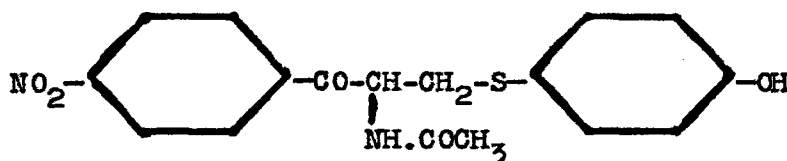
De la mezcla de la reacción conducida de la manera indicada, después de filtración, se obtiene por evaporación del disolvente los compuestos según la fórmula I.

5. Las alfa-acilamino-nitroacrilofenonas empleadas como materiales de partida para estas síntesis, son productos según las modalidades indicadas en una anterior patente de la solicitante..

10. A título ilustrativo y no limitativo del procedimiento según la invención, a continuación se cita algunos ejemplos de realización.

E J E M P L O 1.

15. Se hace hervir 2.34 g de p-nitro-alfa-acetamino-acrilofenona con 1.46 g de mono-tio-hidroquinona en 50 cc de benceno. Después de 10 minutos de ebullición se obtiene la disolución y después de 30 minutos un compuesto cristalino de un color amarillo ligero empieza a precipitarse. Después de 4 horas de ebullición se filtra el precipitado y se lava con benceno obteniendo el p-nitro-alfa-acetamino-beta-(p-oxifenil-tio)-propiofenona de punto de fusión 168°C y que tiene la fórmula



E J E M P L O 2.

25. Se mezcla 2.34 g de p-nitro-alfa-acetamino-acrilofenona con 1.34 g de dietilamino-tioetanol en 50 cc de benceno y se los mantiene bajo agitación a 40°C en presencia de 0.1 g de carbonato de potasio anhidro.

Después de 5 horas se filtra y deja reposar durante

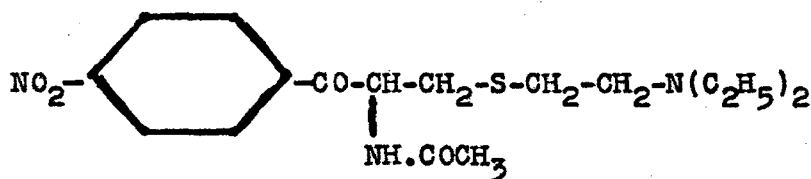


227223

OMAR

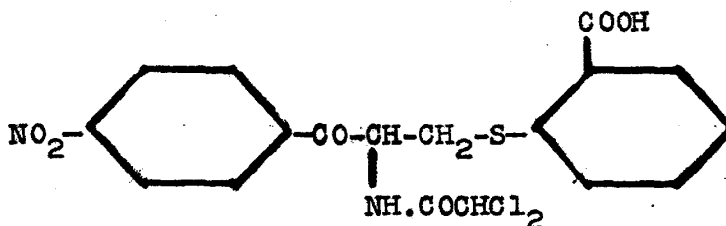
una noche. Por evaporación del benceno se obtiene un residuo aceitoso que es hecho cristalizar de la solución en una mezcla de éter etílico - éter de petróleo.

- 5. La p-nitro-alfa-acetamino-beta-(2-dietilamino-etil-tio)-propiofenona se presenta en forma de pequeños cristales blancos de punto de fusión 60-61°C y tiene la fórmula



E J E M P L O 3.

- 10. Se hacer hervir 3.03 g de p-nitro-alfa-dicloroacetaminoacrilofenona con 1.54 g de ácido tiosalicílico en 50 cc de benceno. Después de una hora se filtra del precipitado y se recristaliza de la solución en etanol. La p-nitro-alfa-dicloroacetamino-beta-(2-carboxifeniltio)-propiofenona se presenta en forma de pequeñas agujas de un color amarillo ligero, de punto de fusión 190-191°C y tiene la fórmula



15. E J E M P L O 4.

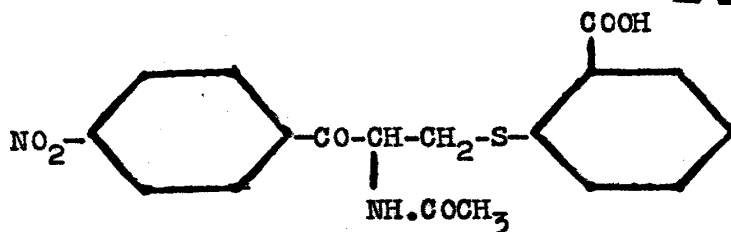
- 20. Se hace hervir 2.34 g de p-nitro-alfa-acetaminoacrilofenona con 1.54 g de ácido tiosalicílico en 50 cc de benceno. Después de 4 horas se filtra el precipitado formado y se recristaliza de la solución en etanol. La p-nitro-alfa-acetamino-beta-(2-carboxifeniltio)-propiofenona se presenta en forma de agujas amarillo-claro de punto de fusión 187°C que



1956

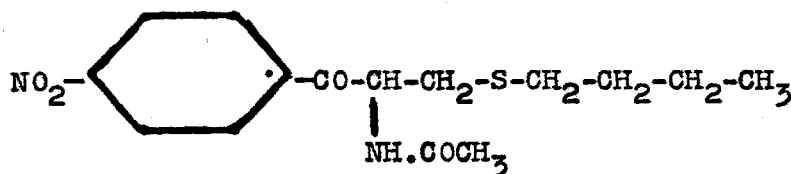
tiene la fórmula

227223



EJEMPLO 5.

5. Se mezcla 2.34 g de p-nitro-alfa-acetamino-acrilofenona con 0.62 cc de n-butil-mercaptano en 10 cc de benceno y se la mantiene bajo agitación a 40°C durante 5 horas. Luego se filtra y después de una noche se evapora el benceno. El residuo cristalizado de la solución en el metanol de la p-nitro-alfa-acetamino-beta-n-butil-propiofenona en pequeñas escamas blancas que funden a 106-108°C, y tiene la fórmula

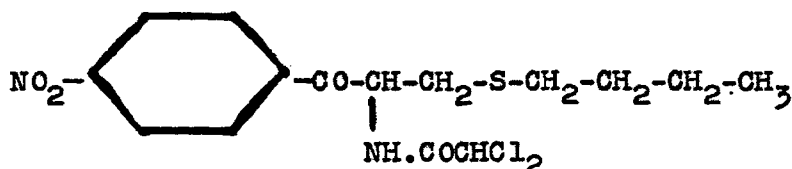


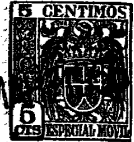
10.

EJEMPLO 6.

Operando como en el Ejemplo precedente, pero con la p-nitro-alfa-dicloroacetamino-acrilofenona se obtiene la p-nitro-alfa-dicloroacetamino-beta-n-butilpropiofenona en agujas blancas de punto de fusión 87-88°C (solución en metanol) la cual tiene la fórmula

15.





227223 1.0M

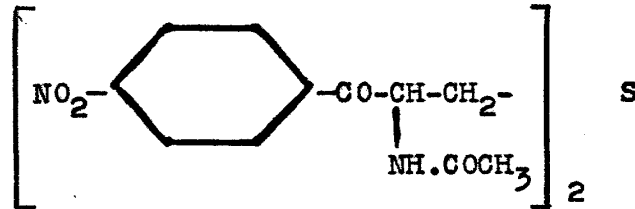
EJEMPLO 7.

Se disuelve 2.34 g de p-nitro-alfa-acetamina-acrilofenona en 10 cc de dioxano y se satura la solución con H₂S. Después de 48 horas de reposo a temperatura ambiente la solución amarilla es diluída con agua y extraída con acetato de etilo. Por evaporación se obtiene un residuo que, disuelto en etanol, deja cristalizar la 2-p-nitrobenzoil-2-acetamino-etil-sulfuro, que es purificado por cristalización de la solución en Metilcelosolve; punto de fusión 202-203°C;

5.

10.

fórmula:



La invención, en su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización, que difieran en detalle de las indicadas a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, llevarse a la práctica con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido en el espíritu de las reivindicaciones.

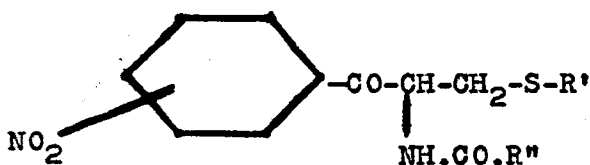
15.



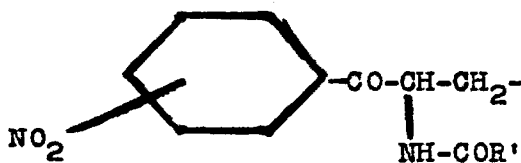
NOTA 227223

Descrito el objeto de la invención se declara nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridad italiana n° 3651 del 12 de Marzo de 1955.

5. 1. Procedimiento para la preparación de compuestos correspondientes a la fórmula general

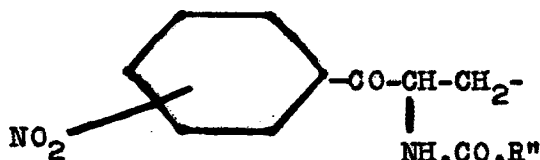


(en la cual R' es alquilo, aminoalquilo, aralquilo sustituido, arilo sustituido

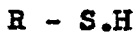


R'' es alquilo, arilo, dihaloalquilo),

10. caracterizado porque se hace reaccionar con una nitro-alfa-acilamino-acrilofenona correspondiente a la fórmula



(en la cual R'' es alquilo, arilo, dihaloalquilo), un compuesto sulfurado del tipo





227223

(en la cual R es hidrógeno, alquilo, aminoalquilo, aralquilo sustituido, arilo sustituido),

5. disueltos en un disolvente inerte, como hidrocarburos alifáticos y aromáticos, hidrocarburos clorados, ésteres, alcoholes, éteres, a temperaturas comprendidas entre 0 y 100°C en presencia o no de un catalizador básico (aminas terciarias, alcoholatos alcalinos, carbonatos alcalinos).

10. 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el disolvente es benceno o dioxano, y el catalizador carbonato de potasio.

3. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque los compuestos sulfurados del tipo

R.SH

(en la cual R es hidrógeno, alquilo, aminoalquilo, aralquilo sustituido, arilo sustituido),

15. son el hidrógeno sulfurado, el n-butylmercaptano, el dietilaminoetanol, la monotiohidroquinona, el ácido tiosalicílico, y la nitro-alfa-acilamino-acrilofenona es la p-nitro-alfa-dicloroacetamino-acrilofenona.

20. 4. Procedimiento para la preparación de acilamino-nitropropiofenonas-beta-tiosustituidas.

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

Madrid, a 10 de Marzo de 1956.

SOCIETA FARMACEUTICI ITALIA

p.a.

JAIME ISERN MIRALLES

P. P.

tr: mor
mp.