

MINISTERIO DE INDUSTRIA  
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

19 ES	11 NUMERO	10 A1
	21 451.188	
	22 FECHA DE PRESENTACION	
	2-9-76	

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO 609,773	2-9-75	Estados Unidos.

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07C / A61K	63 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	---	--------------------------------------

54 TITULO DE LA INVENCION UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVAS POLIAMINAS
--

71 SOLICITANTE (S) MERCK & CO., INC
--

DOMICILIO DEL SOLICITANTE 126 East Lincoln Avenue, P.O. Box 2000, Rahway, New Jersey, Estados Unidos.
--

72 INVENTOR (ES) Richard A. Dybas, Nathaniel Grier y Bruce E. Witzel, de nacionalidad estadounidense.
--

73 TITULAR (ES)
-----------------

74 REPRESENTANTE D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU
--

1

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

5

10

Nuevas difenil y alquil(inferior)difenil-poliaminas  
útiles como agentes antimicrobianos así como inhibidores  
de las algas. Son especialmente útiles debido a su baja to-  
xicidad y como tales se incluyen ventajosamente como agen-  
te activo en soluciones lavadoras quirúrgicas, jabones an-  
tibacterianos, como preservativos en preparados cosméticos  
y similares. También pueden ser utilizadas para el trata-  
miento tópico de estados dermatológicos de origen o impli-  
cación bacterianos tales como Acne vulgaris.

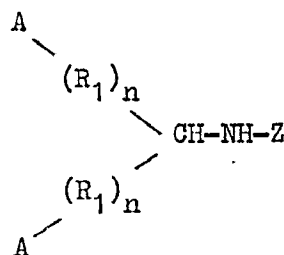
Descripción del invento

15

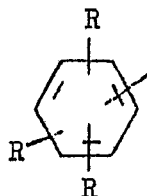
20

Esta invención se refiere a una nueva clase de poli-  
aminas que son útiles como agentes antimicrobianos de am-  
plio espectro, así como inhibidores de algas. Son especial-  
mente útiles debido a su toxicidad sorprendentemente baja y  
son especialmente adecuadas para uso tópico, tal como uso  
en preparados dermatológicos y cosméticos así como solucio-  
nes de lavado quirúrgico y desinfectantes de superficies  
duras. Estos nuevos compuestos tienen la siguiente fórmula  
estructural:

25



1 donde los radicales A son iguales o diferentes y representan:  
tan:



5 Los radicales R son iguales o diferentes y representan hidrógeno o alquilo inferior;

Los símbolos n son iguales o diferentes y representan los números enteros 0 ó 1;

10 Los radicales R<sub>1</sub> son iguales o diferentes y representan alquileo C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>;

Z es  $\begin{array}{c} -Y-N-R_6 \\ | \\ R_5 \end{array}$ , donde Y es  $\begin{array}{c} -R_2-N-R_4- \\ | \\ R_3 \end{array}$  o Y es R<sub>2</sub> y

15 R<sub>2</sub> es 2-hidroxi-1,3-trimetileno o R<sub>1</sub> definido anteriormente;

R<sub>3</sub> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, aminoalquilo C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub> o hidroxialquilo C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, dihidroxialquilo C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, v.g. 2,3-dihidroxipropilo y 3,4-dihidroxibutilo; y

20 R<sub>4</sub> es 2-hidroxi-1,3-trimetileno o R<sub>1</sub> definido anteriormente;

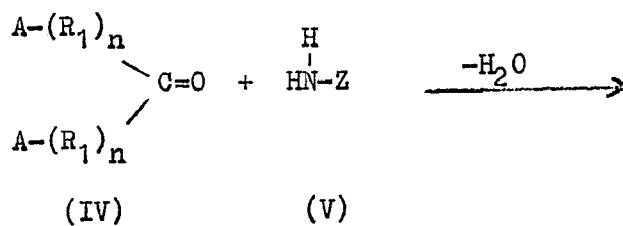
R<sub>5</sub> es hidrógeno, aminoetilo, aminopropilo, hidroxialquilo C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub> o dihidroxialquilo C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub> y

25 R<sub>6</sub> es hidrógeno, hidroxialquilo C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub> o dihidroxialquilo C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>;

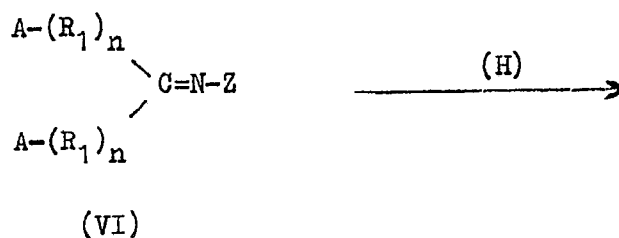
o cuando R<sub>3</sub> y R<sub>6</sub> unidos representan etileno, R<sub>4</sub> es

1 también etileno y R<sub>5</sub> es aminoetilo, aminopropilo o amino-  
hidroxipropilo.

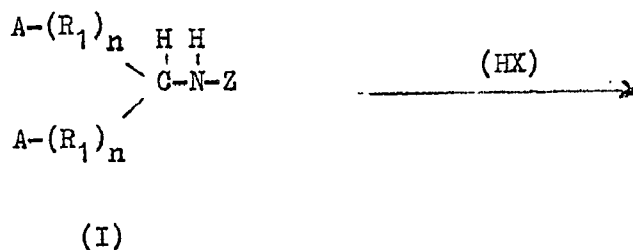
Los compuestos de esta invención son preferiblemen-  
te preparados de acuerdo con la siguiente secuencia de reac-  
5 ciones:



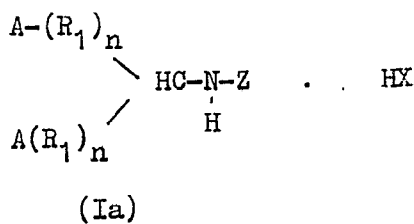
10



15



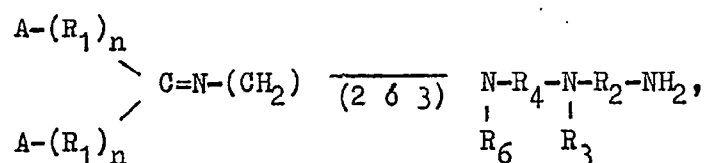
20



25



1



5

donde A, R<sub>1-6</sub> y n son los definidos anteriormente. Obsérvese que tanto los productos VI como los VI(a) están comprendidos dentro de la definición dada para la base de Schiff VI. Cuando se obtienen varios productos como bases de Schiff de fórmula VI y VI(a), pueden ser separados si se desea por técnicas de separación habituales y conocidas, es decir, destilación y similares.

10

15

20

25

Como alternativa a la obtención de una mezcla de bases de Schiff VI y VI(a) o VI(b), que por reducción dan una mezcla de producto I, la reacción puede efectuarse por etapas. Por ejemplo, el 1,4-diaminobutano o la 4-(2-aminoetil)-piperazina pueden ser convertidos en una base de Schiff con 1,5-di(4-isopropil)fenil-3-pentanona, reducidos catalíticamente y después la amina resultante selectivamente cianoetilada con acrilonitrilo, seguido de hidrogenación catalítica para formar 1-(3-aminopropil)-4-{1,5-di(4-isopropilfenil)-3-pentil}diaminobutano, un derivado de espermidina, o 1-(3-aminopropil)-4-{2-[(1,5-di(4-isopropilfenil)-3-pentil-amino)etil]piperazina. Una amina primaria puede ser dicianoetilada con un exceso de acrilonitrilo, reducida catalíticamente a la correspondiente imino-bi(propilamina)-3,3'-sustituída y después convertida por condensación con una ce-

1 tona y reducción en la imino-bi(propilamina) N-alquilada  
y 3,3'-sustituida. Por ejemplo, la dicianoetilación de la  
monoetanolamina seguida de reducción catalítica da lugar  
a la formación de 3,3'-(2-hidroxiethylimino)bi(propilami-  
5 na). La condensación con 1-(2,4-dimetilfenil)-6-(3-isopro-  
pilfenil)-3-hexanona y posterior hidrogenación catalítica  
del enlace -C=N da lugar a la formación de 1-{1-(2,4-dime-  
tilfenil)-6-(3-isopropilfenil)-3-hexil}-5-(2-hidroxiethyl)-  
1,5,9-triazanonano.

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

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

25 En las reducciones catalíticas, se satura de hidró-  
geno una solución alcohólica de la base de Schiff VI em-  
pleando agitación, en presencia de los catalizadores de hi-  
drogenación habituales, como metales de transición y sus  
óxidos reducibles. Son catalizadores especialmente efica-

1 ces los metales nobles y sus óxidos. Un catalizador parti-  
cularmente preferido es el óxido de platino. En general,  
la hidrogenación se lleva a cabo de forma conocida en la  
técnica. Se mezclan partículas pequeñas del catalizador,  
5 por ejemplo de 100-300 mallas, con la base de Schiff y un  
exceso de amina en alcohol y se introduce en un sistema  
cerrado presurizado a 3-5 atmósferas de hidrógeno gaseoso.  
Cuando la reacción es completa, se alivia la presión y el  
catalizador se separa de la mezcla de reacción por filtra-  
10 ción. Después el filtrado que contiene la fenilpoliamina I  
se purifica por las técnicas habituales. Preferiblemente,  
cualquiera que sea el disolvente presente, éste se separa  
a presión reducida y después el residuo se disuelve en un  
disolvente no miscible con agua y se lava con agua seguido  
15 de otro lavado con una solución acuosa saturada de una sal  
inorgánica. Después de secar, se separa el disolvente por  
evaporación a presión reducida dando la fenilpoliamina I  
habitualmente en forma de aceite. Después la fenilpoliami-  
na puede ser disuelta de nuevo en alcanoles inferiores, mez-  
20 clas de alcanoles inferiores y agua, éter dietílico, dioxa-  
no y después neutralizada con un ácido, v.g. cloruro de  
hidrógeno o neutralizada directamente con soluciones acuo-  
sas ácidas.

25 Entonces se aíslan las sales de adición de ácido I(a)  
si se desea, por precipitación, evaporación u otras técni-

1 cas habitualmente empleadas.

Los aniones X adecuados para la sal I(a) son los aniones derivados de ácidos inorgánicos así como de ácidos orgánicos como, por ejemplo, haluros, es decir cloruros, bromuros o yoduros o sulfato, nitrato, bisulfato, fosfato, acetato, propionato, maleato, succinato, laurato, palmitato, oleato, estearato, ascorbato, gluconato, citrato, carbonato, bicarbonato, benzoato, salicilato, pantoato, ftalato, furato, picolinato, dodecylbencenosulfonato, lauril-éter-sulfato, nicotinato y similares. En general, cualquier anión derivado de un ácido es adecuado y satisfactorio cuando el anión de la sal poliamínica  $X^-$ , v.g. cloruro, es sustituido por otros aniones por técnicas de intercambio de anión conocidas.

15 Alternativamente, puede emplearse una reducción química en lugar de catalítica para reducir la base de Schiff VI al producto I.

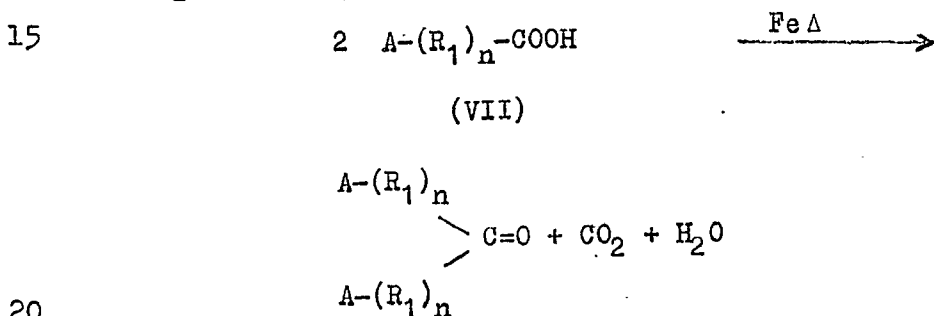
En este proceso químicamente reductivo, la cetona IV se hace reaccionar con la amina apropiada como antes pero la base de Schiff VI, disuelta en un alcohol o en un disolvente inerte de tipo etéreo, se hace reaccionar con un reductor químico como borohidruro sódico o hidruro de litio y aluminio, respectivamente.

25 Aunque puede utilizarse con éxito solamente un equivalente del reductor químico, se obtienen resultados más

1 satisfactorios si se emplea un exceso de dos moles como mí-  
 2 nimo y preferiblemente de 2,5 moles como mínimo del reduc-  
 3 tor químico. Después de que la reacción inicial ha cedido,  
 4 la mezcla de reacción puede ser calentada a reflujo duran-  
 5 te 1 hora ó 2, enfriada luego a la temperatura ambiente y a  
 6 continuación concentrada a vacío. El residuo obtenido se pu-  
 7 rifica entonces por ejemplo por tratamiento con un ácido mi-  
 8 neral o con una base inorgánica como se ha descrito para las  
 9 poliaminas I y a continuación la sal puede ser formada como  
 10 ya se ha dicho.

Las difenilcetonas IV se preparan fácilmente median-  
 te dos métodos alternativos que se indican a continuación.

(A) Condensación de ácidos. Este método implica el si-  
 guiente esquema de reacción:



21 Se emplea la descarboxilación acilativa de los áci-  
 22 dos VII, calentando el ácido a temperaturas elevadas ya sea  
 23 con metales de transición, preferiblemente hierro, o con  
 24 óxidos de metales de transición, óxidos alcalino-térreos,  
 25 ácido polifosfórico o trifluoruro de boro. En el caso más

1            adecuado, la reacción acilativa se produce mediante paso  
de vapores ácidos sobre catalizadores tales como aerogel  
de toria caliente.

5            La condensación-descarboxilación de un ácido es el  
método preferido para la preparación de la cetona IV cuan-  
do los grupos  $A-(R_1)_n$  son iguales y  $n = 1$ , obteniéndose una  
mezcla de productos cuando se combinan varios ácidos dife-  
rentes en una reacción. La reacción preferida consiste en  
mezclar un ácido carboxílico VII con hierro en polvo redu-  
cido y agitar en atmósfera inerte a  $195-200^{\circ}\text{C}$  durante 1 a  
10          6 horas para formar una sal de hierro.

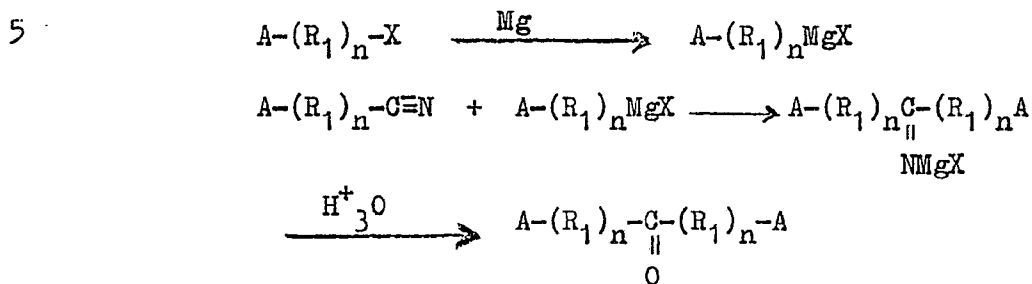
Preferiblemente, el ácido carboxílico VII y el hie-  
rro se agitan en atmósfera inerte de nitrógeno durante 2 ho-  
ras como mínimo a  $195-200^{\circ}\text{C}$ .

15          Al cabo de 2 horas, la temperatura se aumenta ade-  
cuadamente a  $290-310^{\circ}\text{C}$  y se continúa agitando durante un  
periodo de otras 3 horas como mínimo, siendo habitualmente  
suficientes 4 horas. Se deja enfriar la mezcla de reacción  
y después se extrae con un disolvente inerte adecuado como  
20          éter dietílico y se filtra. Los extractos etéreos se concen-  
tran a presión reducida. El líquido residual se destila a  
vacío para aislar la cetona IV.

25          Los ácidos carboxílicos VII antes empleados se pre-  
paran por diversos medios muy conocidos en la técnica.

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

Pueden obtenerse difenilalcanonas de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:



10 donde A o  $(R_1)_n$  de cada una de las sustancias reaccionantes pueden ser iguales o diferentes y son los definidos anteriormente.

15 En este procedimiento general se utiliza la reacción de un reactivo de Grignard, preparado a partir de un derivado clorofenílico o bromofenílico, con un derivado cianofenílico. El complejo de Grignard de iminoalcano disustituído resultante se hidroliza con una solución acuosa de un ácido mineral a la correspondiente cetona.

20 El reactivo de Grignard se obtiene por reacción del haluro con magnesio metálico, habitualmente en forma de tornaduras o polvo y puede ser catalizado por concentraciones muy pequeñas de yodo o de yoduro de metilo. Los disolventes útiles son el éter dietílico, éter dibutílico, tetrahydrofurano, dioxano y benceno. Habitualmente es suficiente calentar con suavidad para iniciar la reacción y el haluro se

25

1 agrega gradualmente a la mezcla de metal y disolvente. Una  
vez completada la adición, la desaparición de prácticamen-  
te todo el magnesio metálico significa el final de la reac-  
ción. Se utiliza un pequeño exceso de haluro y debe excluir  
5 se la humedad; es beneficiosa una atmósfera de nitrógeno.  
Después se agrega el reactivo de Grignard al nitrilo que  
se ha disuelto 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.

10 Después la mezcla de reacción puede ser calentada a  
reflujo para asegurar una reacción completa. Generalmente  
se emplea un pequeño exceso de reactivo de Grignard sobre el  
nitrilo. Son suficientes de 1 a 10 horas a reflujo para ob-  
tener una conversión completa. La sal imínica resultante es  
15 preferiblemente descompuesta e hidrolizada a la cetona con  
soluciones acuosas de ácidos minerales como clorhídrico,  
sulfúrico y fosfórico. Las cetonas son insolubles en agua y  
pueden ser extraídas con disolventes no miscibles con agua.  
La purificación se realiza preferiblemente por destilación  
20 fraccionada a presión reducida. Es posible utilizar la mez-  
cla de reacción cetónica cruda para la alquilación de poli-  
aminas ya que los subproductos de la reacción de Grignard  
son habitualmente alcoholes o hidrocarburos que no reaccio-  
nan con las aminas. Los haluros reaccionantes, si se en-  
25 encuentran presentes en el producto crudo, deben ser separa-

1 dos antes del proceso de alquilación cetona-amina.

Las concentraciones de reactivo de Grignard y de ni  
trilo pueden variar entre amplios límites para asegurar bue  
nos rendimientos en el proceso. Los derivados haluro y ciano,  
5 así como carboxílicos, de los compuestos fenílicos, v.g.  
ácido fenilacético, son fácilmente asequibles.

Una vez que se ha obtenido la cetona IV, puede reaccionar  
después con una poliamina V adecuada. Las poliaminas  
V que son excepcionalmente adecuadas para la reacción con  
10 la cetona IV son la dietilentriamina, trietilentetramina,  
3,3-imino-bi(propilamina), 3,3-metilimino-bi(propilamina),  
dipropilentriamina, N,N'-bi(3-aminopropil)-1,3-trimetilendi-  
diamina, N,N'-bi(2-aminoetil)-1,3-trimetilendiamina, N,N'-  
bi(3-aminopropil)piperazina, N-(3-amino-2-hidroxi-propil)-  
15 1,3-trimetilendiamina, N-(2-aminoetil)-1,3-trimetilendiami-  
na, espermidina, espermina, 1,4-bi(2-aminoetil)piperazina,  
tri(2-aminoetil)amina, 1-(2-aminoetil)-4-(3-aminopropil)-  
piperazina, 1-(3-amino-2-hidroxi-propil)-4-(2-aminoetil)pi-  
perazina, 1-(2,3-dihidroxi-propil)-1,5,9-triazanonano, 1-(2-  
20 hidroxietil)-1,4,7,10-tetraazadecano, 4-(3,4-dihidroxi-bu-  
til)-1,4,8-triazaoctano, 1-(2-hidroxi-propil)-5-hidroxime-  
til-1,5,9-triazanonano, tri(3-aminopropil)amina, etilendia-  
mina, trimetilendiamina y 1,3-diamino-2-hidroxi-propano.

25 Los compuestos aquí descritos son excelentes agentes  
antimicrobianos de amplio espectro que son especialmente efi

1 caces contra las bacterias Gram-positivas y Gram-negativas,  
 especialmente los peligrosos elementos Gram-negativos del  
 género Pseudomonas, a concentraciones acuosas de 1,0 a 100  
 ppm. Son ejemplos de especies susceptibles, entre otras,  
 5 Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Bordetella  
bronchiseptica, Corynebacterium acnes, Pasteurella multocida,  
Escherichia coli, Salmonella typhimurium, S. pullorum,  
Klebsiella pneumoniae, Aerobacter aerogenes, Pseudomonas  
aeruginosa, Desulfovibrio desulfuricans, Bacillus mycoides,  
 10 hongos como Aspergillus niger y Chaetomium globosum y leva-  
 dura como Candida albicans.

La baja toxicidad de estos compuestos los hace espe-  
 cialmente atractivos para uso cuando el contacto con la  
 piel o la posible ingestión hace poco aconsejable el uso  
 15 de materiales irritantes o tóxicos. En la siguiente Tabla I  
 están tabuladas las toxicidades ilustrativas de un número  
 representativo de compuestos.

TABLA I

20	<u>Compuestos</u>	<u>DL<sub>50</sub> oral en ratones</u>
	Trihidrocloruro de 1-{1,7-di(2-metil-5-terc-butilfenil)-4-heptil}-1,5,9-triaza nonano	1650 mg/kg
	Tetrahidrocloruro de 1-{1,7-di(2-metil-5-terc-butilfenil)-4-heptil}-1,4,7,10-tetrazadecano	2070 mg/kg

25

1

TABLA I (continuación)

<u>Compuestos</u>	<u>DL<sub>50</sub> oral en ratones</u>
Tetrahidrocloruro de 1- <u>{1,7-di(4-terc-butil fenil)-4-heptil}-1,5,9,13-tetrazatridecano</u>	1550 mg/kg
5 Trihidrocloruro de 1- <u>{1,5-di(2,4,6-trimetil-fenil)-3-pentil}-1,5,9-triazanonano</u>	1150 mg/kg

En uso, estos compuestos pueden ser aplicados puros o en forma diluída. Los diluyentes satisfactorios son cualquier material inerte no destructivo de la actividad antimicrobiana y especialmente los preparados líquidos constituidos por dispersiones acuosas, soluciones y emulsiones. Entre los diluyentes sólidos se encuentran el talco, el almidón de maíz, la alúmina y la tierra de diatomeas. Los agentes antimicrobianos de esta invención también pueden ser depositados sobre materiales tales como fibras naturales, como papel, algodón, lana y fibras sintéticas como nylon, polipropileno, así como sobre superficies inanimadas tales como superficies duras como madera, vidrio, metales, baldosines, goma, plásticos y superficies porosas como hormigón, cuero y similares.

Las poliaminas de esta invención son especialmente útiles en la supresión del crecimiento de bacterias aerobias y anaerobias en los líquidos empleados en las operaciones de corte y esmerilado, tales como trabajo de metales y en los lodos de perforación de pozos de petróleo o

1 en las aguas y salmueras de recuperación secundaria del pe-  
tróleo. Las bacterias anaerobias como la bacteria reducto-  
ra de sulfatos Desulfovibrio desulfuricans, son inhibidas  
a concentraciones de 0,1-10 ppm de estas poliaminas. La su  
5 presión de estas bacterias elimina la producción de sulfuro  
de hidrógeno y la corrosión del equipo, la obturación de las  
arenas petrolíferas, los malos olores y otras acciones per-  
judiciales. Estos compuestos también son útiles en la pre-  
servación contra el biodeterioro de otros sistemas acuosos  
10 tales como emulsiones y dispersiones acuosas, pinturas o  
revestimientos, suspensiones de pigmentos, adhesivos y simi-  
lares, donde la proliferación de microorganismos puede pro-  
ducir descomposición de los coloides, desplazamientos del  
pH, malos olores, sustancias corrosivas, pérdida de visco-  
15 sidad y otros efectos indeseables.

Una aplicación especialmente útil de los compuestos  
de esta invención consiste en comunicar propiedades estéri-  
les a los géneros textiles, tejidos o no tejidos, lavables  
o de un solo uso, que han de ser empleados por ejemplo co-  
20 mo pañales, mascarillas, gorros, batas, toallas y paños qui-  
rúrgicos, cubiertas para muebles de hospitales o envolturas  
de instrumentos, toallitas faciales asépticas y compresas  
sanitarias y toallas para el cuarto de baño. En esta apli-  
cación, los compuestos de Fórmula I pueden ser aplicados a  
25 la pulpa fibrosa antes de la extracción o de la formación

1 de los cabos o hilos o puede ser pulverizado sobre los artí-  
culos acabados. Cualquier técnica de deposición es satisfac-  
toria siempre que quede retenido sobre el tejido un  $1 \times 10^{-4}\%$   
o más en peso del material antimicrobiano. Una proporción su-  
5 perior al 0,1-1 % en peso es generalmente excesiva y supér-  
flua.

También pueden aplicarse s6los o en soluci6n o en  
suspensi6n o en combinaci6n con jabones o detergentes para  
uso en la limpieza de la piel, especialmente en preparados  
10 para lavados prequir6rgicos o en formulaciones para contro-  
lar el crecimiento de Corynebacterium acnes. El C. acnes es  
una cepa de bacterias implicada en las condiciones acneicas,  
especialmente Acne vulgaris. La aplicaci6n de solamente 1 a  
5 ppm es eficaz para controlar estas bacterias que inflaman  
15 la piel. Pueden utilizarse concentraciones mayores si se  
desea sin irritaci6n ni molestias, por ejemplo 2500 ppm y  
m6s. Cuando el preparado limpiador se diluye con agua al  
utilizarlo, el preparado puede contener 0,01 % en peso o  
m6s de la poliamina de esta invenci6n.

20 Adem6s, los compuestos aqu6 descritos pueden ser em-  
pleados en agua estancada, por ejemplo en piscinas, estan-  
ques o aguas industriales tales como agua de refrigeraci6n  
o de papeleras para inhibir el crecimiento de bacterias,  
hongos y/o algas indeseables.

25 En el control de los microorganismos y algas produc-

1            tores de limos en las aguas industriales recirculadas, es-  
              pecialmente en las operaciones de refrigeración y en parti-  
              cular en las instalaciones como torres de refrigeración,  
              las poliaminas de esta invención se utilizan habitualmente  
5            solas pero pueden ser utilizadas en combinación con otros  
              agentes antimicrobianos. Los compuestos se emplean preferi-  
              blemente en forma de sales para aumentar su solubilidad.  
              Unas concentraciones en el agua recirculante de solamente  
               $1 \times 10^{-4}$  % en peso resultan eficaces para inhibir el creci-  
10           miento microbiano. Para garantizar la eficacia, especialmen-  
              te contra las cepas más resistentes de microorganismos y  
              también cuando se agrega agua complementaria para sustituir  
              al agua perdida por evaporación y similares, los mejores  
              resultados se obtienen con concentraciones de  $1 \times 10^{-4}$  a  
15            $5 \times 10^{-2}$  % en peso. La dosificación puede ser continua o en  
              forma de "tratamiento de choque" intermitente, es decir,  
              adición a lo largo de un periodo de 10-20 minutos cada  
              4-8 horas.

              Una propiedad muy ventajosa y desusada de éstos com-  
20           puestos es su elevada sustantividad para todos los tipos de  
              superficies; esto proporciona protección contra la corro-  
              sión y actúa como depot de almacenamiento para dosificar  
              continuamente las aguas en contacto. Estas mismas propieda-  
              des son responsables en gran parte también de la utilidad  
25           anteriormente indicada como desinfectantes de las superfi-

1           cies inanimadas como paredes y techos, equipos, habitácu-  
los de animales, instalaciones hospitalarias, cocinas y  
cuartos de baño y similares y pueden ser convenientemente  
aplicados en forma de pulverización o aerosol.

5           Al formular los compuestos de esta invención para  
las aplicaciones anteriores, los compuestos pueden ser em-  
pleados en combinación con otros agentes antimicrobianos,  
agentes tensoactivos, insecticidas, antiespumantes, odoran-  
tes o como quelatos metálicos tales como quelatos de cobre,  
10          calcio, magnesio y hierro.

          Las aplicaciones agrícolas de estos compuestos inclu-  
yen el control de los daños microbianos causados a las plan-  
tas y semillas, mediante aplicación a las superficies impli-  
cadas. Los compuestos de esta invención presentan elevados  
15          órdenes de inhibición bacteriana y son especialmente útiles  
para este fin. Algunas de las enfermedades que son de impor-  
tancia comercial porque disminuyen el rendimiento y la ca-  
lidad y que son controladas por las composiciones de esta  
invención son el añublo púrpura de la manzana y de la pera,  
20          las manchas bacterianas sobre las frutas de hueso, las man-  
chas de las hojas de la cereza, el añublo del nogal, el añu-  
blo común de las judías, las manchas bacterianas del tomate  
y del pimiento y la podredumbre de los trozos de patata de  
siembra. La concentración eficaz de poliaminas requerida  
25          varía entre 5 y 100 partes por millón; pueden ser aplica-

1           das como polvos finos, dispersiones de polvo, soluciones  
acuosas, emulsiones en agua o como baños acuosos de inmer  
sión. Otras enfermedades de las plantas que pueden ser con  
troladas mediante el tratamiento con estos preparados son  
5           de origen fúngico, como los muchos tipos de mildiú pulve-  
rulento y de roña de las hojas.

          Para el tratamiento de semillas, son eficaces unas  
proporciones tan bajas como 1 a 40 onzas por quintal (550  
a 600 ppm sobre la semilla) contra diversos hongos.

10           Para usos agrícolas, los compuestos de la invención  
se utilizan muy adecuadamente en forma de suspensiones o  
emulsiones acuosas, siendo las bases libres generalmente  
insolubles en agua. Para este tipo de preparado, pueden em-  
plearse diversos vehículos pulverizados para conseguir una  
15           distribución uniforme. El talco, la tierra de Fuller, el  
silicato cálcico, el carbonato cálcico, las arcillas y simi-  
lares, se mezclan con el agente junto con agentes humectan-  
tes y dispersantes y agentes adherentes. Para obtener una  
compatibilidad química máxima, se prefieren los de carác-  
20           ter no iónico. También son satisfactorios otros agentes  
tensoactivos aniónicos 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 enjuague oral, v.g.  
25           como lavado bucal, o en combinación con una pasta de dien-

1 tes o un polvo dental conteniendo de 50 a 1000 ppm.

Los siguientes ejemplos específicos son ilustrativos de la invención pero no deben considerarse limitativos de los compuestos presentados en la Fórmula I o en las reivindicaciones del apéndice.

#### PREPARACION A

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

Se calientan durante hora y media a 195°C, en atmósfera de nitrógeno, 0,20 moles de ácido 3-(4-isopropilfenil)-propiónico y 6,15 g (0,11 moles) de hierro (reducido con hidrógeno). Transcurrido este tiempo, se aumenta la temperatura hasta 290°C y se mantiene allí durante 3 horas. La masa de reacción enfriada se 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.

1,7-di-(4-isopropilfenil)-4-heptanona

1,9-difenil-5-nonanona

20 1,5-difenil-3-pentanona

1,3-difenilacetona

1,3-di-(4-isopropilfenil)acetona

1,7-difenil-4-heptanona

1,3-di-(4-terc-butilfenil)acetona

25 1,7-di-(4-etilfenil)-4-heptanona

- 1 1,7-di-(2-metil-5-terc-butilfenil)-4-heptanona  
1,5-di-(2-isopropilfenil)-3-pentanona  
1,5-di-(2,4,6-trimetilfenil)-3-pentanona  
1,9-di-(2-etilfenil)-5-nonanona  
5 1,5-di-(4-terc-butilfenil)-3-pentanona  
1,5-di-(4-metilfenil)-3-pentanona  
1,7-di-(4-terc-butilfenil)-4-heptanona.

#### PREPARACION B

##### Preparación de 4-fenil-1-(4-isopropilfenil)butanona-2

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

20 En atmósfera de nitrógeno se clarifica la solución de  
Grignard haciéndola pasar a través de un tapón filtrante de  
lana de vidrio y se agrega lentamente a una solución agita-  
da de 14,9 g (0,09 moles) de 4-isopropilfenilacetonitrilo  
en 200 ml de éter dietílico anhidro. Se mantiene un reflu-  
jo suave durante la adición que dura de media a una hora.  
25 Una vez completada la adición y después de 15 minutos más

1 a reflujo, se enfría la mezcla de reacción y se vierte so-  
bre una mezcla de 50 ml de ácido clorhídrico concentrado y  
200 g de hielo, mezclando bien. Al calentar se separa el  
éter por destilación y el residuo se calienta a 70-100°C  
5 durante 1 hora. El producto se extrae dos veces con 250 ml  
cada vez de éter, la solución etérea se seca sobre sulfato  
magnésico anhidro y se separa el disolvente. Cualquiera de  
las sustancias reaccionantes, es decir, haluro y nitrilo,  
se separan de la cetona por destilación fraccionada a pre-  
10 sión reducida junto con los subproductos.

Siguiendo un procedimiento similar, se preparan las  
siguientes cetonas:

1-(2-metilfenil)-4-fenilpentan-2-ona  
1-(4-terc-butilfenil)-5-(4-isopropilfenil)pentan-3-ona  
15 2-(3-metilfenil)-8-(2-isopropilfenil)octan-4-ona  
1-(3-metilfenil)-4-(4-n-butilfenil)-2-pentanona  
1,4-di-(4-isopropilfenil)-2-butanona  
1-fenil-3-(4-terc-butilfenil)acetona  
1-(3,4-dimetilfenil)-5-(4-isopropilfenil)-3-pentanona  
20 2,6-difenil-4-heptanona.

#### EJEMPLO 1

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

25 Se calientan a reflujo durante la noche, con un sepa-  
rador de agua Dean-Stark, 12,88 g (0,04 moles) de 1,5-di-

1 (4-isopropilfenil)-3-pentanona y 26,2 g (0,20 moles) de  
3,3'-imino-bi-propilamina en 250 ml de tolueno. La solu-  
ción enfriada se concentra a presión reducida. El residuo  
se disuelve en etanol y se hidrogena con 1,5 g de PtO<sub>2</sub> a  
5 la temperatura ambiente y a una presión de hidrógeno de  
40 psi (2,8 kg/cm<sup>2</sup>). El catalizador de platino se separa  
por filtración y el etanol se separa a vacío. El aceite re-  
sidual se disuelve en éter y la solución etérea se lava va-  
rias veces con agua para separar el exceso de 3,3'-imino-  
10 bi-propilamina. Los extractos etéreos se secan sobre sul-  
fato sódico anhidro y se concentran a vacío para dar la po-  
liamina en forma de aceite incoloro.

El aceite se disuelve en éter y se hace burbujear clo-  
15 ruro de hidrógeno gaseoso a través de la solución hasta que  
ya no se produce más precipitación. Se evapora el éter a  
presión reducida para dar el producto en forma sólida que  
se digiere con alcohol isopropílico caliente. El sólido se  
recoge por filtración y se seca a vacío a 70°C para dar un  
20 producto incoloro, trihidrocloruro de 1-{1,5-di-(4-isopro-  
pilfenil)-3-pentil}-1,5,9-triazanonano, p.f. 265-267°C.

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

25

TABLA II

	Cetona	Amina	Producto	P.f. °C
1	1,7-di-(4-terc-butilfenil)-4-heptanona	N,N'-bi(3-aminopropil)-1,3-propanodiamina	tetrahidrocloruro de 1-(1,7-di-(4-terc-butilfenil)-4-heptil)-1,5,9,13-tetraazatridecano	258-259°C
5	1,7-di-(2-metil-5-terc-butilfenil)-4-heptanona	N,N'-bi-(3-aminopropil)-1,3-propanodiamina	tetrahidrocloruro de 1-(1,7-di-(2-metil-5-terc-butilfenil)-4-heptil)-1,5,9,13-tetraazatridecano	259-260°C
10	1,5-di-(4-metilfenil)-3-pentanona	3,3'-imino-bi(propilamina)	1-(1,5-di-(4-metilfenil)-3-pentil)-1,5,9-triazanonano	-
	1,5-di-(2,4,6-trimetilfenil)-3-pentanona	3,3'-imino-bi(propilamina)	trihidrocloruro de 1-(1,5-di-(2,4,6-trimetilfenil)-3-pentil)-1,5,9-triazanonano	258-260°C
	1,7-di-(4-terc-butilfenil)-4-heptanona	3,3'-imino-bi(propilamina)	trihidrocloruro de 1-(1,7-di-(4-terc-butilfenil)-4-heptil)-1,5,9-triazanonano	246-247°C
	1,7-di-(2-metil-5-terc-butilfenil)-4-heptanona	3,3'-imino-bi(propilamina)	trihidrocloruro de 1-(1,7-di-(2-metil-5-terc-butilfenil)-4-heptil)-1,5,9-triazanonano	255-257°C
15	1,7-di-(4-isopropilfenil)-4-heptanona	3,3'-imino-bi(propilamina)	trihidrocloruro de 1-(1,7-di-(4-isopropilfenil)-4-heptil)-1,5,9-triazanonano	237-239°C
	1,7-di-(4-terc-butilfenil)-4-heptanona	1,3-diamino-2-propanol	dihidrocloruro de 1-(1,7-di-(4-terc-butilfenil)-4-heptil)-3-hidroxi-1,5-diazapentano	267-269°C
20	1,5-di-(4-terc-butilfenil)-acetona	3,3'-imino-bi(propilamina)	trihidrocloruro de 1-(1,5-di-(4-terc-butilfenil)-3-pentil)-1,5,9-triazanonano	274-275°C

TABLA II

	<u>Getona</u>	<u>Amina</u>	<u>Pr</u>
1	1,7-di-(4-terc-butilfenil)-4-heptanona	N,N'-bi(3-aminopropil)-1,3-propanodiamina	tetrahidrocl (4-terc-butil-1,5,9,13-tet
5	1,7-di-(2-metil-5-terc-butilfenil)-4-heptanona	N,N'-bi-(3-aminopropil)-1,3-propanodiamina	tetrahidrocl (2-metil-5-t heptil)-1,5, cano
	1,5-di-(4-metilfenil)-3-pentanona	3,3'-imino-bi(propilami na)	1-(1,5-di-(4 til)-1,5,9-t
10	1,5-di-(2,4,6-trimetilfenil)-3-pentanona	3,3'-imino-bi(propilami na)	trihidroclor (2,4,6-trime 1,5,9-triaza
	1,7-di-(4-terc-butilfenil)-4-heptanona	3,3'-imino-bi(propilami na)	trihidroclor terc-butilfe triazanonano
	1,7-di-(2-metil-5-terc-butilfenil)-4-heptanona	3,3'-imino-bi(propilami na)	trihidroclor metil-5-terc til)-1,5,9-t
15	1,7-di-(4-isopropilfenil)-4-heptanona	3,3'-imino-bi(propilami na)	trihidroclor isopropilfen triazanonano
	1,7-di-(4-terc-butilfenil)-4-heptanona	1,3-diamino-2-propanol	dihidrocloru terc-butilfe droxi-1,5-di
20	1,5-di-(4-terc-butilfenil)-acetona	3,3'-imino-bi(propilami na)	trihidroclor terc-butilfe triazanonanc

25

TABLA II

<u>Amina</u>	<u>Producto</u>	<u>p.f. °C</u>
N'-bi(3-aminopropil)- 3-propanodiamina	tetrahidrocloruro de 1-(1,7-di- (4-terc-butilfenil)-4-heptil)- 1,5,9,13-tetraazatridecano	258-259°C
N'-bi(3-aminopropil)- 3-propanodiamina	tetrahidrocloruro de 1-(1,7-di- (2-metil-5-terc-butilfenil)-4- heptil)-1,5,9,13-tetraazatride- cano	259-260°C
3'-imino-bi(propilami )	1-(1,5-di-(4-metilfenil)-3-pen- til)-1,5,9-triazanonano	-
3'-imino-bi(propilami )	trihidrocloruro de 1-(1,5-di- (2,4,6-trimetilfenil)-3-pentil)- 1,5,9-triazanonano	258-260°C
3'-imino-bi(propilami )	trihidrocloruro de 1-(1,7-di(4- terc-butilfenil)-4-heptil)-1,5,9- triazanonano	246-247°C
3'-imino-bi(propilami )	trihidrocloruro de 1-(1,7-di-(2- metil-5-terc-butilfenil)-4-hep- til)-1,5,9-triazanonano	255-257°C
3'-imino-bi(propilami )	trihidrocloruro de 1-(1,7-di-(4- isopropilfenil)-4-heptil)-1,5,9- triazanonano	237-239°C
3-diamino-2-propanol	dihidrocloruro de 1-(1,7-di-(4- terc-butilfenil)-4-heptil)-3-hi- droxi-1,5-diazapentano	267-269°C
3'-imino-bi(propilami )	trihidrocloruro de 1-(1,5-di-4- terc-butilfenil)-3-pentil)-1,5,9- triazanonano	274-275°C

TABLA II (continuación)

	Cetona	Amina	Producto	P.f. °C
1	1,7-di-(4-isopropilfenil)-4-heptanona	trietilentetramina	tetracloruro de 1-(1,7-di-(4-isopropilfenil)-4-heptil)-1,4,7,10-tetraazadecano	250-252°C
5	1,7-di-(4-terc-butilfenil)-4-heptanona	trietilentetramina	tetracloruro de 1-(1,7-di-(4-terc-butilfenil)-4-heptil)-1,4,7,10-tetraazadecano	275-275°C
	1,7-di-(2-metil-5-terc-butilfenil)-4-heptanona	trietilentetramina	tetracloruro de 1-(1,7-di-(2-metil-5-terc-butilfenil)-4-heptil)-1,4,7,10-tetraazadecano	272-274°C
10	1,5-di-(4-isopropilfenil)-3-pentanona	trietilentetramina	tetracloruro de 1-(1,5-di-(4-isopropilfenil)-3-pentil)-1,4,7,10-tetraazadecano	269-270°C
	1,3-di-(4-isopropilfenil)-acetona	trietilentetramina	tetracloruro de 1-(1,3-di-(4-isopropilfenil)-2-propil)-1,4,7,10-tetraazadecano	-
	1,3-di-(4-terc-butilfenil)acetona	trietilentetramina	tetracloruro de 1-(1,3-di-(4-terc-butilfenil)-2-propil)-1,4,7,10-tetraazadecano	-
15	1,3-di-(4-isopropilfenil)acetona	3,3'-imino-bi(propilamino)	trihidrocloreuro de 1-(1,3-di-(4-isopropilfenil)-2-propil)-1,5,9-triazanonano	-
	1,3-di-(4-terc-butilfenil)acetona	3,3'-imino-bi(propilamina)	trihidrocloreuro de 1-(1,3-di-(4-terc-butilfenil)-2-propil)-1,5,9-triazanonano	-
20	1,9-difenil-5-nonan-difenil-cetona	N,N'-bi(3-aminopropil)-1,3-propanodiamina	tetracloruro de 1,9-difenil-5-nonan-1,5,9,13-tetraazatridecano	-

TABLA II (continua)

	Cetona	Amina	Pro
1	1,7-di-(4-isopropilfenil)- 4-heptanona	triethylentetramina	tetrahidrocloruro isopropilfenil)- tetraazadecano
5	1,7-di-(4-terc-butilfe- nil)-4-heptanona	triethylentetramina	tetrahidrocloruro terc-butilfenil tetraazadecano
	1,7-di-(2-metil-5-terc-bu- tilfenil)-4-heptanona	triethylentetramina	tetrahidrocloruro til-5-terc-buti 1,4,7,10-tetraa
10	1,5-di-(4-isopropilfenil)- 3-pentanona	triethylentetramina	tetrahidrocloruro propilfenil)-3- azadecano
	1,3-di-(4-isopropilfenil)- acetona	triethylentetramina	tetrahidrocloruro propilfenil)-2- azadecano
	1,3-di-(4-terc-butyl- fenil)acetona	triethylentetramina	tetrahidrocloruro butilfenil)-2- azadecano
15	1,3-di-(4-isopropilfe- nil)acetona	3,3'-imino-bi(pro- pilamino)	trihidrocloruro pilfenil)-2-pro
	1,3-di-(4-terc-butyl- fenil)acetona	3,3'-imino-bi(propil- amina)	trihidrocloruro butilfenil)-2- nano
20	1,9-difenil-5-nonan-di- fenil-cetona	N,N'-bi(3-aminopro- pil)-1,3-propanodia- mina	tetrahidrocloruro nil-1,5,9,13-te

25

TABLA II (continuación)

<u>Amina</u>	<u>Producto</u>	<u>p.f. °C</u>
tilentetramina	tetrahidrocloruro de 1-{1,7-di-(4-isopropilfenil)-4-heptil}-1,4,7,10-tetraazadecano	250-252°C
tilentetramina	tetrahidrocloruro de 1-{1,7-di-(4-terc-butilfenil)-4-heptil}-1,4,7,10-tetraazadecano	275-276°C
tilentetramina	tetrahidrocloruro de 1-{1,7-di-(2-metil-5-terc-butilfenil)-4-heptil}-1,4,7,10-tetraazadecano	272-274°C
tilentetramina	tetrahidrocloruro de 1-{1,5-di-(4-isopropilfenil)-3-pentil}-1,4,7,10-tetraazadecano	269-270°C
tilentetramina	tetrahidrocloruro de 1-{1,3-di-(4-isopropilfenil)-2-propil}-1,4,7,10-tetraazadecano	-
tilentetramina	tetrahidrocloruro de 1-{1,3-di-(4-terc-butilfenil)-2-propil}-1,4,7,10-tetraazadecano	-
-imino-bi(propilamino)	trihidrocloruro de 1-{1,3-di-(4-isopropilfenil)-2-propil}-1,5,9-triazanonano	-
-imino-bi(propilamino)	trihidrocloruro de 1-{1,3-di-(4-terc-butilfenil)-2-propil}-1,5,9-triazanonano	-
-bi(3-aminopropil)-1,3-propanodiamina	tetrahidrocloruro de 1,9-difenil-5-nonil-1,5,9,13-tetraazatridecano	-

TABLA II (continuación)

	Cetona	Amina	Producto
1	1,5-difenil-3-pentanona	3,3'-imino-bi(propilamina)	trihidrobromuro de 1,5-difenil-3-pentil-1,5,9-triazanonano
5	Dibencilcetona	3,3'-imino-bi(propilamina)	tetrahidrocloruro de 1,3-difenil-2-propil-1,5,9,13-tetraazatridecano
	1,7-difenil-4-heptanona	3,3'-imino-bi(propilamina)	trihidrocloreuro de 1,7-difenil-4-heptil-1,5,9-triazanonano
	1,7-di-(4-etilfenil)-4-heptanona	1,3-diamino-2-propanol	dihidrocloreuro de 1,7-di-(4-etilfenil)-4-heptil-3-hidroxi-1,5-diazapentano
10	1,5-di-(2-isopropilfenil)-3-pentanona	3,3'-imino-bi(propilamina)	trihidrobromuro de 1,5-di-(2-isopropilfenil)-3-pentil-1,5,9-triazanonano
	1,9-di-(2-etilfenil)-5-nonona	trietilentetramina	tetrahidrocloreuro de 1,9-di-(2-etilfenil)-5-nonil-1,4,7,10-tetraazadecano
	1-(3-metilfenil)-4-(4-n-butilfenil)-2-pentanona	3,3'-metilimino-bi(propilamina)	1-(1-(3-metilfenil)-4-(4-n-butilfenil)-2-pentil-1,5-metil-1,5,9-triazanonano
15	1,4-di-(4-isopropilfenil)-2-butanona	tri-(2-aminoetil)amina	1-(1,4-di-(4-isopropilfenil)-2-butil-4-(2-aminoetil)-1,4,7-triazaheptano
	1-fenil-3-(4-terc-butilfenil)-acetona	dipropilentriamina	N-((1-fenil-3-(4-terc-butilfenil)propil)dipropilentriamina
	1-(3,4-dimetilfenil)-5-(4-isopropilfenil)-3-pentanona	espermina	1-(1-(3,4-dimetilfenil)-5-(4-isopropilfenil)-3-pentil)-1,5,10,14-tetraazate-tradecano
20	2,6-difenil-4-heptanona	1-(2-hidroxi-etil)-1,5,8-triazaoctano	1-(2,6-difenil-4-heptil)-8-(2-hidroxi-etil)-1,4,8-triazaoctano
	Dibencilcetona	1-(2-hidroxi-propil)-5-hidroxi-metil-1,5,9-triazanonano	1-(1,3-difenil-2-propil)-5-hidroxi-metil-9-(2-hidroxi-propil)-1,5,9-triazanonano.

1

TABLA II (continuación)

	Cetona	Amina	
	1,5-difenil-3-pentanona	3,3'-imino-bi(propilamina)	trihid: til-1,1
5	Dibencilcetona	3,3'-imino-bi(propilamina)	tetra: propil.
	1,7-difenil-4-heptanona	3,3'-imino-bi(propilamina)	trihid: til-1,1
	1,7-di-(4-etilfenil)-4-heptanona	1,3-diamino-2-propanol	dihidro: 4-hept:
10	1,5-di-(2-isopropilfenil)-3-pentanona	3,3'-imino-bi(propilamina)	trihid: pilfeni
	1,9-di-(2-etilfenil)-5-nonanona	tri-etilentetramina	tetra: nil)-5.
	1-(3-metilfenil)-4-(4-n-butilfenil)-2-pentanona	3,3'-metilimino-bi(propilamina)	1-(1-(2-penti
	1,4-di-(4-isopropilfenil)-2-butanona	tri-(2-aminoetil)amina	1-(1,4-4-(2-ar
15	1-fenil-3-(4-terc-butilfenil)-acetona	dipropilentriamina	N-(1-pil) di)
	1-(3,4-dimetilfenil)-5-(4-isopropilfenil)-3-pentanona	espermina	1-(1-(fenil)-tradeca
	2,6-difenil-4-heptanona	1-(2-hidroxi-etil)-1,5,8-triazaoctano	1-(2,6-etil)-
20	Dibencilcetona	1-(2-hidroxi-propil)-5-hidroxi-metil-1,5,9-triazanonano	1-(1,3-9-(2-h

25

TABLA II (continuación)

<u>Amina</u>	<u>Producto</u>
3,3'-imino-bi(propilamina)	trihidrobromuro de 1,5-difenil-3-pentil-1,5,9-triazanonano
3,3'-imino-bi(propilamina)	tetrahidrocloruro de 1,3-difenil-2-propil-1,5,9,13-tetraazatridecano
3,3'-imino-bi(propilamina)	trihidrocloruro de 1,7-difenil-4-heptil-1,5,9-triazanonano
1,3-diamino-2-propanol	dihidrocloruro de 1,7-di-(4-etilfenil)-4-heptil-3-hidroxi-1,5-diazapentano
3,3'-imino-bi(propilamina)	trihidrobromuro de 1,5-di-(2-isopropilfenil)-3-pentil-1,5,9-triazanonano
trietilentetramina	tetrahidrocloruro de 1,9-di-(2-etilfenil)-5-nonil-1,4,7,10-tetraazadecano
3,3'-metilimino-bi(propilamina)	1-{1-(3-metilfenil)-4-(4-n-butilfenil)-2-pentil}-5-metil-1,5,9-triazanonano
tri-(2-aminoetil)amina	1-{1,4-di-(4-isopropilfenil)-2-butil}-4-(2-aminoetil)-1,4,7-triazaheptano
dipropilentriamina	N-{(1-fenil-3-(4-terc-butilfenil)propil)}dipropilentriamina
espermina	1-{1-(3,4-dimetilfenil)-5-(4-isopropilfenil)-3-pentil}-1,5,10,14-tetraazatetradecano
1-(2-hidroxi-etil)-1,5,8-triazaoctano	1-(2,6-difenil-4-heptil)-8-(2-hidroxi-etil)-1,4,8-triazaoctano
1-(2-hidroxi-propil)-5-hidroximetil-1,5,9-triazanonano	1-(1,3-difenil-2-propil)-5-hidroximetil-9-(2-hidroxi-propil)-1,5,9-triazanonano.

EJEMPLO 2

Preparación de 1-(1,5-di-(4-isopropilfenil)-3-pentil)-  
1,4,7,10-tetraazadecano

Se calientan a reflujo durante la noche con un se-  
parador de agua Dean-Stark, 0,02 moles de 1,5-di-(4-isopro-  
pilfenil)-3-pentanona y 0,10 moles de trietilentetramina en  
150 ml de tolueno. Después se separa el tolueno a vacío. El  
aceite residual disuelto en 25 ml de isopropanol se agrega  
gota a gota a 1,90 g de borohidruro sódico (un exceso de  
0,05 moles) suspendidos en 50 ml de isopropanol. Una vez  
completada la adición, la mezcla de reacción se calienta a  
reflujo durante 1 hora. Se evapora el isopropanol a presión  
reducida, se trata el residuo con agua y la mezcla acuosa  
se extrae bien con éter. Los extractos etéreos combinados  
se lavan de nuevo con agua y una solución saturada de clo-  
ruro sódico, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se con-  
centran a vacío para dar 7,4 g (90 %) del producto poliamí-  
nico en forma de aceite transparente.

El aceite se disuelve en éter y la solución se en-  
fría en un baño de agua de hielo. Se hace borbotear cloruro  
de hidrógeno gaseoso a través de la solución hasta que ya  
no se forma más precipitado. El sólido se recoge por fil-  
tración, se lava con una pequeña cantidad de éter y se se-  
ca a vacío para dar el tetrahidrocloruro de poliamina en  
forma de producto incoloro.

1

EJEMPLO 3

1-(1,7-di-(4-Metilfenil)-4-heptil)-1,4,8-triazaoctano

5

10

15

20

25

Se calienta a reflujo durante la noche una mezcla de 0,03 moles de 1,7-di-(4-metilfenil)-4-heptanona y 12,0 g (0,20 moles) de 1,2-diaminoetano en 250 ml de etanol. La mezcla de reacción enfriada 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 etanol se elimina 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 1,75 g (2,2 ml, 0,033 moles) de acrilonitrilo a lo largo de un periodo de 5 minutos. La mezcla de reacción se deja calentar hasta 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

1

residuo se disuelve en éter y se alcaliniza con hidróxido sódico al 10 %. La solución etérea se lava con agua, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se concentra a presión reducida.

5

Además de los compuestos específicamente indicados en los ejemplos anteriores, cada una de las cetonas respectivas indicadas en las Preparaciones A y B, cuando reaccionan con las aminas individuales descritas en la memoria anterior, especialmente en las páginas 10 y 11, de acuerdo con el método descrito en el Ejemplo 1, producen la gama completa de compuestos descritos en esta invención y representados por la Fórmula I.

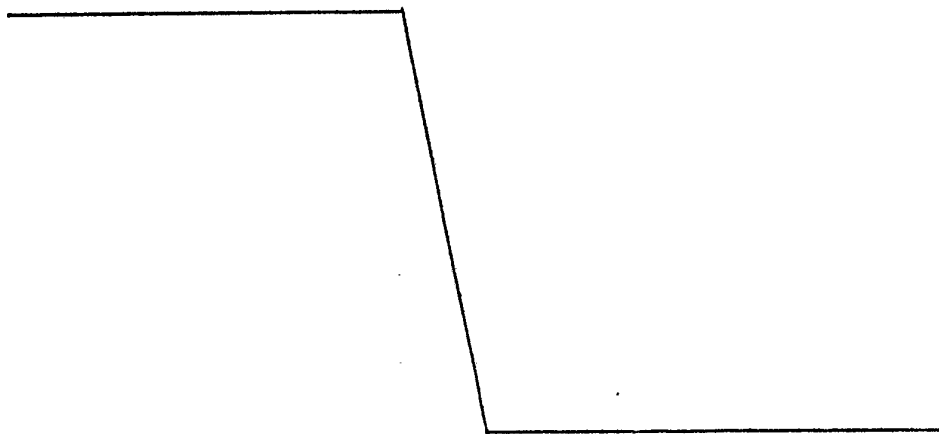
10

15

En resumen, la presente patente de invención que se solicita deberá recaer sobre las siguientes:

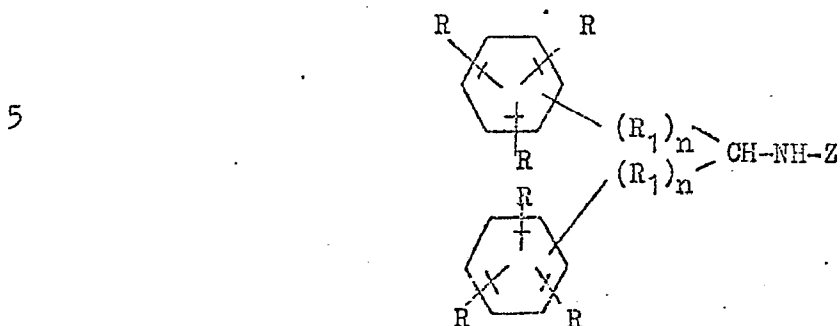
20

25



REIVINDICACIONES

1                    1.- Un procedimiento para la preparación de nuevas  
 poliaminas de fórmula:



10                    donde R es hidrógeno o alquilo inferior;

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

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

15                    Z es  $\begin{array}{c} \text{Y-N-R}_6 \\ | \\ \text{R}_5 \end{array}$ , donde Y es  $\begin{array}{c} \text{-R}_2\text{-N-R}_4 \\ | \\ \text{R}_3 \end{array}$  o Y es R<sub>2</sub>

                      R<sub>2</sub> es 2-hidroxi-1,3-trimetileno o R<sub>1</sub> definido anteriormente;

20                    R<sub>3</sub> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, aminoalquilo C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub> o dihidroxialquilo C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>;

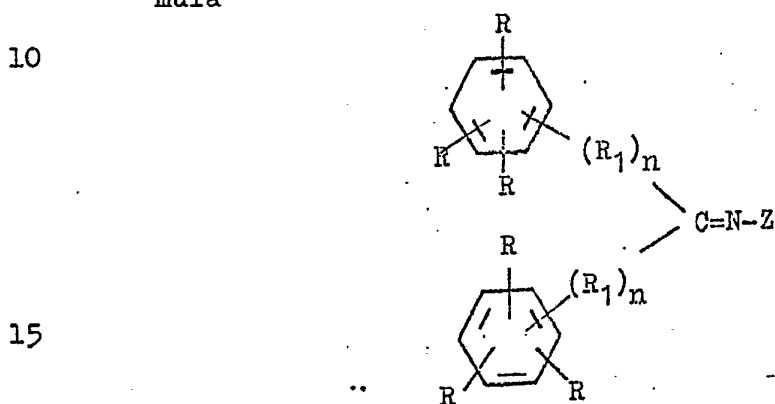
                      R<sub>4</sub> es 2-hidroxi-1,3-trimetileno o R<sub>1</sub> definido anteriormente;

25                    R<sub>5</sub> es hidrógeno, aminoetilo, aminopropilo, hidroxi-

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

o cuando R<sub>3</sub> y R<sub>6</sub> unidos representan etileno  
 5 R<sub>4</sub> es también etileno y R<sub>5</sub> es aminoetilo, aminopro-  
 pilo o aminohidroxipropilo.

y sales de adición de ácidos del mismo; cuyo procedi-  
 miento consiste en reducir una base de Schiff de fórmu-  
 mula



donde R, R<sub>1</sub>, n y Z son los definidos anteriormente con  
 un compuesto de fórmula:



20 donde R<sup>o</sup> significa hidrógeno o un resto de un reductor  
 químico en presencia de un disolvente orgánico adecuado  
 y opcionalmente, en presencia de un catalizador.

2.- Un procedimiento según la reivindicación 1,  
 donde n es 1.

25

1            3.- Un procedimiento según la reivindicación 2,  
donde R<sub>1</sub> es metileno.

          4.- Un procedimiento según la reivindicación 2,  
donde R<sub>1</sub> es etileno.

5            5.- Un procedimiento según la reivindicación 2,  
donde R<sub>1</sub> es trimetileno

          6.- Un procedimiento según la reivindicación 1,  
donde Z es  $-(\text{CH}_2)_3\overset{\text{H}}{\text{N}}-(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$

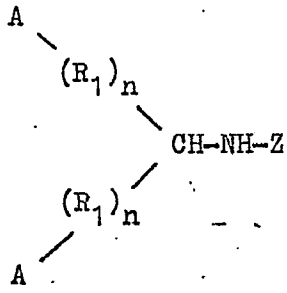
10           7.- Un procedimiento según la reivindicación 1,  
donde Z es  $-(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$ .

          8.- Un procedimiento según la reivindicación 1,  
donde Z es  $-(\text{CH}_2)_3\underset{\text{CH}_3}{\text{N}}-(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$ .

15           9.- Un procedimiento según la reivindicación 1,  
donde Z es  $\text{CH}_2\text{CHOHCH}_2\text{NH}_2$ .

          10.- Un procedimiento según la reivindicación 1,  
donde Z es  $(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$ .

20           11.- Un procedimiento según la reivindicación 1  
para la preparación de un compuesto de fórmula:

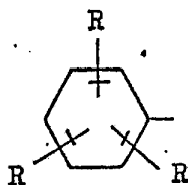


25



1 donde los grupos A son iguales o diferentes y representan

5



los grupos R son iguales o diferentes y representan hidrógeno o alquilo inferior;

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

y donde Z es:

15  $-(CH_2)_3NH(CH_2)_3NH_2,$   
 $-(CH_2)_2NH(CH_2)_2NH(CH_2)_2NH_2,$   
 $-(CH_2)_3NCH_3(CH_2)_3NH_2,$   
 $-CH_2CHOHCH_2NH_2,$   
 $-(CH_2)_2NH_2,$   
 $-(CH_2)_3NH_2;$

y sus sales de adición de ácido.

20 12.- Un procedimiento según la reivindicación 11, donde cada grupo A es 4-isopropilfenilo.

13.- Un procedimiento según la reivindicación 11, donde cada grupo A es 4-terc-butilfenilo.

14.- Un procedimiento según la reivindicación 11, donde cada grupo A es 2-metil-5-terc-butilfenilo.

25 15.- Un procedimiento según la reivindicación 11,

1 donde cada grupo A es 2,4,6-trimetilfenilo.

5 16.- Un procedimiento según la reivindicación 11, para la preparación de 1- { 1,5-di-(4-isopropilfenil)-3-pentil } -1,5,9-triazanonano y su sal trihidrocloruro.

17.- Un procedimiento según la reivindicación 11, para la preparación de 1- { 1,7-di-(terc-butilfenil)-4-heptil } -1,5,9-triazanonano y su sal trihidrocloruro.

10 18.- Un procedimiento según la reivindicación 11, para la preparación de 1- { 1,7-di-(2-metil-5-terc-butilfenil)-4-heptil } -1,4,7,10-tetraazadecano y su sal hidrocioruro.

15 19.- Un procedimiento según la reivindicación 11, para la preparación de 1- { 1,5-di-(4-terc-butilfenil)-3-pentil } -1,5,9-triazanonano y su sal trihidrocloruro.

20 20.- Un procedimiento según la reivindicación 11, para la preparación de 1- { 1,7-di-(4-terc-butilfenil)-4-heptil } -1,4,7,10-tetraazadecano y su sal tetrahidrocloruro.

21.- Un procedimiento según la reivindicación 11, para la preparación de 1- { 1,7-di-(2-metil-5-terc-butilfenil)-4-heptil } 1,5,9-triazanonano y su sal trihidrocloruro.

25 22.- Un procedimiento según la reivindicación 11, para la preparación de 1- { 1,7-bi-(4-terc-butilfenil)-4-

1

heptil } -1,5,9,13-tetraazatridecano y su sal tetra-  
hidrocloruro.

5

23.- Un procedimiento según la reivindicación 11,  
para la preparación de 1- {1,5-di-(2,4,6-trimetilfenil)  
-3-pentil } -1,5,9-triazanonano y su sal trihidrocloruro.

24.- Se reivindica por último como objeto sobre el  
que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita:  
UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVAS POLIAMINAS.

10

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la  
presente memoria descriptiva que consta de treinta y siete  
páginas mecanografiadas.

Madrid, 2 septiembre 1.976

BERNARDO UNGRIA

P.D.

15

20

25

~~37~~