

28 ABR. 1968



340608

P A T E N T E
D E
I N V E N C I Ó N

a favor de NALCO CHEMICAL COMPANY, entidad norteamericana, domiciliada en Chicago (Illinois, EE.UU.), 6216 West 66th Place, por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE AGENTES PARA LA DESTRUCCIÓN DE MICROORGANISMOS".

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

Un objeto de la invención es el proporcionar un nuevo y mejorado procedimiento para la obtención de agentes destinados a destruir microorganismos, especialmente bacterias y hongos deletéreos que ocasionan serios problemas en varias industrias y en la agricultura. Otros objetos aparecerán en lo que sigue.

De acuerdo con la invención, el crecimiento de los microorganismos es inhibido poniéndolos en contacto con sulfatos del ácido nitroalquílico, sales y productos de adición de los mismos. Los compuestos eficaces no son

**POOR
QUALITY**

340608

28 ABR. 1967



únicamente el sulfato libre del ácido nitroalquílico, sino también los productos neutralizados del mismo. El grupo preferido de compuestos es derivado del sulfato del ácido 2-nitro-1-butílico. Son eficaces los otros isómeros de posición.

5.

Los productos más eficaces han sido derivados de las mezclas racémicas, pero se pueden preparar los isómeros ópticos individuales, y utilizarlos para los fines propuestos. El grado de eficacia puede variar, pero se han obtenido buenos resultados con la mezcla racémica.

10.

Los agentes neutralizantes pueden ser cualesquiera materiales básicos que reaccionen con el hidrógeno ácido. Ejemplos de agentes neutralizantes adecuados son: Los metales alcalinos (por ejemplo sodio y potasio) y alcali-

15.

no-térreos (por ejemplo calcio, estroncio y magnesio), metales pesados (por ejemplo hierro, cinc, manganeso, cobre, níquel), amoniaco, aminas primarias, secundarias y terciarias (por ejemplo monoetanolamina, dietanolamina, trietanolamina, mezclas de ellas, metilamina, dimetilamina, tri-

20.

metilamina, etilamina, dietilamina, trietilamina, propilamina, dipropilamina, butilamina, dibutilamina, homólogos de ellas, hexametilentramina, piridina, piperidina, morfolina y las similares), aminas cíclicas (por ejemplo ciclohexilamina, dicitclohexilamina), poliaminas (por ejemplo etilendiamina, dietilentriamina, trietilentetramina,

25.

tetraetilenpentamina, propielndiamina, dipropilentriamina, fenilendiamina, hidroxietil-etilendiamina y homólogos de ellas), amidoaminas (por ejemplo N-acetil-dietilentriamina), bases de amonio cuaternarias (por ejemplo hidróxido



de tetrametil-amonio), **340608**

- Se ha descubierto que estos compuestos, aunque presentan la actividad antimicrobiana común a muchos derivados de nitroalcoholes previamente conocidos, son distinguibles de tales derivados por su notable eficacia, que no está limitada a la inhibición de especies específicas de microorganismos. A diferencia de muchos agentes antimicrobianos previamente conocidos y comunmente utilizados, estos compuestos se distinguen ulteriormente de los mismos por el hecho de tener efectos letales, así como estáticos, cuando son utilizados a concentraciones desusadamente bajas sobre tales microorganismos. A diferencia de muchos agentes antimicrobianos comunes, la mayoría de estos compuestos son solubles en todas las proporciones en salmueras que contienen más del 10% de NaCl, así como en aguas frescas.
- 5.
- 10.
- 15.

- Los compuestos efectivos son ulteriormente distinguibles por el hecho de que los miembros íntimamente relacionados de la serie pueden ser convertidos en insolubles en agua para utilizarlos en aquellas aplicaciones en que un agente químico hidrosoluble no es beneficioso o incluso es perjudicial para el sistema en cuestión. El empleo de los compuestos es distinguible ulteriormente con respecto de muchas substancias antisépticas comunmente conocidas y empleadas, en que su eficacia es mantenida incluso cuando son utilizadas en presencia de grandes cantidades de materia orgánica.
- 20.
- 25.

A diferencia de muchos agentes antimicrobianos

**POOR
QUALITY**

340608



5. actualmente conocidos y comunmente utilizados, estos compuestos son, en las concentraciones de uso, relativamente atóxicos a las formas de vida elevadas, y tienen la ventaja adicional de poseer colores agradables o suaves que permiten utilizarlos en una amplia variedad de aplicaciones en las que los olores irritantes y los gases volátiles producidos por muchos agentes previamente conocidos, prohíben o reducen el uso eficaz de tales agentes.

10. Muchos miembros de la presente serie de compuestos, aunque exhiben un elevado grado de actividad antimicrobiana por sí solos, pueden ser combinados con otros desinfectantes, jabones, detergentes, pinturas, etc., para utilizarlos como poderosos agentes antimicrobianos en una amplia variedad de aplicaciones.

15. Los compuestos pueden ser sintetizados haciendo reaccionar un alcohol nitroalquílico con óleum, ácido clorosulfónico o SO_3 . De preferencia el grupo nitroalquilo contiene al menos tres átomos de carbono. La gama preferida es de 3 a 6 átomos de carbono, aunque el grupo alquilo

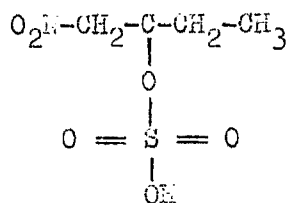
20. puede tener un número mayor de átomos de carbono. En la mejor manera contemplada para su preparación, han sido sintetizados por la reacción entre un nitrobutanol y ácido clorosulfónico para producir el correspondiente sulfato de ácido nitrobutílico, que puede ser utilizado solo o después de haberlo hecho reaccionar ulteriormente con otros

25. compuestos, tal como se indica en los ejemplos que siguen. Este procedimiento puede ser llevado a cabo a temperaturas moderadas.

340608 78



5. Se añaden lentamente 116 gm de ácido clorosulfónico a 119 gm de 1-nitro-2-butanol a una temperatura inferior a 30°C, y luego se calienta a 50°C durante media hora en vacío para eliminar HCl y producir el producto, sulfato del ácido 1-nitro-2-butílico, de fórmula



10.

EJEMPLO D

15. El procedimiento es el mismo que en el ejemplo A, excepto que se hacen reaccionar 3,2 partes de 2-nitro-1-pentanol con 2,69 partes de ácido clorosulfónico para producir sulfato de ácido 2-nitro-1-pentílico.

EJEMPLO E

20. El procedimiento es el mismo que en el ejemplo A, excepto que se hacen reaccionar 3,2 partes de 2-nitro-1-propanol con 3,25 partes de ácido clorosulfónico para dar sulfato del ácido 2-nitro-1-propílico.

EJEMPLO F

25. El procedimiento es el mismo que en el ejemplo A, excepto que se hacen reaccionar 3,6 partes de 2-nitro-2-metil-1-propanol con 3,6 partes de ácido clorosulfónico para dar sulfato del ácido 2-nitro-2-metil-1-propílico.

Los productos anteriores tienen un elevado grado de actividad contra varios microorganismos dañinos. No

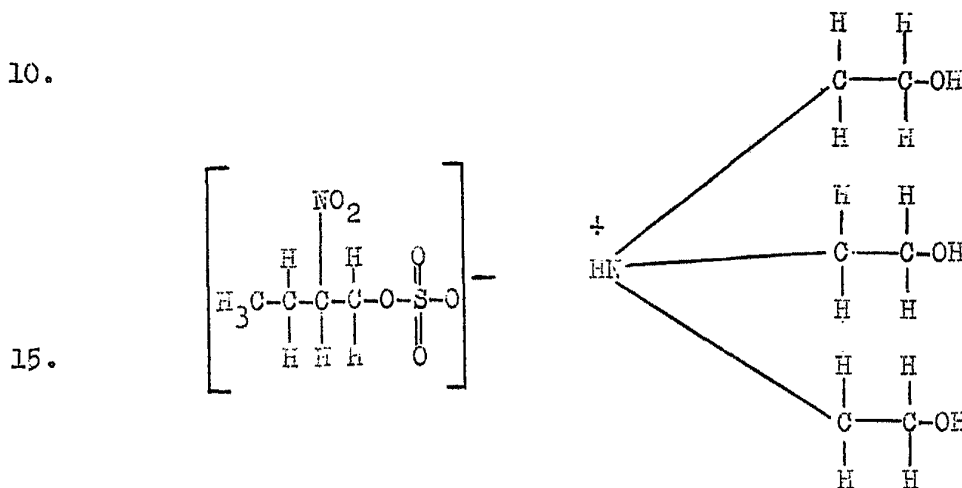
28 APR 1951



340608

EJEMPLO 3

5. Se añaden lentamente 199 gm del producto del ejemplo A, a una mezcla consistente en 170 gm de trietanolamina y 50 gm de n-propanol. La mezcla reaccional es agitada a 30°C hasta que la reacción es completada, y se añaden 100 gm de agua para proporcionar una solución acuosa del producto de adición terminado, de fórmula



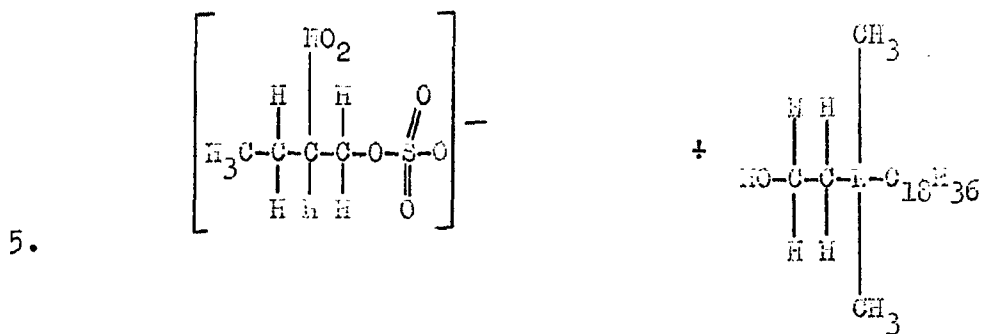
EJEMPLO 4

20. Se añaden lentamente 136 gm del producto del ejemplo A, a 650 gm de una solución acuosa al 37,9% de una base de amonio cuaternaria de dimetilamina de soja derivada de óxido de etileno, y agitada a 30°C hasta completar la reacción para dar el producto terminado de la siguiente fórmula, que es un aducto de óxido de etileno de dimetilsojamina

25.

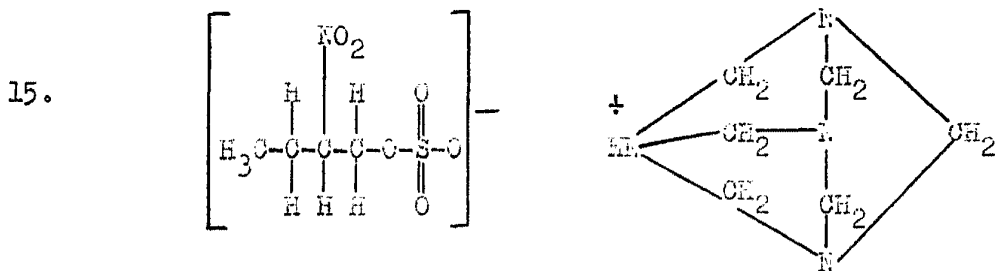


340608



EJEMPLO 5

10. Se añaden lentamente 100 gm del producto del ejemplo A, a 55 gm de hexametilen-tetramina disuelta en 100 gm de n-propanol. La mezcla reaccional es agitada a 30°C hasta completar la reacción, para dar el producto terminado, de fórmula



EJEMPLO 6.

20. El procedimiento es el mismo que en el ejemplo 1, excepto que se emplea la cantidad químicamente equivalente de carbonato de sodio en lugar del hidróxido de sodio, para obtener el sulfato de 2-nitro-1-butil-sodio.

EJEMPLO 7

25. El producto del ejemplo D es añadido lentamente a 2,55 partes de piridina disuelta en 4 partes de agua, y agitado a 30°C para proporcionar una solución de la sal piridínica del sulfato de ácido 2-nitro-1-pentanoico.

340608



E J E M P L O 8

5. Se añaden lentamente 7,2 partes del producto del ejemplo B a 3,1 partes de piridina en 1,5 partes de n-propanol, y se agita a 30°C hasta que la reacción es completa, añadiendo luego 3,0 partes de agua para proporcionar una solución acuosa de la sal piridínica del sulfato de ácido 2-nitro-3-butílico.

E J E M P L O 9

10. Se añaden lentamente 6,4 partes del producto del ejemplo E a 2,7 partes de piridina en 2,0 partes de n-propanol, y se agita a 30°C hasta que la reacción es completa, añadiendo luego 4,0 partes de agua para proporcionar una solución acuosa de la sal piridínica del sulfato de ácido 2-nitro-1-propílico.

15. E J E M P L O 10

20. Se añaden lentamente 7,2 partes del producto del ejemplo A a una solución de 3,7 partes de 3-amino-2-butanol en 1,5 partes de n-propanol, y se agita a 30°C hasta que la reacción es completa, añadiendo 3 partes de agua para proporcionar una solución acuosa de la sal 2'-hidroxibutil-3'-amínica del sulfato de ácido 2-nitro-1-butílico.

E J E M P L O 11

25. Se añaden 7,2 partes del producto del ejemplo F a 2,7 partes de piridina en 1,5 partes de n-propanol, y se agita a 30°C hasta que la reacción es completa, añadiendo 3 partes de agua para obtener una solución acuosa de la sal piridínica del sulfato de ácido 2-nitro-2-metil-1-propílico.



340608

EJEMPLO 12

5. Se añaden lentamente 7 partes de sulfato del ácido 2-nitro-1-butílico (producto del ejemplo A), a 35 partes de una solución acuosa al 26% de hidróxido de tetra-(hidroxiethyl)-amonio,, y se agita a 30°C hasta que la reacción es completa, para dar un producto de adición cuaternario en agua.

EJEMPLO 13

10. Se añaden lentamente 12 partes de sulfato de ácido 2-nitro-1-butílico (producto del ejemplo A), a 10 partes de una solución acuosa de una polietilenoimina de elevado peso molecular (Malco D-1988), y se agita a 30°C hasta que la reacción es completa, para dar un producto de adición de polietilenoiminas.

15. EJEMPLO 14

20. Se añaden lentamente 20 partes de sulfato de ácido 2-nitro-1-butílico (producto del ejemplo A), a 50 partes de un producto de condensación de 3450 partes de tall-oil y 4500 partes de trietanolamina, calentado, con eliminación de agua que empieza a 165°C y termina a 300°C, durante un período de 12 horas, seguido por la adición de 3740 partes de n-propanol a 30°C. El producto resultante es un producto de adición o sal de la amina esterificada y del sulfato de ácido 2-nitro-1-butílico.

25. Todas las composiciones anteriores han sido ensayadas y encontradas útiles como microbicidas contra varios microorganismos.

En la tabla 1 se han relacionado, en partes por

340608

28 Abil.



- millón de los agentes químicos en medio acuoso, las cantidades de reactivo requeridas para inhibir o matar una serie de microorganismos deletéreos. El procedimiento de ensayo para las bacterias reductoras de sulfatos y formadoras de lodos es el procedimiento de ensayo oficial del
5. American Petroleum Institute, descrito en los párrafos 29-37, pág. 5, de API RP-38: Recommended Practice for Biological Analysis of Waterflood Injection Waters (1959), con las siguientes variaciones menores:
10. Párrafo 32: Las botellas de 1 o 2 onzas son substituidas por tubos para cultivos bacteriológicos, con tapón roscado, de 16 x 125 mm.
- Párrafo 33: Las lecturas de los tubos son tomadas al término de siete días de incubación. La experiencia
15. ha demostrado que los tubos que no ennegrecen dentro de este tiempo, tampoco lo harán después de más incubación.
- Párrafo 34: Los compuestos de ensayo son empleados a concentraciones de 5, 10, 20, 30 y 40 partes por millón.
- Los organismos utilizados son:
20. (a) API S.R. - Esta cepa de la especie Desulfovibrio procede del cultivo de ensayo de bacterias reductoras de sulfatos designadas como Mid - Continent Strain A por el Comité de Estudios para el Análisis Biológico de Aguas del American Petroleum Institute, para utilizarlas a los
25. fines de inundación.
- (b) Br. S.R. - Este organismo es similar a la cepa API de bacterias reductoras de sulfatos, excepto en que requiere una salmuera más concentrada. Ha sido aislada ori

340608



- ginariamente de una inundación que contiene aproximadamente 10% de cloruro de sodio, pero crecerá igualmente bien en medios que contengan de 5 a 10%. No es un organismo de ensayo API oficial. El procedimiento de ensayo de inhibición es el mismo, descrito anteriormente para el cultivo API, excepto en que el medio es modificado por la adición de la concentración deseada de cloruro de sodio. A menos que se indique de otra manera en los resultados de ensayo, se emplea una concentración de 10% de cloruro de sodio en el medio de ensayo.
- 5.
- 10.
- (c) Mezcla de lodo N° 904.- Este cultivo es una flora mixta de bacterias "formadoras de lodos" heterotróficas y aerobias, facultativas (predominantemente de la especie Pseudomonas) aislada por Visco Laboratories de un sistema de inundación. El ensayo de inhibición se realiza por una técnica normalizada de dilución de tubos, similar a la descrita para las bacterias reductoras de sulfatos, excepto en que es llevada a cabo en tubos de cultivo de 16 x 150 mm con tapones Willett. El medio de ensayo consiste en extracto de buey (Difco), 1,0 gm, y Tryptone (Difco), 50 gm, por litro de agua destilada y desionizada. Los compuestos de ensayo son empleados a concentraciones de 5, 10, 20, 30, 40, 50 y 100 partes por millón. Todos los tubos son leídos después de 48 horas de incubación.
- 15.
- 20.
- 25.
- Todos los ensayos indican las gamas de concentraciones a que se produce la inhibición, indicando el número más bajo la concentración mayor de reactivo que permite el crecimiento, y el número más alto la concentración



340608

menor a la que no se produce el crecimiento. En algunos casos los compuestos impiden el crecimiento eficazmente a 5 partes por millón y la concentración inhibitoria es indicada como <5 (menos de 5 partes por millón).

- 5. Técnicas similares de dilución de tubos, utilizando medios apropiados a los respectivos organismos de ensayo, son empleadas para evaluar las prestaciones de tales reactivos contra la especie Botyrodiploia, especie Thielaveopsis, cuatro cultivos mixtos de microorganismos
- 10. aislados de tomates en putrefacción, patatas en putrefacción, un rosal enfermo y tierra fresca de huerta, y asociados con ello, y cuatro bacterias patógenas.

En otros ensayos los microbiocidas de los diversos ejemplos son utilizados para preparar formulaciones
- 15. con otros agentes antimicrobianos y varios agentes disolventes y dispersantes, ejemplos de los cuales están indicados en la tabla 2. Las actividades de tales formulaciones están indicadas en la tabla 3. Las actividades de varias composiciones de la invención contra cuatro bacterias
- 20. patógenas están indicadas en la tabla 4.

TABLA I

Concentración inhibitoria (PPM)

<u>Organismo</u>	<u>Ej. 1</u>	<u>Ej. 2</u>	<u>Ej. 3</u>	<u>Ej. 4</u>	<u>Ej. 5</u>
Reductores de sulfatos API (API S.R.)	40	20-30	40	5-10	40
Formadores de lodos 904	100	5	10-20	5-10	10-20
Reductor de sulfato en salmuera (B.S.R.)		20-30		30-40; 40	

28 Abr.



340608

	<u>Ej. 2</u>	<u>Ej. 3</u>	<u>Ej. 4</u>	<u>Ej. 5</u>
<u>Botyrodiplo-</u> <u>dia sp.</u>	5	25-50		100-250
<u>Thielaveon-</u> <u>sis sp.</u>	5	25-50		100-250
Organismos de la descomposi ción del toma te	50-100		100	
Organismos de la descomposici ón de la pa tata.	50-100		50-100	
Organismos de las enfermeda des del rosál.	10-50		5-10	
Organismos de tierra de fuer ta fresca	10-50		100	

TABLA 2

OT-385

8,0 gm 1,2 moles de aducto de heptaclorhidrina
y alcohol de cadena recta C₁₂-C₁₄ (Alfol
cuaternizado con trimetilamina.¹⁴
Ejemplo 2
A un de red

OT-389

1,6 gm Diacetato de 5-nitro-2-furfural.
5,0 gm Acetona
5,4 gm Propanol
8,0 gm Ejemplo 4

OT-427

10,0 gm Diacetato de 5-nitro-2-furfural
40,0 gm Acetona
10,0 gm Propanol
40,0 gm Ejemplo 4

OT-428

30,0 gm Ejemplo 4
30,0 gm Ejemplo 2

340608



CT-429

4,0 gm	Diacetato de 5-nitro-2-furfural
12,0 gm	Acetona
12,0 gm	Condensado de etilenglicol 200 (Pegoseperse 200 ML)
12,0 gm	Ejemplo 2

TABLA 3

Concentración inhibitoria PPM

<u>Formulación</u>	<u>Reductor de sulfato API</u>	<u>Formador de lodos 904.</u>	<u>Organismos de desechos de tomate</u>	<u>Organismos de la enfermedad del rosal</u>
CT-385	10-20	5-10		
CT-399	10-20; 20-30	10-29		
CT-427	10-20	5-10		
CT-428		< 5	50-100	5-10
CT-429		10-20		

TABLA 4

<u>Organismos</u>	<u>Concentración inhibitoria PPM</u>		
	<u>Ej. 2</u>	<u>Ej. 4</u>	<u>CT-428</u>
<u>Staphylococcus aureus</u>	10-50	< 5	< 5
<u>Salmonella schottmulleri</u>	10-50	10-50	10-50
<u>Shigella flexneri</u>	5-10	< 5	< 5
<u>Klebsiella pneumoniae</u>	50-100	50-100	10-50

De la anterior descripción se aprecia que los sulfatos de ácidos nitroalquílicos, sus sales y productos de adición, poseen, propiedades microbicidas desusadas, Estos productos son preparados normalmente para utilizar-

340608

28



los como microbicidas disolviéndolos y suspendiéndolos en un medio de vehículo líquido. Las proporciones de los ingredientes activos en el medio de vehículo pueden variar de acuerdo con el uso pretendido, siendo la cantidad tal que al introducir la composición microbicida en un medio

5. líquido que se ha de tratar, la proporción de agente microbicida sea de 5 a 100 partes por millón.

Entre otros usos de las composiciones de la invención se encuentra la destrucción de microorganismos en un ambiente acuoso, especialmente en los sistemas de inundación hidráulica para la recuperación secundaria del petróleo, en la que se añade agua a un pozo de inyección y luego se la bombea junto con petróleo y agua desplazados de la formación hasta un pozo de producción. Estas aguas

10. a menudo contienen cantidades relativamente grandes de sales disueltas. Los compuestos y composiciones de la invención son microbicidas eficaces en este ambiente e inhiben el crecimiento de las bacterias reductoras de sulfatos y las bacterias formadoras de lodos.

20. Resulta evidente que todos los compuestos de la invención están caracterizados por un núcleo de sulfato

de nitroalquilo $\begin{matrix} & O \\ & || \\ R-O-S-O- \\ | & || \\ NO_2 & O \end{matrix}$ en la que R representa el radical alquilo. Los productos más valiosos son aquellos que

tienen la fórmula general $\begin{matrix} & O \\ & || \\ R-O-S-O-X \\ | & || \\ NO_2 & O \end{matrix}$ en la que X es hidró-

340608

28 ABR



geno o un grupo formador de sal, y especialmente aquellos en que R- es un grupo 2-nitro-1-butilo. Los productos de



sulfonación de nitroalcanol también pueden existir como mezclas en las que se utilizan dos o más nitroalcanoles o en las que el alcohol es polihídrico.

5.

Bajo las condiciones de procedimiento descritas, que implican la neutralización con amina, existen pruebas de que la configuración de sal resultante puede reestructurarse al quedar en reposo, para dar un amonio cuaternario posible, o estructura relativa, sin ninguna pérdida de actividad biológica.

10.

- . -

F O T A

Se reivindica como objeto de la presente patente de invención :

15.

1. Procedimiento para la obtención de agentes para la destrucción de microorganismos, caracterizado por el hecho de hacer reaccionar un alcohol nitroalquílico que tiene al menos un grupo nitro sencillo, con un agente sulfonador, haciendo reaccionar luego el producto resultante con un agente neutralizador.

20.

2. Procedimiento para la obtención de agentes para la destrucción de microorganismos, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el agente neutralizador es piridina.

340608

28 ABR.



3. Procedimiento para la obtención de agentes para la destrucción de microorganismos, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el grupo nitro se encuentra adyacente al grupo sulfato en el producto final.
5. 4. Procedimiento para la obtención de agentes para la destrucción de microorganismos, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el grupo nitroalquilo contiene al menos tres átomos de carbono.
10. 5. Procedimiento para la obtención de agentes para la destrucción de microorganismos, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el grupo nitroalquilo contiene de tres a seis átomos de carbono.
15. 6. Procedimiento para la obtención de agentes para la destrucción de microorganismos, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el nitroalcohol contiene un grupo nitro sencillo.
20. 7. Procedimiento para la obtención de agentes para la destrucción de microorganismos, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el nitroalcohol es nitrobutanol.
25. 8. Procedimiento para la obtención de agentes para la destrucción de microorganismos, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el nitroalcohol es nitrobutanol y el agente neutralizador es piridina.
9. Procedimiento para la obtención de agentes para la destrucción de microorganismos.

Todo ello según queda escrito y reivindicado en

340608

28 ABR.



La presente memoria descriptiva que consta de veinte hojas foliadas escritas a máquina por una sola cara.

Barcelona, 28 de abril de 1967.

HATCO CHEMICAL COMPANY

p.a.