

28



263608

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE AMIDAS DEL ACIDO CITRICO", a favor de la firma suiza CIBA SOCIETE ANONYME, domiciliada en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

5. La presente invención se refiere a la preparación de nuevas amidas del ácido cítrico que contienen por lo menos un radical de una alquilendiamina como radical amido, ulteriormente substituída en un átomo de nitrógeno por un radical hidrocarburo alifático de peso molecular más alto.

10. Eventualmente, estos nuevos compuestos del ácido cítrico pueden contener, además, aun por lo menos un radical de una mono- o poliamina alifática inferior como radical amido, o un radical de hidrazida. También pueden estar enlazados dos radicales de ácido cítrico con sendos grupos de ácido carboxí-

263608²⁰



.2.

lico por uno de dos átomos de nitrógeno respectivamente de una di- o poliamina alifática, a cuyo efecto la molécula contiene, aparte de estas agrupaciones de amida de ácido carboxílico, aun por lo menos una con un radical amido de la composición anterior.

5.

Los nuevos compuestos, según la invención son preparados, monoacilando alquilendiaminas que en un átomo de nitrógeno están ulteriormente substituídas por un radical hidrocarburo alifático de peso molecular más elevado, con ácido cítrico o sus derivados funcionales reaccionables, y llevando a cabo, eventualmente, con los acilcompuestos así obtenidos que contienen aun grupos aptos para la acilación, acilaciones ulteriores.

10.

Como alquilendiaminas que están substituídas en un átomo de nitrógeno por un radical hidrocarburo de peso molecular más elevado y que según el invento son aciladas, entran en consideración, particularmente, tales en las que el radical hidrocarburo mencionado contiene 10 hasta 22 átomos de carbono. A título de ejemplos se indica:

15.

N-dodecil-trimetilendiamina, N-hexadecil-trimetilendiamina, N-octadecil-trimetilendiamina, y N-octadecenil-trimetilendiamina. También pueden ser utilizadas tales alquilendiaminas que contienen en lugar del radical de trimetilendiamina otro radical de diamina, preferiblemente, las que entre ambos átomos de nitrógeno presentan 2 hasta 6 átomos de carbono.

20.

En vez de las quilendiaminas puras, substituídas en un átomo de nitrógeno por un radical hidrocarburo alifático también pueden utilizarse mezclas de estos compuestos como material de partida para la transposición con ácido cítrico.

25.

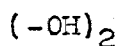
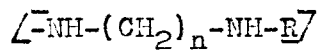
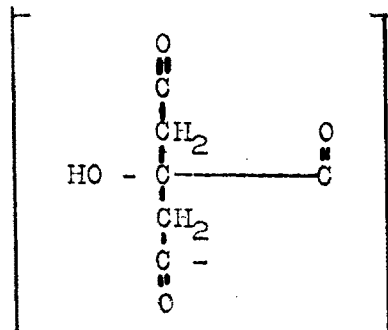
Los nuevos compuestos que se originan en primera fase, por lo tanto, corresponden por ejemplo a las fórmulas generales

30.

263608 23 D

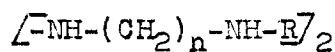
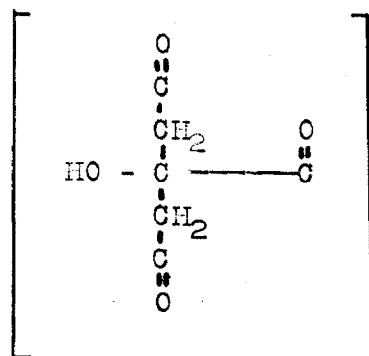


(1)



o bien

(1a)



en la que significan

R un radical hidrocarburo alifático que contiene preferentemente 10 hasta 22 átomos de carbono, y

n un número entero, preferiblemente por el valor de 2 hasta 6.

5.

Los nuevos compuestos, que por lo tanto, contienen aun por lo menos un grupo carboxilo apto para la acilación, pueden ser condensados ulteriormente, eventualmente aun con mono-, di-, o poliaminas alifáticas, preferentemente inferiores. Igual-



263608

mente resulta posible la transposición con un compuesto de hidrazina, por ejemplo hidrato de hidrazina.

Como aminas alifáticas que pueden ser utilizadas para esta transposición ulterior, se indica a título de ejemplo:

5.

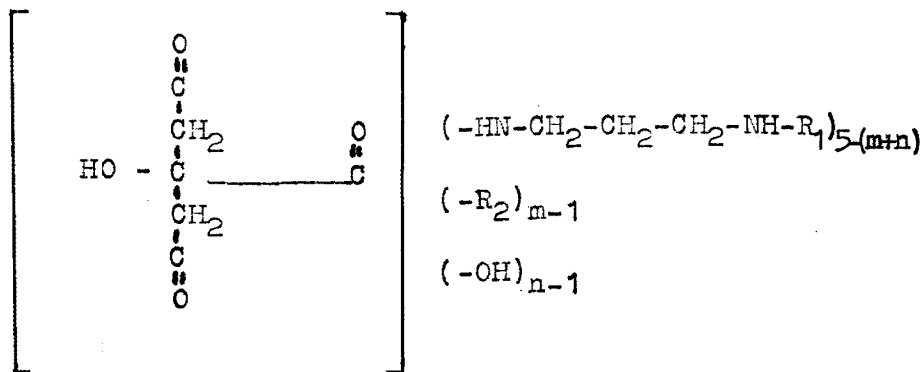
Etanolamina, aminoetiletanolamina, N,N-dimetil-trimetilendiamina, etilendiamina, dietilentriamina, y otras. También se puede proceder de tal manera que se transpone 2 moles de los productos de acilación del ácido cítrico que se originan en primera fase, que contienen todavía grupos carboxilo aptos

10.

para la acilación, con 1 mol de una di- o poliamina, por ejemplo con etilendiamina, o bien dietilentriamina.

Por consiguiente, con los nuevos compuestos se trata por ejemplo de tales amidas del ácido cítrico que corresponden a la fórmula general

(2)



15.

en la que significan

R₁ un radical hidrocarburo alifático con 12 a 18 átomos de carbono,

R₂ un radical enlazado en un átomo de nitrógeno con el radical de ácido cítrico, de una base de nitrógeno



263608

no cíclica que puede estar enlazada, en tanto que sea una di- o poliamina, a modo de amida en un segundo átomo de nitrógeno con un radical carboxilo de un radical de amida de ácido cítrico ulterior de fórmula (2),

5. m y n sendos números enteros por el valor de a lo sumo 3, y la suma $m + n$ es igual a por lo menos 3 y a lo sumo 4.

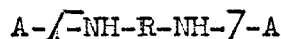
Han de ser destacados aquellos compuestos de fórmula general (2) en los que R_2 significa el radical $-NH-CH_2-CH_2-OH$,

$-NH-CH_2-CH_2-NH-CH_2-CH_2-OH$, $-NH-(CH_2)_3-N(CH_3)_2$,

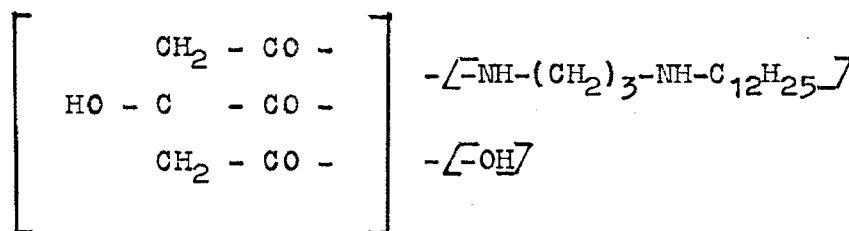
10. $-NH-CH_2-CH_2-NH_2$, $-NH-CH_2-CH_2-NH-CH_2-CH_2-NH_2$ o

$-NH-NH_2$, además de las amidas que corresponden a la fórmula general

(2a)



en la que A significa el radical del compuesto



y R el radical de una di- o poliamina alifática, por ejemplo de la etilendiamina o de la dietilentriamina.

15. Para la preparación de los nuevos compuestos se procede primero de tal manera que se transpone las alquilendiaminas substituídas en un átomo de nitrógeno por un radical hidrocarburo alifático de peso molecular más elevado en la proporción cuantitativa molecular deseada con el ácido cítrico, o bien

263608



.6.

sus derivados funcionales. Esta transposición se efectúa de modo particularmente ventajoso en un disolvente orgánico apropiado, por ejemplo xileno; en este caso es llevada a cabo la transposición bajo calentamiento a ebullición, convenientemente en una atmósfera de nitrógeno, recogiendo el agua segregada en un separador de agua.

Mediante el empleo de reducidas cantidades de ácido bórico o de ácido toluensulfónico, además, puede ser favorecida y acelerada del modo deseado la segregación del agua. La reacción de condensación al efecto es llevada a cabo en lo posible de tal modo que precisamente vaya saliendo aproximadamente aquella cantidad de agua que es de esperar en virtud del cálculo teórico en la formación del acilaminocompuesto.

Si el producto de transposición que se origina en la 1ª fase, como vg. el compuesto de fórmula general (1), contiene aun 2 grupos carboxilo aptos para la acilación, entonces pueden ser transpuestos según la invención ulteriormente, ya sea ambos, ya sea sólo uno de estos grupos con una de las aminas alifáticas de peso molecular bajo, o -en tanto que la amina alifática presente más que un átomo de N reaccionable- pueden ser transpuestos ulteriormente 2 moles del producto de transposición del ácido cítrico que se forma en la 1ª fase con 1 mol de la amina. Estas condensaciones ulteriores pueden tener lugar a continuación a la primera acilación, eventualmente en el mismo recipiente reaccional y, por regla general bajo idénticas condiciones reaccionales mediante cautelosa adición de la amina correspondiente, o bien del compuesto de hidrazina.

Los nuevos compuestos según la invención son excelentes como medios contra una invasión de material muerto o vivo por microorganismos y constituyen, por consiguiente, valiosos



26 08
263608

medios de conservación y desinfectantes. Los compuestos poseen propiedades tanto bactericidas, como asimismo fungicidas.

- Al efecto es de importancia particular el hecho de que
5. los compuestos presentes no pierden su eficacia bactericida y fungicida, tampoco en presencia de cuerpos proteicos. Esta ventaja hace los compuestos muy adecuados para la conservación, o bien desinfección, de albúmina en cualquier forma y de preparaciones que contienen sustancias proteicas. Como es
 10. sabido, la albúmina, particularmente en presencia de agua, está expuesta en medida particularmente elevada a la invasión por microorganismos. Además son impedidos, como se sabe, muchos compuestos de por si eficaces contra los microorganismos, como por ejemplo ciertas sales amónicas cuaternarias, am-
 14. pliamente en su eficacia en virtud de la presencia de albúmina. La conservación o bien desinfección eficaz de albúmina y de otras sustancias en presencia de albúmina representa, por lo tanto, un problema de importancia general. Otros compues-
 20. tos, como por ejemplo ciertos fenoles clorados que han sido propuestos igualmente para la conservación, o bien la desinfección de sustancias albuminosas, presentan un olor propio que molesta y provocan en numerosos casos irritaciones cutáneas. Los compuestos según la invención no presentan las des-
 25. ventajas antes mencionadas. Los nuevos compuestos pueden ser utilizados entre otro en la conservación, o bien desinfección, de los productos técnicos más diversos, como por ejemplo medios auxiliares o bien medios de ennoblecimiento textiles, colas, aglutinantes, medios de pintura, espesantes, etc.
 30. Un empleo particularmente importante de los presentes

263608 20 DIC 5



nuevos compuestos constituye la conservación de caseína y de preparaciones de toda clase que contienen caseína.

5. Ante todo resulta posible con ayuda de los nuevos compuestos, lograr una conservación eficaz de pastas de color o bien de estampación, y similares preparaciones a base de colorantes, o bien pigmentos orgánicos e inorgánicos, que contienen en su mezcla caseína u otros compuestos orgánicos y mejorar se conservabilidad muy considerablemente.

10. Los nuevos compuestos pueden ser utilizados, además, en la limpieza de aparatos y recipientes a base del material más diversos, por ejemplo madera, metal o sustancias artificiales. Esto es de importancia particular, si tales aparatos o bien recipientes sirven para la fabricación, preparación, o almacenamiento de productos que contienen sustancias albuminosas, vg. caseína, puesto que en este caso es particularmente grande el riesgo de una invasión por microorganismos. También pinturas de paredes o de techos, por ejemplo tales que contienen un aglutinante para pinturas que contiene albúmina, son protegidas mediante una adición de los nuevos compuestos

15. contra la invasión de microorganismos. Corresponde una importancia particular a las nuevas sustancias como desinfectantes en la higiene veterinaria y como medio de conservación en la agricultura, o bien en la industria alimenticia.

20. Los nuevos compuestos pueden ser utilizados, además, para la protección de fibras y materiales textiles. La adición de los compuestos, al efecto, puede tener lugar antes, simultáneamente con, o después de un tratamiento de estos materiales textiles con otras sustancias, por ejemplo pastas de color o de estampación, aprestos, etc. También en las

25. industrias de la celulosa y papelera pueden ser utilizados

30.



28 D

263608

los nuevos compuestos como medios de conservación.

- Como forma de empleo ventajosa de los nuevos compuestos entran en consideración, además, la combinación con materias activas de lavado, o bien de actividad superficial; particularmente favorable es la combinación con sustancias que son obtenidas entera o parcialmente mediante síntesis. Los nuevos compuestos tienen la ventaja de que pueden ser elaborados asimismo juntamente con productos cationactivos o bien que ellos mismos presentan carácter cationactivo. Además, se distinguen por una elevada aptitud para producir espuma, no producen con ácidos grasos precipitados que estorban y resultan bien compatibles por lo menos para la piel sana. La eficacia antibacteriana, o bien antimicótica de los nuevos compuestos, al efecto, no sólo sufre ningún perjuicio por la adición de detergentes, por ejemplo de productos no ionógenos, sino en muchos casos es lograda mediante combinación de esta naturaleza una sorprendentemente intensificación de efecto. Los presentes compuestos son apropiados también como adición a productos consistentes entera o parcialmente en componentes inorgánicos, por ejemplos fosfatos, o bien silicatos.
- Los productos antes indicados pueden contener cada vez aun ulteriores bactericidas, fungicidas o insecticidas. El hecho de que los nuevos compuestos no pierden su eficacia contra microorganismos, incluso en presencia de sustancias albuminosas, o sea asimismo por ejemplo de sangre, o bien sero, hace posible su empleo como medio conservador para finalidades biológicas, higiénicas y cosméticas. También como componente de preparaciones que sirven a la finalidad de limpieza o bien desinfección en los hospitales y en la práctica médica, pueden ser utilizados los compuestos presentes, así por ejemplo



263608 200

en la limpieza de ropa blanca de enfermos, locales y aparatos; al efecto pueden ser combinados los nuevos compuestos, en caso de necesidad, con otros desinfectantes y productos de efecto antiséptico, por lo cual se puede corresponder a las exigencias que prevalecen respectivamente, para la limpieza o bien desinfección.

5.

También para las preparaciones que sirven a una limpieza del cutis, por ejemplo de las manos, con efecto antibacteriano, o bien antimicótico, pueden utilizarse los nuevos compuestos, en caso necesario juntamente con otras materias bactericidas, o bien fungicidas, productos protectores del cutis, etc., constituyendo además medios eficaces contra la manifestación del olor corporal desagradable como es causado por la acción de microorganismos. Al efecto resulta otra vez ventajoso que los nuevos compuestos no son inactivados por la albúmina de la piel.

10.

15.

Los compuestos según la invención son particularmente apropiados para el empleo en productos para lavar el pelo. Al efecto pueden ser utilizados los compuestos en dilución respectiva, como tales, o en presencia de adiciones ulteriores, como medios que sirven de productores de espuma o detergentes.

20.

En los ejemplos siguientes están indicadas las temperaturas en grados Celsius.

25.

E J E M P L O 1.

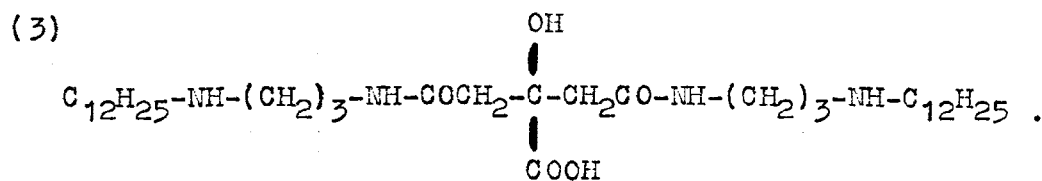
Un matraz agitador de 2 litros de capacidad con termómetro, tubo de alimentación de gas y separador de agua con refrigerante, es cargado con 320 g de N-dodecil-trimetilendiamina, 600 g de xileno, 2 g de ácido toluensulfónico y 96 g de ácido cítrico. La mezcla reaccional es calentada en la

30.

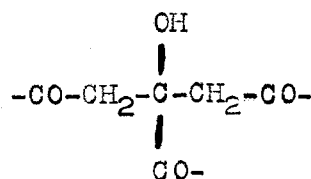
263608²⁸

corriente de nitrógeno bajo agitación a ebullición, a cuyo efecto tiene lugar disolución completa. Al cabo de 60 a 80 minutos han quedado segregados en el separador de agua 19,5 cc de agua y entonces es enfriado el contenido del matraz.

5. La mezcla reaccional es llevada en un matraz de 3 litros, y se elimina el xileno bajo nitrógeno mediante destilación al vacío. Para la eliminación completa del xileno, el residuo es calentado al final de la destilación durante 2 a 3 horas al vacío de 12 a 15 mm a 100-115°.
10. Rendimiento: aproximadamente 397 g del compuesto de fórmula



(En las fórmulas (3) hasta (13) los substituyentes que se encuentran en el grupo



pueden reemplazarse recíprocamente).

E J E M P L O 2.

15. Un matraz agitador de 2 litros con termómetro, tubo de alimentación de gas, embudo cuentagotas y separador de agua

28



263608

con refrigerante, es cargado con 320 g de N-dodecil-trimetilendiamina, 600 g de xileno, 2 g de ácido toluensulfónico y 96 g de ácido cítrico. Se calienta bajo nitrógeno a ebullición hasta que se han segregado en el separador de agua 19,5 cc de agua.

5.

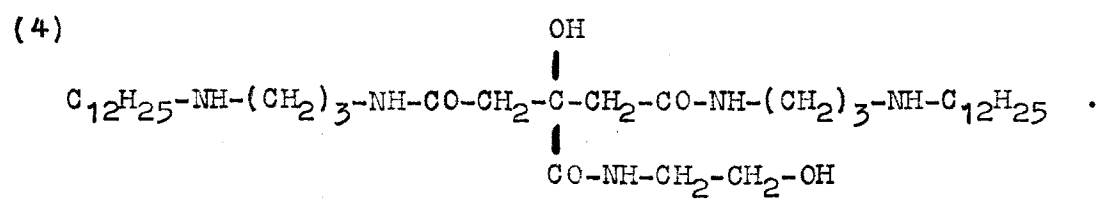
Después de haber enfriado el contenido del matraz a unos 100°, se deja afluir del embudo cuentagotas 30 g de etanolamina. La mezcla reaccional es nuevamente calentada a ebullición. Al efecto han de segregarse otra vez 9 a 10 cc de agua.

10.

A 50-55° se lleva la mezcla parda en un matraz redondo de 5 litros, separando por destilación el xileno bajo nitrógeno. Como residuo es obtenida una pasta parda tenaz que forma soluciones claras con ácido diluido.

15.

El rendimiento es de aproximadamente 418 g del compuesto de fórmula



E J E M P L O 3.

Se lleva a cabo la condensación, indicada en el ejemplo 1 de 320 g de N-dodeciltrimetilendiamina con 96 g de ácido cítrico.

20.

Después de que se hayan segregado 19,5 cc de agua, se mezcla con 52 g de aminoetiletanolamina y se calienta ulteriormente a ebullición, hasta que se hayan segregado en el

263608

28

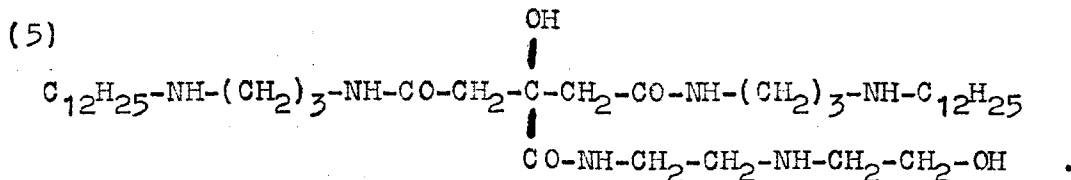


separador de agua 9 a 10 cc de agua.

El xileno es eliminado al vacío.

El producto reaccional es una masa parda, tenaz. Es claramente soluble en ácido diluído.

- 5. El rendimiento es de aproximadamente 439 g del compuesto de fórmula



E J E M P L O 4.

- 10. En un matraz agitador de 1 litro con termómetro, tubo de alimentación de gas y separador de agua con refrigerante son cargados 400 g de xileno, 198 g del producto preparado en el ejemplo 1, 2 g de ácido toluen_sulfónico y 13 g de hidrato de hidrazina.

- 15. La mezcla es calentada en la corriente de nitrógeno a ebullición hasta que en el separador de agua se hayan segregado 9 a 10 cc de agua. El xileno es eliminado al vacío bajo nitrógeno.

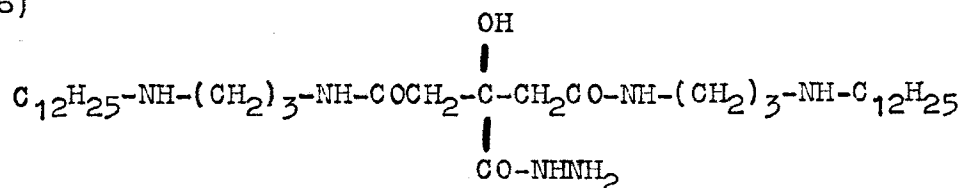
Como residuo se obtiene aproximadamente 204 g de una pasta parda que forma con ácidos diluídos soluciones ópalas y que consiste en el compuesto de fórmula



28 DI

263608

(6)

E J E M P L O 5.

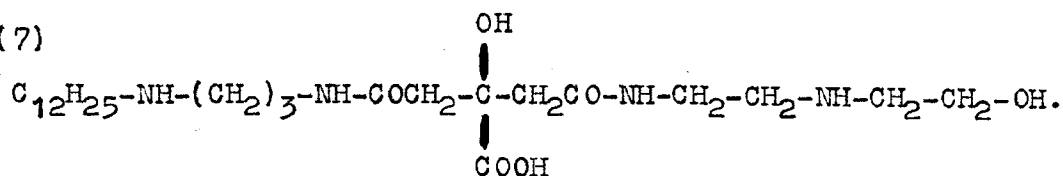
Se carga un matraz agitador de 2 litros con 320 g de N-dodeciltrimetilendiamina, 1 g de ácido toluensulfónico, 600 g de xileno y 192 g de ácido cítrico.

Se calienta a ebullición en la corriente de nitrógeno bajo agitación hasta que en el separador de agua se hayan segregado 19 a 19,5 cc de agua, para lo cual se necesita unos 15 minutos.

Después de haber enfriado a 90-100° se deja afluir 104 g de aminoetiletanolamina y se calienta de nuevo a ebullición. Al cabo de 25 minutos, se han segregado ulteriores 19 cc de agua y la reacción está terminada.

El xileno es eliminado de modo usual y se obtiene una masa parda en un rendimiento de aproximadamente 575 g del compuesto de fórmula

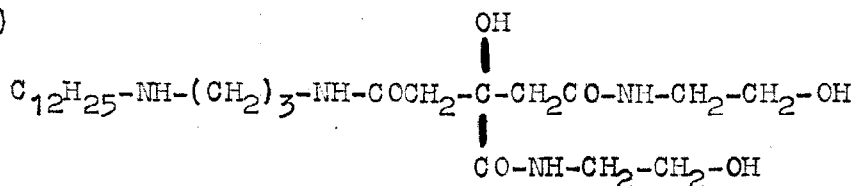
(7)

E J E M P L O 6.



263608^{28 D}

(9)



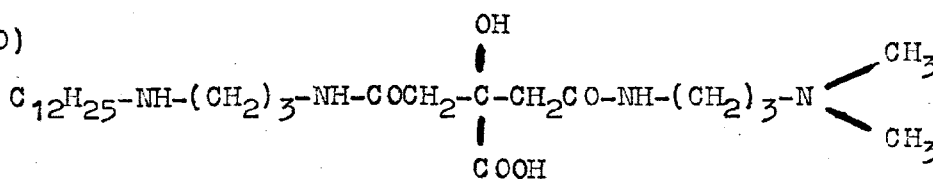
El producto da con ácido diluido soluciones claras que espuman bien.

E J E M P L O 8.

5. Un matraz agitador de 3 litros es cargado con 320 g de N-dodeciltrimetilendiamina, 650 g de xileno, 2 g de ácido bórico y 192 g de ácido cítrico. Se deja segregarse en la corriente de nitrógeno 19 a 19,5 cc de agua. A 80-90° se agrega 102 g de N,N-dimetiltrimetilendiamina y se deja segregarse otra vez 19 a 19,5 cc de agua. El xileno es eliminado y se obtiene una masa tenaz parda en un rendimiento de unos 569 g del compuesto de fórmula

10.

(10)



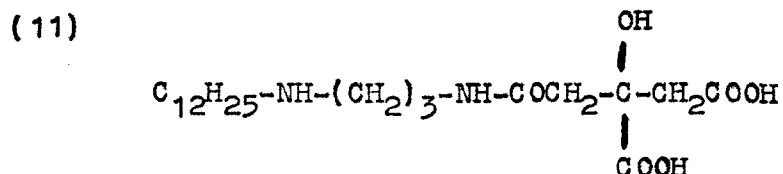
E J E M P L O 9.

15. En un matraz agitador de 2 litros son calentados a ebullición bajo nitrógeno 320 g de N-dodeciltrimetilendiamina, 600 g de xileno, 2 g de ácido toluensulfónico y 192 g de ácido cítrico. Tan pronto que en el separador de agua se hayan segregado 19-19,5 cc de agua es enfriada la mezcla reaccional y eliminado el xileno al vacío bajo nitrógeno

263608^{28 D}

no a 100 - 115°.

Se obtiene una masa dura, parda, en un rendimiento de unos 495 g del compuesto de fórmula

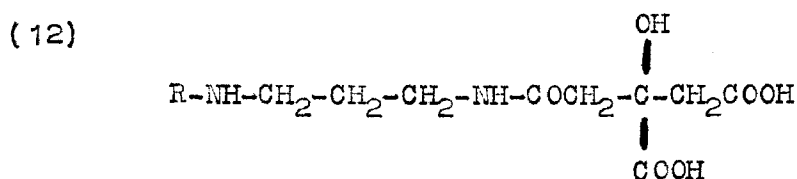


5. El producto se disuelve en ácidos diluidos y lejías bajo buena formación de espuma.

E J E M P L O 10.

10. Un matraz agitador de 2 litros es cargado con 400 g de una mezcla técnica a base de N-octadeciltrimetilendiamina y N-hexadeciltrimetilendiamina, 600 g de xileno, 2 g de ácido toluensulfónico y 192 g de ácido cítrico. Se calienta en la corriente de nitrógeno a ebullición, hasta que en el separador de agua se hayan segregado 19,5 cc de agua. El xileno es eliminado bajo nitrógeno al vacío y se obtiene aproximadamente 566 g de una masa sólida, parda.

15. El producto forma con ácidos soluciones claras; con lejía se obtiene soluciones ópalas. El producto tiene como base la fórmula general





263608 28 D 6

en la que R significa un radical hidrocarburo alifático con 16 a 18 átomos de carbono.

E J E M P L O 11.

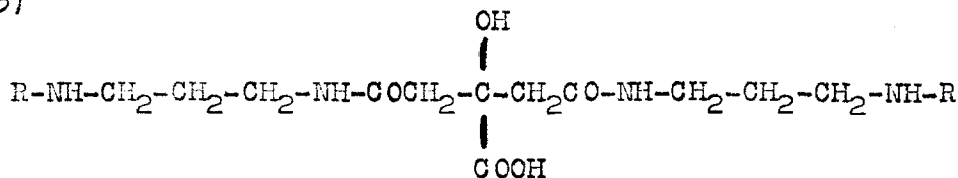
5. Se calienta en un matraz agitador de 2 litros 400 g de una mezcla técnica a base de N-octadeciltrimetilendiamina y N-hexadeciltrimetilendiamina, 700 g de xileno, 2 g de ácido toluensulfónico y 96 g de ácido cítrico. Después de que se hayan segregado en el separador de agua 19 a 19,5 cc de agua ha quedado terminada la reacción y se elimina el xileno al vacío bajo nitrógeno.

10.

El producto reaccional es una pasta sólida, parda, y pesa unos 471 g. Forma soluciones claras con ácidos diluidos.

El producto tiene como base la fórmula general

(13)



15. en la que R significa un radical hidrocarburo alifático con 16 a 18 átomos de carbono.

E J E M P L O 12.

20. 640 g de N-dodeciltrimetilendiamina, 1300 g de xileno, 3 g de ácido toluensulfónico y 384 g de ácido cítrico son introducidos en un matraz agitador de 5 litros. El aire es cuidadosamente desplazado por nitrógeno y a continuación es calentado bajo agitación a ebullición, a cuyo efecto el producto va pasando paulatinamente en disolución. Después de que se hayan segregados en el separador de agua 38 a 38,5

263608

28 DI



cc de agua se deja afluir de un embudo cuentagotas a unos 70 a 80° 60 g de etilendiamina.

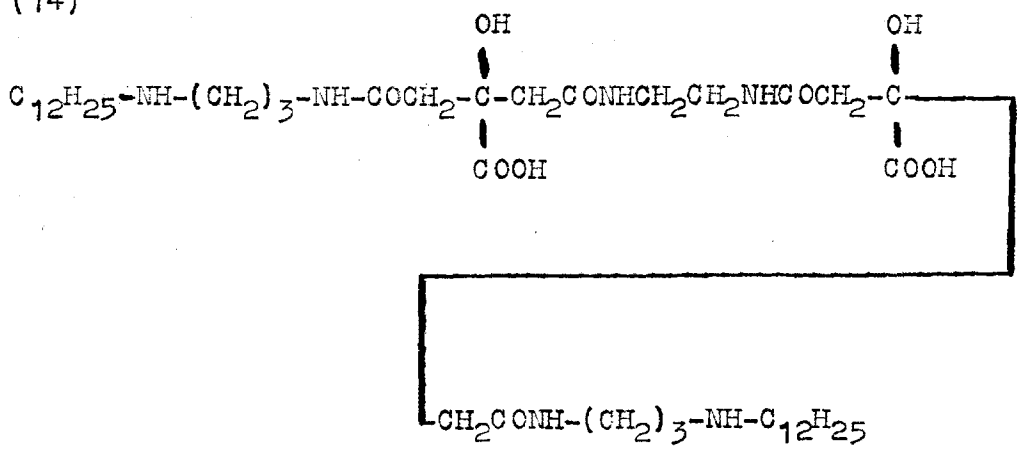
Se calienta otra vez a ebullición hasta que en el separador de agua se hayan segregado otra vez 36 a 37,5 cc de agua.

5.

El xileno es eliminado bajo nitrógeno al vacío a 110-115°, seguidamente es calentado aun durante 2 a 3 horas a 110-115° al vacío de 12 - 20 mm de Hg.

Se obtiene aproximadamente 1012 g de una pasta tenaz que forma con ácidos diluídos soluciones ópales, que producen espuma, y estables. Al producto obtenido corresponde la fórmula

(14)



E J E M P L O 13.

15. En un matraz agitador de 5 litros son mezclados bajo nitrógeno 640 g de N-dodeciltrimetilendiamina, 1300 g de xileno, 3 g de ácido toluensulfónico y 384 g de ácido cítrico, y calentados a ebullición. Tan pronto que en el separador de agua se hayan segregado 38 cc de agua, se deja enfriar a 50° y se adiciona 105 g de dietilentriamina.

20.

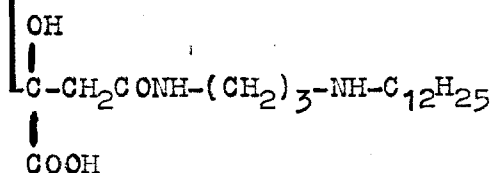
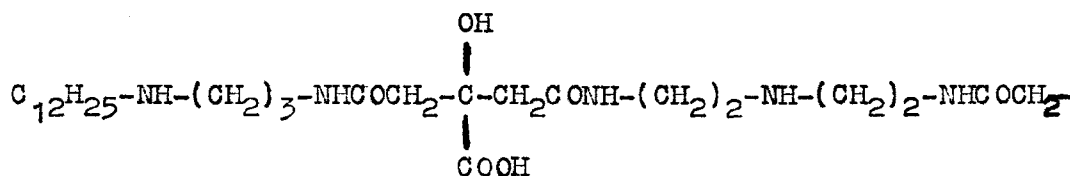


263608

Se calienta otra vez a ebullición hasta que se hayan segregado otra vez 36 - 37 cc de agua. El xileno es eliminado al vacío y el residuo oscuro es recogido en 1100 g de etanol, tratado con carbón activo, filtrado y concentrado.

5. Se obtiene aproximadamente 1063 g de una pasta que forma con ácidos diluídos soluciones claras que forman intensamente espuma. Al producto obtenido corresponde la fórmula

(15)



10. En los ejemplos siguientes 14 hasta 16 la aplicación de los nuevos compuestos tiene lugar en solución acuosa en forma del lactato.

E J E M P L O 14.

- a) Se prepara las siguientes soluciones acuosas que contienen respectivamente 20% de caseína, 2,4% de $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$, y, además, las adiciones siguientes
- 15.



28

203608

<u>Solución:</u>	<u>Adición:</u>
a	--
b	1 % de fenol
c	0,5 % " 6-cloro-3-oxi-1-metilbenceno ("p-clorometacresol")
5. d	0,5 % del compuesto de fórmula (3)
e	0,3 % del compuesto de fórmula (3)
f	0,1 % del compuesto de fórmula (3)
g	0,05% del compuesto de fórmula (3).

Estas soluciones son diluídas en la proporción de 1:10

10. 200 cc de las soluciones diluídas son mezcladas respectivamente con 0,5 cc de una solución de caseína invadida por microorganismos y ya pasasa a descomposición, siendo seguidamente almacenada a 35 - 40° en un termostato. Se mide el tiempo de conservabilidad de estas soluciones, a cuyo efecto la pudredumbre, o bien

15. descomposición incipientes, puede ser fácilmente comprobada por el olor intensivo y desagradable que se manifiesta.

La serie de ensayos dió el siguiente resultado:

Solución a	estable	<	1 día
solución b	estable		3 días
20. solución c	estable		19 días
solución d	estable	>	50 días
solución e	estable	>	50 días
solución f	estable	>	50 días
solución g	estable	>	10 días

25. b) Se prepara del modo descrito bajo a) soluciones acuosas, conteniendo respectivamente 20% de caseína y 2,4% de Na₂B₄O₇ · 10 H₂O, pero con las adiciones siguientes:

Solución a	--
solución b	0,3% del compuesto de fórmula (3)
30. solución c	0,1% del compuesto de fórmula (3)



- solución d 0,1% del compuesto de fórmula (5)
 solución e 0,1% del compuesto de fórmula (4)
 solución f 0,1% del compuesto de fórmula (7).

Estas soluciones son diluídas en la proporción de 1:50.

5. 200 cc de las soluciones diluídas son mezclados respectivamente de la misma manera como se describe bajo a), con 0,5 cc de una solución de caseína descompuesta por microorganismos y conservados a 35 - 40° en el termostato.

10. El resultado de esta serie de ensayos se aprecia por la tabla siguiente:

Solución a	estable	1 día
solución b	estable	45 días
solución c	estable por lo menos	11 días
solución d	estable por lo menos	7 días
15. solución e	estable por lo menos	7 días
solución f	estable por lo menos	8 días.

E J E M P L O 15.

20. a) A un cultivo de *Escherichis coli* en caldo de glucosa se adiciona una solución acuosa del compuesto de fórmula (9). Con una concentración de 1 parte de substancia activa por 100 000 partes de la solución de cultivo se comprobó mediante verificación al cabo de 24 horas la completa destrucción de las bacterias.

25. b) A un cultivo de *Staphylococcus aureus* en caldo de glucosa se adiciona una solución acuosa del compuesto de fórmula (5). Con una concentración de 1 parte de substancia activa por 10 000 partes de la solución de cultivo se comprobó mediante verificación después de 24 horas una completa destrucción de las bacterias.

30. Después de la adición del compuesto de fórmula (5) en solución acuosa a un cultivo de *Staph. aurea* en la concentración de 1 parte de substancia activa por 100 000 partes de solución de

263608

28 D



.23.

cultivo ha sido comprobada con una duración de mediación de 6 días una inequívoca inhibición del crecimiento bacteriano.

Una solución acuosa del compuesto de fórmula (9) ha sido añadida en una concentración de 1 parte de substancia activa por 1000 partes de solución de cultivo de un cultivo de *Staph. aureus*, o bien de *E. coli*. Ya después de un tiempo de contacto de 2 minutos 30 segundos quedaron matadas completamente las bacterias.

Efectos antibacterianos similares también se ha logrado con empleo de uno de los compuestos de las fórmulas (3), (4) y (7).

c) A un cultivo de *Trichophyton interdigitalis* en solución nutritiva de SABOURAUD ha sido adicionada una solución acuosa del compuesto de fórmula (5). Con una concentración de 1 parte de substancia activa por 10 000 partes de la solución de cultivo ha sido comprobado mediante control después de 24 horas la destrucción completa de los hongos.

Después de la adición del compuesto de fórmula (3) en solución acuosa a un cultivo de *Trichoph. interdig.* en la concentración de 1 parte de substancia activa por 10 000 partes de solución de cultivo se comprobó en una duración de medición de 14 días inequívoca inhibición del crecimiento fungoso. Un efecto antimicótico similar ha sido logrado con empleo de uno de los compuestos (4), (7) y (9).

d) Una solución acuosa del compuesto de fórmula (7) fué adicionada a un cultivo de *Endomyces albicans* (SOOR) en solución nutritiva de SABOURAUD. Con una concentración de 1 parte de substancia activa por 10 000 partes de solución de cultivo mediante control al cabo de 24 horas ha sido comprobada la destrucción completa de los hongos.



263608

5. Después de la adición del compuesto de fórmula (4) en solución acuosa a un cultivo de *Endom. alb* (SOOR) en la concentración de 1 parte de sustancia activa por 10 000 partes de solución de cultivo con una duración de medición de 14 días ha sido comprobada una inhibición inequívoca del crecimiento fungoso. Un efecto antimicótico similar ha sido logrado con empleo de uno de los compuestos (3), (5) y (9).

E J E M P L O 16.

10. a) Una solución acuosa del compuesto de fórmula (3) ha sido mezclada con agar-mosto cervecero en tal cantidad que la concentración de la sustancia activa en el preparado de substrato nutritivo fué de 0,5% en peso. Con este preparado de substrato nutritivo fueron cubiertos los fondos de cápsulas de Petri. Seguidamente fueron rociados los fondos cubiertos por completo por el substrato nutritivo con una suspensión de esporos de *Aspergillus niger* y las cápsulas de Petri fueron incubadas en el termostato a unos 35°.

15. b) Cápsulas de Petri que estaban preparadas del mismo modo con un agar-mosto cervecero que contenía 0,5% en peso del compuesto de fórmula (3) han sido rociadas con una suspensión de esporos de *Chaetomium globosum* y a unos 35° incubadas de modo correspondiente en el termostato.

20. Con un tiempo de ensayo de 7 días no ha sido posible comprobar crecimiento fungoso de ninguna índole en las placas de substrato nutritivo. Placas cubiertas de agar-mosto cervecero sin adición del compuesto de fórmula (3), utilizadas para el ensayo comparativo, y por lo demás inoculadas e incubadas del mismo modo, ya después de un tiempo relativamente breve eran totalmente cubiertas por el hongo. Resultados correspondientes han sido logrados con empleo de uno de los

25.

30.

263608



.25 .

compuestos (4), (14) y (15) en lugar del compuesto (3).

E J E M P L O 17.

Preparación de un medio cationactivo para lavar el pelo.

5. En una copa se amasa 10 g del acetato del compuesto de fórmula (3) con poca agua en una pasta. Bajo colentamiento y agitación se añade los productos siguientes: 18 g de producto de condensación a base de 1 mol de dodecilmercaptano con 8 a 10 moles de óxido de etileno, 6 g de ácido láctico, 2 g de ácido rinicólico y 4 g de producto de condensación a base
10. de 1 mol de diisocianato de hexametileno y dos moles de un producto de transposición a base de 1 mol de alcohol oleico y 80 moles de óxido de etileno. La pasta es llevada con agua a un peso de 200 g. Se filtra y se mezcla el filtrado claro con 0,5 g de un perfume apropiado. La solución estable, así
15. obtenida se presta excelentemente como medio de lavar el cabello, bien espumante, que no produce desagradables irritaciones cutáneas, de buena eficacia lavadora que no causa ninguna trabazón de los pelos ("efecto de Poissage"). Productos para lavar el pelo con propiedades similares son obtenidos,
20. si se utiliza en lugar del compuesto de fórmula (3) uno de las fórmulas (4) hasta (12).

E J E M P L O 18.

Preparación de un medio cationactivo de lavar el pelo

25. En una copa se amasa en el baño maría 60 g de un producto de condensación de fórmula (14) con 90 g de un producto de condensación de 1 mol de dodecilmercaptano con 8 a 10 moles de óxido de etileno, 35 g de un ácido láctico y 15 g de un producto de condensación de 1 mol de diisocianato de hexametileno y 2 moles de un producto de transposición a base
30. de 1 mol de alcohol oleílico y 80 moles de óxido de etileno.



253608

5. La pasta obtenida es ajustada con agua a un peso de 1000 g. Después de la filtración el filtrado es agitado con 2 g de un perfume apropiado. La solución estable, así obtenida, se presta de una manera excelente como medio para lavar el pelo, bien espumante, que no produce desagradables irritaciones cutáneas de ninguna naturaleza de buen poder lavador que no causa ningún trabazón de los pelos ("efecto de Poissage").

10. Un producto para lavar el pelo con propiedades similares es obtenido, si se utiliza, en lugar del compuesto de fórmula (14), el compuesto de fórmula (15).

E J E M P L O 19.

Preparación de un lápiz desodorante:

15. Bajo reflujo son calentadas y agitadas las sustancias siguientes: 94,9 g de etanol al 96%, 5,0 g de estearato de Na, 0,1 g del acetato del compuesto de fórmula (3). La masa líquida es vertida en moldes enfriados. Después del enfriamiento puede ser expulsado el lápiz del molde. El lápiz desodorante así preparado impide, aplicado de modo usual, desagradable olor coporal como es producido por la acción de microorganismos.

20.

E J E M P L O 20.

25. a) De una pasta de color que contiene 20% de ftalocianina de cobre, alrededor de un 80% de agua y cantidades reducidas de productos secundarios orgánicos no definidos, procedentes del proceso de preparación técnico de la ftalocianina de cobre, son sacadas 4 pruebas (I,II,III,IV) de cada vez 100 g. A las pruebas I y II seguidamente son adicionados 0,25% respectivamente del compuesto de fórmula (3).

30. Las pruebas I hasta IV son inoculadas en matraces de Erlenmeyer con un cultivo de hifomicetos (conteniendo es-



263608 28 D

pecies de Aspergillus y de penicilio) tal como se manifiestan ordinariamente durante el almacenamiento de productos de la composición anterior sin adición de fungicidas.

5. Las pruebas I a IV, sembradas de esta forma, son almacenadas a unos 30°. Por la 1ª verificación al cabo de 4 semanas resulta que las pruebas I y II que contienen el producto de condensación de fórmula (3) no presentan vegetación de moho, mientras que las pruebas III y IV están cubiertas totalmente de moho.

10. También con una 2ª verificación después de 15 semanas las pruebas I y II se muestran libres de vegetación de moho.

b) De una pasta de color que contiene 110 kg de dióxido de titanio, 8 kg de caseína, y 82 litros de agua se sacan 4 pruebas (I,II,III y IV) de 100 g respectivamente. Luego se adiciona a las pruebas I y II 0,25% respectivamente del compuesto de fórmula (3). Las pruebas I hasta IV son sembradas en matraces de Erlenmeyer con un cultivo de moho (conteniendo especies de Aspergillus y de penicilio) como se manifiestan ordinariamente durante el almacenamiento de productos de la composición anterior sin adición de fungicidas. Las pruebas

20. I a IV inoculadas de esta manera son almacenadas a unos 30°C. Por la primera verificación al cabo de 4 semanas resulta que las pruebas I y II que contienen el producto de condensación de fórmula (3) no presentan ninguna vegetación de hifomicetos, mientras que las pruebas III y IV están totalmente cubiertas de moho.

25. También con una 2ª verificación después de 15 semanas se muestran exentas de vegetación mohosa las pruebas I y II.

30. c) De una dispersión que contiene 40% de acetato de polivinilo, 5% de dietiléster ftálico, 5% de almidón, y 50% de

263608



- agua, se sacan 4 pruebas (I,II,III,IV) de 100 g respectivamente. Entonces se agrega a las pruebas I y II 0,25% respectivamente del compuesto de fórmula (3). Las pruebas I hasta IV son sembradas en matraces de Erlenmeyer con un cultivo de hifomicetos (conteniendo especies de Aspergillus y de penicilio), como se manifiestan ordinariamente durante el almacenamiento de productos de la composición anterior sin adición de fungicidas. Las pruebas I a IV sembradas de tal modo son almacenadas a unos 30°C. Por la 1ª verificación al cabo de 4 semanas resulta que las pruebas I y II que contienen el producto de condensación de fórmula (3), no presentan vegetación alguna de moho, mientras que las pruebas III y IV están totalmente cubiertas de moho. También con una 2ª verificación después de 15 semanas las pruebas I y II se muestran libres de vegetación de moho.
- 5.
- 10.
- 15.

E J E M P L O 21.

Preparación de un producto de lavar, o bien de limpieza con efecto desinfectante.

- 1.) Se prepara una mezcla a base de 1 parte del compuesto de fórmula (3) y 10 partes de una solución acuosa al 30% del producto reaccional de 8 moles de óxido de etileno con 1 mol de iso-octilfenol (preparado I)
- 2.) Se prepara una mezcla a base de 1 parte del compuesto de fórmula (3) y 10 partes de una solución acuosa al 30% del producto reaccional de 9 moles de óxido de etileno con 1 mol de nonilfenol (preparado II)
- 3.) Se prepara una mezcla a base de 1 parte del compuesto de fórmula (3) y 10 partes de una solución acuosa al 30% del producto reaccional de 35 moles de óxido de etileno con 1 mol de alcohol octadecílico (preparado III).
- 20.
- 25.
- 30.



28 D

263608

Las mezclas obtenidas de este modo son adicionados con creciente dilución a un cultivo de *Staphylococcus aureus* en caldo de glucosa. Mediante verificación se ha comprobado después de 48 horas en el caso del preparado I todavía con una concentración de 1 parte de substancia activa de fórmula (3) por 1 000 000 partes de solución de cultivo, en el caso de los preparados II y III aun con una concentración de 1 parte de substancia activa de fórmula (3) por 100 000 partes de la solución de cultivo, inhibición total del crecimiento bacteriano.

Además ha sido comprobada mediante inoculación de las soluciones de cultivo anteriores de *Staphylococcus aureus* al cabo de 48 horas a agar nutritivo y verificación después de ulteriores 24 horas, en el caso de los preparados I, II y III aun con una concentración de 1 parte de substancia activa de fórmula (3) por 100 000 partes de la solución de cultivo una destrucción total de las bacterias.

Resultados similares han sido comprobados con cultivos de *Escherichia coli*.

Los productos de condensación de óxido de etileno contenidos en los preparados I, II y III, por si solos no presentaron en el ensayo de control prácticamente ningún efecto antibacteriano.

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.

28 D



N O T A

Descrito el objeto de la invención se declara nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones con prioridades suizas núms 82 382 del 29 de Diciembre de 1959 y del 29 de Noviembre de 1960, existiendo en ambas unidad de invención:

5.

1. Procedimiento para la preparación de amidas del ácido cítrico que contienen por lo menos un radical de una alquilendiamina ulteriormente substituído en un átomo de nitrógeno por un radical hidrocarburo alifático de peso molecular más elevado, como radical amido, caracterizado porque se monacila alquilendiaminas ulteriormente substituídas en un átomo de nitrógeno por un radical hidrocarburo alifático de elevado peso molecular, con ácido cítrico o sus derivados funcionales reaccionables y porque se lleva a cabo eventualmente posteriores acilaciones con los acilcompuestos, así obtenidos, que contienen grupos todavía aptos para la acilaciónl

10.

15.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se utiliza como productos de partida para la acilación tales alquilendiaminas substituídas en un átomo de nitrógeno por un radical hidrocarburo alifático de peso molecular más elevado, que contienen entre ambos átomos de nitrógeno 2 a 6 átomos de carbono.

20.

3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque se utiliza como productos de partida tales alquilendiaminas que están substituídas en un átomo de

25.

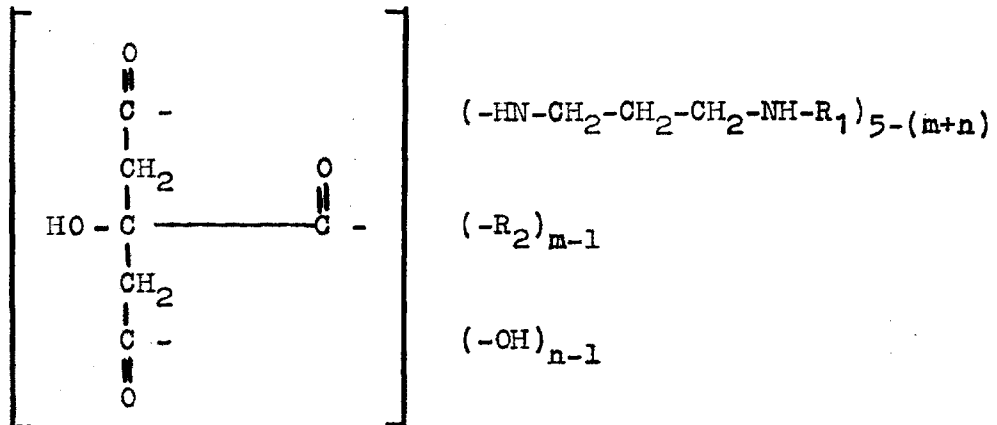
263608⁸ D



nitrógeno por un radical hidrocarburo alifático que contiene 10 a 22 átomos de carbono.

4. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se transpone ulteriormente los productos de transposición del ácido cítrico que contienen aun grupos aptos para la acilación, con monoaminas alifáticas inferiores, diaminas o poliaminas.

5. Procedimiento para la preparación de amidas del ácido cítrico que corresponden a la fórmula general



10. en la que significan

R₁ un radical hidrocarburo alifático con 12 a 18 átomos de carbono,

R₂ un radical enlazado en un átomo de nitrógeno con el radical de ácido cítrico, de una base de nitrógeno no cíclica que puede estar enlazada, en tanto que es una di- o poliamina, en un segundo átomo de nitrógeno a modo de amida con un radical carboxilo de un radical de amida de ácido cítrico ulterior de fórmula antes indicada,

15. m y n sendos números enteros por el valor de a lo sumo 3, y siendo la suma m+n por lo menos 3 y a lo sumo 4.

20. caracterizado porque se monoacila una trimetilendiamina que



263608²⁸

en un átomo de nitrógeno está substituída por un radical hidrocarburo alifático con 12 a 18 átomos de carbono, con ácido cítrico, y porque se transpone ulteriormente el producto de transposición así obtenido que contiene aun grupos aptos para la acilación, eventualmente con una base de nitrógeno no cíclica que puede estar enlazada, en tanto que es una di- o poliamina, en un segundo átomo de nitrógeno a modo de amida con un radical carboxilo de un radical de amida de ácido cítrico ulterior de fórmula antes indicada.

5.

6. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5 caracterizado porque la transposición de las aminas con ácido cítrico se lleva a cabo en un disolvente orgánico, preferentemente en xileno.

10.

7. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 6 caracterizado porque se lleva a cabo la transposición de las aminas con ácido cítrico en presencia de reducidas cantidades de ácido bórico o de ácido toluensulfónico.

15.

8. Procedimiento para la preparación de amidas del ácido cítrico.

20.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de treinta y dos hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 28 de Diciembre de 1960.

CIBA SOCIETE ANONYME.

p. a.

JUAN MARTELLES

F.P.

tr: jpt

R/m.m. r.m.