



PATENTE DE INVENCION

SC. 4145

419688

419688

F. C. 4-9-75

Int. Cl.: C07C // A61K

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR SALES DE AMONIO CUATERNARIAS.--

Solicitante: RHONE-POULENC, S.A., entidad francesa, residente en
22, Avenue Montaigne, Paris 8ème, Francia.--

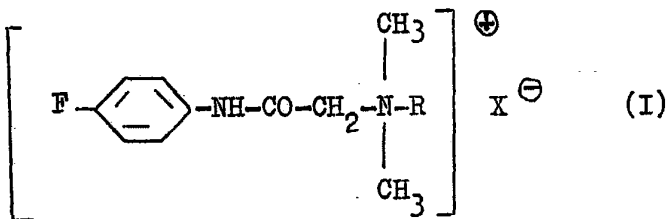
La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar nuevas sales de amonio cuaternarias dotadas de propiedades desinfectantes, de gran utilidad para composiciones desinfectantes de uso general y para composiciones terapéuticas.

5.



Se sabe ya que las sales de amonio cuaternarias que tienen uno o dos radicales alquilo conteniendo al menos 8 átomos de carbono unidos al átomo de nitrógeno, poseen propiedades desinfectantes. Entre estas sales de amonio cuaternarias, el cloruro de lauridimetilbencilamonio, o cloruro de benzalconio, es activo sobre un gran número de gérmenes. No obstante, este cloruro es mucho menos activo, como bactericida, en las bacterias gram-negativas así como en las bacterias gram-positivas, lo que lleva a utilizar este producto en las únicas concentraciones activas ante las bacterias más resistentes, so pena de seleccionar simplemente estas últimas. Ahora bién, entre éstas, se sabe que la Pseudomonas aeruginosa o bacilo piociánico es responsable de numerosos casos de infección en la práctica quirúrgica y médica e incluso de quirófanos enteros, lo que obliga a su cierre con el fin de proceder a la desinfección.

Los productos obtenidos por la siguiente invención se caracterizan por el hecho de que corresponden a la fórmula general:



en la cual: R representa un radical alquilo que contiene de 7 a 16 átomos de carbono en cadena recta o ramificada y X[⊖] representa un anión monovalente mineral u orgánico escogido entre los aniones conocidos por dar sales de amonio cuaternarias.



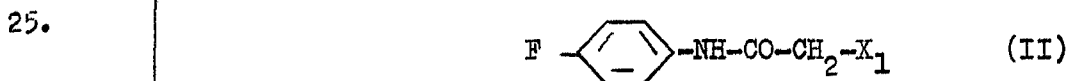
419688

5. El símbolo R representa particularmente uno de los radicales siguientes: n-heptilo, n-octilo, n-decilo, n-dodecilo, n-tetradecilo, n-hexadecilo, etil-2 hexilo o un radical que lleva uno o varios grupos metilo, estando comprendido el número total de átomos de carbono entre 7 y 16 y correspondiendo dicho radical a la parte alquilo de los alcoholes que contienen de 7 a 16 átomos de carbono obtenidos por síntesis oxo a partir de olefinas petrolíferas. Una clase preferida de productos según la invención está constituida por los productos de fórmula general (I), en la que R representa un radical alquilo que contiene de 8 a 14 átomos de carbono en cadena recta.

15. La naturaleza del anión X^{\ominus} es indiferente; no obstante, la solubilidad en agua de los productos de la fórmula general (I) varía según la naturaleza del anión: generalmente, los cloruros son más solubles que los bromuros y los metosulfatos, mientras que los yoduros y los nitratos son insolubles o prácticamente insolubles. En general, los cloruros convienen para las diferentes aplicaciones de los productos.

20. Según la invención, los productos de fórmula general (I) pueden prepararse por el siguiente procedimiento:

Quando en la fórmula general (I) el anión X^{\ominus} es un ión halogenuro, se hace reaccionar un derivado de fluor-4 carbanilometano de fórmula general:



con un producto de fórmula general:



30. en las que: X_1 representa un átomo de halógeno y al mismo



tiempo X_2 representa el radical $N(CH_3)R$ en el que R se define como anteriormente, ó X_1 representa el radical $N(CH_3)R$ en el que R se define como anteriormente y al mismo tiempo X_2 representa un átomo de halógeno.

5. En general, la reacción se efectúa en un disolvente orgánico inerte en las condiciones operatorias, como por ejemplo una cetona, en particular la acetona o la metiletilcetona, o un éter, como el óxido de butilo, y a una temperatura comprendida entre 20°C aproximadamente y la temperatura de reflujo de la mezcla reaccional. Igualmente se puede actuar en ausencia de disolvente, a una temperatura comprendida entre 20 y 120°C.

10. Los productos de fórmula general (II) en la que X_1 representa un átomo de halógeno pueden obtenerse por acción de un halogenuro de halógeno-acetilo sobre la fluor-4 anilina.

15. Los productos, de fórmula general (III) en la que X_2 representa un radical $N(CH_3)R$ tal como se ha definido anteriormente, pueden prepararse por uno de los métodos siguientes: a) Por acción del formol y del ácido fórmico sobre una amina de fórmula general:



en la que R se define como anteriormente.

25. b) por metilación, según los métodos conocidos, de una amina de fórmula general:



30. en la que R se define como anteriormente, pudiendo obtenerse dicha amina por acción de la metilamina sobre un haloge-



nuro de alquilo de fórmula general:



5. en la que R se define como anteriormente y Hal representa un átomo de halógeno, o por acción de la metilamina sobre un aldehido de fórmula general:



10. en la que R' representa un radical alquilo tal que R' -CH₂- representa el radical alquilo R definido como anteriormente.

15. Los productos de fórmula general (II) en la que X₁ representa un radical N(CH₃)R tal como se ha definido anteriormente, pueden prepararse por acción de una amina de fórmula general (V) en la que R se define como anteriormente, sobre un producto de fórmula general (II) en la que X₁ representa un átomo de halógeno.

20. Los ejemplos siguientes, que se dan a título no limitativo, muestran cómo puede llevarse a la práctica la invención.

Ejemplo 1

25. Se calienta una mezcla de 39,55 g de fluor-4 carbanilnoclorometano, 51,85 g de N,N-dimetilheptilamina y 60 cm³ de metiletilcetona a 100°C, bajo agitación, durante 15 minutos. El sólido que se forma durante el calentamiento, se disgrega en el disolvente y después se separa por filtración y se seca a 45°C a presión reducida. Se obtienen
30. así 82 g de cloruro de (fluor-4 carbanilino-metil)-heptil-

419688



dimetilamonio en forma de un polvo blanco que funde a 115°C.

5. El fluor-4 carbanilino-clorometano utilizado como materia prima, puede prepararse de la manera siguiente: a una mezcla de 120 g de fluor-4 anilina, 120 g de trietilamina y 1150 cm³ de benceno mantenida a 30-35°C, se añaden, en el espacio de dos horas bajo agitación, 140,5 g de cloruro de cloroacetilo. Una vez terminada la adición, se mantiene la misma mezcla reaccional a 30-35°C durante una hora
10. y después se enfría a 20°C aproximadamente; después de añadir 300 cm³ de agua, se agita enérgicamente durante 15 minutos la suspensión obtenida. El sólido que queda en suspensión se separa por filtración, se lava posteriormente con 250 cm³ de agua y después con 250 cm³ de benceno y se
15. seca a 50-55°C a presión reducida. Se obtienen así 168 g de fluor-4 carbanilino-clorometano.

También se puede preparar este producto por acción del cloruro de cloroacetilo sobre la fluor-4 anilina en el seno de dicloroetano.

20. La N,N-dimetilheptilamina utilizada igualmente como materia prima puede prepararse de la siguiente forma: a 460 g de ácido fórmico se añaden lentamente, bajo agitación y enfriando, 230 g de N-heptilamina. A la solución obtenida, se añade, siempre con agitación, 580 cm³ de solución
25. acuosa comercial de formaldehído; la mezcla obtenida se calienta progresivamente. A unos 60°C, comienza a desprenderse gas carbónico; la temperatura de la mezcla reaccional se eleva progresivamente a 90°C y la mezcla se mantiene a esta temperatura durante una hora y media, es decir, 15 minutos después de finalizar el desprendimiento gaseoso. Des-
- 30.



5. pués de enfriamiento, la mezcla reaccional se neutraliza añadiendo 250 g. de sosa en pastillas, manteniendo la temperatura por debajo de 45°C. Se separa la fase orgánica, se lava 2 veces por 100 cm³ de agua en total, se seca y después se destila a presión reducida. Se obtienen así 180 g. de N,N-dimetilheptilamina (P.E.₂₅ = 77°C).

Ejemplo 2

10. Se calienta a reflujo y bajo agitación, durante dos horas, una mezcla de 31,4 g de N,N-dimetiloctilamina, 37,5 g. de fluor-4 carbanilino-clorometano y 100 cm³ de acetona. Por enfriamiento a 5°C, aparece un precipitado que se separa por filtración y se seca a 50°C a presión reducida.
15. Se obtienen así 52 g de cloruro de (fluor-4 carbanilinoetil)-octil-dimetil-amonio en forma de un polvo blanco con una temperatura de fusión de 136°C.

20. Este mismo producto final se obtiene actuando como anteriormente se ha dicho pero en ausencia de acetona.

La N,N-dimetiloctilamina puede prepararse de forma análoga a la mencionada en el ejemplo 1 para la N,N-dimetilheptilamina.

25. Ejemplo 3

30. Se calienta a reflujo y bajo agitación durante cuatro horas y media, una mezcla de 24,4 g de fluor-4 carbanilino-clorometano, 20,4 g de N,N-dimetil-(etil-2 hexil)amina y 50 cm³ de metiletilcetona. La mezcla reaccional se



5. enfría a unos 20°C y se mantiene bajo agitación durante 14 horas. El precipitado que aparece se separa por filtración y se seca a 50°C bajo presión reducida. Se obtienen así 38 g de cloruro de (fluor-4 carbanilino-metil)-(etil-2 hexil) dimetilamonio en forma de un polvo blanco con una temperatura de fusión = 140°C.

La N,N-dimetil-(etil-2 hexil)-amina de partida puede prepararse de forma análoga a la mencionada en el ejemplo 1 para la N,N-dimetilheptilamina.

10.

Ejemplo 4

15. Se mantiene bajo agitación, durante una hora y 1/2, una mezcla de 31,25 g de fluor-4 carbanilino-clorometano y 30,87 g de N,N-dimetildecilamina. La temperatura de la mezcla reaccional, que es inicialmente de unos 20°C, se eleva espontánea y progresivamente hasta los 50-55°C y la mezcla se hace una masa al terminar la agitación. Después de triturarse el sólido, se obtienen 62 g de cloruro de
20. (fluor-4 carbanilino-metil)-decil-dimetilamonio en forma de un polvo blanco con una temperatura de fusión de 50°C.

La N,N-dimetildecilamina de partida puede prepararse de manera análoga a la que se menciona en el ejemplo 1 para la N,N-dimetilheptilamina.

25.

Ejemplo 5

30. Se mantiene bajo agitación, a una temperatura de 45-50°C, una mezcla de 19,7 g de fluor-4 carbanilino-clorome-



5. tano, 20,6 g de N,N-dimetildecilamina y 100 cm³ de óxido de butilo. Después de 1 hora de calentamiento, la mezcla se hace aceitosa y después de dos horas aparece progresivamente un precipitado. Se mantiene el calentamiento en total durante 4 horas, y después se enfría la mezcla reaccional a unos 20°C. El precipitado se separa por filtración, se lava dos veces con 120 cm³ de hexano en total, y después se seca a 40°C y posteriormente a 50°C a presión reducida. Se obtienen así 37,1 g de cloruro de (fluor-4 carbanilino-metil)decil-dimetilamonio en forma de un polvo blanco que funde a 112°C.
- 10.

La diferencia de la temperatura de fusión con el producto del ejemplo anterior se explica por el hecho de que el producto está mejor cristalizado.

Ejemplo 6

15. Se calienta bajo agitación, a 120°C durante 9 horas y 1/2, una mezcla de 48,2 g de fluor-4 carbanilino-clorometano y 57,5 g de N,N-dimetillaurilamina. A la mezcla reaccional enfriada, se le añaden 500 cm³ de acetona y después se calienta la mezcla hasta una disolución completa del sólido.
20. La solución obtenida se enfría y el precipitado que aparece se separa por filtración y se seca a 40°C a presión reducida. Se obtienen así 20 g de cloruro de (fluor-4 carbanilinometil)dodecildimetilamonio en forma de un polvo blanco con una temperatura de fusión de 95°C.
25. Se obtiene el mismo producto final actuando sin disolvente y a una temperatura comprendida entre 20 y 50°C.
- La N,N-dimetillaurilamina de partida puede prepararse de forma análoga a la que se menciona en el ejemplo 1 para la N,N-dimetilheptilamina.



Ejemplo 7

5. Se calienta bajo agitación a 120°C durante 9 horas, una mezcla de 15,6 g de fluor-4 carbanilino-clorometano y 12,2 g de N,N-dimetiltetradecilamina. La mezcla reaccional se disuelve en el mínimo de acetona en caliente. La solución se enfría a unos 20°C; el precipitado aparecido se separa por filtración y se seca a 50°C a presión reducida. Se obtiene así 25 g de cloruro de (fluor-4 carbanilino-metil)tetradecildimetilamonio en forma de un polvo blanco que funde a 115°C.

10.

Ejemplo 8

15. Se calienta bajo agitación, a 45-50°C, durante 4 horas una mezcla de 14,8 g de fluor-4 carbanilino-bromometano, 13,2 g de dimetildecilamina y 100 cm³ de óxido de butilo. El precipitado aparecido después de calentamiento a 20°C aproximadamente, se separa por filtración, se lava dos veces con 100 cm³ de hexano en total y después se seca a 50°C a presión reducida. Se obtienen así 26 g de bromuro de (fluor-4 carbanilino-metil)-decil-dimetilamonio en forma de un polvo blanco con una temperatura de fusión = 112°C.

20.

25. El fluor-4 carbanilino-bromometano de partida puede prepararse de la manera siguiente: a una mezcla de 48,7 g de ácido bromoacético, 500 cm³ de dicloroetano y algunas gotas de dimetilformamida calentada a 60°C, se añade bajo agitación y en una hora aproximadamente 63 g de cloruro de tionilo. La mezcla reaccional se calienta acto seguido a reflujo durante dos horas y después se concentra a presión reducida hasta obtener un volumen residual de 100 cm³. La solución así obtenida se añade en una hora a una mezcla de 33,8 g de fluor-4 anilina, 300 cm³ de dicloroetano y 36 g de carbonato de

30.



- sodio mantenido a una temperatura inferior a 35°C durante toda la adición. La mezcla reaccional se calienta acto seguido a reflujo durante dos horas, y después las sales minerales que se han precipitado se separan por filtración. El filtrado orgánico se lava 4 veces con un total de 1600 cm³ de agua a 70°C, después se enfría a 20°C. El precipitado aparecido se separa por filtración y después se cristaliza en dicloroetano. Después de separación de los cristales por filtración, se seca a 50°C a presión reducida, y se obtienen 40 g de fluor-4 carbanilino-bromometano.
- 5.
- 10.

- Los productos de la fórmula general (I) presentan propiedades germicidas interesantes; en particular, son activos contra las bacterias gram-negativas y más especialmente contra las Pseudomonas aeruginosa. Poseen igualmente un buen poder fungicida y una toxicidad muy débil.
- 15.

Estas diferentes propiedades se han puesto de relieve de la forma siguiente:

Toxicidad aguda:

- Se ha comparado, en el ratón, con administración por vía subcutánea, la toxicidad aguda de los compuestos de la presente invención [A cloruro de (fluor-4 carbanilino-metil)-decil-dimetilamonio, B cloruro de (fluor-4 carbanilino-metil)-decil-dimetilamonio y C cloruro de (fluor-4 carbanilino-metil)-tetradecil-dimetilamonio] con la de dos sales de amonio cuaternarias desinfectantes conocidas: el cloruro de benzalconio y el bromuro de cetrimonio. Los productos se inyectaron en forma de solución acuosa al 4% y se observó la letalidad durante 7 días. Los resultados obtenidos son los siguientes:
- 20.
- 25.



Producto	Dosis máxima to- lerada siempre	Dosis mínima mortal siempre	DL-50
A	> 1000 mg/kg	ninguna letalidad	> 1000 mg/kg
B	> 1000 mg/kg	ninguna letalidad	> 1000 mg/kg
C	> 1000 mg/kg	ninguna letalidad	> 1000 mg/kg
5. Cloruro de benzal- conio.	50 mg/kg	80 mg/kg	65 mg/kg
Bromuro de cetri- monio.	100 mg/kg	250 mg/kg	135 mg/kg

Tolerancia local en instilaciones oculares:

10. La instilación diaria, durante 8 días, de una solu-
ción a 1/4000 de los productos dados no produjo ningún fenómeno
de irritación.

Tolerancia local- en aplicaciones cutáneas:

15. Se aplican diariamente, durante 15 días, soluciones
al 2/1000 de los productos mencionados en la piel del lomo,
previamente depilada, de grupos de ratas, al mismo tiempo que
se procede a un cepillado (2 movimientos de vaivén) con un ce-
pillo de nylon, Las ratas así tratadas no presentan fenómenos
de irritación.

20. Estos experimentos revelan que la tolerancia local a
los productos según la invención es tan buena como para los
dos productos de referencia.

Propiedades bacteriostáticas:

25. Se ha determinado estas propiedades, según los méto-
dos habituales, por dilución sucesiva en medio gelosado, sobre
23 especies bacterianas, de las que 8 son bacterias gram-posi-
tivas:

Bacillus subtilis (esporas) ATCC 6633

Bacillus cereus (esporas) ATCC 9634

Streptococcus faecalis ATCC 9854

30. Sarcine lutea ATCC 9341



- Corynebacterium xerose CIP 5216
- Staphylococcus aureus ATCC 6538 P
- Staphylococcus aureus nr. 1057
- Staphylococcus aureus nr. 1086
- 5. y 15 bacterias gram-negativas:
 - Salmonella typhi
 - Shigella sonnei
 - Escherichia coli
 - Escherichia coli 111B₄
 - 10. Klebsiella pneumoniae
 - Enterobacter aerogenes
 - Serratia marcescens
 - Proteus rettgeri
 - Providencia
 - 15. Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027
 - Pseudomonas aeruginosa Haut.
 - Pseudomonas aeruginosa Pon.
 - Pseudomonas aeruginosa Mou.
 - Moraxella glucidolytica var. non liq.
 - 20. Moraxella lwoffii var. liq.

En las bacterias gram-positivas, la dosis inhibidora de los productos A, B y C es inferior a 10 μ g/ml.

- 25. En las bacterias gram-negativas, los productos A y B son inhibidores a una concentración inferior a 100 μ g/ml y el C lo es a una concentración inferior a 100 μ g/ml en la mayoría de los casos e inferior a 1000 μ g/ml para algunas cepas.

- 30. A título de comparación, el hexaclorofeno desarrolla una acción inhibidora a menos de 10 μ g/ml en las bacterias gram-positivas, pero no actúa a menos de 1000 μ g/ml en

419688



las bacterias gram-negativas.

Propiedades bactericidas:

5. Se las ha estudiado particularmente en las Pseudomonas aeruginosa (ATCC 9027) por la resistencia conocida de esta bacteria ante un gran número de desinfectantes.

10. Según datos conocidos en bacteriología, se actúa sustrayendo las bacterias a la acción de los bactericidas al cabo de un número determinado de minutos: 1,2,5,30 y 60 minutos. Se determina, en porcentaje, el número de gérmenes supervivientes. Se considera que la actividad bactericida es buena si queda como máximo un 0,01% de supervivientes.

Al cabo de un minuto de contacto, una dosis de 250 $\mu\text{g/ml}$ del producto A, o una dosis de 500 $\mu\text{g/ml}$ del producto B, deja menos del 0,01% de supervivientes.

15. A título de comparación, las dosis bactericidas (contadas sobre el producto al 100%) de las dos sales cuaternarias conocidas de amonio que se utilizan en especialidades de uso médico son de 1000 $\mu\text{g/ml}$ y de 1500 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente.

20. Poder fungicida:

Se determina según los métodos conocidos, por la técnica de las diluciones en medio Sabouraud.

La actividad fungicida se ha determinado en las dos cepas siguientes:

25. - Aspergillus niger: hongo ubiquista
- Tricophyton mentagrophytes: dermatófito

Las dosis fungicidas encontradas son las siguientes:

419688



	<u>Aspergillus niger</u>	<u>Tricophyton mentagrophytes</u>	
	Cloruro de (fluor-4 carbanili- nometil)-octil-dimetil-amonio	1000 /ug/ml	1000 /ug/ml
5.	Cloruro de (fluor-4 carbanili- nometil)-(etil-2 hexil)-dime- tilamonio	4000 /ug/ml	4000 /ug/ml
	Producto A	500 /ug/ml	250 /ug/ml
	Producto C	4000 /ug/ml	4000 /ug/ml

10. Estas diferentes propiedades de los productos según la invención los hacen utilizables como desinfectantes de uso industrial y de uso médico.

15. Como desinfectantes de uso industrial, pueden ser utilizados en higiene doméstica, para la desinfección de la vajilla, los aparatos sanitarios y los suelos, en la lavandería, para la desinfección de la colada, en particular la colada de los hospitales y la ropa de los bebés, en la industria alimenticia, para la desinfección de los recipientes, utensilios, y en general el material, en la industria textil para la prevención de los ataques fúngicos.

20. En general, para la desinfección de la ropa y el tratamiento de los textiles, se prefiere utilizar los productos de fórmula general (I) que presentan una débil solubilidad en el agua, teniendo al mismo tiempo una cierta sustantividad ante los textiles, lo que permite una desinfección remanente.

25. Las composiciones desinfectantes, bacteriostáticas, bactericidas, fungicidas y, en general, germicidas para uso general, conteniendo como agente activo al menos un producto con la fórmula general (I) constituyen otro objeto de la presente invención. Estas composiciones pueden ser sólidas o líquidas.

30. Como composiciones sólidas pueden citarse polvos o



5. granulados. En estas composiciones, el producto activo según la invención, se mezcla con uno o varios diluyentes inertes compatibles y si es necesario a sus tancias distintas pero diluyentes, por ejemplo productos humectantes y detergentes compatibles con los productos de fórmula general (I). Las composiciones de este tipo convienen -particularmente- para la desinfección de los aparatos sanitarios. Pueden utilizarse igualmente después de su disolución en agua para cualquier otro uso.

10. Como composiciones líquidas, se pueden utilizar soluciones o suspensiones diluidas o concentradas que contengan diluyentes inertes y sustancias distintas de los diluyentes, por ejemplo, productos humectantes, detergentes o aromatizantes compatibles con los productos de fórmula general (I). Las composiciones típicas concentradas pueden diluirse con agua en el momento del empleo. Estas composiciones líquidas convienen particularmente bien al uso doméstico, el tratamiento de los textiles, la desinfección de los suelos.

15. Estas composiciones desinfectantes sólidas o líquidas pueden incluso contener uno o varios desinfectantes distintos compatibles con los productos de fórmula general (I) y los diluyentes y adyuvantes.

20. Los siguientes ejemplos, que se dan a título no limitativo, ilustran composiciones desinfectantes para su uso general según la invención.

25. EJEMPLO -A-

Se prepara según la técnica habitual un polvo con la siguiente composición:

30. - cloruro de (fluor-4 carbanilino-metil)-decil
- dimetilamonio 50 g.



- nonilfenol etoxilado 75 g.
- carbonato de sodio anhidro 200 g.
- fosfato trisódico 100 g.
- pirofosfato tetrasódico. 575 g.

5. La composición obtenida puede utilizarse tal como está para la desinfección de los aparatos sanitarios.

EJEMPLO -B-

Se prepara según la técnica habitual un polvo que tiene la composición siguiente:

- 10. - cloruro de (fluor-4 carbanilino-metil)-decil
- dimetilamonio 30 g.
- nonilfenol etoxilado 50 g.
- carbonato de sodio anhidro 450 g.
- bicarbonato de sodio 470 g.

15. Esta composición puede disolverse en agua a razón de 50 a 300 g por cada 100 litros de agua para utilización como desinfectante en la industria láctea.

EJEMPLO -C-

Se prepara según la técnica habitual una solución con la siguiente composición:

- 20. - cloruro de (fluor-4 carbanilino-metil)-decil
- dimetilamonio 50 g.
- nonilfenol etoxilado 200 g.
- agua destilada c.s.p. 1000 cm³.

25. Por dilución en un litro de 1 a 3 cm³ de esta solución concentrada, se obtiene una solución utilizable en higiene doméstica, por ejemplo para la desinfección de vajillas.

N O T A

30. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse

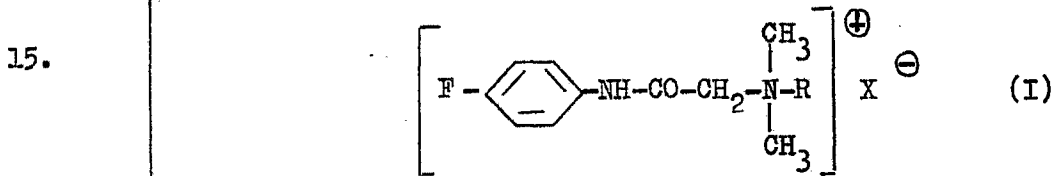
419688



5. constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente, presentada en Francia, con fecha 16 de Octubre de 1.972, bajo el número 72 36 571; acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre:

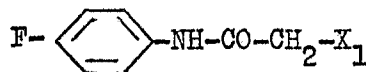
10. PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR SALES DE AMONIO CUATERNARIAS; caracterizándose por lo siguiente:

1.- Procedimiento para preparar sales de amonio cuaternarias, de fórmula general:



en la que R representa un radical alquilo que contiene de 7 a 16 átomos de carbono en cadena recta o ramificada y X[⊖] es un ión halogenuro, caracterizado porque se hace reaccionar un derivado del fluor-4 carbanilinometano de fórmula general:

20.



con un producto de fórmula general:



en las que X₁ representa un átomo de halógeno y al mismo tiempo X₂ representa el radical N(CH₃)R en el que R se define

ME



como anteriormente, o X_1 representa el radical $N(CH_3)R$ en el que R se define como anteriormente y al mismo tiempo X_2 representa un átomo de halógeno.

5.

2.- Procedimiento para preparar sales de amonio cuaternarias, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 19 hojas escritas a máquina por una sola cara.

- 5 DIC. 1973

Madrid,

RHONE-POULENC, S.A.

ENCUENZO ACEDO Y MUÑOZ
p. p. Firmado: L. García Fernández

1973