

323715



29 1950

Case 5643/E

323715

323715

P A T E N T E

D E

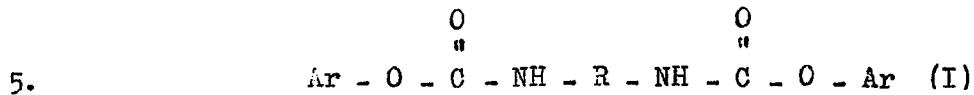
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE AGENTES PARA COMBATIR MICROORGANISMOS NOCIVOS", a favor de la firma suiza CIBA SOCIETE ANONYME, residente en BASILEA (Suiza)

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a agentes para combatir los microorganismos nocivos, que contienen como materia activa por lo menos un diuretano de la fórmula general



en la que

R significa un radical alquilénico de 2 a 18 átomos de carbono (eventualmente interrumpido por oxígeno, SO, SO₂ o un grupo N-alquílico provisto

323715



de 8 átomos de carbono a lo sumo) o bien representa un radical aromático o aralifático bivalente y

Ar significa un radical tri- o tetra-halogenfenílico,

5.

así como también, eventualmente, uno o más de los aditivos siguientes: disolventes, diluentes sólidos, líquidos o gaseosos, adhesivos, emulgentes, dispersantes, humectantes y asimismo otros agentes antiparasitarios.

10.

En particular, este invento atañe a los agentes que contienen como materia activa un diuretano, por lo menos, de la fórmula general I en que Ar significa un radical 2,4,5-trihalogen- o 2,3,4,6-tetrahalogen-fenílico y R

15.

representa un radical alquilénico de 2 a 12 átomos de carbono o un radical aromático o aralifático bivalente de 6 a 14 átomos de carbono.

El radical bivalente R puede ser, como ya se ha dicho, de naturaleza alifática, aromática o aralifática.

20.

Puede consistir, por ejemplo, en un radical puramente alifático (como etileno, propileno, tetra-, penta-, hexa-, dodecena- o terdeca-metileno) o representar un radical puramente aromático (por ejemplo, un radical 1,4-fenilénico, 1,3-fenilénico, 4-metil-1,3-fenilénico, 3,3'-dimetil-4,4'-difenilénico o 1,5-naftilénico). Este radical

25.

aromático bivalente puede contener también, además, átomos de halogeno (por ejemplo; átomos de cloro o de bromo).



323715

Por otra parte, R puede representar un radical aralifático (como, por ejemplo, un radical 4,4'-difenilmetánico, un radical 4,4'-difenilmetánico halogenado o un radical 1,4-ditoluilenico).

5. El radical arílico Ar consiste (como ya se ha indicado al principio) preferentemente en un radical 2,4,5-trihalogenfenílico o un radical 2,3,4,6-tetrahalogenfenílico.

Se prefiere el empleo de compuestos de cloro; pero también pueden emplearse compuesto de bromo o de yodo o compuestos halogenados mixtos, como, por ejemplo, los que se obtienen fácilmente por rehalogenación de compuestos dicloro o tricloro.

10.

Así, por ejemplo, a partir del 2,5-diclorofenol se obtiene, por yodación con cloruro de yodo, el 2,5-dicloro-4-yodofenol y, por cloración de 3-bromofenol, el 2,4-dicloro-5-bromofenol.

15.

Como ya se ha dicho, los diureticos de la fórmula I presenta acción marcada contra los organismo nocivos de los reinos vegetal y animal.

20. En particular, los diureticos de la fórmula I son eficaces contra las bacterias, los hongos, las esporas micóticas, los vermes, los insectos, los caracoles, etc. Los diureticos de la fórmula I tienen por lo tanto una acción muy extensa como agentes antiparasitarios.

25. Aparece aquí como sumamente ventajoso que los diureticos de la fórmula I, a las concentraciones con que



323715

- son necesarios para la aplicación antiparasitaria, carezcan de toda acción secundaria tóxica tanto para las plantas útiles como para los animales de sangre caliente. En virtud de ello, la utilización de los diureticos de la fórmula
5. I para combatir los organismos nocivos es posible en una amplia base, por ejemplo en la protección de las plantas, la protección de la madera, la conservación de los más diversos productos industriales, la protección de los materiales de fibra frente a los microorganismos nocivos, la
10. conservación de los productos agrícolas, y asimismo como agentes desinfectantes en la Medicina veterinaria, la higiene en general y el aseo corporal.

- Particular importancia tiene en este aspecto el hecho de que los diureticos de la fórmula I no pierdan
15. su actividad fungicida y bactericida ni aún en presencia de cuerpos albuminosos y jabones. Los diureticos de la fórmula I carecen de todo olor molesto y gozan de buena tolerancia, por lo menos para la piel sana.

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

323715



vez la carencia de efectos secundarios fitotóxicos en las concentraciones eficaces de los diuretanos.

- Entre los productos industriales que pueden desinfectarse o conservarse por medio de los diuretanos de la fórmula I, cabe relevar, a título de ejemplos, los siguientes: agentes auxiliares o mejoradores de la industria textil, colas, adhesivos, pinturas, espesantes, pastas para teñir y estampar y preparaciones semejantes a base de colorantes o pigmentos orgánicos e inorgánicos, aún aquellos que contienen caseína u otros compuestos orgánicos como coaditivos. También las pinturas para paredes y techos, por ejemplo las que incluyen un aglutinante de la pintura a base de albúmina, quedan protegidas contra el ataque de los parásitos por una adición de diuretanos.
5. Además, los diuretanos de la fórmula I pueden emplearse para proteger las fibras y los géneros textiles, pues se prenden a las fibras naturales y artificiales y despliegan en ellas una acción duradera contra los organismos parásitos, por ejemplo hongos, bacterias e insectos,
10. La adición de los diuretanos puede realizarse en tal caso antes del tratamiento, al mismo tiempo que el tratamiento o después del tratamiento de estos géneros textiles con otras materias, por ejemplo colorantes o pastas de estampar, aprestos, etc.
15. Es notable que los diuretanos en cuestión prendan muy duraderamente a las fibras aún sin más agentes auxi-
- 20.
- 25.



liares. Las fibras tratadas de este modo resisten muchos lavados sin que remita la eficacia de la impregnación.

Los diuretanos de la fórmula I pueden proteger en grado notable las fibras de lana contra la polilla y otros parásitos devoradores. Aplicados a la fibra, por ejemplo, en una solución acetónica, después de prender a la fibra en baño acuoso en presencia de un emulgente, manifiestan una acción extraordinaria contra las larvas de la polilla.

- 5.
10. También en las industrias de la celulosa y del papel pueden aplicarse los diuretanos en calidad de agentes de conservación, entre otras cosas para evitar la conocida formación mucilaginosa, ocasionada por microorganismos, que se forma en las instalaciones empleadas para la fabricación del papel.

15. Según la índole de los aditivos con que se combinan los diuretanos en los agentes de este invento, se obtienen composiciones que son particularmente aptas para la limpieza, la desinfección o el aseo corporal.

20. Así, por ejemplo, por combinación de los diuretanos con sustancias detergentes o tensioactivas se llega a agentes de lavado y de limpieza dotados de excelente acción antibacteriana y antimicótica. Los compuestos de la fórmula general (I) pueden incorporarse, por ejemplo,
25. en jabones o combinarse con sustancias detergentes o ten-

323715



sioactivas exentas de jabón, o combinarse conjuntamente con mezclas de jabones y sustancias de actividad detergente exentas de jabón.

Como ejemplos de compuestos de actividad de-

5. tergente exentos de jabón que pueden emplearse en mezcla con las nuevas materias cabe citar: los sulfonatos de alquilarilo, los bencensulfonatos de tetrapropilo, los sulfonatos de alcoholes grasos, los productos de la condensación de ácidos grasos y metiltaurina, los productos de la condensación de ácidos grasos con sales de ácido oxietansulfónico, los productos de la condensación de ácido graso y albúmina, los sulfonatos de alquilo primarios, los productos no ionógenos (por ejemplo, los productos de la condensación de alquifenoles y óxidos de etileno) y asimismo los compuestos cationactivos. Los nuevos diuretanos pueden emplearse ^{también} en agentes para lavado grueso, acaso junto con un fosfato condensado (por ejemplo, tripolifosfato alcalino al 20 a 50%), pero asimismo en presencia de una materia orgánica polímera liófila que refuerce el poder del baño de lavado para arrastrar la suciedad, por ejemplo una sal alcalina de la carboximetilcelulosa (ácido glicólico de celulosa).
- 10.
- 15.
- 20.

La acción antibacteriana y antimicótica de

- Los diuretanos de la fórmula I no sólo no sufre en tal caso
25. merca alguna por la adición de agentes de limpieza (por e-

323715

1 MAR



jemplo, productos anionactivos, cationactivos o no ionógenos), sino que en muchas ocasiones adquiere con tal combinación un asombroso incremento de la eficacia.

- Los agentes de limpieza con acción desinfectante que de tal manera se obtienen pueden utilizarse, por ejemplo, en la lavandería. En este caso es una ventaja que las nuevas materias activas, empleadas en la concentración correspondiente, paden en el baño de lavado al género fibroso e imparten a éste un apresto antibacteriano y antimicótico duradero. Los géneros textiles así tratados presentan también protección contra la aparición de olor sudoral tal como el ocasionado por microorganismos.
- 5.
- 10.

- Los agentes de limpieza de este invento que contienen los compuestos de la fórmula general (I) pueden, además de emplearse en la lavandería, utilizarse también, por ejemplo, como depuradores industriales o como agentes de limpieza doméstica, lo mismo que en las industrias de la alimentación (por ejemplo, granjas lecheras, fábricas de cerveza y mataderos), en la agricultura y en la higiene veterinaria.
- 15.
- 20.

- También pueden utilizarse los diuretanos de la fórmula (I) como parte componente de preparaciones que sirvan para los fines de limpieza y desinfección en los hospitales y en la práctica médica; así, por ejemplo, para la limpieza de la ropa de los enfermos, las salas y los a-
- 25.

323715



paratos. En tal caso, los diuretanos de la fórmula (i) pueden combatirse, si es preciso, con otros agentes desinfectantes y productos de acción antiséptica con los cuales se pueda corresponder a las exigencias eventualmente existentes de limpieza y desinfección. El hecho de que los diuretanos no pierdan su actividad contra los microorganismos aún en presencia de sangre o suero tiene en este caso particular importancia.

- 5.
10. También pueden emplearse los diuretanos (si es preciso junto con otras sustancias bactericidas y fungicidas, agentes para la protección de la piel, etc.) para las preparaciones que sirven para una limpieza de la piel (por ejemplo, de las manos) con efecto antibacteriano y antimicótico, en particular en la práctica médica. Constituyen además agentes eficaces contra la aparición del desagradable olor corporal ocasionado por la acción de microorganismos. En este caso vuelve a ser una ventaja que, por lo menos en la piel sana, no se produzcan irritaciones cutáneas y que los diuretanos carezcan de todo olor propio
- 15.
20. ofensivo, a diferencia de los que ocurre, por ejemplo, con los fenoles clorados.

En concepto de aditivos de acción biocida que pueden hallarse en los agentes de este invento además de los compuestos de la fórmula general (I), cabe citar a título de ejemplos: el alcohol 3,4-diclorobencílico, los

25.



323715

- compuestos de amonio (como por ejemplo el cloruro de diisobutilfenoxietoxietil-dimetil-bencilamonio, el cloruro de cetilpiridinio y el bromuro de cetil-trimetil-amonio), los dioxidifonilmetanos halogenados, el sulfuro de tetrametil-
5. tiuramida, el 2,2-tio-bis-(4,6-diclorofenol), así como los compuestos orgánicos que contienen el grupo tiotriclorometílico, el yoduro de 2-nitro-2-furfurilo, las salicilanilidas, las diclorosalicilanilidas, las dibromosalicilanilidas, la tribromosalicilanilida, el ácido diclorocianúrico,
10. las tetraclorosalicilanilidas, los sulfuros de tiuramo alifáticos y el hexaclorofeno (2,2'-dihidroxi-3,5,6-3',5',6'-hexaclorodifenilmetano).

- Los agentes de ese invento de acción desinfectante pueden contener además como aditivos agentes antioxidantes, agentes antiactínicos, aclaradores ópticos, endurecedores, sustancias aromatizantes, etc.
- 15.

- Elaborando los diuretanos de la fórmula (I) con las sustancias empleadas corrientemente para el aseo corporal se obtienen composiciones particularmente aptas para fines cosméticos.
- 20.

- De conformidad con sus numerosas posibilidades de empleo, los agentes de este invento que contienen los compuestos de la fórmula general (i) pueden hallarse en las más diversas formas de aplicación; por ejemplo, en forma de jabones en trozos, semisólidos y líquidos, en forma de
- 25.



323715

pastas, polvos, emulsiones, suspensiones o soluciones, en disolventes orgánicos, en forma de sprays, polvos de tocador, granulados, pastillas y lápices, en cápsulas de gelatina y otro material, en forma de pomadas, cremas para el cutis y de afeitar, colutorios, pastas dentífricas y otros agentes para el cuidado dental fluidos, semisólidos o sólidos, en champúes para el cabello y en otros medios de cuidado del pelo.

La acción de los diuretanos de la fórmula (I)

10. contra los organismos nocivos de los reinos vegetal y animal pueden incorporarse también a cuerpos moldeados de materias plásticas. Cuando se emplean plastificantes es ventajoso añadir el aditivo biocida a la materia plástica disuelto o disperso en el plastificante. (por ejemplo, en ftalato de dimetilo, ftalato de dietilo, ftalato de dibutilo, ftalato de dicitclohexilo, ftalato de trihexilo, adipinato de dibutilo, adipinato de bencilbutilo, ésteres alifáticos de ácido sulfónico, acetato de triglicol).
15. Es conveniente procurar la distribución más uniforme posible en el plástico. Los plásticos con propiedades germicidas pueden hallar empleo para objetos de uso de toda clase en que sea deseable una actividad profiláctica contra los más diversos gérmenes, como por ejemplo las bacterias de la putrefacción o los hongos cutáneos; así, por ejemplo, en las estereras, los manillares, las armaduras de las puertas, los asientos,
- 20.
- 25.



323715

las rejillas del suelo en las piscinas, las colgaduras de las paredes, particularmente en los hospitales, etc. Incorporando los diuretanos de la fórmula (I) a las correspondientes masas de cera y encáustico se obtienen agentes para el cuidado de los suelos y de los muebles dotados de acción desinfectante e insecticida.

Los diuretanos de la fórmula (I) aquí expuestos pueden obtenerse por los procedimientos usuales para la obtención de uretanos.

10. Los uretanos de la fórmula (I) se obtienen por reacción de un compuesto de la fórmula



con unos 2 moles de un compuesto de la fórmula



15. (donde X e Y representan radicales que, con condensación

o adición, pueden formar el puente $-O-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NH-$)

y, en el caso de que se haya partido de compuestos hipohalogenados de la fórmula Ar-Y, rehalogenando hasta el grado deseado en el diuretano formado.

20. Normalmente se procede haciendo reaccionar, por el orden de sucesión que se quiera, un derivado reactivo del ácido carbónico con una diamina de la fórmula (II) (X=NH₂) y un fenol de la fórmula (III) (Y=OH). Por ejemplo, puede hacerse reaccionar fosgeno con una diamina de la fórmula (II) y luego hacer reaccionar el cloruro de ácido di-

25.

323715



carbámico o diisocianato originado con un fenol de la fórmula (III), en la proporción molar correcta; o bien hacerse reaccionar fosgeno con un fenol de la fórmula (III), formando un clorocarbonato, y luego hacerse reaccionar este último con una amina de la fórmula (II).

5.

También pueden hacerse reaccionar, para lograr el uretano deseado, amidas aromáticas de ácido di-N-halogen-carboxílico o ácidas de ácido dicarboxílico de la fórmula (II) ($X = \text{CONG-Hal}$ o $-\text{CON}_3$) con un fenol de la fórmula (III).

10.

El método de elección consiste en hacer reaccionar los isocianatos, de fácil asequibilidad en el comercio, con los fenoles correspondientes, después de lo cual (en el caso de que se haya partido de fenoles hipohalogenados) se puede también rehalogenar en el diuretano obtenido

15.

hasta el grado deseado.

La reacción puede efectuarse en un disolvente, por ejemplo en benceno, tolueno, xileno, dioxano, etc.

Para acelerar y completar la reacción, se actúa ventajosamente en presencia de una base terciaria, como la trietilamina, la trietilendiamina, etc.

20.

Por este procedimiento pueden hacerse reaccionar, por ejemplo:

el diisocianato de etileno,

el diisocianato de 1,3-propileno,

25.

el diisocianato de tetrametileno,

323715



5. el diisocianato de pentametileno,
el diisocianato de hexametileno,
el diisocianato de heptametileno,
el diisocianato de octametileno,
el diisocianato de nonametileno,
el diisocianato de decametileno,
el diisocianato de undecametileno,
el diisocianato de dodecametileno,
el éter beta,beta'-diisocianato-dietílico,
10. el sulfuro de beta,beta'-diisocianatodietilo,
el diisocianato de 1,3- o 1,4-fenileno,
el 2,4-diisocianato de tolileno,
el diisocianato de m-xilileno,
el diisocianato de 1,5-naftileno,
15. el 4,4'-diisocianatodifenilmetano,
el 4,4'-diisocianato-3,3'-dimetildifenilmetano,
el 4,4'-diisocianato-3,3'-dimetoxi-difenilo,
el 4,4'-diisocianato-3,3'-dimetil-difenilo, etc.,
- con
20. 2,4,5-triclorofenol,
2,3,4,6-tetraclorofenol,
2,4-dicloro-5-bromofenol,
2,5-dicloro-4-yodofenol, etc.

La rehalogenación, cuando es necesaria, se
25. efectúa de preferencia en un disolvente, como el ácido

323715



acético glacial, el tetraclorometano, etc.

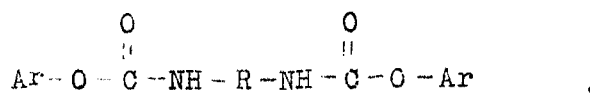
Los diuretanos de la fórmula (I) presentan, en comparación con los diuretanos que se derivan del penta-

- 5. ejemplo, los diuretanos de la fórmula (I) en que Ar significa un radical 2,4,5-trihalogenfenílico tienen buena actividad contra el Escherichia coli, mientras que los uretanos que contienen un radical pentaclorofenílico apenas manifiestan acción. En consecuencia, los diuretanos que continen un radical 2,4,5-trihalogenfenílico pueden adquirir gran importancia en la desinfección general, por ejemplo en los hospitales.

- 15. Los diuretanos de la fórmula (I) que contienen un radical 2,3,4,6-tetraclorofenílico manifiestan enérgica acción fungistática, mientras los derivados del pentaclorofenol de estructura análoga son, en la práctica, poco eficaces.

Los diuretanos de la fórmula (I) que se han definido al principio son nuevos.

- 20. El invento se refiere también, por lo tanto, a los diuretanos de la fórmula



- 25. en la que



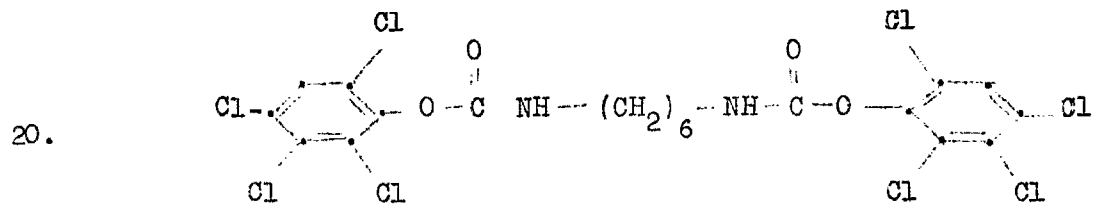
323715

- R significa un radical alquilénico de 2 a 18 átomos de carbono (interrumpido eventualmente por oxígeno, azufre, SO, SO₂ o un grupo N-alquílico que presente a lo sumo 8 átomos de carbono) o
5. representa un radical aromático o aralifático bivalente,
- Ar significa un radical tri- o tetra-halogenfenílico.

10. EJEMPLO 1

Se disuelven en 250 partes de benceno 23,2 partes de 2,3,4,6-tetraclorofenol, 8,4 partes de 1,6-diisocianato de hexametileno y 0,5 partes de trietilamina y, agitando, se hierve la mezcla reaccional en reflujo durante

15. una hora. Después del enfriamiento hasta 10° C, se separa por filtración el producto de la fórmula



y se la seca. El rendimiento es de 27,8 partes. El producto purificado por recristalización en cloroformo/éter de petróleo

25. se funde a 193-194° C.

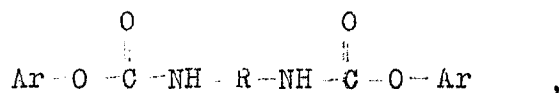


323715

$C_{20}H_{16}O_4N_2Cl_8$	calculado:	C	38,01	H	2,55	N	4,43
	hallado:	C	37,93	H	2,63	N	4,38

[Compuesto nº 1]

5. De manera semejante pueden prepararse los compuestos de la fórmula



10. en la que Ar y R tienen el significado que se les asigna en la tabla que sigue.

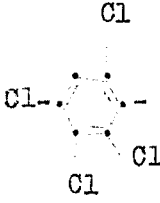
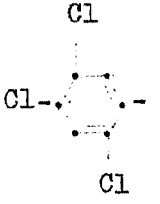

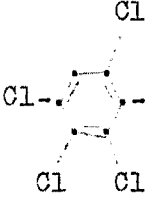

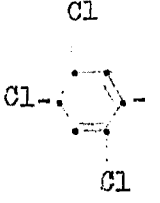



323715

Com- pues to Nº	Ar	R	Punto de fusión	Análisis		
				C calc. C Hall.	H calc. H hall.	N calc. N hall.
5.	<div style="text-align: center;"> Cl Cl </div>	-(CH ₂) ₄ -	189-190	40,41 40,56	2,64 2,73	5,24 5,19
				C ₁₈ H ₁₄ O ₂ N ₂ Cl ₆		
10.	<div style="text-align: center;"> Cl Cl </div>	-(CH ₂) ₆ -	161-162	42,66 42,94	3,22 3,18	4,98 5,03
				C ₂₀ H ₁₈ O ₄ N ₂ Cl ₆		
15.	<div style="text-align: center;"> Cl Cl </div>	-(CH ₂) ₆ -	165-166	32,20 32,29	2,43 2,32	3,76 3,68
				C ₂₀ H ₁₈ O ₄ N ₂ Cl ₄ J ₂		
20.	<div style="text-align: center;"> Cl Cl </div>	-(CH ₂) ₁₂ -	145-146	48,25 48,25	4,67 4,62	4,33 4,35
				C ₂₆ H ₃₀ O ₄ N ₂ Cl ₆		

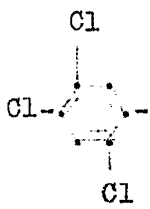
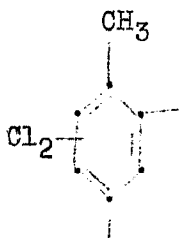




323715

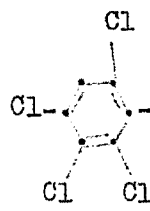
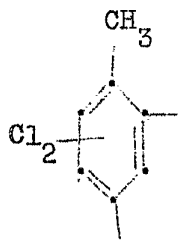
6		$-(CH_2)_{12}-$	161-162	43,61	3,94	3,91
				43,48	3,93	3,80
				$C_{26}H_{28}O_4N_2Cl_8$		
5.						
7			174-175	43,28	1,82	5,05
				43,63	2,09	5,36
10.				$C_{20}H_{10}O_4N_2Cl_6$		
8			200-201	38,50	1,29	4,49
				38,47	1,21	4,45
15.				$C_{20}H_8O_4N_2Cl_8$		
9			169-171	44,32	2,13	4,92
				44,08	2,18	5,03
20.				$C_{21}H_{12}O_4N_2Cl_6$		

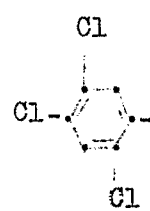



323715

10			167-169	39,54	1,58	4,39
				39,02	1,42	4,61
				$C_{21}H_{10}O_4N_2Cl_8$		



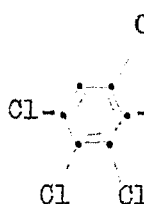

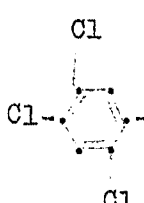
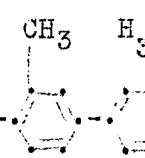
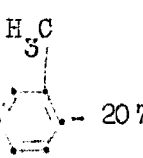
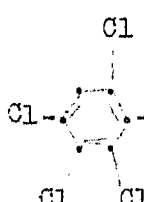
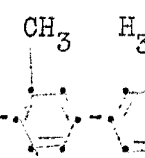
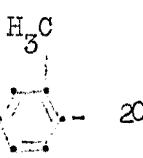
5.						
11			171-172	39,54	1,58	4,39
				39,71	1,52	4,50
				$C_{21}H_{10}O_4N_2Cl_8$		

10.						
12			167-169	35,68	1,14	3,96
				35,24	1,09	4,08
				$C_{21}H_8O_4N_2Cl_{10}$		

15.						
13			219-220	47,64	2,00	4,63
				47,97	2,21	4,73
20.				$C_{24}H_{12}O_4N_2Cl_6$		

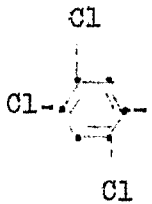
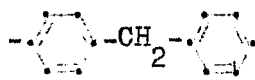


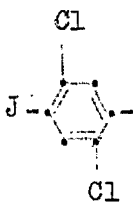
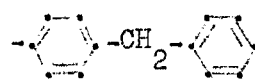
323715

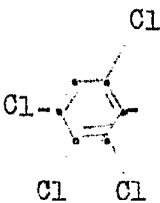
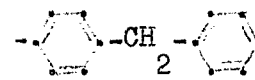
14	 	217-219	41,54 1,74 4,04 41,57 1,72 4,04 $C_{24}H_{12}O_4N_2Cl_4Br_2$
5.	 	219-220	42,77 1,50 4,16 42,58 1,46 4,02 $C_{24}H_{10}O_4N_2Cl_8$
10.	  	207-208	51,02 2,75 4,25 51,55 3,02 4,30 $C_{28}H_{18}O_4N_2Cl_6$
15.	  	207-209	46,19 2,22 3,85 45,95 2,06 3,84 $C_{28}H_{16}O_4N_2Cl_8$
20.			



323715

18			175-176	50,26	2,50	4,34
				50,84	2,53	4,46
				$C_{27}H_{16}O_4N_2Cl_6$		

5.						
19			175-177	39,16	1,95	3,38
				39,15	1,92	3,31
				$C_{27}H_{16}O_4N_2Cl_4J_2$		

10.						
20			203-204	45,41	1,98	3,92
				45,32	1,79	4,02
				$C_{27}H_{14}O_4N_2Cl_8$		

15.						
-----	--	--	--	--	--	--



323715

EJEMPLO 2

Determinación de la concentración inhibidora mínima (CIM) respecto a las bacterias y los hongos en la prueba de dilución

5. La determinación de la CIM (concentración inhibidora mínima) se efectúa según una prueba, basada en normas tipificadas, que permite la aproximación a los valores absolutos de inhibición mínima de una materia activa.
10. Se depositan en tubitos con caldo glucosado estéril (para las bacterias) o con solución de mosto de cerveza (para los hongos) una solución al 1 % y una solución al 0,3 % de las materias activas en sulfóxido de dimetilo y se realizan con las soluciones series de dilución
15. en saltos decimales. Por combinación de ambas series se obtiene la siguiente serie continua de dilución:
- 1000, 300, 100, 30, 10, 3 ppm, etc.
20. Se inoculan las soluciones con las bacterias *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, así como con los hongos *Aspergillus niger* y *Rhizopus nigricans*. A continuación se incuba, para las bacterias durante 48 horas, a 37° C (bacteriostasis), y para los hongos durante 72 horas, a 25° C (fungistasis).
25. Al cabo de los tiempos indicados, se obtienen los valores de inhibición mínima (en ppm) que figuran en la tabla que sigue.



323715

<u>- Valores de inhibición (en ppm) de la -</u>					
		<u>bacteriostasis</u>		<u>fungistasis</u>	
	<u>Compuesto</u> <u>nº</u>	<u>Staph.</u> <u>aureus</u>	<u>Esch.</u> <u>coli</u>	<u>Asp.</u> <u>niger</u>	<u>Rhiz.</u> <u>nigricans</u>
5.	5	100	100	10	10
	7	30	30	10	10
	9	100	100	10	10
10.	10	30	30	10	10
	13	30	30	10	10
	14	10	100	10	10
	16	30	30	10	10
	18	30	30	10	10
15.	19	10	100	< 3	< 3
	1	100	-	3	3
	8	100	-	10	< 3
	11	100	-	10	< 3
	12	10			
20.	15	100	-	10	10
	17	100	-	< 3	< 3
	20	100	-	< 3	< 3



323715

EJEMPLO 3

- En una calandria, se lamina a 150° C, formando una hoja de 1 mm, una pasta de 100 partes de cloruro de polivinilo, 59 volúmenes de ftalato de dioctilo y 2 partes de materia activa. Unas arandelas de 10 mm de diámetro, estampadas de la hoja, se depositan sobre placas de agar-glucosa que se han inoculado previamente con *Staphylococcus aureus*. Al cabo de 24 horas de incubación a 37° C, se determina, de una parte, la zona de inhibición (ZI, en mm) surgida en torno a las arandelas y, de otra parte, el crecimiento (C, en %) perceptible microscópicamente debajo de ellas.

- La tabla muestra los resultados sin prueba de la estabilidad (tal cual) y después de lavado EMPA (24 horas a 29° C).

Compuesto nº	tal cual		lavado	
	ZI (mm)	C (%)	ZI (mm)	C (%)
11	4,5	0	2	0
15	4,5	0	2,5	0
17	3,5	0	2	0



323715

EJEMPLO 4

Se mezclan bien y se muelen 50 g de sustancia activa con 40 g de caolín, 5 % de SiO_2 , 3,5 g de un producto de condensación de octilfenol con 6 a 8 moles de óxido de etileno y 1,5 g de un humectante.

5. Para comprobar la acción contra los hongos fitopatógenos se emplea una suspensión al 0,4 % en agua, lo que corresponde a una concentración de 0,2 % de materia activa.

10.

EJEMPLO 5

Se tratan unas plantas de apio con 5 hojas por medio de una solución pulverizable que contiene 0,2 % de las materias activas nº 1, 9, 16, 17 y 20. Dos días después del tratamiento se inoculan las plantas con esporas de *Septoria apii*.

15. En la evaluación se demuestra que las citadas materias activas, en comparación con el control no tratado, pueden proteger el apio con eficacia del 90 al 100 % frente al ataque de la *Septoria apii*. No se observa ningún fenómeno fitotóxico.



N O T A

323715

Descrito el objeto del presente invento, se declaran como nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad de las solicitudes de patentes suizas núms. 2878/65 de 2 de Marzo de 1965 del 2 de Febrero de 1966.

5.

1. Procedimiento para la preparación de agentes para combatir microorganismos nocivos, a base de diureticos, caracterizado por hacerse reaccionar un compuesto de la fórmula

10.



con unos 2 moles de un compuesto de la fórmula



(significando X e Y, en estas fórmulas, radicales que, con condensación o adición, pueden formar el puente $\text{-O}-\overset{\text{O}}{\text{C}}-\text{NH-}$)

15.

y, en el caso de que se haya partido de compuestos de la fórmula ArY hipohalogenados, por rehalogenarse hasta el grado deseado en el diuretico formado.

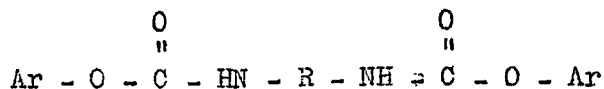
20.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por prepararse agentes para combatir los microorganismos nocivos, que contienen como materia activa un diu-



323715

retano, por lo menos, de la fórmula general



5. en la que

R significa un radical alquilénico de 2 a 18 átomos de carbono (eventualmente interrumpido por oxígeno, SO, SO₂ o un grupo N-alquílico provisto de 8 átomos de carbono a lo sumo) o bien representa un radical aromático o aralifático biva-

10.

lente y

Ar significa un radical tri- o tetra-halogenfenílico

así como también, eventualmente, uno o más de los aditivos siguientes: disolventes, diluentes sólidos, líquidos o gaseosos, adhesivos, emulgentes, dispersantes, humectantes y asimismo otros agentes antiparasitarios.

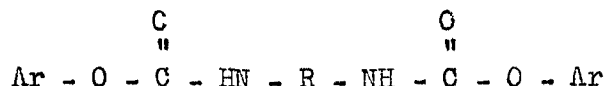
15.

3. Procedimiento, según las reivindicaciones 1 y 2,

caracterizado por prepararse agentes, que contienen como

20.

materia activa un diuretano, por lo menos, de la fórmula



323715

- 29 -



en la que

Ar significa un radical 2,4,5-trihalogenfenílico
o un radical 2,3,4,6-tetrahalogenfenílico y

5 R representa un radical alquilénico de 2 a 12 áto-
mos de carbono o un radical aromático o arali-
fático, bivalente, de 6 a 14 átomos de carbono.

4. Procedimiento para la preparación de agentes
para combatir microorganismos nocivos.

Según se describe y reivindica en la presente memo-
10 ria descriptiva que consta de 29 páginas foliadas y escritas
a máquina por una sola cara.

Madrid, a 1 de Marzo de 1966.

p.a. **JAIME ISERN**
p. p.

Firmado: LUIS REY PADILLA