

288206

20



PATENTE DE INVENCION

por veinte años,

para todo el territorio español, por "UN METODO DE PREPARACION DE DERIVADOS ACROLEINICOS DE FORMULA GENERAL:

R-CH=CX-CHO", a cuyo privilegio se solicita a favor de la entidad nacional "LABORATORIO MARTIN CUATRECASAS, S.A." domiciliada en BARCELONA, Calle Vizcaya nº 417-419, y cuyo inventor es D. JUAN B. BASTUS SALSE, de nacionalidad española, el cual ha hecho transmisión de los derechos de la presente Patente a la entidad solicitante.

MEMORIA DESCRIPTIVA

El objeto del presente invento es la preparación de derivados alfa-halogenados de acroleinas beta-sustituidas, de fórmula general:



5 en la que X representa un átomo de halógeno: F, Cl, Br o I. El radical R puede ser: un radical alcohilo, un radical alcohilo sustituido, un núcleo bencénico, un núcleo bencénico sustituido, un anillo heterocíclico (piridínico, furánico, tioxénico, etc.) o un anillo heterocíclico sustituido.



288206

Estos derivados presentan interés por su acusado poder fungicida y bactericida, lo que les hace utilizables para fines médicos, agrícolas y ganaderos. Inhiben el crecimiento de muchos hongos parásitos, tanto del hombre, como de animales y plantas. Se han mostrado muy activos, especialmente frente a:

5

Micrococcus pyogenes, var. *aureus* - FDA 209 P

Micrococcus pyogenes, var. *albus*

Micrococcus flavus - ATCC 10240

10

Neisseria catharralis

Klebsiella pneumonia - ATCC 10311

Trichosporum cutaneum

Trichosporum capitatum

Trichophyton rubrum

15

Trichophyton purpureum

Trichophyton granulosum

Trichophyton asteroides

Trichophyton mentagrophyllum interdigitalis

Candida albicans

20

Candida albicans, var. *Isabellinus*

Staphylococcus aureus 209 P

Escherichia coli

Aspergillus fumigatus

Aspergillus niger

25

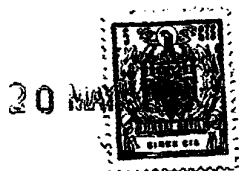
Saccharomices cerevisiae

Penicillium chrisogenum Q 176

Gloeosporium kaki

Gloeosporium laeticolor

Gloeosporium cingulata



288206

- Piricularia orizae
- Elsinoe ampelina
- Elsinoe fawcetti
- Ceratostomella fimbriata
- 5 Giberella saubinetti
- Torula utilis
- Willia anomala

El fundamento del método es la sustitución del átomo de hidrógeno por uno de halógeno en el carbono alfa de las correspondientes acroleinas beta-sustituidas. La síntesis se verifica en dos pasos. En el primero se efectúa una halogenación del enlace olefínico, por adición directa de la correspondiente molécula de halógeno, sobre el compuesto no saturado, disuelto en un disolvente polar (agua, metanol, 10 dioxano, ácido acético, etc.) o apolar (sulfuro de carbono, éter, cloroformo, tetracloruro de carbono, etc.) El gemdihaloderivado formado no se aísla. En el segundo paso se aprovecha la gran facilidad de eliminación del átomo de halógeno situado en la posición beta con respecto al grupo carbonilo, arrancando una molécula del hidrácido correspondiente con una base débil inorgánica (carbonatos, bicarbonatos, acetatos, etc.) u orgánica (piridina, quinoleína, aminas, etc.).

20 Sirvan como ejemplo de la invención las siguientes realizaciones prácticas ejecutadas de acuerdo con los principios enunciados, que se dan como demostración de que la invención es realizable y por lo tanto, sin carácter limitativo alguno.

25 En un matraz de tres bocas (esmeriladas) de 1 litro de capacidad, rodeado de un baño de agua corriente, y provisto de un agitador mecánico, embudo de decantación y refrigerante



20 MAY

288206

de reflujo, se colocan 132,2 g. (1 mol) de aldehído cinámico
recién destilado (eb.₅ = 103-105°C), disueltos en 500 ml. de
ácido acético glacial. Mediante el embudo de decantación se
5 gotea bromo anhidro (160 g. = 1 mol), durante la adición cin-
co horas. Durante todo este tiempo se mantiene una eficaz
agitación. Finalizada la bromación, a la solución resultante
de color amarillo débil, se le agregan en pequeñas porciones
y agitando, 69,1 g. (1/2 mol) de carbonato potásico anhidro.
Después de cesado el vigoroso desprendimiento de anhídrido
10 carbónico, se calienta a ebullición durante 12 minutos. Se
deja enfriar a la temperatura ambiente y el contenido del ma-
traz se vierte, con agitación mecánica eficiente, sobre 5 li-
tros de agua destilada fría, precipitando instantáneamente
el aldehído alfa-bromocinámico, en forma de sólido microcrista-
15 talino completamente blanco. Se filtra, se lava con abundan-
te agua destilada y se seca durante seis horas al vacío (t =
30°C; p = 5 mm. de Hg), pesando 210 g. (R = 99%. Su punto
de fusión, determinado en un microscopio Kofler, es de 72-73°C
(corregido). Su espectro de absorción infrarrojo presenta las
20 siguientes bandas características:

Fenilo monosustituido: 3058, 1613, 1493, 770 y 694 cm⁻¹.
Aldehído alfa, beta-insaturado,
alfa-bromado : 2857, 1695 y 926 cm⁻¹
doble enlace alifáticos 1575 cm⁻¹

25 El ensayo de Beilstein para detectar la presencia de bro-
mo es positivo. Para confirmar aún más la identidad del
aldehído alfa-bromocinámico, se prepararon de él los siguien-
tes derivados (nombre y punto de fusión corregido respecti-
vos):



288206

		oxima	142-143c
		fenilhidrazona	129-130 "
		semicarbazona	196-198 "
	†	isonicotinoilhidrazona	204-205 "
5	‡	derivado "Girard P"	245-247 "
	†	cianacethidrazona	176-177 "
	‡	base de Schiff con p-nitroanilina..	119-120 "
	†	2,4-dinitrofenilhidrazona	243-245 "
	†	dinitrilo	155-156 "
10	†	derivado con la	
		5-(morfolinometil)-3-amino-oxazolidona	142-143c

Los siete derivados señalados con † son nuevos, no reseñados previamente en la literatura química.

Operando en las mismas condiciones experimentales que en el caso precedente, se han obtenido también los siguientes aldehidos alfa-halogenados, cuyo punto de fusión corregido se especifica:

		alfa-clorocinámico	35c
		alfa-bromo-p-dimetilaminocinámico	133 "
20		alfa-bromo-p-nitrocinámico	137 "
		alfa-bromo-p-cianocinámico	158 "
		alfa-bromocrotónico	67 " (eb. 20)

Descrita suficientemente la invención, así como la manera de realizarla prácticamente, debe hacerse constar que la misma es susceptible de cuantas modificaciones de detalle se estimen convenientes, siempre que no alteren su fundamento, a cuyo fin se declaran de novedad las siguientes reivindicaciones que constituyen la

NOTA REIVINDICATORIA

20



2 8 8 2 0 6

5 1a - "UN METODO DE PREPARACION DE DERIVADOS ACROLEINICOS DE FORMULA GENERAL $R-CH=CX-CHO$ ", que se caracteriza, esencialmente, por partir de una acroleina beta-sustituida, sustituyendo el átomo de hidrógeno del carbono alfa por un átomo de halógeno mediante la halogenación del enlace olefínico por adición directa de la correspondiente molécula de halógeno sobre el compuesto no saturado, previamente disuelto, con la obtención de un compuesto gemdihalo-derivado el cual se trata con una base débil arrancando una molécula del hidrácido correspondiente con eliminación del átomo del halógeno situado en la posición beta con respecto al grupo carbonilo.

10 2a - "UN METODO DE PREPARACION DE DERIVADOS ACROLEINICOS DE FORMULA GENERAL $R-CH-CX-CHO$ ".

15 Todo ello tal y como queda descrito y reivindicado en la Memoria descriptiva que antecede y que consta de seis hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.

MADRID, 20 de Mayo de 1963
LABORATORIO MARTIN CUATRECASAS, S.A.
P.A.,

J. J. MORGADES Y GRANER

v. p.

Fdo. Al.º del Carmen Morgades Canales