

372283



SECCION TECNICA  
CLASIFICACION I. P. C.  
CLASE C 07  
SUBCLASE C

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

a favor de

TH. GOLDSCHMIDT A.-G. - de nacionalidad alemana - con  
domicilio en Goldschmidtstrasse, 100, ESSEN (Alemania),

por :

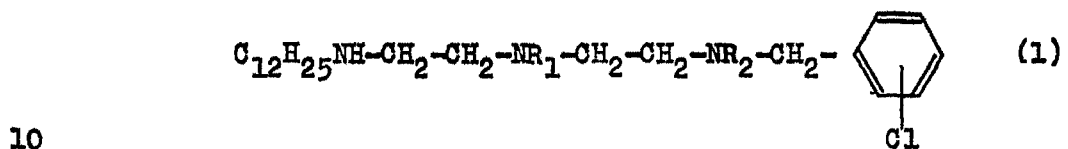
"Procedimiento para la obtención de compuestos N1-Dode-  
cil-, N3-(clorobencil)-dietilentriamina, y -aminoácidos".

====:OOO:====

M e m o r i a   d e s c r i p t i v a

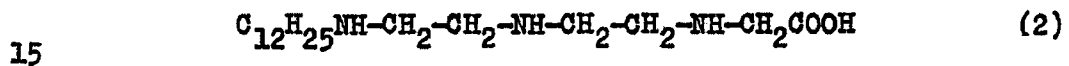


El presente invento se refiere a N1-dodecil-, N3-(clorobencil)-di-etilentriamina y -aminoácidos, y especialmente tiene por objeto un procedimiento de obtención de estos compuestos, que pueden emplearse, por ejemplo, como desinfectantes, conservantes y detergentes. Los compuestos conforme al invento se pueden representar por la siguiente fórmula :



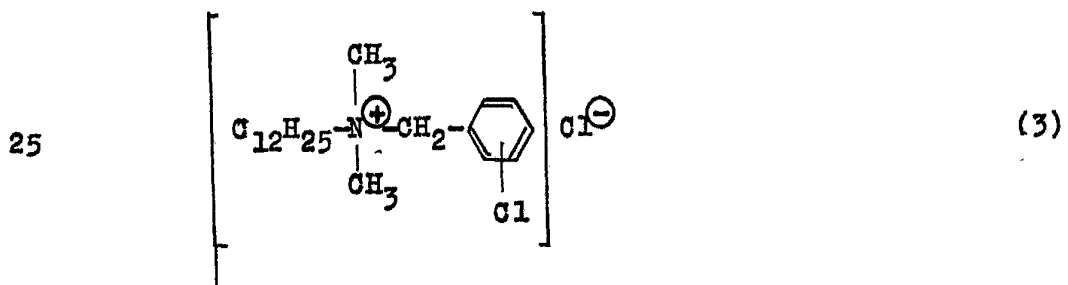
donde R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> denotan -H o -CH<sub>2</sub>COOH.

Por la patente alemana 947.972 se conoce la elaboración de compuestos de la fórmula 2:



que también son útiles como desinfectantes, conservantes y detergentes.

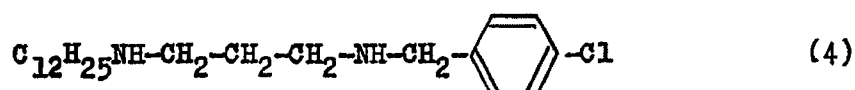
Además, se conoce por la patente alemana 708.076, por ejemplo, que la reacción de aminas tensioactivas o superfactivas terciarias con cloruros de bencilo halogenados en el núcleo proporciona desinfectantes eficaces, que corresponden a la fórmula 3:



A base de tal situación de la técnica, era de supo-



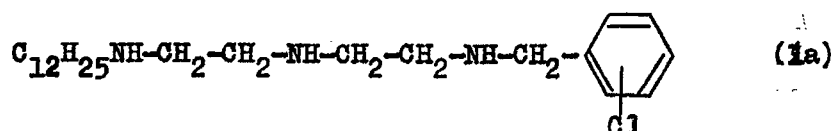
ner que los compuestos conforme al invento de la fórmula 1, como los de las fórmulas 2 ó 3, fuesen bactericidas eficaces. Pero era imprevisible, y ha sido por ello sorprendente, que las sustancias según el invento posean una actividad bacteriológica mucho mejor e irriten relativamente menos la piel que los compuestos de la fórmula general 2, de composición química similar, pues, por ejemplo, la fórmula 4

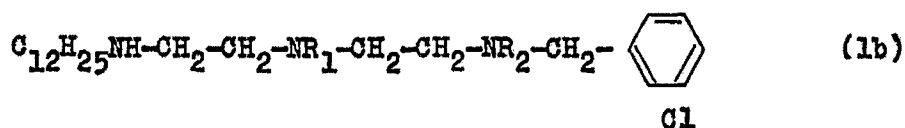


químicamente afín, resulta ser menos bactericida que los compuestos de las fórmulas 1 y 2. En cambio, el compuesto inicial  $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$  empleado para obtener el compuesto 4 ha resultado ser más eficaz que éste.

Inesperadamente también, mediante bencilación de los compuestos conforme al invento, se mejoran sus propiedades bacteriológicas, y sucede lo contrario con otros compuestos de composición química análoga.

Los compuestos del presente invento se fabrican, por ejemplo, haciendo reaccionar de manera conocida, primero un haluro de alquilo con dietilentriamina en exceso, para obtener N-alquildietilentriamina. Este producto intermedio se convierte, con los correspondientes isómeros de cloruro de clorobencilo o mezclas de los mismos, en los compuestos de la fórmula la del invento; y mediante reacción con ácido cloroacético, se obtienen los compuestos de la fórmula 1a:





En la fórmula Ib, R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> indican los radicales -H o -CH<sub>2</sub>COOH  
5 éste ha de ser por lo menos uno de ellos.

Como aceptores de ácidos, en las distintas fases de la reacción, sirven NaOH, KOH, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, o las propias aminas contenidas en la mixtura reaccionante. Como haluro de alquilo es preferible emplear cloruro o bromuro de laurilo;  
10 pero también es posible utilizar haluros de alquilo que, además de radicales laurilo, tengan otros radicales de cadena entre C<sub>8</sub> y C<sub>13</sub>. Tal mixtura se tiene, por ejemplo, cuando para producir el haluro de alquilo se toma ácido cocoleico.

Aparte del ácido cloroacético, se pueden emplear, por  
15 ejemplo, ácido bromoacético, ácido α-cloropropiónico o ácido α-clorobutírico; entonces, los radicales R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> significan CH<sub>3</sub>CHCOOH ó CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CHCOOH.

Las temperaturas aplicadas durante las reacciones son en general de 80° a 180 °C, y mejor de 90° a 150 °C.

Al preparar los compuestos Ia del invento, los cuerpos reaccionantes pueden participar solos o en presencia de un disolvente como n-propanol, etilglicol, propilenglicol, tolueno, xileno, clorobenceno u o-diclorobenceno. En la síntesis de los compuestos Ib del invento se emplean con ventaja  
25 como disolventes agua, alcohol etílico, n-propanol, metilglicol o etilglicol, pero también es posible trabajar en este caso sin disolventes. Desde luego, en principio se puede invertir la marcha de la reacción al preparar los compuestos

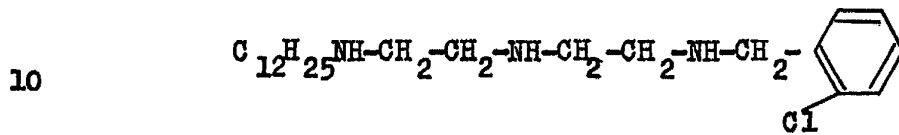


del invento, tratando primero dietilentriamina con isómeros de cloruro de clorobencilo, y empleando después haluros de alquilo.

5 En los siguientes ejemplos se explica con más detalle la producción de los compuestos del invento.

E J E M P L O 1  
-----

Producción de



15 En un matraz de cuatro bocas y de 1000 ml de capacidad, provisto de agitador, embudo de decantación, refrigerador de reflujo y termómetro, se calientan 543 g de laurildietilentriamina (obtenido según la patente alemana 947.972), 32 g de NaOH en escamas y 4 ml de H<sub>2</sub>O, a 90 °C. Del embudo se dejan caer luego a gotas 81 g de cloruro de 2-clorobencilo, lentamente, y la temperatura asciende en el matraz a unos 100 °C.

20 Terminada la adición, se calienta cinco horas la mezcla reaccionante a 150 °C. Después de enfriar, se decanta la fase líquida del residuo sólido, que se extrae dos veces con porciones de 100 ml de éter. Se reúnen los extractos etéreos y la fase líquida, y se evapora el éter; el producto crudo remanente se destila en vacío intenso. Así se  
25 obtiene N1-lauril-, N3-(2-clorobencil)-dietilentriamina en forma de aceite amarillo débil, con punto de ebullición de 180-190 °C a 10<sup>-3</sup>-10<sup>-2</sup> mm Hg.



Rendimiento: 149 g  $\hat{=}$  75 % del producto analíticamente puro calculado.

Análisis elemental para  $C_{23}H_{42}N_3Cl$  (396,1) :

Calculado : C, 69,8 %; H, 10,7 %; N, 10,6 %; Cl 8,9%.

5 Hallado : C, 70,2 %; H, 10,8 %; N, 10,3 %; Cl 8,6%.

El producto del invento se transforma con ácido acético en una solución acuosa a 1 %, clara y espumosa.

E J E M P L O 2

10 Se trata laurildietilentriamina como en el ejemplo 1, con cloruro de 4-clorobencilo. El producto es un aceite amarillo, con punto de fusión de 190-200  $^{\circ}C$  a  $10^{-2}$ - $5 \times 10^{-3}$  mm Hg.

15 Rendimiento: 142 g  $\hat{=}$  72 % del producto analíticamente puro calculado.

Análisis elemental para  $C_{23}H_{42}N_3Cl$  (396,1):

Calculado : C, 69,8 %; H, 10,7 %; N, 10,6 %; Cl, 8,9 %.

Hallado : C, 69,5 %; H, 11,0 %; N, 10,2 %; Cl, 9,2 %.

E J E M P L O 3

20 Transformación de N1-dodecil-, N3-(2-clorobencil)-dietilentriamina con cloroacetato de Na.

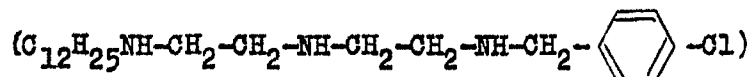
25 En un matraz de tres bocas y 500 ml de capacidad, con agitador, refrigerador de reflujo y termómetro, se calientan 119 g de N1-dodecil-, N3-(2-clorobencil)-dietilentriamina y 150 g de n-propanol, a 60  $^{\circ}C$ . Luego se añaden 24 g de cloroacetato de Na, y se calienta dos horas a 97-100  $^{\circ}C$ ; se deja enfriar, y a las cinco horas se separa por cen-



trifugación la sal común resultante de la reacción. La solución propanólica clara contiene un 40 % de sustancia activa, y puede reducirse a emulsión estable diluyendo con agua.

Actividad bacteriológica

- 5 1. Ensayo de suspensión de N1-dodecil-, N3-(4-clorobencil)-dietilentriamina

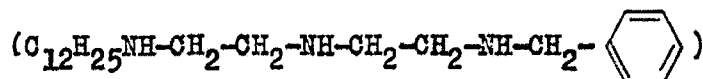


pH de la solución acuosa 0,1 % : 7.

10	CEPA	CONCENTRACIÓN EN %	TIEMPO DE ACCIÓN EN MINUTOS					
			1	2	5	10	20	30
15	Staphylococcus Aureus	0,1	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-
		0,01	-	-	-	-	-	-
		0,005	-	-	-	-	-	-
		0,001	+	+	-	-	-	-
		0,0005	+	+	+	+	-	-
20	Pseudomonas aeruginosa	0,1	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-
		0,01	-	-	-	-	-	-
		0,005	+	+	-	-	-	-
		0,001	+	+	+	+	-	-
		0,0005	+	+	+	+	-	-
25	Proteus vulgaris	0,1	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-
		0,01	+	+	-	-	-	-
		0,005	+	+	+	-	-	-
		0,001	+	+	+	+	+	+
		0,0005	+	+	+	+	+	+
30	Escherichia coli	0,1	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-
		0,01	-	-	-	-	-	-
		0,005	-	-	-	-	-	-
		0,001	+	+	+	-	-	-
		0,0005	+	+	+	-	-	-



2. Ensayo de suspensión de N1-dodecil, N3-(2-clorobencil)-dietilentriamina



Cl

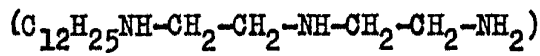
pH de la solución acuosa 0,1 % : 7.

5

	CEPA	CONCENTRACIÓN EN %	TIEMPO DE ACCIÓN EN MINUTOS					
			1	2	5	10	20	30
10	Staphylococcus aureus	0,1	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-
		0,01	-	-	-	-	-	-
		0,005	-	-	-	-	-	-
		0,001	+	-	-	-	-	-
		0,0005	+	+	+	-	-	-
15	Pseudomonas Aeruginosa	0,1	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-
		0,01	-	-	-	-	-	-
		0,005	+	-	-	-	-	-
		0,001	+	+	+	+	+	-
20	Proteus vulgaris	0,1	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-
		0,01	+	-	-	-	-	-
		0,005	+	+	+	-	-	-
		0,001	+	+	+	+	+	+
25	Escherichia Coli	0,1	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-
		0,01	-	-	-	-	-	-
		0,005	-	-	-	-	-	-
		0,001	+	+	-	-	-	-
		0,0005	+	+	+	+	-	-



3. Ensayo de suspensión de N-laurildietilentiamina



pH de la solución acuosa 0,1 % : 7.

5	CEPA	CONCENTRACIÓN EN %	TIEMPO DE ACCION EN MINUTOS					
			1	2	5	10	20	30
10	Staphylo- coccus Aureus	0,1	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-
		0,01	+	-	-	-	-	-
		0,005	+	+	-	-	-	-
		0,001	+	+	+	-	-	-
		0,0005	+	+	+	+	-	-
15	Pseudomonas Aeruginosa	0,1	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-
		0,01	+	+	-	-	-	-
		0,005	+	+	+	-	-	-
		0,001	+	+	+	+	+	-
		0,0005	+	+	+	+	+	-
20	Proteus vulgaris	0,1	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-
		0,01	+	+	+	-	-	-
		0,005	+	+	+	+	-	-
		0,001	+	+	+	+	+	+
		0,0005	+	+	+	+	+	+
25	Escherichia Coli	0,1	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-
		0,01	+	+	-	-	-	-
		0,005	+	+	+	-	-	-
		0,001	+	+	+	+	-	-
		0,0005	+	+	+	+	+	+



4. Ensayo de suspensión del producto de la reacción de 1,5 mol de N1-dodecil-, N3-(2-clorobencil)-dietilentriamina con 1 mol de ácido cloroacético (v. ejemplo 3).

pH de la solución acuosa 0,1 % : 8.

5

	CEPA	CONCENTRACIÓN EN %	TIEMPO DE ACCIÓN EN MINUTOS					
			1	2	5	10	20	30
10	Staphylococcus Aureus	0,1	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-
		0,01	-	-	-	-	-	-
		0,005	-	-	-	-	-	-
		0,001	+	+	-	-	-	-
15	Escherichia Coli	0,1	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-
		0,01	-	-	-	-	-	-
		0,005	+	-	-	-	-	-
		0,001	+	+	+	+	+	-

20 Comparando los campos de acción de los compuestos del invento y de la laurildietilentiamina inicial, se aprecia que es muy superior el de los primeros.

De las pruebas de irritación ocular que siguen, se deduce además que los compuestos del invento irritan relativamente menos que la sustancia inicial, N-laurildietilentiamina.

25 Pruebas de irritación ocular en conejos (según Draize y Kelley, Drug & Cosmetic Ind. 1952/71, 36-37 y 118-120).



1. N1-Dodecil-, N3-(2-clorobencil)-dietilentriamina.

pH de la solución acuosa 0,5 %: 7.

	Conejo nº	1	2	3	4	5	Promedio
5	Día 1 A	3	3	3	3	3	
	B	3	3	3	3	3	
	C	2	2	2	2	3	
		8x2=16	8x2=16	8x2=16	8x2=16	9x2=18	16,4
10	Día 2 A	2	2	2	2	2	
	B	2	2	2	2	2	
	C	1	1	1	1	1	
		5x2=10	5x2=10	5x2=10	5x2=10	5x2=10	10,0
15	Día 3 A	1	1	1	1	2	
	B	1	1	1	1	1	
	C	1	1	1	1	1	
		3x2=6	3x2=6	3x2=6	3x2=6	4x2=8	6,4
20	Día 4 A	1	1	1	1	1	
	B	1	1	1	1	1	
	C	0	0	0	0	1	
		2x2=4	2x2=4	2x2=4	2x2=4	3x2=6	4,4
20	Día 7 A	0	0	0	0	0	
	B	0	0	0	0	0	
	C	0	0	0	0	0	0



2. N1-dodecil-, N3-(4-clorobencil)-dietilentriamina.

pH de la solución acuosa 0,5 : 7.

5	Conejo nº	1	2	3	4	5	Promedio
5	Día 1 A	2	3	3	3	3	
	B	2	2	3	2	2	
	C	2	2	2	2	2	
		6x2=12	7x2=14	8x2=16	7x2=14	7x2=14	14,0
10	Día 2 A	1	2	3	2	2	
	B	1	2	2	2	2	
	C	1	1	2	1	1	
		3x2=6	5x2=10	7x2=14	5x2=10	5x2=10	10,0
15	Día 3 A	1	1	2	1	1	
	B	1	1	2	1	1	
	C	1	1	1	1	0	
		3x2=6	3x2=6	5x2=10	3x2=6	4x2=8	7,2
20	Día 4 A	0	1	2	1	0	
	B	0	0	1	0	0	
	C	1	1	1	0	0	
		1x2=2	2x2=4	4x2=8	1x2=2	0	3,2
25	Día 7 A	0	0	0	0	0	
	B	0	0	0	0	0	
	C	0	0	0	0	0	0



3. N-Laurildietilentriamina.

pH de la solución acuosa 0,5 % : 7.

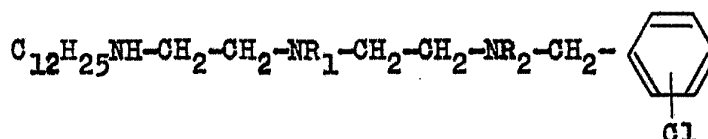
5	Conejo nº	1	2	3	4	5	Promedio
5	Dia 1 A	3	3	2	3	3	
	B	2	3	2	3	2	
	C	2	2	2	2	2	
		7x2=14	8x2=16	6x2=12	8x2=16	7x2=14	14,4
10	Dia 2 A	2	2	2	2	2	
B	2	2	1	2	2		
C	1	2	1	2	1		
	5x2=10	6x2=12	4x2=8	6x2=12	5x2=10	10,4	
15	Dia 3 A	1	2	1	2	2	
B	1	1	1	2	1		
C	1	1	1	1	1		
	3x2=6	4x2=8	3x2=6	5x2=10	4x2=8	7,6	
20	Dia 4 A	1	1	1	1	1	
B	1	1	0	1	1		
C	0	0	0	0	0		
	2x2=4	2x2=4	1x2=2	2x2=4	2x2=4	3,6	
25	Dia 7 A	0	0	0	0	0	
B	0	0	0	0	0		
C	0	0	0	0	0	0	



N O T A  
=====

Se reivindica como objeto de la presente patente de invención :

1. - Procedimiento para la obtención de compuestos  
5 N1-Dodecil-, N3-(clorobencil)-dietilentriamina, y -aminoácidos,  
de fórmula general



10 en la que R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> significan -H o -CH<sub>2</sub>COOH, los cuales tienen  
aplicación como desinfectantes, conservantes y detergentes,  
caracterizado por las siguientes fases :

a) - tratar un halogenuro de laurilo o un halogenuro  
de alquilo de 12 átomos de carbono en promedio, eventualmen-  
15 te en presencia de un aceptor de ácido y/o un disolvente, con  
dietilentriamina.

b) - tratar el producto resultante con cloruro de clo-  
robencilo, y

c) - hacer reaccionar en su caso el producto obtenido  
20 con ácido cloroacético o su sal alcalina, eventualmente en  
presencia de un disolvente.

2. - Procedimiento para la obtención de compuestos  
N1-Dodecil-, N3-(clorobencil)-dietilentriamina, y -aminoáci-  
dos.

Esta memoria consta de catorce páginas, escritas por  
una sola cara.

BARCELONA, 26 septiembre de 1969.

P. A.

