

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **239338**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **430227**

(22) Data zgłoszenia: **13.06.2019**

(51) Int.Cl.

C07C 51/41 (2006.01)

C07C 57/30 (2006.01)

C07D 295/037 (2006.01)

A01N 33/12 (2006.01)

A01P 1/00 (2006.01)

A61L 2/18 (2006.01)

(54) **Ciecz jonowa z kationem 4-heksadecylo-4-metylomorfoliniowym i anionem (RS)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanianowym, sposób jej otrzymywania oraz zastosowanie jako środek myjąco-dezynfekujący**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

14.12.2020 BUP 26/20

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

22.11.2021 WUP 34/21

(73) Uprawniony z patentu:

POLITECHNIKA POZNAŃSKA, Poznań, PL

(72) Twórca(y) wynalazku:

JULIUSZ PERNAK, Poznań, PL

TOMASZ RZEMIENIECKI, Szczecinek, PL

WITOLD STACHOWIAK, Poznań, PL

FILIP KUTERNOWSKI, Wałcz, PL

PL 239338 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest ciecz jonowa z kationem 4-heksadecylo-4-metylomorfoliniowym i anionem (RS)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanianowym, sposób jej otrzymywania oraz zastosowanie jako środek myjąco-dezynfekujący.

Ciecze jonowe (ang. *ionic liquids*, *ILs*) definiuje się jako związki o budowie jonowej, które charakteryzują się temperaturą topnienia niżą od temperatury wrzenia wody. Występowanie w stanie ciekłym w relatywnie niskich temperaturach związane jest z asymetryczną strukturą kationów wchodzących w skład cieczy jonowych, co stanowi o trudności w tworzeniu układów krystalicznych. Poprzez wybór odpowiednich źródeł kationu i anionu możliwe jest uzyskanie substancji o ściśle określonych właściwościach fizykochemicznych i biologicznych, dlatego tę grupę związków określa się mianem substancji „projektowalnych”. Ciecze jonowe charakteryzują się szeregiem unikatowych właściwości wynikających z budowy jonowej, takich jak wysoka stabilność termiczna, niska palność, bardzo niska prężność par, zdolność do rozpuszczania licznych substancji chemicznych i wysokie przewodnictwo elektryczne. W ostatniej dekadzie nastąpił szczególnie intensywny rozwój cieczy jonowych III generacji, tj. zaprojektowanych ze względu na konkretne właściwości biologiczne, takie jak m.in. aktywność farmakologiczna, fungicydowa, antymikrobową bądź herbicydowa. Koncepcję tę szczegółowo opisano w pracy W. L. Hough, M. Smiglak, H. Rodriguez, R.P. Swatloski, S. K. Spear, D. T. Daly, J. Pernak, J. E. Grisel, R. D. Carliss, D. M. Soutullo, J. H. Davis, R. D. Rogers, *New. J. Chem.*, 2007, 31, 1429–1436.

Liczne ciecze jonowe są kationowymi substancjami powierzchniowo czynnymi, wybór kationu cieczy jonowej decyduje o rozpuszczalności w wodzie i amfifilowości. Jest to właściwość determinująca aktywność powierzchniową. Znane są bardzo silne właściwości antyseptyczne i dezynfekujące kationowych związków powierzchniowo czynnych, które wynikają z interakcji aktywnego powierzchniowo kationu z błoną komórkową mikroorganizmu, a także niszczeniem organelli komórkowych, co opisano w pracy M. Tischer, G. Pradel, K. Ohlsen, U. Holzgrabe, *ChemMedChem*, 2012, 7, 22–31. Z tego względu liczne czwartorzędowe sole amoniowe i pochodzące od nich ciecze jonowe charakteryzują się właściwościami dezynfekującymi, a wysoka aktywność powierzchniowa warunkuje również ich zastosowanie jako silne środki myjące.

Kwas (RS)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanowy (nazwa zwyczajowa – ibuprofen) jest pochodną kwasu propionowego wykazującą aktywność farmakologiczną. Stosowany jest w medycynie jako niesteroidowy lek przeciwzapalny, a jego działanie polega na inhibicji enzymów, które odpowiadają za syntezę prostaglandyn prozapalnych. Jest to substancja bezpieczna, nieulegająca akumulacji w organizmach ssaków.

Morfolina to niearomatyczna substancja organiczna o budowie cyklicznej zawierająca dwa heteroatomy w strukturze sześciocząłowego pierścienia: atom tlenu oraz atom azotu. Drugorzędowa grupa aminowa charakteryzuje się silnymi właściwościami nukleofilowymi, może zatem ulegać alkilowaniu z wytworzeniem czwartorzędowych soli morfoliniowych. Układy takie charakteryzują się obniżoną toksycznością wobec organizmów wyższych, a w przypadku obecności co najmniej jednego długiego podstawnika alkilowego mają również właściwości amfifilowe, co pozwala na użycie ich w roli kationowych środków powierzchniowo czynnych. Czwartorzędowe sole morfoliniowe mogą znaleźć zastosowanie w syntezie cieczy jonowych III generacji, co opisano m.in. w pracy Ł. Ławniczak, K. Materna, G. Framski, A. Szulc, A. Syguda, *Biodegradation*, 2015, 26, 327–340.

Cieczą jonową stanowiącą przedmiot niniejszego wynalazku jest (RS)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanian 4-heksadecylo-4-metylomorfoliniowy.

Istotą wynalazku jest ciecz jonowa z kationem 4-heksadecylo-4-metylomorfoliniowym i anionem (RS)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanianowym o wzorze 1.

Sposób jej otrzymywania polega na tym, że bromek 4-heksadecylo-4-metylomorfoliniowy o wzorze 2, rozpuszcza się w metanolu i poddaje reakcji chemicznej z (RS)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanianem sodu w stosunku molowym korzystnie 1:1 i temperaturze 20°C i w czasie 40 minut, następnie odparowuje się rozpuszczalnik, a pozostałość suszy pod obniżonym ciśnieniem.

Drugi sposób otrzymywania polega na tym, że bromek 4-heksadecylo-4-metylomorfoliniowy o wzorze 2, rozpuszcza się w etanolu, następnie miesza w czasie 1 godziny w układzie wraz z silnie alkaliczną żywicą jonowymienną w temperaturze 25°C, po czym oddziela się żywicę, dalej przemycza etanolem, a do otrzymanego przesącza dodaje się kwasu (RS)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanowego, po czym odparowuje się rozpuszczalnik, a produkt suszy pod obniżonym ciśnieniem.

Zastosowanie cieczy jonowej jako środek myjąco-dezynfekujący.

Korzystnym jest, gdy ciecz stosuje się w postaci czystej albo w postaci roztworu wodnego, wodno-alkoholowego lub alkoholowego o stężeniu co najmniej 0,01%.

Dzięki zastosowaniu rozwiązania według wynalazku uzyskano następujące efekty techniczno-ekonomiczne:

- opracowano efektywną metodę otrzymywania nowej soli morfoliniowej z grupy kationowych związków powierzchniowo czynnych zawierającej łańcuch heksadecylowy,
- syntezy przeprowadzone według opracowanej metody pozwalają na otrzymanie założonego produktu z wydajnością sięgającą 98%,
- otrzymany związek charakteryzuje się ciekłym stanem skupienia w temperaturze 25°C, można go zatem uznać za niskotemperaturową morfoliniową ciecz jonową,
- syntezowana morfoliniową ciecz jonowa jest łatwo rozpuszczalna w wysoce polarnych rozpuszczalnikach,
- nowa morfoliniowa sól ibuprofenu jest substancją charakteryzującą się dobrą aktywnością powierzchniową i właściwościami antybakteryjnymi, może zatem być stosowana jako środek myjąco-dezynfekujący.

Sposoby otrzymywania cieczy jonowej ilustrują poniższe przykłady:

Przykład I

Sposób otrzymywania (RS)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanianu 4-heksadecylo-4-metylomorfoliniowego

Do reaktora zawierającego 12 cm³ żywicy jonowymiennej wprowadzono roztwór 0,01 mol (4,06 g) bromku 4-heksadecylo-4-metylomorfoliniowego w 40 cm³ etanolu. Układ reakcyjny intensywnie mieszano w czasie 1 godziny w stałej temperaturze 25°C, a następnie żywicę oddzielono od fazy ciekłej i przemyto 20 cm³ etanolu, a przesącz zobojętniono poprzez dodatek 0,01 mol (2,06 g) kwasu (RS)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanowego. Etanol odparowano, a pozostałość suszono pod obniżonym ciśnieniem. Produkt reakcji otrzymano z wydajnością 99%. Jest to substancja dobrze rozpuszczalna w organicznych rozpuszczalnikach protonowych (metanol, etanol, 2-propanol) i aprotycznych rozpuszczalnikach o wysokiej polarności, charakteryzuje się jednak ograniczoną rozpuszczalnością w wodzie oraz organicznych rozpuszczalnikach a polarnych (np. w heksanie).

Struktura związku została potwierdzona na drodze analizy widm protonowego i węglowego magnetycznego rezonansu jądrowego:

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 0,88 (m, 9 H); 1,26 (m, 26 H); 1,43 (d, *J* = 7,15 Hz, 3 H); 1,72 (m, 2 H); 1,82 (sept, *J* = 6,72 Hz, 1 H); 2,41 (d, *J* = 7,15 Hz, 2 H); 3,34 (s, 3 H); 3,49 (m, 4 H); 3,57 (m, 2 H); 3,92 (m, 2 H); 3,96 (m, 2 H); 4,02 (dd, *J* = 8,53, 2,48 Hz, 1 H); 7,04 (d, *J* = 8,07 Hz, 2 H); 7,26 (d, *J* = 8,07 Hz, 2 H). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 13,9; 18,9; 21,5; 22,1; 22,4; 26,0; 29,0; 29,1; 29,3; 29,4; 31,6; 44,7; 47,0; 59,4; 60,4; 127,2; 128,6; 139,0; 141,2; 178,5.

Analiza elementarna CHN dla C₃₄H₆₁NO₄ (M_{mol} = 531,87 g/mol): wartości obliczone (%): C = 76,78; H = 11,56; N = 2,63; wartości zmierzone: C = 77,12; H = 11,24; N = 2,45.

Przykład II

Sposób otrzymywania (RS)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanianu 4-heksadecylo-4-metylomorfoliniowego

Do kolby wprowadzono 30 cm³ metanolu oraz 0,015 mol (6,10 g) bromku 4-heksadecylo-4-metylomorfoliniowego. Do otrzymanego roztworu dodano 0,015 mol (3,66 g) soli sodowej kwasu (RS)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanowego. Reakcje wymiany prowadzono w temperaturze 20°C w czasie 40 minut, intensywnie mieszając układ. Po zakończeniu reakcji przesączono wytrącony osad, a z przesączu odparowano rozpuszczalnik. Surowy produkt suszono pod obniżonym ciśnieniem. Otrzymano (RS)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanian 4-heksadecylo-4-metylomorfoliniowy z wydajnością 95%.

Wykonano analizę widm magnetycznego rezonansu jądrowego, na podstawie której potwierdzono poprawność struktur chemicznych otrzymanych związków: **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 0,88 (m, 9 H); 1,26 (m, 26 H); 1,43 (d, *J* = 7,15 Hz, 3 H); 1,72 (m, 2 H); 1,82 (sept, *J* = 6,72 Hz, 1 H); 2,41 (d, *J* = 7,15 Hz, 2 H); 3,34 (s, 3 H); 3,49 (m, 4 H); 3,57 (m, 2 H); 3,92 (m, 2 H); 3,96 (m, 2 H); 4,02 (dd, *J* = 8,53, 2,48 Hz, 1 H); 7,04 (*J* = 8,07 2 H), 7,26 (d, *J* = 8,07(Hz 2 H). **¹³C NMR** (75 MHz CDCl₃) δ [ppm] = 13,9; 18,9; 21,5; 22,4; 26,0; 29,3; 29,4; 31,6; 44,7; 47,0; 59,4; 60,4; 127,2; 128,6; 139,0; 141,2; 178,5.

Wykonano oznaczenie zawartości substancji kationowo czynnych metodą miareczkowania dwufazowego zgodnie z normą PN-EN ISO 2871 Czystość produktu wyniosła 99%.

Przykładowe zastosowanie

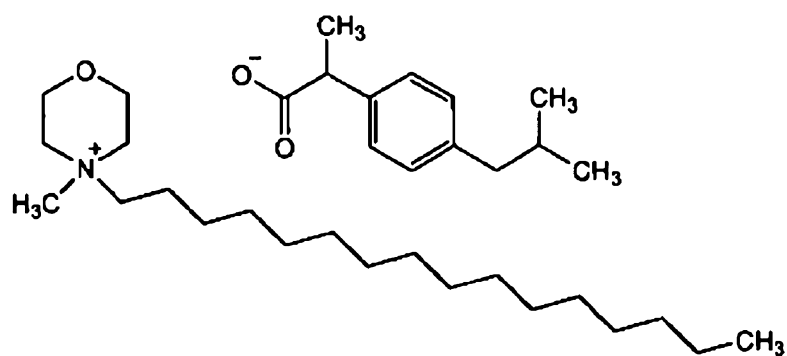
Silnie obniżone napięcie powierzchniowe roztworów wodnych (*RS*)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanianu 4-heksadecylo-4-metylomorfoliniowego warunkuje potencjał aplikacyjny preparatu o stężeniu 0,01%, który zastosowano jako środek myjąco- dezynfekujący do powierzchni szklanych lub tworzywa sztucznego. W tym celu zabrudzone powierzchnie szklane i z tworzywa sztucznego spryskuje się roztworem wodnym cieczy jonowej z odległości od 20 do 40 cm. Naniesienie preparatu wynosiło 10 cm³/m². Po czasie wynoszącym około 15 sekund od wykonania czynności spryskiwania roztwór cieczy jonowej wraz z rozpuszczonymi zabrudzeniami usunięto z powierzchni.

Stwierdzono, że powierzchnie szklane i z tworzywa sztucznego po zastosowaniu preparatu były czyste, pozbawione zacieków i tłustych zanieczyszczeń organicznych. Potwierdzono brak obecności rozwiniętych kultur bakterii na umytych powierzchniach, co wskazuje na właściwości dezynfekujące (*RS*)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanianu 4-heksadecylo-4-metylomorfoliniowego.

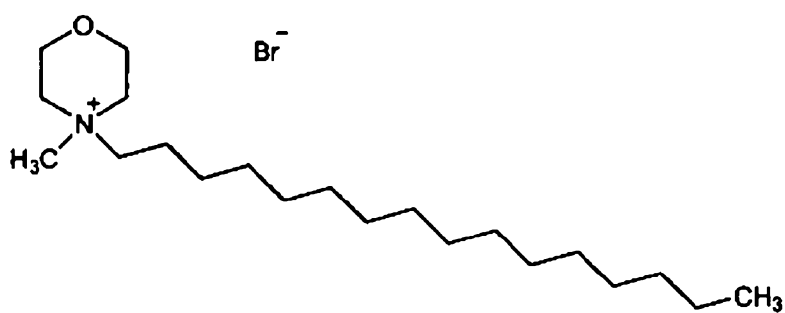
Zastrzeżenia patentowe

1. Ciecz jonowa z kationem 4-heksadecylo-4-metylomorfoliniowym i anionem (*RS*)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanianowym o wzorze 1.
2. Sposób otrzymywania herbicydowej cieczy jonowej określonych zastrzeżeniem 1, **znamienny tym**, że bromek 4-heksadecylo-4-metylomorfoliniowy o wzorze 2, rozpuszcza się w metanolu i poddaje reakcji chemicznej z (*RS*)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanianem sodu w stosunku molowym korzystnie 1:1 i temperaturze 20°C i w czasie 40 minut, następnie odparowuje się rozpuszczalnik, a pozostałość suszy pod obniżonym ciśnieniem,
3. Sposób otrzymywania herbicydowej cieczy jonowej określonych zastrzeżeniem 1, **znamienny tym**, że bromek 4-heksadecylo-4-metylomorfoliniowy o wzorze 2, rozpuszcza się w etanolu, następnie miesza w czasie 1 godziny w układzie wraz z silnie alkaliczną żywicą jonowymienną w temperaturze 25°C, po czym oddziela się żywicę, dalej przemywa etanolem, a do otrzymanego przesączu dodaje się kwasu (*KS*)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanowego, po czym odparowuje się rozpuszczalnik, a produkt suszy pod obniżonym ciśnieniem.
4. Zastosowanie cieczy jonowej określonych zastrzeżeniem 1 jako środek myjąco-dezynfekujący.
5. Zastosowanie według zastrz. 4, **znamiennie tym**, że ciecz stosuje się w postaci czystej.
6. Zastosowanie według zastrz. 4, **znamiennie tym**, że ciecz stosuje się w postaci roztworu wodnego, wodno-alkoholowego lub alkoholowego o stężeniu co najmniej 0,01%.

Rysunki



Wzór 1



Wzór 2