



19 ES	11 21 22	NUMERO 44 / 131	10 AI
		FECHA DE PRESENTACION 19-4-76	

PATENTE DE INVENCION

P.- 62.425

HOE 75/F 099

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
P 25 18 125.3	24-4-75	Rep.Fed.AL.
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D;A61K//C11D	
64 TITULO DE LA INVENCION		
"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE COMPUESTOS DE IMIDAZOLI NIO"		
71 SOLICITANTE (S)		
HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
6230 Frankfurt/Main 80, República Federal Alemana		
72 INVENTOR (ES)		
Dr. Karl Heinz Wallhäusser, Dr. Ulrich Cuntze, Dr. Adolf May y Dr. Hens-Walter Bücking		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
D. ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ		

5 El presente invento concierne a agentes de-
sinfectantes, a saber a compuestos que tienen efecto antimicrobiano y algicida con propiedades especialmente débiles de formación de espuma.

10 De la bibliografía (véase, por ejemplo, Schwartz,
Perry y Berch, "Surface active agents and detergents", volumen II, 1958, páginas 210 a 224) es sabido que determinados agentes tensioactivos catiónicos, en primer término de la serie de los compuestos de amonio cuaternario, poseen frente a las diferentes bacterias gram-positivas y gram-negativas
15 así como frente a algas, propiedades reductoras del número de bacterias o bactericidas, y por consiguiente encuentran utilización como agentes desinfectantes. Agentes desinfectantes propagados de modo especialmente amplio, de este tipo, son cloruro de coco-dimetil-bencilamonio y productos de
20 constitución similar. En el caso de utilizarse estos agentes desinfectantes conocidos en la técnica, por ejemplo en el caso de su utilización como agentes destructores de algas en torres de refrigeración, piscinas y, de modo general, en aguas de procesos industriales con sistema cerrado, o
25 en el caso de su empleo como agentes de desinfección en

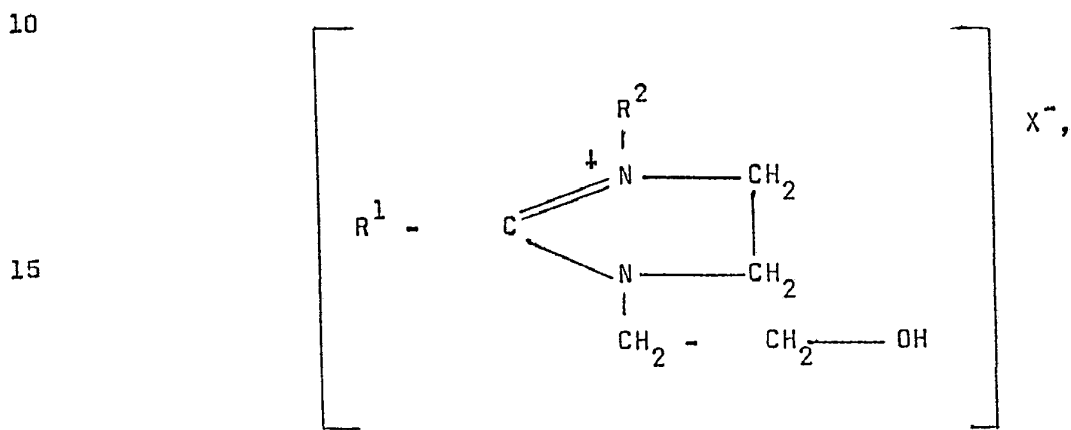
agentes de limpieza desinfectantes, influye no obstante de modo extraordinariamente perturbador una formación de espuma provocada por ellos, de manera que en parte tampoco el empleo de agentes amortiguadores de la formación de espuma proporciona ningún remedio suficiente. La concentración de
5 utilización y los sectores de utilización de estos agentes desinfectantes conocidos está limitada por lo tanto debido a esta perturbadora tendencia a formar espuma.

Esta formación de espuma conduce a dificultades también el caso de utilizarse los agentes desinfectantes conocidos a base de compuestos de amonio cuaternario para impedir el crecimiento de algas en el agua de inundación en el caso de la extracción secundaria de petróleo. De igual modo influye perturbadoramente la tendencia a la formación de
10 espuma también en el caso de utilizarse estos productos conocidos como agentes de conservación contra la descomposición bacteriana en líquidos para tratamiento de metales, por ejemplo en aceites para perforación y para corte. En el caso de esta utilización, mediante la adición del agente desinfectante
15 debe impedirse una reproducción de bacterias, que puede conducir a una destrucción de las emulsiones para tratamiento de metales.

La mayor parte de los compuestos tensioactivos catiónicos conocidos como agentes desinfectantes consisten en compuestos de amonio cuaternario o también en compues-
25

tos de imidazolinio, que tienen un radical alcoholo de cade-
na larga, que abarca 8 a 18 átomos de carbono (véase también
Wallhäusser y Schmidt, "Sterilisation, Desinfektion, Konser-
vierung, Chemotherapie" 1967, páginas 219 a 230). Estas sus-
5 tancias poseen sin excepción la desventaja antes mencionada
de la formación de espuma.

Se ha encontrado ahora que derivados de nafte-
nil-imidazolinio de la fórmula general I



20 en la que R^1 significa un radical alcoholo o cicloalcoholo
que constituye la base de un ácido nafténico; R^2 significa
el radical metilo, etilo o bencilo; y X significa uno de los
aniones Cl, Br, $\text{CH}_3\text{-SO}_4$ o $\text{C}_2\text{H}_5\text{-SO}_4$, especialmente cloro o
metosulfato, poseen una actividad microbicida muy buena con-
25 tra algas y bacterias gram-positivas y gram-negativas, sin

que en el caso de su utilización en las concentraciones necesarias aparezca una perturbadora formación de espuma multiplicada.

Las imidazolininas de la fórmula I pueden ser
5 preparadas de manera en sí conocida, condensando un mol de ácido nafténico con aproximadamente 1 a 1,5 moles de aminoetilanolamina. En este caso, la mezcla es calentada primero con lentitud, en general en el espacio de aproximadamente 30 minutos hasta 3 horas, a la temperatura de condensación, y después
10 de ello se lleva a cabo la condensación durante aproximadamente 30 minutos hasta aproximadamente 8 horas o bien a presión atmosférica a aproximadamente 160 a 250°C o bien a presión reducida ya a bajas temperaturas, por ejemplo a aproximadamente 140 hasta 200°C. Las imidazolininas obtenidas son luego sometidas a alcoholilación de manera conocida, por ejemplo con
15 cloruro de bencilo, sulfato de dimetilo o de dietilo, o cloruro de metilo.

Los ácidos nafténicos a utilizar para la preparación de las imidazolininas de la fórmula I son mezclas de
20 sustancias usuales en el comercio, que se obtienen técnicamente por extracción de aceites minerales. Los ácidos nafténicos consisten en lo esencial en mezclas de ácidos monocarboxílicos alicíclicos, eventualmente también con pequeñas porciones de ácidos dicarboxílicos, predominando los ácidos de las
25 series del ciclopentano y del ciclohexano. Una caracterización

de los ácidos nafténicos se efectúa en general por indicación de los índices de acidez, que la mayor parte de las veces se encuentran en márgenes de aproximadamente 100 a 300 mg de KOH/g de cantidad pesada (véase Fieser, "Organische Chemie" 1965, página 291 a 293 y Lindner, "Tenside, Textilhilfsmittel, Waschrohstoffe", volumen I, 1964, páginas 411 a 413).

Los derivados de imidazolinio de la fórmula I, según el invento, pueden ser empleados como agentes desinfectantes con efecto antimicrobiano y algicida para los mismos sectores de utilización para los que se utilizan también los agentes desinfectantes catiónicos conocidos, por ejemplo a base de cloruro de alcohol dimetilbencilamonio.

Se prefieren especialmente los sectores de utilización en los cuales influye perturbadoramente una formación de espuma. Los derivados de imidazolinio según el invento pueden encontrar utilización de modo especialmente ventajoso, por ejemplo, como algicidas en piscinas y en sistemas de agua de refrigeración, así como en calidad de bactericidas para el tratamiento de aguas de inundación en la extracción secundaria de petróleos, en calidad de bactericidas para líquidos de tratamiento de metales, y en general como agentes desinfectantes en agentes de limpieza industriales y domésticos así como en calidad de agentes de lavado y ablandado de ropa. La cantidad a emplear de los derivados de

imidazolina se ajusta a los fines de utilización correspondientes y al efecto de desinfección pretendido. En general los agentes desinfectantes pasan a emplearse en cantidades de aproximadamente 2 a 30 ppm. No obstante, en casos especiales estas cantidades empleadas pueden quedar por encima o por debajo de los límites mencionados. A causa de la pequeña tendencia a la formación de espuma, los derivados de imidazolínio según el invento pueden ser dosificados en caso necesario en cantidad más elevada que los agentes desinfectantes catiónicos conocidos.

En piscinas, debido a un crecimiento de algas, se perjudican rápidamente la claridad y el olor del agua. En el caso de emplearse las cantidades necesarias para el efecto algicida, de aproximadamente 5 a 15 ppm, de agente desinfectante usual en el comercio, por ejemplo a base de cloruros de alcohol dimetilbencilamonio, dependiendo de la turbulencia del agua, puede formarse una perturbadora espuma. Aquí, el empleo de los derivados de imidazolínio según el invento aporta una ventaja esencial, ya que se evita la formación de espuma y en caso necesario se puede mantener elevada la dosificación.

Por causa de un ataque por algas se perjudica considerablemente el intercambio de calor en sistemas de agua de refrigeración, por ejemplo en torres de refrigeración industriales, instalaciones acondicionadoras de aire

y aparatos humedecedores de aire. En el caso de cantidades empleadas de aproximadamente 20 ppm de agente desinfectante catiónico usual en el comercio, en general se alcanza ya una suficiente reducción de la cantidad de bacterias.

5 Dado que el agua de refrigeración es conducida en el circuito con ayuda de bombas, en el caso de emplearse los agentes desinfectantes conocidos a base de compuestos de amonio cuaternario se produce una considerable formación de espuma, por la cual es perturbado el rendimiento de las bombas y que

10 hace necesario el empleo de agentes amortiguadores de la formación de espuma. En el caso de utilizarse los derivados de imidazolinio según el invento, al renunciarse a agentes amortiguadores de la formación de espuma puede utilizarse en caso necesario una mayor dosificación y se puede disminuir considerablemente la frecuencia de dosificación.

15

En el caso de la inundación de yacimientos de petróleo, como consecuencia de la infección bacteriana de las aguas de inundación ya aparece después de corto tiempo un intenso ensuciamiento que conduce a una obstrucción y

20 a un taponamiento de los yacimientos. Tampoco una filtración de las aguas de inundación para la eliminación de las sustancias en suspensión conduce con frecuencia a la meta deseada, ya que como consecuencia de la corrosión y del crecimiento persistente de bacterias en las conducciones tubulares y

25 depósitos, resultan renovadamente sustancias sólidas que

dañan a los yacimientos. También en tal caso influyen desven-
tajosamente, por causa de su tendencia a la formación de es-
puma, los agentes desinfectantes catiónicos usuales conoci-
dos, empleados en general en cantidades de 10 a 30 ppm, ya
5 que por el funcionamiento de las bombas y la intensa turbulen-
cia de las aguas de inundación se forma en extensión conside-
rable una espuma perturbadora, la cual obliga a disminuir la
cantidad de dosificación, o a utilizar agentes amortiguadores
de la formación de espuma. Estas desventajas no aparecen en el
10 caso de utilizarse los derivados de imidazolinio según el in-
vento.

Por adición de agentes desinfectantes en el
sistema acuoso de las emulsiones de tratamiento de metales
se evita una descomposición de las emulsiones causada por
15 microorganismos, y por consiguiente se logra su mejor estabili-
dad. También en el caso de esta utilización influye favorable-
mente la pequeña tendencia a la formación de espuma de los
derivados de imidazolina según el invento.

Soluciones acuosas de agentes desinfectantes
20 catiónicos, por ejemplo los del tipo de los cloruros de al-
cohol-dimetil-bencilamonio, encuentran utilización además
de ello por sí solos y en combinación con otros agentes ten-
sioactivos catiónicos o no iónicos, otras sustancias auxilia-
res o materias primas para el lavado, álcalis o compuestos
25 ácidos, en calidad de agentes de limpieza en la economía

doméstica y en la industria, por ejemplo en calidad de agentes de limpieza en lecherías, industrias alimenticias y cerveceras. En tal caso influye con frecuencia de modo desfavorable una excesiva formación de espuma por los agentes de
5 limpieza. Los derivados de imidazolinio según el invento manifiestan también en el caso de esta utilización la ventaja de la menor tendencia a formar espuma junto con un efecto desinfectante y limpiador equivalente.

10 Ejemplo 1.

298 g de un ácido nafténico con el índice de acidez de 188 mg de KOH/g de cantidad pesada (margen de ebullición en un 90% en peso hasta 390°C) y 108 g (1,05 moles)
15 de aminoetiletanolamina son calentados a 170°C en el espacio de 1 hora haciendo pasar a su través nitrógeno y se condensa durante 4 horas a esta temperatura. La mezcla de reacción es calentada después de ello a 170°C durante 2 horas en vacío, primero de 250 Torr, que es aumentado en el espacio de
20 una hora hasta 50 Torr, con el fin de separar el agua restante. Para el producto de reacción resulta un índice de acidez de 5 mg de KOH/g de cantidad pesada. La imidazolina obtenida con un rendimiento de 330 g es mezclada a 80°C en el espacio de 1 hora con 113 g de cloruro de bencilo, y la
25 mezcla es agitada a esta temperatura durante 4 horas. A con-

tinuación se diluye con 443 g de agua. Se obtienen 886 g de una solución al 50% de cloruro de 1-hidroxietil-2-naftenil-3-bencilimidazolinio (producto 1).

5 En el caso de ensayarse las propiedades de formación de espuma según la norma DIN 53.902 (método de espuma batida), este producto muestra una altura de espuma esencialmente menor que por ejemplo el agente desinfectante usual en el comercio, cloruro de alcohol C_8 hasta C_{18} -dimetil-bencilamonio (producto comparativo V) (véase Tabla I).

10 El ensayo de los efectos bactericidas, fungicidas y algicidas de los derivados de imidazolinio según el invento y del agente desinfectante cloruro de alcohol C_8 hasta C_{18} -dimetil-bencilamonio, usual en el comercio, utilizado a título comparativo, proporcionó resultados equivalentes (véanse
15 se Tabla II y Tabla III).

La concentración límite bactericida de los derivados de imidazolinio según el invento fue comprobada para una serie de bacterias y hongos de acuerdo con las normas orientativas para el ensayo de agentes desinfectantes químicos de la agricultura alemana (DLG) y de la sociedad alemana para la higiene y microbiología (véanse "Richtlinien für die Prüfungen chemischer Desinfektionsmittel", editado por la
20 deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, Zentralblatt für Bakteriologie I, Originale, 173 (1958) páginas 307
25 a 317).

Para ensayar el efecto algicida se utilizó un cultivo de mezcla de algas procedente de una pileta de agua y se añadió el algicida a ensayar en diferentes concentraciones (como comparación sirve un valor en vacío). En el caso de un algicida con buena actividad las algas existentes mueren en el espacio de 1 a 2 días y forman un sedimento de color pardo. Dependiendo de la constitución del algicida (volatilidad, adsorción y descomposición), el efecto persiste durante 2 a 4 semanas. (Véase "Sterilisation, Desinfektion, Konservierung, Chemotherapie" de K. H. Wallhäusser y H. Schmidt (1967), páginas 351 a 353).

Ejemplo 2.

A 330 g de una imidazoliná preparada según el Ejemplo 1 se añaden gota a gota en el espacio de 1 hora a 60°C 115 g de sulfato de dimetilo. Luego se diluye con 445 g de agua. Se obtienen 890 g de una solución al 50% de metosulfato de 1-hidroxi-etil-2-naftenil-3-metil-imidazolinio. Al comprobarse las propiedades de formación de espuma de acuerdo con la norma DIN 53.902, este producto (producto 2) manifiesta índices de espuma esencialmente menores en comparación con el producto comparativo V usual en el comercio.

Los efectos bactericidas, bacteriostáticos y algicidas son comparables con los del compuesto prepara-

do según el Ejemplo 1 (véanse Tablas 1 y 3).

Ejemplo 3.

5 A 250 g de una imidazolina preparada según
el Ejemplo 1 se añaden en forma gaseosa cloruro de metilo
a 80°C en un autoclave, hasta tanto que se alcance una pre-
sión constante de 4,5 atmósferas manométricas. Se sigue agi-
tando durante 2 horas, se disminuye la presión y se diluye
10 con la misma cantidad de agua. Se obtienen 570 g de una so-
lución al 40% de cloruro de hidroxietil-2-naftenil-3-metil-
-imidazolinio. Al comprobarse las propiedades de formación
de espuma según la norma DIN 53.902, este producto (produc-
to 3) manifiesta en comparación con un producto comparati-
15 vo V usual en el comercio, índices de espuma esencialmente
menores (véase Tabla 1). Los efectos bacteriostáticos y
algicidas son comparables con los del compuesto preparado
según el Ejemplo 1 (véanse Tablas 2 y 3).

20

25

Tabla 1

Propiedades de formación de espuma según la norma DIN
53.902 (método de espuma batida)

5 (1 g/l en agua potable de aproximadamente 18^o hidrotimétricos a 20^oC)

	Producto 1	Producto 2	Producto 3	Compuestos de amonio cuaternario usuales en el comercio (producto comparativo V)
--	------------	------------	------------	--

10

Volumen de espuma en mm.

15	Inmediatamente	100	120	100	530
----	----------------	-----	-----	-----	-----

20	Después de 5 minutos	60	90	80	410
----	----------------------	----	----	----	-----

25

Tabla 2

Efecto microbicida (concentración límite)
(Tiempo de contacto 24 horas y 48 horas a la temperatura ambiente)

Cepa de ensayo	Producto 1		Producto 2		Producto 3		Producto comparativo y	
	24 horas	48 horas	24 horas	48 horas	24 horas	48 horas	24 horas	48 horas
Staph. aureus	1,8 γ	0,9 γ	1,8 γ	0,9 γ	1,8 γ	0,9 γ	0,9 γ	0,9 γ
E. coli	31 γ	1,8 γ	31 γ	7,8 γ	15 γ	15 γ	31 γ	15 γ
Ps. aeruginosa	62 γ	15 γ	62 γ	15 γ	15 γ	7,8 γ	62 γ	15 γ
Proteus vulgaris	15 γ	7,8 γ	62 γ	1,0 γ	62 γ	1,8 γ	62 γ	15 γ
Cand. albicans	7,8 γ	7,8 γ	7,8 γ	3,9 γ	3,9 γ	3,9 γ	3,9 γ	1,8 γ

Tabla 2

Efecto microbicida (concentración límite)
 (Tiempo de contacto 24 horas y 48 horas a la temperatura ambiente)

5

Cepa de ensayo	Producto 1		Producto 2		F
	24 horas	48 horas	24 horas	48 horas	
10					
Staph. aureus	1,8 γ	0,9 γ	1,8 γ	0,9 γ	1,8 γ
E. coli	31 γ	1,8 γ	31 γ	7,8 γ	15 γ
Ps. aeruginosa	62 γ	15 γ	62 γ	15 γ	15 γ
Proteus vulgaris	15 γ	7,8 γ	62 γ	1,8 γ	62 γ
15					
Cand. albicans	7,8 γ	7,8 γ	7,8 γ	3,9 γ	3,9 γ

20

25

la temperatura

as	Producto 2	Producto 3		Producto comparativo V	
	48 horas	24 horas	48 horas	24 horas	48 horas
γ	0,9 γ	1,8 γ	0,9 γ	0,9 γ	0,9 γ
	7,8 γ	15 γ	15 γ	31 γ	15 γ
	15 γ	15 γ	7,8 γ	62 γ	15 γ
	1,8 γ	62 γ	1,8 γ	62 γ	15 γ
γ	3,9 γ	3,9 γ	3,9 γ	3,9 γ	1,8 γ

Tabla 3

Efecto alqicida

		Tiempo de comprobación después de 14 días
5	Producto 1	15,6 γ /ml
10	Producto 2	7,8 γ /ml
	Producto 3	7,8 γ /ml
15	Producto compa- rativo V	3,9 γ /ml
20		
25		

1

5

- REIVINDICACIONES -

10

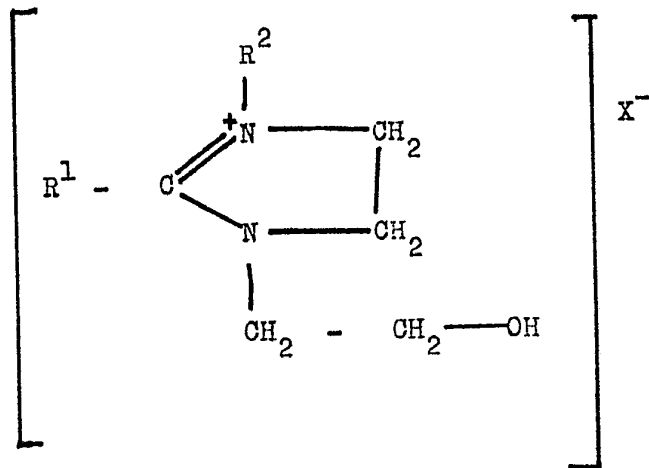
Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

15

1ª.- Procedimiento para la preparación de compuestos de imidazolinio de la fórmula general I

20

25



1 en la que R¹ significa un radical alcoholo o cicloal-
cohilo derivado de un ácido nafténico; R² significa
el radical metilo, etilo o bencilo; X significa uno -
de los aniones Cl, Br, CH₃-SO₄ o C₂H₅-SO₄, caracteri-
5 zado porque se condensa en caliente un mol de ácido
nafténico con aproximadamente 1 a 1,5 moles de amino-
etiletanolamina, y las imidazolininas obtenidas son so-
metidas a alcoholación de manera en sí conocida.

10 2a.- Procedimiento según la reivindicación
1a, caracterizado porque para la condensación del áci-
do nafténico con aminoetiletanolamina la mezcla es ca-
lentada lentamente, en el espacio de desde 30 minutos
a 2 horas a aproximadamente 170°C, y después de ello
se lleva a cabo la condensación a 170 hasta 250°C du-
15 rante aproximadamente desde 30 minutos hasta 8 horas.

3a.- Procedimiento según la reivindica-
ción 1a, caracterizado porque la condensación del áci-
do nafténico con aminoetiletanolamina se lleva a cabo
a presión reducida a temperaturas de aproximadamente
20 150 hasta 190°C.

4a.- Procedimiento para la prepara-
ción de compuestos de imidazolinio.

Tal y como se ha descrito en la Memo-
ria que antecede y para los fines que se han especi-
25 cado.

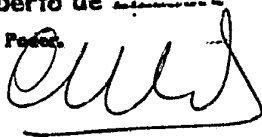
1

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

Madrid, 08. JUL. 1976

P.A.

5

Alberto de ~~Alba~~
Per ~~Alba~~


10

15

20

25

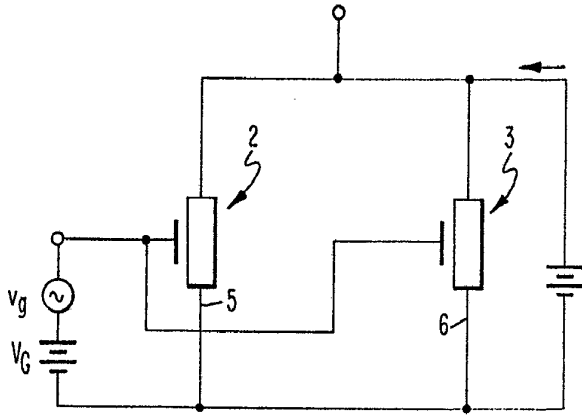


FIG. 1

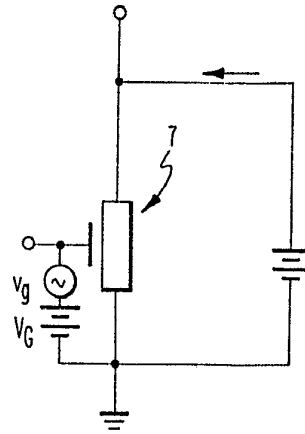


FIG. 2

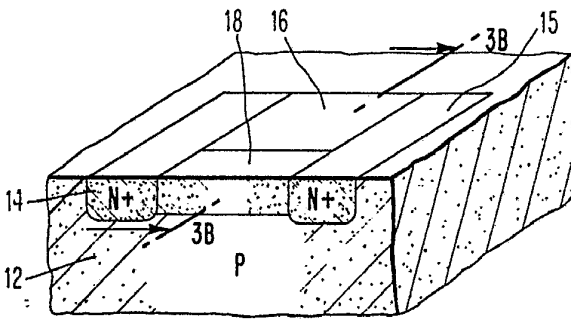


FIG. 3A

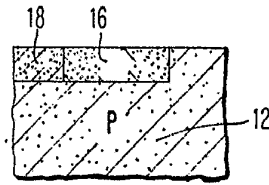


FIG. 3B

Alberto G. ...
Alberto G. ...
Por Poder

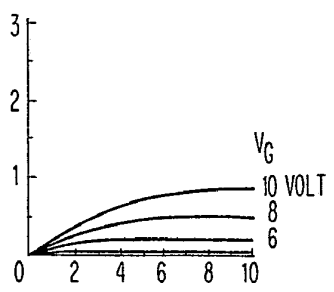


FIG. 4A

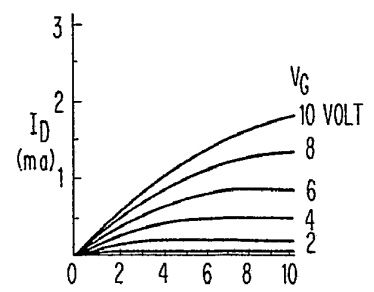


FIG. 4B

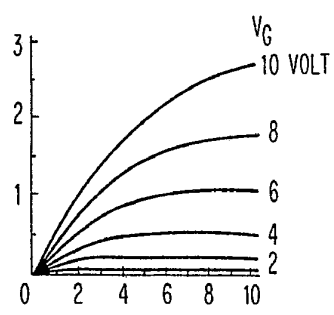


FIG. 4C

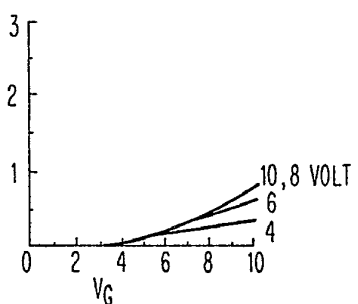


FIG. 5A

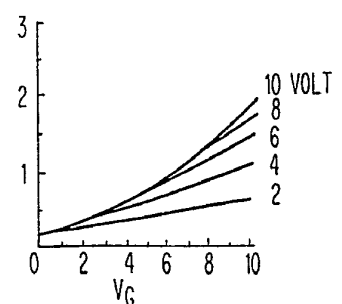


FIG. 5B

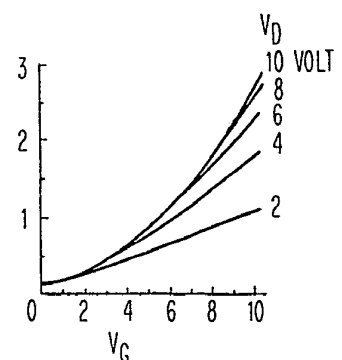


FIG. 5C

Albert G. ...
...

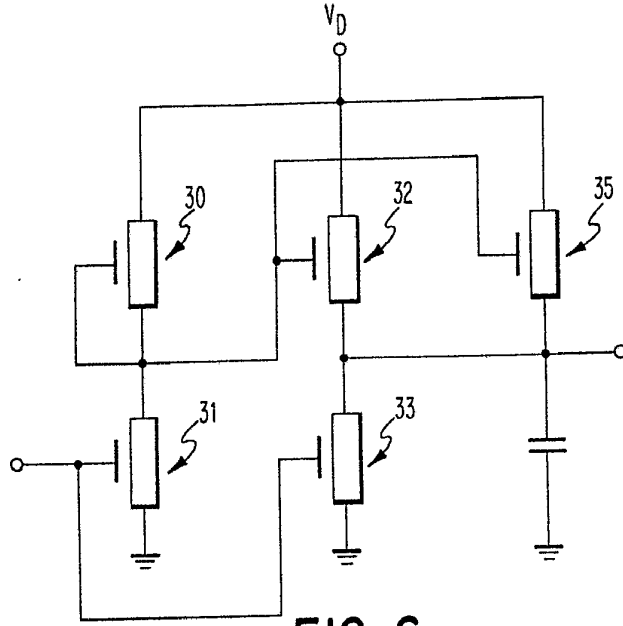


FIG. 6

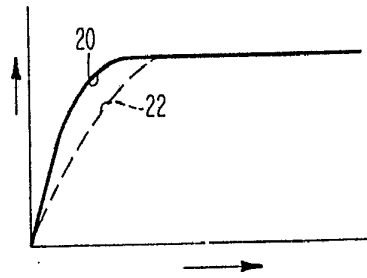


FIG. 7

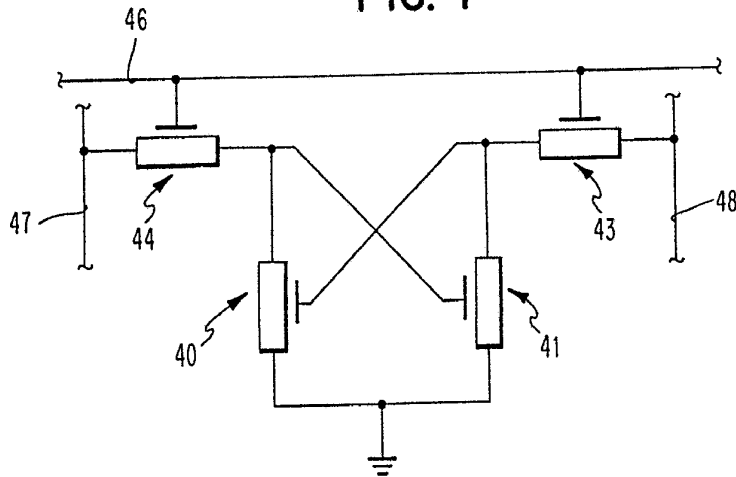


FIG. 8

[Handwritten signature]

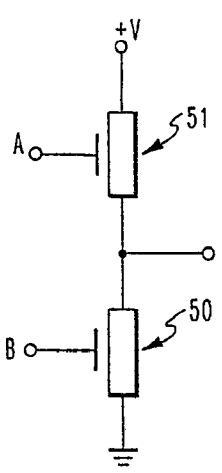


FIG. 9

A	B	
1	1	1
1	0	1
0	1	0
0	0	1

FIG. 10

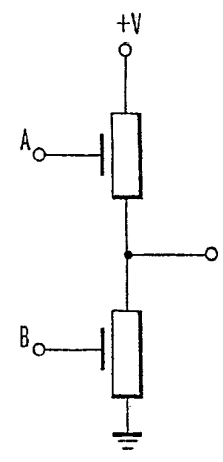


FIG. 11

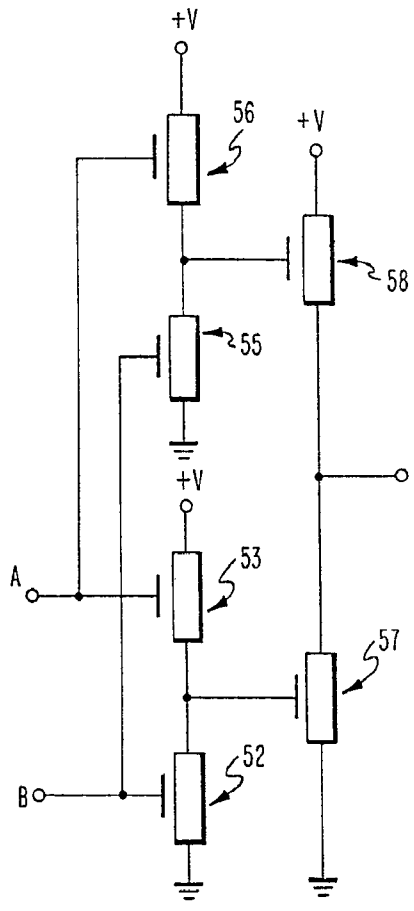


FIG. 13

A	B	
1	1	0
1	0	1
0	1	0
0	0	0

FIG. 12

A	B	
1	1	0
1	0	1
0	1	1
0	0	0

FIG. 14

Copyright © 1964 International Business Machines Corporation
 Printed in the United States of America