



DIC. 1965

320818

CASE 5596/E

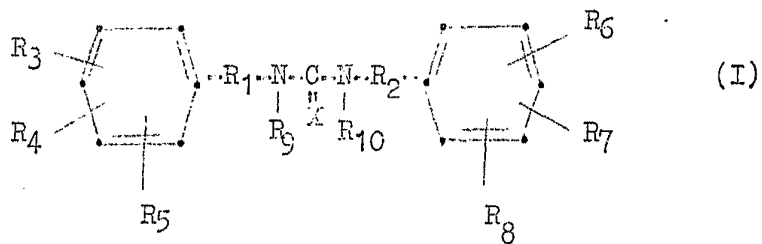
320818

PATENTE  
DE  
INVENCIÓN

por "PROCEIMIENTO PARA LA SINTESIS DE UREAS", a favor de la firma suiza CIBA SOCIETE ANONYME, domiciliada en BASILIA (Suiza).

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a nuevas ureas de la fórmula general



BAD ORIGINAL



320818

donde

5.  $R_1$  y  $R_2$  significan alquileno recto o ramificado, de 1 a 4 átomos de carbono y eventualmente hidroxilado, pudiendo uno de los símbolos  $R_1$  o  $R_2$  ser un enlace directo H-fenilico,
10.  $R_3$  a  $R_8$  son iguales o diferentes y significan hidrógeno, halógeno, alquilo, alcoxi, alquiltio o los grupos  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CH}_3$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{SCN}$ ,  $-\text{SO}_2$ ,  $-\text{N} \begin{matrix} \diagup \Lambda \\ \diagdown \Lambda' \end{matrix}$  o  $-\text{CO}-\text{N} \begin{matrix} \diagup \Lambda \\ \diagdown \Lambda' \end{matrix}$  en los que  $\Lambda$  o  $\Lambda'$  representa hidrógeno o alquilo inferior, con la condición de que uno, por lo menos, de los substituyentes  $R_3$  a  $R_8$  represente trifluorometilo,
- $R_9$  y  $R_{10}$  significan hidrógeno o alquilo inferior, y  $X$  representa oxígeno o azufre.
15. Por grupos de alquilo inferior o respectivamente grupos alcoxi y alquiltio deben entenderse en la definición anterior los que presentan hasta un máximo de 4 átomos de carbono en cada caso.
20. Las ureas definidas por la fórmula (I) actúan deletéreamente sobre una infinidad de organismos nocivos. Tienen, por ejemplo, acción insecticida, acaricida, bactericida, fungicida, molusquicida y herbicida.



320818

Las ureas de la fórmula (I) pueden emplearse, por ejemplo, para proteger el material queratínico de la voracidad de los insectos.

- Poseen, en dispersión acuosa, afinidad para las
5. fibras de queratina y protegen el material tratado de la voracidad de las larvas de los microlepidópteros (polillas) y de ciertas especies de coleópteros (por ejemplo, dermestos o escarabajos de las pieles y los tapices). Las ureas de la fórmula (I) definidas por este invento sirven también para la
10. desinfección y la limpieza desinfectante de objetos, por ejemplo de material que contenga celulosa. Tales ureas pueden elaborarse también en forma de detergentes para géneros textiles y jabones de tocador.

- Las ureas de la fórmula (I) presentan además ex-
15. traordinaria acción contra los hongos nocivos, los ácaros y los insectos.

- Se distinguen por una acción sumamente enérgica
20. las ureas de la fórmula (I) en las que uno de los grupos  $R_1$  o  $R_2$  significa un alileno con 1 a 3 átomos de carbono (en particular, 1 a 2 átomos de carbono) y el otro representa un enlace directo N-fenílico o tiene el mismo significado que el primero; en las que los substituyentes  $R_3$  a  $R_8$  se han elegido en la clase constituida por hidrógeno, alkilo, halógeno y/o trifluorometilo, en cuyo caso uno por lo menos de los substi-

320818

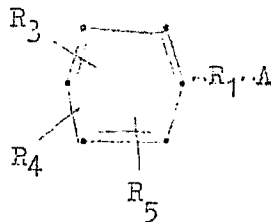
10 DIC.



tuyentes debe significar trifluorometilo; y en las que, además, los símbolos  $R_9$  y  $R_{10}$  significan átomos de hidrógeno, mientras  $X$  representa oxígeno o azufre.

Las nuevas ureas de la fórmula (I) pueden sintetizarse por los métodos usuales para la formación de ureas. Por ejemplo, se las puede obtener haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula

5.

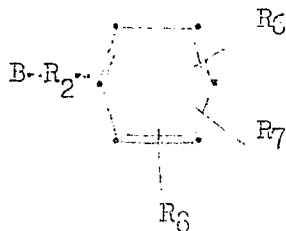


(II)

10.

con un compuesto de la fórmula

15.



(III)

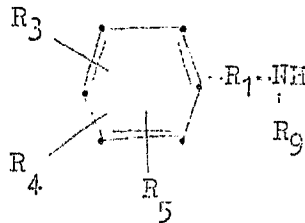


(en estas dos fórmulas, los símbolos A y B significan radicales que, por condensación o aducción, pueden formar el puente de urea o de tiourea).

Dicho en términos generales, se procede haciendo

- 5. reaccionar sucesivamente, por el orden que se quiera, una amina de la fórmula

10.

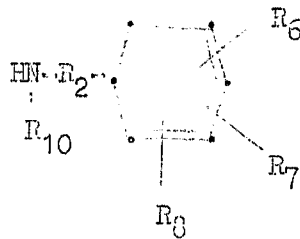


(IV)

15.

y una amina de la fórmula

20.



(V)

con un derivado funcional del ácido carbónico o del ácido

- 25. tiocarbónico. Puede procederse, por ejemplo, haciendo reaccio-

= 6 =



320818

nar una amina (IV) o una amina (V) con fosgeno o tiofosgeno y haciendo reaccionar el haluro o isocianato de ácido carbámico originado, sobre todo en los casos en que  $R_9$  o  $R_{10}$  son iguales a H, con la otra amina (V) o (IV). En lugar de

5. fosgeno puede también hacerse reaccionar, por ejemplo, un éster de ácido halogencarbónico, verbigracia un éster alifático o arílico, con una amina (IV) o (V) y hacerse reaccionar ulteriormente el carbamato originado con la amina (V) o (IV).

10. Además, puede también hacerse reaccionar, por ejemplo, una amina (IV) o (V) con un isocianato alcalino en solución ácida, para formar la correspondiente urea  $N',N'$ -insustituída, y reamidarse ésta con la amina (V) o (IV), para obtener la deseada urea de la fórmula (I).

15. Esta reamidación puede efectuarse en presencia o ausencia de disolventes. En calidad de disolventes son aptos, por ejemplo, el *o*-diclorobenceno, el anisol, el fenol, etc.

20. Para la síntesis de tioureas están abiertas, en principio, las mismas vías que para la síntesis de ureas. Así, por ejemplo, la reacción de isocianatos de fenilo con bencil-, beniletilaminas, etc., conduce a las ureas deseadas.

En concepto de anilinas pueden emplearse, por ejemplo:



320818

- la p-clorocanilina,
- la 3,4-diclorocanilina,
- la 3,5-diclorocanilina,
- la 3,4,5-triclorocanilina,
- 5. la 2,4,4-triclorocanilina,
- la 3-cloro-4-metoxianilina,
- la 3-cloro-4-metilanilina,
- la 4-cloro-3-trifluorometilanilina,
- la bis-3,5-trifluorometilanilina,
- 10. la 4-aminobencensulfonamida,
- la amida de ácido 4-aminobenzoico,
- la metanilamida,
- la 4-rodananilina, etc.

En concepto de fenilalquilaminas pueden emplearse:

- 15. la m-trifluorometilbencilamina,
- la bencilamina,
- la 4-cloro-bencilamina,



320818

la 4-bromobencilamina,

la 4-nitrobencilamina,

la 3,4-diclorobencilamina,

la 3,4-dibromobencilamina,

5. la 2,4-diclorobencilamina,

la 2,4,6-triclorobencilamina, etc.

En lugar de la bencilaminas, pueden utilizarse también las correspondientes alfa-feniletilaminas, beta-feniletilaminas, beta-fenilpropilaminas o gamma-fenilpropilaminas,

10.

Como ya se ha dicho antes, los nuevos compuestos de acuerdo con este invento presentan marcada acción contra los organismos nocivos de los reinos vegetal y animal. En particular, los nuevos compuestos son activos contra las bacterias, los hongos, las esporas micóticas, los gusanos, los insectos, los gasterópodos, etc. Los compuestos de este invento poseen por lo tanto extensa acción como agentes antiparasitarios.

15.

Al mismo tiempo, resulta sumamente ventajoso que los nuevos compuestos no presenten, a las concentraciones

20.

320818



- que son necesarias para la aplicación antiparasitaria, ninguna manifestación secundaria tóxica para las plantas útiles o para los animales de sangre caliente. A causa de ello, es posible el empleo de los nuevos compuestos para combatir los organismos nocivos en una amplia base,
5. por ejemplo en la protección de las plantas, en la protección de la madera, para conservar los más diversos productos industriales, para proteger los materiales de fibra contra los microorganismos nocivos, para conservar los
10. productos agrícolas, como agentes de desinfección en la medicina veterinaria, en la higiene general y en el aseo corporal.

15. Tiene particular importancia el hecho de que los compuestos de este invento no pierdan su actividad bactericida y fungicida ni siquiera en presencia de cuerpos albuminosos y jabones. Los nuevos compuestos carecen de olor propio molesto y son de buena compatibilidad, por lo menos para la piel sana.

20. Como ejemplo del empleo de los nuevos compuestos en la protección de las plantas, cabe citar el tratamiento de las semillas vegetales y de plantas total o parcialmente desarrolladas, así como del suelo en que crecen las plantas y contra los organismos nocivos, en particular contra los hongos nocivos, las esporas micóticas, las bacterias, los nemátodos y los insectos, y otra vez hay que destacar aquí
- 25.



la ausencia de acciones secundarias fitotóxicas de las nuevas materias protectoras en las concentraciones que son activas.

5. Entre los productos industriales que se conservan o desinfectan con ayuda de las nuevas ureas, cabe mencionar, a título de ejemplos, los siguientes: agentes aprestantes o acabados textiles, colas, adhesivos, pinturas, espesantes, colorantes o pastas de estampar y preparaciones semejantes a base de colorantes o pigmentos orgánicos e inorgánicos, aún aquéllos que contienen adiciones de caseína u otros compuestos orgánicos. También las pinturas para paredes y techos, por ejemplo las que contienen un ligante del color provisto de albúmina, quedan protegidas del ataque de los parásitos mediante una adición de las nuevas ureas.
- 10.

15. Por otra parte, las nuevas ureas pueden emplearse para la protección de fibras y géneros textiles, pues prenden en las fibras naturales y artificiales y despliegan en ellas una acción duradera contra los organismos nocivos, por ejemplo hongos, bacterias e insectos. La adición de las ureas puede en tal caso efectuarse antes del tratamiento, al mismo tiempo que el tratamiento o después del tratamiento de estos géneros textiles con otras materias, por ejemplo con colorantes o pastas de estampar, aprestos, etc.
- 20.

Las ureas de este invento pueden proteger en gran medida las fibras de lana contra la polilla y otros parási-



= 11 = 320818

tos devoradoras. Por ejemplo, aplicadas a la fibra en una solución acetónica, o después de fijarse a la fibra en un baño acuoso y en presencia <sup>de</sup> un emulgento, manifiestan una acción extraordinaria contra las larvas de la polilla.

5. Las nuevas ureas pueden aplicarse también como agentes de conservación en la industria de la celulosa y del papel, entre otras cosas para impedir la conocida formación mucilaginosa ocasionada por los microorganismos en las instalaciones empleadas para la fabricación del papel.
10. Objeto de este invento son además agentes para combatir los parásitos, por ejemplo los hongos parásitos, las esporas micóticas, las bacterias, los gusanos, los ácaros, los moluscos y los insectos, los cuales contienen una urea de la fórmula general (I), así como eventualmente todavía uno, por lo menos, de los complementos siguientes: disolventes, diluentes sólidos, líquidos o gaseosos, adhesivos, emulgentes, dispersantes, detergentes, humectantes, otros agentes antiparasitarios, como fungicidas, bactericidas, herbicidas, acaricidas e insecticidas, y asimismo fertilizantes.
15. Según la naturaleza de los complementos con que se combinan las nuevas materias activas en los agentes de este invento, se obtienen composiciones sumamente aptas para la limpieza, la desinfección o el aseo corporal.
- 20.



320818

Así, por ejemplo, mediante combinación de las ureas de este invento con materias de actividad deterSORIA o tensioactivas, se llega a agentes de lavado y de limpieza que tienen excelente acción antibacteriana o antimicótica.

5. Los compuestos de la fórmula general (I) pueden incorporarse; por ejemplo, a jabones; combinarse con materias deterSORIAS o tensioactivas exentas de jabón; o combinarse conjuntamente con mezclas de jabones y materias deterSORIAS exentas de jabón.
10. Como ejemplos de compuestos deterSORIOS exentos de jabón que pueden emplearse en mezclas con las nuevas materias cabe citar, por ejemplo: los sulfonatos de alquilario, los sulfonatos de tetrapropilbenceno, los sulfonatos de alcoholes grasos, los productos de condensación grasos y metiltaurina, los productos de condensación de ácidos grasos y sales de ácido oxietansulfónico, los productos de condensación de ácidos grasos y albúmina, los sulfonatos de alquilo primarios, los productos no iónicos, por ejemplo los productos de condensación de alilfenoles y óxido de etileno, así como compuestos cationactivos. Las nuevas carbanilidas pueden emplearse también en agentes para lavados toscos, acaso junto con un fosfato condensado, por ejemplo 20 a 50% de tripolifosfato alcalino; pero también en presencia de una materia orgánica polímera liófila, que aumente la capacidad del líquido de lavado para arrastrar la suciedad, por ejemplo de
- 15.
- 20.
- 25.



320818

una sal alcalina de la carboximetilcelulosa (ácido glicólico de celulosa).

5. La actividad antibacteriana y antimicótica de las nuevas ureas no sólo no experimentan en tal caso ninguna merma por la adición de agentes detergentes (por ejemplo, de productos anionactivos, cationactivos o no ionógenos), sino que en muchas ocasiones se logra con tal combinación un sorprendente aumento de la eficacia.

10. Los agentes de limpieza con acción desinfectante que se obtienen de tal manera pueden utilizarse, por ejemplo, en la lavandería. En tal caso es ventajoso el hecho de que las nuevas materias activas, empleadas en la concentración correspondiente, pasan del líquido de lavado al género fibroso, prendiéndose a él e impartiendo un apresto antibacteriano y antimicótico duradero. Los géneros textiles así tratados presentan también protección contra la aparición del olor sudoral tal como el que ocasionan los microorganismos.

20. Los agentes de limpieza de este invento que contienen las ureas de la fórmula general (I) pueden emplearse, aparte de la lavandería, también por ejemplo como depuradores industriales o como agentes de limpieza doméstica, así como en las industrias alimenticias, por ejemplo granjas lecheras, fábricas de cerveza y mataderos, en la agricultura y en la higiene veterinaria.



320818

- También pueden utilizarse estas ureas como componentes de preparaciones que sirvan para la limpieza o la desinfección en hospitales y en la práctica médica; así, por ejemplo, para la limpieza de la ropa de los enfermos, las salas y los aparatos. Para ello, las nuevas ureas pueden combinarse, si es necesario, con otros agentes de desinfección y producto de acción antiséptica, con lo cual es posible ajustarse a los requisitos de limpieza o desinfección existentes en todas las circunstancias. El hecho de que los nuevos compuestos no pierdan su actividad contra los microorganismos ni aún en presencia de sangre o suero, tiene en tal caso particular importancia.
- 5.
- 10.

- También pueden emplearse las nuevas ureas, si es preciso junto con otras materias bactericidas o fungicidas, agentes protectores de la piel, etc., para las preparaciones que han de servir a una limpieza de la piel (por ejemplo de las manos) con efecto antibacteriano o antimicótico, en particular en la práctica médica. Además, constituyen recursos eficaces contra la aparición de olor corporal desagradable, como el ocasionado por la acción de microorganismos. En este caso es asimismo una ventaja que no aparezcan irritaciones cutáneas de ninguna clase, por lo menos en la piel sana, y que los nuevos compuestos no tengan ningún olor propio molesto, a diferencia de lo que ocurre, por ejemplo, con los fenoles clorados.
- 15.
- 20.
- 25.



320818

Como aditivos de acción biocida que pueden estar presentes en los agentes de este invento, además de las ureas de la fórmula general (I), cabe citar, a título de ejemplo:

- el alcohol 3,4-diclorobencílico; los compues-
5. tos amónicos, como por ejemplo el cloruro de diisobutilfenoxi-  
etoxietil-dimetil-bencilamonio, el cloruro de cetilpiridinio  
y el bromuro de cetil-trimetil-amonio; los dioxidifenilmeta-  
nos halogenados; el disulfuro de tetrametiltiurano; el 2,2-  
-tio-bis-(4,6-diclorobenzol); y además los compuestos orgánicos
10. que contienen el grupo tiotriclorometílico, como los que  
están descritos en las patentes norteamericanas nº 2.553.772,  
2.553.770, 2.553.775, 2.553.773, 2.553.774, 2.553.777 y  
2.553.778; el yoduro de 2-nitro-2-furfurilo (véase la paten-  
te austriaca nº 210.411); las salicilanilidas, las dicloro-
15. salicilanilidas, las dibromosalicilanilidas, la tribromosali-  
cilanilida; el ácido diclorocianúrico; las tetraclorosalici-  
lanilidas; los sulfuros alifáticos de tiurano y el hexacloro-  
feno (2,2'-dihidroxi-3,5,6,3',5',6'-hexaclorodifenilmetano).

- Los agentes de acción desinfectante de este inven-
20. to pueden, en calidad de aditivos o complementos, contener  
además antioxidantes, antiactínicos, aclaradores ópticos,  
desendurecedores, aromatizantes, etc.



320818

Por elaboración de las nuevas materias activas con las materias empleadas corrientemente en el asco corporal, se obtienen composiciones que se prestan en alto grado para los fines cosméticos.

5. A tenor de sus múltiples posibilidades de empleo, los agentes de este invento que contenga las ureas de la fórmula general (I) pueden adoptar las formas de aplicación más diversas; por ejemplo, hallarse en forma de jabones en trozos, semisólidos y líquidos, en forma de pastas, polvos, emulsiones, suspensiones y soluciones; en disolventes orgánicos, como sprays, polvos de tocador, granulados, pastillas, lápices; en cápsulas de gelatina y otro material; en forma de pomadas, cremas para el cutis y de afeitar, colutorios, pastas dentífricas líquidas, semisólidas o sólidas y otros agentes para el cuidado de los dientes; y en lociones para el cabello y otros agentes para fines capilares.

20. La acción, contra los organismos nocivos del reino animal y del reino vegetal, de las ureas provistas de grupos  $CF_3$ , preparables según este invento, puede incorporarse también a cuerpos moldeados a base de materias sintéticas. Si se emplean plastificantes es ventajoso añadir el complemento biocida a la materia sintética disuelta o dispersa en el plastificante, por ejemplo ftalato de dimetilo, ftalato de dibutilo, ftalato de dicitclohexilo, ftalato de trihexilo, adipinato de dibutilo, adipinato de bencilbutilo, ésteres de ácidos
- 25.



320818

- sulfónicos, alifáticos, acetato de triglicol, etc. Es conveniente procurar la distribución más uniforme posible en la materia sintética. Las materias sintéticas de propiedades antigérmicas pueden hallar empleo para objetos de uso de toda clase en los que sea deseable una actividad profiláctica contra los más diversos gérmenes, como por ejemplo las bacterias de la putrefacción y los hongos de la piel; así, por ejemplo, para alfombrillas, picaportes, armaduras de las puertas, artículos de asiento, rejillas de piso en las piscinas, revestimientos de paredes, sobre todo en los hospitales, etc. Por incorporación a las pastas correspondientes de los encáusticos y ceras para el suelo, se obtienen agentes para el cuidado del suelo y de los muebles que tienen acción desinfectante e insecticida.
- 5.
- 10.
15. El invento se describe en los ejemplos que siguen. Las temperaturas están indicadas en grados centígrados.



320818

EJEMPLO 1.

N-4-clorobencil-N'-4-cloro-3-trifluorometilfenilurea.

En una solución de 21,3 g de 4-clorobencilamina en 100 cc de dioxano, se inyecta, agitando, una solución de 32,2 g de isocianato de 4-cloro-3-trifluorometilfenilo en 50 cc de dioxano. Al cabo de 30 minutos, se precipita, por adición de 500 cc de agua, un producto que puede recristalizarse en alcohol. Rendimiento: 43 g. Punto de fusión: 159-160,5°C (si se calienta rápidamente la muestra de fusión).

10.

De la misma manera que se ha descrito en el ejemplo 1 pueden sintetizarse además las ureas y tioureas siguientes:

nº	Ureas K = 0	Punto de fusión
15.	2 N-3,4-diclorobencil-N'-3,5-di-trifluorometilfenilo	203-205°C
	3 N-3,4-diclorobencil-N'-4-cloro-3-trifluorometil-fenilo	165-167°C
20.	4 N-3,4-dicloro-bencil-N'-3-tri-fluorometil-fenilo	163-164°C
	5 N-4-clorobencil-N'-3-trifluoro-metil-fenil	141-143°C
25.	6 N-4-clorobencil-N'-3,5-di-trifluorometil-fenilo	230-232°C



320818

	Nº	Tioureas, X = S	Punto de fusión
	7	N-3,4-diclorobencil-N'-3-trifluoro- metil-fenilo	143-145°C
5.	8	N-3,4-diclorobencil-N'-3,5-di-tri- fluoro-metil-fenilo	168-169°C
	9	N-4-clorobencil-N'-3,5-ditrifluoro- metil-fenilo	172-173°C
10.	10	N-4-clorobencil-N'-3-trifluoro-metil- fenilo	159-160°C

Como ultteriores ejemplos cabe citar:

	Nº		Punto de fusión
15.	11	N-beta(4-clorofenil)-etil-N'-4- -cloro-3-trifluoro-metil-fenilurea	168-169°C
20.	12	N-beta(4-clorofenil)-etil-N'-3,5- ditrifluorometilfenil-urea	140-141°C
	13	N-alfa-feniletil-N'-3,5-ditrifluoro- rometilfenil-urea	160°C
25.	14	N-beta-feniletil-N'-3,5-ditrifluorometil- -urea	156°C



No	Punto de fusión
15	N-alfa-feniletil-N'-4-cloro-3-trifluorometilfenil-urea. 161-162 <sup>g</sup>
16	N-2-clorobencil-N'-3,5-ditrifluorometil-fenil-urea. 203 <sup>g</sup>
5.	17 N-metil-N-3,4-diclorobencil-N'-3,5-ditrifluorometil-fenil-urea. 147 <sup>g</sup>
18	N-metil-N-4-clorobencil-N'-3-trifluorometil-fenil-urea. 151 <sup>g</sup>
19	N-beta-(4-clorofenil)-etil-N'-3-trifluorometil-fenil-urea 146-147 <sup>g</sup>
10.	20 N-bencil-N'-3,5-ditrifluorometil-fenil-urea. 187 <sup>g</sup>
21	N-bencil-N'-4-cloro-3-trifluorometil-fenil-urea 149 <sup>g</sup>
15.	22 N-bencil-N'-3,5-ditrifluorometil-fenil-tiourea. 151-153 <sup>g</sup>
23	N-3,4-diclorobencil-N'-4-cloro-3-trifluorometil-fenil-tiourea. 153,5-155,5 <sup>g</sup>
24	N-4-clorobencil-N'-4-cloro-3-trifluorometil-tiourea. 185-186 <sup>g</sup>
20.	25 N-bencil-N'-4-cloro-3-trifluorometil-fenil-tiourea. 153-154 <sup>g</sup>
26	N-beta-(4-clorofenil)-etil-N'-3,5-ditrifluorometil-fenil-urea. 98-99 <sup>g</sup>
27	N-4-metoxibencil-N'-3,5-ditrifluorometil-fenil-tiourea. 162-163,5 <sup>g</sup>



320818

No		Punto de fusión
28	N-3,4-dimetilbencil-N'-3,5-ditri-fluoro--metilfenil-tiourea	153-154°
5.	29 N-metil-N-(alfa-metil-beta-hidroxi--beta-fenil)-etil-N'-3,5-ditri-fluoro--metilfenil-tiourea	145-146°
30	N-metil-N-3,4-diclorobencil-N'-3-tri-fluorometil-fenil-tiourea.	186-188°
10.	31 N-beta-(4-clorofenil)-etil-N'-3--trifluorometil-fenil-tiourea.	108,5-109°
32	N-bencil-N'-3-trifluorometil-fenil--tiourea.	120-121°
33	N-beta-fenil-etil-N'-3,5-ditri-fluoro--metilfenil-tiourea.	115-116°
15.	34 N-alfa-fenil-etil-N'-3,5-ditri-fluoro--metilfenil-tiourea.	158°
35	N-beta-(4-clorofenil)-etil-N'-4-cloro--3-trifluorometil-fenil-tiourea.	115-116°
20.	36 N-alfa-fenil-etil-N'-4-cloro-3-tri-fluorometil-fenil-tiourea	128-130°



320818

EJEMPLO 2.

Las nuevas ureas y tioureas de la fórmula (I) manifiestan una acción notablemente intensa contra las bacterias grampositivas, sobre todo contra los estafilococos y los estreptococos. También son activas contra los hongos patógenos, como por ejemplo el *Tricophyton interdigitale*.

5.

La actividad antibacteriana en la prueba de dilución se determinó como sigue:

10.

Bacteriostasis y bactericida.

Se disuelven 20 mg de materia activa en 10 cc de propilenglicol, se añaden 0,25 cc de esta solución a 4,75 cc de caldo con glucosa, estéril, y luego se diluye todavía hasta 1:10 en los tubos.

15.

A continuación se inoculan estas soluciones con *Staphylococcus aureus* y se las incuba durante 48 horas a 37°C (bacteriostasis). Al cabo de 24 horas de duración del ensayo se extiende un asa de estos cultivos sobre placas de glucosa-agar y se incuba durante 24 horas a 37°C (bactericida). Después de los tiempos indicados se calcularon las siguientes concentraciones límites de la bacteriostasis y la bactericida, en ppm:

20.



320818

Concentraciones límites en ppm (raza de ensayo: Staphylococcus aureus E 2070)

	Com- pues- to nº	Estasis	Cidia	Compues- to nº	Estasis	Cidia
5.	5	100	100	24	0,1	0,3
	3	0,9	1	35	0,3	1
	9	0,1	0,1	34	0,1	0,3
10.	10	0,1 (0,01)	0,1 (0,1)	33 31	0,3 1	1 3
	6	+	10	25	1	3
	4	0,1	0,1			
15.	3	0,1	0,1			
	2	0,1	0,1			
	11	0,1	0,3			
	12	0,3	1			
	13	1	1			
20.	14	1	1			
	26	0,03	0,3			
	37	0,1	0,3			
	36	0,3	0,3			
	23	0,1	0,1			

25.

Valores entre paréntesis = acción en presencia de jabón  
+ ilegible a causa de la turbidez.



= 24 =

320818

EJEMPLO 3.

Los compuestos que se exponen a continuación presentan contra el *Aspergillus niger* y el *Rhizopus nigricans* las siguientes concentraciones límites de actividad fungistática, en ppm

5.

Compuesto nº	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Rhizopus nigricans</i>
10. 26	100	3
31	100	10
15. 35	100	10

EJEMPLO 4.

20.

En la prueba de ingestión, resultaron activos contra la voracidad de las larvas de polilla los compuestos siguientes: nº 25, 13, 33, 34, 35, 21 y 36.



320818

EJEMPLO 5.

a) Se preparó una mezcla que contenía los componentes siguientes:

5.	Bolus alba	25%
	SiO <sub>2</sub> (Hicil)	20%
	Compuesto nº 22	50%
	Emulgente (INVADIN JFC)	3,5%
	Humectante (ULTRAVON C)	1,5%

10. Todo ello se muele finamente en el molino batidor de bolas. Se obtiene así un polvo de muy buena dispersión en el agua.

15. b) 8 caracoles (*Australorbis glabratus*) con cáscara de 1 a 1,5 cm de diámetro se mantuvieron durante 24 horas en 450 cc de una dispersión acuosa, obtenida según a), que contenía 0,4 ppm de sustancia activa. Después de este tratamiento, se transfirieron los caracoles a gua fresca y se los examinó en ella al cabo de 24 horas. Pudo comprobarse así el exterminio total de los caracoles en todos los casos.

20.



320818

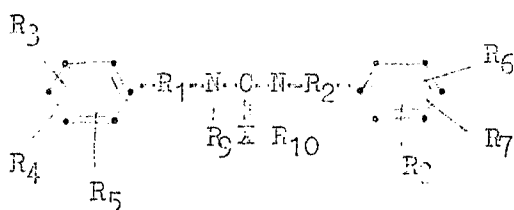
N O T A

Describe el objeto de la invención, se declara nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridades suizas nº 16314/64 del 17 de diciembre de 1964 y nº del 23 de noviembre de 1965, existiendo en ambas unidades de invención:

5.

1. Procedimiento para la síntesis de ureas, de la fórmula general

10.



15.

donde

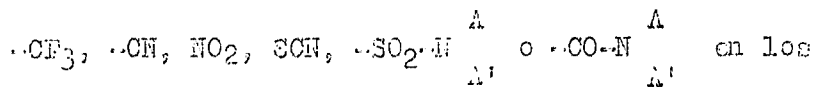
R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> significan alquileo de 1 a 4 átomos de carbono, recto o ramificado y, eventualmente, hidroxilado, pudiendo ser uno de los símbolos R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> un enla-



de N-fenilico directo,

**320818**

R<sub>2</sub> a R<sub>7</sub> son iguales o diferentes y representan hidrógeno, halógeno, alquilo, aleno, alquiltio, o los grupos



5.

que Δ o Δ' representan hidrógeno o alquilo inferior, a condición de que uno, por lo menos, de los substituyentes R<sub>2</sub> a R<sub>7</sub> signifique trifluorometilo,

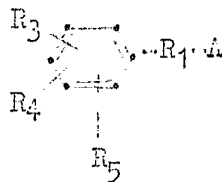
R<sub>9</sub> y R<sub>10</sub> significan hidrógeno o alquilo inferior y

10.

X representa oxígeno o azufre,

caracterizado por hacerse reaccionar un compuesto de la fórmula

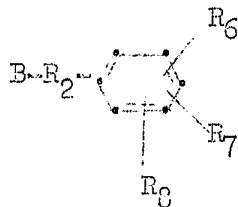
15.



20.

con un compuesto de la fórmula

25.

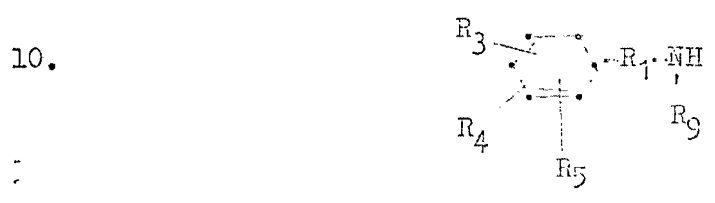




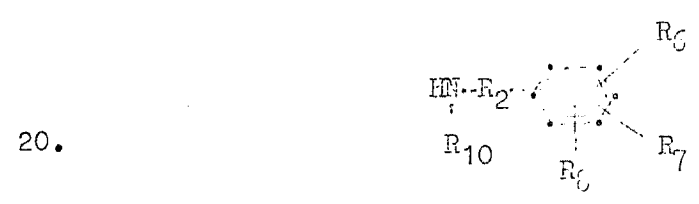
# 320818

significando los símbolos A y B, en estas dos fórmulas, radicales que, por condensación o aducción, pueden formar el puente de urea o el puente de tiourea.

- 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por hacerse reaccionar consecutivamente, por el
- 5. orden que se quiera, una amina de la fórmula



- 15. y una amina de la fórmula



- 25. con un derivado reactivo del ácido carbónico o del ácido tiocarbónico.



320818

3. Procedimiento para la síntesis de urcas.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de 29 hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

5. Madrid, a 16 de diciembre de 1965

D. A. **JAIME ISERN**

D. P.