



ESPAÑA

19 ES	11 NUMERO	10 A1
	21 447.257	
	22 FECHA DE PRESENTACION	
	22-4-76	

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
572,592	28-4-75	Estados Unidos

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	CO7C; A01N	

64 TITULO DE LA INVENCION
UN METODO DE PREPARACION DE NUEVAS POLIAMINAS.

71 SOLICITANTE (S)
MERCK & CO., Inc.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Rahway, NEW JERSEY 07065 ESTADOS UNIDOS.-

72 INVENTOR (ES)
BRUCE E.WITZEL, NATHANIEL GRIER, RICHARD A.DYBAS ROBERT A.STRELITZ.

73 TITULAR (ES)
El mismo solicitante.

74 REPRESENTANTE
D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU

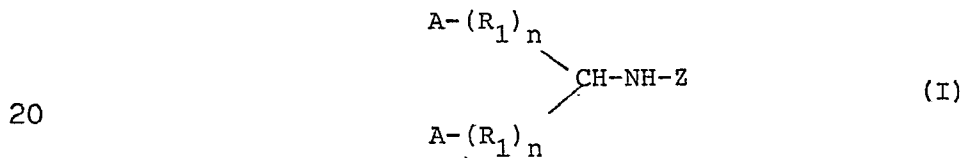
1

RESUMEN DE LA INVENCION

Nuevas diciclohexil-, diciclohexenil- y ciclohexil-  
 ciclohexenilalquil-poliaminas son útiles como agentes  
 antimicrobianos, así como inhibidores de las algas. Son  
 5 especialmente útiles en agricultura para proteger a las  
 plantas contra enfermedades tales como manchas de las ho-  
 jas, tallos y frutos, decoloración interna y descomposi-  
 ción de frutas y vegetales. Estos compuestos son especial-  
 mente activos contra enfermedades causadas por los géneros  
 10 Pseudomonas, Xanthomonas, Erwinia y Corynebacterium.

DESCRIPCION DE LA INVENCION

Esta invención se refiere a una nueva clase de po-  
 liaminas sustituidas que son útiles como inhibidores de las  
 algas y como agentes antimicrobianos de amplio espectro, es  
 15 pecialmente contra las bacterias que producen enfermedades  
 de las plantas. Los nuevos compuestos de esta invención  
 responden a la fórmula estructural:

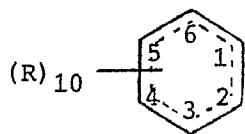


donde A es independientemente un grupo ciclohexilo o alquil-  
 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)ciclohexilo o un grupo ciclohexenilo no sustituido  
 o sustituido con alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> de fórmula:

25

--

1



5

donde cada grupo R es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y la línea de puntos indica la saturación o un solo enlace olefínico en el anillo y con la condición de que, si A es ciclohexenilo, no más de 9 de los radicales R son alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>.

10

En el caso más adecuado, menos de cinco de los radicales R son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y preferiblemente el número total de átomos de carbono en todos los grupos R no pasa de ocho. Todavía mejor, solamente tres de los grupos R son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y como tales son convenientemente metilo o etilo.

15

Los símbolos n son iguales o diferentes y representan el número entero 0 o 1;

Los símbolos R<sub>1</sub> son iguales o diferentes y representan alquileno C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

20

Z es  $\begin{matrix} Y-N-R_6 \\ | \\ R_5 \end{matrix}$  donde

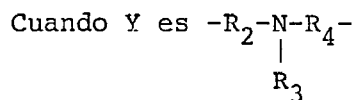
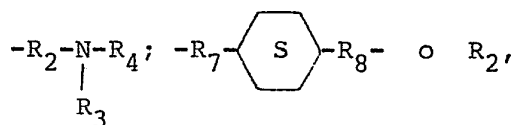
R<sub>5</sub> es hidrógeno, aminoetilo, aminopropilo, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o dihidroxialquilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> y

R<sub>6</sub> es hidrógeno, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o dihidroxialquilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> y

25

Cuando Y es

1



5

$R_2$  es 2-hidroxi-1,3-trimetileno o  $R_1$  definido anteriormente;

$R_3$  es hidrógeno, alquilo  $C_1-C_4$ , aminoalquilo  $C_2-C_4$  o hidroxialquilo  $C_1-C_4$ , dihidroxialquilo  $C_2-C_4$ , v.g. 2,3-dihidroxi-propilo y 3,4-dihidroxi-butilo;

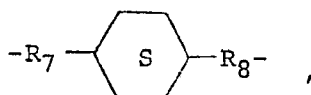
10

$R_4$  es 2-hidroxi-1,3-trimetileno o  $R_1$  como se ha definido anteriormente;

o cuando  $R_3$  y  $R_6$  unidos son etileno,  $R_4$  es también etileno y  $R_5$  es aminoetilo, aminopropilo o aminohidroxipropilo;

15

Cuando Y es



20

$R_7$  es  $R_2$ , metileno o un enlace químico entre el radical ciclohexileno y un primer nitrógeno;  $R_8$  es  $R_4$ , metileno o un enlace químico entre el radical ciclohexileno y un segundo nitrógeno.

25

Cuando Y es  $-R_2-$ ,  $R_2$ ,  $R_5$  y  $R_6$  son los definidos anteriormente. En el caso más adecuado,  $R_3$ ,  $R_5$  y  $R_6$  no son simultáneamente dihidroxialquilo y cuando  $R_3$ ,  $R_5$  y  $R_6$

1 son simultáneamente dihidroxialquilo, es preferible que  
sean dihidroxialquilo  $C_3$  o  $C_4$ .

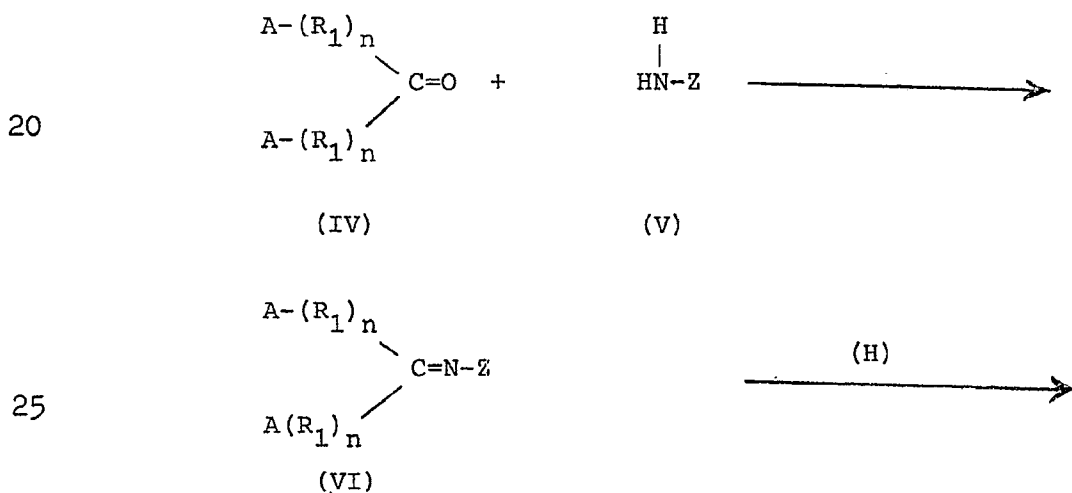
Las poliaminas I preferidas son aquellas donde la  
suma de los átomos de carbono en los dos radicales  $R_1$  es-  
5 tá comprendida entre 2 y 8.

La utilidad de los compuestos de esta invención  
reside en general en su amplio espectro antibacteriano y  
en sus propiedades antifúngicas. Especialmente útil es su  
actividad contra las bacterias y hongos responsables de  
10 detener el desarrollo e incluso de la destrucción de muchos  
tipos de plantas productoras de cosechas útiles y contra los  
que producen la degradación y el deterioro de muchos tipos  
de materiales. Entre estos se encuentran el papel, el cue-  
ro, los textiles, los preparados acuosos como pinturas de  
15 látex, adhesivos, resinas, dispersiones de pigmentos y re-  
vestimientos óleo-resinosos cuyas películas son especial-  
mente vulnerables a la acción destructora de los hongos.  
Las grandes pérdidas económicas encontradas en las opera-  
ciones de fabricación de papel a causa de la acumulación  
20 de fangos bacterianos y fúngicos en diversas partes del  
sistema acuoso pueden ser eliminadas en alto grado median-  
te el uso de los compuestos aquí descritos. En agricultu-  
ra, un grave problema aparecido en el cultivo del algodón,  
frijoles, maíz y otros cultivos es la pérdida de rendimien-  
25 to por hectárea debido a la acción de los hongos criados

1 en el terreno sobre las semillas y sobre las raíces de las  
 plantas jóvenes. El control o la eliminación de estas  
 pérdidas puede conseguirse mediante el uso de los compues-  
 5 tos aquí descritos como desinfectantes del terreno, de  
 acuerdo con la invención. También pueden ser utilizados so-  
 bre el follaje y en los árboles para el control de las en-  
 fermedades bacterianas y fúngicas.

Son especialmente útiles como agente activo con-  
 tra las enfermedades bacterianas de los frutos tales como  
 10 el añublo de fuego. El agente fundamental actualmente útil  
 es la estreptomycinina que no solo es cara sino, que al ser  
 un antibiótico útil en medicina humana, algunos consideran  
 su empleo en agricultura como una fuente de especies pató-  
 genas resistentes a la estreptomycinina.

15 Los compuestos de esta invención se preparan pre-  
 feriblemente de acuerdo con la siguiente secuencia de  
 reacciones:







1 isopropilciclohexil)-3-pentanona, reducirse catalíticamen-  
te, después cianoetilar selectivamente el nitrógeno del ani-  
llo con acrilonitrilo y a continuación hidrogenar catalí-  
ticamente para obtener la {1,5-di(4-isopropilciclohexil)-  
5 3-pentil)-1,4,8-triazaoctano.

Para preparar la base de Schiff VI, se disuelven  
la cetona IV y la amina V en un disolvente inerte adecuado,  
por ejemplo tolueno, y se calienta a reflujo hasta que la  
reacción es prácticamente completa. Habitualmente son sufi-  
10 cientes de 5 a 20 horas para separar el agua por destila-  
ción azeotrópica. Después se separa el disolvente a pre-  
sión reducida y el residuo que comprende la base de Schiff  
VI se disuelve en un disolvente inerte, preferiblemente un  
alcohol como etanol o isopropanol.

15 Después de la disolución, la base de Schiff VI  
es reducida catalítica o químicamente.

Si la reducción es catalítica, cualquier enlace  
insaturado carbono-carbono en A también será reducido o hidró-  
genado así como el enlace carbono-nitrógeno de la base de  
20 Schiff VI. En estas reducciones catalíticas, se satura con  
hidrógeno una solución alcohólica de la base de Schiff em-  
pleando agitación en presencia de los catalizadores de hi-  
drogenación actuales, tales como los metales de transición  
y sus óxidos reducibles. Son catalizadores especialmente  
25 eficaces los metales nobles y sus óxidos. Un catalizador

1 especialmente preferido es el óxido de platino. En general, la reacción de hidrogenación se lleva a cabo en forma conocida en la técnica. Se mezclan pequeñas partículas, por ejemplo de 100-300 mallas, de catalizador con la base  
5 de Schiff y un exceso de amina en alcohol y se introduce en un sistema cerrado presurizado con 3 a 5 atmósferas de hidrógeno gaseoso, preferiblemente a la temperatura ambiente y generalmente a las presiones citadas y a una temperatura comprendida entre 15° y 45°C. A temperaturas más altas  
10 es preferible que la presión no pase de 15 atmósferas. Una vez completada la reacción, se elimina la presión y el catalizador se separa de la mezcla de reacción por filtración. El filtrado que contiene la ciclohexilpoliamina I se purifica después por las técnicas habituales. Preferiblemente,  
15 cualquiera que sea el disolvente presente se separa a presión reducida y después el residuo se disuelve en un disolvente no miscible con agua, se lava con agua seguido de otro lavado con una solución acuosa saturada de una sal inorgánica. Después de secar, se separa el disolvente por  
20 evaporación a presión reducida dando la ciclohexilpoliamina I habitualmente en forma de aceite. Después la ciclohexilpoliamina puede ser disuelta de nuevo en alcoholes inferiores, mezclas de alcoholes inferiores y agua, éter dietílico, dioxano y a continuación puede ser neutralizada con un ácido,  
25 do, v.g. cloruro de hidrógeno o neutralizada directamente con

1 ácidos acuosos.

A continuación se aislan si se desea las sales de adición de ácido por precipitación, evaporación u otras técnicas habitualmente empleadas.

5 Los aniones X adecuados para la sal I(a) son los aniones derivados de los ácidos inorgánicos así como los de ácidos orgánicos como, por ejemplo, los haluros, es decir cloruro, bromuro o yoduro o sulfato, nitrato, bisulfa  
10 to, fosfato, acetato, propionato, maleato, succinato, laurato, palmitato, oleato, estearato, ascorbato, gluconato, citrato, carbonato, bicarbonato, benzoato, salicilato, pamoato, ftalato, furoato, picolinato, dodecibencenosulfonato, lauril-éter-sulfonato, nicotinato y similares. En general, cualquier anión derivado de un ácido es adecuado y satisfactorio cuando el anión de la sal de poliamina X<sup>-</sup>,  
15 v.g. cloruro, se sustituye por otros aniones por técnicas conocidas de intercambio de anión.

Cuando se preparan las ciclohexenilpoliaminas, es decir, el producto I donde se conserva la insaturación  
20 olefínica en el anillo A, se emplea una reducción selectiva química en lugar de catalítica para reducir la base de Schiff VI y producir el compuesto I.

En este proceso reductor químico, la cetona IV se hace reaccionar con la amina apropiada como antes pero la  
25 base de Schiff VI disuelta en un alcohol inerte o un disol

1           vente de tipo etéreo, se hace reaccionar con un reductor  
            químico tal como borohidruro sódico o hidruro de litio y  
            aluminio, respectivamente.

5           Aunque puede utilizarse con éxito solamente un  
            equivalente del reductor químico, se obtienen resultados  
            más satisfactorios si se emplea un exceso 2 molar como  
            mínimo o preferiblemente un exceso 2,5 molar como mínimo  
            del reductor químico. Después de que disminuye la inten-  
10           sidad de la reacción inicial, la mezcla de reacción de ba-  
            se de Schiff VI y el agente reductor puede ser calentada  
            a reflujo durante 1 hora o 2, después enfriada a la tem-  
            peratura ambiente y a continuación concentrada a vacío.  
            El residuo obtenido se purifica de nuevo por ejemplo por  
15           tratamiento con un ácido mineral o una base inorgánica como  
            se ha descrito para las poliaminas I y la sal puede formar-  
            se a continuación como se ha descrito anteriormente.

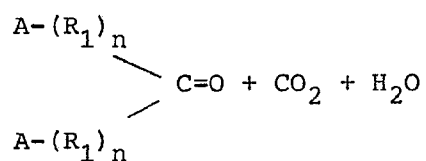
            Las ciclohexil- y ciclohexenil-cetonas IV son  
            fácilmente preparadas y a continuación damos dos métodos  
            alternativos.

20           (A) Condensación de ácidos. Este método implica el  
            siguiente esquema de reacción:



25

1



5

10

Se emplea la descarboxilación acilante de los ácidos VII calentando el ácido a temperaturas elevadas ya sea con metales de transición, preferiblemente hierro, ya sea con óxidos de metales de transición, óxidos alcalino-térreos, ácido polifosfórico o trifluoruro de boro. En el caso más adecuado, la reacción acilante se consigue haciendo pasar vapores ácidos sobre catalizadores tales como aerogel de toria caliente.

15

20

La condensación-descarboxilación de un ácido es el método preferido para preparar la cetona IV cuando los grupos  $A-(R_1)_n$  son iguales, obteniéndose una mezcla de productos cuando se combinan en una reacción varios ácidos diferentes. La reacción preferida consiste en mezclar el ácido carboxílico VII con hierro en polvo reducido y agitar en atmósfera inerte a 195-200°C durante 1-6 horas para formar una sal de hierro.

25

Preferiblemente, el ácido carboxílico VII y el hierro se agitan en atmósfera inerte de nitrógeno durante 2 horas como mínimo a 195-200°C.

Al cabo de 2 horas, se aumenta la temperatura adecuadamente a 290-300°C y se continúa agitando durante un periodo de otras 3 horas por lo menos, siendo habitualmente

1 suficiente con cuatro horas. La mezcla de reacción se deja en  
friar, y después se extrae con un disolvente inerte adecuado  
tal como dietiléter y se filtra. Los extractos del disolvente  
se concentran a presión reducida. El líquido residual se des-  
5 tila a vacío para aislar la cetona Iv.

Los ácidos carboxílicos VII empleados anteriormente se  
preparan de varias formas bien conocidas en la técnica. Una -  
técnica particularmente útil es la adición de un ciclohexeno  
a un anhídrido ácido alifático.

10 En este procedimiento, una mezcla del ciclohexeno y una  
cantidad catalítica, e.g. 0,2-0,3 moles por cada mol de ciclo  
hexeno de un catalizador libre formador de radicales, como por  
ejemplo, peróxido di-terc-butílico, se agregan gota a gota du  
rante 3 a 5 horas a un exceso molar de 5 a 15 de anhídrido -  
15. ácido alifático a reflujo.

Después de completada la adición, la reacción se calien  
ta a reflujo durante 5 a 10 horas, se concentra bajo presión  
reducida y el residuo líquido se mezcla con hidróxido sódico  
acuoso y se agita con calor en un baño de vapor durante 2 a  
20 5 horas.

La solución alcalina enfriada se extracta posteriormente  
con éter, se quita la capa de éter y se acidifica la solución  
acuosa, y luego se extracta bien con éter. Los extractos de -  
éter combinados se lavan con agua, se secan sobre sulfato de so  
25 dio anhídrido y se concentran bajo presión reducida.

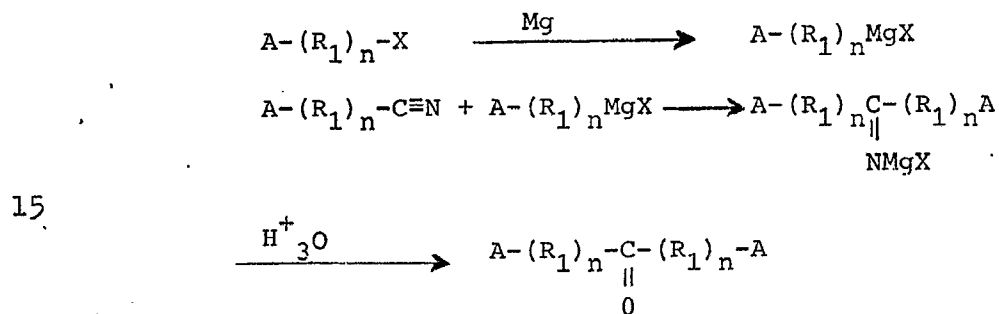
El líquido residual o sólido se destila a vacío pa-

1 ra dar el correspondiente ácido carboxílico, VII.

Otros ácidos carboxílicos se obtienen fácilmente, por ejemplo, por reacción de Diels-Alder de un dieno y un alquildieno con diversos compuestos alifáticos insaturados o ácidos carboxílicos, como más tarde se describe con mayor  
5 detalle.

(B) Condensación de un reactivo de Grignard y un nitrilo

Las dicitclohexil-, dicitclohexenil- o ciclohexil-ciclohexenil-alcanonas pueden obtenerse de acuerdo con el  
10 siguiente esquema de reacción:



15 donde A o (R<sub>1</sub>)<sub>n</sub> en cada una de las sustancias reaccionantes pueden ser iguales o diferentes y son los definidos  
20 anteriormente.

Este procedimiento general utiliza la reacción de un reactivo de Grignard preparado a partir de un derivado clorado o bromado de ciclohexano o de ciclohexeno con un derivado de cianociclohexano o cianociclohexeno. El complejo  
25 salino de iminoalcano disustituído resultante de hidro-

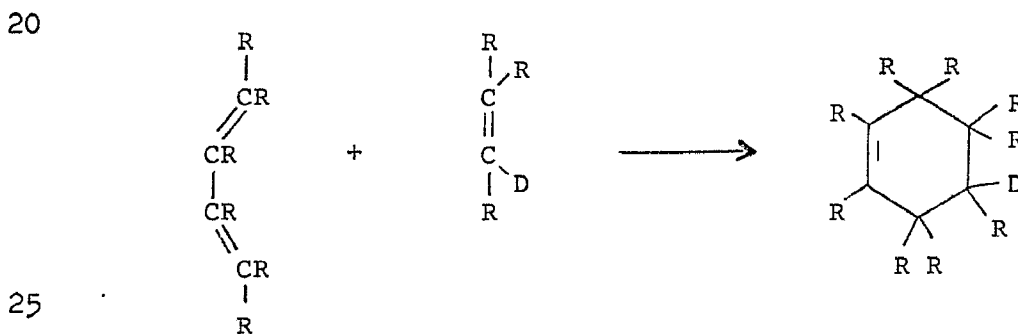
1 liza con un ácido mineral acuoso a la cetona correspondiente.

El reactivo de Grignard se obtiene por reacción del haluro con magnesio metálico, habitualmente en forma de torneaduras o polvo y puede ser catalizado por concentraciones muy pequeñas de yodo o yoduro de metilo. Los disolventes útiles son el éter dietílico, el éter dibutílico, el tetrahidrofurano, el dioxano y el benceno. Habitualmente es suficiente calentar suavemente para iniciar la reacción y el haluro se agrega gradualmente a la mezcla de metal y disolvente. Una vez completada la adición, la desaparición de prácticamente la totalidad del magnesio metálico significa que la reacción ha terminado. Se emplea un pequeño exceso de haluro y debe evitarse la humedad; es beneficiosa una atmósfera de nitrógeno. Después se agrega el reactivo de Grignard al nitrilo que se disuelve previamente en dos o tres veces su volumen de disolvente, a lo largo de un periodo de 15 minutos a 1 hora y a la temperatura ambiente. Después la mezcla de reacción puede ser calentada a reflujo para garantizar una reacción completa. En general, se emplea un pequeño exceso de reactivo de Grignard en comparación con el nitrilo. Es suficiente de 1 a 10 horas a reflujo para completar la conversión. La sal de imina resultante se descompone preferiblemente a la cetona con ácidos minerales acuosos tales como clorhídrico, sulfúrico y

1        fosfórico. Las cetonas son insolubles en agua y pueden ser  
 extraídas con disolventes no miscibles con agua. Es prefe-  
 rible realizar la purificación por destilación fracciona-  
 da a presión reducida. Es posible utilizar la mezcla de  
 5        reacción de cetona cruda para la alquilación de poliaminas  
 ya que los subproductos de reacción son habitualmente alco-  
 holes o hidrocarburos y no reaccionan con las aminas. Los  
 haluros reaccionantes, si están presentes en el producto  
 crudo, deben ser eliminados antes del proceso de alquila-  
 10       ción de cetona-amina.

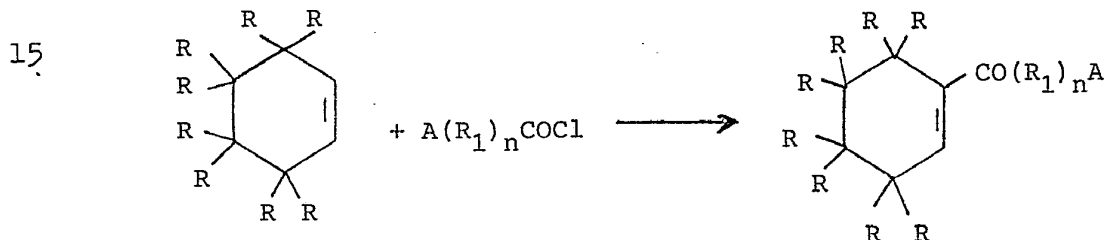
Las concentraciones de reactivo de Grignard y ni-  
 trilo pueden variar entre amplios límites para garantizar  
 buenos rendimientos en el proceso.

15       Los derivados halogenados y cianurados, así como  
 carboxílicos de los ciclohexanos y ciclohexenos son fácil-  
 mente asequibles; cuando los derivados carboxílicos, cian-  
 urados o halogenados aquí empleados no son fácilmente  
 asequibles, pueden ser obtenidos empleando técnicas cono-  
 20       cidas, por ejemplo mediante la síntesis de Diels-Alder:

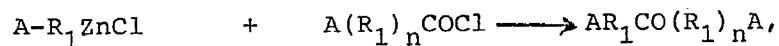


1 donde D es R,  $-(R_1)_n-COOH$ ,  $-(R_1)_n-Br$  o  $-(R_1)_n-CN$  y donde  
 5  $R_1$ , R y X tienen el significado dado anteriormente. Cuando  
 D es R y cada grupo R es alquilo, el ciclohexeno resultante  
 puede reaccionar con un anhídrido de ácido alifático como  
 se ha descrito anteriormente. Cuando D es  $(R_1)_n-COOH$ ,  
 10  $(R_1)_n-CN$  o  $(R_1)_n-Br$ , la condensación puede transcurrir como  
 se indica en los Ejemplos preparativos A y B anteriores.  
 Naturalmente,  $A(R_1)_n-COOH$  puede ser tratado por técnicas  
 normales con un cloruro de fósforo, v.g. pentacloruro de  
 15 fósforo, para formar  $A(R_1)_n-COCl$ .

Quando R es independientemente hidrógeno o alquilo  
 $C_1-C_6$ , puede utilizarse la síntesis de Darzens { Compt. Rend.  
150, 707 (1910)} :



20 donde  $R_1$ , n, R y A son los definidos anteriormente. Aná-  
 logamente, puede emplearse la vía de síntesis de Blaise-  
Marie { Bull.Soc.Chim.{4} 7, 215 (1910) y Compt. Rend. 145,  
 73 (1907)} :



donde A, n y  $R_1$  tienen el significado dado anteriormente.

1                   Una vez que se ha obtenido la cetona IV, puede ha-  
cerse reaccionar con una poliamina V adecuada. Las polia-  
minas V que son excepcionalmente adecuadas para la reac-  
ción con la cetona IV son la dietilentriamina, trietilen-  
5                   tetramina, 3,3'-imino-bis(propilamina), 3,3'-metilimino-  
bis(propilamina), dipropilentriamina, N,N'-bis(3-aminopro-  
pil)-1,3-trimetilendiamina, N,N'-bis(2-aminoetil)-1,3-tri-  
metilendiamina, N,N'-bis(3-aminopropil)piperazina, N-(3-  
amino-2-hidroxi-propil)-1,3-trimetilendiamina, N-(2-amino-  
10                  etil)-1,3-trimetilendiamina, espermidina, espermina, 1,4-  
bis(2-aminoetil)piperazina, tri(2-aminoetil)amina, 1-(2-  
aminoetil)-4-(3-aminopropil)piperazina, 1-(3-amino-2-hidro-  
xi-propil)-4-(2-aminoetil)piperazina, N-(3-amino-2-hidroxi-  
15                  propil)-1,3-trimetilendiamina, N,N'-bis(3-aminopropil)-1,4-  
ciclohexilen-bis(metilamina), 1-(2,3-dihidroxi-propil)-1,5,-  
9-triazanonano, 1-(2-hidroxietil)-1,4,7,10-tetraazadecano,  
4-(3,4-dihidroxibutil)-1,4,8-triazaoctano, 1-(2-hidroxi-pro-  
pil)-5-hidroximetil-1,5,9-triazanonano, 1,4-di(3-aminopro-  
20                  pil)piperidina, tri(3-aminopropil)amina, etilendiamina, tri-  
metilendiamina y 1,3-diamino-2-hidroxi-propano.

                  Los compuestos aquí descritos son excelentes agen-  
tes antimicrobianos de amplio espectro que son especialmen-  
te eficaces contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas,  
especialmente las molestas bacterias Gram-negativas del  
25                  género Pseudomonas, a concentraciones acuosas de 1,0 a

1 100 ppm. Entre los ejemplos de las especies susceptibles  
citaremos, entre otros, Staphilococcus aureus, Streptococcus  
pyogenes, Bordetella bronchiseptica, Pasteurella multocida,  
Escherichia coli, Salmonella typhimurium, S. pullorum,  
5 Klebsiella pneumoniae, Aerobacter aerogenes, Pseudomonas  
aeruginosa, Desulfovibrio desulfuricans, Bacillus mycoides,  
hongos como Aspergillus niger y Chaetomium globosum. Para  
uso, estos compuestos pueden ser aplicados solos o en for-  
ma diluída. Los diluyentes satisfactorios son cualquier ma-  
10 terial inerte no destructivo de la actividad antimicrobiana  
y especialmente formulaciones líquidas que comprenden dis-  
persiones acuosas, soluciones y emulsiones. Los diluyentes  
sólidos son talco, almidón de maíz, alúmina y tierra de dia-  
tomeas. Los agentes antimicrobianos de esta invención tam-  
15 bién pueden ser depositados sobre materiales como fibras  
naturales tales como papel, algodón, lana y fibras sintéti-  
cas como nylon, polipropileno, así como sobre superficies  
inanimadas entre las que se encuentran superficies duras  
como madera, vidrio, metales, baldosines, caucho, plásti-  
20 cos y superficies porosas como hormigón, cuero y simi-  
lares.

Las poliaminas de esta invención son especialmente  
útiles para suprimir el crecimiento de las bacterias aéro-  
bías y anaerobias en los flúidos empleados en las opera-  
25 ciones de corte y rectificado, por ejemplo en el trabajado

1 de metales, y en los lodos de las perforaciones de pozos  
de petróleo o en las aguas y salmueras de las recuperacio-  
nes secundarias de petróleo. Las bacterias anaerobias como  
el Desulfovibrio desulfuricans reductor de sulfatos son inhi-  
5 bidas a una concentración de 0,1-10 ppm de estas poliaminas.  
La supresión de estas bacterias elimina la producción de  
sulfuro de hidrógeno y la corrosión de los equipos, las  
obturaciones de las arenas petrolíferas, los malos olores  
y otros efectos perjudiciales. Estos compuestos también  
10 son útiles en la preservación contra el biodeterioro de  
otros sistemas acuosos tales como emulsiones y dispersio-  
nes acuosas, pinturas o revestimientos, suspensiones de  
pigmentos, adhesivos y similares, donde la proliferación  
de microorganismos puede producir descomposición coloidal,  
15 desplazamientos de pH, malos olores, sustancias corrosivas,  
pérdidas de viscosidad y otros efectos indeseables.

Una aplicación especialmente útil de los compues-  
tos de esta invención es la comunicación de propiedades de  
saneamiento a géneros, tejidos o no tejidos, lavables o de  
20 un solo uso que se emplean, por ejemplo, como pañales,  
mascarillas quirúrgicas, gorros, batas, toallas y sábanas,  
fundas para muebles de hospitales y envolturas de instru-  
mentos, toallitas faciales asépticas y compresas sanitarias  
y tejidos para cuartos de baño. En esta aplicación, los  
25 compuestos de fórmula I pueden ser aplicados a la pulpa fi-

1 brosa antes de la extracción o de la formación de hebras  
o hilos o pueden ser pulverizados sobre los artículos aca-  
bados. Cualquier técnica de deposición es satisfactoria  
siempre que quede retenido sobre el tejido un  $1 \times 10^{-4}$  %  
5 o más en peso del material antimicrobiano. Una proporción  
superior al 0,1-1 % en peso es generalmente excesiva y  
supérflua.

Otra aplicación es el uso de los productos de es-  
ta invención solos o en solución o suspensión en combina-  
10 ción con jabones o detergentes para la limpieza de la piel,  
especialmente en las formulaciones para lavados prequirúr-  
gicos o en formulaciones para controlar el crecimiento de  
Corynebacterium acnes. El C. acnes es una cepa de bacterias  
implicada en las condiciones acnéicas, especialmente Acne  
15 vulgaris, donde unas aplicaciones de solamente 1 a 5 ppm  
son eficaces para controlar estas bacterias que están en la  
piel. Pueden utilizarse concentraciones mayores si se de-  
sea sin que se produzcan irritaciones o incomodidades, por  
ejemplo 2500 ppm o más. Cuando la formulación de limpieza  
20 se diluye con agua al ser utilizada, la formulación puede  
contener 0,01 % en peso o más de la poliamina de esta in-  
vención.

Además, los compuestos aquí descritos pueden ser  
empleados en agua estancada, como piscinas, estanques o  
25 aguas de uso industrial, tales como el agua de refrigera-

1           ción o de las fábricas de papel, para inhibir el crecimien-  
to de bacterias, hongos y/o algas indeseables.

5           En el control de los microorganismos y algas pro-  
ductores de lodos en las aguas industriales recirculantes,  
especialmente en las operaciones de refrigeración y en par-  
ticular en las instalaciones como torres de refrigeración,  
los compuestos de poliamina de esta invención habitualmen-  
te se emplean solos pero también pueden ser utilizados en  
combinación con otros agentes antimicrobianos. Los compues-  
10          tos se emplean preferiblemente en forma de sales para aumen-  
tar su solubilidad. Unas concentraciones en el agua recircu-  
lante de solamente  $1 \cdot 10^{-4}$  % en peso son eficaces para inhi-  
bir el crecimiento microbiano. Para garantizar la eficacia,  
especialmente contra las cepas más resistentes de los mi-  
15          croorganismos, y también cuando se agrega agua suplementa-  
ria para compensar las pérdidas de agua por evaporación y  
similares, las concentraciones más satisfactorias están com-  
prendidas entre  $1 \times 10^{-4}$  % y  $5 \times 10^{-2}$  % en peso. La dosi-  
ficación puede ser continua o puede realizarse en forma de  
20          "tratamiento de shock" intermitente, es decir, adición a  
lo largo de un periodo de 10-20 minutos cada 4-8 horas.

25          Una propiedad muy ventajosa y desusada de estos  
compuestos es su gran sustentividad para todos los tipos  
de superficies; esto proporciona protección contra la co-  
rrósión y actúa como depot de reserva para tratar continua-

1 mente las aguas en contacto. Las mismas propiedades tam-  
bién son responsables en gran parte de la utilidad anterior-  
mente indicada como desinfectantes de superficies inanima-  
das tales como paredes y techos, equipos, habitáculos de  
5 animales, instalaciones hospitalarias, cocinas, cuartos de  
baño y similares.

Al formular los compuestos de esta invención para  
los usos citados, estos compuestos pueden ser empleados en  
combinación con otros agentes antimicrobianos, agentes ten-  
soactivos, insecticidas, antiespumantes, odoríferos o como  
10 quelatos de metales tales como cobre, calcio, magnesio y  
hierro.

#### Aplicaciones agrícolas

Las formulaciones en polvo mojable para uso como  
15 dispersiones en agua representan un medio práctico para  
una buena distribución en el terreno. Otros métodos de  
conseguir los mismos resultados son la preparación de pol-  
vos. Todas las poliaminas pueden ser mezcladas en forma  
de polvos finos con los diluyentes en polvo comúnmente  
20 utilizados tales como talco, arcilla, silicatos refinados,  
serrín de madera, arena, óxido magnésico, carbonato cálcico,  
tierra de Fuller, caolín, tierra de diatomeas, mica,  
piedra pomez y similares. El polvo puede tener la siguien-  
te formulación:

25

--

1

8

Poliamina

1-75

Diluyente inerte (arcilla, talco, etc) 25-99

5

Las mezclas pueden ser finamente pulverizadas, v.g. hasta un tamaño medio de partícula de 1-10 micras o pueden prepararse mezclando los ingredientes ya finamente pulverizados.

10

Para aplicación como desinfectantes agrícolas, los polvos finos pueden ser aplicados a las semillas y al suelo circundante en el momento de la siembra. La concentración de esterilizante se ajusta para obtener una dosis efectiva, no fitotóxica, en la tierra. En general, la concentración de la poliamina en la tierra debe ser de 10 a

15

25 partes por millón (de ingrediente activo). Para conseguir la máxima economía y eficacia, los polvos finos pueden ser aplicados en bandas de 6 a 8 pulgadas (15 a 20 cm) centradas sobre los surcos inmediatamente antes de la siembra. Después el material puede ser introducido hasta una profundidad de varias pulgadas mediante un roto-cultivador. Esta forma de tratamiento ahorra producto y protege al sistema de raíces de las plantas jóvenes contra el ataque microbiano. Para la protección de un cultivo dado,

20

por ejemplo coles, la anchura de la banda de agente antimicrobiano puede variar entre 8 pulgadas (20 cm) para la enfermedad de las raíces negras y 2-15 pulgadas (30-38 cm)

25

1 para evitar la enfermedad de las raíces en forma de mazo.  
Análogamente, la profundidad a la cual debe ser distri-  
buído el fungicida puede variar entre 2 y 6 pulgadas  
(5 y 15 cm).

5 Los polvos mojables pueden prepararse por adi-  
ción de 0,1-5 % de un agente humectante a las mezclas en  
polvo. Existen en el mercado muchos agentes dispersantes  
que no son fitotóxicos a las concentraciones requeridas.  
Estos pueden ser, por ejemplo, sales metálicas alcalinas  
10 y amínicas de ácidos sulfatados y sulfonatados, alcoholes  
y aceites o alquilfenoles polietoxilados, sales amínicas  
cuaternarias grasas de cadena larga, ésteres parciales  
de ácidos grasos y alcoholes polihídricos, etc. Pueden  
utilizarse algunos dispersantes para preparar concentra-  
15 dos emulsionables de las poliaminas en disolventes orgá-  
nicos. Muchos de estos agentes se encuentran en forma so-  
luble en disolventes. La forma de aplicación al terreno  
es similar a la de los polvos finos. Se utiliza un equi-  
po pulverizador para distribuir las suspensiones o emul-  
20 siones sobre el terreno y, mediante arado a disco, los  
agentes fungicidas pueden ser distribuidos uniformemente  
hasta diversas profundidades. También es eficaz la pul-  
verización en bandas que limitan las dosis.

25 Otras aplicaciones agrícolas de estas formulacio-  
nes implican la erradicación de los añublos bacterianos de

1 las plantas por aplicación a las superficies implicadas.  
Los compuestos de esta invención presentan altos órdenes  
de inhibición bacteriana y son especialmente útiles pa-  
ra este fin. Algunas de las enfermedades que son de im-  
5 portancia comercial porque reducen la cosecha y la cali-  
dad y que son controladas por las composiciones de la  
invención son el añublo de fuego de la manzana y de la  
pera, las manchas bacterianas sobre frutas de hueso, man-  
chas sobre las hojas de las bayas, añublo del nogal,  
10 añublo común del frijol, manchas bacterianas del tomate y  
el pepino y podredumbre de los trozos de patata de siem-  
bra. La concentración eficaz de poliaminas requerida va-  
ría entre 5 y 200 partes por millón ; pueden ser aplica-  
das como polvos finos, dispersiones de polvos en agua co-  
15 mo emulsiones acuosas o como baños acuosos. Otras enfer-  
medades de las plantas que pueden ser controladas por tra-  
tamiento con estas formulaciones son de origen fúngico,  
tal como las numerosas clases de mildiú pulverulento y  
roña de las hojas.

20 Para el tratamiento de las semillas, son eficaces  
unas proporciones tan bajas como una a cuatro onzas por  
quintal (28 a 102 g/quintal) (550 a 600 ppm sobre la se-  
milla) contra diversos hongos.

25 Los compuestos de la invención pueden ser utiliza-  
dos en forma de suspensiones o emulsiones acuosas, siendo

1 los productos de base generalmente insolubles en agua.  
Para este tipo de formulación, pueden emplearse diver-  
sos vehículos pulverizados para conseguir una distribu-  
ción más uniforme. El talco, la tierra de Fuller, el si-  
5 licato cálcico, el carbonato cálcico, las arcillas y si-  
milares se mezclan con el agente junto con agentes humec-  
tantes y dispersantes y agentes adherentes. Para una com-  
patibilidad química máxima, se prefieren los de caracter  
no iónico. También son satisfactorios otros agentes ten-  
10 soactivos no iónicos o catiónicos.

Otras aplicaciones de los compuestos de esta inven-  
ción son la inhibición de la formación de placas dentales,  
especialmente cuando se utilizan como enjuagues orales,  
v.g. como lavados bucales, o en combinación con una pasta  
15 de dientes o un polvo dentífrico conteniendo de 50 a 1000  
ppm.

Los siguientes ejemplos específicos son ilustrati-  
vos de la invención pero no deben considerarse como limita-  
ción ninguna sobre los compuestos representados por la  
20 fórmula I o abarcados por las reivindicaciones del apén-  
dice.

#### PREPARACION A

##### Adición por radicales libres de anhídrido acético a $\beta$ -pineno

25 A 1000 g (10 moles) de anhídrido acético a reflujo  
se añade gota a gota una mezcla de 136 g (1,0 moles) de  $\beta$ -

1 pineno y 30 g (0,2 moles) de peróxido de terc-butilo,  
a lo largo de un periodo de 2,5 horas. Después la mezcla  
de reacción se calienta a reflujo durante 5 horas más. A  
5 continuación se separa el anhídrido acético a vacío y el  
residuo se hidroliza por tratamiento con 40 g de NaOH en  
250 ml de agua y 150 ml de etanol. La mezcla se calienta  
a reflujo durante 2 horas, después se acidula con ácido  
clorhídrico, se extrae con éter y se seca sobre sulfato  
sódico. Los extractos secos se evaporan para dar un re-  
10 siduo que se destila a vacío dando 43,1 g (22 %) de ácido  
3-(4-isopropilciclohexenil)propiónico, p.e. 135-137°C  
(0,3 mm).

#### PREPARACION B

##### Acido 3-(4-isopropilciclohexil)propiónico

15 El ácido insaturado de la preparación anterior se  
disuelve en etanol y se hidrogena con PtO<sub>2</sub> a la temperatu-  
ra ambiente y a una presión de hidrógeno de 40 psi (2,8  
kg/cm<sup>2</sup>). Se separa por filtración el catalizador de plati-  
no y el etanol se elimina a presión reducida. Se obtiene  
20 el producto saturado ácido 3-(4-isopropilciclohexil)pro-  
piónico en forma de líquido incoloro, 42,3 g (97 %).

#### PREPARACION C

##### Preparación de 1,5-di(4-isopropilciclohexil)-3-pentanona

25 Se calientan durante hora y media a 195°C, en atmós-  
fera de nitrógeno, 39,7 g (0,20 moles) de ácido 3-(4-iso-

1 propilciclohexil)propiónico y 6,15 g (0,11 moles) de  
hierro (reducido con hidrógeno). Transcurrido este tiem-  
po, la temperatura se eleva a 290°C y se mantiene en ese  
valor durante 3 horas. La masa de reacción enfriada se  
5 extrae bien con éter, se filtra a través de Celite y los  
extractos etéreos se concentran a vacío. El residuo se  
destila a vacío para dar 17,3 g (51 %) del producto.

De forma análoga, se obtienen las siguientes  
cetonas:

10 1,9-diciclohexil-5-nonanona  
1,5-diciclohexil-3-pentanona  
1,3-diciclohexilacetona  
1,7-diciclohexil-4-heptanona  
1,3-di(3-metilciclohexil)acetona  
15 1,7-di(4-etil-ciclohexil)-4-heptanona  
1,5-di(2-isopropilciclohexil)-3-pentanona  
1,9-di(2-etilciclohexil)-5-nonanona  
1,5-di(4-terc-butilciclohexil)-3-pentanona  
1,5-di(2,4,6-trimetilciclohexil)-3-pentanona  
20 1,5-di(3,5-dietilciclohexil)-3-pentanona  
1,7-di(2,6-dimetil-4-terc-butilciclohexil)-4-heptanona  
1,7-di(2,3,4,5,6-pentametilciclohexil)-4-heptanona;  
cuando los ácidos insaturados se someten al procedimiento  
anterior, se obtienen las siguientes cetonas representa-  
25 tivas:

1        1,7-diciclohex-3-enil-4-heptanona  
2,8-di(4-metilciclohex-3-enil)-5-nonanona y  
1,5-di-{4-isopropilciclohex-1-enil}-3-pentanona.

PREPARACION D

5        Preparación de 4-ciclohexil-1-(4-isopropilciclohexil)buta-  
nona-2

Se prepara un reactivo de Grignard a partir de 21 g  
(0,11 moles) de bromuro de 2-ciclohexiletilo y 2,4 g (0,1  
átomos-gramo de magnesio. El magnesio se cubre con 25 ml  
10        de éter anhidro y se agrega un cristal de yodo, en atmós-  
fera de nitrógeno, se añade el haluro disuelto en 50 ml  
de éter anhidro, una vez que se ha obtenido la reacción  
inicial, a la temperatura de reflujo durante un periodo  
de 1-2 horas. Una vez completada la adición se prosigue  
15        el reflujo durante media hora.

En atmósfera de nitrógeno se clarifica la solu-  
ción de Grignard haciéndola pasar a través de un tapón de  
filtro de lana de vidrio y se añade lentamente a una so-  
lución agitada de 14,9 g (0,09 moles) de 4-isopropilciclo-  
20        hexilacetónitrilo en 200 ml de éter dietílico anhidro.  
Se mantiene un suave reflujo durante la adición que re-  
quiere de 0,5 a 1 hora. Una vez completada la adición  
y después de 15 minutos más de reflujo, la mezcla de reac-  
ción se enfría y se vierte sobre una mezcla de 50 ml de  
25        ácido clorhídrico concentrado y 200 g de hielo, agitando

1 bien. Después de calentar, se separa el éter por destila-  
ción y el residuo se calienta a 70-100°C durante una ho-  
ra. El producto se extrae dos veces con 250 ml de éter ca-  
da vez, se seca la solución etérea sobre sulfato magnésico  
5 anhidro y se separa el disolvente. Cualquiera de las sus-  
tancias reaccionantes, es decir el haluro y el nitrilo se  
separa de la cetona por destilación fraccionada a presión  
reducida junto con los subproductos.

De forma similar, se preparan las siguientes ce-  
10 tonas:

1-(2-metilciclohexil)-4-ciclohexilpentan-2-ona

1-(4-terc-butilciclohexil)-5-(4-isopropilciclohexil)pentan-  
3-ona

15 1-(4-terc-butilciclohexil)-5-(4-isopropilciclohexil)pentan-  
3-ona

2-(3-metilciclohexenil)-8-(2-isopropilciclohexil)octan-4-  
ona

1-(2,6-dimetil-4-terc-butilciclohexil)-5-(3,5-dietilciclo-  
hexil)pentan-3-ona.

20

#### PREPARACION E

Preparación de N-(3-aminopropil)-1,4-ciclohexano-bis(metilamina)

25

Se añaden gota a gota, a lo largo de un periodo  
de 45 minutos, 26,5 g (0,5 moles) de acrilonitrilo a 2,84 g  
(2,0 moles) de 1,4-ciclohexano-bis(metilamina), agitando y

1 enfriando en un baño de hielo. Una vez completada la adición la mezcla de reacción se agita durante una hora más a 5°C, se calienta gradualmente a 45°C y se mantiene durante 2 horas a esa temperatura seguido de una hora a 90°C. Se  
5 destila la mezcla de reacción para separar el acrilonitrilo que no ha reaccionado y el exceso de bis(metilamina) de partida no cianoetilada que se elimina a una temperatura interna de 110°C y 1 mm. Después el residuo se disuelve en 1,5 litros de alcohol etílico (saturado de amoniaco gaseoso) mezclado con 50 ml de catalizador de níquel esponjoso  
10 y se hidrogena a 150 psi (10 kg/cm<sup>2</sup>). Después de separar el catalizador por filtración, se destilan el disolvente y el amoniaco y la triamina producida se purifica por fraccionamiento a presión reducida.

15 Se sintetiza un homólogo superior, N-(3-aminopropil)-1,4-ciclohexano-bis(2-etilamina), empleando el procedimiento anterior con el 1,4-bis(2-aminoetil)ciclohexano preparado de acuerdo con el método de P.P. Garcia y J.H. Wood, J. Org.Chem., 26, 4167 (1961). La amina de partida en exceso  
20 en este ejemplo puede ser separada del producto a una temperatura de ebullición de 122-126°C/1 mm.

#### PREPARACION F

Preparación de N-(3-aminopropil)-N'-(2-hidroxietil)-1,4-ciclohexano-bis(metilamina)

25 Se añaden gota a gota, durante un periodo de 15 mi-

1        nutos, 10,6 g (0,2 moles) de acrilonitrilo a 37,2 g  
         (0,4 moles) de N-(2-hidroxietil)-1,4-ciclohexano-bis(me-  
         tilamina), agitando y enfriando en un baño de hielo. Una  
         vez completada la adición, la mezcla de reacción se agita  
5        durante 2 horas más a 5°C, se deja calentar gradualmente  
         durante un periodo de una hora, se calienta durante 2 ho-  
         ras a 45°C y finalmente durante 1 hora a 90°C. Después  
         se fracciona a presión reducida hasta una temperatura in-  
         terna de 170°C. El residuo se disuelve en 200 ml de alcohol  
10        etílico, se enfría en un baño de hielo y se satura con amo-  
         niaco gaseoso a 0°C. Se añaden aproximadamente 5 ml de ca-  
         talizador de níquel esponjoso (W.R. Grace Co., Davison  
         Chem. Division) y la mezcla se sacude bajo hidrógeno a  
         150 psi (10 kg/cm<sup>2</sup>) hasta que cesa la absorción de hidró-  
15        geno. El catalizador se separa filtrando con succión bajo  
         nitrógeno, se destila el disolvente y el residuo se desti-  
         la fraccionadamente a presión reducida. La triamina produ-  
         cida se distingue fácilmente de la diamina cianoetilada  
         por su R<sub>f</sub> más bajo en gel de sílice empleando una solución  
20        de un volumen de hidróxido amónico acuoso concentrado en  
         cuatro volúmenes de alcohol metílico. Esta síntesis es una  
         adaptación del método de M. Israel y colaboradores, J. Med.  
         Chem., 7, 710 (1964) para la preparación de polimetilen-  
         poliaminas.

25

--

1

PREPARACION G

Preparación de N-(2-hidroxi-etil)-1,4-ciclohexano-bis(metil-  
amina)

5 Se calienta a 45-50°C una solución de 14,2 g (0,1 moles) de 1,4-ciclohexano-bis(metilamina) en 150 ml de alcohol metílico anhidro y bajo atmósfera de nitrógeno. En un periodo de 20 minutos se introducen con buena agitación y debajo de la superficie del líquido un total de 1,1 g (0,025 moles) de óxido de etileno en forma gaseosa. La  
10 temperatura de reacción se mantiene a 45-50°C durante media hora más después de interrumpir la adición de óxido de etileno. El alcohol metílico se separa por destilación a la presión atmosférica; el exceso de 1,4-ciclohexano-bis(metil-  
15 amina) se separa fácilmente del producto por fraccionamiento a presión reducida. Solamente queda el compuesto mono-etoxilado que puede ser utilizado como tal o purificado todavía más por destilación a presión reducida.

PREPARACION H

20 Preparación de N-(3-amino-2-hidroxipropil)-1,4-ciclohexano-  
bis(metilamina)

Se disuelven 14,2 g (0,1 moles) de 1,4-ciclohexano-bis(metilamina) en 50 ml de alcohol metílico anhidro y la solución se enfría a +5°C en un baño de hielo. Se añaden  
25 9,3 g (0,1 moles) de epiclorohidrina en un periodo de 2 minutos y la temperatura se mantiene a +5°C durante 2 horas;

1 se deja proseguir la reacción a 10-15°C hasta que la cro-  
matografía en capa fina de una parte alícuota (placa de  
gel de sílice desarrollando con una solución de un volu-  
men de hidróxido amónico acuoso concentrado en 4 volúmenes  
5 de alcohol metílico) indica la conversión casi completa de  
la diamina de partida en la propilenclorohidrina. Después  
se agrega la solución a 100 ml de alcohol metílico seco  
previamente saturado de amoniaco seco gaseoso a 0°C median-  
te un chorro continuo gota a gota a +5°C, con buena agita-  
10 ción y refrigeración externa. Después de agitar durante  
dos horas a +5°C, se deja calentar a 20°C y se mezcla du-  
rante la noche. La reacción se completa calentando a 45-  
55°C durante 6 horas. El disolvente y el amoniaco se sepa-  
ran por evaporación y el producto se purifica por destila-  
15 ción fraccionada a presión reducida.

Se obtiene N-(2,3-dihidroxiopropil)-1,4-ciclohexano-  
bis(metilamina) por hidrólisis alcalina del derivado de pro-  
pilenclorihidrina anterior.

20 El derivado de propilenclorohidrina se disuelve  
en una solución de hidróxido sódico 1M que contiene 50 %  
de alcohol metílico y 50 % de agua en peso, en una propor-  
ción de 5 g de clorohidrina por cada 25 ml de solución  
de hidróxido sódico. Después de agitar durante 24 horas a  
20°C, se elimina el alcohol metílico por destilación y  
25 el aceite que se separa se extrae con 100 ml de éter dietí-

1 lico. El extracto se lava con 10 ml aproximadamente de  
agua fría, la capa etérea se seca sobre sulfato sódico  
anhidro y después se filtra. Separando el éter por desti-  
lación queda el producto en forma de aceite de buena pu-  
5 reza.

#### PREPARACION I

#### Preparación de N,N'-bis(3-aminopropil)-1,4-bis(2-aminoetil)- ciclohexano

Se añaden gota a gota, a lo largo de 15 minutos,  
10 10,6 g (0,2 moles) de acrilonitrilo a 17,0 g (0,1 moles) de  
1,4-bis(2-aminoetil)ciclohexano enfriados en un baño de  
hielo y con buena agitación. La solución resultante se  
mantiene a 5-10°C agitando durante una hora, se deja ca-  
lentar a 25°C durante un periodo de 2 horas y finalmente  
15 se calienta a 90-95°C durante 4 horas. Después la mezcla  
de reacción se libera de cualquier material que no haya  
reaccionado y del producto monocianoetilado calentando  
gradualmente hasta una temperatura interna de 130°C y a  
una presión de 0,5-1 mm. El residuo se disuelve en 200 ml  
20 de alcohol etílico que se ha saturado previamente con amo-  
niaco gaseoso seco a 0°C, se mezcla con 5 ml aproximadamen-  
te de una suspensión de catalizador de níquel esponjoso y  
se reduce agitando bajo 200 psi (14 kg/cm<sup>2</sup>) de hidrógeno.  
El catalizador se separa filtrando con succión, se evapora  
25 el disolvente del filtrado y el residuo se purifica por des

1 tilación fraccionada a presión reducida.

#### PREPARACION J

##### Preparación de N-(2-aminoetil)-1,4-bis(2-aminoetil)ciclo- hexano

5 En un reactor a presión, forrado de vidrio y lleno de nitrógeno a 100 psi ( 7 kg/cm<sup>2</sup>), se mezclan 68 g (0,4 moles) de 1,4-bis(2-aminoetil)ciclohexano y 4,3 g (0,1 moles) de etilenimina. La mezcla se sacude y se calienta a 85-95°C durante 48 horas. Después de enfriar, se destila  
10 rápidamente para liberar la sal y después se fracciona a alto vacío. La diamina de partida se distingue fácilmente de la triamina por cromatografía en capa fina sobre gel de sílice empleando una mezcla de un volumen de hidróxido amónico acuoso concentrado y cuatro volúmenes de alcohol metílico, presentando la diamina un R<sub>f</sub> mucho más alto.  
15

#### PREPARACION K

##### N,N-bis(3-hidroxiopropil)-1,4-ciclohexano-bis(metilamina) Preparación de 1-ciano-4-{di(3-hidroxiopropil)aminometil}ci- clohexano y reducción catalítica

20 a. En un autoclave se calientan a 105-115°C, durante 8 horas, con agitación continua, 20,2 g (0,1 moles) de 1-bromometil-4-cianociclohexano y 53,2 g (0,4 moles) de di-(3-hidroxiopropil)amina en 400 ml de alcohol isopropílico anhidro. Se evapora el disolvente de la mezcla de reacción  
25 a presión reducida y el residuo se diluye con 500 ml de

1 agua de hielo. Se añade una solución fría de 5 g de hidró-  
xido sódico en 100 ml de agua y la mezcla se extrae dos ve-  
ces con 150 ml cada vez de cloruro de metileno. Después la  
fase orgánica se lava con 50 ml de agua de hielo, se se-  
5 ca durante la noche con sulfato sódico anhidro, se filtra  
y se libera del disolvente por destilación a presión reducida.

b. El aceite residual de a) se recoge en 200 ml de  
alcohol etílico anhidro previamente saturado a 0°C de amo-  
niaco gaseoso seco, mezclado con 5 ml de una suspensión de  
10 catalizador de níquel esponjoso y se hidrogena a 25°C bajo  
una presión de hidrógeno de 100 psi ( 7 kg/cm<sup>2</sup>) en un auto  
clave agitado. Se determina fácilmente la terminación de  
la reacción por la desaparición de la banda de absorción  
IR C≡N y medida de la absorción de hidrógeno. El cataliza-  
15 dor se separa filtrando con succión, el disolvente se sepa-  
ra calentando suavemente a presión reducida y el producto  
obtenido se purifica por destilación fraccionada a presión  
reducida.

#### PREPARACION L

20 N,N-di(2,3-dihidroxiopropil)trimetilendiamina

En un baño de hielo se mezclan 16,5 g (0,1 moles)  
de bis(2,3-dihidroxiopropil)amina y 6,4 g (0,12 moles) de  
acrilonitrilo y después se calienta a la temperatura ambien-  
te. Después de permanecer en reposo durante 2 horas, la mez-  
25 cla se calienta a 45-55°C durante 3 horas. El exceso de

1        acrilonitrilo se separa calentando suavemente a presión  
reducida. El residuo se recoge en alcohol etílico, se mez-  
cla con catalizador de níquel esponjoso y se hidrogena con  
5        hidrógeno a 200 psi (14 kg/cm<sup>2</sup>) empleando buena agita-  
ción. Después de filtrar el catalizador, el disolvente  
y el exceso de acrilonitrilo se separan por evaporación a  
presión reducida para dar el producto en forma de aceite.

#### PREPARACION M

##### N,N,N'-Tri-(2,3-dihidroxiopropil)trimetilendiamina

10        Se disuelven 11,1 g (0,05 moles) de N,N-di(2,3-di-  
hidroxiopropil)trimetilendiamina en 125 ml de metanol y se  
calienta a reflujo con agitación. Se añaden gota a gota  
3,7 g (0,05 moles) de glicidol durante un periodo de  
hora y media y la solución se mezcla durante 1 hora más  
15        a 60-80°C. El alcohol metílico y otras sustancias voláti-  
les se separan por evaporación a presión reducida para dar  
el producto adecuado para uso en las siguientes etapas.

#### PREPARACION N

##### 5,9,9-Tri(2,3-dihidroxiopropil)-1,5,9-triazanonano

20        Una parte alícuota del aceite residual de la Prepa-  
ración M (5,9 g, 0,02 moles) se mezcla con 2,75 g (0,05 mo-  
les) de acrilonitrilo a la temperatura ambiente y después  
se calienta a 50-60°C durante 10-15 horas. El exceso de  
acrilonitrilo se separa por evaporación a presión reduci-  
25        da y el aceite residual se recoge en 50 ml de etanol, se

1 mezcla con 2 g de catalizador de níquel esponjoso y se sa-  
cude en atmósfera de hidrógeno a 200 psi (1,4 kg/cm<sup>2</sup>) du-  
rante 6 horas. La mezcla se filtra para separar el cata-  
lizador y el disolvente se elimina por destilación. El  
5 producto puede ser llevado a pureza analítica por cromato-  
grafía en una columna de gel de sílice y es un aceite.

#### EJEMPLO 1

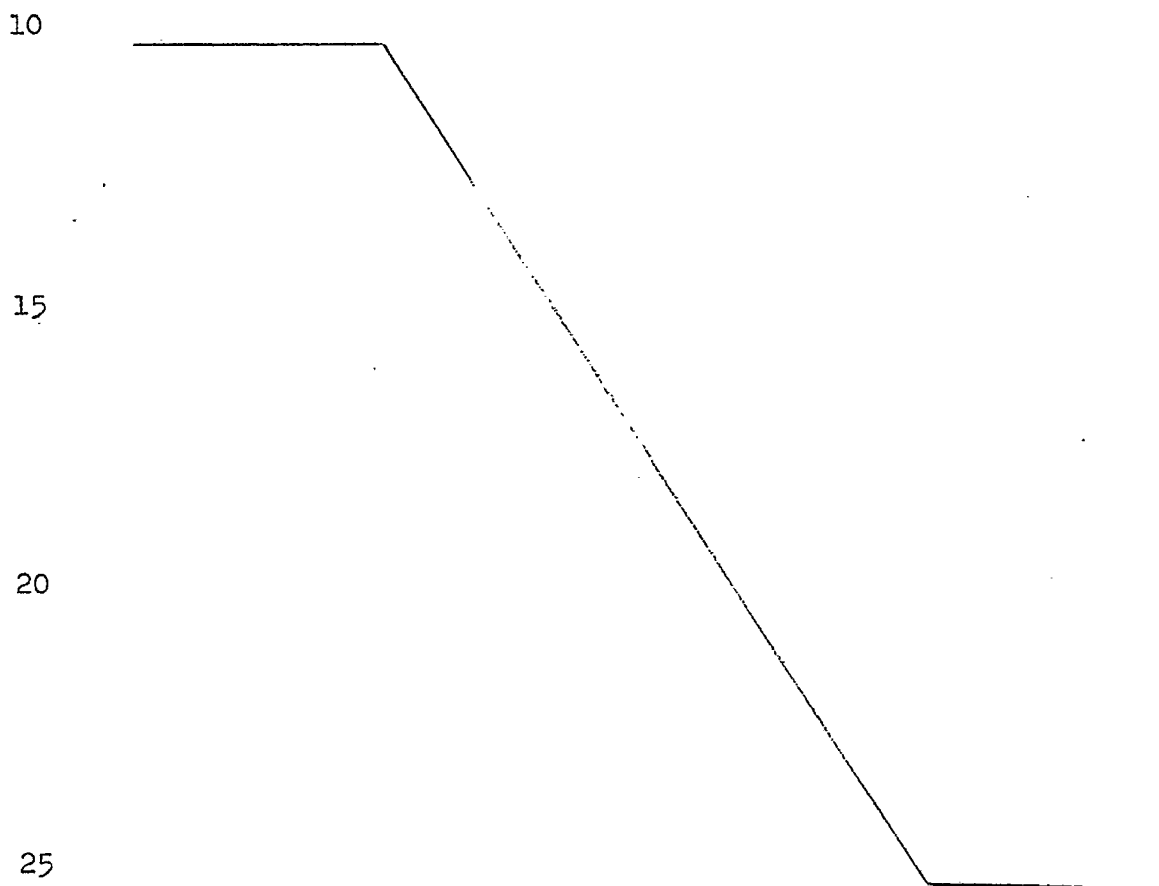
#### Preparación de 1-{1,5-di(4-isopropilciclohexil)-3-pentil}- 1,5,9-triazanona

10 Se calientan a reflujo durante la noche, con un se-  
parador de agua Dean-Stark, 6,70 g (0,02 moles) de 1,5-di-  
(4-isopropilciclohexil)-3-pentanona y 13,1 g (0,10 moles)  
de 3,3'-imino-bis-propilamina en 150 ml de tolueno. La solu-  
ción enfriada se concentra a presión reducida. El residuo  
15 se disuelve en etanol y se hidrogena con PtO<sub>2</sub> a la tempe-  
ratura ambiente y a una presión de hidrógeno de 40 psi  
(2,8 kg/cm<sup>2</sup>). Se filtra el catalizador de platino y el  
etanol se separa a vacío. El aceite residual se disuelve  
en éter y la solución etérea se lava varias veces con agua  
20 para separar el exceso de 3,3'-imino-bis-propilamina. Los  
extractos etéreos se secan sobre sulfato sódico anhidro y  
se concentran a vacío para dar la poliamina en forma de  
aceite incoloro.

25 El aceite se disuelve en éter y se hace pasar clo-  
ruro de hidrógeno gaseoso a través de la solución hasta que

1 deja de precipitar. Se evapora el éter a presión reducida  
para dar el producto en forma sólida que se disuelve con  
alcohol isopropílico caliente. El sólido se recoge por  
filtración y se seca a vacío a 70°C para dar un producto  
5 incoloro, trihidrocloruro de 1-{1,5-di(4-isopropilciclohexil)-  
3-pentil}-1,5,9-triazanona.

De forma análoga, a partir de las cetonas y las  
aminas indicadas a continuación se preparan los siguientes  
compuestos de esta invención.



1

TABLA I

Cetona	Amina	Producto	Punto de fusión
1,9-diciclohexil-5-nonanona	3,3'-imino-bis-propilamina	trihidrocloruro de 1-(1,9-diciclohexil-5-nonil)-1,5,9-triazanonano	183-187°C (desc.) hasta pulpa; 255-267°C hasta líquido
1,5-diciclohexil-3-pentanona	etilendiamina	dihidrocloruro de N-(1,5-diciclohexil-3-pentil)etilendiamina	261-263°C
1,5-diciclohexil-3-pentanona	N-(3-aminopropil)-N-metil-1,3-propanodiamina	trihidrocloruro de 1-(1,5-diciclohexil-3-pentil)-5-metil-1,5,9-triazanonano	247-249°C
1,3-diciclohexilacetona	2-hidroxi-1,3-diaminopropano	dihidrocloruro de N-(1,3-diciclohexil-2-propil)-2-hidroxi-1,3-diaminopropano	funde a 200°C con ablandamiento desde 147°C
1,5-diciclohexil-3-pentanona	1,3-diaminopropano	dihidrocloruro de 1-(1,5-diciclohexil-3-pentil)trimetilendiamina	245-250°C
1,5-diciclohexil-3-pentanona	2-hidroxi-1,3-diaminopropano	dihidrocloruro de {1-amino-3-(1,5-diciclohexil)-3-pentil-amino}-2-propanol	250-252°C
1,7-diciclohexil-4-heptanona	imino-bis-propilamina	trihidrocloruro de 1-(1,7-diciclohexil-4-heptil)-1,5,9-triazanonano	260-261°C
1,5-diciclohexil-3-pentanona	imino-bis-propilamina	trihidrocloruro de 1-(1,5-diciclohexil-3-pentil)-1,5,9-triazanonano	224-228°C (desc.) hasta pulpa; 242-246°C hasta líquida

5

10

15

20

25

1

TABLA I

	Cetona	Amina	Prod
	1,9-diciclohexil-5-nonanona	3,3'-imino-bis-propilamina	trihidrocloru diciclohexil- 9-triazanonan
5	1,5-diciclohexil-3-pentanona	etilendiamina	dihidroclorur diciclohexil- lendiamina
	1,5-diciclohexil-3-pentanona	N-(3-aminopropil)-N-metil- 1,3-propanodiamina	trihidrocloru diciclohexil- metil-1,5,9-t
10	1,3-diciclohexilacetona	2-hidroxi-1,3-diaminopro- pano	dihidroclorur diciclohexil- hidroxi-1,3-d
	1,5-diciclohexil-3-pentanona	1,3-diaminopropano	dihidroclorur diciclohexil- tilendiamina
	1,5-diciclohexil-3-pentanona	2-hidroxi-1,3-diaminopro- pano	dihidroclorur (1,5-diciclo amino)-2-prop
15	1,7-diciclohexil-4-heptanona	imino-bis-propilamina	trihidrocloru ciclohexil-4- triazanonano
	1,5-diciclohexil-3-pentanona	imino-bis-propilamina	trihidrocloru ciclohexil-3- triazanonano

20

25

TABLA I

	Amina	Producto	Punto de fusión
nonanona	3,3'-imino-bis-propilamina	trihidrocloruro de 1-{1,9-diciclohexil-5-nonil}-1,5,9-triazanonano	183-187°C (desc.) hasta pulpa; 255-267°C hasta líquido
pentanona	etilendiamina	dihidrocloruro de N-{1,5-diciclohexil-3-pentil}etilendiamina	261-263°C
pentanona	N-(3-aminopropil)-N-metil-1,3-propanodiamina	trihidrocloruro de 1-{1,5-diciclohexil-3-pentil}-5-metil-1,5,9-triazanonano	247-249°C
ona	2-hidroxi-1,3-diaminopropano	dihidrocloruro de N-{1,3-diciclohexil-2-propil}-2-hidroxi-1,3-diaminopropano	funde a 200°C con ablandamiento desde 147°C
pentanona	1,3-diaminopropano	dihidrocloruro de 1-{1,5-diciclohexil-3-pentil}trimetilendiamina	245-250°C
pentanona	2-hidroxi-1,3-diaminopropano	dihidrocloruro de {1-amino-3-(1,5-diciclohexil)-3-pentilamino}-2-propanol	250-252°C
heptanona	imino-bis-propilamina	trihidrocloruro de 1-(1,7-diciclohexil-4-heptil)-1,5,9-triazanonano	260-261°C
pentanona	imino-bis-propilamina	trihidrocloruro de 1-(1,5-diciclohexil-3-pentil)-1,5,9-triazanonano	224-228°C (desc. hasta pulpa; 242-246°C hasta líquido)

1

TABLA I (continuación)

Cetona	Amina	Producto	Punto de fusión
1,5-diciclohexil-3-penta nona	trietilentetramina	1-(1,5-diciclohexil-3-pentil)- 1,4,7,10-tetraazadecano	

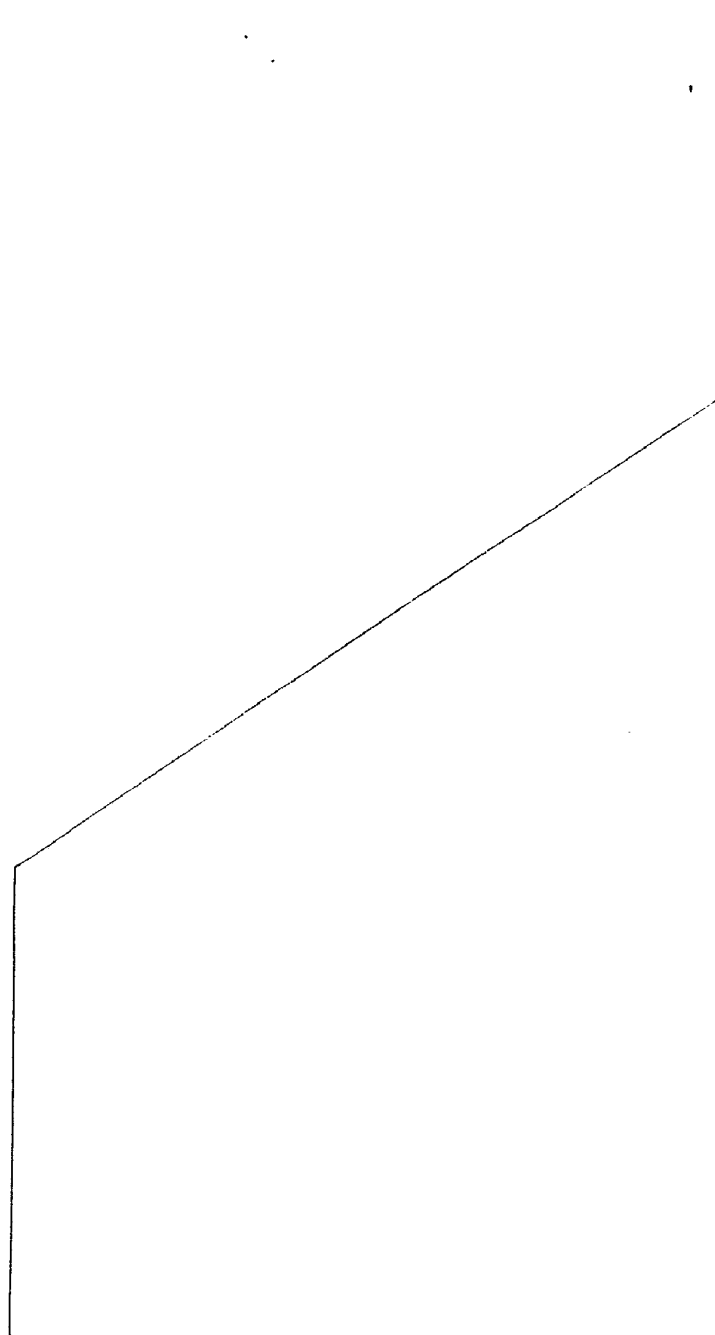
5

10

15

20

25



1

TABLA I (continuación)

<u>Cetona</u>	<u>Amina</u>	<u>Product</u>
1,5-diciclohexil-3-penta nona	trietilentetramina	1-(1,5-diciclohex 1,4,7,10-tetraaza

5

10

15

20

25

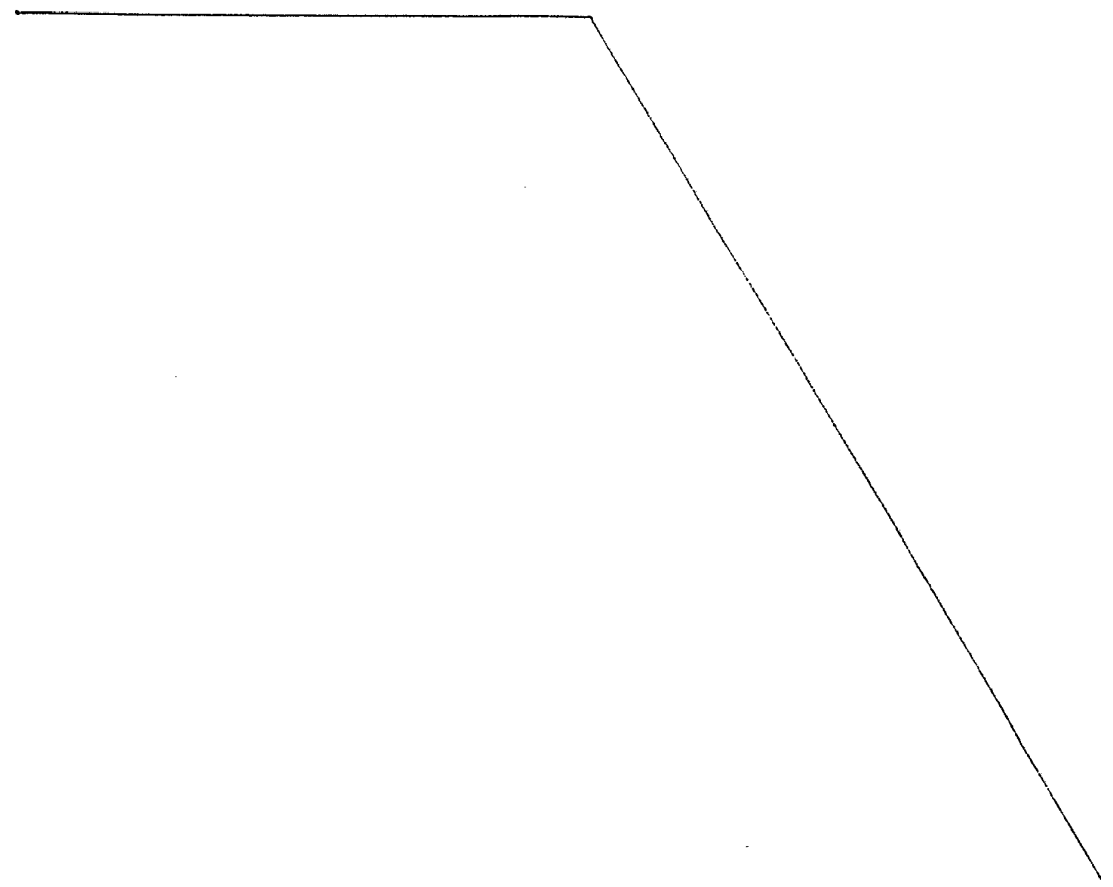
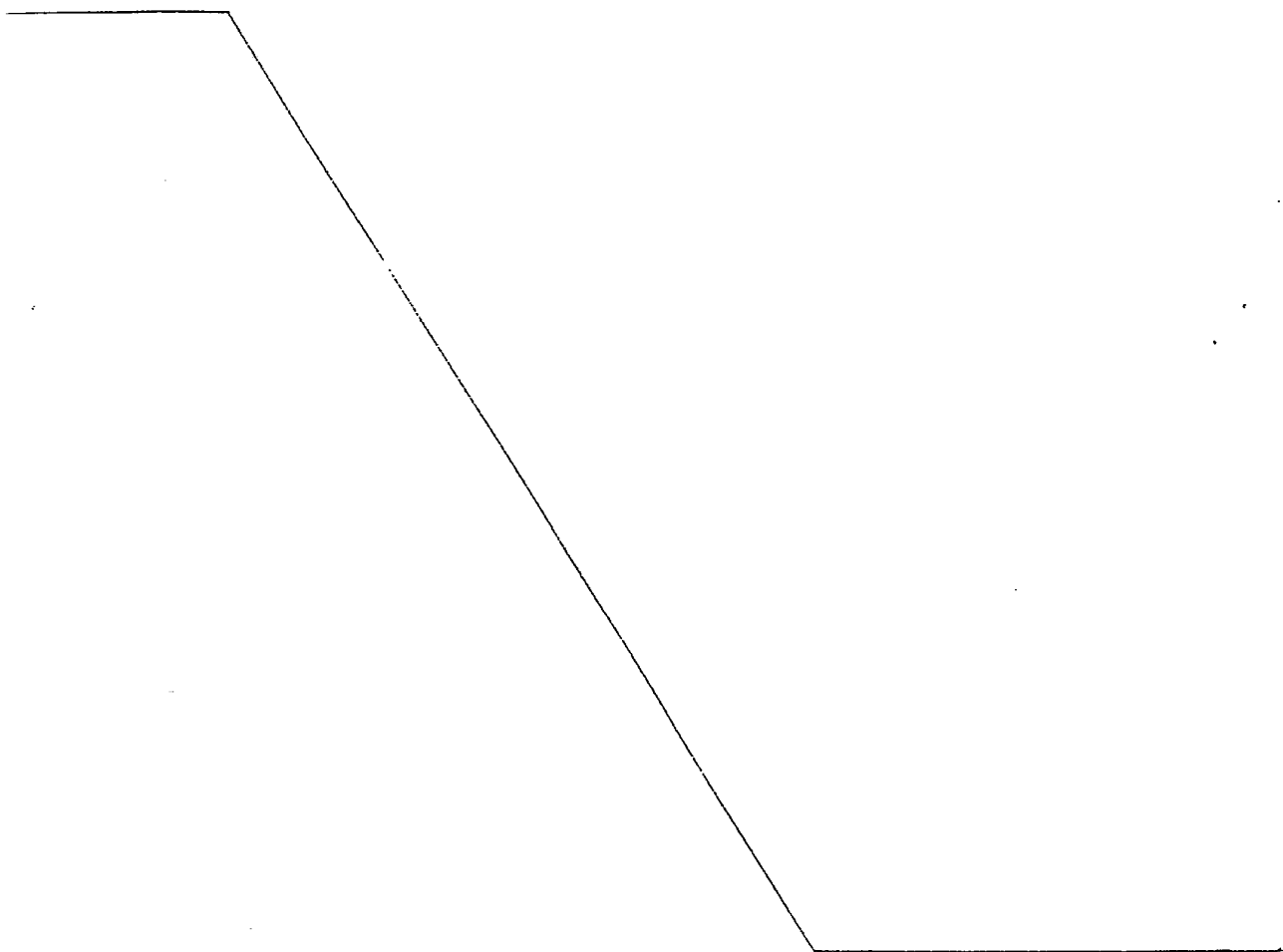


TABLA I (continuación)

<u>Amina</u>	<u>Producto</u>	<u>Punto de fusión</u>
enta trietilentetramina	1-(1,5-diciclohexil-3-pentil)- 1,4,7,10-tetraazadecano	



1

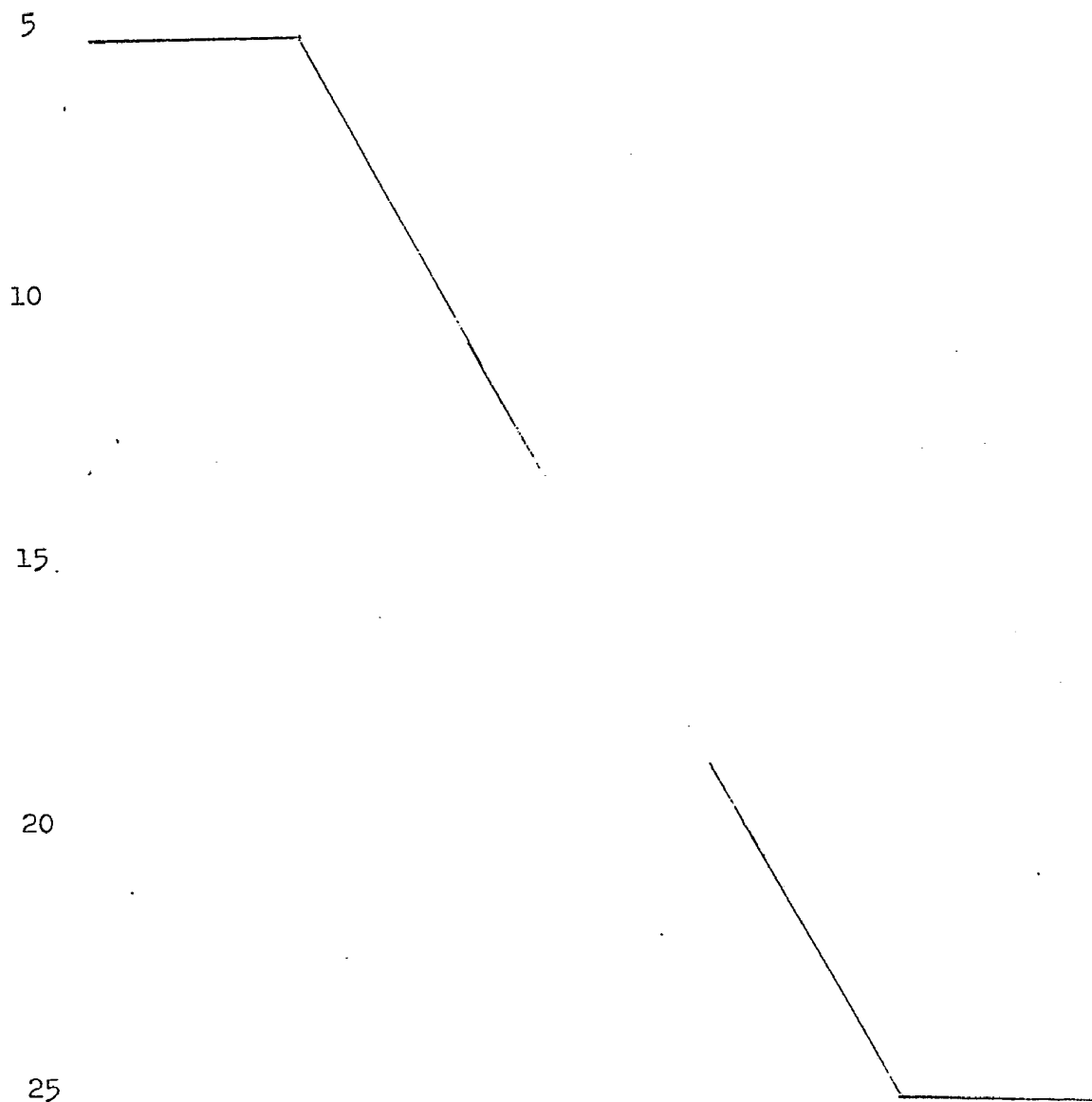
EJEMPLO 2

Preparación de 1-{1,5-di(4-isopropilciclohexen-1-il)-3-pentil}-  
1,5,9-triazanonano

5        Se calientan a reflujo durante la noche, con un se-  
parador de agua Dean-Stark, 6,60 g (0,02 moles) de 1,5-(4-  
isopropilciclohexen-il)-3-pentanona y 13,1 g (0,10 moles) de  
3,3'-imino-bis-propilamina en 150 ml de tolueno. Después el  
tolueno se separa a vacío. El aceite residual disuelto en  
25 ml de isopropanol se agrega gota a gota sobre 1,90 g  
10        (0,05 moles, exceso) de borohidruro sódico suspendidos en  
50 ml de isopropanol. Una vez completada la adición, la  
mezcla de reacción se calienta a reflujo durante una hora.  
El isopropanol se evapora a presión reducida, el residuo se  
trata con agua y la mezcla acuosa se extrae bien con éter.  
15        Los extractos etéreos combinados se lavan de nuevo con agua  
y con una solución saturada de cloruro sódico, se secan so-  
bre sulfato sódico anhidro y se concentran a vacío para  
dar 7,4 g (90 %) de la poliamina en forma de aceite trans-  
parente.  
20        El aceite se disuelve en éter y la solución se  
enfía en un baño de agua de hielo. Se hace pasar cloruro  
de hidrógeno gaseoso a través de la solución hasta que ya  
no se forma precipitado. El sólido se recoge por filtración,  
se lava con una pequeña cantidad de éter y se seca a vacío  
25        para dar el trihidrocloruro de la poliamina en forma de pro

1 ducto incoloro (96 %), p.f. 256-257°C.

De forma análoga, empleando las cetonas y las aminas indicadas a continuación, se preparan los siguientes compuestos de esta invención.



1

TABLA II

Cetona	Amina	Producto	P. f.
1,7-di (ciclohex-3-enil) -4-hep- tanona	imino-bis-propilamina	trihidrocloruro de 1-{1,7-di (ciclo- hex-3-enil)-4-heptil}-1,5,9-triaza- nonano	222-223°C
2,8-di (4-metilciclohex-3-enil) - 5-nonanona	imino-bis-propilamina	trihidrocloruro de 1-{2,8-di (4-metil ciclohex-3-enil)-5-nonil}-1,5,9-triā zanonano	269-271°C
1,5-di-{4-(isopropil)ciclohex- 1-enil}-3-pentanona	trietilentetramina	tetrahidrocloruro de 1-{1,5-di (4-iso-229-230°C propilciclohex-1-enil)-3-pentil}-1,4,- 7-10-tetraazadecano	
2,8-di (4-metilciclohex-3-enil) - 5-nonanona	Tris(3-aminopropil) amina	1-{2,8-di (4-metilciclohex-3-enil)-5- nonil}-5-(3-aminopropil)-1,5,9-tria- zanonano	
1,7-di (ciclohex-3-enil) -4-hep- tanona	1,4-bis(3-aminopropil) piperazina	1-(3-aminopropil)-4-{3-[1,7-di (ciclohe xen-3-il)-4-heptilamino]propil}piperazina	
1,7-di (ciclohex-3-enil) -4-hep- tanona	1,4-di(3-aminopropil) piperidina	mezcla de 1-(3-aminopropil)-4-{3-[1,7- di(ciclohexen-3-il-4-heptilamino]propil} piperidina y 1-{3-[1,7-di (ciclohexen-3- il-4-heptilamino]propil)-4-(3-aminopro- pil)piperidina	
1,5-di (4-isopropilciclohexe- nil)-3-pentanona	N,N'-bis(2-aminoetil)- 1,3-propanodiamina	1-{1,5-di (4-isopropilciclohexenil)-3- pentil}-1,4,8,11-tetraazaundecano	

10

15

20

25

1

TABLA II

	Cetona	Amina	Pro
	1,7-di(ciclohex-3-enil)-4-hep- tanona	imino-bis-propilamina	trihidroclor hex-3-enil)- nonano
5	2,8-di(4-metilciclohex-3-enil)- 5-nonanona	imino-bis-propilamina	trihidroclor ciclohex-3-e zanonano
	1,5-di-{4-(isopropil)ciclohex- 1-enil}-3-pentanona	tri-etilentetramina	tetrahidrocl propilciclohex- 7-10-tetraaz
	2,8-di(4-metilciclohex-3-enil)- 5-nonanona	Tris(3-aminopropil)amina	1-{2,8-di(4- nonil)-5-(3- zanonano
10	1,7-di(ciclohex-3-enil)-4-hep- tanona	1,4-bis(3-aminopropil) piperazina	1-(3-aminopr xen-3-il)-4-
	1,7-di(ciclohex-3-enil)-4-hep- tanona	1,4-di(3-aminopropil) piperidina	mezcla de 1- di(ciclohexe piperidina y il-4-heptila pil)piperidi
15	1,5-di(4-isopropilciclohexe- nil)-3-pentanona	N,N'-bis(2-aminoetil)- 1,3-propanodiamina	1-{1,5-di(4- pencil)-1,4,

20

25

TABLA II

A	Amina	Producto	P.f.
nil)-4-hep	imino-bis-propilamina	trihidrocloruro de 1-{1,7-di(ciclohex-3-enil)-4-heptil}-1,5,9-triazanonano	222-223°C
hex-3-enil)	imino-bis-propilamina	trihidrocloruro de 1-{2,8-di(4-metilciclohex-3-enil)-5-nonil}-1,5,9-triazanonano	269-271°C
1)ciclohex-	trietilentetramina	tetrahidrocloruro de 1-{1,5-di(4-isopropilciclohex-1-enil)-3-pentil}-1,4,7-10-tetraazadecano	229-230°C
hex-3-enil)	Tris(3-aminopropil) amina	1-{2,8-di(4-metilciclohex-3-enil)-5-nonil}-5-(3-aminopropil)-1,5,9-triazanonano	
nil)-4-hep-	1,4-bis(3-aminopropil) piperazina	1-(3-aminopropil)-4-{3-[1,7-di(ciclohexen-3-il)-4-heptilamino]propil}piperazina	
nil)-4-hep	1,4-di(3-aminopropil) piperidina	mezcla de 1-(3-aminopropil)-4-{3-[1,7-di(ciclohexen-3-il)-4-heptilamino]propil}piperidina y 1-{3-[1,7-di(ciclohexen-3-il)-4-heptilamino]propil}-4-(3-aminopropil)piperidina	
ciclohexe-	N,N'-bis(2-aminoetil)-1,3-propanodiamina	1-{1,5-di(4-isopropilciclohexenil)-3-pentil}-1,4,8,11-tetraazaundecano	

1

EJEMPLO 3

1-{1,7-Di(4-metilciclohexil)-4-heptil}-1,4,8-triazaoctano

Se calienta a reflujo durante la noche una mezcla de 0,03 moles de 1,7-di(4-metilciclohex-3-enil)-4-heptanona y 12,0 g (0,20 moles) de 1,20diaminoetano en 250 ml de etanol. La mezcla de reacción enfriada se hidrogena con PtO<sub>2</sub> a la temperatura ambiente y a una presión de 40 psi de hidrógeno. El catalizador de platino se separa por filtración y el etanol se separa a presión reducida. El aceite residual se disuelve en éter y la solución etérea se lava varias veces con agua para separar el exceso de diaminoetano. Los extractos etéreos se secan sobre sulfato sódico anhidro y se concentran a vacío para dar 11,2 g (100 %) de un aceite incoloro.

El aceite se disuelve en 20 ml de terc-butanol y se enfría a 0-5°C en un baño de agua de hielo. Se añaden gota a gota, a lo largo de un periodo de 5 minutos, 1,75 g (2,2 ml, 0,033 moles) de acrilonitrilo. La mezcla de reacción se deja calentar a la temperatura ambiente y después se calienta a 60°C durante la noche. El terc-butanol se separa a presión reducida. El aceite residual se disuelve en 150 ml de ácido acético glacial y se hidrogena con PtO<sub>2</sub> a la temperatura ambiente y una presión de hidrógeno de 40 psi (2,8 kg/cm<sup>2</sup>). El catalizador de platino se separa por filtración y el ácido acético se elimina a vacío. El residuo se disuelve en éter y se alcaliniza con hidróxido sódico al 10 %. La solu-

1 ción etérea se lava con agua, se seca sobre sulfato sódico  
anhidro y se concentra a presión reducida para dar el pro-  
ducto.

5 Además, los compuestos de esta invención descritos  
a continuación se preparan mediante las reacciones indica-  
das en los ejemplos anteriores.

1- {1,9-diciclohexil-5-nonil}-1,5,8,12-tetraazadode-  
cano a partir de N,N'-bis(3-aminopropil)-1,2-etanodiamina y  
1,9-diciclohexil-5-nonanona;

10 1- {1,5-diciclohexil-3-pentil}-10-(2-hidroxietyl)-  
1,4,7,10-tetraazadecano a partir de 1-(2-hidroxietyl)-1,4,-  
7,10-tetraazadecano y 1,5-diciclohexil-3-pentanona;

15 1- {1,5-diciclohexil-3-pentil}-4-(2-aminoetyl)-1,4,7-  
triazaheptano a partir de tri(2-aminoetyl)amina y 1,5-dici-  
clohexil-3-pentanona;

1- {1,5-diciclohexil-3-pentil}-5-(2-hidroxietyl)-  
9-hidroxietyl-1,5,9-triazanonano a partir de 1-hidroxietyl-  
5-(2-hidroxietyl)-1,5,9-triazanonano y 1,5-diciclohe-  
xil-3-pentanona.

20

#### EJEMPLO 4

Preparación de 1- {1,5-di(4-isopropilciclohexil)-3-pentil}-  
5-(2,3-dihidroxietyl)-1,5,9-triazanonano

25 Se calientan a reflujo durante la noche, con un sepa-  
rador de agua Dean-Stark, 6,7 g (0,02 moles) de 1,5-di(4-iso-  
propilciclohexil)-3-pentanona y 20,5 g (0,10 moles) de

1 3,3'-(2,3-dihidroxi-propil-imino)-bis-propilamina (obtenida  
por hidrogenación catalítica de glicerilamina dicianoetila-  
da) en 150 ml de tolueno. La solución enfriada se concentra  
a presión reducida. El residuo se disuelve en etanol y se  
5 hidrogena con PtO<sub>2</sub> a la temperatura ambiente y a una pre-  
sión de hidrógeno de 40 psi (2,8 kg/cm<sup>2</sup>). El catalizador  
de platino se separa por filtración y el etanol se elimina  
a vacío. El aceite residual se disuelve en éter y la solu-  
ción etérea se lava varias veces con agua para separar el  
10 exceso de 3,3'-(2,3-dihidroxi-propil-imino)-bis-propilamina.  
Los extractos etéreos se secan sobre sulfato sódico anhidro  
y se concentran para dar la poliamina en forma de aceite.

De forma similar empleando cantidades análogas pero  
utilizando N,N-di(2,3-dihidroxi-propil)-trimetilendiamina y  
15 5,9,9-tri(2,3-dihidroxi-propil)-1,5,9-triazanonano en lugar  
de 3,3'-(2,3-dihidroxi-propil-imino)-bis-propilamina, se pre-  
paran respectivamente N-{1,5-di(4-isopropilciclohexil)-3-pen-  
til}-N'-di(2,3-dihidroxi-propil)-trimetilendiamina y 1-{1,5-  
di(4-isopropilciclohexil)-3-pentil}-5-(2,3-dihidroxi-propil)-  
20 9-di(2,3-dihidroxi-propil)-1,5,9-triazanonano.

#### EJEMPLO 5

Preparación de 1-{1,5-di(4-isopropilciclohexil)-3-pentil}-5-  
(2,3-dihidroxi-propil)-9-(1,3-dihidroxi-2-propil)-1,5,9-tri-  
azanonano

25 Se calientan a reflujo con un separador de agua conec-

1 tado hasta que se han recogido 1,8 ml de agua (8-12 horas),  
5,2 g (0,01 moles) de 1-{1,5-di(4-isopropilciclohexil)-3-  
pencil}-5-(2,3-dihidroxiopropil)-1,5,9-triazanonano y 9 g  
5 (0,1 moles) de 1,3-dihidroxiacetona en 100 ml de cloroformo.  
El cloroformo y el exceso de 1,3-dihidroxiacetona se  
separan por destilación a presión reducida. El aceite re-  
sidual se recoge en 75 ml de etanol, se mezcla con 1 g de  
óxido de platino y se hidrogena a una presión de hidrógeno  
de 40 psi sacudiendo a la temperatura ambiente. El cataliza-  
10 dor se separa por filtración y el alcohol etílico por des-  
tilación para dar un aceite. El producto puede ser purifi-  
cado por cromatografía en columna de gel de sílice y desa-  
rrollo con alcohol metílico conteniendo hidróxido amónico.

De forma análoga pero partiendo de 1,7-di(2,3-dime-  
15 tilciclohexil-4-heptil)etilendiamina en lugar de 1-{1,5-  
di(4-isopropilciclohexil)-3-pencil}-1,5,9-triazanonano se  
obtiene N-{1,7-di(2,3-dimetilciclohexil)-4-heptil}-N'-(1,3-  
dihidroxi-2-propil)etilendiamina.

#### EJEMPLO 6

20 1-{1,7-Di(4-metilciclohexil)-4-heptil}-4,8,8-tri(2,3-dihidro-  
xipropil)-1,4,8-triazaoctano

Se disuelven 4,1 g (0,01 moles) de 1-{1,7-di(4-me-  
tilciclohexil)-4-heptil}-1,4,8-triazaoctano en 50 ml de me-  
25 tanol y se calienta a reflujo con agitación. Se añaden gota  
a gota 15 g (0,2 moles) de glicidol a lo largo de un periodo

1 de 1,5-2 horas. Una vez completada la adición, la mezcla  
 de reacción se agita durante 2 horas más a 90-100°C. El  
 alcohol metílico se separa por evaporación a presión reduci  
 da y el exceso de glicidol por destilación a una presión  
 5 de 1 mm. El residuo puede ser purificado todavía más por  
 conversión en la sal trihidrocloruro en alcohol etílico  
 con cloruro de hidrógeno seco y cristalización fraccionada.  
 La base libre puede ser liberada después de su sal por in-  
 tercambio en resina cambiadora de ion o por neutralización  
 10 con solución acuosa de hidróxido sódico.

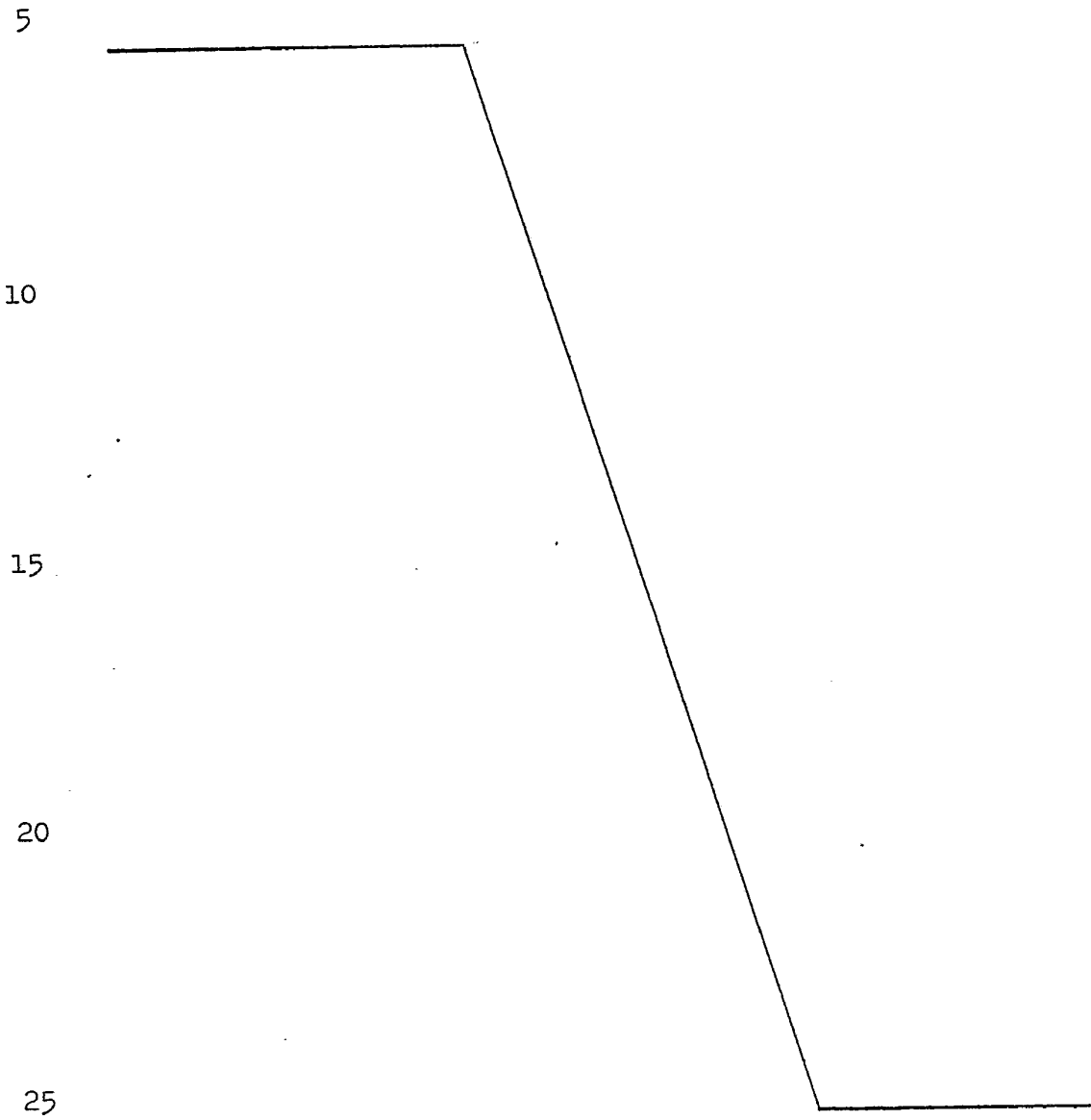
De forma análoga, empleando las siguiente dicitclohe-  
 xilpoliaminas, se obtienen los productos siguientes:

	<u>Dicitclohexilpoliamina</u>	<u>Producto</u>
15	1-{1,5-di(4-isopropilci- clohexil-3-pentil)-2,7- dihidroxi-1,5,9-triaza- nonano	1-{1,5-di(4-isopropilciclohexil)- 3-pentil}-2,7-dihidroxi-5-(2,3-di- hidroxipropil)-9,9-di(2,3-dihidro- xipropil)-1,5,9-triazanonano
	1-{1,5-di(4-isopropilci- clohexil)-3-pentil}-1,4,- 7-triazaheptano	1-{1,5-di(4-isopropilciclohexil)- 3-pentil}-4-(2,3-dihidroxipropil)- 7,7-di(2,3-dihidroxipropil)-1,4,7- triazaheptano
20	1-{1,5-di(4-isopropilci- clohexil)-3-pentil}etil <u>e</u> n <u>di</u> amina	N-{1,5-di(4-isopropilciclohexil)- 3-pentil}-N',N'-di(2,3-dihidroxi- propil)etilend <u>di</u> amina.

Asimismo, cuando se hacen reaccionar las respectivas  
 cetonas IV indicadas en las Preparaciones C y D con cada una  
 de las aminas individuales indicadas en la página diecinueve  
 líneas cuatro a v e i n t e , primero de acuerdo con el  
 25 método indicado en el Ejemplo 1 y después de acuerdo con el

1 Ejemplo 2, se obtiene toda la gama de compuestos descritos de acuerdo con esta invención según la fórmula I.

En resumen, la Patente de Invención que se solicita deberá recaer sobre las siguientes:

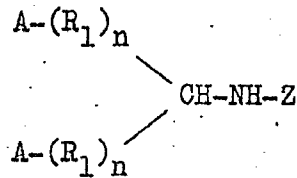


1

REIVINDICACIONES

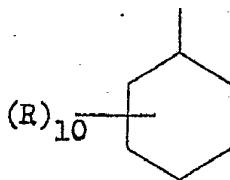
1. Un método de preparación de nuevas poliaminas de fórmula:

5



10

donde A es ciclohexilo



15

donde cada símbolo R es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>

los símbolos n son iguales o diferentes y representan el número entero 0 ó 1;

los símbolos R<sub>1</sub> son iguales o diferentes y representan alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

20

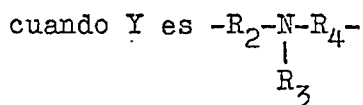
Z es Y-N-R<sub>6</sub> donde  

$$\begin{array}{c} | \\ R_5 \end{array}$$

R<sub>5</sub> es hidrógeno, aminoetilo, aminopropilo, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o dihidroxialquilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> y

25

1  $R_6$  es hidrógeno, hidroxialquilo  $C_1-C_4$  o dihidroxialquilo  $C_2-C_4$ ;



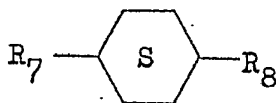
5  $R_2$  es 2-hidroxi-1, 3-trimetileno o  $R_1$  definido anteriormente;

$R_3$  es hidrógeno, alquilo  $C_1-C_4$ , aminoalquilo  $C_2-C_4$ , hidroxialquilo  $C_1-C_4$  o dihidroxialquilo  $C_2-C_4$ ;

10  $R_4$  es 2-hidroxi-1, 3-trimetileno o  $R_1$  definido anteriormente;

o cuando  $R_3$  y  $R_6$  unidos son etileno,  $R_4$  es también etileno y  $R_5$  es aminoetilo, aminopropilo o aminohidroxipropilo; cuando Y es

15



20

$R_7$  es  $R_2$ , metileno o un enlace químico entre el radical ciclohexileno y un primer nitrógeno;  $R_8$  es  $R_4$ , metileno o un enlace químico entre el radical ciclohexileno y un segundo nitrógeno;

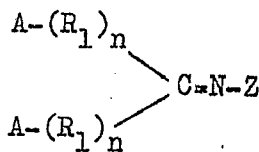
cuando Y es  $-R_2-$ ,  $R_2$ ,  $R_5$  y  $R_6$  son los definidos anteriormente; y sus sales de adición de ácidos aceptables,

cuyo procedimiento consiste en

25

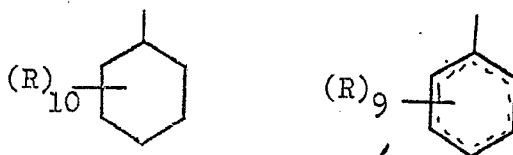
a) reducir una base de Schiff de fórmula:

1



5

"siendo A ciclohexilo o ciclohexenilo de fórmulas:



10

donde la línea de puntos representa un doble enlace y n y Z son las definidas anteriormente, con hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación y de un disolvente inerte, a la temperatura ambiente o calentando y a presión, y

15

b) opcionalmente, hacer reaccionar el producto obtenido en la etapa anterior con un compuesto de fórmula HX, que es un ácido orgánico o inorgánico, monobásico o polibásico, en cantidad suficiente para protonar por lo menos un grupo amino de dicho compuesto."

20

2. Un método según la Reivindicación 1, donde n es 1.

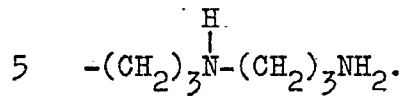
3. Un método según la Reivindicación 2, donde R<sub>1</sub> es metileno.

4. Un método según la Reivindicación 2, donde R<sub>1</sub> es etileno.

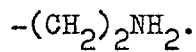
25

1            5. Un método según la Reivindicación 2, donde R<sub>1</sub> es trimetileno.

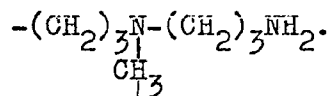
6. Un método según la Reivindicación 1, donde Z es -



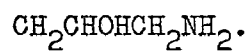
7. Un método según la Reivindicación 1, donde Z es -



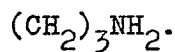
8. Un método según la Reivindicación 1, donde Z es -



9. Un método según la Reivindicación 1, donde Z es -

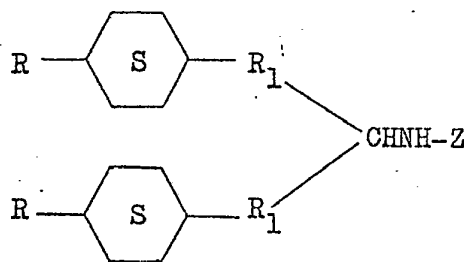


10. Un método según la Reivindicación 1, donde Z es -



11. Un método según la Reivindicación 1, donde el

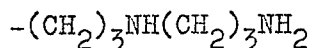
compuesto obtenido tiene la fórmula siguiente:



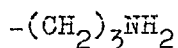
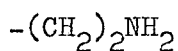
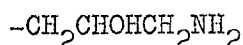
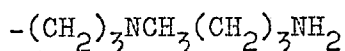
1 donde R es hidrógeno, metilo o isopropilo;

$R_1$  es metileno, etileno, trimetileno o tetrametileno;

y Z es:



5  $-(CH_2)_2NH(CH_2)_2NH(CH_2)_2NH_2$



10 y las sales de adición de ácido del mismo.

12. Un método según la reivindicación 11 donde el compuesto obtenido es 1-(1,5-diciclohexil-3-pentil)-1,5,9-triazanonano y sus sales.

15 13 Un método según la reivindicación 11, donde el compuesto obtenido es 1-(1,7-diciclohexil-4-heptil)-1,5,9-triazanonano y sus sales.

14 Un método según la Reivindicación 11, donde el compuesto obtenido es 1-(1,5-diciclohexil-3-pentil)-1,4,7,10-tetraazadecano y sus sales.

20 15. Un método según la reivindicación 11, donde el compuesto obtenido es 1-(1,5-di(4-isopropilciclohexil-3-pentil)-1,5,9-triazanonano y sus sales.

25 16. Un método según la reivindicación 11, donde el compuesto obtenido es 1-(1,5-diciclohexil-3-pentil)-3-hidroxi-1,5-diazapentano y sus sales.

1           17. Un método según la reivindicación 16, donde el  
compuesto obtenido es la sal de adición de ácido dihidro-  
cloruro.

5           18. Un método según la reivindicación 16, donde  
el compuesto obtenido es la sal dipropionato.

19. Un método según la reivindicación 11, donde el  
compuesto obtenido es N-(1,5-diciclohexil-3-pentil) etilendia  
mina.

10           20. Un método según la reivindicación 19, donde el  
compuesto obtenido es la sal de adición de ácido dihidro-  
cloruro.

21. Se reivindica por último como objeto sobre el  
que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita  
por: UN METODO DE PREPARACION DE NUEVAS POLIAMINAS.

15           Todo conforme queda descrito y reivindicado en la  
presente memoria descriptiva, que consta de cincuenta y  
nueve páginas mecanografiadas.

Madrid, 22 Abril 1.976

BERNARDO UNGRIA

P.P.

20

25