



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

201989
(11) (B1)

(51) Int. Cl.³
C 07 C 87/30
C 07 C 85/04

(22) Prihlášené 24 05 79
(21) (PV 3564-79)

(40) Zverejnené 31 03 80

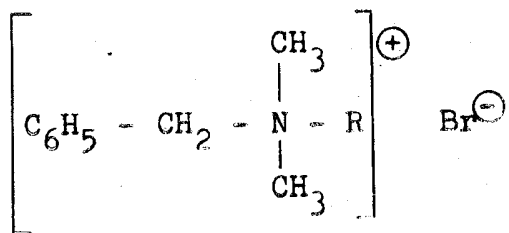
(45) Vydané 15 10 82

(75)
Autor vynálezu

VALÁŠIK TIBOR ing., VALÁŠIKOVÁ ALICA a BARÁNEK BOHUSLAV
ing., HLOHOVEC

(54) Spôsob prípravy alkylbenzyl dimetylamóniumbromidov

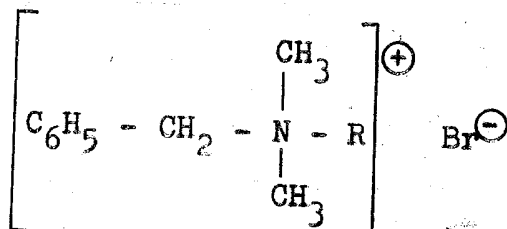
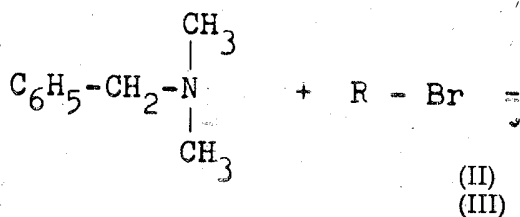
Vynález sa týka spôsobu prípravy alkylbenzyl dimetylamóniumbromidov, obecného vzorca I



(I),

kde R je alkyl s 8 až 18 atómami uhlíka.

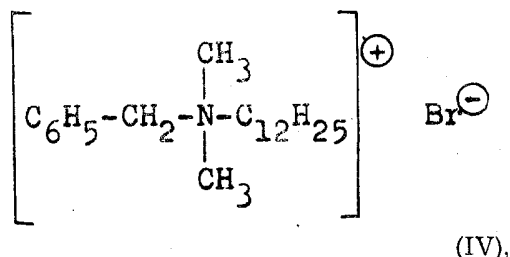
Látky uvedeného vzorca sa používajú ako dezinfekčné prostriedky. Nositeľom význačnej antimikrobiálnej účinnosti je alifatický reťazec, tvorený atómami uhlíka v uvedenom rozmedzí (Lawrence C. A. a kol.: J. Am. Pharm. Assoc., 36, 353, 1947). Pripravujú sa kvarternizáciou benzyl dimetylamínu vzorca II, s alkylbromidmi obecného vzorca III, kde R má rovnaký význam ako vo vzorci I, podľa rovnice



(I)

Podľa čs. pat.pisu č. 87 359 sa látky obecného vzorca I pripravujú reakciou benzyl dimetylamínu s alkylbromidmi, v ktorých alkyl má 8 až 18 atómov uhlíka, bez rozpúšťadla, pri teplote do 100 °C. V literatúre sa najčastejšie uvádza príprava látky I, kde alkyl má

12 atómov uhlíka, teda laurylbenzyl-dimetyl-amóniumbromid, vzorca IV



ktorý sa podľa už uvedeného čs. pat. spisu a tiež podľa francúzskeho pat. spisu č. 1 000 869 pripravuje reakciou benzyl-dimetyl-amínu s laurylbromidom bez rozpúšťadla pri teplote do 100 °C. Nevýhodou tohto postupu je to, že medzi východzími zložkami a vznikajúcim produktom dochádza k vedľajším reakciám, čo sa prejavuje nežiadúcim sfarbením a nižším výťažkom. Rovnako pri použití etanolu a izopropanolu ako rozpúšťadiel vznikajú podobné produkty. Podľa poľského pat. spisu č. 62 185 sa reakcia benzyl-dimetyl-amínu s laurylbromidom prevádza v prítomnosti takého množstva vody, že vznikajú 1,5 až 20 % vodné roztoky laurylbenzyl-dimetyl-amóniumbromidu. Vzniká čistý produkt, ale je nutné pracovať s veľkými objemami.

Tieto nevýhody odstraňuje postup podľa čs. aut. osvedčenia č. 157 712, podľa ktorého sa kvarternizácia benzyl-dimetyl-amínu s laurylbromidom prevádza za prídavku močoviny vo forme 0,4 až 1 % roztoku vo vode, ktorej množstvo v reakčnej zmesi činí 18 až 22 % hmot. Nevýhodou tohto postupu je to, že čistý produkt a dobrý výťažok produktu v koncentrovanom vodnom roztoku sa dosahuje značne dlhou reakčnou dobou, ktorá trvá 8 až 15 hodín, čo vyvoláva dosť veľké nároky na energiu a mzdy.

Nevýhody doterajších postupov odstraňuje spôsob prípravy alkylbenzyl-dimetyl-amóniumbromidov obecného vzorca I kvarternizáciou benzyl-dimetyl-amínu s alkylbromidmi obecného vzorca III, v molárnom pomere 1 : 1, podľa vynálezu, ktorého podstata spočíva v tom, že sa kvarternizácia prevádza vo vodnom roztoku glycerolu alebo monoetylenglykolu za teploty 100 až 110 °C. Spôsob podľa vynálezu umožňuje získanie konečného produktu vo vyhovujúcej čistote, dobrou výťažku a v koncentrovanej forme za krátku reakčnú dobu. Konečným produktom je samotný alkylbenzyl-dimetyl-amóniumbromid, napríklad laurylbenzyl-dimetyl-amóniumbromid alebo zmes alkylbenzyl-dimetyl-amóniumbromidov. Laurylbenzyl-dimetyl-amóniumbromid sa podľa vynálezu pripraví kvarternizáciou benzyl-dimetyl-amínu s laurylbromidom vo vodnom roztoku glycerolu alebo monoetylenglykolu za teploty 100 až 110 °C. Postup prípravy laurylbenzyl-dimetyl-amóniumbromidu je možné použiť ako všeobecný postup, podľa ktorého možno pripraviť napr. zmes alkyl-

benzyl-dimetyl-amóniumbromidov s jednotlivými alkylmi v rozmedzí 8 až 18 atómov uhlíka.

Vo vodnom roztoku glycerolu alebo monoetylenglykolu v rozmedzí reakčných teplôt 100 až 110 °C sa značne urýchlí priebeh reakcie medzi východzími látkami. Výhoda použitia glycerolu alebo monoetylenglykolu je tá, že tieto látky sa bežne používajú ako pomocné látky do farmaceutických produktov, takže ich prítomnosť v konečnom produkte nie je na závalu.

Z príkladov 1, 2 a 3 vidieť, že za podmienok vynálezu reakčná doba kvarternizácie benzyl-dimetyl-amínu s laurylbromidom alebo s alkylbromidmi trvá 2 až 4 hodiny. Príklad 3 navyše ukazuje, že za tých istých podmienok reaguje benzyl-dimetyl-amín i so zmesou alkylbromidov, ktoré sa pripravujú z príslušnej zmesi alkanolov v rozmedzí uhlíka C₈ až C₁₈. Pripravené zmesi alkylbenzyl-dimetyl-amóniumbromidov, hlavne zo zmesí C₁₂ a C₁₄ alebo C₁₃ a C₁₅ majú v porovnaní s laurylbenzyl-dimetyl-amóniumbromidom rádo-ve rovnakú dezinfekčnú účinnosť, sú za normálnej teploty stabilnejšie proti vylučovaniu účinných látok v pevnej forme a ľahšie sa aplikujú, pretože zostávajú dlhšiu dobu v tekutom stave. Výhodou spôsobu prípravy alkylbenzyl-dimetyl-amóniumbromidov podľa vynálezu je to, že umožňuje prevedenie kvarternizácie benzyl-dimetyl-amínu s alkylbromidmi za krátku reakčnú dobu, čo znižuje náklady na energiu a mzdy a tiež to, že umožňuje prípravu zmesi alkylbenzyl-dimetyl-amóniumbromidov, ktoré nahradia laurylbenzyl-dimetyl-amóniumbromid v technických produktoch s antibakteriálnym účinkom, čo zasa znižuje náklady finančných prostriedkov (devízových), potrebných na zaistenie zahraničných surovín.

Ďalšie podrobnosti sú uvedené v príkladoch prevedenia.

Príklad 1

Zmes 200 g laurylbromidu (obsah 99,9 % hmotnostných), 110 g benzyl-dimetyl-amínu (obsah 98,5 % hmot.) a roztok 40 g monoetylenglykolu v 20 g destilovanej vody sa zahrieva a mieša po dobu 2 hodín pri reakčnej teplote 110 °C do hodnoty pH 7,0. Získa sa 77,2 % (hmot.) roztok laurylbenzyl-dimetyl-amóniumbromidu.

Príklad 2

Zmes 300 g laurylbromidu (obsah 99,9 % hmotnostných), 165 g benzyl-dimetyl-amínu (obsah 98,5 % hmot.) a roztok 35 g glycerolu v 55 g destilovanej vody sa zahrieva a mieša po dobu 3 a pol hodiny v rozmedzí reakčných teplôt až 108 °C do hodnoty pH 6,7. Získa sa 80,2 % (hmot.) roztok laurylbenzyl-dimetyl-amóniumbromidu.

Príklad 3

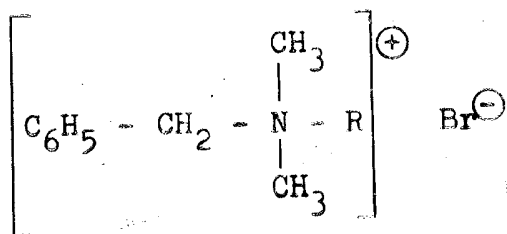
Do 600 g zmesi alkanolov (oktanol — C₈ 1,5 % hmot., C₁₂ — 54 % hmot., C₁₄ — 44 % hmot. a C₁₈ — 1,5 % hmot.) sa za miešania

najprv pridá 25 g červeného fosforu, potom sa pomaly pripúšťa 260 g brómu, pričom teplota dosiahne hodnotu 130 °C. Pripúšťanie brómu a chladenie, resp. zahrievanie reakčnej zmesi sa reguluje tak, aby sa uvedená teplota udržiavala počas 4 hodín. Potom sa miešanie odstaví, reakčná zmes sa vychladí státím na 50 °C, spodná kyslá vrstva (cca 10 ml) je odpadom a vrchná vrstva sa dvakrát vymieša približne 300 ml roztoku, ktorý bol vopred pripravený rozpustením 35 g uhličitanu sodného a 25 g chloridu sodného v 550 g vody. Do zmesi surových alkylbromidov sa za miešania pridá 5 g pyrosiričitanu sodného a 5 g aktívneho uhlia, ktoré sa po polhodine odfil-

trujú (alebo sa zmes surových alkylbromidov čistí jednorazovou vákuovou destiláciou). Získa sa 675 g zmesi alkylbromidov s približným zložením jednotlivých alkylov takým, aké má východzia zmes alkanolov (obsah brómu 29,7 % hmot.), ku ktorej sa pridá 350 g benzyldimetylaminu (99,6 % hmot.), 85 g glycerolu v 135 g destilovanej vody a zmes sa zahrieva a mieša po dobu 4 hodín v rozmedzí reakčných teplôt 102 až 108 °C do hodnoty pH 6,5. Získa sa zmes alkylbenzyldimetylamiómbromidov v roztoku o obsahu 76 % hmot. počítané na laurylbenzyldimetylamiómbromid.

PŘEDMET VYNÁLEZU

Spôsob prípravy alkylbenzyldimetylamiómbromidov obecného vzorca I,



v ktorom R znamená alkyl s 8 až 18 atómami uhlíka, kvarternizáciou benzyldimetylaminu s alkylbromidmi obecného vzorca R - Br, v ktorom R má rovnaký význam ako vo vzorci I, v molárnom pomere 1 : 1, vyznačujúci sa tým, že sa kvarternizácia prevádza vo vodnom roztoku glycerolu alebo monoetylenglykolu, pri teplotách 100 až 110 °C.