



382112

SECCION TECNICA
CLASIFICACION
CLASE <u>01</u> <u>A-01</u>
SUBCLASE <u>0</u> <u>N</u>

PATENTE DE INVENCION

a favor de

TH. GOLDSCHMIDT A.G., de nacionalidad alemana, domiciliada en Goldschmidtsbrasse, 100; - 43 ESSEN (Alemania),

por:

"Perfeccionamientos en la obtención de preparaciones biocidas sinérgicas".

Memoria descriptiva.

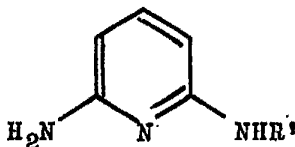
La presente invención se refiere a la obtención de preparaciones biocidas sinérgicas que comprenden compuestos de amonio cuaternarios conocidos y 2-N-alkilamino-6-



1) un compuesto de amonio cuaternario;

2) un 2-N-alquilamino-6-aminopiridina de fórmula

general



donde R' es un radical alquilo con cadena lineal de 8 a 18 átomos de carbono, o un radical hencilo clorado o bromado en las posiciones 2- y/o 4-, y eventualmente,

10

3) una tensida no ionógena,

en proporciones ponderales de 1:5:10 a 5:1:0,1.

15

En particular, ha sorprendido que en las preparaciones obtenidas según la invención la actividad bacteriológica supera a la de los componenetes simples, sobre todo en sectores de pH ácido. Tampoco era de esperar que las preparaciones de la invención fuesen ampliamente insensibles a proteínas y jabones, y a la vez mucho menos irritantes para la piel y las mucosas. Ciertamente es que en la solitud de patente alemana P 19 08 078.5 se han propuesto

20

preparados sinérgicos de betaínas tensoactivas y 2-N-alquilamino-6-aminopiridinas; pero estas preparaciones bactericidas, aunque muy valiosas, tienen aún el inconveniente de perder en parte tal actividad con $pH > 7$ y ser relativamente

25

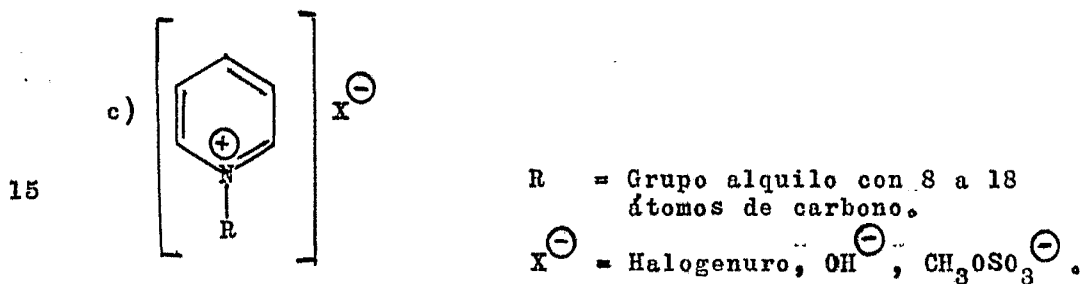
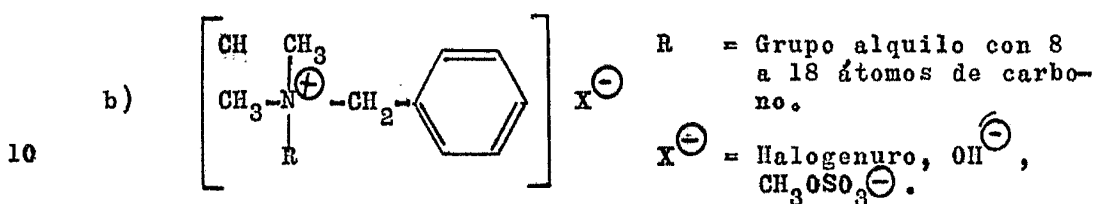
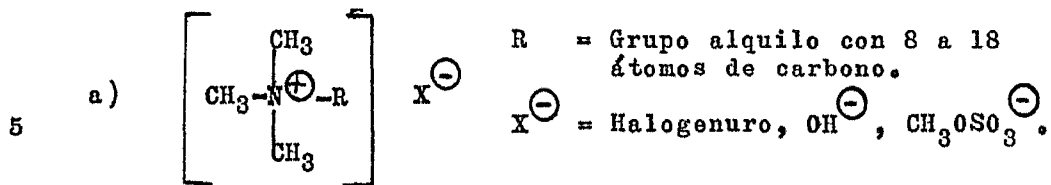
caras por falta de un solubilizante con actividad bacteriológica que permitiera concentraciones útiles más bajas (las betaínas carecen prácticamente de ella). Esos inconvenientes se suprimen con ayuda de la preparación según la invención, activa don pH muy superior a 7, y económica por la presencia de un solubilizante bactericida de poco precio para

30

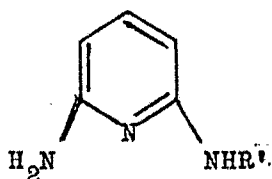
los compuestos de amonio cuaternarios.



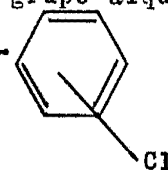
Como compuestos de amonio cuaternarios sirven, por ejemplo, sus tres representantes principales siguientes:



20 Como 2-N-alquilamino-6-aminopiridina se emplean los compuestos antedichos, mencionados en la solicitud de patente alemana P 19 09 065.4, de fórmula general



25 donde R' es un radical alquilo con cadena lineal de 8 a 18 átomos de carbono, o un radical bencilo clorado o bromado en las posiciones 2- y/o 4-, con preferencia un grupo alquilo con 8 a 12 átomos de carbono o el grupo $-\text{CH}_2-$





Si interesa una limpieza especialmente buena, o una acción más o menos espumante ajustada de las preparaciones biocidas obtenidas según la invención, se recomienda emplear tensidas no ionógenas, como los productos de adición de óxido de etileno: C₈-C₁₈-alcoholes sintéticos obtenidos de ácidos grasos naturales, fenoles con alquilos de cadena larga, como isoocilo, nonilo o dodecilo, ésteres de ácidos grasos de glicerina o sorbita, polimerizados mixtos de óxidos de etileno y de propileno, y productos de oxietilar amidas de ácidos grasos superiores, como las oxietilamidas de ácidos esteárico y láurico. La adición de esas tensidas no ionógenas no altera prácticamente la actividad bacteriológica de las combinaciones de la invención, de modo que no ha de hablarse de sinergia entre compuesto de amonio cuaternario y tensida no innógena, sino entre el compuesto de amonio cuaternario y el 2-N-alquilamino-6-aminopiridina.

Las preparaciones según la invención se obtienen mediante una técnica sencilla, incorporando los componentes simples a 0° hasta 100°C, como tales o en forma de soluciones y dispersiones en agua, alcoholes (metanol, etanol, propanol, etilenglicol y propilenglicol), o éteres glicólicos (dioxano, dimetilglicol y diglicol), agregando ácidos orgánicos e inorgánicos (acético, cítrico, láctico, clorhídrico y fosfórico) si se desea un pH ácido. Un pH alcalino, no superior a 9, para que no irrite la piel, se puede obtener añadiendo, por ejemplo, NaOH, CO₃Na₂, PO₄Na₃ y trietanolamind.

Estas preparaciones según la invención pueden conservarse así en forma de soluciones claras, dispersiones estables, o en consistencia sólida. Se pueden utilizar, por ejemplo, como desinfectantes y conservantes en industrias de leche, carne u otros alimentos proteínicos, así como en

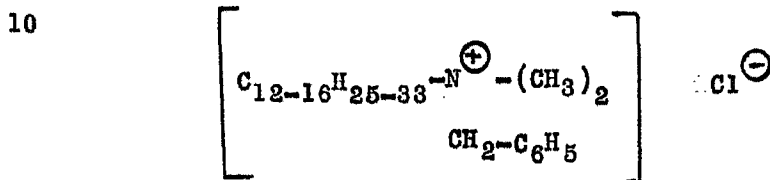


hospitales, criaderos de animales y fábricas de cerveza. También son útiles como algicidas.

En los siguientes ejemplos se describe con más detalle la elaboración de las preparaciones conforme a la invención.

EJEMPLO 1º

Se mezclan 100 partes en peso (pp) de 2-octilamino-6-aminopiridina, 200 pp de una solución (A) que contiene en peso 50% del compuesto



(el cual comprende una cadena con 50% de grupos alquilo con 14 átomos de carbono, 40% con 12 y 10% con 16); 40% de H₂O, y 10% de alcohol etílico; 200 pp de n-propanol, 20 pp de ácido acético concentrado, y 10 pp de acetato de sodio, más 270 pp de H₂O, a 50°C y agitando, hasta formar una solución homogénea clara. Esta solución contiene 25% del agente bactericida, y se diluye con H₂O en todas proporciones.

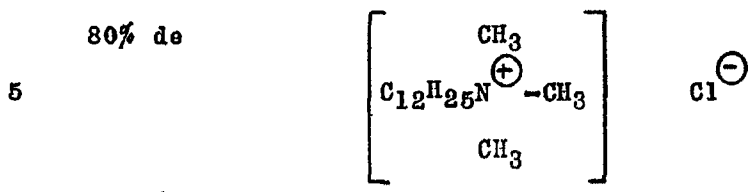
EJEMPLO 2º

Se homogenizan a 40°C, agitando, 100 pp de 2-dodecilamina-6-aminopiridina, 200 pp de la solución A, 200 pp de un producto de aposición de 12 mol de óxido de etileno a 1 mol de alcohol tridecílico, 30 pp de ácido acético concentrado, 10 pp de acetato de sodio, 100 pp de alcohol etílico y 360 pp de agua. Se obtiene una solución espumante clara, diluible a discreción con agua, y que contiene 20% del agente bactericida.



EJEMPLO 3º.

Se homogenizan a 50°C, agitando, 100 pp en 2-octi-
lamino-6-aminopiridina, 500 pp de una solución que contiene




y 20% de etanol, 300 pp de etanol y 100 pp de agua. La so-
lución clara resultante, diluible en todas proporciones con
agua, contiene 50% del agente bactericida.

10 EJEMPLO 4º.

Se homogenizan a 30°C, agitando, 100 pp de 2-octi-
lamino-6-aminopiridina, 50 pp de bromuro de N-cetilpiridinio,
100 pp de un producto de aposición de 15 mol de óxido de
etileno a nonilfenol, 30 pp de ácido acético concentrado,
15 10 pp de acetato de sodio, 200 pp de etilglicol, y 110 pp
de agua. Resulta una solución clara que contiene 25% del
agente bactericida y se diluye con agua en cualquier propor-
ción.

Las siguientes tablas de ensayos bacteriológicos
20 muestran el excelente efecto bacteriológico de las prepara-
ciones obtenidas según la invención, comparado con el de los
compuestos iniciales. El método elegido fue el de suspen-
sión, según las normas de la Sociedad Alemana de Higiene y
Microbiología.

25 I. Efecto bacteriológico de

a) Preparación de $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{-NH-}$  -NH_2 , y compuesto de
amonio cuaternario de la composición citada, (1 pp), a pH:
4,5.

30 b) Propiedades bacteriológicas de una preparación obte-
nida según la invención, compuesta de igual número de partes



en peso de la preparación a) y del producto de adición de 15 mol de óxido de etileno a 1 mol de monooleato de glicerina; pH:4,5.

Cepa de ensayo	Concentración del agente (%)	a)					b)						
		Tiempo de exposición (min)					Tiempo de exposición (min)						
		1	2	5	10	20	30	1	2	5	10	20	30
5	Staphylococcus aureus	0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		0,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		0,005	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		0,001	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-
10	Pseudomonas aeruginosa	0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		0,01	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
		0,005	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-
		0,001	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15	Proteus vulgaris	0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		0,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		0,005	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-
		0,001	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	Escherichia coli	0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		0,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		0,005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		0,001	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-

- No se desarrollan bacterias.

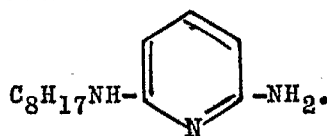
30 + Se desarrollan bacterias.



5 c) Compuesto de amonio cuaternario con 40% de grupos alquilo con 12 átomos de carbono, 50% con 14 y 10% con 16 (cloruro de alquilbencildimetilamonio).

5	Cepa de ensayo	Concentración del agente (%)	Tiempo de exposición (min)					
			1	2	5	10	20	30
10	<i>Staphylococcus aureus</i>	0,1	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-
		0,01	-	-	-	-	-	-
		0,005	-	-	-	-	-	-
		0,001	+	+	-	-	-	-
15	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,1	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-
		0,01	+	-	-	-	-	-
		0,005	+	+	+	+	+	-
		0,001	+	+	+	+	+	+
20	<i>Proteus vulgaris</i>	0,1	+	+	-	-	-	-
		0,05	+	+	-	-	-	-
		0,01	+	+	+	-	-	-
		0,005	+	+	+	-	-	-
		0,001	+	+	+	+	+	+
25	<i>Escherichia coli</i>	0,1	-	-	-	-	-	-
		0,05	-	-	-	-	-	-
		0,01	-	-	-	-	-	-
		0,005	+	+	-	-	-	-
		0,001	+	+	+	+	+	+

30 B) Efecto bacteriológico de





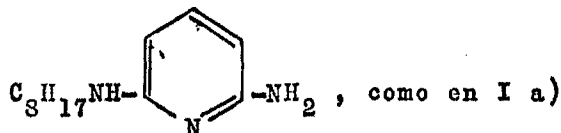
El pH de la solución acuosa a 0,1% se ajustó a 4,5 (con ClH).

Cepa de ensayo	Concentración del agente (%)	Tiempo de exposición (min).					
		1	2	5	10	20	30
5 Staphylococcus aureus	0,1	-	-	-	-	-	-
	0,05	+	-	-	-	-	-
	0,01	+	+	+	-	-	-
	0,005	+	+	+	+	+	+
10 Pseudomonas aeruginosa	0,1	-	-	-	-	-	-
	0,05	+	-	-	-	-	-
	0,01	+	+	-	-	-	-
	0,005	+	+	+	+	+	+
15 Proteus vulgaris	0,1	-	-	-	-	-	-
	0,05	+	-	-	-	-	-
	0,01	+	+	-	-	-	-
	0,005	+	+	+	+	+	+
20 Escherichia coli	0,1	-	-	-	-	-	-
	0,05	-	-	-	-	-	-
	0,01	+	+	-	-	-	-
	0,005	+	+	+	+	+	+

II a) Determinación del defecto de proteínas.

25 En contraste con el ensayo simple de suspensión, en este caso se preparan todas las diluciones no con agua, sino con una solución acuosa a 20% de suero bovino; pH:5.

a') Preparación según la invención, de 1 pp de cloruro de benzalconio y 1 pp de





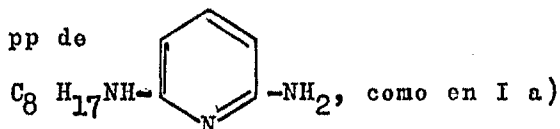
b') Cloruro de benzalconio según I c), pH:5.

Cepa de ensayo	concentra- ción del agente (%)	II a')						II b')					
		Tiempo de expo- sición (min)						Tiempo de expo- sición (min)					
		1	2	5	10	20	30	1	2	5	10	20	30
5 Staphylococcus aureus	0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	0,05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10 Pseudomonas aeruginosa	0,01	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-
	0,05	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
Proteus vulgaris	0,1	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
	0,05	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-
15 Escherichia coli	0,1	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
	0,05	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-

II b) Determinación del defecto de jabón.

Se efectúa con solución acuosa a 0,1% de jabón graso, que sirve para elaborar todas las diluciones.

20 a') Preparación según la invención, de 1 pp de cloruro de benzalconio y 1 pp de



b') Cloruro de benzalconio, como en I c).

Cepa de ensayo	Concentra- ción del agente (%)	IIb a')						IIb b')					
		Tiempo de expo- sición (min)						Tiempo de expo- sición (min)					
		1	2	5	10	20	30	1	2	5	10	20	30
25 Staphylococcus aureus	0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	0,05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30 Pseudomonas aeruginosa	0,1	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
	0,05	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+

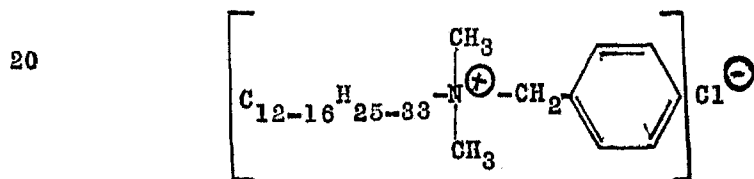
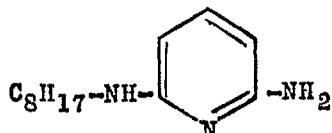


Cepa de ensayo	Concentra- ción del agente (%)	I Ib a')						I Ib b')					
		Tiempo de expo- sición (min)						Tiempo de expo- sición (min)					
		1	2	5	10	20	30	1	2	5	10	20	30
5 Proteus vulgaris	0ml	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
	0,05	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-
Escherichia coli	0,1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
	0,05	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-

10 Las tablas precedentes muestran con claridad que la prepara-
ción según la invención es superior, tanto en presencia de proteínas
como en la de detergentes aniónicos, como jabón graso.

III Ensayo de irritación ocular según Draize y Kelley, Drug & Cosme-
tic Industry 1952/71:86-87 y 118-120.

15 a) Solución acuosa obtenida según la invención, con 0,5% de agen-
te compuesto de igual número de partes en peso de



El pH se ajustó a 4,5 con ácido acético.

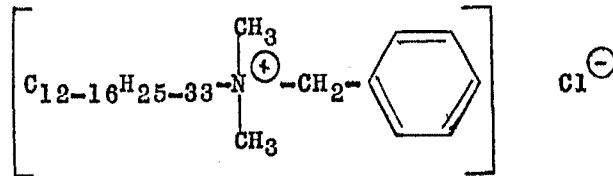
25 Conejo núm.	1	2	3	4	5	6	Promedio
Día 1º A	2	3	2	2	2	2	
B	2	2	2	2	2	2	
C	2	2	1	2	1	2	
	6x2=12	7x2=14	5x2=10	6x2=12	5x2=10	6x2=12	11,7

30



Conejo núm.	1	2	3	4	5	6	Promedio	
Día 2º	A	2	2	1	1	1	2	
	B	2	1	1	1	1	1	
	C	1	1	1	1	1	1	
5		4x2=8	4x2=8	3x2=6	3x2=6	3x2=6	4x2=8	7
Día 3º	A	1	1	1	1	1	1	
	B	1	1	1	0	0	1	
	C	1	1	0	0	0	0	
10		3x2=6	3x2=6	2x2=4	1x2=2	1x2=2	2x2=4	4
Día 4º	A	1	1	0	1	0	1	
	B	0	0	1	0	0	1	
	C	0	0	0	0	0	0	
15		1x2=2	1x2=2	1x2=2	1x2=2	0	2x2=4	2
Día 7º	A	0	0	0	0	0	0	
	B	0	0	0	0	0	0	
	C	0	0	0	0	0	0	

20 b) 'Solución acuosa a 0,5% de



ajustado a pH 4,5 con ácido acético (contraste).

Conejo núm.	1	2	3	4	5	6	Promedio	
Día 1º	A	3	3	3	3	3	3	
	B	2	3	2	3	3	3	
	C	2	3	2	3	3	2	
25		7x2=14	9x2=18	7x2=14	9x2=18	9x2=18	7x2=14	16

30



Conejo núm.		1	2	3	4	5	6	Promedio!!!!
5	Día 2º A	2	3	2	3	2	2	12,3
	B	2	2	2	2	2	2	
	C	2	2	2	2	2	1	
		6x2=12	7x2=14	6x2=12	7x2=14	6x2=12	5x2=10	
10	Día 3º A	1	2	1	2	1	1	6,3
	B	1	1	1	1	1	1	
	C	1	1	1	1	1	0	
		3x2=6	4x2=8	3x2=6	4x2=8	3x2=6	2x2=4	
15	Día 4º A	1	1	1	1	1	1	5
	B	1	1	1	1	1	1	
	C	0	1	0	1	1	0	
		2x2=4	3x2=6	2x2=4	3x2=6	3x2=6	2x2=4	
20	Día 7º A	0	1	0	1	1	0	1
	B	0	0	0	0	0	0	
	C	0	0	0	0	0	0	
		0	2x1=2	0	2x1=2	2x1=2	0	

20 Comparando IIIa) con III b), se parecia que es mucho mayor la irritación (valor numérico superior del promedio) con el compuesto de amonio cuaternario que con la preparación según la invención.

N O T A
=====

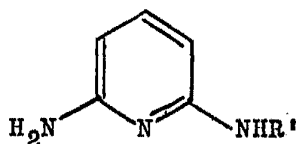
25

Se reivindica como objeto de esta patente:

1.- Perfeccionamientos en la obtención de preparaciones biocidas sinérgicas, caracterizados por incorporar mutuamente un compuesto de amonio cuaternario; un 2-N-alquilamino-6-aminopiridina de fórmula general

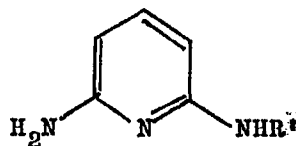


5



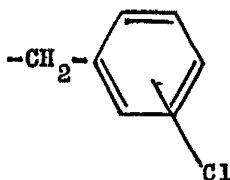
5 donde R' es un radical alquilo con cadena lineal de 8 a 18 átomos de carbono, o un radical bencilo clorado o bromado en las posiciones 2- y/o 4-; y eventualmente, una tensida no ionógena, en relación ponderal de 1:5:10 a 5:1:0,1.

2.- Perfeccionamientos en la obtención de preparaciones biocidas sinérgicas, según la reivindicación 1, caracterizados porque el 2-N-alquilamino-6-aminopiridina es un
10 compuesto de fórmula general



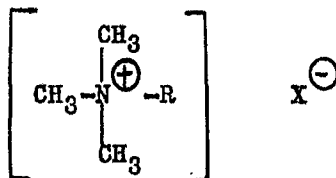
15

donde R' es un grupo alquilo con 8 a 12 átomos de carbono, o el grupo



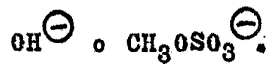
20

3.- Perfeccionamientos en la obtención de preparaciones biocidas sinérgicas, según las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizados porque el compuesto de amonio cuaternario es
25 un compuesto de fórmula general

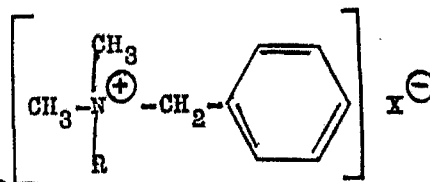


30

donde R es un radical alquilo de cadena lineal y número par de 8 a 18 átomos de carbono, y X⁻ es un radical halogenuro,

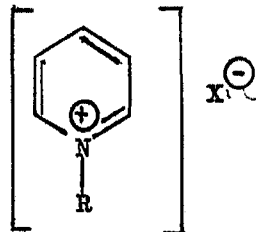


4.- Perfeccionamientos en la obtención de preparaciones biocidas sinérgicas, según las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizados porque el compuesto de amonio cuaternario es un
5 compuesto de fórmula general



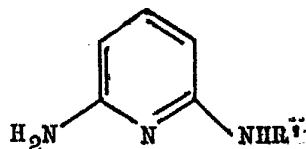
10 donde R y X^{\ominus} tienen los significados antedichos.

5.- Perfeccionamientos en la obtención de preparaciones biocidas sinérgicas, según las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizados porque el compuesto de amonio cuaternario es un
15 compuesto de fórmula general



20 donde R y X^{\ominus} tiene los significados antedichos.

6.- Perfeccionamientos en la obtención de preparaciones biocidas sinérgicas, según una o varias de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizados porque el 2-N-alkilamino-6-amino-
25 piridina es un compuesto de fórmula general



30 donde R' es un radical C_8H_{17} ó $\text{C}_{12}\text{H}_{25}$, o un radical clorobencilo.

7.- Perfeccionamientos en la obtención de preparaciones biocidas sinérgicas.



ria consta de diez y siete páginas escritas por una sola cara.

BARCELONA, 1 de julio de 1.970.

P. A.

JOAQUIN BOLIBAR

p. p.

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'Joaquin Bolibar', written in a cursive style with a long horizontal flourish at the end.

A large, abstract handwritten scribble or signature in the bottom left corner of the page, consisting of several overlapping, sharp lines.