

403186

26 JUN



P.- 51.043

1462 E

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

A nombre de ROUSSEL-UCLAF

entidad francesa

Int. Cl.: C07C/C14C

establecida en 55 Boulevard des Invalides, Paris

Francia

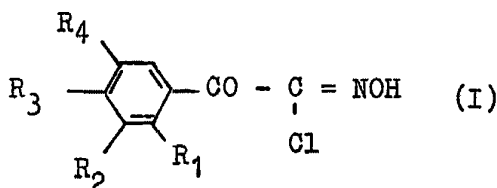
por: "PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR NUEVOS DERIVADOS
DE ACETOFENONA"

(Clase Internacional C07c, C14c)



La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar nuevos derivados de acetofenona, de fórmula general I:

5



10

donde R_1 y R_4 representan un átomo de hidrógeno, R_2 representa un átomo de cloro y R_3 representa el grupo hidroxilo, o bien R_1 , R_2 y R_4 representan un átomo de hidrógeno y R_3 representa el grupo nitro, o bien R_1 y R_4 representan un átomo de cloro y R_2 y R_3 representan un átomo de hidrógeno.

15

20

Los compuestos de fórmula general I están dotados de notables propiedades antibacterianas y germicidas que les hacen aptos para utilización como biocidas industriales, para luchar contra las bacterias y los gérmenes que pueden desarrollarse en las aguas procedentes de la fabricación de diversos productos industriales.

25

En particular, los compuestos I son con-

403186



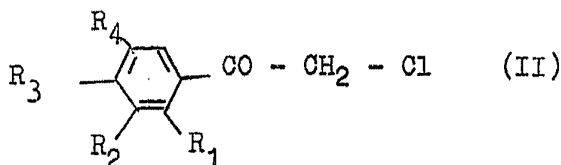
venientes para evitar y eliminar la formación de los microbianos en los circuitos de papelería, o para el tratamiento de las pieles, líquidos de curtido vegetales y cueros.

5 Los ensayos efectuados en presencia de materiales tales como pasta de papel y cola de resina, en condiciones análogas a las utilizadas en la práctica, permiten poner en evidencia las propiedades biocidas de los compuestos de fórmula general I.

10

El procedimiento para preparar los nuevos derivados de acetofenona de fórmula general I, objeto de la invención, se caracteriza por hacer reaccionar un compuesto de fórmula general II:

15



20

donde R_1 , R_2 , R_3 y R_4 tienen el significado antes citado, con un nitrito de alcohol, para obtener el compuesto deseado.

25

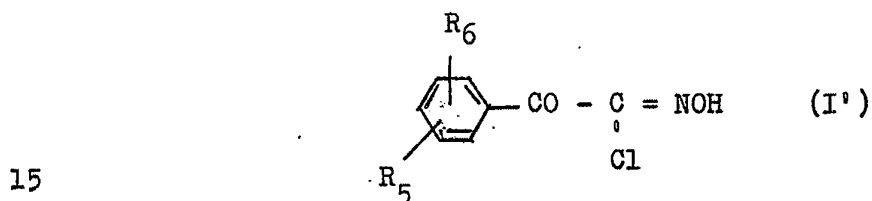
En una forma de realización actualmente

16.6.72



preferida se utiliza el nitrito de isopropilo, y se trabaja en presencia de un disolvente orgánico, tal como éter sulfúrico, y en presencia de ácido clorhídrico gaseoso.

5 La invención tiene igualmente por objeto un procedimiento para preparar composiciones biocidas industriales, caracterizado por poner en forma conveniente para el empleo de tales compuestos como biocidas industriales la materia activa constituida
10 por al menos compuestos de fórmula general I':



20 donde R₅ representa un átomo de hidrógeno y R₆ representa el grupo nitro o el grupo metoxi, o bien R₅ representa un átomo de cloro o el grupo hidroxilo y R₆ representa el grupo nitro, el grupo metoxi, un átomo de cloro o el grupo acetoxi.

25 Los compuestos de fórmula general I' pueden ser utilizados para constituir la materia activa de composiciones biocidas industriales.

403186

26 JUN



Estas composiciones pueden presentarse en forma de polvos, granulados, suspensiones, emulsiones, soluciones, que contienen la materia activa, por ejemplo en mezcla con un vehículo y/o un agente tensioactivo aniónico, catiónico o no iónico que asegure, entre otras cosas, una dispersión uniforme de las sustancias de la composición. El vehículo utilizado puede ser un líquido tal como agua, alcohol, hidrocarburos u otros disolventes orgánicos, un aceite mineral, animal o vegetal, o un polvo tal como talco, arcillas, silicatos o Kieselguhr.

Las composiciones sólidas, presentadas en forma de polvo para espolvorear, polvos humectables o granulados, pueden ser preparadas por trituración del compuesto activo con un sólido inerte, o por impregnación del soporte sólido con una solución del principio activo en un disolvente que luego es evaporado. Contienen de preferencia de 10 a 100% en peso de materia activa.

Como composición biocida se utilizará, por ejemplo, un polvo humectable que contiene, en peso, 25% de compuesto de fórmula I', 15% de Eka-persol "S" (metán-dinaftil-disulfonato sódico), 0,5% de Brecolane N.V.A. (alcoholnaftalensulfonato sódico), 34,5% de Zeosil 39 (sílice hidratada sin



tética obtenida por precipitación) y 25% de Verco-
ryl "S" (caolín coloidal).

Los ejemplos siguientes ilustran la in-
vención sin limitarla.

5 Ejemplo 1.- Preparación de 3W-dicloro-W-isoni-
troso-4-hidroxiacetofenona.

Se introducen 35,4 g de 3W-dicloro-4-hi-
droxiacetofenona (preparada según el método descri-
to por H.L. Hansen, J. Am. Chem. Soc. 59, 280,
10 1937) en 170 cm³ de éter sulfúrico, se hace pasar
una corriente de ácido clorhídrico anhidro durante
15 min, se introduce en 1 hora, siempre bajo co-
rriente de ácido clorhídrico, una solución de 18,6
g de nitrito de isopropilo en 62 cm³ de éter sulfú-
rico, se deja borbotear el ácido clorhídrico duran-
te 2 horas, se deja 1 hora en reposo, se elimina
el exceso de ácido clorhídrico bajo presión reduci-
da, se recoge en 300 cm³ de éter, se lava con agua,
se seca con sulfato sódico, se concentra a sequedad
15 bajo presión reducida a 50°C. Por recristalización
en cloruro de metileno se obtienen así 29,3 g de
20 3W-dicloro-W-isonitroso-4-hidroxiacetofenona
que funde a 202°C.

Análisis : $C_8H_5Cl_2NO_3 = 234,038$

25 Calculado, % : C, 41,06; H, 2,15; Cl, 30,3; N, 5,98

Hallado % : C, 41,3 ; H, 2,3 ; Cl, 30,0; N, 6

403 186

26



Ejemplo 2.- Preparación de ω -cloro- ω -isonitroso-4-nitroacetofenona.

Se introducen en 300 cm³ de éter sulfúrico 58,6 g de 4-nitro- ω -cloroacetofenona [preparada según el método descrito por N. Sugimoto y otros, Pharm.Bull. (Japón) 1, 358-9 (1953)]₇, se hace pasar una corriente de ácido clorhídrico anhidro durante 15 min, se introducen en 2 horas 31 g de nitrato de isopropilo y 100 cm³ de éter sulfúrico, se deja 2 horas a temperatura ambiente bajo corriente de ácido clorhídrico, se añaden 100 cm³ de éter sulfúrico, se deja reposar durante 17 horas a temperatura ambiente, se concentra hasta sequedad bajo presión reducida a 40°C. Por cristalización con cloruro de metileno se obtienen 28 g de ω -cloro- ω -isonitroso-4-nitroacetofenona, que funde a 151°C.

Análisis : C₈H₅ClN₂O₄ = 228,597

Calculado, % : C, 42,03; H, 2,20; N, 12,25; Cl, 15,51

Hallado , % : C, 41,9 ; H, 2,0 ; N, 12,2 ; Cl, 16,4

Ejemplo 3.- 2,5, ω -tricloro- ω -isonitrosoacetofenona.

Se introducen 33 g de 2,5, ω -tricloroacetofenona en 100 cm³ de éter, se hace pasar una corriente de ácido clorhídrico anhidro durante 15 min, se introduce en 1 hora, siempre bajo corriente de



ácido clorhídrico, una solución de 15,7 g de nitrito de isopropilo en 25 cm³ de éter, se deja borbotear el ácido clorhídrico durante 2 horas a temperatura ambiente, y se deja reposar durante una noche. Se lava con agua la solución obtenida, se seca sobre sulfato sódico, se filtra y se destila hasta sequedad bajo presión reducida. Se purifica el residuo por recristalización en éter de petróleo, y se obtienen 13,5 g de 2,5, ω -tricloro- ω -isonitroso-acetofenona que funde a 125°C, en forma de cristales blancos solubles en cloroformo, etanol y éter, poco solubles en agua.

Análisis : $C_8H_4Cl_3NO_2 = 252,49$

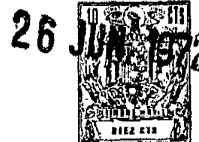
Calculado, % : C, 38,06; H, 1,60; Cl, 42,13; N, 5,55

Hallado, % : C, 38,3 ; H, 1,7 ; Cl, 42,4 ; N, 5,7

La 2,5, ω -tricloroacetofenona utilizada como producto de partida se prepara de la manera siguiente:

Se hace borbotear una corriente de cloro en 240 g de 2,5-dicloroacetofenona, y se calienta a 130°C. Se rectifica el líquido formado bajo presión reducida, y se obtienen 326 g de una mezcla de 2,5, ω , ω -tetracloroacetofenona, 2,5, ω , ω , ω -pentacloroacetofenona y 2,5, ω -tricloroacetofenona. Por cromatografía de 143 g de la mezcla, en gel de

403186



sílice, eluyendo con una mezcla de hexano y benceno (7-3), se aíslan 26 g de 2,5, *W*-tricloroacetofenona en forma de cristales blancos solubles en cloroformo y benceno, que funden a 50°C.

5 Estudio de la actividad biocida de la 3, *W*-dicloro-*W*-isonitroso-4-hidroxiacetofenona (compuesto A) y de la *W*-cloro-*W*-isonitroso-4-nitroacetofenona (Compuesto B).

10 La inhibición del ensayo de bacterias (*Aerobacter aerogenes*) cultivadas en un medio de pasta de papel enriquecido en tóxico refleja la eficacia biocida del compuesto.

Se utiliza pasta de papel en suspensión acuosa a 12,5 g/litro, con cola de resina.

15 Se efectúa la contaminación con una suspensión de bacterias (*Aerobacter aerogenes*) y se trata con el producto a estudiar, en concentraciones de 50 y 25 ppm. Hay dos repeticiones por concentración.

20 Se almacena el medio a estudiar durante 48 horas a 35°C. Se efectúa el recuento de los gérmenes antes del tratamiento con el producto a estudiar, y luego 1, 4 y 7 horas tras el tratamiento.

25 Los resultados se expresan como tanto por



ciento de disminución del número de gérmenes, teniendo en cuenta un control sin tratar.

Estos ensayos se efectúan en paralelo con el Piror 101 o -bromoacetilacetato de etilo.

5 Los resultados experimentales obtenidos se resumen en la tabla siguiente.

		<u>Compuesto A</u>	<u>Piror 101</u>
10	50 ppm	1 H 97,5	15,7
		4 H 99,2	99,2
		7 H 99,7	100
15	25 ppm	1 H 89,2	11,9
		4 H 92,0	79,5
		7 H 95,1	96,5

		<u>Compuesto B</u>	<u>Piror 101</u>
20	50 ppm	1 H 94,3	7,4
		4 H 100	86,3
		7 H 100	100
25	25 ppm	1 H 70,8	5,0
		4 H 95,3	86,5
		7 H 97,7	98,3

403186



La presente solicitud que corresponde a
la presentada en Francia, con fecha 26 de Mayo de
1.971, bajo el Número 71-19048, se acoge a los be-
neficios del Artículo 51 del vigente Estatuto so-
bre Propiedad Industrial.

10

- REIVINDICACIONES -

15

Los puntos de invención, propia y nueva,
que se presentan para que sean objeto de esta so-
licitud de Patente de Invención en España por VEIN
TE años, son los siguientes:

20

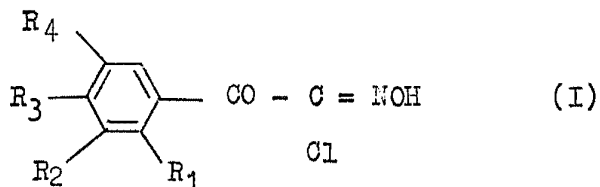
1.- Procedimiento para preparar nuevos
derivados de acetofenona de fórmula general I:

25

16.6.72

403186

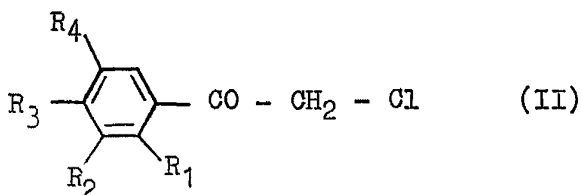
25



5

donde R_1 y R_4 representan un átomo de hidrógeno, R_2 representa un átomo de cloro y R_3 representa el grupo hidroxilo, o bien R_1 , R_2 y R_4 representan un átomo de hidrógeno y R_3 representa el grupo nitro, o bien R_1 y R_4 representan un átomo de cloro y R_2 y R_3 representan un átomo de hidrógeno, caracterizado por hacer reaccionar un compuesto de fórmula general II:

10



15

20

donde R_1 , R_2 , R_3 y R_4 tienen el significado antes citado, con un nitrito de alcoholo, para obtener el compuesto deseado.

2.- Procedimiento para preparar nuevos derivados de acetofenona.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

25

21-9-74

mCe

403186

25 SET 1974



Esta Memoria consta de trece hojas escritas
a máquina por una sola cara.

25 SET. 1974

Madrid,

P.A.

5

Alberto de Elzoburu

Por Orden

21-9-74
jui