



NORGE

[NO]

**STYRET
FOR DET INDUSTRIELLE
RETTSVERN**

[B] (11) UTLEGNINGSSKRIFT Nr. 133629

(51) Int. Cl.² C 07 C 79/35, B 27 K 3/42

(21) Patensøknad nr. 4923/71

(22) Inngitt 29.12.71

(23) Løpedag 29.12.71

(41) Alment tilgjengelig fra 18.07.72

(44) Søknaden utlagt; utlegningsskrift-utgitt 23.02.76

(30) Prioritet begjært 15.01.71, Frankrike, nr. 7102261

(54) Oppfinnelsens benevnelse Fenolforbindelser til anvendelse som aktivt parasitt-drepende materiale, særlig for å beskytte tre.

(71)(73) Søker/Patenthaver
PROGIL,
77, rue de Miromesnil,
Paris (8ème),
Frankrike.

(72) Oppfinner
DION, MONIQUE, Caluire,
MAKULA, DANIEL, Lyon,
MOCOTTE, JACQUES, Saint Didier au Mont d'Or,
Frankrike.

(74) Fullmektig A/S Oslo Patentkontor Dr. ing. K. O. Berg, Oslo.

(56) Anførte publikasjoner Ingen.

Nærværende oppfinnelse vedrører fenolforbindelser til anvendelse for bioside formål. Oppfinnelsen vedrører nærmere bestemt klornitrometoksyfenoler.

Det er kjent at klorfenolforbindelser, og da spesielt penta-klorfenol, oppviser interessante bioside egenskaper. Man forsøker imidlertid fremdeles å finne nye produkter, hvilke i forhold til de kjente forbindelsene har en overlegen aktivitet innen ett eller flere biologiske områder.

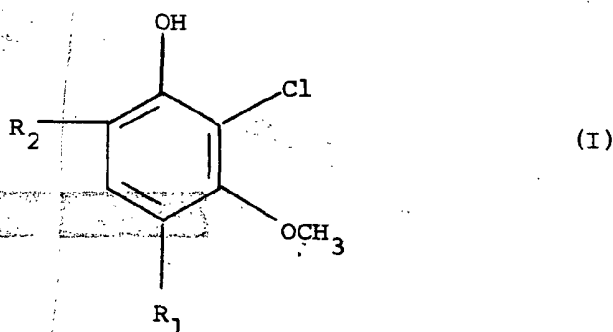
Man har nå funnet nye fenolforbindelser, som har vist seg å være meget effektive for destruksjon av eller ved å hindre ut-

133629

2

viklingen av mange animalske eller vegetabiliske organismer av parasitt-type, og disse forbindelsers fungiside virkning er overlegen den fungiside virkningen til kjente fenolforbindelser, og da spesielt pentaklorfenol. Av dette følger at klornitro-metoksyfenolene ifølge oppfinnelsen har en meget svakere toksisitet ved en aktivitet som er lik pentaklorfenolens aktivitet. Disse egenskaper gjør disse produkter spesielt interessante, og da spesielt for å beskytte tre og andre celluloseholdige produkter.

Forbindelsene ifølge oppfinnelsen har formel



hvor R_1 og R_2 , hvilke bestandig er ulike, kan utgjøres av et kloratom eller en NO_2 -gruppe.

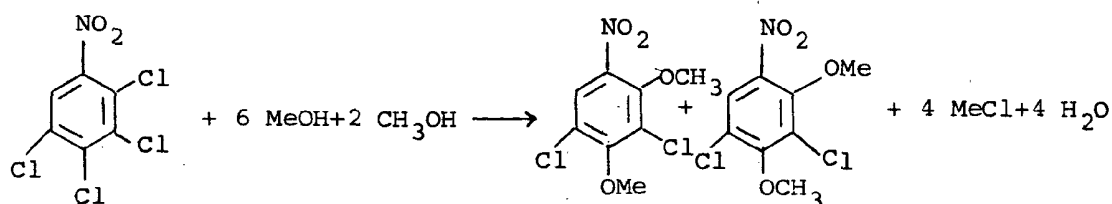
Disse produkter er faste og krystallinske, og vanligvis løselige i vanlige løsningsmidler, og har følgende smeltepunkter:

102°C for 2,4-diklor-3-metoksy-6-nitrofenol,

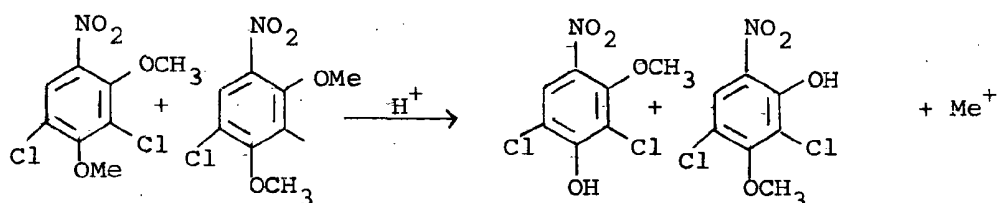
128°C for 2,6-diklor-3-metoksy-4-nitrofenol.

De kan fremstilles ved hjelp av fremgangsmåter, hvorved man anvender de vanlige prinsippene for tilvirkning av klorfenolforbindelser. F.eks. kan de fremstilles ved å utgå fra 1-nitro-2,3,4,5-tetraklor-benzen ved alkaliforsåpning i metanol, hvilket gir diklor-metoksy-nitrofenataalkali, og som surgjøres slik at man erholder frie fenolforbindelser under eventuell gjennomføring av ekstraksjon og omkrystallisering for å isolere og rense hver og en av de isomerer som er gjenstand for nærværende oppfinnelse.

Reaksjonene for dannelsen av de tilsiktede produktene kan skjematiseres på følgende måte:



Me representerer et alkalimetall



Ifølge en utførelsesform går man frem på en slik måte at man under tilbaketilbake oppvarmer en metanollosning av tetraklornitrobenzen, hvortil man tilsetter en vannlosning av alkalihydroksyd. Selv om man kan utnytte stokiometriske reaksjonsmengder, så er det hensiktsmessig å anvende et overskudd av alkalihydroksyd, f.eks. 10 - 50 molprosent, i forhold til klornitrobenzen. Videre er det hensiktsmessig å anvende et stort overskudd av metanol, slik at denne samtidig tjener både som reaktant, og som løsningsmiddel for reaksjonsblandingen. Etter oppvarmingen under tilstrekkelig tid for å tillate maksimal omdannelse av utgangsproduktene, kjøler man og filtrerer reaksjonsblandingen. Filtratet kan tilbakesirkuleres til reaksjonen. Det faste produktet, hvilket oppsamles, ekstraheres i varmt vann. Ekstraksjonsvæsken behandles med en sterk mineral-syre, f.eks. saltsyre, svovelsyre eller fosforsyre. Man erholder på denne måte en utfelling, som for en stor del består av 2,4-diklor-3-metoksy-6-nitrofenol, og som kan isoleres ved rekrystallisering i et egnet løsningsmiddel, f.eks. en alifatisk alkohol, som f.eks. metanol. Den oven beskrevne ekstraksjonsresten surgjøres i sin tur ved hjelp av en sterk syre, og dette medfører dannelsen av en utfelling, som til største delen består av 2,6-diklor-3-metoksy-4-nitrofenol. Denne kan utskilles i praktisk talt ren tilstand ved omkrystallisering i

egnete løsningsmidler, fortrinnsvis en alifatisk syre som f.eks. eddiksyre.

Ifølge en annen spesielt egnet utførelsesform av oppfinnelsen, og ved hvilken forbindelsene skal anvendes for parasittbekjempelse, oppsamles forbindelsene ikke i isolert form men som en blanding i produktenes råe surgjorte tilstand. I dette tilfelle suspenderes efter filtrering av den reaksjonsblanding som erholdes efter forsåpningen, den faste fraksjonen i vann, hvorefter man tilsetter syre, utskiller og tørker den på denne måte erholdte utfellingen. Denne utfelling inneholder vanligvis foruten de to ønskede isomerene mindre mengder triklornitrofenoler som biprodukter. Nærvær av disse forbindelser er imidlertid ikke ufordelaktig ved anvendelse av forbindelsene ifølge oppfinnelsen for det tilsiktede formål.

Som allerede forklart i det foregående så har disse forbindelser interessante parasittdrepende egenskaper. De har vist seg å være spesielt effektive for å ødelegge eller hindre utviklingen av alger, bakterier, for bekjempelse av termitter, rundormer, mollusker, liksom de anvendes for å beskytte mot angrep av visse vannparasitter, f.eks. brizoairer og skalledyr. Det er imidlertid som soppbekjempelsesmiddel at forbindelsene har sin største betydning. Den mengde av disse forbindelser som kreves for å fullstendig hindre utviklingen av sopp er betydelig mindre enn ved anvendelse av andre sopp-bekjempelsesmidler av kjent type, og da fremfor alt pentaklorfenol.

Virkningen av disse forbindelser gjør dem anvendbare for mange formål. Generelt kan de anvendes på alle steder og i eller på alle materialer, som risikerer å bli angrepet av ovennevnte parasitter. Som eksempel kan nevnes at de fremfor

alt egner seg for behandling av vann, f.eks. industrivann, for bekjempelse av vannforurensninger som vanligvis vokser og gror og gjenstander som er neddyppet i vann, for å beskytte disse forskjellige materialtyper, f.eks. petroleumfraksjoner, harpikser, elastomerer, lakker, farger, pussemiddel, vekster, jord og fremfor alt cellulosematerialer, f.eks. tekstilfibre og andre vevnader og fremfor alt tre i form av spon, briketter, planker og skiver.

Man kan anvende forbindelsene ifølge oppfinnelsen med bioside egenskaper under utnyttelse av den ene eller andre isomeren, eller blandinger av disse eller råproduktene fra fremstillingen, og som inneholder større andel av disse klorfenolderivater, f.eks. slik som beskrevet i det foregående. Videre kan disse forbindelser anvendes som sådanne eller som vanlige blandinger tilsvarende tilsiktet anvendelsesformål. De kan innblandes som sådanne efter vanlig maling i de materialer som skal behandles, når disse utgjøres av væskeformige, viskøse produkter, suspensjonsblandinger eller materialer som skal formes, f.eks. plaster eller elastomerer. De kan også anvendes i form av faste agglomerat eller dispersjoner i inerte bærestoffer, f.eks. kaolin. De kan anvendes også i emulsjoner eller suspensjoner i vann, organiske løsningsmidler, hydroorganiske stoffer, som muliggjør en behandling av de stoffene som skal beskyttes, spesielt tre, ved finfordeling og påsprøyting, påstenkning eller neddypping. De organiske løsningsmidlene som kan anvendes utgjøres f.eks. av hydrokarboner, og da i hovedsak aromatiske hydrokarboner, f.eks. toluen eller xylen, petroleumfraksjoner, f.eks. mineralterpentin, alkoholer, polyglykoler eller polyetrer, f.eks. kondensasjonsprodukter av vann eller alkohol og alkoylenoksyd, ketoner, f.eks. aceton eller metylisobutylketon. Disse forskjellige typer væskeblandinger inneholder med fordel vanlige tilsetninger, f.eks. fuktemiddel, fikseringsmiddel, f.eks. kolofan, polyvinylalkohol, syntetiske harpikser, antiflokkuleringsmidler, f.eks. karboksymetylcellulose, alkalilignosulfonater, alginater, tensider, f.eks. kondensat av alkylennoksyd med alkoholer og vegetabiliske oljer. Pussemiddelblandinger som er tilsiktet å beskytte neddyppede gjenstander mot vannforurensninger, inneholder foruten

de aktive materialene ifølge oppfinnelsen vanlige tilsetninger, f.eks. naturlige eller syntetiske bindemidler, f.eks. sikativoljer, kolofan og derivater, polyvinylforbindelser og polyakrylforbindelser, eventuelt organiske løsningsmidler, f.eks. av oven angitte slag, mykgjørere for polymerene, f.eks. alkylftalat, pigment og andre kjente tilsetninger av forskjellig type.

Naturligvis kan de virksomme forbindelsene ifølge oppfinnelsen også anvendes i kombinasjon med andre biosider av kjent slag. Ved behandling av tre kan man, hvis man ønsker, beskytte dette ved dypimpregnering, og da velge en injeksjon av oven beskrevne type fra kjente trykkimpregneringsfremgangsmåter, f.eks. fremgangsmåtene ifølge Ruping, Bethell, Taylor-Colquitt eller Drilon.

Mengdene av de aktive materialene som skal komme til anvendelse, kan variere innenfor vide grenser alt efter den beskyttelse man ønsker, og er dessuten avhengig av fremstillingsmåten og anvendelsen av disse produkter. Som eksempel kan man imidlertid angi at for bekjempelse av alger, bakterier og mollusker, så gir vanligvis vekts-andeler mellom 1 og 100 ppm. (deler/million) i forhold til de stoffer, som skal beskyttes, vanligvis et godt resultat. Mengder som ligger mellom 0,1 og 5%, hvorved beregningen skjer under samme betingelser som ovenfor nevnt, er effektive mot rundormer og termitter. Forsøk har vist at mengder i størrelsesordenen 10 - 100 ppm i et odlingsmiljø, og som er angrepet av forskjellige sopper, hindrer enhver utvikling av disse. For soppbeskyttelse av tre kan man i praksis anvende væskeblandinger som inneholder 1 - 10% aktivt materiale ved å tilsette visse mengder fenolderivater ifølge oppfinnelsen i et mengdeforhold som tilsvarer 0,5 til 8 kg/m³. De gjennomfuktede blandinger, f.eks. farger og lakker, inneholder hensiktsmessig 1 - 10%, beregnet på sin vekt, av klornitrometoksyfenoler ifølge oppfinnelsen. Når blandinger er tiltenkt å dekke gjenstander, som utsettes for vannforurensninger, så er det hensiktsmessig å forsterke beskyttelsen mot tremark og/eller for å kompensere tap på grunn av utlakning gjennom vann, og da spesielt havsvann, å øke innholdet av aktivt

materiale helt opp til f.eks. 40% av mengden, hvorved mengden av fargen som skal påføres underlaget, hvilket skal beskyttes, kan variere mellom 200 og 400 g/m².

Følgende eksempler skal anskueliggjøre formålet med oppfinnelser. Eksempelene 1 - 2 vedrører fremstillingen av forbindelser ifølge ovenstående formel (I), mens de øvrige eksemplene anskueliggjør deres bioside aktivitet.

EKSEMPEL 1

I en kolbe, som var forsynt med et kjølemiddel og en materledning, oppvarmet man under tilbakelöp 785 g (3 mol) 1-nitro-2,3,4,5-tetraklor-benzen som lösning i 3,2 l metanol, og deretter tilsatte man langsomt under fortsatt koking 480 g soda (12 mol) opplöst i 320 g vann. Man fortsatte oppvarmingen med tilbakelöp i 2 timer, og derefter ble reaksjonsblandingen kjølt og filtrert. Filtratet ble anvendt på nytt ved å erstatte 3,2 l metanol i en andre fremgangsmåte, som var identisk med den første.

Man blandet de to filterkakene, ekstraherte dem med varmt vann og avskilte ekstraksjonsvæsken som ble surgjort med en vannløsning med ca. 10%ig saltsyre (til et pH på ca. 1). På denne måte erholdt man 800 g av en utfelling som hadde formen av et gult krystallinsk produkt med et smeltepunkt på 93°C. Ved omkrystallisering 2 ganger i metanol erholdt man 625 g av et fast produkt med et smeltepunkt på 102°C, og som ved elementæranalyse og kjernemagnetresonans ble bestemt til å være 2,4-diklor-3-metoksy-6-nitrofenol.

De faste restene fra ekstraksjonen med varmt vann ble i sin tur behandlet med utspedd saltsyre, hvorved et ble dannet 400 g av et presipitat som smeltet ved 110 - 115°C. Ved omkrystallisering i eddiksyre med 50% erholdt man 360 g fast stoff med et smeltepunkt på 128°C, og produktet viste seg å bestå av 2,6-diklor-3-metoksy-4-nitrofenol.

Ved hjelp av tynnsjiktskromatografi kunne man bestemme at de forbindelser, som var tilstede ved siden av de önskede fenol-

derivatene, i hovedsak besto av 2,3,4-triklor-6-nitrofenol og 2,3,4-triklor-4-nitrofenol.

EKSEMPEL 2

Man gjennomførte på nytt det oven beskrevne forsøket, men etter filtrering av reaksjonsblandingene fra forsåpningen, ble de to filterkakene suspendert i vann ved normal temperatur og surgjort med 10%ig saltsyre. Man erholdt ca. 1200 g presipitat, som inneholdt ca. 90 vekts-% av isomere forbindelser med formel (I) og resten besto i hovedsak av de oven nevnte triklornitrofenolene.

EKSEMPEL 3

Man fremstilte løsninger av hver og en av diklormetoksynitrofenolene ifølge oppfinnelsen, og løste disse først i en polyol, som markedsføres under navnet "Polyglykol 400" (kondensasjonsprodukt av etylenoksyd med 1 mol vann, hvilken har en gjennomsnittlig molekylvekt på 400), hvorefter man tilsatte vann for å få konsentrasjoner av aktivt materiale på 10, 50 hhv. 100 ppm. Disse løsninger ble derefter podet ved hjelp av de grønne algene *Scenedesmus crassus*, og man tilsatte næringsekstrakt og plasserte disse blandinger i kunstig lys i 12 timer/døgn ved 25° C i 7 dager. Ved slutten av denne tid kunne man gjøre følgende observasjon:

- ved de prøver, som inneholdt 2,4-diklor-3-metoksy-6-nitrofenol, kunne man ikke notere noen utvikling av algene i konsentrasjonene 50 og 100 ppm, mens denne utvikling var meget lav ved en tilsetning på 10 ppm. sammenlignet med en ubehandlet prøve;
- ved de prøver som inneholdt den andre isomeren kunne man iaktta en meget lav utvikling ved 50 ppm og en total uteblivelse ved 100 ppm.

EKSEMPEL 4

Løsninger i polyglykol 400 av aktive stoffer ifølge oppfinnelsen ble innført i næringsvæsker, som har blitt podet med bakterien *Staphylococcus aureus*, på en slik måte at man erholdt konsentrasjoner av fenolderivatene i forhold til omgivelsen av 10, 50

hhv. 100 ppm. Etter en inkubasjonstid på 24 timer ved 37°C kunne man gjøre følgende observasjoner:

- en meget liten utvikling av bakterien sammenlignet med en referanseprøve, som ikke var behandlet, ved et innhold på 10 ppm. og ingen utvikling ved 50 ppm. med hensyn til isomeren 2,4-diklor,
- liten utvikling ved tilsetningene 10 - 50 ppm., og fullstendig undertrykning av utviklingen ved 100 ppm. når det gjelder isomeren 2,6-diklor.

EKSEMPEL 5

I petriskåler med dyrkningsmidler, som var sterilisert i autoklav og som ble holdt ved 65°C etter at det ble uttatt av autoklaven, ble det plassert en malt blanding av 2,4-diklor-3-metoksy-6-nitrofenol og fluidiseringsmiddel på basis av kalsiumlignosulfonat (kjent under varemerket "Agrinol"). Etter kjøling ble det i dette miljø podet en koloni av rund-ormer med en alder på 5 dager og av typen *Caenorhabditis elegans*.

Ved hjelp av undersøkinger under lupe kunne man gjøre følgende iakttagelser.

- ved tilsetning av fenolderivat i en mengde på 1,5 g/l av dyrkningsmidlet lå dødeligheten hos rundormene i størrelsesorden 50% etter 48 timer og 100% etter 4 dager;
- ved en tilsetning på 5 g/l kunne man iaktta en i det nærmeste total mortalitet etter 48 timer.

EKSEMPEL 6

Man plasserte hver og en av isomerene ifølge oppfinnelsen etter forutgående maling i dyrkningsmiljø på basis av malt og agaragar og man arbeidet på en slik måte at man hadde prøver som inneholdt forskjellige konsentrasjoner av det aktive stoffet. For sammenligning fremstilte man prøver av samme slag, hvorved produktene ifølge oppfinnelsen ble erstattet med pentaklorfenol. Man podet derefter dette miljø med visse stammer av parasitt-sopper. Etter fem dager gjorde man de observasjoner som er sammenfattet i nedenstående tabell 1, og som anvender følgende betegnelser:

133629

10

- ingen utvikling
- + meget svak utvikling
- + betydelig utvikling av mycelier eller sporer

Tabell 1

Soppstamme	Prøvet produkt	Mengde aktivt materiale i forhold til omgivelses-materialet ppm.		
		10	50	100
Coriolus versicolor (L) Quel	A	+	-	-
	B	+	+	-
	C	+	+	+
Sterigmatocystis nigra V.Th,	A	+	-	-
	B	+	+	-
	C	+	+	-
Coniophora cerebella	A	+	-	-
	B	+	+	-
	C	+	+	-
Chaetomium globosum	A	-	-	-
	B	+	+	-
	C	+	+	-
Botrytis cinerea (Sclerotinia Fuckeliana (de By) Fck)	A	+	-	-
	B	+	+	-
	C	+	+	-

A = 2,4-diklor-3-metoksy-6-nitrofenol

B = 2,6-diklor-3-metoksy-4-nitrofenol

C = pentaklorfenol

Forsøkene viser effektiviteten for forbindelsene ifølge oppfinnelsen og da spesielt overlegenheten til isomerendiklor-2,4, som minsker eller hindrer utviklingen av sopp fra og med en dose på 10 ppm.

EKSEMPEL 7

Man impregnerte massen i treprøver ved hjelp av løsninger i xylen med et rått reaksjonsprodukt ifølge eksempel 2. Impregneringsfremgangsmåten besto i at man neddyppet prøvene i løsninger som ble tilkoblet suksessivt et undertrykk på noen mm Hg i løpet av 20 minutter, og derefter et trykk på 9 kg/cm^2 i 15 minutter. Etter avvanning tørket man prøvene progressivt under en tid på 3 uker, hvorefter prøvene ble bragt i kontakt med soppstammer, og man oppbevarte det hele 4 måneder i en kondisjonert atmosfære ved 24°C og 95% fuktighet. Etter denne periode undersøkte man utviklingen av soppen og bestemte massetapet. Disse forsøk gjorde det mulig å bestemme de minimale doser med hvilke man ikke lenger kunne iaktta noen utvikling av parasittsopper og heller ikke noen nedbrytning av treet. Disse tilsetninger (beregnet på det rå reaksjonsproduktet) angis i nedenstående tabell 2 som funksjon av de behandlede tresortene og de undersøkte soppene.

Tabell 2

Tresort	Soppstamme	Tilsetning
Indre bark av vanlig furu	Trametes trabea (pers.) Bres.	1 kg/m^3 tre
Bök	Coriolus versicolor (L) Quel.	6 "
Bök	Chaetomium globosum	2,5 "

Til sammenligning kan nevnes at de forsøk som ble gjennomført under samme betingelser, men ved anvendelse av pentaklorfenol som beskyttelsesstoff, ga som resultat at den minimale dosen av aktivt nødvendig stoff i dette tilfelle lå ved ca. 10 kg/m^3 for bekjempelse av den ovennevnte Coriolus versicolor.

EKSEMPEL 8

Man impregnerte en cellulospørve med en løsning i xylen av produktet ifølge eksempel 2 på en slik måte at man erholdt en mengde aktivt stoff på 1% i forhold til materialet, hvorefter

133629

12

l sningemidlet ble av revet.

Man tilførte en koloni termitter av slekten *Reticulitermes lucifugus saintonensis* i et glassrør, som inneholdt fuktig sand, og røret ble plassert på en behandlet cellulosepr ve (dette forsøk ble gjennomført ifølge forskriftene i overensstemmelse med den franske normen X-41.505). Den prosentuelle dødeligheten hos dyrene oppgikk til 86% etter 24 timer og 97% etter 5 dager. Dessuten var prøven intakt.

EKSEMPEL 9.

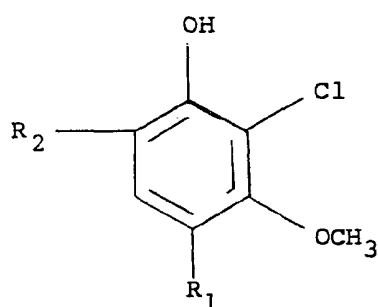
Man fremstilte i en kulkvern følgende blanding:

produktet ifølge eksempel 2	35	vektsdeler
jernoksydpigment	15	"
polyvinylacetat	2,5	"
kolofan	14	"
metylisobutyketon	13	
naftal�sningsmiddel	19	
oktylfталat	1,5	"

En slik maling ble plassert på en stålplate, hvilken på forhånd var forsynt med et sjikt av vanlig korrosjonsbeskyttelsesmiddel, i et mengdeforhold som tilsv rer 300 g/m^2 . Etter et års neddypping i havsvann var denne plate fr mdeles praktisk talt fri for marine vekster og dyr.

P a t e n t k r a v

Kjemisk forbindelse til anvendelse som aktivt
parasitt-drepende materiale, særlig for å beskytte tre,
k a r a k t e r i s e r t v e d a t den har formel



hvor R_1 og R_2 , som alltid er ulike,
representerer et kloratom eller en NO_2 -gruppe.