ČESKOSLOVENSKÁ SOCIALISTICKÁ REPUBLIKA
(19)

ÚŘAD PRO VYNÁLEZY A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

226934
(11) (B1)

(51) Int. Cl.[5]
C 07 C 87/30

(22) Prihlásené 01 07 82
(21) (PV 4994-82)

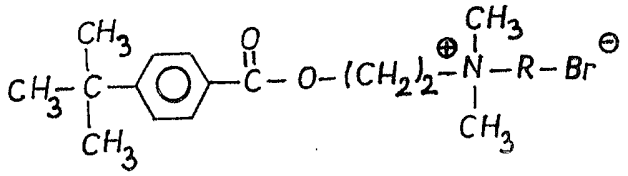
(40) Zverejnené 27 05 83

(45) Vydané 15 05 86

(75)
Autor vynálezu CSIBA IMRICH RNDr. CSc., DEVÍNSKY FERDINAND ing. CSc., LACKO IVAN ing., MLYNARČÍK DUŠAN RNDr. CSc., BRATISLAVA, MIKETOVÁ RITA abs. farm., KRAVAŘE

(54) N-[2-(p-terc.butylbenzoyloxy)etyl]-N,N-dimetylalkylamóniumbromidy a spôsob ich prípravy

Vynález sa týká všeobecného vzorca N-[2-(p-terc.butylbenzoyloxy)etyl]-N,N-dimetylamóniumbromidov



kde

R značí alkylový reťazec s počtom atómov uhlíka 8 až 16 a spôsobu ich prípravy.

Organické amóniové soli, ktoré obsahujú vo svojej molekule najmenej jeden dlhý alkylový reťazec, predstavujú skupinu zlúčenín s výrazným biologickým, predovšetkým antimikróbnym účinkom. Pre túto svoju vlastnosť našli použitie v praxi ako veľmi účinné dezinficienciá, pomocné látky vo farmaceutickom, textilnom, ťažkom priemysle a pod. Používajú sa aj v organickej syntéze napr. pri príprave nenasýtených zlúčenín, ako medzifázové katalyzátory atď.

Pripravujú sa rôznymi spôsobmi, z ktorých je najčastejšie používaná metóda reakcie halogénalkánov, prípadne dialkylsulfátov s príslušnými terciárnymi amínmi. Reakcia sa uskutočňuje v rôznych prostrediach, predovšetkým polárnych, ale sú známe aj reakcie v nepolárnych rozpúšťadlách, pri rôznych teplotách a počas rôznych reakčných časov. Vznikajú obvykle produkty vo variabilnom výťažku variabilnej čistoty.

Spôsob podľa vynálezu má tú výhodu, že sa reakcia môže uskutočniť v metanole alebo metylkyanide pri rôznych teplotách, počas 8 až 24 hodín, pričom vznikajú produkty vysokej čistoty vo vysokých výťažkoch.

V príkladoch je uvedený spôsob prípravy podľa vynálezu ako i vybrané zlúčeniny, ktoré sú predmetom vynálezu. Tieto sú charakterizované a je uvedená aj antimikróbna aktivita vôči Staphylococcus aureus, Escherichia coli a Candida albicans ako minimálna inhibičná koncentrária (MIC) v μg/ml.

Antimikróbna aktivita zlúčenín, ktoré sú

predmetom vynálezu, je vlastnosť nová, doteraz u týchto zlúčenín neznáma.

Príklady ilustrujú ale neobmedzujú rozsah použitia metódy.

Príklad 1

K 0,1 mol (2-dimetylaminoetyl)-p-terc.butylbenzoátu rozpusteného v 10 ml suchého metylkyanidu sa za laboratórnej teploty pridá 0,1 mol 1-brómoktánu. Reakčná zmes sa zahrieva 8 hodín pri teplote 100 °C. Po ochladení a oddestilovaní rozpúšťadla sa surový produkt, ktorým je N-[2-(p-terc.butylbenzoyloxy)etyl]-N,N-dimetyloktylamóniumbromid prekryštalizuje do konštantnej teploty topenia zo suchého acetónu. Produkt má t. t. 117 až 118 °C;

elementárna analýza (vypočítané % / zistené %):

C 62,36/62,74, H 9,10/9,35, N 3,17/3,00;

výťažok 80 % teórie;

MIC: 3, 40, 9.

Príklad 2

Pracovný postup je ten istý ako v príklade 1 s tým rozdielom, že do reakcie se použil 1-brómdekán, rozpúšťadlom bol metanol, teplota kúpeľa 80 °C, reakčný čas 16 hodín. Produkt N-[2-(p-terc.butylbenzoyloxy)etyl]-N,N-dimetyldecylamóniumbromid mal t. t. 150 až 151 °C;

elementárna analýza (vypočítané % / zistené %):

C 63,89/64,17, H 9,44/9,67, N 2,98/2,70;

výťažok 81 % teórie;

MIC: 3, 5, 2.

Príklad 3

Pracovný postup je zhodný s postupom príkladu 1, do reakcie sa použil 1-brómdodekán, rozpúšťadlom bol metylkyanid, reakčný čas bol 24 hodín, reakčná teplota bola 50 °C. Produkt N-[2-(p-terc.butylbenzoyloxy)etyl]-N,N-dimetyldodecylamóniumbromid mal t. t. 154 až 156 °C;

elementárna analýza (vypočítané % / zistené %):

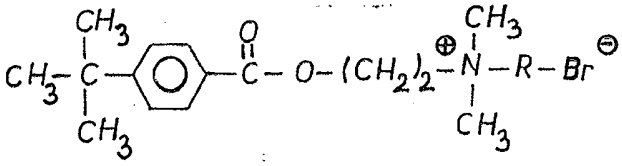
C 64,86/65,20, H 9,70/10,00, N 2,81/2,95;
výťažok 83 % teórie;

MIC: 3, 60, 2.

Všetky takto pripravené zlúčeniny boli biele kryštalické, mierne hygroskopické zlúčeniny, rozpustné v polárnych a nerozpustné v nepolárnych rozpúšťadlách. Okrem elementárnej analýzy boli identifikované aj spektrálnymi metódami.

PREDMET VYNÁLEZU

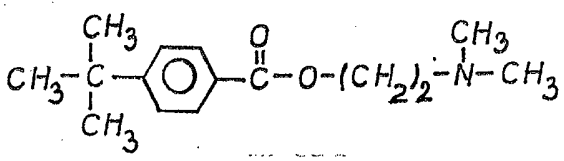
1. N-[2-(p-terc.Butylbenzoyloxy)etyl]-N,N-dimetylalkylamóniumbromidy všeobecného vzorca



kde

R značí alkylový reťazec s počtom atómov uhlíka 8 až 16.

2. Spôsob prípravy zlúčenín všeobecného vzorca ako v bode 1, vyznačený tým, že sa nechá reagovať (2-dimetylaminoetyl)-p-terc.butylbenzoát vzorca



s 1-brómalkánom všeobecného vzorca

R—Br,

kde

R značí to isté ako v bode 1, v prostredí suchého metylkyanidu alebo metanolu v rozmedzí teplôt 50 až 100 °C, počas 8 až 24 hodín.