

331198

14



MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de un

PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: UNILEVER N.V.

RESIDENCIA: Museumpark 1, ROTTERDAM -Holanda-

ENUNCIADO: PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UNA

COMPOSICION DETERGENTE ANTIBACTERIANA

Prioridad: Patente británica n.º 39487/65 del 15-9-1965



1 Esta invención se relaciona con nuevas composicio-
nes antibacterianas y con nuevos compuestos antibacterianos.

5 Se ha descubierto que las ureas y anilidas de fór-
mula general $X.NH.CO.Z$ en la que X es un grupo 3,4-dihalogen
fenilo, 3,5-dihalofenilo ó 4-nitrofenilo; y Z es NHR ó R,
donde R es un grupo alquilo normal que contiene de 4 a 10
átomos de carbono, poseen útiles propiedades antibacterianas.

10 La invención proporciona composiciones antibacte-
rianas que contienen un compuesto de la fórmula anterior.
Preferiblemente, el sustitutivo halógeno es cloro.

15 N.E. Good, en "plant Physiology", 1961, 36, 788
describe la síntesis y actividad herbicida de ciertas 3,4-
dicloroanilidas y ureas dentro del ámbito de la anterior fór-
mula general. Aparte de estas anilidas y ureas, se supone que
los compuestos de la fórmula general son nuevos compuestos,
cuyos nuevos compuestos constituyen otro aspecto de la inven-
ción.

20 Los compuestos de la fórmula general han resulta-
do ser eficaces en el jabón contra bacterias tanto grampositi-
vas como gramnegativas (Staph. aureus y E. coli, respectiva-
mente).

25 Otro aspecto de la invención está constituido por
una composición jabonosa que contiene un compuesto de la an-
terior fórmula general.

30 Los compuestos de la fórmula general pueden prepa-
rarse mediante una serie de métodos. Por ejemplo, puede obte-
nerse una anilida a partir de la anilina adecuadamente sus-
tituida mediante acilación con un haluro de acilo que contenga
de 5 a 11 átomos de carbono; puede obtenerse una urea a partir
de la anilina adecuadamente sustituida mediante tratamiento



1 con un isocianato que contenga de 5 a 11 átomos de carbono.

-Ejemplo 1-

N-(3,5-diclorofenil)-N'-n-heptilurea

5 Se mantuvieron a temperatura ambiente durante toda la noche 3,5-dicloro-anilina (1 g) e isocianato n-heptílico (1 g) en solución de benceno (7,5 ml) y luego se diluyeron con un exceso de petróleo ligero (p.e. 60-80°C) apareciendo un precipitado. Este fue filtrado y recristalizado para dar la urea (0,5 g) p.f. 98-100°C.

10 Se determinó la concentración inhibidora mínima para el S. aureus en partes por millón del compuesto, mediante el procedimiento de dilución en tubo y se obtuvo el valor de 0,3.

15 En cada uno de los siguientes ejemplos 2 a 5, los compuestos se obtuvieron por un método similar al descrito en el ejemplo 1.

- Ejemplo 2-

N-(4-nitrofenil)-N'-n-heptilurea

20 Punto de fusión, 109-110°C, concentración inhibidora mínima, 1,0.

- Ejemplo 3-

N-(3,4-diclorofenil)-N'-n-heptilurea

25 Punto de fusión, 96-98°C; concentración inhibidora mínima 0,5.

- Ejemplo 4-

N-(4-nitrofenil)-N'-n-hexilurea

30 Punto de fusión, 110,5-112°C; concentración inhibidora mínima 0,25.

- Ejemplo 5-

N-(3,5-diclorofenil)-N'-n-hexilurea



1 Punto de fusión, 99,5-101°C; concentración inhibidora mínima 0,5.

-Ejemplo 6-

n-Heptanoil-3,5 dicloroanilida

5 Se trató cloruro de n-heptanoílo (3 ml en 10 ml de benceno) con 3,5-dicloroanilina (7 g en 20 ml de benceno). La mezcla fué acidificada con ácido clorhídrico y se aisló el producto de la solución bencénica mediante evaporación (después de lavar y secar) y se recrystalizó a partir de benceno-petróleo ligero, para dar la anilida p.f. 72-74°C; concentración inhibidora mínima 5,0.

10

En cada uno de los siguientes ejemplos, los compuestos se obtuvieron por métodos similares al descrito en el ejemplo 6.

15

-Ejemplo 7-

n-nonanoilo-3,5-dicloroanilida

Punto de fusión, 66,5-68,5°C; concentración inhibidora mínima 5,0.

20

-Ejemplo 8-

n-octanoil-3,5-dicloroanilida

Punto de fusión, 57-59°C concentración inhibidora mínima 5,0.

25

-Ejemplo 9-

Las concentraciones inhibitoras mínimas de dos de las 3,4-dicloroanilidas y de una de las ureas 3,4-diclorofenilicas descritas en la referencia antes mencionada a N.E.

Good resultaron ser como sigue:

30

	<u>CIM</u>
n-octanoil-3,4-dicloroanilida	5,0
n-nonanoil-3,4-dicloroanilida	1,0
N-(3,4-diclorofenil)-N'-n-hexilurea	0,75



-Ejemplo 10-

1 Las Evaluaciones sobre Impresiones Digitales de los ejemplos 4 y 5 fueron determinadas por un método standard.

Evaluación de Impresiones Digitales

	Ejemplo 4	0,2
5	Ejemplo 5	1,0

En el mismo ensayo la 3,4,4'-triclorocarbanilida tiene una evaluación de 1,3.

-Ejemplo 11 -

10 Las concentraciones inhibitoras mínimas de mezclas de compuestos según la anterior fórmula general con 3,4,4'-triclorocarbanilida, 3,5,4'-tribromosalicilanilida y 2,2'-dihidroxi-3,5,6,3',5',6'-hexaclorodifenil-metano se obtuvieron y compararon con los valores que cabía esperar. En la siguiente tabla

	+ indica sinergismo y ++ indica un sinergismo marcado			
15		<u>3,4,4'- triclo- rocarba nilida</u>	<u>3,5,4'- tribromo salicila nilida</u>	<u>2,2'-dihidroxi 3,5,6,3',5',6'- hexaclorodifenil metano</u>
	N-(3,5-diclorofenil)- N'-heptilurea	++		++
	N-(3,4-diclorofenil)- N'-heptilurea	+	+	+
20	N-(3,4-diclorofenil)- N'-hexilurea	+	+	+
	N-(3,5-diclorofenil)- N'-hexilurea	+	+	++
	N-(4-nitrofenil)- N'-hexilurea	+	+	+
25	n-Nonanoil-3,5-dicloro- roanilida		+	
	n-Nonanoil-4-nitroanilida		+	
	n-Octanoil-3,5-dicloroa- nilida			+
30	n-Octanoil-4-nitroani- lida			+



1 En resumen: La Patente de Invención que se solicita
recaerá sobre las siguientes

REIVINDICACIONES

5 1.- Procedimiento de preparación de una composición
detergente antibacteriana, que comprende el mezclado con la
composición detergente de una cantidad efectiva de una urea
o anilida de fórmula general $X.NH.CO.Z$, en la que X es un gru
po 3,4-dihalogenfenilo, 3,5-dihalogenfenilo o 4-nitrofenilo;
y Z es NHR ó R , donde R es un grupo alquilo normal que contie
10 ne de 4 a 10 átomos de carbono.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, carac-
terizado porque uno o ambos sustitutivos dihalógenos en la
urea o anilida es cloro.

15 3.- Se reivindica por último como objeto sobre el
que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita:
"PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UNA COMPOSICION DETERGENTE
ANTIBACTERIANA".

Todo conforme se describe en la presente memoria
que consta de seis páginas mecanografiadas.

20

Madrid, 14 septiembre 1966

BERNARDO UNGRIA

pp.

25

30