

PATENTE ESPAÑOLA

MEMORIA 34757

descriptiva sobre "Procedimiento para la obtención de compuestos  
quinoliloxialquilo-amónicos".

FOR

GESELLSCHAFT FUR CHEMISCHE INDUSTRIE IN BASEL

(SOCIEDAD PARA LA INDUSTRIA QUIMICA EN BASILEA)

DE

Basilea

Suiza.

164757

PATENTE DE INVENCION

CIBA. Case 2164/1 + 2.

164 57



MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

"Procedimiento para la obtención de compuestos quinoliloxi-  
"alquilo-amónicos".

Solicitantes: GESELLSCHAFT FUR CHEMISCHE INDUSTRIE IN  
BASEL (SOCIEDAD PARA LA INDUSTRIA QUIMICA  
EN BASILEA), domiciliada en Basilea, Suiza.

Hemos descubierto que los compuestos quinoliloxi-  
alquilo-amónicos muestran propiedades de buena desinfección y conservación. Particularmente valiosos resultan aquellos compuestos, cuyo radical de quinolina está  
5. sustituido por uno o varios átomos de halógeno y en los que el átomo de oxígeno está enlazado al átomo de nitrógeno por medio de un radical inferior de alquileo, por ejemplo, por el radical de etileno, y que contienen en el átomo cuaternario de nitrógeno, a más del grupo  
10. quinoliloxialquilo, también un radical con más de 6 átomos de carbono. Queremos citar por ejemplo los siguientes compuestos:

cloruro  $\beta$ -quinolil-(8)- o -(6)- o -(3)-oxi)-etilo- $\beta$ -di-  
metilo-dodecilo-amónico; bromuro  $\beta$ -(5.7-dicloro-quinolil-  
15. (8)-oxi)-etilo- $\beta$ -dimetilo-dodecilo-amónico, bromuro  $\beta$ -

164757



- (5.7-dicloro-quinolil)-(8)-oxi-etilo-N.N-dimetilo-N-dodecilaamónico-N'-metilo-N'-metosulfato, bromuro  $\angle\beta$ -(5.7-dicloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dimetilo-hexadecilaamónico, bromuro  $\angle\beta$ -(5-cloro-7-bromo-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dimetilo-dodecilo-amónico, bromuro  $\angle\beta$ -(2-metilo-5-cloro-quinolil)-(8)-oxi-etilo-dimetilo-dodecilo-amónico, bromuro  $\angle\beta$ -(2-metilo-5.7-dicloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dimetilo-dodecilo-amónico, bromuro  $\angle\beta$ -(5-cloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dietilo-octil-amónico, bromuro  $\angle\beta$ -(5.7-dicloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dietilo-dodecilo-amónico y cloruro  $\angle\beta$ -(5-cloro-7-yodo-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dibutilo-bencilo-amónico.

Los nuevos compuestos pueden obtenerse tratando aminas quinoliloxialquílicas con agentes cuaternizadores.

30. En las materias primas, el grupo amino está ventajosamente sustituido por uno o dos radicales orgánicos de inferior o superior peso molecular, como por ejemplo, el grupo metilo, etilo, butilo, hexilo, <sup>octilo</sup> dodecilo, bencilo o clorobencilo. La reacción se realiza de un modo por sí conocido, por ejemplo mediante reacción con ésteres, susceptibles de reacción, de alcoholes de reducido o elevado peso molecular, como alquiloalogenuros, alquilenalogenuros, aralquiloalogenuros, dialquilosulfatos, ésteres alquilo- o arilosulfónicos. Las aminas quinoliloxialquílicas
35. empleadas como primeras materias, son en parte conocidas, o pueden ser obtenidas según métodos conocidos, como por ejemplo, se describen en la patente alemana número 556.324.

- Otra forma de realización del procedimiento
45. consiste en poner en reacción compuestos oxialquilamónicos, respectivamente sus derivados susceptibles de reacción, con oxiquinolinas, respectivamente sus derivados reactivos. Así, por ejemplo se puede llegar a la reacción de compuestos halogenoalquilamónicos con oxiquinolinas, o bien compuestos oxialquilamónicos con
- 50.

164757

- 3 -



halogenoquinolinas. Los compuestos oxialquilamónicos respectivamente sus derivados susceptibles de reacción caso de no ser ya conocidos por sí, pueden obtenerse según métodos usuales.

55. Asimismo pueden prepararse los nuevos compuestos, haciendo reaccionar ésteres reactivos de quinoliloxialcanoles, particularmente de los ácidos halogenohídricos, sobre aminas terciarias. Con objeto de obtener los ésteres utilizados para esta reacción, se puede partir, por ejemplo de oxiquinolinas y de ésteres reactivos de alcandioles.
60. Finalmente consiste otra forma de realización del procedimiento, en la transformación de compuestos aminofenoxialquilamónicos, formando ciclo, en compuestos quinoliloxialquilamónicos. Para obtener los citados compuestos aminofenoxialquilamónicos, se pueden, por ejemplo, cuaternizar aminas acilaminofenoxialquílicas, saponificándolas ulteriormente.
65. Las materias primas necesarias para las reacciones citadas pueden contener, a más de los mencionados átomos de halógeno, aun otros sustituyentes. Asimismo puede ser cuaternario el átomo de nitrógeno del ciclo correspondiente a las quinolinas utilizadas, o bien puede ser cuaternizado en el curso o después de la reacción.
70. En los compuestos obtenidos con las reacciones descritas pueden además introducirse, si así se desea, uno o varios átomos de halógeno, por ejemplo mediante tratamiento con agentes halogenadores, o bien mediante transformación en átomos de halógeno de sustituyentes, susceptibles de tal transformación, en halógeno. Así se podrá reducir un grupo nitro, transformando el grupo amino obtenido en un átomo de halógeno, pasando por los
75. compuestos diazóticos.
- 80.
- 85.



Las sustancias obtenidas segun el presente procedimiento representan compuestos solubles en el agua que en parte cristalizan bien. Por eso, los nuevos compuestos podrán emplearse para las aplicaciones más variadas, utilizándolos en todas las formas usuales como agentes de desinfección y conservación.

90.

Es en efecto conocido el hecho de que las materias primas utilizadas en el presente procedimiento, las aminas halogenoquinolil-oxialquílicas y las aminas halogeno-

95.

ariloxialquílicas, poséen propiedades antisépticas, tal como se desprende de la patente alemana nº 556.324.

Pero en los ensayos se ha podido observar que, mediante cuaternización de aminas halogenoariloxialquílicas, por ejemplo mediante reacción de dietilamina  $\beta$ -(4-bromo-

100.

naftil-(1)-oxi)-etílica con bromuro dodecilico, se obtiene un compuesto casi insoluble en el agua, sin que aumente el efecto desinfectante. Y en cambio resulta sorprendente que los compuestos quinoliloxialquilamónicos

muestran en comparación con los compuestos no cuaternizados, propiedades notablemente acrecentadas de desinfección y

105.

conservación, siendo al propio tiempo solubles en el agua.

EJEMPLO 1.

4 partes de dietilamina  $\beta$ -(5.7-dicloro-quinolil-(8)-oxi)-etílica se calientan durante 17 horas , a 110º C.,

110.

con 4 partes de bromuro dodecilico. El producto formado se amasa agitando con éter y se recristaliza en una mezcla de acetona-éter. El bromuro  $\beta$ -(5.7-dicloro-quinolil-(8)-oxi-etilo)-diétilo-dodecilamónico obtenido representa un polvo blanco que funde a 132-134º C. y se disuelve bien

115.

en el agua. 5,6 partes de este bromuro así obtenido se calientan durante una hora a 100º C. con 1,2 partes de sulfato dimetílico. Luego se extrae con éter. Queda el N'-metilo-N' -meto-sulfato del bromuro N/ $\beta$ -(5.7-dicloro-quinolil-(8)-oxi-

120.

etilo)-N,N-diétilo-N-dodecilamónico que se disuelve muy



bien en el agua.

EJEMPLO 2.

27 partes de dietilamina  $\beta$ -(5-cloro-7-yodo-quinolil-(8)-oxi)-etilica se calientan durante unas 24 horas, a 125. 100 - 120° C., junto con 17 partes de bromuro dodecílico.

La masa cristalizada se amasa después, agitando, con éter y se recrystaliza en una mezcla de alcohol-éter. El bromuro  $\beta$ -(5-cloro-7-yodo-quinolil-(8)-etilo)-dietilo-dodecilamónico es un polvo incoloro que funde a 143-145° C.

130. Si en lugar del bromuro dodecílico se emplea bromuro n-octílico o heptadecílico, se obtiene de la misma manera el bromuro  $\beta$ -(5-cloro-7-yodo-quinolil-(8)-etilo)-dietilo-n-octilamónico, respectivamente heptadecilamónico.

EJEMPLO 3.

135. 4 partes de  $\beta$ -(5-cloro-7-yodo-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dietilamina se hierven al reflujo durante 20 horas, en 20 partes de toluol junto con 1'4 partes de cloruro bencílico. Después de evaporar el disolvente y extraer el residuo con éter, dicho residuo se recrystaliza en una

140. mezcla de alcohol-éter. El cloruro  $\beta$ -(5-cloro-7-yodo-quinolil-(8)-oxi)-etilo)-dietilo-bencilamónico así obtenido representa un polvo incoloro, que se disuelve bien en el agua y funde a 178° C.

145. Se llega al mismo compuesto, calentando dietilo-bencilamina con cloruro  $\beta$ -(5-cloro-7-yodo-quinolil-8-oxi)-etilico que se obtiene mediante reacción de 5-cloro-7-yodo-8-oxi-quinolina potásica con clorhidrina etilénica y subsiguiente sustitución del grupo OH por cloro.

150. Asimismo se puede obtener el propio compuesto, poniendo en reacción 5-cloro-7-yodo-8-quinolina potásica con cloruro  $\beta$ -bromoetilo-dietilo-bencilamónico, en presencia de alcohol.

EJEMPLO 4.

155. 7'5 partes de  $\beta$ -(5-cloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo dietilamina se calientan durante varias horas, a 110° C.,



con 6'7 partes de bromuro dodecílico. El bromuro  $\angle \beta$ -(5-cloro-quinolil-(8)-oxi-etilo)-diétilo-dodecilamónico se elabora en la forma descrita en el ejemplo 2 y representa un aceite que se disuelve muy bien en el agua.

160. EJEMPLO 5.

- Se ponen en reacción en forma usual: 30 partes de bromuro  $\angle \beta$ -(o-amino-p-cloro-fenoxi)-etilo)-diétilo-dodecilamónico, obtenido partiendo de  $\beta$ -(o-acetilamino-p-cloro-fenoxi)-etilo-dietilamina mediante cuaternización
165. con bromuro dodecílico y ulterior saponificación del grupo acético con ácido clorhídrico dos veces normal, y 16'6 partes volumétricas de glicerina, 3'4 partes vol. de nitrobenzol, 9'7 partes vol. de ácido sulfúrico concentrado y 1'93 partes de sulfato ferroso. Después de
170. terminar la reacción espontánea se calienta aún durante dos horas a 100° C., se absorbe en agua y se destila con vapor de agua, se neutraliza con lejía de sosa cáustica y se destila nuevamente con vapor de agua. Después se evapora el residuo en el vacío hasta
175. secarlo, extrayendo con alcohol caliente el bromuro  $\angle \beta$ -(5-cloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo)-diétilo-dodecilamónico, descrito en el ejemplo 4.

EJEMPLO 6.

- 5 partes de  $\beta$ -(quinolil-(8)-oxi-etilo)-diétilamina
180. se calientan durante unas 9 horas, a 110° C., con 5 partes de bromuro dodecílico. Luego se elabora tal como lo indica el ejemplo 2. El bromuro  $\angle \beta$ -(quinolil-(8)-oxi-etilo)-diétilo-dodecilamónico representa un aceite que se disuelve bien en el agua.
185. De la misma manera se obtienen bromuros  $\angle \beta$ -(quinolil-oxi)-etilo)-diétilo-dodecilamónicos que contienen el grupo oxo en otra posición, por ejemplo en posición 2, 3, 4, 5, 6 o 7.

EJEMPLO 7.

190. 36 partes de  $\beta$ -(5,7-dicloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dimetilamina se calientan durante 3 horas, a 100° C.,



con 36 partes de bromuro dodecílico. Luego se absorbe con acetona y se adiciona el mismo volumen de éster acético. En el frío cristaliza el bromuro  $\overline{\beta}$ -(5.7-dicloro-quinolil-(8)-oxi-etilo)-dimetilo-dodecilamónico que tiene un punto de fusión a 61° C. Después de secarlo bien, funde a 105-108° C.

200. El mismo compuesto se obtiene también mediante reacción de  $\beta$ -(5.7-dicloro-quinolil-(8)-oxi-etilo-dodecilamina y bromuro metílico.

205. De un modo correspondiente se ponen en reacción durante 10 horas a 100° C.,  $\beta$ -(5.7-dicloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dimetilamina con cloruro dodecílico, obteniéndose cloruro  $\overline{\beta}$ -5.7-dicloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo)-dimetilo-dodecilamónico. Representa un aceite que cristaliza en frío.

210. 20 partes del bromuro  $\overline{\beta}$ -(5.7-dicloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo)-dimetilo-dodecilamónico, obtenido como antes se describe, se calientan durante 30 minutos, a 100° C., con 4'7 partes de sulfato dimetílico. Después de extraer con éter se obtiene, como producto de reacción de la parte insoluble en el éter,  $\overline{N}$ -metilo- $\overline{N}$ -metosulfato del bromuro  $\overline{N}$ - $\overline{\beta}$ -(5.7-dicloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo)- $\overline{N}$ . $\overline{N}$ .dimetilo- $\overline{N}$ -dodecilamónico.

215. EJEMPLO 8

220. 31 partes de  $\beta$ -(5.7-dicloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dimetilamina se calientan durante 2 horas, a 100° C., con 39 partes de bromuro hexadecílico. El aceite espeso que se forma se absorbe en acetona y se adiciona éter. Cristaliza el bromuro  $\overline{\beta}$ -(5.7-dicloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo)-dimetilo-hexadecilamónico. Después de recrystalizarlo en acetona-éter, funde a 100-101° C.

EJEMPLO 9.

225. 10 partes de  $\beta$ -(5-cloro-7-bromo-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dimetilamina se calientan durante 4 horas, a 100° C., con 7'6 partes de bromuro dodecílico. Después se



- absorbe con acetona y se adiciona el mismo volumen de éster acético. Después de inocular un núcleo cristalino en frio, cristaliza el bromuro  $\beta$ -(5-cloro-7-bromo-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dimetilo-dodecilamónico.
230. Una vez recrystalizado en acetona-éster acético, funde a 95-100° C.

EJEMPLO 10.

235. 4'4 partes de  $\beta$ -(2-metilo-5.7-dicloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dimetilamina se calientan durante 5 horas, a 100° C., con 3'7 partes de bromuro dodecílico; después se absorbe en acetona, se filtra y se adiciona al producto de filtración igual volumen de éster acético. En frio cristaliza el bromuro  $\beta$ -(2-metilo-5.7-dicloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dimetilo-dodecilamónico que
240. funde, después de recrystalizar en acetona-éster acético, a 142° C.

- La  $\beta$ -(2-metilo-5.7-dicloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dimetilamina empleada en la reacción antes mencionada
245. puede obtenerse partiendo de  $\beta$ -cloro-etilo-dimetilamina y 2-metilo-5.7-dicloro-8-oxiquinolina, la cual puede obtenerse por su parte partiendo de 3.5-dicloro-6-oxianilina y crotonaldehido.

EJEMPLO 11.

250. 6'4 partes de  $\beta$ -(2-metilo-5-cloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dimetilamina se calientan a 100° C durante 3 horas con 6 partes de bromuro dodecílico, amasando el aceite así formado con éster acético. Cristaliza el bromuro  $\beta$ -(2-metilo-5-cloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dimetilo-dodecilamónico. Este tiene, después de recrystalizarlo en acetona-éster acético, un punto de fusión a
255. 128-129° C.

- La  $\beta$ -(2-metilo-5-cloro-quinolil-(8)-oxi)-etilo-dimetilamina empleada como materia prima, puede prepararse
260. mediante reacción de 2-metilo-5-cloro-8-oxiquinolina con  $\beta$ -cloretilo-dimetilamina. En cuanto a la 2-metilo-5-cloro-8-oxiquinolina, ésta puede obtenerse de acuerdo



con métodos conocidos partiendo de 3-cloro-6-oxi-anilina y crotonaldehido.

265.

N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en

270.

cuanto no altere su principio fundamental. También se hace constar que dicho invento corresponde a una patente presentada en Suiza con fecha 30 de julio de 1943,

no 84483, acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y

275.

siendo lo que constituye su esencia y por lo que se solicita patente de invención, por 20 años en España:

"Procedimiento para la obtención de compuestos quinoliloxialquilo-amónicos"; caracterizándose por lo siguiente:

1º.-Procedimiento para la obtención de compuestos quinoliloxialquilo-amónicos, caracterizado porque se tratan quinoliloxialquilaminas con agentes cuaternizadores, o bien se ponen en reacción compuestos oxialquilamónicos, respectivamente sus derivados reactivos, con oxiquinolinas, respectivamente con sus derivados susceptibles de reacción,

285.

o haciendo reaccionar ésteres reactivos de quinoliloxialcanoles sobre aminas terciarias, o bien transformando compuestos aminofenoxialquilamónicos en compuestos quinoliloxialquilamónicos, cerrando el ciclo, introduciendo eventualmente uno o varios átomos de halógeno y/o

290.

cuaternizando también el nitrógeno del ciclo de quinolina.

2º.- Procedimiento según reivindicación 1, caracterizado porque se emplean para la reacción compuestos halogenados en el núcleo benzólico.

"Procedimiento para la obtención de compuestos quinoliloxialquilo-amónicos"; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria, que consta de nueve hojas escritas por una sola cara.

Madrid 11 de febrero de 1944.

GESELLSCHAFT FÜR CHEMISCHE INDUSTRIE IN BASEL.  
Por Poder de J. GOMEZ ACEBO