

AÑO 1958

Expediente núm.



245528

# REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

## CERTIFICADO DE ADICION

### MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

un **CERTIFICADO DE ADICION** en España,

a favor de

J.R. GEIGY, A.G., de nacionalidad

suiza domiciliado en Basilea (Suiza).

calle de ..... núm. ....

por:

"MEJORAS", en el objeto de la patente principal núm. 239.298,  
que fué concedida en 22 de abril de 1958 por  
«PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS COMPUESTOS DE  
NITROGENO HETEROCICLICOS»,



2 45528

C E R T I F I C A D O  
D E  
A D I C I O N

por "MEJORAS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL Nº 239 298",  
por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS COMPUESTOS DE  
NITROGENO HETEROCICLICOS", a favor de la firma suiza J.R. GEIGY,  
A.G., domiciliada en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de nuevos compuestos de nitrógeno heterocíclicos que se han demostrado como medios protectores valiosos contra los microorganismos. Se refiere, además, al empleo de tales compuestos para la protección de materiales orgánicos de toda clase, así como al material protegido con estos medios.

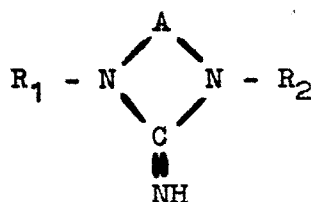
5.

En la solicitud de patente principal nº 239.298 y su certificado de adición nº 240 003, están descritos la preparación y el empleo de nuevos 2-imino-1,3-di-N-heterocíclcos de fórmula general

10.



2 45528 24

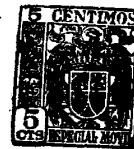


En esta fórmula simbolizan

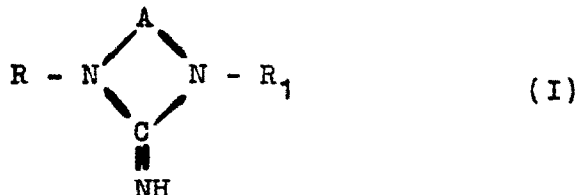
5.  $\text{R}_1$  un radical alifático, lipófilo, y
- $\text{R}_2$  hidrógeno, o un radical alkilo de bajo peso molecular,
- $\text{A}$  tiene la significación de un radical hidrocarburo saturado que completa el anillo heterocíclico en el que están enlazados con ambos átomos de nitrógeno átomos de carbono alfa, beta o alfa, gamma. Este radical bivalente puede pertenecer tanto a la serie alifática, como a la cicloalifática, siendo preponderantemente un grupo alkileno acíclico o monocíclico.
- 10.

Por "radicales lipófilos" se entiende grupos que aumentan la solubilidad en grasa o aceite, es decir en primera línea radicales hidrocarburo saturados con por lo menos 10 átomos de carbono.

15. Estos nuevos 2-imino-1,3-di-N-heterociclos son valiosos medios biocidas que se distinguen por su gran amplitud de acción, por su particularmente buena acción bactericida, pero asimismo fungicida, o bien fungiestática. Igualmente presentan buena eficacia algicida. Los medios pueden ser usados por sí solos
20. como polvo, en solución o en dispersión, o en mezcla con otras sustancias, como materias vehículo o cargas inertes, medios de limpieza, excipientes de ungüentos, cremas, otras sustancias de acción bactericida y fungicida, etc., y ser utilizados en los terrenos de aplicación más diversos como medios desinfectantes y antisépticos.
- 25.



Ahora bien, en el desarrollo ulterior del objeto de la invención, se ha encontrado que los 2-imino-1,3-di-N-heterociclos de fórmula general



en la que

5. R simboliza un radical ciclohexilo, y R<sub>1</sub> y A tienen las significaciones ya indicadas antes, constituyen igualmente valiosos agentes biocidas.

Estos compuestos son obtenidos, partiendo de diaminas de fórmula general



10. en la que R, R<sub>1</sub> y A tienen la significación antes indicada, por la acción de halogenuro de cianógeno, bajo tales condiciones que se presenta cierre de anillo formando el 2-imino-1,3-di-N-heteroanillo.

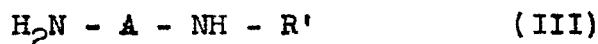
15. Como compuestos de fórmula general II entran en consideración N-ciclohexilderivados de alfa,beta- y alfa,gamma-diaminealcanos y -cicloalcanos, por ejemplo N-ciclohexil-N'-decil-1,2-diaminoetano, N-ciclohexil-N'-dodecil-1,2-diaminoetano, N-ciclohexil-N'-tetradecil-1,2-diaminoetano, N-ciclohexil-N'-dodecil-1,3-diaminopropano y N-ciclohexil-N'-dodecil-1,2-diaminociclohexano. Por tratamiento con halogenuro de cianógeno se obtiene de los mismos las correspondientes 2-imino-imidazolidinas y 2-imino-hexahidropirimidinas.

Una modificación en el procedimiento según la invención



2 45528

consiste en hacer reaccionar halogenuro de cianógeno con un diaminocompuesto de fórmula general



- en la que A tiene el significado antes indicado y R' simboliza uno de ambos N-substituyentes R y R<sub>1</sub>, y en introducir
5. en el compuesto heterocíclico obtenido al efecto el otro N-substituyente. Al efecto se parte ventajosamente de aquéllos diaminocompuestos que están substituídos por el radical ciclohexilo, introduciendo el radical alifático lipófilo mediante alquilación después de que la reacción de cierre de anillo haya tenido lugar.
10. También se puede partir, además, de diaminocompuestos de fórmula II en los que R' es hidrógeno, e introducir escalonadamente los radicales R y R<sub>1</sub> en los compuestos no substituídos en el nitrógeno del anillo obtenidos.
15. Los compuestos de fórmula anterior III en parte son conocidos. Tales diaminas son obtenidas por ejemplo a base de diaminoalcanos o -cicloalcanos diprimarios mediante alquilación, o bien por condensación con ciclohexanona y subsiguiente hidrogenación catalítica de las cetoiminas obtenidas al efecto.
20. Se obtiene compuestos de fórmula general II, por ejemplo, a base de las diaminas primario-secundarias antes indicadas, por tratamiento con medios que introducen radicales lipófilos. Como tales entran en consideración en primera línea alquilhalogenuros de peso molecular más elevado, por ejemplo, cloruros de alkilo o bromuros de alkilo con por lo menos 10 y,
25. preferentemente, 12 a 14 átomos de carbono en el radical alkilo. También se puede utilizar las sales alcalinas de correspon-



- dientes monosulfatos de alcoholes grasos. No obstante, es posible también introducir el radical ciclohexilo en segundo lugar, esterificando alfa,beta- o bien alfa,beta-amino-alcoholes en los que el grupo amino está substituído por un radical alifático lipófilo, con ácidos, por ejemplo ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, y substituyendo mediante ciclohexilamina el grupo de ésteres por el grupo ciclohexilamino.
- 5.
- La transposición de los compuestos de diaminoalcano, o bien -cicloalcano con halogenuro de cianógeno, en calidad del cual entra en cuenta, ante todo, el bromuro de cianógeno, tiene lugar bajo condiciones, como las descritas en la patente principal y certificado de adición. Lo mismo la elaboración ulterior de los productos reaccionales es efectuada con arreglo a las indicaciones facilitadas en los mismos..
- 10.
- Los 2-imino-1,3-di-N-heterociclos que pueden ser preparados según la invención, son sustancias incoloras hasta débilmente coloreadas, cristalizadas hasta ceras, sólidas a la luz, y que en forma de sus sales, por ejemplo como sales de ácidos halogenhídricos se disuelven muy fácilmente en el agua.
- 15.
- Los compuestos se utilizan en los más diversos terrenos de aplicación, por ejemplo en la medicina humana y veterinaria como medios desinfectantes y antisépticos, puesto que presentan buena hasta muy buena eficacia contra los estafilococos, bacilos Coli, del tifus, paratífus y de la enteritis, así como contra los hongos patógenos, como por ejemplo *Ctenomyces interditalis*. Gracias a la buena hidrosolubilidad los nuevos compuestos pueden ser utilizados ventajosamente asimismo para el apresto desinfectante y antiséptico de textiles. Además pueden servir para la desinfección de locales, por ejemplo en forma Sprays. Además son utilizables para la desinfección de apar-
- 20.
- 25.
- 30.

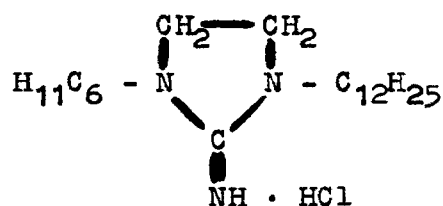


tos y objetos de uso, pudiendo utilizarse, finalmente, también en la cosmética, a cuyo efecto son elaborados por ejemplo en ungüentos o cremas.

Por los ejemplos siguientes detalles más detenidos resultan apreciables, a cuyo efecto éstos, no obstante, no limitan la invención de ninguna manera. En estos ejemplos por partes se ha de entender partes en peso y las temperaturas están indicadas en grados Celsius. Las partes en peso se comportan con respecto a las partes en volumen como el kilogramo al litro.

10. E J E M P L O 1.

Clorhidrato de 1-ciclohexil-2-imino-3-dodecil-imidazolidina.



73 partes de N-ciclohexil-N'-dodecil-1,2-diaminoetano de punto de ebullición<sub>1</sub> 228-233° son disueltas en 500 partes de benceno. En esta solución se introduce a temperatura ambiente 14.5 partes de cloruro de cianógeno. El clorhidrato de 1-ciclohexil-2-imino-3-dodecil-imidazolidina se segrega como polvo blanco. Es filtrado por aspiración y recristalizado de ácido acético glacial. El producto purificado es fácilmente soluble en agua y funde a 150-152°

Análisis: calculado : 11.31% N, 9.55% Cl  
                  encontrado: 11.12% N, 9.98% Cl

20. De modo similar se puede preparar, a base del N-ciclo-



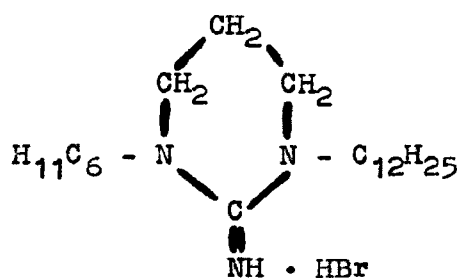
2-1028

hexil-N'-tetradecil-1,2-diaminoetano, de punto de ebullición<sub>0.08</sub> 178-182°, con bromuro de cianógeno el bromhidrato de 1-ciclohexil-2-imino-3-tetradecil-imidazolidina de punto de fusión 148-151°.

5. Los productos de partida, los N-ciclohexil-N'-dodecil- o bien -tetradecil-1,2-diaminoetanos, son obtenidos por ejemplo a base de N-(beta-hidroxi-etil)-dodecil- o bien -tetradecil-amina mediante esterificación con ácido sulfúrico y condensación con ciclohexilamina.
10. Ambos derivados de imidazolidina presentan efecto bactericida y fungicida muy bueno, pudiendo ser utilizados, por consiguiente, como sustancias activas en desinfectantes. Resultan eficaces por ejemplo contra las bacterias Staphylococcus aureus, Staphylococcus albus, Escheria coli y el hongo patógeno C. interdigitalis.
- 15.

E J E M P L O 2.

Bromhidrato de 1-ciclohexil-2-imino-3-dodecil-hexahidropirimidina.



20. 40 partes de N-ciclohexil-N'-dodecil-1,3-diaminopropano de punto de ebullición<sub>0.08</sub> 182-186° son calentadas a ebullición en 250 partes de clorobenceno. A temperatura de ebullición entonces se adiciona a gotas durante tres horas una solución de 13 partes de bromuro de cianógeno en 85 partes de clorobenceno. Después de la adición a gotas se mantiene bajo agitación toda-



2 15528

vía durante media hora a temperatura de ebullición, se aclara la mezcla reaccional de trazas insolubles, y se destila clorobenceno al vacío. El residuo pardo resinoso es disuelto en 100 partes de benceno tibio y la solución es mezclada con éter de petróleo. Al efecto se segrega el bromhidrato de 1-ciclohexil-2-imino-3-dodecil-hexahidro-imidazolidina, siendo seguidamente filtrado y recristalizado de 150 partes de acetona. El punto de fusión del producto puro es de 88-90°.

Análisis: calculado : 9.77% N, 18.6% Br

encontrado: 9.55% N, 19.0% Br

De manera parecida se puede preparar, partiendo de N-ciclohexil-N'-dodecil-1,2-diaminociclohexano de punto de ebullición<sub>11</sub> 256-262° y cloruro de cianógeno, el clorhidrato de 1-ciclohexil-2-imino-3-dodecil-4,5-tetrametilenimidazolidina. Punto de fusión 174-175°.

Los productos son claramente hidrosolubles, pudiendo ser utilizados gracias a sus buenas propiedades bactericidas y algicidas como sustancias activas en medios antisépticos.

La invención, dentro de su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización que difieran en detalle de la indicada a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, realizarse con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido dentro del espíritu de las reivindicaciones.

= . =

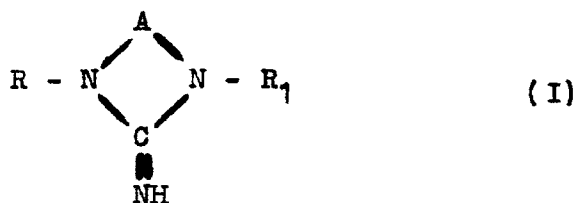


2 45523

## N O T A

Descrito el invento, se declaran nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridad suiza núm. 53 001, depositada el día 25 de Noviembre de 1.957:

1. Mejoras en el objeto de la patente principal núm. 239 298, por "Procedimiento para la preparación de nuevos compuestos de nitrógeno heterocíclicos", para la preparación de 2-imino-1,3-di-N-heterociclos saturados de fórmula general



en la que significan

- R un radical ciclohexilo,  
 10. R<sub>1</sub> un radical alifático lipófilo, y  
 A un radical hidrocarburo enlazado en átomos de carbono alfa,beta o alfa,gamma con los dos átomos de N, caracterizadas porque se hace reaccionar halogenuro de cianógeno con un diaminocompuesto de fórmula general



15. en la que R, R<sub>1</sub> y A tienen las significaciones indicadas antes, bajo tales condiciones que se presenta el cierre de anillo en el 2-imino-1,3-di-N-heteroanillo.

2. Mejoras según la reivindicación 1, caracterizadas



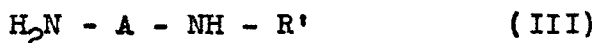
24  
2 45528

porque se utiliza como producto de partida un diaminocompuesto de fórmula general II en la que A significa un radical alifático o cicloalifático saturado que está enlazado en átomos de carbono alfa,beta con los átomos de nitrógeno.

5. 3. Mejoras según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizadas porque se utiliza como producto de partida una diamina de fórmula general II en la que R<sub>1</sub> simboliza un radical alquilo saturado con 12 a 14 átomos de carbono.

10. 4. Mejoras según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizadas porque se utiliza como producto de partida una diamina de fórmula general II en la que A simboliza un radical etileno, trimetileno, o 1,2-ciclohexileno.

15. 5. Mejoras según la reivindicación 1, caracterizadas porque se hace reaccionar halogenuro de cianógeno con un diaminocompuesto de fórmula general



en la que

A presenta la significación antes indicada y

R' simboliza uno o ambos N-substituyentes R y R<sub>1</sub> ,

20. y porque se introduce en el compuesto heterocíclico obtenido al efecto el otro N-substituyente.

6. Mejoras según la reivindicación 1, caracterizadas porque se hace reaccionar halogenuro de cianógeno con un diaminocompuesto de fórmula general



25. en la que A tiene la significación antes indicada, y porque se introduce en el compuesto heterocíclico obtenido al efecto, escalonadamente los radicales R y R<sub>1</sub>.



2 45528

7. Mejoras en el objeto de la patente principal núm. 239 298, por "Procedimiento para la preparación de nuevos compuestos de nitrógeno heterocíclicos".

5. Según se describe y reivindica en la presente memoria, la cual consta de once páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 24 de Noviembre de 1 958.

J.R. GEIGY, A.G.

p. a.

tr:jpt  
O/m.m.