

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA
 Registro de la Propiedad Industrial

Concedido el Registro de acuerdo
 con los datos que figuran en la pre-
 sente descripción y en el con-
 tenido de la Memoria



ESPAÑA

NUMERO	468123	15 A1
FECHA DE PRESENTACION		

Case 1-11056/4

5 DIC. 1978

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
3809/77	25 Marzo 1977	Suiza

47 FECHA DE PUBLICIDAD	61 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	A01N, C07D	

64 TITULO DE LA INVENCION

"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS COMPUESTOS FTALOCIANI-
 NICOS SULFONADOS"

71 SOLICITANTE (ES)

CIBA-GEIGY AG

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

BASILEA (Suiza)

72 INVENTOR (ES)

Dr. Rudolf Polony	Dr. André Pugin
Dr. Gerhard Reinert	Dr. Rodolphe Vonderwahl
Dr. Gerd Hölzle	

73 TITULAR (ES)

CIBA-GEIGY AG

74 REPRESENTANTE

D. JAIME ISERN CUYAS, Agente Oficial de la Propiedad Industrial

DESCRIPCIÓN

Este invento se refiere a un procedimiento para combatir los microorganismos, en particular las bacterias, en los substratos orgánicos o inorgánicos o sobre ellos y para proteger estos substratos del ataque de los microorganismos, a agentes para combatir los microorganismos y a nuevos compuestos ftalocianínicos.

Es sabido que ciertos colorantes, por ejemplo la eosina, el rosa de Bengala, el azul de metileno, etc., tienen una acción llamada "fotodinámica", o sea que por irradiación con luz actúan como catalizadores para la oxidación con oxígeno de diversos substratos (véase, por ejemplo, G.O. Schenck, Angew. Chem. 69, 579 -1957-). En virtud de esta propiedad, dichos colorantes manifiestan también cierta acción antimicrobiana (véase, por ejemplo, Venkataraman, The Chemistry of Synthetic Dyes, volumen 4. -1971-, páginas 502-505; C. Wallis, J.L. Melnick, J. Bacteriol. 89, 41 -1965-).

Ahora se ha descubierto que cierto grupo de compuestos, a saber, compuestos ftalocianínicos solubles en agua, en presencia de oxígeno y agua y bajo irradiación con luz presentan acción especialmente buena contra los microorganismos, por fotoinactivación. Los compuestos de ftalocianina solubles en agua, por ejemplo los complejos de cobre, níquel y cobalto de la

ftalocianina sulfonada, pero también la ftalocianina sulfonada desmetalizada, son bien conocidos como colorantes. Sin embargo, otros compuestos de ftalocianina empleados con preferencia en el procedimiento de este invento son nuevos.

5.

El invento se refiere pues a un procedimiento para combatir los microorganismos en los substratos orgánicos o inorgánicos o sobre ellos y para proteger estos substratos del ataque de los microorganismos y se caracteriza por tratarse los substratos, en presencia de oxígeno y agua y bajo irradiación con luz visible y/o infrarroja, con compuestos ftalocianínicos solubles en agua.

10.

15.

El invento atañe también a los agentes aptos para la realización de este procedimiento. A- tañe además a nuevos compuestos ftalocianínicos y a su empleo con fotoactivadores para los microorganismos.

20.

En concepto de compuestos ftalocianínicos solubles en agua que son necesarios para la realización del procedimiento del invento entran en cuenta preferentemente complejos metálicos, pero también ftalocianinas sin átomo central.

25.

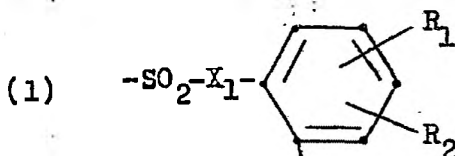
Para tener la hidrosolubilidad necesaria, dichos compuestos ftalocianínicos han de estar substituídos en los núcleos fenílicos con uno o varios grupos hidrosolubilizantes. Estos pueden ser tanto

grupos ácidos como grupos básicos. A continuación se reseñan algunos ejemplos de tales grupos, sin que esta reseña comprenda en absoluto todos los grupos posibles.

5. a) Grupos sulfónicos y carboxílicos y sus sales. Pueden hallarse en la molécula de 1 a 4 grupos sulfónicos, preferentemente 1,5 a 4. Como sales entran en cuenta sobre todo las sales alcalinometálicas, amónicas o amínicas, y para los grupos sulfónicos también sales con bases de sulfonio y fosfonio. Además, pueden presentarse juntos en una misma molécula tanto grupos sulfónicos como carboxílicos.
- 10.

b) Grupos de la fórmula

15.



en la que

20.

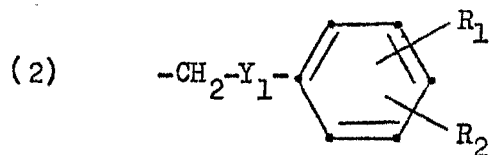
X_1 significa oxígeno, el radical $-\text{NH}-$ o $-\text{N}$ -alquilo y

R_1 y R_2

significan, independientemente uno de otro, hidrógeno, el grupo sulfónico y sus sales, el grupo carboxílico y sus sales o el grupo hidroxílico, pero uno a lo menos de los radicales R_1 y R_2 significan un grupo sulfónico o carboxílico o la sal respectiva.

25.

c) Grupos de la fórmula



en la que

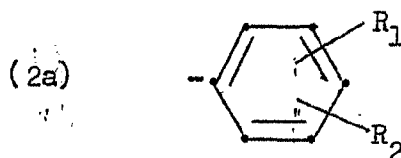
5.

Y_1 significa oxígeno, azufre, el radical $-\text{NH}-$ o $-\text{N}-$ alquilo y

R_1 y R_2 tienen la misma definición que en la fórmula (1).

d) Grupos de la fórmula

10.

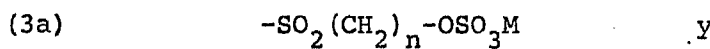
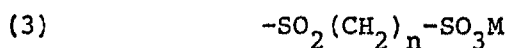


en la que

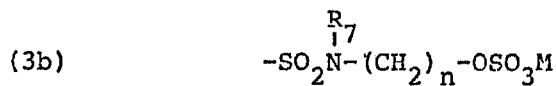
R_1 y R_2 tienen la misma definición que en la fórmula (1).

15.

e) Grupos de las fórmulas



20.



en las que

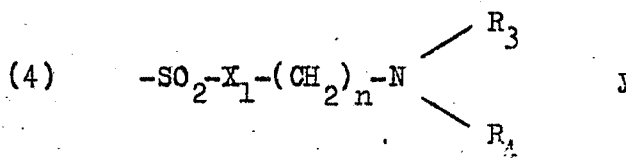
n significa un número entero por valor de 2 a 12, preferentemente el número 2,

R₇ significa un grupo alquílico, eventualmente substituído, con 1 a 6 átomos de carbono o hidrógeno y

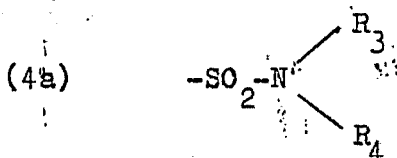
M significa un ión de metal alcalino o de amonio.

5.

f) Grupos de las fórmulas



10.



en las que

n significa un número por valor de 2 a 12,

15.

X₁ significa oxígeno, el grupo -NH- o -N-alquilo y

R₃ y R₄ significan, independientemente uno de otro, hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, sulfoalquilo, carboxialquilo o haloalquilo con 1 a 6 átomos de carbono; o bien fenilo insubstituído o substituído con halógeno, alquilo o alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, sulfo

20.

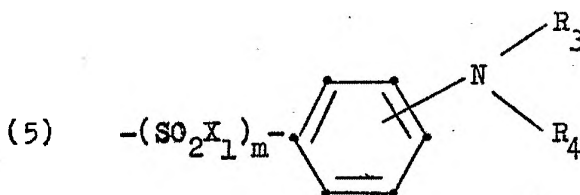
25.

o carboxilo; o bien R_3 y R_4 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico pentagonal o hexagonal, saturado, que suplementariamente puede contener todavía un átomo de nitrógeno o de oxígeno como eslabón cíclico.

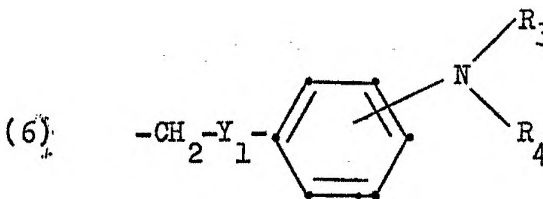
De los anillos pentagonales o hexagonales ($R_3 + R_4$) se prefieren el radical morfólico, el piperidínico, el pirazolínico, el piperacínico y el oxazolidínico.

g) Grupos de las fórmulas

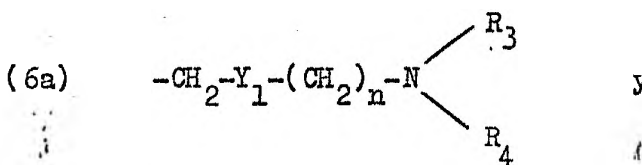
15.

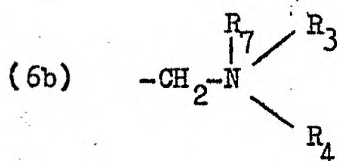


20.



25.





en las que

5.

n, R₃, R₄ y R₇

tienen el mismo significado que se les ha asignado antes,

m significa 0 ó 1,

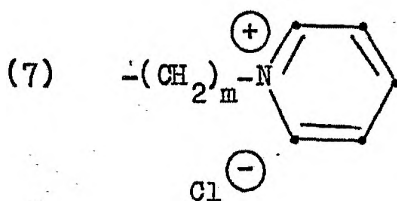
10.

X₁ significa oxígeno, el grupo -NH- o -N-alquilo e

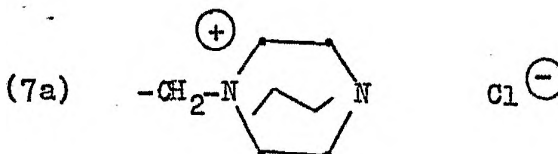
Y₁ significa oxígeno, azufre, el grupo -NH- o -N-alquilo.

h) Grupos de las fórmulas

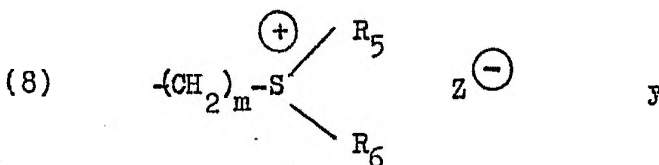
15.

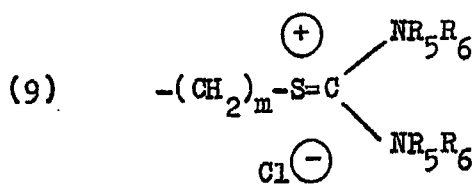


20.



25.





en las que

5. m significa 0 ó 1,
 z significa un anión, como por ejemplo un ión de cloro, de bromo o de sulfato de alquilo o de aralquilo y
 R₅ y R₆ significan, independientemente uno de otro, un radical de alquilo o de aralquilo, eventualmente substituído.
10. Al grupo de las sales amónicas cuaternarias pertenecen también los compuestos de esta índole que se obtienen por cuaternización de grupos reseñados en f) y g).
- 15.

20. En las fórmulas anteriores, X₁ e Y₁ significan preferentemente -NH- o -N-alquilo. Halógeno figura preferentemente para cloro o bromo, en particular para cloro.

25. El número de los substituyentes existentes en la molécula se determina por el alcance de hidrosolubilidad suficiente. Siempre que existan en la molécula varios grupos hidrosolubilizantes, éstos pueden ser de la misma índole o diferentes. Como es corriente en la Química de las ftalocianinas, el grado de substiti-

tución no necesita ser indispensablemente un número entero, pues en razón del método de preparación, por ejemplo sulfonación, no siempre se originan productos uniformes. En general, el número total de substituyentes por molécula es de 1 a 4.

5.

La hidrosolubilidad del compuesto ftalocianínico respectivo es suficiente cuando su concentración en una solución acuosa resulta apta para conseguir acción microbicida satisfactoria (véase la página 20). Puede ser ya suficiente una solubilidad mínima de 0,01 g por litro; en general resulta conveniente la de 0,1 a 20 g por litro. Además de los grupos hidrosolubilizantes que se han reseñado, entran en cuenta también todos los otros grupos que confieren a las ftalocianinas la hidrosolubilidad requerida.

10.

15.

Junto a los grupos hidrosolubilizantes, las ftalocianinas utilizables según este invento pueden contener todavía otros substituyentes; por ejemplo, los radicales reactivos corrientes en la Química de los colorantes, como acaso los radicales de cloropiracina, cloropirimidina y, sobre todo, clorotriacina.

20.

Como ya se ha dicho, son utilizables en el procedimiento de este invento tanto ftalocianinas desmetalizadas como complejos metálicos de éstas. En calidad de complejos metálicos entran en cuenta todos los metales que con los compuestos ftalocianínicos forman complejos. Pero se prefieren los complejos con

25.

aluminio, zinc, calcio, magnesio, hierro (II), potasio y sodio, pero especialmente con aluminio, zinc, calcio y magnesio, sobre todo el aluminio y el zinc, y especialmente el aluminio.

5. El procedimiento de este invento puede realizarse muy ventajosamente cuando se utiliza como materia activa una ftalocianina hidrosoluble de la fórmula



10. en la que

PC representa el sistema de anillo ftalocianínico,

v tiene un valor cualquiera entre 1 y 4,

Me significa Zn, Fe(II), Ca, Mg, Na, K o Al X,

15. donde X representa un anión, en particular un ión de haluro, de sulfato, de nitrato, de acetato o de hidroxilo,

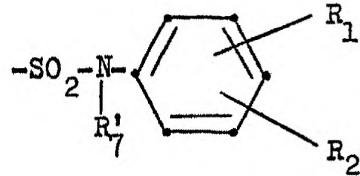
m significa 0 ó 1 y

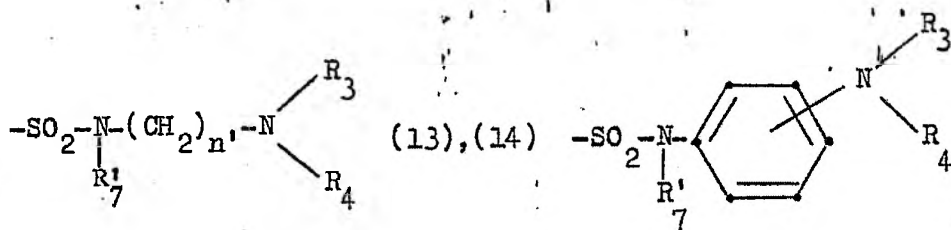
R significa un grupo de la fórmula

20.



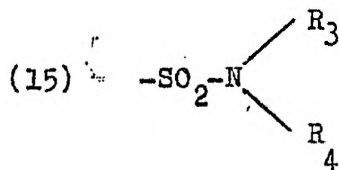
(11), (12)





5.

6



donde

Y significa hidrógeno o un ión de álcali, de amonio o de amina,

10.

R₁ significa hidrógeno o alquilo con 1 a 4 átomos de carbono,

n' significa un número entero por valor de 2 a 6,

15.

R₁ y R₂ significan, independientemente uno de otro, hidrógeno, el grupo sulfónico y sus sales, el grupo carboxílico y sus sales o el grupo hidroxílico, pero uno a lo menos de los radicales R₁ y R₂ representa un grupo sulfónico o carboxílico o la sal respectiva,

20.

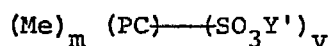
y R₃ y R₄ significan, independientemente uno de otro, hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, sulfoalquilo, carboxialquilo o haloalquilo con 1 a 6 átomos de carbono en cada uno de estos casos; o bien fenilo; o bien R₃ y R₄ junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo

25.

heterocíclico pentagonal o hexagonal, saturado, que suplementariamente puede contener todavía un átomo de nitrógeno o de oxígeno como eslabón cíclico,

5. además de que cuando en la molécula se hallan varios radicales R, éstos pueden ser iguales o diferentes, y además de que todos los radicales R están ligados a los núcleos fenílicos del sistema de anillo ftalocianínico.

10. De preferencia el procedimiento de este invento se realiza con derivados ftalocianínicos de sustitución ácida y sus complejos metálicos, sobre todo con los que están substituidos con grupos sulfónicos y/o carboxílicos, principalmente con ftalocianinas sulfonadas y sus complejos metálicos, en particular los de la fórmula



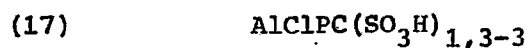
donde

20. PC representa el sistema de anillo ftalocianínico,
Y' representa hidrógeno o un ión de metal alcalino o de amonio,
v significa un número cualquiera por valor de 1 a 4 (grado de sulfonación),
25. m significa 0 ó 1 y
Me significa Zn, Fe(II), Ca, Mg, Na, K ó Al X, donde X representa un anión, en particular un ión de haluro, de sulfato, de hidroxilo

o de acetato.

5. En el caso de los complejos de aluminio, la molécula contiene todavía, para la saturación de la tercera valencia del ión de aluminio, un anión X, el cual carece de significado para la acción microbiciada. Este anión es idéntico en la mayoría de los casos al del compuesto de aluminio que ha sido utilizado para la síntesis del complejo.

10. Se prefieren aquí especialmente los ácidos ftalocianínicos y sus derivados (como, por ejemplo, las sales alcalinas, amónicas o amínicas) y sus complejos de Zn, Al, Ca y Mg, en particular el complejo de Zn, pero sobre todo el complejo de Al. El número de los grupos sulfónicos existentes en la molécula ftalocianínica puede hallarse entre 1 y 4, y especialmente entre 1,3 y 4. En la sulfonación de ftalocianinas (véase Síntesis) se obtienen por lo general mezclas, por lo que el número de los grupos sulfónicos constituye un índice medio y no ha de ser necesariamente número entero (grado de sulfonación). Para el procedimiento de este invento es especialmente conveniente un grado de sulfonación de 2. Ftalocianinas utilizables preferentemente son por tanto, por ejemplo:



(PC = ftalocianina)

y sus sales.

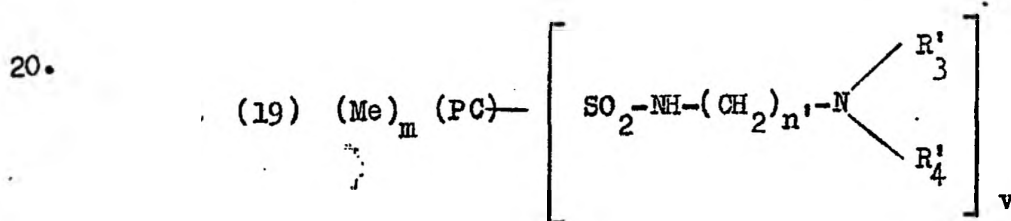
Muestran también acción muy buena las ftalocianinas substituídas básicamente con los grupos de la fórmula (4), o respectivamente (4a), citados

5. al principio en f). De estos grupos están contenidos con ventaja en la molécula total 1 a 4, preferentemente 2 a 4. Se prefieren los grupos de esta índole en los que n significa 2 a 6 y R₃ y R₄ significan

10. hidrógeno o alquilo inferior (de 1 a 4 átomos de carbono) o bien juntos forman un anillo piperidínico o morfolinico. Estas ftalocianinas substituídas básicamente pueden ser desmetalizadas o contener como átomos centrales los mismos metales que los ácidos ftalocianinsulfónicos descritos precedentemente. Se prefieren

15. también aquí los complejos de zinc, pero en particular los de aluminio.

Las ftalocianinas de esta índole utilizables en el procedimiento de este invento corresponden, por ejemplo, a la fórmula



en la que

25. PC, Me y m tienen la misma definición que en la fórmula (10),

n' significa un número entero por valor de 2 a 6,

R₃' y R₄' significan, independientemente uno de otro, hidrógeno, fenilo, sulfofenilo, carboxifenilo, alquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, sulfoalquilo, carboxialquilo o haloalquilo con 1 a 6 átomos de carbono en cada caso o bien, junto con el átomo de nitrógeno, forman el anillo morfolínico y

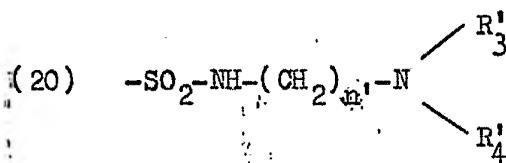
5.

10.

v significa un número entre 1 y 4,

con la particularidad de que en caso de ser v > 1, los radicales

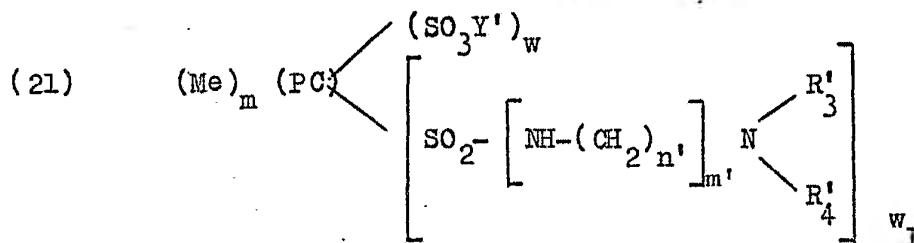
20.



existentes en la molécula pueden ser iguales o diferentes.

Otras ftalocianinas de buena aptitud para la utilización en el procedimiento de este invento corresponden a la fórmula

25.



en la que

- PC, Me y m tienen la misma definición que en la fórmula (10),
- Y' significa hidrógeno o un ión de metal alcalino o de amonio,
5. n' significa un número entero por valor de 2 a 6,
- R₃' y R₄' significan, independientemente uno de otro, hidrógeno, fenilo, sulfofenilo, carboxifenilo, alquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, sulfoalquilo, carboxialquilo o haloalquilo con 1 a 6 átomos de carbono en cada uno de los casos o bien junto con el átomo de nitrógeno forman el anillo morfolínico,
10. m' significa 0 ó 1 y
15. w y w₁ significan, independientemente uno de otro, un número cualquiera entre 0,5 y 3, con la particularidad de que $w + w_1$ importa a lo menos 1, pero a lo sumo 4.

20. Los compuestos ftalocianínicos de las fórmulas (19) y (21) pueden, lo mismo que las ftalocianinas sulfonadas, estar desmetalizados; pero se prefieren los complejos metálicos, en particular los complejos con Ca, Mg, Zn y Al, sobre todo los de Zn y especialmente los de Al.

25. Para desplegar su actividad antimicrobiana, los compuestos ftalocianínicos utilizables en el procedimiento de este invento necesitan la presencia de

oxígeno, así como una irradiación por medio de luz visible y/o infrarroja. Por tanto, se actúa por lo general en soluciones acuosas o sobre substratos húmedos, y como fuente de oxígeno sirve el oxígeno del aire. Con la presencia de agentes reductores o de los llamados "quenchers", las substancias activas pierden su eficacia.

La iluminación puede hacerse con un foco de luz artificial que suministre luz en el campo de los rayos infrarrojos y/o de la luz visible, o también puede utilizarse la luz del sol. Se consigue buena acción, por ejemplo, con luz en el campo de unas 600 nm a 2500 nm. Así, puede irradiarse con una lámpara de incandescencia de las corrientes en el comercio o también con una lámpara de infrarrojos de λ_{\max} 1200 a 1600 nm aproximadamente, por ejemplo. La intensidad de la iluminación puede variar dentro de amplios límites. Se determina según la concentración en materia activa, según la naturaleza del substrato o respectivamente por las materias suplementariamente presentes que influyan en el rendimiento luminoso. Como otro parámetro más puede variarse el tiempo de exposición, o sea que a menor intensidad luminosa debe iluminarse por más tiempo para lograr la misma acción que con mayor intensidad. En general son posibles tiempos de exposición de unos minutos hasta algunas horas según el campo de empleo.

Si el procedimiento se realiza en un baño acuoso (por ejemplo, para la desinfección de géneros textiles), la irradiación con luz puede efectuarse directamente en el baño de tratamiento, por medio de un foco de luz artificial aplicado dentro o fuera del baño, o bien posteriormente pueden los substratos, en estado húmedo, ser iluminados igualmente con un foco de luz artificial o expuestos a la luz del sol.

Con concentraciones muy pequeñas de sustancia activa, por ejemplo de 0,01 ppm. pueden lograrse ya buenos efectos antimicrobianos. Se prefiere, según el campo de empleo y el derivado ftalocianínico que se utilice, una concentración entre 0,05 y 100, preferentemente entre 0,01 y 50 ppm. Como las sustancias actuantes son colorantes, el límite superior de concentración está impuesto por los puntos en que al sobrepasar se observaría un teñimiento indeseado de los substratos y respectivamente una remisión de la eficacia. El empeoramiento de la acción se produce entonces el aumento de la absorción de luz en las soluciones de aplicación teñidas y por la intensidad de luz que de ello resulta, demasiado escasa para la oxidación foto-dinámica. El límite superior de concentración está determinado también por la intensidad del color propio de los agentes utilizados, pero puede ser de 1000 ppm y más.

Los compuestos ftalocianínicos utilizados en el procedimiento de este invento presentan un espectro de actividad extraordinariamente amplio contra los microorganismos. Así, mediante el procedimiento de este invento pueden combatirse sobre todo bacterias grampositivas y gramnegativas o protegerse del ataque de éstas diversos substratos. Pero también puede observarse una acción contra los hongos, los virus y las algas.

5.

10.

En el procedimiento de este invento pueden añadirse suplementariamente substancias incrementadoras de la acción, entre otras electrólitos, por ejemplo sales inorgánicas, como cloruro sódico, cloruro potásico, sulfato sódico, sulfato potásico, acetato sódico, acetato amónico, fosfatos de metales alcalinos y tripolifosfatos de metales alcalinos, en particular el cloruro sódico. Estas sales pueden añadirse a los agentes conformes a este invento o directamente en el proceso de aplicación, de modo que se hallen en concentración de 0,1 a 10 %, preferentemente, en la solución de aplicación.

15.

20.

25.

En virtud del amplio espectro de acción contra los microorganismos que se ha indicado antes, el procedimiento de este invento, o respectivamente los agentes conformes a este invento, pueden utilizarse en una serie de campos de empleo que a continuación se reseñan a título de ejemplos.

Como aplicación importante cabe señalar la desinfección de géneros textiles de origen sinté-

- tico o natural. Así, por el procedimiento de este invento puede desinfectarse ropa de lavado en el hogar o en la industria. Para ello, la ropa de lavado se trata con soluciones acuosas de derivados ftalocianínicos solubles en agua mientras se irradia con luz de la manera indicada antes. En el líquido de tratamiento el colorante ftalocianínico puede estar contenido ventajosamente en concentración de 0,1 a 50 mg por litro. La desinfección puede realizarse también con ventaja junto con la operación de lavado. Para este fin, se trata el género para lavar con un baño de lavado que contenga las sustancias corrientes de actividad detergente, uno o varios derivados ftalocianínicos solubles en agua y, eventualmente, sales y/o otras sustancias de eficacia antimicrobiana. La operación de lavado puede efectuarse a mano, por ejemplo en una tina, o también en una máquina lavadora. La necesaria irradiación puede realizarse durante la operación de lavado, mediante focos de luz apropiados, o bien puede irradiarse el género posteriormente, por ejemplo después del secado, ya sea con una fuente de luz artificial apropiada, ya sea simplemente sometiendo a la luz solar.
- 5.
 - 10.
 - 15.
 - 20.

- Las materias activas antimicrobianas pueden añadirse al baño de desinfección o de lavado directamente. Pero también es posible incorporarlas a jabones o polvos detergentes, los cuales contienen mezclas conocidas de sustancias detergentes, como por ejemplo
- 25.

- jabón en forma de recortes y polvo, productos sintéticos, sales solubles de semiésteres sulfónicos de alcoholes grasos superiores, ácidos arilsulfónicos superiores y/o alquilsubstituidos varias veces, ésteres sulfocarboxílicos de alcoholes medianos hasta superiores, glicerinsulfonatos acilaminoalquílicos o acilaminoarílicos de ácido graso, ésteres fosfóricos de alcoholes grasos, etc.; materias estructurales, las llamadas "builders", por ejemplo polifosfatos y polimetafosfatos alcalinos, pirofosfatos alcalinos, sales alcalinas de la carboximetilcelulosa y otros "inhibidores de la redepósito de la suciedad"; silicatos alcalinos, ácido nitrilotriacético, ácido etilendiaminotetraacético, estabilizadores de la espuma como las alcanolamidas de ácidos grasos superiores y así mismo, eventualmente, agentes antiestáticos, agentes reengrasadores de la piel, como la lanolina, enzimas, perfumes y colorantes, aclaradores ópticos, otras sales inorgánicas y/o otras materias activas antimicrobianas.
- 5.
- 10.
- 15.
20. Debe atenderse a que los baños de lavado o respectivamente los agentes de lavado no contengan ningún reductor, pues de lo contrario no se dispone del oxígeno necesario para la actividad antimicrobiana de las ftalocianinas.
25. El procedimiento de este invento puede utilizarse también para el apresto antimicrobiano de géneros textiles, pues los derivados ftalocianínicos

prenden bien a la fibra y por tanto aseguran un efecto persistente.

- Otro campo de empleo para el procedimiento de este invento y los agentes conformes al invento es
5. la desinfección de ropa de hospital, objetos de uso y de equipo médico y asimismo de suelos, paredes y mobiliario en los hospitales. La desinfección de la ropa hospitalaria puede efectuarse de la manera descrita antes para la ropa de lavado en general. Los demás
 10. objetos, así como las superficies de suelo o paredes, pueden tratarse con soluciones acuosas que contengan compuestos ftalocianínicos solubles en agua mientras se las irradia, o irradiándolos después, con fuentes de luz apropiadas. Las soluciones para la desinfección
 15. pueden suplementariamente contener todavía sustancias deterativas, otros compuestos de eficacia antimicrobiana y/o sales inorgánicas.

- Como otros campos de aplicación para el procedimiento de este invento cabe señalar todavía,
20. a título de ejemplos:

- Desinfección de piscinas. La iluminación necesaria puede efectuarse aquí con lámparas instaladas o simplemente por medio de la luz del sol. A causa de la escasa toxicidad de las ftalocianinas y a causa de la pequeña cantidad que es necesaria para la desinfección eficaz del agua y la eliminación de las algas en la piscina (por ejemplo, 0,1 a
- 25.

1 ppm), las ftalocianinas conformes a este invento se prestan admirablemente para esta aplicación.

- Desinfección de efluentes de las instalaciones de clarificación.

5. Las posibilidades de empleo que se han reseñado antes constituyen solamente una enumeración a título de ejemplo de la amplísima esfera de aplicación del procedimiento de este invento.

10. Este invento atañe también a agentes para combatir los microorganismos, los cuales contienen las materias activas ftalocianínicas solubles en agua utilizables en virtud de este invento. Tales agentes pueden ser sólidos o líquidos y además de la materia activa pueden contener todavía otros suplementos; por

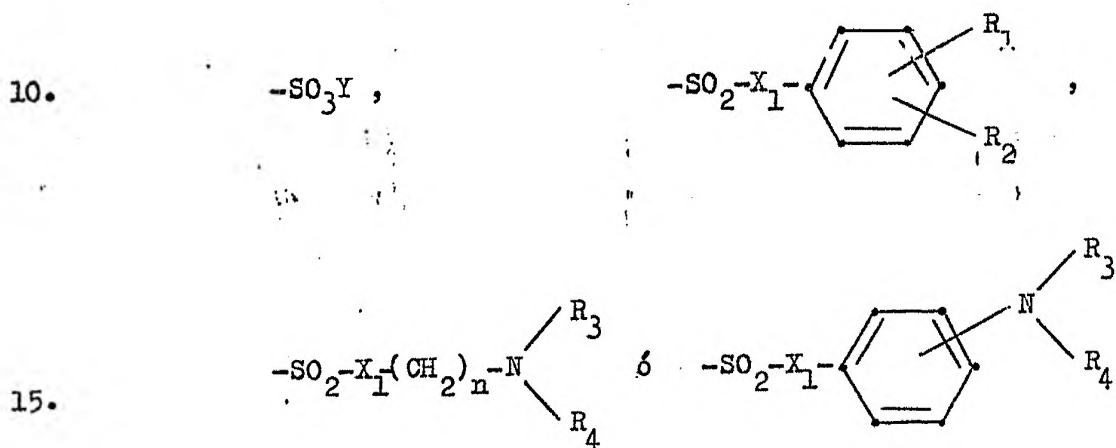
15. ejemplo, agua, sales y asimismo los aditamentos que son usuales para las formulaciones. Los agentes de lavado conformes a este invento contienen, además de la materia activa, las substancias deterativas usuales y aditamentos para los detergentes tales como los que
20. se han reseñado antes a título de ejemplos. Los agentes de lavado contienen con ventaja la materia activa en cantidad de 0,0005 a 1,25 % en peso, con referencia al agente en total.

25. De las materias activas ftalocianínicas solubles en agua que se han definido antes, algunas son nuevas. Este invento atañe pues también a los nuevos compuestos ftalocianínicos de la fórmula



en la que

5. PC representa el sistema de anillo ftalo-
cianínico,
v tiene un valor cualquiera entre 1 y 4,
Me' significa Na, K, Ca, Mg o Al X, donde X
representa un anión, y
R' significa un grupo de la fórmula



donde

20. Y significa hidrógeno o un ión alcalino,
amónico o amínico,
X₁ significa oxígeno o el grupo NH,
n significa un número por valor de 1 a 12,
R₁ y R₂ significan, independientemente uno de otro,
25. hidrógeno, el grupo sulfónico y sus sales,
el grupo carboxílico y sus sales o el grupo
hidroxílico, pero uno a lo menos de los
radicales R₁ y R₂ representa un grupo sul-
fónico o carboxílico o la sal respectiva

Y

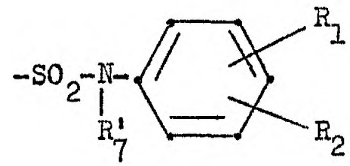
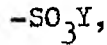
5. R_3 y R_4 significan, independientemente uno de otro, hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo o haloalquilo con 1 a 6 átomos de carbono; o bien R_3 y R_4 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico pentagonal o hexagonal, saturado, que suplementariamente puede contener todavía un átomo de nitrógeno o de oxígeno como eslabón cíclico,
- 10.

- además de que todos los radicales R están ligados a los núcleos fenílicos del sistema de anillo ftalocianínico; al empleo de dichos compuestos como fotoinactivadores para los microorganismos y asimismo al procedimiento para su síntesis.
- 15.

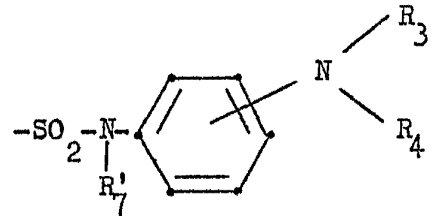
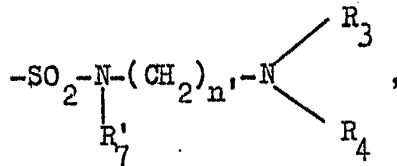
Nuevos y objeto del invento son también los compuestos de la fórmula



20. en la que
- PC representa el sistema de anillo ftalocianínico,
- v tiene un valor cualquiera entre 1 y 4,
- Me' significa Na, K, Ca, Mg o Al X, donde X
25. representa un anión, de preferencia un ión de haluro, de sulfato, de nitrato, de acetato o de hidroxilo, y
- R significa un grupo de la fórmula

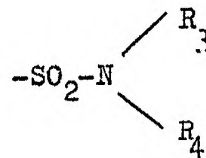


5.



10.

ó



donde

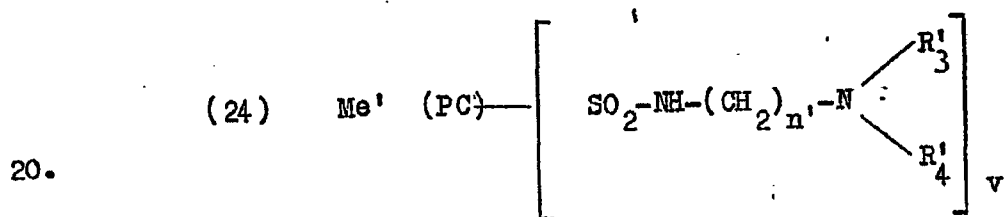
- 15. Y significa hidrógeno o un ión de metal alcalino, de amonio o de amina,
- 15. R₇' significa hidrógeno o alquilo con 1 a 4 átomos de carbono,
- 15. n' significa un número entero por valor de 2 a 6,
- 20. R₁ y R₂ significan, independientemente uno de otro, hidrógeno, el grupo sulfónico y sus sales, el grupo carboxílico y sus sales o el grupo hidroxílico, pero uno a lo menos de los radicales R₁ y R₂ representa un grupo sulfónico o carboxílico o la sal respectiva,
- 25.

y

5. R_3 y R_4 significan, independientemente uno de otro, hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, sulfoalquilo, carboxialquilo o haloalquilo con 1 a 6 átomos de carbono en cada caso; o bien fenilo; o bien R_3 y R_4 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico pentagonal o hexagonal, saturado, que suplementariamente puede contener todavía un átomo de nitrógeno o de oxígeno como eslabón cíclico,
- 10.

además de que los radicales R están unidos a los núcleos fenílicos del sistema de anillo ftalocianínico y pueden ser iguales o diferentes cuando $v > 1$.

15. Cabe destacar dentro del ámbito de los compuestos de la fórmula (23) los de la fórmula



en la que

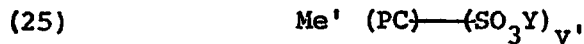
PC , Me' , n' y v

tienen la misma definición que en la fórmula (23) y

25. R'_3 y R'_4 significan, independientemente uno de otro, hidrógeno, fenilo, sulfofenilo, carboxife-

5. nilo, alquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, sulfoalquilo, carboxialquilo o haloalquilo con 1 a 6 átomos de carbono en cada uno de estos casos; o bien junto con el átomo de nitrógeno forman el anillo morfolínico.

Se prefieren los compuestos de la fórmula



en la que

10. Me', PC e Y tienen el mismo significado que antes y v' tiene un valor cualquiera entre 1 y 4, en particular de 1,5 a 4.

Presentan asimismo particular interés los compuestos de la fórmula



en la que

PC, Y y v' tienen el mismo significado que se les asigna en la fórmula (25) y X' significa un anión del grupo OH⁻, SO₄²⁻, Cl⁻, Br⁻ y CH₃COO⁻.

20.

X' significa aquí preferentemente Cl⁻; Y significa hidrógeno, sodio o potasio; y v' significa un número cualquiera entre 1 y 4.

Los compuestos ftalocianínicos que se han descrito precedentemente pueden sintetizarse también por procedimientos ya de sí conocidos.

5. Para la introducción de substituyentes hidrosolubilizantes puede partirse de la ftalocianina insubstituida o de sus complejos metálicos. La sulfonación (por ejemplo, con óleum al 26 %) conduce a los ácidos sulfónicos respectivos, pero según la duración de la sulfonación y la temperatura resultan productos de grado de sulfonación diferente. La sulfonación de la ftalocianina insubstituida da, a temperatura de 45 a 60° C por ejemplo, ácido disulfónico. La transformación en sales puede efectuarse de manera conocida.

10.

15. La reacción de ftalocianinas insubstituidas, tanto desmetalizadas como metalizadas, con ácido clorosulfónico proporciona los compuestos de sulfocloruro respectivos. La reacción de las sulfocloruro-ftalocianinas obtenidas con aminas alifáticas o aromáticas substituidas, o respectivamente alcoholes o fenoles, da las ftalocianinas substituidas con grupos de sulfonamida o respectivamente de éster sulfónico de las fórmulas (1), (4), (3b) o (5, m = 1). La saponificación de los compuestos de sulfocloruro conduce a los ácidos sulfónicos respectivos.

20.

25. Los grupos carboxílicos pueden introducirse en las ftalocianinas insubstituidas por reacción con fosgeno y cloruro de aluminio e hidrólisis con ácido

- tricloroacético del cloruro de ácido formado. Los cloruros de ácido pueden también convertirse de modo conocido en otros derivados de ácido carboxílico solubles en agua. Por combinación apropiada de los procedimientos que se han descrito pueden obtenerse
5. productos sustituidos mixtos (grupos sulfónicos y grupos carboxílicos). Ftalocianinas sustituidas con grupos carboxílicos pueden producirse también por síntesis a partir del ácido trimelítico.
10. Ftalocianinas que están sustituidas por grupos de las fórmulas (2), (5) o (9a) pueden obtenerse por clorometilación de ftalocianinas insustituidas, tanto desmetalizadas como metalizadas; por ejemplo, mediante reacción con paraformaldehído o éter bis-clorometílico y cloruro de aluminio anhidro, en presencia
15. de trietilamina, y reacción consecutiva de los compuestos clorometílicos con anilinas, fenoles o tiofenoles correspondientemente sustituidos o respectivamente aminas, alcoholes o mercaptanos. La reacción de
20. dichos productos clorometílicos intermedios con piridina, 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octano o respectivamente con tetraalquiltioureas, eventualmente sustituidas correspondientemente, da ftalocianinas que están sustituidas con grupos de las fórmulas (7, m = 1), (7a)
25. o respectivamente (9, m - 1). Dichos compuestos clorometílicos pueden hacerse reaccionar también con sulfuros de alquilo, eventualmente sustituidos, para obtener los compuestos alquiltiometílicos respectivos, y estos últimos pueden hacerse reaccionar con agentes

de alquilación fuertes, para obtener ftalocianinas que contienen grupos ternarios de la fórmula (8, $m = 1$).

5. Ftalocianinas que contienen los grupos de las fórmulas (7, 8 o 9, $m = 0$) pueden sintetizarse a partir de las respectivas ftalocianinas clorosustituidas (las cuales son obtenibles por cloración directa de las ftalocianinas insustituídas) por los procedimientos que se han descrito para la reacción de los compuestos clorometílicos.

10. Ftalocianinas que están substituidas con grupos hidrosolubilizantes de las fórmulas (2a) o (5, $m = 0$) pueden obtenerse también, por ejemplo, si se parte de anhídrido ftálico correspondientemente substituido o de ftalocinitrilo correspondientemente substituido y se hacen reaccionar éstos de manera conocida para obtener el sistema de anillo ftalocianínico. Cuando se emplea ftalodinitrilo substituido se funde éste, eventualmente junto con una sal metálica, o se le cicliza en solución o suspensión para formar el sistema de anillo ftalocianínico. Cuando se emplea el anhídrido ftálico respectivo se añade suplementariamente antes de la reacción urea y eventualmente un catalizador como, por ejemplo, ácido bórico o molibdato de amonio. También pueden obtenerse de este modo otras ftalocianinas substituidas; por ejemplo, las ftalocianinas sulfonadas.

15.

20.

25.

Muchos complejos metálicos de ftalocianinas substituidas no se dejan sintetizar sencillamente por

- substitución (como se ha descrito antes) de los complejos insubstituidos o respectivamente por estructuración del anillo. En este caso se pueden producir primeramente los compuestos desmetalizados, correspondientemente substituidos, y a continuación hacer reaccionar éstos con una sal metálica o un alcoholato metálico en un disolvente. En calidad de disolventes entran en cuenta, por ejemplo, mezclas de agua y disolventes orgánicos, en particular también aminas terciarias, o asimismo disolventes anhidros, por ejemplo piridina o clorobencenos. Este tipo de síntesis se elige sobre todo para complejos más fácilmente hidrolizables; por ejemplo, los de los metales alcalinos o alcalinotérreos.
- 5.
- 10.
15. Los complejos metálicos, como es lógico, pueden también ser convertidos en otros complejos metálicos, e igualmente pueden éstos ser convertidos en compuestos ftalocianínicos desmetalizados, valiéndose de hidrólisis con ácidos.
20. En los ejemplos que siguen, los cuales ilustran la síntesis de los compuestos ftalocianínicos solubles en agua utilizables según este invento así como el propio procedimiento del invento, todos los datos porcentuales son porcentajes en peso, a menos que se indique otra cosa. La abreviatura PC representa en todos los ejemplos la ftalocianina insubstituida.
- 25.

Ejemplo 1

5. En 100 cc de una mezcla 1:1 de piridina y agua se disuelven 0,67 g de ácido ftalocianindisulfónico desmetalizado y se añaden 0,27 g de cloruro de aluminio. Se hierve en reflujo la solución durante 2 horas y se la evapora en el evaporador giratorio. Se toma el residuo con 75 cc de agua, se neutraliza con amoníaco 1 N y se vuelve a evaporar, con lo cual queda el ácido aluminofthalocianindisulfónico.

10.

Ejemplo 1 a

15. A una solución de 6,76 g de ácido ftalocianindisulfónico de 612 nm de máximo de absorción en solución, tampón de pH 7 (0,01 mol por litro de hidrofosfato sódico / 0,007 moles por litro de dihidrofosfato potásico) en 500 cc de una mezcla 1:1 de piridina y agua se añaden 2,66 g de cloruro de aluminio. Se calienta en reflujo la solución por 2 horas y a continuación se la evapora en el evaporador giratorio. Se toma el residuo con 75 cc de agua y se neutraliza con amoníaco. Se obtiene la aluminofthalocianina disulfonada, de 675 nm de máximo de absorción (solución tampón de pH 7).

20.

Ejemplo 2

25. Por el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 se obtienen, mediante reacción de los ácidos ftalo-

5. cianinsulfónicos libres con la cantidad equivalente de $Zn(CH_3COO)_2$, $MgCl_2$, $FeSO_4$, $CuSO_4$, $NiCl_2$, $Mn(CH_3COO)_2$, $CaCl_2$, $CrCl_3$, $CdCl_2$, $SnCl_2$, $BaCl_2$, $Bi(NO_3)_3$ o respectivamente $KOCH_3$, los complejos metálicos de ácido ftalocianindisulfónico siguientes (S = grupo de ácido sulfónico):

10. $ZnPCS_4$, $Zn PCS_2$, $MgPCS_2$, $MgPCS_{3-4}$, $FePCS_2$, $FePCS_{3-4}$, $CuPCS_2$, $NiPCS_2$, $MnPCS_2$, $CaPCS_2$, $CaPCS_{3-4}$, $CrClPCS_2$, $CdPCS_2$, $SnPCS_2$, $BaPCS_2$, $Bi(NO_3)PCS_2$, ácido ftalocianindisulfónico sódico y ácido ftalocianindisulfónico potásico.

Ejemplo 2 a

15. Si se procede como en el Ejemplo 1 a pero se emplean sales de Mg, Ca o Fe(II), se obtienen las ftalocianinas correspondientes que se reseñan en la Tabla 1 que sigue.

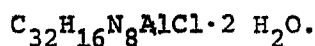
Tabla 1

Sal metálica	Derivado ftalocianínico	λ max en H_2O , pH 9 (nm)
Mg Cl_2	Mg (PC)(SO_3H) ₂	669
Ca Cl_2	Ca (PC)(SO_3H) ₂	653
Fe SO_4	Fe (PC)(SO_3H) ₂	662

20.

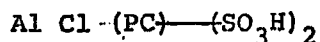
Ejemplo 3

- a) Se deslíen en 175 g de triclorobenceno 52,5 g de anhídrido ftálico, 64 g de urea, 1 g de molibdato de amonio y 27 g de sodio m-xilensulfónico y se mezcla con una suspensión de 15 g de cloruro de aluminio anhidro en 25 g de triclorobenceno. Después de 6 horas de agitación a temperatura de 200 a 205°, se añaden 27 g de urea y 50 g de triclorobenceno y se agita por 5 horas más a temperatura de 200 a 205°
- 5.
10. C. Se filtra en frío la suspensión, se lava el residuo con clorobenceno y metanol y se le purifica luego por ebullición en ácido clorhídrico diluido, en lejía diluida de sosa cáustica y por último otra vez en ácido clorhídrico diluido. Después de secar, se aíslan 34 g.
15. de una aluminofalocianina cuyo análisis corresponde a la fórmula



- b) 20 g de esta aluminofalocianina se agitan en 220 cc de óleum al 30 % durante 8 horas, a temperatura de 73 a 75° C. La solución resultante, una vez enfriada hasta la temperatura del ambiente, se vierte en hielo y solución al 10 % de sal común. Se filtra la suspensión, se lava el residuo con solución al 10 % de sal común y luego con ácido clorhídrico 1 N y se seca en vacío a 90° C. Rendimiento: 22 g. El producto corresponde a la fórmula
- 20.
- 25.

(301)



$\lambda_{\text{max}} = 671 \text{ nm}$ (en H_2O , pH 9).

5. En el apartado a) puede utilizarse también, en vez del cloruro de aluminio, otra sal cualquiera de aluminio. Según la naturaleza del anión, se obtienen de este modo en este ejemplo y en los siguientes derivados aluminoftalocianínicos en los que la tercera valencia del aluminio está saturada, en vez de cloro, con cualquier otro anión (por ejemplo, sulfato, acetato, hidroxilo, etc.).
- 10.

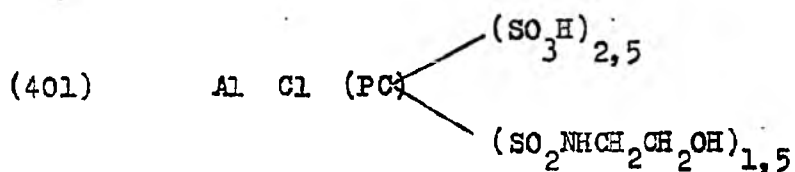
Ejemplo 4

- a) 20 g de la aluminoftalocianina sintetizada según a) del Ejemplo 3 se depositan a temperatura de 20 a 25° C en 140 cc de ácido clorosulfónico y se agita durante 30 minutos. Se aumenta luego la temperatura en el curso de 2 horas hasta 135 - 140° C y al cabo de 4 horas de agitación se enfría la mezcla reaccional hasta la temperatura del ambiente y se la vierte en hielo. Se filtra la suspensión y se la lava con agua de hielo para eximirla de ácido.
- 15.
- 20.

- b) La torta húmeda procedente del filtro de succión se deslía en 500 cc de agua de hielo, se trata con 3,2 g de etanolamina y se mantiene a pH de 8 a 9 por adición de lejía al 10 % de sosa cáustica. Después de 2 horas de agitación a temperatura de 0 a 25° C, se
- 25.

aumenta ésta hasta 60 - 70° C y se la mantiene a este nivel durante 5 horas. Luego se precipita el producto completamente por adición de cloruro sódico, se filtra y a temperatura de 70 a 80° C se seca en vacío. El

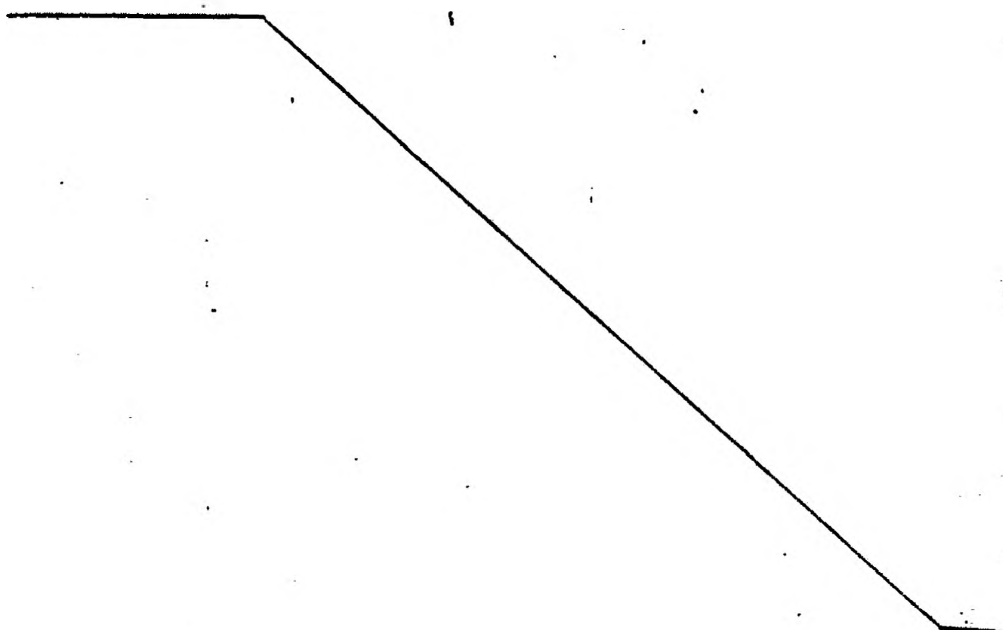
5. compuesto así obtenido corresponde a la fórmula

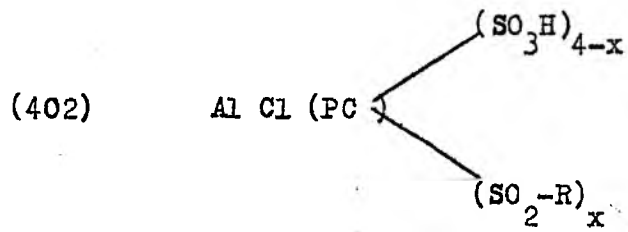


$\lambda_{\text{max}} = 677,5 \text{ nm}$ (en H₂O, pH 7).

10.

Si el tetrasulfocloruro de aluminoflato-cianina obtenido según a) del Ejemplo 4 se hace reaccionar de manera análoga con otras aminas, se obtienen los compuestos reseñados en la Tabla 2 que sigue, de la fórmula general





5.

Tabla 2





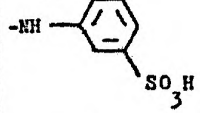
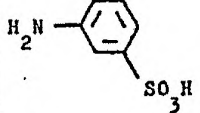
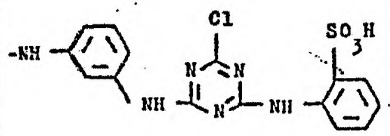
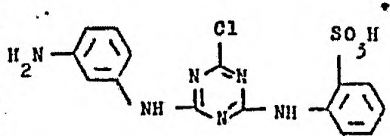
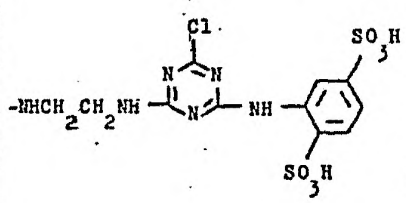
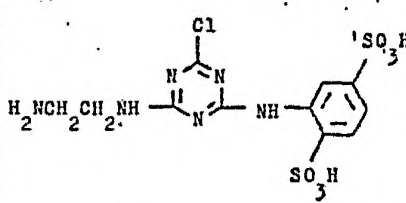


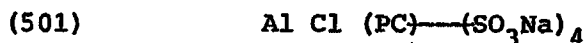
Fórmula	R	x	Amina empleada
10. 403	$-NH_2$	1	NH_4OH
404	$-NHCH_3$	1	H_2NCH_3
405	$-N(CH_2CH_2OH)_2$	1,5	$HN(CH_2CH_2OH)_2$
406	$-NHCH_2CH_2N(CH_3)_2$	3	$H_2NCH_2CH_2N(CH_3)_2$
407	$-NHCH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$	4	$H_2NCH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$
15. 408	$\begin{matrix} CH \\ \\ -NCH_2CH_2SO_3H \end{matrix}$	2	$\begin{matrix} CH \\ \\ HNCH_2CH_2SO_3H \end{matrix}$
409	$-NHCH_2CH_2OSO_3H$	2	$H_2NCH_2CH_2OSO_3H$
410	$-NH(CH_2)_6COOH$	1	$H_2N(CH_2)_6COOH$
20. 411	$\begin{matrix} CH \\ \\ -N- \end{matrix}$ 	1	$\begin{matrix} CH \\ \\ HN- \end{matrix}$ 

Tabla 2
(continuación)

5. For mu la No	R	K	Amina empleada
10. 412		1.5	
15. 413		1	
20. 414		1	
415		2	
416		1	

Ejemplo 5

5. Se depositan en 500 cc de agua 20 g del tetrasulfocloruro de aluminofalocianina sintetizado según a) del Ejemplo 4, se hidroliza a temperatura de 60 a 70° C por adición de lejía de sosa cáustica y a continuación se evapora hasta sequedad. Se obtienen 25 g de ácido aluminofalocianin-tetrasulfónico (sal sódica), de la fórmula



10. $\lambda_{\text{max}} = 672,75 \text{ nm (en H}_2\text{O, pH 9)}$.

El mismo compuesto es obtenible también por sulfonación de la aluminofalocianina insubstituida (obtenible según a) del Ejemplo 3) con óleum al 60 %, a temperatura de 70 a 75° C.

15.

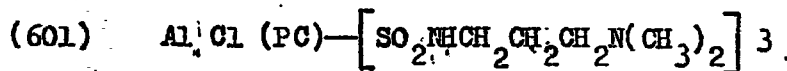
Ejemplo 6

a) 20 g de la aluminofalocianina sintetizada según a) del Ejemplo 3 se depositan a 25° C en 150 cc de ácido clorsulfónico y se agita durante 30 minutos. Luego se calienta la mezcla reaccional a temperatura de 65 a 70° C y en el curso de 20 minutos se instilan 32 cc de cloruro de tionilo. A continuación se aumenta la temperatura en el curso de 2 horas hasta 110 - 115° C y se la mantiene a este nivel por 6 horas. Después del enfriamiento hasta 25° C, se vierte en hielo la

20.

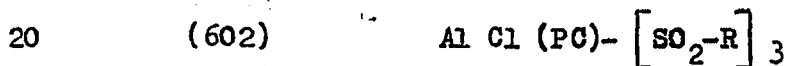
mezcla reaccional de modo que la temperatura no sobrepase durante ello 0° C. Luego se filtra la suspensión y se la lava de ácido con agua de hielo.

5. b) La torta húmeda del filtro, constituida por trisulfocloruro de aluminofalocianina, se deslía en 500 cc de agua de hielo y se mezcla con 32 g de 1-amino-3-dimetilamino-propano. Después de 15 horas de agitación a temperatura de 20 a 30° C, se aumenta la temperatura hasta 60 - 70° C por 4 horas más. Se filtra la suspensión, se lava el residuo con 500 cc de agua caliente y se seca en vacío a temperatura de 70 a 80° C. Se obtiene así el compuesto de la fórmula



$\lambda_{\text{max}} = 675,5 \text{ nm}$ (en H₂O, pH 7).

15. De manera análoga pueden obtenerse, por reacción de falocianin trisulfocloruro de aluminio, obtenido según a) del Ejemplo 6, con una amina correspondiente, los compuestos de la fórmula



reseñados en la Tabla 3 que sigue.

Tabla 3

Fórmula NR	R	Compuesto de par- tida empleado HR
603	$-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$
604	$-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	$\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}(\text{CH}_3)_2$

5.

Ejemplo :

10.

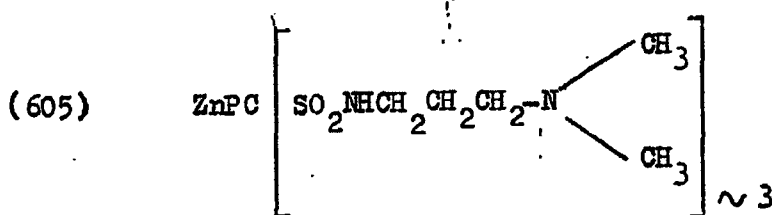
Se calientan a temperatura de 130 a 132° C durante 3 horas 10 g de zincofalocianina en 120 g de ácido clorosulfónico. Después del enfriamiento hasta 80° C, se instilan en la solución 20 cc de cloruro de tionilo en el curso de una hora. Se agita la solución a 80° C, se la enfría hasta la temperatura del ambiente

15.

y se la vierte en 800 g de hielo y 200 cc de agua. Se se separa por filtración el residuo, se le lava con agua de hielo y luego se le deslía en 100 g de hielo y 100 cc de agua en presencia de 15 cc de N-dimetilaminopropilamina. Se agita la suspensión durante una

20.

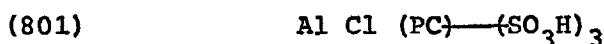
hora todavía, a 80° C, y después del enfriamiento hasta la temperatura del ambiente se separa el residuo por filtración, se le lava con agua y se le seca a 80° C, en vacío. Se obtienen 6,05 g de un producto de la fórmula



5. Con cupro- o respectivamente níquel-ftalocianina como materiales de partida, se obtienen por el procedimiento que acaba de describirse los complejos de Cu y Ni correspondientes a la fórmula (605).

Ejemplo 8

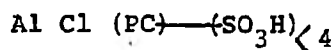
10. A temperatura de 73 a 75° C se agitan durante 7 horas en 240 cc de óleum al 33 % 20 g de la aluminoftalocianina obtenida según a) del Ejemplo 3. Se vierte la mezcla reaccional, enfriada hasta 25° C, en una mezcla de 1000 g de hielo y 200 g de cloruro sódico y se mantiene la temperatura entre 0 y 20° C
15. por adición de más hielo. Se filtra la suspensión y se lava neutramente el residuo del filtro con una solución al 10 % de sal común. A continuación se lava todavía con 300 cc de ácido clorhídrico al 10 % y se seca el producto a 80° C, en vacío. El producto obtenido de este modo corresponde a la fórmula
- 20.



$\lambda_{\text{max}} = 671 \text{ nm (en H}_2\text{O, pH 9)}.$

Si la sulfonación anterior se realiza con óleum al 40 %, se obtiene un producto de la fórmula

(802)



$\lambda_{\text{max}} = 671,75$ (en H_2O , pH 9).

Ejemplo 9

5. Si se repiten los Ejemplos 4, 5 y 8, pero empleando zincftalocianina como material de partida en lugar de aluminioftalocianina, se obtienen, en lugar de los complejos de aluminio de las fórmulas (401), (403) a (416), (501), (801) y (802), los complejos de zinc respectivos.
- 10.

Ejemplo 10

Ensayo de la actividad contra las bacterias

Método:

15. A una solución acuosa que contiene en concentración determinada el compuesto ftalocianínico que se ha de ensayar, se añade una suspensión de gérmenes de cierto tipo de bacterias en la que la siembra germinal es de 10^6 gérmenes por cc aproximadamente. Esta suspensión de ensayo se halla en un vaso de precipitados, debajo de una placa de vidrio enfriada con agua para evitar el calentamiento por la exposición que va a seguir. Se irradia durante una hora con una lámpara de incandescencia o una lámpara de rayos infrarrojos*, que se halla a 20 cm de distancia sobre la superficie
- 20.
25. de la suspensión. Luego se inocula dos veces para cada

placa 0,1 cc de la suspensión superficialmente sobre placas de agar nutritivo y se determina el número de gérmenes sobrevivientes. De la reducción del número de gérmenes se concluye sobre la actividad de los compuestos ftalocianínicos ensayados.

5.

* Como fuentes de luz pueden utilizarse las lámparas siguientes, por ejemplo:

A) Lámpara de incandescencia "Gloria", de 200 W, 2800 lm

10.

B) Lámpara de infrarrojos ("Rot") Philips IR, de 250 W, tipo 13372 E/479

C) Lámpara de infrarrojos ("Weiss") Philips IR, de 250 W, tipo 13372 E/06

Resultados:

15.

Ensayo 1

Se prueban las ftalocianinas siguientes

(PC = ftalocianina):

a) $PC(SO_3H)_2$ desmetalizada

b) $ZnPC(SO_3H)_2$

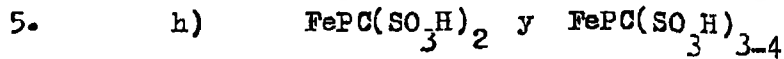
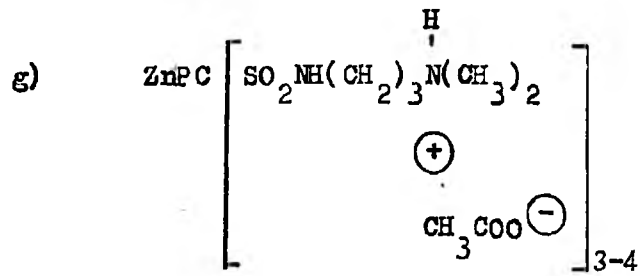
20.

c) $ZnPC(SO_3Na)_4$

d) $AlClPC(SO_3H)_2$

e) $CaPC(SO_3NH_4)_2$ y $CaPC(SO_3H)_{3-4}$

f) $MgPC(SO_3NH_4)_2$ y $MgPC(SO_3H)_{3-4}$



Los compuestos a) hasta h) se utilizan en una escala de concentración de 0,005 a 100 ppm.

Gérmenes experimentales empleados:

Staph. aureus SG 511

10. Staph. aureus ATCC 6538

Strept. faecalis var. zymogenes NCTC 5957

El número de los gérmenes experimentales es reducido por los compuestos a) hasta h), con concentraciones muy pequeñas, hasta 4 elevado a la décima potencia; y con concentraciones más altas, en 6 elevado a la décima potencia.

15.

Ensayo 2

Se emplean como gérmenes experimentales las razas gramnegativas:

Escherichia coli NCTC 8196

20.

Pseudomonas aeruginosa ATCC 15442

Proteus vulgaris ATCC 6896

y se procede por el método que se ha descrito al principio.

25.

El compuesto ácido d) ensayado manifiesta muy buenas propiedades fotoinactivantes contra los

5. gérmenes gramnegativos citados antes, con una adición de cloruro sódico en concentración de 1 a 3 %. De esta manera puede lograrse, con concentraciones de compuesto d) entre 1 y 100 ppm, reducción de gérmenes hasta 5 elevado a la décima potencia.

Ensayo 3

En los ensayos anteriores se ilumina cada vez durante una hora.

10. En este ensayo, en cambio, se varía el tiempo de iluminación entre 10 minutos y una hora en intervalos de 10 minutos.

Substancia activa: Compuesto d)

Germen experimental: Strept. faecalis var. zymogenes
NCTC 5957

15. Se demuestra que la proporción de la reducción de gérmenes, con tiempos de iluminación entre 10 y 40 minutos, se incrementa continuamente. El valor máximo se alcanza en los 40 minutos, valor que se mantiene constante aunque se prosiga la iluminación.

20. Ejemplo 11

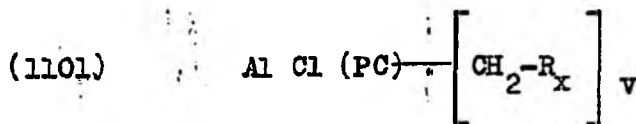
25. Se procede por el método descrito en el Ejemplo 10 y se examina como en el Ejemplo 1 la acción bactericida de los compuestos ftalocianínicos solubles en agua de las fórmulas (401), (501), (601), (701), (801) y (802), así como de los complejos de zinc aná-

logos a los compuestos (401), (501), (801) y (802). Dichos compuestos producen, según la concentración utilizada, fuerte reducción de los gérmenes experimentales empleados.

5.

Se obtienen resultados igualmente buenos con los compuestos de las fórmulas (403) a (416) y (603) a (605), así como con los complejos de zinc, cobre y níquel correspondientes y los demás complejos (por ejemplo, de Cu y Ni) de ácido ftalocianinsulfónico mencionados en el Ejemplo 2. Asimismo los compuestos de la fórmula

10.



15.

reseñados en la Tabla 4 que sigue manifiestan buena acción bactericida en la prueba efectuada según el Ejemplo 10.

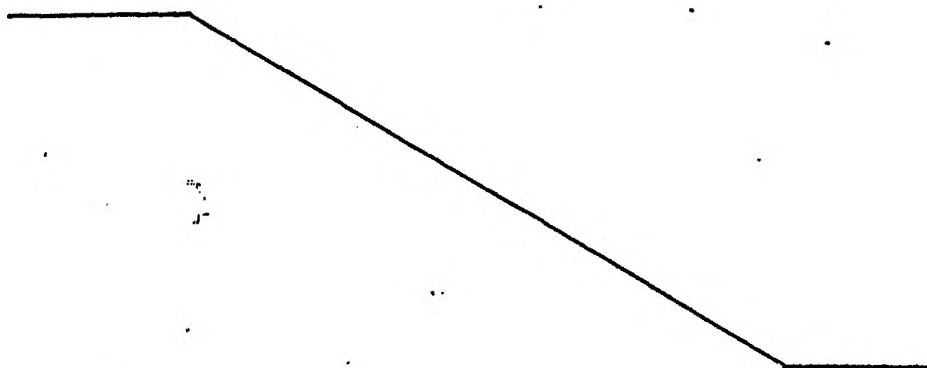






Tabla 4

5.	Fórmula №	R_x	v
10.	1102	\oplus $-N(CH_3)_3$ Cl^\ominus	3
	1103	\oplus $\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -N-NH_2 \\ \\ CH_3 \end{array}$ Cl^\ominus	3
15.	1104	\oplus $-N$  Cl^\ominus	3
	1105	\oplus $-S-C$  NH_2^\oplus Cl^\ominus $\quad \quad \quad \backslash$ $\quad \quad \quad NH_2$	2
20.	1106	\oplus $-S=C$  $N(CH_3)_2$ Cl^\ominus $\quad \quad \quad \backslash$ $\quad \quad \quad N(CH_3)_2$	3
25.	1107	\oplus $-N$  N Cl^\ominus	3

Ejemplo 12

Prueba de la acción desinfectante sobre géneros textiles

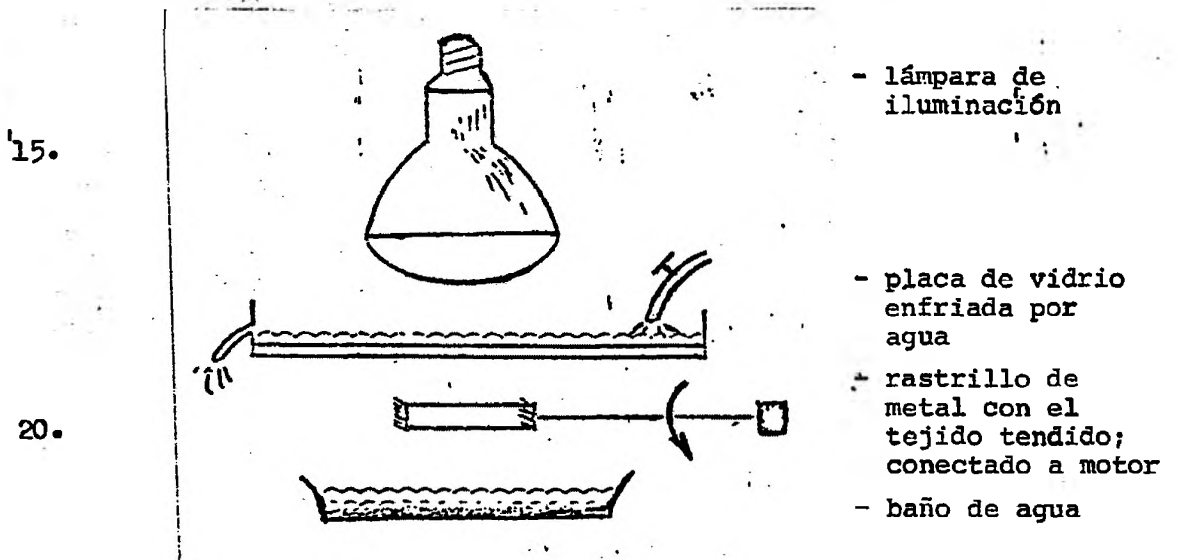
- Se tiende sobre un rastrillo de vidrio una pieza de tejido de algodón y se la inocula con
5. una suspensión experimental como la descrita en el Ejemplo 10 (la cual contiene la substancia activa y una raza de gérmenes de ensayo). Se gira luego el rastrillo de vidrio, que está conectado a un motor, y se le irradia con una lámpara de luz infrarroja.
10. Entre la lámpara y la pieza de tejido está dispuesta una placa de vidrio, que es enfriada con agua circulante para evitar que se caliente la pieza de tejido. En las mismas condiciones experimentales se trata
15. paralelamente una pieza de tejido, pero sin aplicar ninguna substancia activa microbicida. Después de una hora de exposición, se averigua cuantitativamente el número de gérmenes y se determina la reducción de gérmenes producida por la respectiva ftalocianina. Se examinó la acción del compuesto ftalocianínico d)
20. del Ejemplo 10, Ensayo 1, contra *Strept. faecalis* var. *zymogenes* NCTC 5957 y se comprobó la misma reducción de gérmenes que en el Ejemplo 10, Ensayo 1, en relación a la concentración empleada.

Ejemplo 13

25. A 80° C, se trata una pieza de tejido de algodón en un baño (relación de líquido: 1:20) que contiene 0,1 a 10 ppm del compuesto de la fórmula (301)

con adición por cuatro veces de NaCl (2,5 %) a intervalos de 10 minutos cada uno. A continuación se enjuaga el tejido por 2 minutos en agua fría fluente y se seca a 80° C en una hora.

5. El tejido de algodón así aprestado se inocula luego con una suspensión de gérmenes (Staph. aureus ATCC 6538 y Strept. faecalis ATCC 5957; respectivamente), se tiende sobre un rastrillo metálico y se ilumina del modo que se representa esquemáticamente en el dibujo siguiente:
- 10.



- 25.
- Como lámpara de iluminación se emplea la lámpara "C" descrita en el Ejemplo 10. La distancia de la lámpara al tejido es de 20 cm. Tiempo de iluminación: 1 hora. El rastrillo de metal es girado por un motor a 32 vueltas por minuto. El baño de agua, templado

a unos 50° C, tiene la misión de impedir que se seque la suspensión de bacterias. La placa de vidrio enfriada por agua evita que el tejido se caliente a causa de la iluminación.

5. Después de la exposición, se determina de la manera ordinaria el número de gérmenes por recuentos paralelos. Cada una de las veces se expone al mismo tiempo, para control, una pieza de tejido inoculada, pero no aprestada. En la Tabla 5 están compendiados los resultados. Los índices numéricos \bar{x} representan la reducción de gérmenes respectiva en elevación a la décima potencia según la fórmula $-\log_{10} \frac{N}{N_0}$, donde N_0 es la siembra germinal y N es el número de gérmenes sobrevivientes (valores medios de 5 a 10 recuentos paralelos).
- 10.
- 15.

Tabla 5

		Concentración de compuesto. (301) en el líquido							
		0	0,1	1	2	3	4	5	10
Staph. aureus ATCC 6538	\bar{x}	0	0	2,3	3,2	3,3	3,3	3,7	≥ 4,5
Strept. faecalis ATCC 5957	\bar{x}	0	0,2	2,7	4,1	≥ 4,3	≥ 4,3	≥ 4,3	≥ 4,3

4 68 123

Si se reemplaza el compuesto de la fórmula (301) por los demás derivados de ftalocianina solubles en agua ensayados en la prueba de suspensión de los Ejemplos 10 y 11 y se trata el tejido de la manera que acaba de describirse, se obtiene tejido con apresto antibacteriano igualmente bueno.

5.

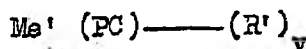
REIVINDICACIONES

10.

Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones.

1. Procedimiento para la preparación de nuevos compuestos ftalocianínicos sulfonados, de la fórmula general

15.



en la que

PC representa el sistema de anillo ftalocianínico,

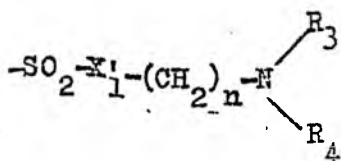
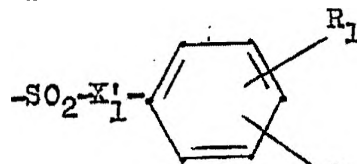
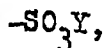
v tiene un valor cualquiera entre 1 y 4,

20.

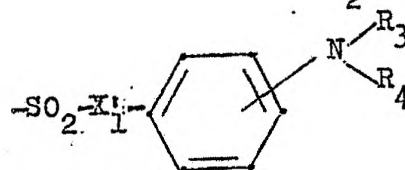
Me^t significa Na, K, Ca, Mg o Al X, donde X representa un anión, y

R¹ significa un grupo de la fórmula

25.



ó



donde

- Y significa hidrógeno o un ión alcalino, amónico o amínico,
- X₁ significa oxígeno o el grupo NH,
- 5. n significa un número por valor de 1 a 12,
- R₁ y R₂ significan, independientemente uno de otro, hidrógeno, el grupo sulfónico y sus sales, el grupo carboxílico y sus sales o el grupo hidroxílico, pero uno a lo menos de los radicales R₁ y R₂ representa un grupo sulfónico, o carboxílico o la sal respectiva,
- 10. y
- R₃ y R₄ significan, independientemente uno de otro, hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, ciano-, alquilo o haloalquilo con 1 a 6 átomos de carbono; o bien R₃ y R₄ junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico pentagonal o hexagonal, saturado, que suplementariamente puede contener todavía un átomo de oxígeno o de nitrógeno como eslabón cíclico, además de que todos los radicales R están ligados a los núcleos fenílicos del sistema de anillo ftalocianínico y pueden ser iguales o diferentes cuando v > 1,
- 15.
- 20. caracterizado por hacerse reaccionar una ftalocianina desmetalizada, de la fórmula



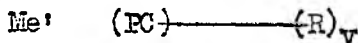
en la que

PC, Rⁱ y v tienen la misma definición que antes,

con una sal del metal Me'.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que cuando los compuestos ftalocianínicos adoptan la estructura

5.



en la que

FC representa el sistema de anillo ftalocianínico;

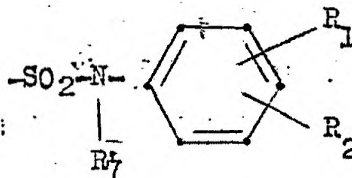
v tiene un valor cualquiera entre 1 y 4;

10.

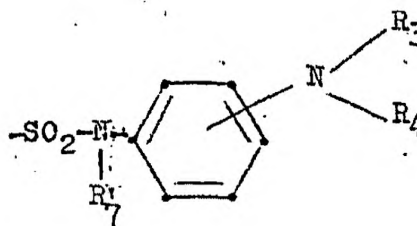
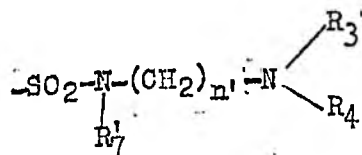
Me' significa Na, K, Ca, Mg o Al Xⁿ, donde X representa un anión, de preferencia un ión de haluro, de sulfato, de nitrato, de acetato o de hidroxilo, y

R significa un grupo de la fórmula

15.

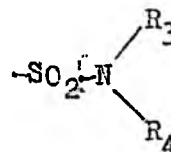


20.



25.

ó



donde

Y significa hidrógeno o un ión de metal alcal-

lino, de amonio o de amina,

R_7^1 significa hidrógeno o alquilo con 1 a 4 átomos de carbono,

n' significa un número entero por valor de 2 a 6,

5.

R_1 y R_2 significan, independientemente uno de otro, hidrógeno, el grupo sulfónico y sus sales, el grupo carboxílico y sus sales o el grupo hidroxílico, pero uno a lo menos de los radicales R_1 y R_2 representa un grupo sulfónica o carboxílico o la sal respectiva, y

10.

R_3 y R_4 significan, independientemente uno de otro, hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, sulfoalquilo, carboxialquilo o haloalquilo con 1 a 6 átomos de carbono en cada uno de estos casos; o bien fenilo; o bien R_3 y R_4 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico pentagonal o hexagonal, saturado, que suplementariamente puede contener todavía un átomo de nitrógeno o de oxígeno como eslabón cíclico,

15.

20.

además de que los radicales R están ligados a los núcleos fenílicos del sistema de anillo ftalocianínico y pueden ser iguales o diferentes cuando $v > 1$,

25.

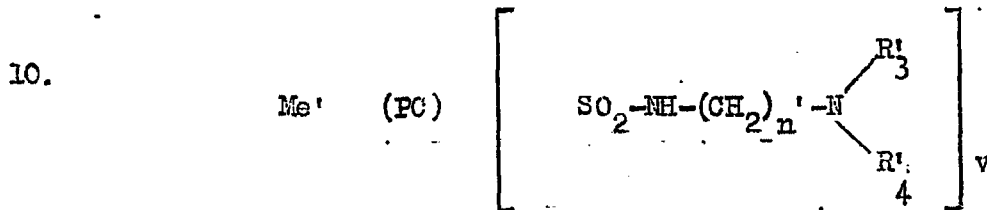
se hace reaccionar una ftalocianina desmetalizada de la fórmula



en la que

PC, v y R tienen la misma definición que antes, con una sal del metal Me'.

5. 3. Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado en que particularmente cuando los compuestos ftalocianínicos de la fórmula general adoptan la estructura

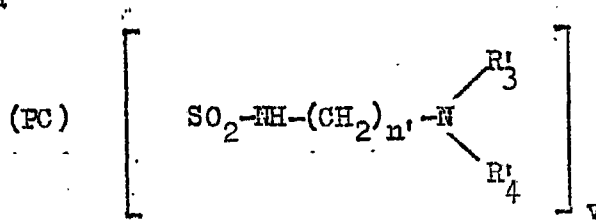


en la que

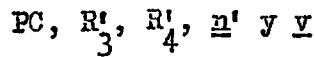
PC, Me', n' y v

15. tienen la misma definición que en la reivindicación 2 y R'_3 y R'_4 significan, independientemente uno de otro, hidrógeno, fenilo, sulfofenilo, carboxifenilo, alquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, sulfoalquilo, carboxialquilo o haloalquilo con 1 a 6 átomos de carbono en cada uno de estos casos; o bien junto con el átomo de nitrógeno forman el anillo morfolínico,

20. se hace reaccionar una ftalocianina desmetalizada de la fórmula



en la que



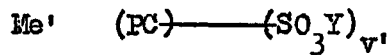
tienen la misma definición que antes, con una sal del metal Me'.

5.

4. Procedimiento según las reivindicaciones 2 y 3 caracterizado porque en una forma de realización preferente se obtienen compuestos ftalocianinicos en los que Me significa Al(X), donde X tiene la misma definición que en la reivindicación 2.

10.

5. Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado en que cuando los compuestos ftalocianinicos de la fórmula general adoptan la estructura



en la que

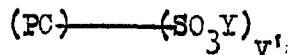
15.

Me', PC e Y tienen el mismo significado que se ha expuesto en la reivindicación 2 y

v' tiene un valor cualquiera entre 1 y 4, y particularmente entre 1,5 y 4,

se hace reaccionar una ftalocianina desmetalizada de la fórmula

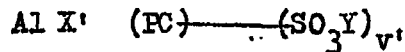
20.



con una sal del metal Me'.

6. Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado en que particularmente para obtener los compuestos ftalocianinicos de la fórmula

25.



en la que

PC, Y y v' tienen el mismo significado que se ha indicado en la reivindicación 5 y

X' significa un anión del grupo CH^- , SO_4^{2-} , Cl^- , Br^- y CH_3COO^- ,

se hace reaccionar una ftalocianina desmetalizada de la fórmula



con cloruro, sulfato, bromuro o acetato de aluminio.

7. Procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado en que más especialmente para obtener los compuesto ftalocianínicos de la fórmula



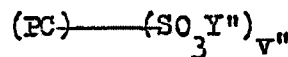
en la que

PC tiene la misma definición que en la reivindicación 6,

v'' tiene un valor cualquiera entre 1 y 4 e

15. Y'' significa hidrógeno, sodio o potasio,

se hace reaccionar una ftalocianina desmetalizada de la fórmula



con cloruro de aluminio.

20. 8. Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado porque en una variante de su realización se sulfona con óleum una metaloftalocianina de la fórmula



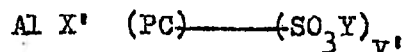
en la que

25. Me' y PC tienen la misma definición que en la reivindicación 5,

y eventualmente se convierte en una sal el ácido sulfónico obtenido.

9. Procedimiento según la reivindicación 8,

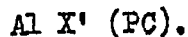
caracterizado en que particularmente para obtener las alumi-
noftalocianinas sulfonadas de la fórmula



en la que

5. PC, Y, v' y X' tienen la misma definición que en la
reivindicación 6,

se sulfona con óleum una ftalocianina de la fórmula



10. Procedimiento para la preparación de nuevos
10. compuestos ftalocianinicos sulfonados.

Según se describe y reivindica en la presente me-
moria descriptiva que consta de 61 páginas foliadas y es-
critas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 22 Marzo 1978

P.a.

JAJME ISERN

P.p.

Firmado: JOSE F. NIETO