



25 1936

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

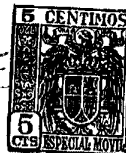
por "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UNA COMPOSICION GERMICIDA"
a favor de la firma suiza J. R. GEIGY A. G., domiciliada
en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

El invento que aquí se expone se refiere a un procedimiento de obtención de una composición germicida, a un procedimiento para la protección de materiales orgánicos de toda clase frente a los microorganismos mediante el empleo de dicha composición y asimismo al material protegido conforme a dicho procedimiento.

Las composiciones de materias a que se refiere el invento contienen una combinación de materias activas compuesta por una materia activa, por lo menos, germicida y perteneciente a la clase de los compuestos de la fórmula general I



25 1936

- o el radical 3- o 4-metil-1,2-ciclohexilénico. En calidad de radicales alquilénicos A unidos a átomos de carbono alfa,gamma cabe mencionar, por ejemplo, el 1,3-propilénico, el 1,3-butilénico, el 1,3- o bien el 2,4-pentilénico. Se prefieren los compuestos de la fórmula general I en los cuales A significa el radical 1,2-etilénico.
5. Hal significa, en la fórmula general II, de preferencia cloro o bromo. Respecto a la acción fungicida los mejores resultados han correspondido a las composiciones de materias en las cuales entran como materias activas de la fórmula II 5,6-dicloro-2,3-dihidrobenzoxazol-2-ona o 4,5,7-tricloro-2,3-dihidrobenzoxazol-2-ona.
10. Las materias activas de la fórmula I pueden emplearse como tales o bien en forma de sus sales con ácidos, por ejemplo en forma de clorhidratos o bromhidratos, y eventualmente también con adición de ácido acético.
15. La relación de peso entre la materia activa de la fórmula I y la materia activa de la fórmula II ha de ser de 1:1 a 4:1 para mayor ventaja.
20. Desde luego, la acción fungicida de las 2,3-dihidrobenzoxazol-2-onas es conocida (véase Virtanen, Acta Chemica Scandinavica, 12 (1958), 124-128, nº 1). También se conoce la acción fungicida y bactericida de ciertos 2-imino-1,3-di-N-heterociclos dialquilados.
25. Pero las composiciones de materias activas a que se refiere este invento presentan, sobre todo en las relaciones de peso que se han indicado antes, una acción fungicida que supera a la suma de las acciones fungicidas de los diversos componentes sueltos. Gracias a ese efecto sinérgico se obtiene un fin determinado con una concentración de la composi
- 30.

25 1936



ción de materias activas en el excipiente notablemente menor que en el caso de emplearse sueltos los diversos componentes.

5. Las propiedades bactericidas y alguicidas de los 2-imino-1,3-di-N-heterociclos conformes a la definición, se mantienen plenamente en las combinaciones de materias activas a que se refiere este invento.

10. Tanto aquí como en lo que sigue se alude a la acción "fungicida" o "bactericida" aún en el caso de que eventualmente se trate sólo de acción "fungistática" o "bacteriostática".

15. Otra valiosa propiedad de las composiciones de materias activas a que se refiere este invento es su buena solubilidad en agua o, respectivamente, dispersibilidad. Esto es sorprendente, porque las 2,3-dihidro-benzoxazol-2-onas que se emplean conforme a este invento resultan, por sí solas, difícilmente solubles en agua. Constituye una gran ventaja de las composiciones de materias activas facilitadas por este invento el que pueden emplearse como soluciones acuosas o como soluciones orgánico-acuosas. En calidad de disolventes orgánicos entran en consideración en primer lugar los miscibles en agua, por ejemplo etanol o bien éter monometílico o monoetílico del etilenglicol. Las soluciones acuosas u orgánico-acuosas de materias activas a que se refiere este invento son fáciles de aplicar sobre materiales orgánicos, sobre todo sobre productos textiles, por ejemplo textiles de lana, seda, algodón o acetilcelulosa, o de fibras de poliamida, poliacrilonitrilo o poliéster, y en las fibras que de por sí no están expuestas a agresiones microbianas, sirven de protección para aprestos y suavizantes atacables.

30. La mejor acción se logra mediante impregnaciones con

25 1936



composiciones de dicha clase que contiene las sustancias activas antes definidas en la relación ponderal de 2:1 a 3:1. La concentración de la composición de materia activa en la solución es ventajoso que sea de 0,5 por mil por lo menos.

5. En calidad de disolvente se prefiere el agua.

La protección que se logra, mediante la impregnación con las composiciones a que se refiere este invento, sobre los mencionados materiales, abarca el *Fusarium oxysporum*, el *Aspergillus niger*, el *Otenomyces interdigitalis*, el *Penicillium expansum*, el *Stachybotris atra*, el *Chaetonium globosum*, por ejemplo, y asimismo ciertas bacterias y algas.

Las combinaciones de materias activas a que se refiere este invento pueden emplearse no solamente en la forma de sus soluciones acuosas o acuoso-orgánicas, sino también mezcladas con otros vehículos o cargas inertes, por ejemplo con detergentes, preparados cosméticos o medicinales, con otros medios biocidas o con medios insecticidas, etc., y ello en forma de polvo, de soluciones o de dispersiones.

Como no sólo son solubles en alcoholes, sino también en otros disolventes orgánicos, como por ejemplo en hidrocarburos alifáticos o aromáticos clorados o no clorados, como el bencol, el toluol, el clorobencol o el dicloroetileno, se prestan también para el empleo en detergentes secos así como para la preparación de los llamados "sprays" para la desinfección de locales (en ese caso se emplea ventajosamente el componente I en forma de su base libre). Se les puede asimismo mezclar a baños para el tratamiento del papel o a espegamientos para estampar a base de almidón o derivados de celulosa, o bien emplearlos para la impregnación de la madera.

25. También en las preparaciones de cloruro de polivinilo, como

30.



25 1936

- por ejemplo láminas, así como en lacas y pinturas que están compuestas a base de caseína o contienen caseína, lo mismo que en materiales inorgánicos como por ejemplo el polvo de meliloto, se logra con la combinación de materias activas a que se refiere el invento una protección eficaz contra el ataque de los hongos.
5. Además, pueden emplearse también con éxito composiciones de materias conforme al invento para proteger los pies contra el ataque de los hongos, por ejemplo tratando el calzado, las plantillas o las medias para aniquilar los focos infecciosos o para profilaxis. La acción bactericida y alguicida de las composiciones a que se refiere este invento se extiende por ejemplo a los estafilococos, los colibacilos y los bacilos del paratífus y la enteritis.
10. Estas variadas propiedades de los nuevos medios fungicidas y bactericidas permiten adecuar la forma de uso a las circunstancias de cada caso. Así, por ejemplo, en el tratamiento de las heridas pueden emplearse tanto pomadas, polvos y vendajes que contengan la mencionada combinación de materias activas, como líquidos para lavado en forma de soluciones acuosas o acuosas-alcohólicas de dichos medios. También son apropiados los medios a que se refiere el invento para la desinfección de instrumentos, aparatos y objetos del equipo. Por último, cabe mencionar todavía la aplicación en los preparados cosméticos.
15. Las tablas que se dan a continuación demuestran la acción sinérgica de las combinaciones de materias activas a que se refiere este invento. Las cifras expresan la concentración límite de la actividad en p.p.m.
- 20.
- 25.

251936



T A B L A 1

Acción de los componentes contra los microorganismos

No	Substancias	Acción contra	
		Fusarium oxysporum	Aspergillus niger
1		300	300
2		100	300
3		300	1000
4		300	1000
5		1000	1000

251936



T A B L A 2

Acción de las mezclas de materias activas a que se refiere este invento, en relación ponderal de la mezcla de 2:1, sobre los mismos microorganismos :

Mezclas de los números de la Tabla 1 No.	Acción contra	
	Fusarium oxysporum	Aspergillus niger
3 + 1	30	100
3 + 2	30	30
4 + 1	100	300
5 + 1	100	100
4 + 2	30	100
5 + 2	30	30

- Los ejemplos que se dan a continuación sirven para aclarar el invento. Pero no lo limitan en modo alguno. En estos ejemplos, mientras expresamente no se indique otra cosa, las "partes" significan partes en peso. Las temperaturas están registradas en grados Celsius. Las partes en peso están respecto a los volúmenes en la misma relación que los kilogramos respecto a los litros. Por "substancia activa" se entiende en estos ejemplos la combinación de materias activas conforme a la definición que se ha dado.

E J E M P L O 1

- Se disuelven 30 partes de clorhidrato de 1-dodecil-2-imino-imidazolidina y 15 partes de 5,6-dicloro-2,3-dihidrobenzoxazol-2-ona en 55 partes de éter monometílico de etilenglicol y con esta solución madre se prepara, diluyéndola con agua caliente, un baño para tratamiento que contiene 1 parte de substancia activa por cada 1000 partes. Con ayuda



- de ácido acético se gradúa el pH a 4,5. Con este baño se trata, en relación de 1:20, calicó de algodón durante 20 minutos a 60°. Luego se centrifuga la tela y se la seca. El material tratado de esta manera queda protegido contra la
5. formación de manchas de moho y contra la putrefacción, como puede verse por la Tabla 3. Los ensayos de comprobación se efectúan de la siguiente manera :
- a) Ensayo de las manchas de moho
10. Unos recortes circulares de tejido, de 9 cm de diámetro, se colocan en cápsulas de Petri sobre un substrato nutritivo de agar y se inoculan con la suspensión de una mezcla de esporas de *Penicillium expansum*, *Stachybotrys atra* y *Aspergillus niger* que contiene 40'000 gérmenes por cc. Las cápsulas de Petri, cerradas, se incuban durante 10 días a 28°
15. y luego se cuenta el número de colonias de hongos.
- b) Ensayo de la putrefacción
20. Se colocan unos recortes circulares de tejido, de 3,8 cm de diámetro, en cápsulas de Petri sobre un substrato nutritivo de agar inoculado con 0,5 cc de una suspensión de esporas de *Chaetomium globosum* que contiene aproximadamente 700'000 gérmenes por cc. Se incuba durante 10 días a 28°, se interrumpe luego el desarrollo de los gérmenes con una solución alcohólica de timol, se lavan los recortes de tejido y se les seca. A continuación se averigua en el aparato perforador de R. Burgess ("Microorganismus and Textiles", The
25. Journal of Applied Bacteriology 17, 241 (1954)) la resistencia a la perforación.
- c) Ensayo de soterramiento
30. Unos recortes circulares de tejido, de 3,8 cm de diámetro, se soterran durante 14 días en una mezcla térrea que

25 1936



presenta un contenido de 30% de humedad y una temperatura de 28° y se compone de 50% de tierra de mantillo, 30% de estiércol de vaca y 20% de arena. Luego se lavan y secan los recortes de tejido. A continuación se someten a comprobación de la resistencia en el aparato perforador de Burgess.

5. En los ensayos de putrefacción y soterramiento se utiliza el término medio de 10 muestras. La resistencia se expresa en porcentaje de la resistencia primitiva del tejido. El resultado de estas pruebas figura en la Tabla.

10. EJEMPLO 2

Se disuelven 60 partes de clorhidrato de 1-tetradecil-2-iminoimidazolidina y 30 partes de 4,5,7-tricloro-2,3-dihidrobencoxazol-2-ona en 110 partes de éter monoetílico de etilenglicol y con esta solución se prepara, por dilución con agua caliente, un baño para tratamiento que contiene 1 parte de sustancia activa por cada 1000 partes.

15. Con este baño de tratamiento se trata un calicó de algodón en la forma descrita en el ejemplo 1. El material impregnado queda protegido contra las manchas de moho y la putrefacción, tal como se ve en la Tabla 3. La comprobación se efectuó tal como se describe en el ejemplo 1.

20. EJEMPLO 3

Se disuelven 30 partes de clorhidrato de 1-dodecil-3-butil-2-iminoimidazolidina y 15 partes de 4,5,7-tricloro-2,3-dihidrobencoxazol-2-ona en 55 partes de éter monometílico del etilenglicol. Se diluye esta solución con agua hirviente de manera que se origine un baño de tratamiento que contiene 0,5 partes de sustancia activa por cada 1000 partes. Con él se trata un calicó de algodón como en el ejemplo 1. El material impregnado queda protegido contra las

25.
30.

25 1936



manchas de moho y la putrefacción. Se le sometió a las pruebas de las manchas de moho, la putrefacción y el soterramiento descritas en el ejemplo 1. El resultado puede verse en la tabla 3.

5. EJEMPLO 4

Se disuelven 30 partes de clorhidrato de 1-dodecil-2-iminoimidazolidina y 15 partes de 2,3-dihidrobenzoxazol-2-ona en 55 partes de alcohol etílico. Con esta solución madre se prepara, mediante dilución con agua, un baño de tratamiento que contiene 1 parte de sustancia activa por cada 1000 partes. Con este baño se trata un calicó de algodón como en el ejemplo 1. El material así tratado queda protegido contra la formación de manchas de moho y la podredumbre. Los resultados de las comprobaciones pueden verse en la tabla 3.

15. Si en lugar de la solución madre antes mencionada se emplea una que contiene disueltas 25 partes de bromhidrato de 1-dodecil-2-iminoimidazolidina y 25 partes de 2,3-dihidrobenzoxazol-2-ona en 50 partes de alcohol isopropílico y se procede como se ha indicado anteriormente, se obtienen resultados igualmente buenos.

20. EJEMPLO 5

Se disuelven 30 partes de clorhidrato de 1-tetradecil-2-iminoimidazolidina y 15 partes de 5,6-dicloro-2,3-dihidrobenzoxazol-2-ona en 55 partes de éter monoetílico de etilenglicol y se diluye esta solución madre con agua caliente, de manera que se origina un baño de tratamiento que contiene 0,5 partes de sustancia activa por cada 1000 partes. En esta solución se trata calicó de algodón conforme se ha descrito en el ejemplo 1. El material obtenido de ese modo está protegido contra la formación de manchas de moho y podredum-

25 1936



bre. Se le expuso a las pruebas de manchas de moho, putrefacción y soterramiento tal como se expone en el ejemplo 1. Los resultados pueden verse en la tabla 3.

5. Si en lugar de las 30 partes de clorhidrato de 1-tetradecil-2-imino-imidazolidina se emplean 30 partes de clorhidrato de 1-dodecil-2-imino-hexahidro-pirimidina y se procede tal como se ha descrito antes, se obtienen resultados igualmente buenos.

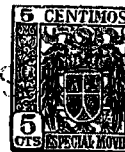
E J E M P L O 6

10. Se disuelven en 55 partes de éter monometílico de etilenglicol 30 partes de clorhidrato de 1-dodecil-2-iminoimidazolidina y 15 partes de 5-cloro-2,3-dihidrobencoxazol-2-ona. De la solución madre se prepara por dilución con agua caliente un baño de tratamiento que contiene 2 g de substancia activa por litro. Con este baño de tratamiento se trata en la forma descrita en el ejemplo 1 un calicó de algodón. El material así tratado queda protegido contra el ataque de manchas de moho y la podredumbre, como puede verse en la tabla 3. La comprobación se efectuó en la forma descrita detalladamente en el ejemplo 1.
- 15.
- 20.

- Si en lugar de la solución madre antes indicada se emplea una solución que contiene 40 partes de clorhidrato de 1-dodecil-2-iminoimidazolidina y 10 partes de 5,6-dicloro-2,3-dihidrobencoxazol-2-ona disueltas en 50 partes de éter monometílico de etilenglicol, o bien 40 partes de clorhidrato de 1-decil-2-iminoimidazolidina y 10 partes de 5,6-dicloro-2,3-dihidrobencoxazol-2-ona disueltas en 50 partes de éter monoetílico de etilenglicol, y se procede como se ha descrito antes, se obtienen resultados igualmente buenos.

- 30.

25 1936



E J E M P L O 7

5. Se disuelven 30 partes de clorhidrato de 1-dodecil-2-iminoimidazolidina y 15 partes de 4,5,7-tricloro-2,3-dihidrobenzoxazol-2-ona en 55 partes de éter monoctílico de etilenglicol y de esa solución se prepara por dilución con agua caliente un baño de tratamiento que contiene 0,5 partes de sustancia activa por 1000 partes de baño.

10. Con este baño se trata un calicó de algodón como en el ejemplo 1. El material así tratado queda protegido contra la formación de manchas de moho y podredumbre. Los resultados pueden verse en la tabla 3.

15. Si en lugar de la solución madre antes indicada se emplea una solución que contiene 30 partes de clorhidrato de 1-(4'-dodecibencil)-2-iminoimidazolidina y 15 partes de 5,6-dicloro-2,5-dihidrobenzoxazol-2-ona disueltas en 55 partes de éter monometílico de etilenglicol y se procede a continuación tal como se ha indicado antes, se obtienen resultados igualmente buenos.

E J E M P L O 8

20. Se disuelven 30 partes de clorhidrato de 1-dodecil-2-imino-4,5-tetrametilenimidazolidina y 15 partes de 5,6-dicloro-2,3-dihidrobenzoxazol-2-ona en 55 partes de éter monometílico de etilenglicol y se prepara con esta solución madre, por dilución con agua caliente, un baño de tratamiento que contiene 1 parte de sustancia activa por 1000 partes de baño.

25. Con este baño de tratamiento se trata en la forma descrita en el ejemplo 1 un calicó de algodón. El material así tratado queda protegido contra la formación de manchas de moho y la podredumbre. Se le sometió como en el ejemplo

30.

25 1936



1 a los ensayos de manchas de moho, de putrefacción y de soterramiento. Los resultados puede verse en la tabla 3.

EJEMPLO 9

- Se disuelven 20 partes de clorhidrato de 1-dodecil-2-iminoimidazolidina y 10 partes de 4,5,6,7-tetracloro-2,3-dihidro-benzoxazol-2-ona en 45 partes de éter monometílico de etilenglicol y con esa solución madre se prepara por dilución con agua fría un baño de tratamiento que contiene 2 partes de substancia activa por cada 1000 partes. En ese baño de tratamiento se inmerge durante 10 segundos a 25° un calicó de algodón, se le exprime hasta el 77% de aumento de peso y se le seca en frío. El material así tratado queda protegido contra el ataque de las manchas de moho y la podredumbre. Se le sometió a los ensayos de manchas de moho, putrefacción y soterramiento que se describen en el ejemplo 1. Los resultados pueden verse en la tabla 3.

EJEMPLO 10

- Se prepara un spray a base de 2 partes de 5,6-dicloro-2,3-dihidro-benzoxazol-2-ona, 2 partes de clorhidrato de 1-dodecil-2-iminoimidazolidina, 5 partes de ftalato de dioctilo, 25 partes de éter monoetilico de etilenglicol y 66 partes de una mezcla compuesta por una pluralidad de hidrocarburos alifáticos con punto de ebullición de 150 a 180°. Con ese spray se rocía una muselina de lana, cuyo peso por metro cuadrado es de 85 g aproximadamente, de modo que por cada metro cuadrado se rocíen 20 g de spray. Para secar la muselina de lana se la cuelga en el aire. El material así tratado se somete a la prueba de las manchas de moho, descrita en el ejemplo 1. No hay ningún crecimiento de colonias de hongos. Si en lugar de la muselina de lana se trata de la ma

251936



nera antes indicada calicó de algodón, queda sofocado todo crecimiento de colonias de hongos.

T A B L A 3

Resultados de las comprobaciones de los ejemplos

Ejem- plo.	Conteni- do del baño de trata- miento en g/litro	Ensayo de las manchas de moho No de colonias de hongos			Ensayo de putrefac- ción. Resisten- cia a la perfora- ción.	Ensayo de soterra- miento. Resisten- cia a la perfora- ción.
		Penici- llium ex pansum	Stachy- botrys atra	Asper- gillus niger		
1	1	0	0	0	91%	100%
2	1	0	0	0	100%	90%
3	0,5	0	0	0	93%	99%
4	1	0	0	0	88%	100%
5	0,5	0	0	0	90%	92%
6	2	0	0	0	100%	100%
7	0,5	0	0	0	89%	90%
8	1	0	0	0	98%	89%
9	2	0	0	0	97%	98%
Ensa- yo en blan- co	0	∞	∞	∞	0%	0%

5. La invención, dentro de su esencialidad, puede ser de sarrollada en otras formas de realización que difieran en detalle de las indicadas a título de ejemplo en la descripción, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, llevarse a cabo con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido en el espíritu de las reivindicaciones.
- 10.

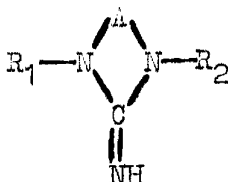


951936

N O T A

Descrito el invento, se declaran nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridades suizas Nos. 63 690, del 8 septiembre 1.958 y 77 077, del 18 agosto 1.959, existiendo en ambas unidad de invención.

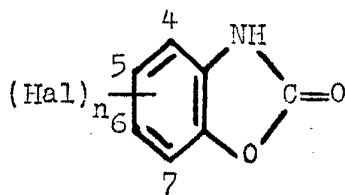
5. 1. Procedimiento de obtención de una composición germicida, caracterizado por contener una combinación de materias activas que se compone por lo menos de una materia activa germicida de la clase de los compuestos de fórmula general I



(I)

10. en la cual
- R_1 significa un grupo lipófilo de 10 a 14 átomos de carbono o un radical aralifático que contiene un grupo lipófilo,
- R_2 hidrógeno o un grupo alifático inferior, y
15. A un radical alifático unido por átomos de carbono alfa, beta o alfa, gamma o bien un radical cicloalifático unido por átomos de carbono alfa, beta,
- y de por lo menos una materia activa germicida de la clase de los compuestos de la fórmula general II

25 1936



(II)

en la cual

Hal significa un halógeno y

n significa 0, 1, 2, 3 o 4,

siendo la relación de peso de la materia activa de la fórmula I a la materia activa de la fórmula II 1:1 a 4:1.

5.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que se emplea agua como excipiente o vehículo para las materias activas.

10.

3. Procedimiento, según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por el hecho de que R significa el radical 1,2-etilónico.

15.

4. Procedimiento, según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por el hecho de que R₁ significa un radical hidrocarburo alifático con 12 a 14 átomos de carbono y R₂ significa hidrógeno.

20.

5. Procedimiento, según las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por el hecho de que como materia activa de la fórmula II se emplea 5,6-dicloro-2,3-dihidro-benzoxazol-2-ona o bien 4,5,7-tricloro-2,3-dihidro-benzoxazol-2-ona.

6. Procedimiento de obtención de una composición germicida.

Según se describe y reivindica en la presente memoria, que consta de dieciocho hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara, acompañadas de la documentación co-

954936



responsdiente.

Madrid, a 7 de septiembre de 1.959.

J. R. GEIGY A. C.

p. a.

SE
SE
SE

tr : sb.
G/.ag.