



PATENTE DE INVENCION

Ref: 3373/3383.

327707

Memoria Descriptiva

sobre

"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DEL
FENOL DE EFECTO MICROBICIDA".

Solicitante: UNITED STATES RUBBER COMPANY, entidad norteamericana,
residente en 1230 Avenue of the Americas, New York 20,
New York, EE.UU. de A.

- Esta invención se relaciona con nuevos productos químicos, con métodos de preparación de tales productos y con el uso de los mismos en el control de microorganismos. Mas particularmente, esta invención se
5. relaciona con productos químicos que son fungicidas o

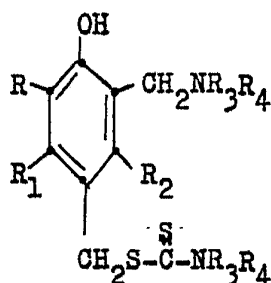
327707



- 2 -

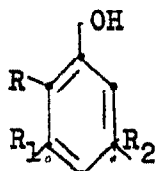
bactericidas agrícolas o industriales.

Los productos químicos de la presente invención pueden representarse por la fórmula general:



15. en la que R es un radical alquilo de hasta 12 átomos de carbono o un radical cicloalquilo de 5 a 8 átomos de carbono o un radical aralquilo de 7 a 9 átomos de carbono, R₁ y R₂ son hidrógenos o metilos y R₃ y R₄ son radicales alquilos que tienen hasta 5 átomos de carbono cada uno o son radicales en los que R₃ y R₄ están unidos formando con el átomo de hidrógeno un radical seleccionado entre el grupo consistente en morfolinilo, pirrolidinilo y piperidinilo.
- 20.

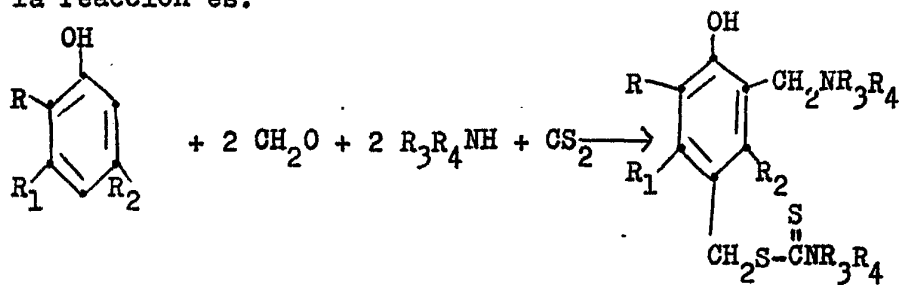
25. Los compuestos de la presente invención se preparan reaccionando un equivalente molar de un compuesto fenólico de fórmula:



327707



5. en la que R, R₁ y R₂ son como se describen anteriormente, con dos equivalentes molares de formaldehído, dos equivalentes molares de una amina secundaria de fórmula R₃R₄NH, en la que R₂ y R₃ son como anteriormente se describen, y un equivalente molar de disulfuro de carbono en un disolvente alcohólico. La ecuación general de la reacción es:



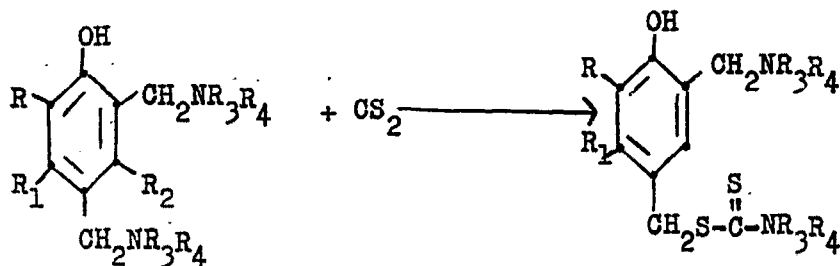
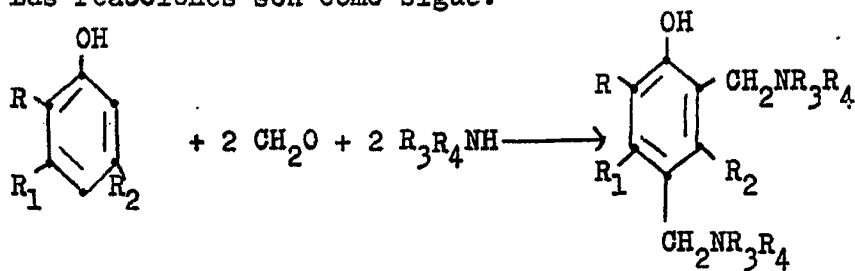
20. En la realización de la preparación, el compuesto fenólico y la amina secundaria y formaldehído pueden mezclarse en un disolvente alcohólico y reaccionarse durante un corto espacio de tiempo a 0°C, no siendo críticos el tiempo y la temperatura, añadiéndose luego el disulfuro de carbono a la mezcla de reacción.
25. Esta se calienta hasta el completamiento de la reacción, ordinariamente a la temperatura de reflujo del disolvente alcohólico, durante una a 12 horas, no siendo crítico el tiempo y la temperatura. Si se desea, el disulfuro de carbono puede añadirse inicialmente a la mezcla de reacción y las reacciones tendrán lugar como anteriormente.
- 30.

307707

- 4 -



Las reacciones son como sigue:



20.

La segunda reacción es única, puesto que es imprevisible el que cuando se encuentren presentes dos de tales posiciones reactivas, orto y para respecto al grupo hidróxido fenólico, la posición para respecto al hidróxido fenólico reaccione preferentemente con el disulfuro de carbono dejando esencialmente sin reaccionar el grupo aminometilo secundario en la posición orto.

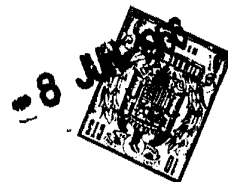
25.

Los fenoles sustituidos con hidrocarburos que pueden emplearse, incluyen al o-cresol, o-etilfenol, o-isopropilfenol, o-secundario-butilfenol, o-t-butilfenol, o-t-amilfenol, o-(alfa-metilpentil)fenol, o-(alfa-metilheptil)-fenol, o-(alfa-metilnonil)

30.

327707

- 5 -



- fenol, o-(alfa-metilundecil)fenol, o-ciclohexilfenol, o-(metilciclohexil)fenol, o-ciclooctilfenol, o-bencilfenol, o-(alfa-metilbencil)fenol, o-(alfa,alfa-dimetilbencil)fenol, 2,3-dimetilfenol, 2,5-dimetilfenol,
5. 2,3,5-trimetilfenol, 6-isopropil-m-cresol, 2-isopropil-3,5-dimetilfenol, 6-t-butil-m-cresol, 2-t-butil-3,5-dimetilfenol, 6-secundario-butil-m-cresol, 2-secundario-butil-3,5-dimetilfenol, 6-(alfa-metilpentil)-m-cresol, 2-(alfa-metilpentil)-3,5-dimetilfenol, 6-t-amil-m-cresol,
10. 2-t-amil-3,5-dimetilfenol, 6-(alfa-metilheptil)-m-cresol, 2-(alfa-metilheptil)-3,5-dimetilfenol, 6-(alfa-metilnonil)-m-cresol, 2-(alfa-metilnonil)-3,5-dimetilfenol, 6-(alfa-metilundecil)-m-cresol, 2-(alfa-metilundecil)-3,5-dimetilfenol, 6-t-octil-m-cresol, 2-t-octil-
15. 3,5-dimetilfenol, 6-ciclohexil-m-cresol, 2-ciclohexil-3,5-dimetilfenol, 6-ciclooctil-m-cresol, 2-ciclooctil-3,5-dimetilfenol, 6-bencil-m-cresol, 2-bencil-3,5-dimetilfenol, 6-(alfa-metilbencil)-m-cresol, 2-(alfa-metilbencil)-3,5-xilenol, 6-(alfa,alfa-dimetilbencil)-m-cresol y 2-(alfa,alfa-dimetilbencil)-3,5-xilenol. Los fenoles preferidos son los o-alquilfenoles en los que el grupo alquilo contiene de 1 a 4 átomos de carbono, tales como o-cresol y o-t-butilfenol. Las aminas secundarias que pueden emplearse incluyen a la dimetilamina, metiletilamina, dietilamina, dibutilamina, diamilamina, morfolina, pirrolidina y piperidina. La amina preferida es la dimetilamina.
- 20.
- 25.

- Los siguientes compuestos químicos son ilustrativos de los compuestos de la presente invención que usan los citados fenoles sustituidos con
- 30.



327707 - 6 -

- hidrocarburos y aminas secundarias en su preparaci6n:
- N,N-dimetilditiocarbamato 3-metil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)-bencílico; N,N-dimetilditiocarbamato 3-t-butil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)-bencílico; N,N-dimetilditiocarbamato 3-ciclohexil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)-bencílico; N,N-dimetilditiocarbamato 3-ciclooctil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)-bencílico; N,N-dimetilditiocarbamato 3-isopropil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)-bencílico; N,N-dimetilditiocarbamato 3-secundario-butil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)-bencílico; N,N-dimetilditiocarbamato 3-(alfa-metilnonil)-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)-bencílico; N,N-dimetilditiocarbamato 2,5-dimetil-3-(dimetilaminometil)-4-hidroxibencílico; N,N-dimetilditiocarbamato 2,3-dimetil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)-bencílico; N,N-dibutilditiocarbamato 3-metil-4-hidroxi-5-(dibutilaminometil) bencílico; N-etil-N-isopropilditiocarbamato 3-metil-4-hidroxi-5-(etil-isopropilaminometil)-bencílico; N,N-di(beta-hidroxietyl)ditiocarbamato 3-metil-4-hidroxi-5-di(beta-hidroxietyl)aminometil-bencílico; 2-t-butil-4-(morfolinotiocarboniltiometil)-6-(morfolinometil)fenol; 2-t-butil-4-(piperinotiocarboniltiometil)-6-(piperidinometil)fenol; 2-metil-4-(morfolinotiocarboniltiometil)-6-(morfolinometil)fenol; 2-metil-4-(piperidinotiocarboniltiometil)-6-(piperidinometil)fenol; N,N-dimetilditiocarbamato 2,6-dimetil-3-(alfa,alfa-dimetilbencil)-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)bencílico y N,N-dimetilditiocarbamato 2,6-dimetil-3-(alfa-metilundecil)-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)bencílico.

327707 - 7 -



En los siguientes ejemplos todas las partes y porcentajes son en peso.

EJEMPLO 1

5. Preparación de N,N-dimetilditio-carbato 3-metil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico.
10. A una solución de 54 gramos (0,5 moles) de o-cresol y 190 g (1,05 moles) de un 25% de dimetilamina en 250 ml de etanol, se añadieron 84 g (1,05 moles) de formaldehído acuoso al 37%, a gotas, y con enfriamiento para mantener la temperatura por debajo de 30°C. Luego se añadieron a la solución 38 g (0,5 moles) de disulfuro de carbono y se calentó la solución bajo reflujo durante 3 horas. Luego se enfrió la solución y se vertió en agua. El producto que se separó
15. fué extractado con éter.
20. La solución etérea se agitó con una solución de 50 ml de ClH concentrado en 200 ml de agua. La capa etérea de esta extracción produjo un precipitado sólido que fué filtrado, lavado con hexano y secado; peso = 15 g. Este es el subproducto 2-metil-4,6-bis(dimetiltiocarbamil-tiometil)fenol, p.f. = 123-125°.
25. La capa acuosa de la extracción fué neutralizada con bicarbonato sódico acuoso. El precipitado sólido que se formó fué extractado con una mezcla de éter y benceno, secado con sulfato sódico anhidro y evaporado hasta un residuo sólido de N,N-dimetilditio-carbato 3-metil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)-benzílico, que pesaba 92 g (62%), p.f. 98-99°C, después de su recristalización a partir de metanol.

327707



- 8 -

Análisis. Calculado para $C_{14}H_{22}N_2OS_2$:
%C, 56,4; %H, 7,39; %N, 9,39; %S, 21,45.

Observado: %C, 56,3; %H, 7,48; %N,
9,40; %S, 21,23.

5.

EJEMPLO 2

Preparación de N,N-dimetilditiocarbamato 3-t-butil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico.

10. Usando el método descrito en el ejemplo 1, se convirtió o-t-butilfenol en N,N-dimetilditiocarbamato 3-t-butil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico en una producción del 58%, p.f. 113-115°C.

Análisis. Calculado para $C_{17}H_{28}N_2OS_2$:
%C, 60,0; %H, 8,24; %N, 8,24; %S, 18,80.

15. Observado: %C, 60,29; %H, 8,16; %N,
8,50; %S, 18,66.

EJEMPLO 3

Preparación de N,N-dimetilditiocarbamato 3-isopropil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico.

20. Usando el método descrito en el ejemplo 1, se convirtió o-isopropilfenol en N,N-dimetilditiocarbamato 3-isopropil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico en una producción del 57%, p.f. 79-80°C, después de su recristalización a partir de etanol.

25. Análisis. Calculado para $C_{16}H_{26}N_2OS_2$:
%N, 8,59; %S, 19,62.

Observado: %N, 8,5; %S, 19,62.



327707 - 9 -

EJEMPLO 4

Preparación de N,N-dimetilditiocarbamato 3-secundario-butil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil) bencílico.

5. Usando el método descrito en el ejemplo 1, se convirtió o-secundario-butilfenol en N,N-dimetilditiocarbamato 3-secundario-butil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)bencílico en una producción del 50%, p.f. 90-91°C, después de su recristalización a partir de etanol.

Análisis. Calculado para $C_{17}H_{28}N_2OS_2$:
%N, 8,24; %S, 18,80.

Observado: %N, 8,20; %S, 19,11.

EJEMPLO 5

15. Preparación de N,N-dimetilditiocarbamato 3-(alfa-metilnonil)-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)bencílico.

20. Usando el método descrito en el ejemplo 1, se convirtió o-(alfa-metilnonil)fenol en 3-(alfa-metilnonil)-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)fenol en una producción del 72%. Este producto era un aceite viscoso.

EJEMPLO 6

25. Preparación de N,N-dimetilditiocarbamato 2,5-dimetil-3-(dimetilaminometil)-4-hidroxibencílico.

A una solución de 122 g (1 mol) de 2,5-dimetilfenol y 360 g (2 moles) de dimetilamina al 25% en 200 ml de etanol, se añadieron 162 g (2 moles) de

327707



- 10 -

5. formaldehído acuoso al 37%, a gotas, con enfriamiento para mantener la temperatura por debajo de 30°C. Luego se añadió disulfuro de carbono (77 g, 1 mol) y se calentó la mezcla de reacción bajo reflujo durante 4 horas. Luego se vertió en agua y el precipitado que se formó fué filtrado y lavado con etanol. La producción de N,N-dimetilditiocarbamato 2,5-dimetil-3-(dimetilaminometil)-4-hidroxi-bencílico fué de 272 g, 91%, p.f. 143-145°C, después de su recristalización a partir de etanol.
- 10.

EJEMPLO 7

Preparación de N,N-dimetilditiocarbamato 2,3-dimetil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)-bencílico.

15. Usando el método descrito en el ejemplo 1, se convirtió 2,3-dimetilfenol en N,N-dimetilditiocarbamato 2,3-dimetil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)-bencílico en una producción del 91%, p.f. 90-91°C, después de su recristalización a partir de metanol.

20. EJEMPLO 8

Preparación de 2-t-butil-4-(morfolinotiocarboniltiometil)-6-(morfolinometil)fenol.

25. A una solución de 75 g (0,5 moles) de o-t-butilfenol y 87 g (1 mol) de morfolina en 400 ml de etanol, se añadieron 84 g (1,05 moles) de formaldehído acuoso al 37%, con enfriamiento para mantener la temperatura por debajo de 30°C. La solución fué agitada a



327707

- 11 -

5. temperatura ambiente durante hora y media y luego se calentó a reflujo durante 2,5 horas. La solución fué enfriada a 50°C. Luego se añadió disulfuro de carbono (53 g, 0,7 moles) y se calentó la solución a reflujo durante una hora.

10. La mezcla de reacción fué diluída con agua y el producto que se separó fué extractado con éter. Luego se agitó la capa etérea con ácido clorhídrico diluído y el extracto ácido fué separado y neutralizado con carbonato sódico acuoso. El producto que se separó fué extractado con éter, lavado con agua, secado sobre sulfato sódico anhidro y evaporado hasta producir 115 g. (55%) de 2-t-butil-4-(morfolinotiocarbonyltiometil)-6-(morfolinometil)fenol, p.f. 71-73°C,
15. después de su recristalización a partir de hexano.

EJEMPLO 9

Preparación de 2-t-butil-4-(piperidinotiocarbonyltiometil)-6-(piperidinometil)fenol.

20. A una solución de 75 g (0,5 mol) de o-t-butilfenol y 85 g (1 mol) de piperidina en 400 ml de etanol, se añadieron 84 g (1,05 moles) de formaldehído acuoso al 37%, con enfriamiento para mantener la temperatura por debajo de 30°C. La solución fué agitada a temperatura ambiente durante una hora y luego se calentó a reflujo durante 3 horas. La solución fué enfriada a 50°C. Luego se añadió disulfuro de carbono (53 g, 0,7 moles) y se calentó la solución a reflujo durante
25. 2 horas.



327707

5. La mezcla de reacción fué diluída con agua y el producto que se separó fué extractado con éter. La capa etérea fué luego agitada con ácido clorhídrico diluído y el extracto ácido fué separado y neutralizado con carbonato sódico acuoso. El producto que se separó fué extractado con éter, lavado con agua, secado sobre sulfato sódico anhidro y evaporado hasta producirse 122 g. (58%) de 2-t-butil-4-(piperidinotiocarboniltiometil)-6-(piperidinometil)fenol, p.f. 94-95°C, después de su recristalización a partir de acetona.
- 10.

EJEMPLO 10

Preparación de 2-metil-4-(morfolinotiocarboniltiometil)-6-(morfolinometil)fenol.

15. A una solución de 27 g (0,25 moles) de o-cresol y 43,5 g (0,5 moles) de morfolina en 200 ml de etanol, se añadieron 42 g (0,525 moles) de formaldehído acuoso al 37%. La solución fué calentada a reflujo durante 2 horas. Luego se enfrió a 50°C. Seguidamente se añadió disulfuro de carbono (27,5 g, 0,35 moles) y la solución fué calentada a reflujo durante hora y media.
- 20.

25. La mezcla de reacción fué diluída con agua y el producto que se separó fué extractado con éter. La capa etérea fué agitada luego con ácido clorhídrico diluído y el extracto ácido fué separado y neutralizado con carbonato sódico acuoso. El producto que se separó fué extractado con éter, lavado con agua, secado sobre sulfato sódico anhidro y evaporado hasta producirse 42 g (44%) de 2-metil-4-(morfolinotiocarboniltiometil)-6-



327707

- 13 -

-(morfolinometil)fenol como residuo líquido.

EJEMPLO 11

Preparación de 2-metil-4-(piperidino-
ticarboniltiometil)-6-(piperidinometil)fenol.

5. A una solución de 27 g (0,25 moles) de o-cresol y 42,5 g (0,5 moles) de piperidina en 200 ml de etanol, se añadieron 42 g (0,525 moles) de formaldehído acuoso al 37%. La solución fué calentada a reflujo durante una hora. Luego se enfrió a 50°C y se añadió seguidamente disulfuro de carbono (27,5 g, 0,35 moles) y se calentó la solución a reflujo durante una hora.

10. La mezcla de reacción fué diluída con agua y el producto que separó fué extractado con éter. Luego se agitó la capa etérea con ácido clorhídrico diluído y el extracto ácido fué separado y neutralizado con carbonato sódico acuoso. El producto que se separó fué extractado con éter, lavado con agua, secado sobre sulfato sódico anhidro y evaporado hasta producirse 62 g (66%) de 2-metil-4-(piperidinotiocarboniltiometil)-6-(piperidinometil)fenol, como residuo líquido.

EJEMPLO 12

Preparación de N,N-dimetilditiocarbamato 3-ciclohexil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)bencílico.

25. A una solución de 88 g (0,5 moles) de o-ciclohexilfenol y 190 g (1,05 moles) de dimetilamina acuosa al 25% en 500 ml de etanol, se añadieron 84 g

327707

- 14 -



5. (1,05 moles) de formaldehído acuoso al 37%, con enfriamiento para mantener la temperatura por debajo de 30°C. La solución fué agitada a temperatura ambiente durante una hora y luego se calentó a reflujo durante 2 horas. La solución fué enfriada, se le añadió disulfuro de carbono (53 g, 0,7 moles) y se calentó la solución a reflujo durante 2 horas.

10. La mezcla de reacción fué diluída con agua y el producto extractado con benceno. La capa bencénica fué filtrada para separar algún material insoluble. Luego se agitó con ácido clorhídrico diluído y el extracto ácido fué separado y neutralizado con carbonato sódico acuoso. El producto que se separó fué extractado con benceno, lavado con agua, secado sobre sulfato sódico anhidro y evaporado hasta producirse 127 g (74%) de N,N-dimetilditiocarbamato 3-ciclohexil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)bencílico, p.f. 98-100°C, después de su recristalización a partir de hexano.

EJEMPLO 13

20. Preparación de N,N-dimetilditiocarbamato 3-ciclooctil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)bencílico.

25. A una solución de 62 g (0,19 moles) de o-ciclooctilfenol y 68,4 g (0,38 moles) de dimetilamina acuosa al 25% en 200 ml de etanol, se añadieron 30,8 g (0,38 moles) de formaldehído acuoso al 37%, con enfriamiento para mantener la temperatura por debajo de 30°C. Se añadió disulfuro de carbono (14,4 g, 0,19 moles) y



327707

se calentó la solución a reflujo durante 5 horas.

5. La mezcla de reacción fué diluída con agua y el producto se extractó con éter. La capa etérea fué luego agitada con ácido clorhídrico diluído y el extracto ácido fué separado y neutralizado con carbonato sódico acuoso. El producto que se separó fué extractado con éter, lavado con agua, secado sobre sulfato sódico anhidro y evaporado hasta producirse N,N-dimetilditio-carbamato 3-ciclooctil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)bencílico, como residuo líquido.

10.

EJEMPLO 14

15. Este ejemplo demuestra la eficacia de los productos químicos de esta invención como fungicidas protectores agrícolas ensayados contra la Alternaria solani, organismo causante del añublo temprano del tomate.

20. Se disolvieron 0,16 g del producto químico a ensayar en 20 ml de acetona y 60 mg de un agente de acción superficial no iónico (producto de condensación de un alquilfenol y óxido etilénico). La acetona y el agente de acción superficial, como es sabido, son inactivos en los ensayos biológicos. La mezcla fué diluída seriamente con agua destilada, produciendo en algunos casos suspensiones que contenían de 500 a 2.000 partes por millón (ppm) y en otros casos 50, 200 y 800 ppm del producto químico. Estas suspensiones fueron pulverizadas sobre plantas de tomate duplicadas de 152,4 milímetros (variedad Clark's Early Special) usando un pulverizador del tipo de pistola que suministraba 2,5 ml por segundo.

25. Luego se colocaron las plantas en el invernadero, junto con plantas de control sin tratar. Veinticuatro horas

30.

327707



- después se inocularon las plantas tratadas y las plantas de control sin tratar con una suspensión de esporas de *Alternaria solani* mediante una pulverización de 20 segundos con un pulverizador atomizador (ritmo de descarga, 1 ml por segundo). Luego se mantuvieron las plantas durante toda la noche en una cámara de control a una temperatura de 23,9°C y una humedad relativa del 100%. Por la mañana, se transfirieron las plantas al invernadero. Tres días después se evaluó la enfermedad comparando el número de lesiones patológicas de las plantas tratadas con el control sin tratar.
- 5.
- 10.

La fórmula para determinar el porcentaje de control es como sigue:

15.

$$100 - \left(\frac{\text{n}^\circ \text{ medio de lesiones en la planta tratada}}{\text{n}^\circ \text{ medio de lesiones en la planta sin tratar}} \times 100 \right) =$$

= % control.

Los resultados de los ensayos se muestran en la siguiente tabla:

	<u>Compuesto</u>	<u>% control enfermedad</u>		
		<u>50 ppm</u>	<u>200 ppm</u>	<u>800 ppm</u>
20.	N,N-dimetilditiocarbamato 3-metil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico	85	90	95
	N,N-dimetilditiocarbamato 3-t-butil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico	89	94	97
25.	N,N-dimetilditiocarbamato 3-ciclohexil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico	45	74	93
30.	N,N-dimetilditiocarbamato 3-ciclooctil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico	58	80	94

327707



	N,N-dimetilditiocarbamato 3-isopropil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benfílico	42	57	89
5.	N,N-dimetilditiocarbamato 3-secundario-butil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benfílico	51	74	94
		%control enfermedad		
		<u>500 ppm</u>		<u>2000 ppm</u>
	N,N-dibutilditiocarbamato 3-metil-4-hidroxi-5-(dibutilaminometil)benfílico	72		
10.	N-etil-N-isopropilditiocarbamato 3-metil-4-hidroxi-5-(etilisopropilaminometil)benfílico	91		98
	N,N-di(beta-hidroxi-etil)ditiocarbamato 3-metil-4-hidroxi-5-di(beta-hidroxi-etil)aminometil/benfílico	55		70
15.	N,N-dimetilditiocarbamato 2,5-dimetil-3-(dimetilaminometil)-4-hidroxi-benfílico	81		97
	N,N-dimetilditiocarbamato 2,3-dimetil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benfílico	95		95
20.	2-t-butil-4-(morfolinotiocarbonil-tiometil)-6-(morfolinometil)-fenol	44		47
	2-t-butil-4-(piperidinotiocarbonil-tiometil)-6-(piperidinometil)-fenol	50		58

EJEMPLO 15

25. Este ejemplo demuestra la eficacia de los productos químicos de esta invención como bactericidas ensayados mediante la técnica de placas de agar.

327707



- 18 -

- Se disolvieron 35 mg de N,N-dimetilditiocarbamato 3-metil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil) bencílico en 5 ml de acetona, a la que se habían añadido 45 ml de una solución acuosa al 0,01% de un agente humectante de acción superficial no iónico (isooctilfenol-polietoxi-etanol). Se aplicaron con pipeta 3 ml de este preparado químico a un matraz de Erlenmeyer de 50 ml que contenía 5 ml de medio nutriente y se mantuvo licuado en un baño de agua a 47°C. El inóculo bacteriano, consistente en una suspensión de esporas de Pseudomonas aeruginosa, se añadió luego a este preparado en una cantidad de 0,25 ml por matraz. Así, el matraz contenía una concentración de producto químico de 255 ppm. Este preparado se vertió luego en placas Petri de 63,5 milímetros y se incubó a 30°C. Se efectuaron ensayos similares a una concentración del producto químico de 128 ppm. Los resultados se observaron 24 horas después examinando las placas en cuanto a desarrollo bacteriano con un contador de colonias bacterianas y comparando el tratamiento con producto químico con un control inoculado sin tratar.
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.

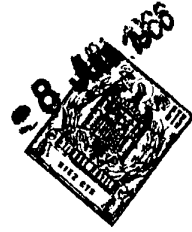
- El ensayo inoculado sin tratar (control) mostró un severo desarrollo bacteriano, en tanto que el ensayo con el N,N-dimetilditiocarbamato 3-metil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)bencílico no mostró ningún desarrollo bacteriano a una concentración de 128 ppm ó 255 ppm del producto químico.
- 25.

EJEMPLO 16

- Este ejemplo ilustra la eficacia de los productos químicos de esta invención como bactericidas
- 30.

327707

- 19 -



- industriales ensayados contra la bacteria anaeróbica Desulfovibro desulfuricans, agente deteriorador en los procedimientos de recuperación de aceites secundarios, tanques de almacenamiento de combustible, tubería de conducción, etc.
- 5.
- Este ensayo se realizó de acuerdo con "Recommended Practice for Biological Analysis of Water-Flood Ingection Waters", del American Petroleum Institute, API-RP 38, Primera Edición, mayo de 1959, Sección II. En el ensayo, se disolvieron porciones pesadas de los compuestos en 10 ml de un disolvente adecuado (acetona, isopropanol, agua destilada), se transfirieron a 90 ml de agua destilada que contenía 3 gotas por litro de un agente de acción superficial no iónico (isooctil-fenil-polietoxi-etanol). Se separaron partes alícuotás de esta solución de material (conteniendo ordinariamente 1000 ó 100 ppm de producto químico) y se pasaron a frascos de 28,3 gramos claros, con tapón de tornillo y estériles, suficientes para obtener una concentración final de 1, 5, 50 y 100 ppm. A cada frasco se añadió caldo reductor de sulfato inoculado con Desulfovibrio desulfuricans (1,5%). La formulación del caldo reductor de sulfato era como sigue:
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.
- 4,0 ml de lactato sódico, U.S.P.; 1,0 g de extracto de levadura; 0,1 g de ácido ascórbico; 0,2 g de $\text{SO}_4\text{Mg} \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; 0,01 g de PO_4HK_2 (anhidro); 0,1 g de $(\text{SO}_4)_2\text{Fe} (\text{NH}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; 10,0 g de cloruro sódico y 1000,0 ml de agua destilada; el pH se ajustó en 7,5; se colocaron de nuevo las tapas y se incubaron los frascos a 32-35°C con observaciones diarias durante una semana y ulterior-

327707

- 20 -



mente observaciones semanales durante un total de 4 semanas de incubación.

Los resultados del ensayo se muestran en la siguiente tabla:

5.	<u>Compuesto</u>	Concentración (en ppm)				
		<u>100</u>	<u>50</u>	<u>10</u>	<u>5</u>	<u>1</u>
	N,N-dimetilditiocarbamato 3-metil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico	-	-	-	-	+
	N,N-dimetilditiocarbamato 3-t-butil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico	-	-	-	+	+
10.	N,N-dimetilditiocarbamato 3-ciclohexil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico	-	-	+	+	+
	N,N-dimetilditiocarbamato 3-ciclooctil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico	-	-	+	+	+
15.	N,N-dimetilditiocarbamato 3-isopropil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico	-	-	+	+	+
	N,N-dimetilditiocarbamato 3-secundario-butil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico	-	-	+	+	+
20.	N-etil-N-isopropilditiocarbamato 3-metil-4-hidroxi-5-(etilisopropilaminometil)benzílico	-	+	+	+	+
	N,N-dimetilditiocarbamato 2,5-dimetil-3-(dimetilaminometil)-4-hidroxibenzílico	-	-	+	+	+
25.	N,N-dimetilditiocarbamato 2,3-dimetil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico	-	-	-	-	+
	2-t-butil-4-(piperidinotiocarbamato)-6-(piperidinometil)-fenol.	-	-	+	+	+

+ = Desarrollo y ennegrecimiento del medio

- = Sin desarrollo ni ennegrecimiento

30.

327707

- 21 -



EJEMPLO 17

5. Este ejemplo demuestra la eficacia de los productos químicos de la invención como preservadores materiales contra las diversas bacterias y hongos degradantes, causantes de deterioro en materiales textiles, papel, madera, etc.

10. Se trataron muestras de driles de algodón de 283,4 gramos (resistencia a la rotura de 31,5 Kilos) con soluciones acetónicas de los productos químicos y se secaron a 60-65°C durante 15 minutos, produciendo un depósito del 1% del producto químico sobre las fibras. Generalmente, se usará en la práctica del 0,1 al 10% del producto químico basado en el peso del material objeto de tratamiento. Luego se ensayaron muestras de acuerdo con la Especificación Federal CCC-T-191b, Métodos de Ensayos Textiles, Método 5762, Método de Enterramiento en Tierra Vegetal. El ensayo se realizó como sigue: Se enterraron verticalmente tiras de 50,8 x 152,4 milímetros del tejido así tratado y tiras de tejido de control sin tratar, insertando el material en tierra vegetal de ensayo hasta una profundidad de 127 milímetros. La tierra vegetal era microbiológicamente activa, tenía un pH de 6,5 aproximadamente, un contenido en humedad del 25% aproximadamente y contenía microorganismos tales como el *Trichoderma lignorum*, *Myrothecium verrucaria*, *Alternaria solani*, *Chaetium globosum*, *Fusarium moniliforme*, *Aspergillus ustus*, *Penicillium spp.*
- 15.
- 20.
- 25.

30. Las capas de tierra vegetal se mantuvieron a 28-32°C y a una humedad relativa del 85 al 95%. Al cabo de 14 días de enterramiento, se retiraron las

327707



5. muestras, se lavaron suavemente y se secaron. Algunas de las tiras fueron lejavadas mediante inmersión durante 24 horas con seis cambios manuales en el agua. Se determinaron las resistencias a la rotura de las tiras tratadas y de control sin tratar para la comparación de la pérdida de resistencia a la rotura del tejido tratado con el control sin tratar.

	<u>Compuesto</u>	<u>Pérdida en resistencia a la rotura (en libras)</u>	
		<u>Sin lejivar</u>	<u>Lejivado</u>
10.	N,N-dimetilditiocarbamato 3-metil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico	5	60
	N,N-dimetilditiocarbamato 3-t-butil-4-hidroxi-5-(dimetilaminometil)benzílico	52	0
	Control sin tratar	73	73

15.

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 corresponde a una solicitud de patente presentada en Norteamérica con fecha 9 de Junio de 1.965 n° 462.732 y 9 de Junio de 1.965 n° 462.745, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita patente de invención por 20 años en España, sobre: "Procedimiento para la preparación de derivados del fenol de efecto microbicida", caracterizándose por lo siguiente:

25.

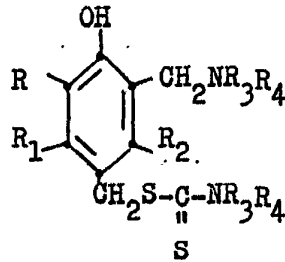
30.

327707

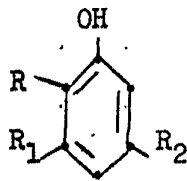
- 23 -



1ª.- Procedimiento para la preparación de derivados del fenol de efecto microbicida, de fórmula general



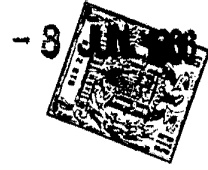
10. en la que R representa un radical alquilo que tiene hasta 12 átomos de carbono, un radical cicloalquilo que tiene de 5 a 8 átomos de carbono o un radical aralquilo de 7 a 9 átomos de carbono; R₁ y R₂ representan, cada uno de ellos, hidrógeno o un radical metilo; y R₃ y R₄ representan, cada uno de ellos, radicales alquilos que tienen hasta 5 átomos de carbono o, conjuntamente con su común átomo de nitrógeno, representan un radical morfolinilo, pirrolidinilo o piperidinilo,
15. caracterizado porque comprende hacer reaccionar un mol de un fenol de fórmula general
- 20.



30. en la que R, R₁ y R₂ tienen el significado anterior, con dos moles de formaldehído, dos moles de una amina secundaria de fórmula R₃R₄NH, en la que R₃ y R₄ tienen

327707

- 24 -



el significado anterior, y con un mol de disulfuro de carbono, verificándose la reacción en un disolvente alcohólico.

5. 2^a.- "Procedimiento para la preparación de derivados del fenol de efecto microbicida", tal y como queda sustancialmente descrito en la presente memoria.

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

10.

Madrid,

- 8 JUN. 1966

UNITED STATES RUBBER COMPANY

J. GOMEZ ACEBO Y MOJEL

p. p. Firmado: F. Hernández Ruiz