



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

239430

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 87/30,
C 07 C 97/00,
C 07 C 101/00

(22) Prihlášené 14 05 84
(21) PV 3553-84

(40) Zverejnené 15 05 85

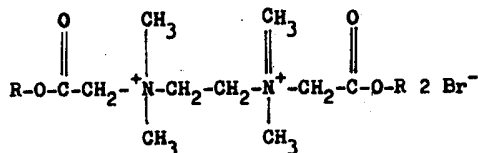
(45) Vydané 16 04 87

(75)
Autor vynálezu

DEVÍNSKY FERDINAND ing. CSc.; LACKO IVAN ing.;
MLYNÁRČÍK DUŠAN RNDr. CSc., BRATISLAVA; VÁRŠOVÁ VIERA,
NOVÉ MESTO nad Váhom

(54) N,N'-bis/(alkoxykarbonyl)metyl/-1,2-etandiamóniumdibromidy
a spôsob ich prípravy

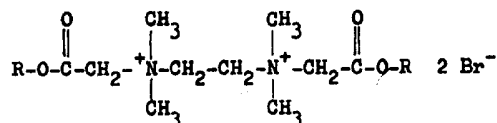
Vynález sa týka N,N'-bis/(alkoxykarbonyl-
metyl)dimetyl/-1,2-etandiamóniumdibromidov
všeobecného vzorca



kde R znamená lineárny alebo rozvetvený
alkylový reťazec s počtom atomov uhlíka
6 až 16 alebo p-terc.butylfenyl a spôsobu
prípravy týchto zlúčenín, ktorý spočíva
v reakcii príslušného esteru kyseliny
bromoctovej s N,N'-bisdimetyl-1,2-etán-
diamínom v prostredí metylkyanidu pri
teplotách 20 až 80 °C.

Finálne zlúčeniny majú výrazné povrchovo-
voaktívne vlastnosti a antimikróbný účinok
tak na grampozitívne a gramnegatívne bak-
térie ako aj na kvasinky a preto sú použi-
teľné, najúčinnnejšie z nich, na dezinfek-
ciu, konzerváciu, ako pomocné povrchovo-
aktívne látky a pod..

Vynález sa týka N,N'-bis/(alkoxykarbonyl)dimetyl/-1,2-etándiamóniumdibromidov všeobecného vzorca



kde R znamená lineárny alebo rozvetvený alkylový reťazec s počtom atomov uhlíka 6 až 16 alebo p-terc.butylfenyl a spôsobu prípravy týchto zlúčenín.

Je známe, že dlhoreťazcové organické amoniové soli vykazujú okrem veľmi dobrých povrchovoaktívnych vlastností aj výrazné biologické účinky. Našli použitie ako vysokoúčinné dezinfekčné prostriedky v zdravotníckej praxi, v komunálnej hygieny, vo farmácii, v kozmetike, ale aj v ľahkom a ťažkom priemysle.

Popri vysokej dezinfekčnej účinnosti majú však aj rad negatívnych vedľajších účinkov ako napr. pomerne vysokú toxicitu a dráždivosť. Preto je snahou modifikovať molekuly takýchto zlúčenín skupinami blízkymi organizmu (esterová, amidová, hydroxylová, amino, atď.) a cieľom zachovať ich vysokú biologickú aktivitu ale znížiť vedľajšie nežiaduce účinky.

V chemickej literatúre boli opísané dialkylestery N,N'-bis(karboxymetyl)-N,N,N',N'-tetrametyléndiamoniumdichloridy, z ktorých decylderivát sa používa pod názvom Ethonium ako lokálne anestetikum s antimikrobným účinkom. Našiel tiež využitie v analytickej chémii, pri príprave a úprave vlastností polymérov, pri elektroforetickom nanášení kovov na povrchy z umelých hmôt, v biochémií.

Zlúčeniny, ktoré sú predmetom vynálezu nie sú v chemickej literatúre doteraz opísané a zistili sa u nich doteraz neznáme biologické účinky.

Organické amoniové soli sa pripravujú najčastejšie substitučnou nukleofilnou reakciou príslušných halogenderivátov s terciárnymi amínmi za rôznych podmienok, pričom výťažky ako aj čistota produktov sú variabilné.

Zlúčeniny, ktoré sú predmetom vynálezu sa pripravili reakciou esterov kyseliny bromoctovej s N,N-bisdimetyl-1,2-etándiamínom v prostredí metylkyanidu pri teplotách 20 až 80 °C počas 2 až 4 h. Výhodou spôsobu podľa vynálezu je, že vznikajú produkty takmer v kvantitatívnom výťažku, veľmi čisté v pomerne krátkom čase. Pripravené soli sú nehygroskopické, nižšie homology sú dobre rozpustné vo vode a polárnych rozpúšťadlách, nerozpustné v nepolárnych rozpúšťadlách.

Príklad ilustruje všeobecnú metódu prípravy zlúčenín podľa vynálezu, ktoré sú charakterizované v tabuľke. Je uvedená aj antimikrobná aktivita vyjadrená ako minimálna inhibičná koncentrácia (MIC) v $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ resp. $\text{mmol}\cdot\text{dm}^{-3}$ na kmene *Staphylococcus aureus* (s.a.), *Escherichia coli* (E.c.) a *Candida albicans* (C.a.).

V porovnaní s Ajatínom (benzylododecyltrimetylámóniumbromid) sú najúčinnnejšie zlúčeniny, ktoré sú predmetom vynálezu, účinnejšie na grampozitívne baktérie *S. aureus* 2-x, na gramnegatívne baktérie *E. coli* 4-x, aktivita na kvasinky *C. albicans* je zrovnateľná. Okrem antimikrobného účinku sa stanovila aj povrchová aktivita zo zmien povrchového napätia v závislosti na koncentrácii.

V tabuľke je uvedená hodnota γ_{C_k} (zníženie povrchového napätia na medzifázovom rozhraní voda - vzduch pri kritickej koncentrácii tvorby micel C_k). C_k sa stanovila aj

konduktometricky z meraní zmien vodivosti v závislosti na zmenách koncentrácie a priemerná hodnota z oboch meraní je uvedená v tabuľke. Taktiež sú uvedené spektrálne charakteristiky zlúčenín, ktoré sú predmetom vynálezu. Hodnoty z prvkovej analýzy boli v rámci chyby metódy $\pm 0,3 \%$.

P r í k l a d

V 30 cm^3 metylkyanidu sa rozpustí $0,1 \text{ mol}$ N,N -bisdimetyl-1,2-etanediáminu a pomaly sa pridá $0,2 \text{ mol}$ esteru kyseliny brómovej. Reakcia je exotermická a teplota sa samovoľne zvýši z pôvodných 20 na 80°C , kde sa udržiava 2 h . Po ochladení a odparení rozpúšťadla sa získava produkt, ktorý sa kryštalizuje do konštantnej teploty topenia so zmesí acetón - metanol. Čistota sa okrem prvkovej analýzy, IČ-spektier sledovala aj tenkovrstevnou chromatografiou (celulóza) v sústave butanol - kyselina octová - voda, detekcia Dragendorfovým činidlom.

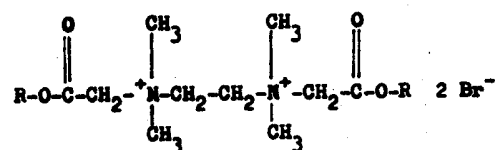
N,N'-bis/(alkoxykarbonylmetyl)dimetyl/-1,2-etiéndiamoniumdibromidy

R	T. t. (°C)	Výťažok (%) R_f	$\nu_{C=O}^a$ °C-O-C	ν_{asC-O} ρCH_2	$\bar{\epsilon}_K$ (M) γ_{CH_2}	S. a. MIC	E. o. MIC	C. a. MIC
hexyl	165 až 166	97	1 748	1 240, 1 211	$4,9 \cdot 10^{-2}$	1 000	1 000	1 000
heptyl	170 až 171	-0,66	1 142	724, 733	33,3	1,778	1,778	1,778
		97	1 745	1 246, 1 212	$1,9 \cdot 10^{-2}$	200	800	500
oktyl	169 až 171	0,71	1 144	719, 733	32,5	0,339	1,355	0,847
		95	1 748	1 243, 1 209	$1,0 \cdot 10^{-2}$	30	700	70
izooktyl	154 až 154,5	0,68	1 145	718, 731	32,4	0,485	1,132	0,113
		94	1 748	1 239, 1 208	$2,2 \cdot 10^{-2}$	50	300	100
sec.oktyl	165,5	0,74	1 144	725, -	28,4	0,081	0,485	0,162
		98	1 738	1 255, 1 211	$1,5 \cdot 10^{-2}$	10	300	100
2-etylhexyl	161,5 až 162	0,87	1 148	723, -	31,8	0,216	0,485	0,162
		96	1 748	1 242, 1 208	$2,0 \cdot 10^{-2}$	40	500	50
nonyl	171	0,64	1 143	725, -	29,0	0,065	0,808	0,081
		93	1 748	1 243, 1 210	$3,9 \cdot 10^{-3}$	9	40	90
decyl	174 až 174,5	0,69	1 142	717, 731	31,7	0,014	0,062	0,139
		97	1 750	1 239, 1 208	$1,5 \cdot 10^{-3}$	9	90	30
undecyl	173 až 174	0,71	1 141	715, 732	30,3	0,013	0,133	0,044
		99	1 748	1 242, 1 210	$1,0 \cdot 10^{-3}$	30	100	50
dodecyl	172	0,69	1 141	718, 730	27,4	0,043	0,142	0,071
		97	1 749	1 241, 1 209	$2,4 \cdot 10^{-4}$	20	800	90
tetradecyl	174,5 až 175	0,76	1 145	715, 729	33,8	0,027	1,094	0,123
		99	1 751	1 238, 1 208	$7,7 \cdot 10^{-5}$	100	1 000	1 000
pentadecyl	174 až 174,5	0,75	1 145	715, 731	51,5	0,127	1,271	1,271
		93	1 749	1 243, 1 212	$2,4 \cdot 10^{-5}$	70	1 000	1 000
hexadecyl	176,5 až 177	0,73	1 144	721, 732	59,2	0,086	1,227	1,227
		93	1 750	1 240, 1 208	$4,6 \cdot 10^{-7}$	200	1 000	1 000
p-terc.butyl	245 až 246	0,73	1 145	715, 734	65,2	0,237	1,186	1,186
		86	1 768	1 249, 1 210	-	50	600	500
		0,86	1 175	718, -	-	0,075	0,911	0,759

a nujolová suspenzia ($\bar{\nu}$ v cm^{-1}) b $mN \cdot m^{-1}$ c $\mu g \cdot cm^{-3}$ /mmol dm^{-3}

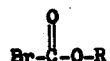
P R E D M E T V Y N Á L E Z U

1. N,N'-bis/(alkoxykarbonylmetyl)dimetyl/-1,2-etándiamóniumdibromidy všeobecného vzorca

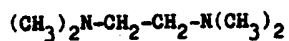


kde R znamená lineárny alebo rozvetvený alkylový reťazec s počtom atómov uhlíka 6 až 16 alebo p-terc.butylfenyl.

2. Spôsob prípravy zlúčenín všeobecného vzorca ako v bode 1, vyznačený tým, že sa nechá reagovať ester kyseliny bromoctovej všeobecného vzorca



kde R znamená to isté ako v bode 1, s N,N'-bisdimetyl-1,2-etándiamínom vzorca



pri teplote 20 až 80 °C v prostredí metylkyanidu.