



270316

PATENTE DE INVENCION

CIBA Case 4609/ 1+2.

Memoria Descriptiva

sobre:

" Procedimiento para la obtención de nuevos compues-
" tos hidroxifenílicos ".

=====
Solicitante: CIBA SOCIETE ANONYME; ENTIDAD suiza,
residente en:
Basilea, Suiza.

=====
El objeto de la presente invención es la obtención de 2-oxo-3,3-di-(p-hidroxifenil)-1-diaindanos sustituidos en el resto tiaindánico, sus ésteres y fenolatos.

5. Los nuevos compuestos contienen en el res-

270316

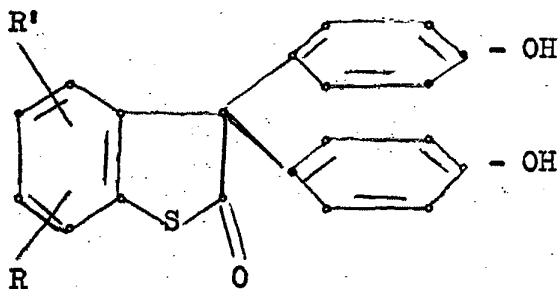


to tianidánico preferentemente átomos de halógeno, tal como átomos de fluoro, cloro ó bromo, o grupos nitro y en caso dado, también grupos de alquilo bajo, tal como grupos de metilo, etilo, n- ó i-propilo, butilo o pentilo, o además grupos de alcoxi bajo, tal como grupos de metoxi, etoxi o propoxi.

5. Esteres de los nuevos compuestos son, por ejemplo, aquellos de los ácidos alcanocarbónicos, tal como ácido acético, propiónico, butírico o trimetilacético. Como fenolatos entran en consideración por ejemplo, los de metales alcalinos o alcalinos terrosos, tal como sodio, potasio o calcio.

10. Los nuevos compuestos poseen valiosas propiedades; por ejemplo son activos contra las bacterias y hongos, tal como por ejemplo, contra dermatogitos, candida alb. y bacterias gramo-positivas. Se pueden emplear por lo tanto especialmente como desinfectantes y medios de conservación.

15. Especialmente destacables son los compuestos de la fórmula



270316



donde R está por halógeno, especialmente cloro, y R' tiene el mismo significado como R o representa hidrógeno o alquilo con 1 a 4 átomos de carbono.

5. Los nuevos tiazindanos se obtienen según métodos en sí ya conocidos. Se pueden obtener por ejemplo/2,3-dioxo-1-tiazindanos ^{condensando} sustituidos con fenol y, si se desea, los compuestos hidroxílicos o sus fenolatos se transforman entre sí o en los ésteres.

10. La condensación se efectúa convenientemente en presencia de medios de condensación, tal como ácido sulfúrico anhidro o ácido fosfórico, ácido toluenosulfónico o halogenuros de fósforo, en presencia o ausencia de diluyentes o disolventes, tales como benzol o tolueno. Ventajosamente se emplea el fenol en exceso, de manera que éste sirve simultáneamente también como disolvente para el componente tiazindánico. Se trabaja preferentemente a temperatura de ambiente o, si es necesario, a presión normal o aumentada o en presencia de un gas inerte, tal como nitrógeno.

15. La transformación de los compuestos hidroxílicos en sus ésteres se efectúa en forma en sí conocida, por ejemplo, por reacción con ácidos correspondientes o con sus derivados funcionales adecuados para la esterización, tal como ésteres, halogenuros o especialmente anhídridos, en presencia o ausencia de disolventes o diluyentes
- 20.
- 25.
- 30.



27031

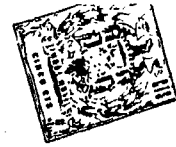
y/o catalizadores de esterización.

Según el modo de trabajo se obtienen los compuestos hidróxilicos en forma libre^o en forma de sus fenolatos. De los fenoles se obtienen en forma usual los fenolatos, por ejemplo los de los metales alcalinos o alcalinos terrosos.

- La invención se refiere también a ^{formas} aquellas/de ejecución del procedimiento en las cuales se parte de un compuesto que se obtiene en cualquier etapa como producto intermedio y se efectúan las etapas que faltan o el procedimiento se interrumpe en cualquier etapa, o en las cuales un material de partida se forma bajo las condiciones de reacción. Así se puede por ejemplo en lugar de fenol, emplear como material de partida un éster del fenol, por ejemplo, uno de la clase arriba mencionada, que entonces, bajo las condiciones de reacción, se transforma en fenol. Por otra parte, se puede emplear en lugar de un 2,3-dioxo-1-tiaíndano sustituido un derivado que, bajo las condiciones de reacción, se transforme en éste, tal como un derivado modificado en el grupo oxo, por ejemplo un anilo.

Los materiales de partida son conocidos o se pueden obtener según procedimientos conocidos.

Los nuevos compuestos se pueden emplear en los más distintos terrenos como medio de desinfección y conservación. Así, por ejemplo, son adecuados para la desinfección de la piel,



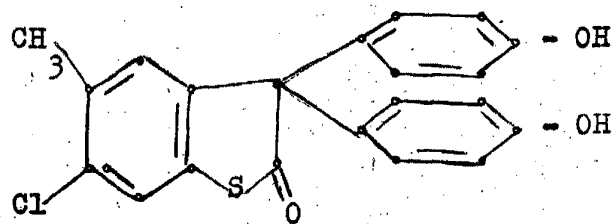
por ejemplo, de las manos, de instrumentos, vendajes, ropa interior o similares, así como también para la desinfección resp. conservación de alimentos o piensos. Se pueden emplear solos o en mezcla en solución o como emulsión y/o con otros materiales activos como ungüentos o también en forma de polvos secos.

La invención se describe con más detalle en los siguientes ejemplos, Las temperaturas están indicadas en grados Celsius.

EJEMPLO 1.

A una mezcla de 10 g. de 2,3-dioxo-5-metilo-6-cloro-1-tiaindano y 50 g. de fenol se agregan 10 cm³ de ácido sulfúrico concentrado y se deja reposar durante 3 horas a temperatura de ambiente. A continuación se agregan 200 cm³ de agua y el producto de reacción se extrae con cloruro metilénico. Después de secar sobre sulfato sódico y destilar el disolvente queda un residuo aceitoso del cual se destila el fenol en exceso a una presión de 40 mm. Hg.

El 2-oxo-3,3-di-(p-hidroxifenilo)-5-metilo-6-cloro-1-tiaindano residual de la fórmula

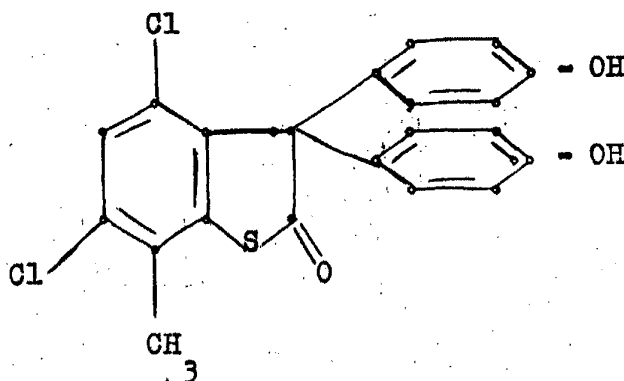




funde, después de recristalizar de etanol-agua,
a 223 - 228°.

EJEMPLO 2.

- A una mezcla de 10 g. de 2,3-dioxo-
5. 4,6-dicloro-7-metilo-1-tiaindano y 50 g. de fenol
se agregan 10 cm³ de ácido sulfúrico concentrado.
Después de reposar durante 3 horas a temperatura
de ambiente se mezcla el producto de reacción con
200 cm³ de agua y se extrae el cloruro metilénico.
10. El extracto cloruro metilénico se seca sobre sul-
fato sódico y a continuación se destila el disol-
vente. Se obtiene un producto semi-cristalino
del que se retira el fenol en exceso mediante des-
tilación a una presión de 40 mm. Hg. En el resi-
15. duo de destilación se queda el 2-oxo-3,3-di-(p-
hidroxifenilo)-4,6-dicloro-7-metilo-1-tiaindano
de la fórmula



que después de recristalización de etanol - agua
funde a 230°.

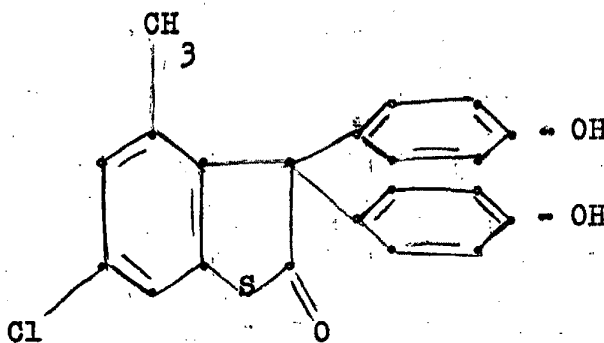


EJEMPLO 3.

A una mezcla intensa de 10 g. de 2,3-dioxo-4-metilo-6-cloro-1-tiaindano y 50 g. de fenol se agregan lentamente 6 cm³ de ácido sulfúrico concentrado y se deja reposar durante 3 horas a temperatura de ambiente. Se agregan a continuación 100 cm³ de agua de hielo y se extrae con cloruro metílico.

El extracto cloruro metilénico se seca sobre sulfato sódico y a continuación se libra en el baño María del disolvente y en un vacío de 38 - 40 mm. Hg. de fenol en exceso.

Queda un residuo sólido que se recristaliza de eter-clorofurmo. Se obtiene así el 2-oxo-3,3-di-(p-hidroxifenilo)-4-metilo-6-cloro-1-tiaindano de la fórmula



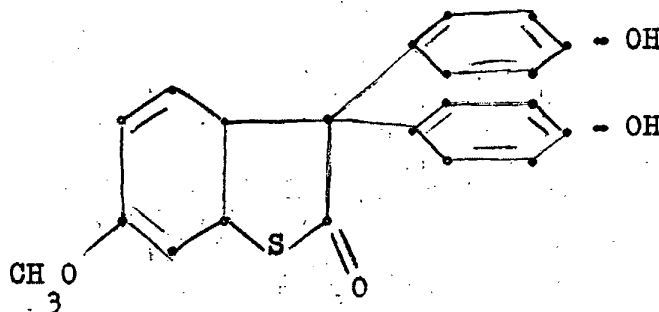
en cristales del P. F. 245^o.



70316

EJEMPLO 4.

Una mezcla de 20 g. de 2,3-dioxo-6-metoxi-1-tiaindano y 100 g. de fenol se mezclan con 12 cm³ de ácido sulfúrico concentrado y se deja reposar durante 3 horas a temperatura de ambiente. Seguidamente se agregan 200 cm³ de agua y la mezcla de reacción se extrae con cloruro metílico. Después de secar y destilar el disolvente queda un residuo semi-cristalino del que se separa el fenol en exceso por destilación a una presión de 30 mm. Hg. El 2-oxo-3,3-di-(p-hidroxifenilo)-6-metoxi-1-tiaindano residual, de la fórmula



se puede obtener por cristalización de etanol-agua en cristales del P.F. 233 - 234°.

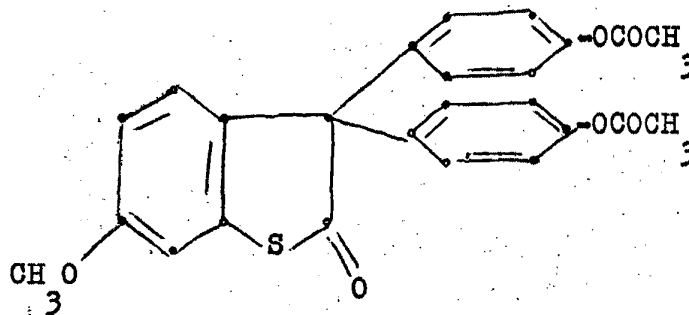
EJEMPLO 5.

7 g. de 2-oxo-3,3-di-(p-hidroxifenilo)-6-metoxi-1-tiaindano y 50 cm³ de anhídrido acético se calientan durante 4 horas a 120°. Al enfriar se separa el 2-oxo-3,3-di-(p-acetoxi-

270316



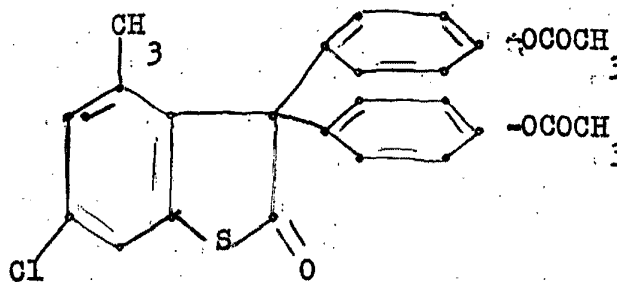
fenilo) -6-metóxi-1-tiaindano de la fórmula



en forma cristalina. Después de la recristalización de ácido acético glacial funde a 199 - 200°.

EJEMPLO 6.

5. 8 g. de 2-oxo-3,3-di-(p- hidroxifenilo)-4-metilo-6-cloro-1-tiaindano y 50 cm³ de anhídrido acético se calientan durante 6 horas a 320°. La mezcla de reacción se evapora a continuación hasta secar. El residuo sólido se cristaliza de etanol y así se obtiene el 2-oxo-3,3-di-(p-acetoxifenilo)-4-metilo-6-cloro-1-tiaindano de la fórmula





en cristales del P.F. 157 - 158°. 2703 6

EJEMPLO 7.

Una mezcla de 10 g. de 2,3-dioxo-5-metilo-6-cloro-tiaindano, 50 g. de fenol y 50 g. de ácido fosfórico se calienta durante 4 horas a 50°. Entonces se agregan 200 cm³ de agua y se extrae con cloroformo. Después de separar la capa clorofórmica se destila el disolvente. Queda un aceite del cual se retira el exceso en fenol, en vacío al chorro de agua, por destilación.

Queda el 2-oxo-3,3-di-(p-hidroxi-fenilo)-5-metilo-6-cloro-1-tiaindano que, después de recristalización de etanol - agua, funde a 224-228° y es idéntico al producto descrito en el ejemplo 1.

EJEMPLO 8.

Una crema con un contenido de 1 % de 2-oxo-3,3-di-(p - hidroxi-fenilo)-4-metilo-6-cloro-1-tiaindano se puede preparar en la siguiente composición:

2-oxo-3,3-di-(p-hidroxi-fenilo)-	1 %
4-metilo-6-cloro-1-tiaindano	
Agua	6 %
Glicol propilénico	30 %
Glicoles polietilénicos	63 %

Para la obtención se disuelve el 2-oxo-3,3-di-(p-hidroxi-fenilo)-4-metilo-6-cloro-1-tiaindano mediante ligero calentamiento. La solución y el agua se introduce y agita en los glico-



270316

les polietilénicos fundidos y se enfría a temperatura de ambiente.

EJEMPLO 9.

5. Una tintura con un contenido de 1 % de 2-oxo-3,3-di-(p-hidroxi-fenilo)-4-metilo-6-cloro-l-tiaindano se puede preparar en la siguiente composición:

	2-oxo-3,3-di-(p-hidroxi-fenilo)-	1 %
	4-metilo-6-cloro-l-tiaindano	
10.	Acetona	8 %
	Alcohol isopropílico	52 %
	Agua hasta un	100 %

15. Para la preparación se disuelve el 2-oxo-3,3-di-(p-hidroxi-fenilo)-4-metilo-6-cloro-l-tiaindano en acetona, se agrega el alcohol isopropílico y seguidamente el agua.

N O T A
=====

20. Descrita suficientemente la naturaleza del invento así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento se refiere a dos solicitudes de Patente presentadas en Suiza con fechas y números respectivos de 10218 y 7937 de fecha 9 de septiembre de 1960 y 6 de julio de 1.961, accogiéndose por lo tanto a los beneficios que conce-

25.

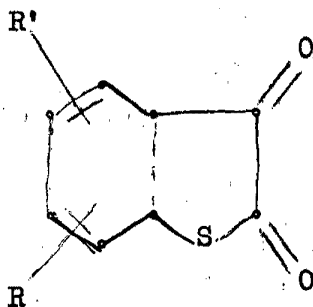


den los Convenios Internacionales en vigor, y sien-
do lo que constituye la esencia del referido inven-
to y por lo que se solicita Patente de Invención
por 20 años en España: " PROCEDIMIENTO PARA LA OB-
5. TENCION DE NUEVOS COMPUESTOS HIDROXIFENILICOS ";
caracterizándose por lo siguiente.

10. 1ª.- Procedimiento para la obtención
de nuevos compuestos hidroxifenílicos, caracteri-
zado porque 2,3-dioxo-tiaíndanos sustituidos se
condensan con fenol y, si se desea, los compues-
tos hidroxílicos o sus fenolatos se transforman
entre sí o en los ésteres.

15. 2ª.- Procedimiento, según lo especi-
ficado en la reivindicación 1ª, caracterizado por-
que como material de partida se emplean 2,3-dioxo-
1-tiaíndanos sustituidos por átomos de halógeno
o grupos nitro y en caso dado por grupos de al-
quilo bajo o además por grupos de alcoxi bajo.

20. 3ª.- Procedimiento, según lo especi-
ficado en las reivindicaciones 1ª y 2ª, caracte-
rizado porque como materia de partida se emplean
compuestos de la fórmula



270310



donde R está por halógeno, especialmente cloro, y R' tiene el mismo significado como R o representa hidrógeno o alquilo con 1 - 4 átomos de carbono.

5. 4^a.- Procedimiento para la obtención de nuevos compuestos hidroxifenilicos, según lo especificado en las reivindicaciones 1^a - 3^a, caracterizado porque la reacción se efectúa en presencia de un medio de condensación.
10. 5^a.- Procedimiento, según lo especificado en las reivindicaciones 1^a - 4^a, caracterizado porque como medio de condensación se emplea ácido sulfúrico o fosfórico, ácido tolueno-sulfónico, cloruro de cinc, cloruro de aluminio, tetracloruro de estaño y halogenuros de fósforo.
15. 6^a.- Procedimiento para la obtención de nuevos compuestos hidroxifenilicos, según lo especificado en las reivindicaciones 1^a - 5^a, caracterizado porque el fenol se emplea en exceso, de manera que sirve también como disolvente.
20. 7^a.- Procedimiento según lo especificado en las reivindicaciones 1^a - 6^a, caracterizado porque se parte de un compuesto que se obtiene en cualquier etapa del procedimiento como producto intermedio y se efectúan las etapas del procedimiento que faltan, o el procedimiento se interrumpe en cualquier etapa o un material de partida se firma bajo las condiciones de reacción.
25. 8^a.- Procedimiento, según lo especi-
- 30.



270316

ficado en la reivindicación 7ª, caracterizado por que en lugar de fenol se emplea como material de partida un éster del fenol que bajo las condiciones de reacción se hidroliza a fenol.

5. 9ª.- Procedimiento para la obtención de nuevos compuestos hidroxifenílicos, según lo especificado en la reivindicación 7ª, caracterizado, porque en lugar de un 2,3-dioxo-1-tiaindano sustituido como material de partida se emplea un derivado que bajo las condiciones de reacción se transforme en éste.

10. 10ª.- Procedimiento para la obtención de nuevos compuestos hidroxifenílicos, según lo especificado en la reivindicación 9ª, caracterizado porque como material de partida se emplea un derivado de un 2,3-dioxo-1-tiaindano sustituido, modificado en un grupo oxo.

20. 11ª.- Procedimiento para la obtención de nuevos compuestos hidroxifenílicos, según lo especificado en las reivindicaciones 9ª y 10ª, caracterizado porque como material de partida se emplea un anilo de un 2,3-dioxo-1-tiaindano sustituido.

25. 12ª.- "Procedimiento para la obtención de nuevos compuestos hidroxifenílicos"; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente memoria.

Esta memoria consta de catorce hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

CIBA SOCIETE ANONYME.