



287441

PATENTE DE INVENCION

por 20 años

por "Un método de obtención de anilidas trifluoalcoxi-sus-
tituidas" - - - - -

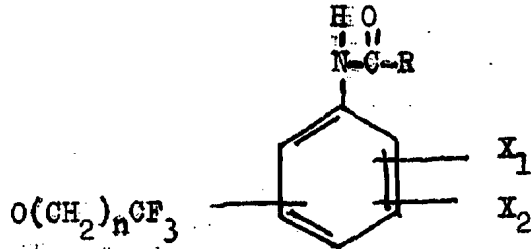
a favor de Don Herbert Christian STECKER, de nacionalidad
norteamericana, domiciliado en: 1, Bridle Way, HO-HO-KUS
(New Jersey, Estados Unidos de América del Norte).

- - - - -

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a nuevos compuestos
anilida trifluoalcoxi-sustituídas y a composiciones germicida-
das obtenidas a base de las mismas. Más específicamente trata
de compuestos de anilida que poseen en los núcleos bencénic-
cos anilida presentes a lo menos uno y no más de tres sus-
5 tituyentes trifluoalcoxi, y al grupo carboxilo al cual es-
tá unido un sustituido o insustituido arilo, alquilo, arale-
quilo, o alcarilo, y a composiciones germicidas obtenidas con
los mismos.

10 Los compuestos que son el objeto de la presente inven-
ción tienen la fórmula general empírica como sigue:



287441

en la cual X_1 y X_2 son sustituyentes de la clase consistente de hidrógeno $-\text{CF}_3$, R_1CF_3 , $-\text{O}(\text{CH}_2)_n\text{CF}_3$ y halógeno, n es un número entero clasificado desde 1 a 5, R es un radical de la clase que comprende grupos sustituidos e insustituidos alquilo, arilo, alcarilo, y aralquilo, teniendo no más de 12 átomos de carbono, y R_1 es un grupo alquilo que no tiene más que 3 átomos de carbono.

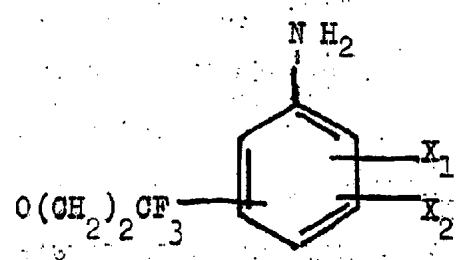
Se han descubierto compuestos germicidas en los cuales un sustituyente trifluometil ha sido directamente unido a los núcleos anilida. No obstante tales compuestos son totalmente solubles, relativamente hablando, de manera que son lixiviados demasiado rápidamente cuando se emplean en tratamientos textiles, del papel, plásticos y composiciones similares. Mediante el compuesto obtenido por el método de la presente invención se obtienen vigorosos compuestos germicidas que tienen una solubilidad más limitada ejerciendo no obstante en comparación mayor efecto germicida que los primeros compuestos salicilamina, a pesar de su menor solubilidad.

En el compuesto de la presente invención, los radicales X_1 y X_2 pueden ser hidrógeno, un halógeno tal como cloro, bromo, yodo, o fluor, o $-\text{CF}_3$, $-\text{R}_1\text{CF}_3$, o $-\text{O}(\text{CH}_2)_n\text{CF}_3$. El radical R puede ser un grupo bencilo o un grupo fenilo, insustituido, o llevando de uno a tres sustituyentes tales como $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{COONa}$, $-\text{OH}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{F}$, o un grupo alquilo

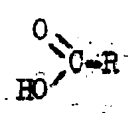


tal como $-CH_3$, C_3H_7 , $-C_4H_9$, $-(CH_2)_{10}CH_3$, o grupo alquilo
 sustituido, tal como $-CF_3$, $-CH_2Cl$, $-C_8H_{17}I$ y los equivalentes.
 Los típicos compuestos hechos de acuerdo con el método
 de la presente invención, comprenden 5-fluo-3'-trifluometil-
 2-trifluometoxi salicilanilida, 3'-trifluometil-5'-trifluo-
 etoxi salicilanilida, 3'5'-biestri-fluometoxi-3-nitrosalici-
 lanilida, 3-bromo-5'-trifluopropoxi-4-aminobenzaanilida,
 2',5' biestri-fluoetoxi-4'-yodo-3,5-difluosalicilanilida,
 3-trifluoetoxi-5-cloro-cloroacetanilida, 2,3,5-triestri-
 fluoetoxi-fluopropionilanilida, 3'-trifluoetoxi-5'-cloro-3-
 yodosalicilanilida, 2-bromo-3-trifluometoxi-trifluoacetani-
 lida, y los equivalentes.

El método de obtención de anilidas trifluoalcoxi-sustie-
 tuídas objeto de la presente invención consiste en condensar
 en presencia de agentes condensantes, tales como tricloruro
 de fósforo y cloruro de aluminio, una anilina trifluoetoxi,
 que tiene la fórmula empírica:



en la cual X_1 y X_2 son sustituyentes de la clase consistente
 de hidrógeno, $-CF_3$, R_1RF_3 , clasificando desde 1 a 5, y R_1 es
 un grupo alquilo que no tiene más que 3 átomos de carbono,
 con un ácido que tiene la fórmula genérica:





= 4 =

287441

en la cual R es un radical de la clase que comprende sustituidos e insustituídos grupos alquilo, arilo, alcarilo y aralquilo, teniendo no más que 12 átomos de carbono; en refluir la mezcla durante la condensación hasta que todo el cloruro de hidrógeno es sustancialmente suprimido; en adición 5 luego agua y hacer la mezcla ligeramente alcalina, separando el agua por ejemplo por destilación de un compuesto volátil inmiscible inerte absorbedor de agua; y recuperación de la anilida trifluoalcoxi sustituida desde el 10 residuo.

E J E M P L O

5-fluo-3'-trifluometil-6'-trifluoetoxi salicilamida.

Cuarenta y siete partes en peso de 3-trifluometil-6-trifluoetoxi-anilina y 31 partes de 5-ácido fluoralicílico 15 son agregadas a 450 partes de clorobenceno, y 12 partes de tricloruro de fósforo son luego adicionadas con 1 parte de cloruro aluminico. La mezcla es refluída hasta que el cloruro de hidrógeno es sustancialmente suprimido, después de lo cual se adiciona agua, y la mezcla se hace 20 alcalina con fosfato trisódico. Después de la destilación al vapor del clorobenceno, el producto es separado y filtrado.

Pueden obtenerse productos similares empleando, por ejemplo 3,6-biestrifluoetoxi anilina en lugar de 3-trifluo- 25 metil-6-trifluoetoxi anilina para producir 5-fluo-3',6'-trifluoetoxi salicilanilida, o empleando 5-bromo-ácido salicílico en lugar de 5-ácido fluosalicílico, por ejemplo, para producir 5-bromo-3'-trifluometil-6'-trifluoetoxi salicilanilida.



T A B L A 1 287441

Name- ro	Compuesto	Solubilidad.			Actividad antimicrobial contra	
		Agua	Alcohol	Poli-etilen- glicol	S. Aureus	S. Cholo- raeuis
1		Inso- luble	Semiso- luble	Soluble	0.1	0.1
2		"	"	Semisoluble	0.2	0.2
3		"	"	"	0.3	0.3
4		Inso- luble	V. Semi- soluble	Soluble	0.2	0.3
5		Semiso- luble	Semi- soluble	Soluble	0.5	0.6

287441



T A B L A 1 (sigue)

Número	Compuesto	Solubilidad			Actividad antimicrobial contra	
		Agua	Alcohol	Poli-etilen-glicol	S. Aureus	S. Choleraesuis
6		Semi-soluble	Semisoluble	Soluble	0.7	0.8
7		Insoluble	Semisoluble	Semisoluble	0.7	0.7
8		"	"	"	0.9	0.9
9		"	"	"	0.8	0.9
10		"	"	Soluble	0.5	0.6

287441



La Tabla 1 ataloga un número de compuestos preparados de acuerdo con el presente método y dá sus solubilidades y poder inhibitor microbial en partes por millón contra S. Aureus y S. Choleraesuis, siendo el poder inhibitor determinado como sigue:

Se hicieron una serie de diluciones con cada germicida y cada concentración igual fué probada en triplicado contra el microorganismo designado en un medio de caldo nutriente para determinar la concentración mínima requerida para detener el desarrollo del microorganismo. La presencia o ausencia de desarrollo fué determinado por el desenvolvimiento de una niebla o nube en el de otra manera claro medio de desarrollo y no se intentó determinar si el microorganismo fué muerto o simplemente contenido su desarrollo.

Esos compuestos se han establecido como excelentes a prueba de moho y como agentes germicidas para materiales fibrosos tales como paño, cuero, papel, madera y similares. El tratamiento de los materiales fibrosos puede hacerse con una solución o dispersión del germicida en un medio líquido, partiendo de aproximadamente 0,001 por cien a 0,05 por cien o 0,1 por cien o aún 0,5 por cien o tanto como 5,0 por cien en peso de germicida en el material fibroso.

Los germicidas obtenidos del método de la presente invención también pueden incorporarse en plásticos, tales como goma, polietileno, polistireno, poliuretano, nylon, y similares composiciones plastiformes y elastiformes, haciendo tal incorporación en una cantidad de 0.001 a 0.05 por cien o aún 0,1 por cien o tanto como 0,5 por cien y 5.0 por cien, en el baño en que son mezclados o amasados antes de la vulcanización

287441



extrusión u otra operación formadora.

Los compuestos obtenidos por el método de la presente invención son particularmente valiosos en detergentes y composiciones detergentes de tocador, alrededor de 0,001 a 0,01 por cien en peso y alrededor de 0,5 o aún 1.0 por cien, 2 por cien, 5 por cien o hasta 10 por cien. Pueden mezclarse en jabones de tocador comerciales, tales como el neutro de elevado grado de sales de sodio y potasio de ácidos grasos del sebo, aceite de oliva, aceite de palma y similares, sobre o con jabones sintéticos no detergentes, es decir no iónico aniónico o catiónico.

El término "detergente" aquí empleado comprende los ácidos grasos del sebo, así como detergentes sintéticos, y otros detergentes, tales como sulfatos de un alcohol graso, amidas de un ácido graso, tripolifosfatos de sodio, y combinaciones de los mismos. El término "jabón de tocador" que aquí se emplea también es empleado en su significado popular, eso es, aquellas composiciones empleadas para limpiar la piel y preparadas de un producto metal alcalino, tal como hidróxido de potasio o sodio y una grasa o ácido graso, ambos saturados e insaturados. Las composiciones aquí descritas también comprenden otros agentes antisépticos emolientes, ablandadores de agua, antioxidantes, colorantes, perfumes, aditivos "cold cream" y similares.

Los compuestos germicidas obtenidos por el método de la presente invención pueden emplearse con detergentes aniónicos, tal como sulfato hexadecílico de sodio, o con detergentes catiónicos, como por ejemplo por dimetil-estearimidopropil fosfato de amonio e hidrógeno, o con detergentes no-iónicos,

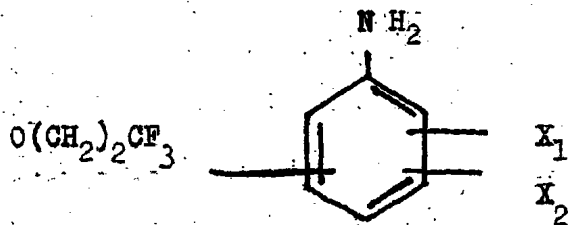


tal como polioxipropileno polioxietileno condensados, solos o mezclados con otros detergentes antes enumerados. También son efectivos en polvos limpiadores, detergentes quitamanchas y similares.

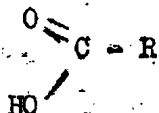
N O T A

5 Por la patente de invención a que se refiere la presente memoria descriptiva se REIVINDICA la propiedad y la explotación exclusiva de:

1. Un método de obtención de anilidas trifluoroalcoxi-sustituídas, caracterizado por el hecho de que consiste en condensar, en presencia de agentes condensantes, una anilina trifluoroetoxi que tiene la fórmula empírica:



15 en la cual X_1 y X_2 son sustituyentes de la clase consistente de hidrógeno, $-CF_3$, R_1RF_3 , clasificando desde 1 a 5 y R_1 es un grupo alquil que no tiene más que 3 átomos de carbono, con un ácido que tiene la fórmula genérica:



20 en la cual R es un radical de la clase que comprende sustituidos e insustituídos grupos alquil, aril, alcaril y aralquil, teniendo no más que 12 átomos de carbono; en refluir la mezcla durante la condensación hasta que todo el cloruro de hidrógeno es sustancialmente suprimido; en adicionar luego agua y hacer



- 10 -

287441

la mezcla ligeramente alcalina, separando el agua por destilación de un compuesto volátil inmiscible inerte absorbedor de agua; y recuperación de la anilida trifluoalcoxi sustituida del residuo.

5 2.- Un método tal como el especificado en 1, caracterizado por el hecho de que la anilina trifluoetoxi es una anilina biestrifluoetoxi.

3.- Un método tal como el especificado en 1, caracterizado por el hecho de que el ácido es un ácido salicílico.

10 4.- Un método tal como el especificado en 1, caracterizado por el hecho de que el ácido es un ácido alifático.

5.- Un método tal como el especificado en 1, caracterizado por el hecho de que la anilina es una anilina biestrifluoetoxi y el ácido es un ácido salicílico.

6.- "Un método de obtención de anilidas trifluoalcoxi-sustituidas".

Consta la presente memoria de diez hojas foliadas, escritas por una sola cara.

Barcelona, 19 de Abril de 1963.

P. p. de Don Herbert Christian STECKER,

J. BONET DEL RIC
P. P.