

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

240393

(11)

(B1)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

(22) Prihlášené 12 10 84
(21) (PV 7763-84)

(40) Zverejnené 13 06 85

(45) Vydané 15 08 87

[51] Int. Cl.⁴
C 07 D 263/04

(75)

Autor vynálezu

STEINER BOHUMIL prom. chem., MALACKY;
REPÁŠ MILAN, člen korešpondent ČSAV a SAV; ČIHA MILOSLAV RNDr.;
MLYNARČÍK DUŠAN RNDr. CSc.; SASINKOVÁ VLASTA prom. chem.,
BRATISLAVA

(54) 2-(Monosubst. fenyl)-3-dodecyl-5-chlórmetyloxazolidíny a spôsob ich prípravy

1

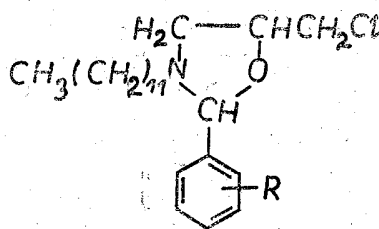
Vynález sa týka 2-(monosubst.fenyl)-3-dodecyl-5-chlórmetyloxazolidínov a spôsobu ich prípravy.

Od roku 1901, keď syntetizoval prvé oxazolidíny Knorr, boli pripravené mnohé deriváty tohoto heterocyklu [L. Knorr, H. Mathes: Chem. Ber. 3 484 (1901)]. Vo väčšine prípadov boli pripravené kondenzáciou 1-amíno-2-alkanolov s karboxylovými zlúčeninami (aldehydmi alebo ketónmi). Ak sa použil 1-amíno-2-alkanol s primárnou amínoskupinou, výsledný oxazolidín bol silne znečistený tautomérnym azometínom [E. Bergmann: Chem. Rev. 309 (1953); P. A. Laurent, R. do Carmo Ferreira: Bull. Soc. chim. de France 570 (1967); A. N. Gařarov, L. N. Punegova, E. I. Loginova: Izv. Akad. Nauk SSSR, ser. Chim. 2 189 (1978)]. Dokonca pri reakcii benzaldehydu s 1-amíno-2-etanolom vznikal iba nežiadúci azometín. Aby sa tieto nevýhody odstránili, používali sa N-substituované alkanoylamíny [H. Takahashi, Y. Suzuki, T. Kametami: Heterocycles 608 (1980)]. Takto vzniknuté oxazolidíny však neboli vhodné na premenu následnou reakciou na tenzidy (povrchovo aktívne zlúčeniny).

Uvedené nevýhody v podstatnej miere odstraňuje tento vynález. Podstatou vynálezu

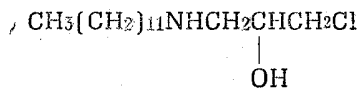
2

je 2-(monosubst.fenyl)-3-dodecyl-5-chlórmetyloxazolidín obecného vzorca I



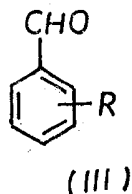
(I)

kde R predstavuje vodík, hydroxyskupinu, metoxyskupinu, bróm, chlór, nitroskupinu, dimetylamínoskupinu v polohe 2, alebo 3, alebo 4 na fenylskupine. Ďalej je podstatou vynálezu spôsob prípravy zlúčeniny obecného vzorca I, ktorý spočíva v tom, že na 3-dodecylamíno-1-chlór-2-propanol vzorca II



(II)

sa pôsobí benzaldehydom alebo monosubstituovaným benzaldehydom obecného vzorca III



kde R predstavuje vodík, hydroxyskupinu, metoxyskupinu, bróm, chlór, nitroskupinu, dimetylamínoskupinu v polohe 2, alebo 3, alebo 4, v rozpúšťadle benzéne za prítomnosti katalyzátora kyseliny 4-toluénsulfónovej pri teplote 90 °C.

Výhodou týchto látok je, že sa dajú pripojením hydrofilnej skupiny ľahko premeniť na tenzidy. Ďalšou výhodou je, že oxazolidíny nie sú znečistené tautomérnymi azometínmi. Výhodou je i dostupnosť surovín na prípravu týchto látok, jednoduchá príprava a čistenie konečných produktov.

Príklad 1

Do 100 ml benzénu pridáme 2,78 g (0,01 mólu) 3-dodecylamíno-1-chlór-2-hydroxypropánu, 1,38 g (0,013 mólu) čerstvo predestilovaného benzaldehydu a 0,34 g (0,001 mólu) kyseliny 4-toluénsulfónovej. Zahrieva sa pri teplote 90 °C pod spätným chladičom s esterifikačným nástavcom po dobu 4 hodín. Voda, ktorá vzniká pri reakcii, sa azeotropicky oddestilováva s benzénom a zachytáva sa v esterifikačnom nástavci. Po ukončení reakcie sa reakčná zmes ochladí, zriedi sa s 50 ml éteru a premýva sa v oddeľovacom lieviku, napred so 100 ml 0,1 mól.l⁻¹ vodného roztoku hydrouhlíčitanu sodného, potom sa premýva dvakrát so 100 ml vody. Éterická vrstva sa vysuší síranom sodným a po odfiltrovaní sa oddestilujú rozpúšťadlá pri tlaku 3 kPa. Produkt sa čistí na kolóne hydratovaného oxidu kremičitého (silikagél). Ako elučný systém sa použije benzén s metanolom v objemovom pomere 4:1. Dosiahlo sa až 90 % výťažku, t. j. 3,29 g 2-fenyl-3-dodecyl-5-chlórmetoxyloxazolidínu, ktorý je nedestilovateľná, olejovitá kvapalina. Na infračervenom spektre boli tieto určujúce absorpčné pásy: 2920, 1175, 1126, 1061 v . cm⁻¹. V hmotnostnom spektre boli tieto určujúce píky: 367, 365, 290, 288, 212, 210, 198, 196, 106, 104.

Elementárna analýza pre C₂₂H₃₆NOCl, molekulová hmotnosť 365,5:

vypočítané:

72,26 % hmot. uhlíka,
9,85 % hmot. vodíka,
3,83 % hmot. dusíka,

zistené:

72,11 % hmot. uhlíku,
9,92 % hmot. vodíka,
3,80 % hmot. dusíka.

2-fenyl-3-dodecyl-5-chlórmetoxyloxazolidín mal bakteriostatickú a fungistatickú účinnosť na tieto druhy mikroorganizmov: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermalis*, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus faecalis* 10 µg . ml⁻¹. Na druhy *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella flexneri*, *Saccharomyces cerevisiae* a *Trichomonas terrestris* bola účinná koncentrácia 100 µg . ml⁻¹.

Príklad 2

Postupuje sa ako v príklade 1 s tým rozdielom, že miesto benzaldehydu sa použije 2-hydroxybenzaldehyd. Výťažok bol 76 %, t. j. 3,43 g 2-(2'-hydroxyfenyl)-3-dodecyl-5-chlórmetoxyloxazolidínu. Bakteriostatická a fungistatická účinnosť bola na tieto druhy mikroorganizmov: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermalis*, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus faecalis* 10 µg . ml⁻¹. Na druhy *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium* a *Candida albicans* bola účinná koncentrácia 100 µg . ml⁻¹.

Príklad 3

Postupuje sa ako v príklade 1 s tým rozdielom, že miesto benzaldehydu sa použije 4-metoxybenzaldehyd. Výťažok bol 85 %, t. j. 3,36 g 2-(4'-metoxyfenyl)-3-dodecyl-5-chlórmetoxyloxazolidínu. Bakteriostatická a fungistatická účinnosť bola na tieto druhy mikroorganizmov: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermalis*, *Bacillus subtilis* 10 µg . ml⁻¹. Na druhy *Shigella flexneri*, *Trichomonas terrestris* a *Microsporum gypsum* bola účinná koncentrácia 100 µg . ml⁻¹.

Príklad 4

Postupuje sa ako v príklade 1 s tým rozdielom, že miesto benzaldehydu sa použije 3-brombenzaldehyd. Výťažok bol 70 %, t. j. 3,11 g 2-(3'-bromfenyl)-3-dodecyl-5-chlórmetoxyloxazolidínu. Bakteriostatická a fungistatická účinnosť bola na tieto druhy mikroorganizmov: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermalis* 10 µg . ml⁻¹. Na druhy *Trichomonas terrestris* a *Microsporum gypsum* bola účinná koncentrácia 100 µg . ml⁻¹.

Príklad 5

Postupuje sa ako v príklade 1 s tým rozdielom, že miesto benzaldehydu sa použije 4-chlórbenzaldehyd. Výťažok bol 90 %, t. j. 3,43 g 2-(4'-chlórphenyl)-3-dodecyl-5-chlórmetoxyloxazolidínu.

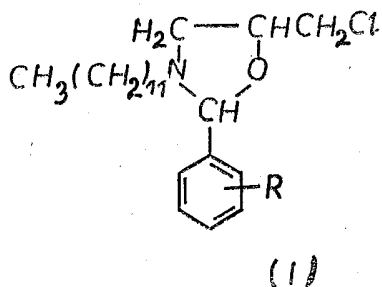
t. j. 3,61 g 2-(4'-chlórphenyl)-3-dodecyl-5-chlórmetryloxazolidínu. Bakteriostatická a fungistatická účinnosť bola na tieto druhy mikroorganizmov: *Staphylococcus epidermalis*, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus faecalis* 10 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$. Na druh *Candida albicans* bola účinná koncentrácia 100 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$.

Príklad 6

Postupuje sa ako v príklade 1 s tým rozdielom, že miesto benzaldehydu sa použije 2-nitrobenzaldehyd. Výťažok bol 80 %, t. j. 3,20 g 2-(2'-nitrofenyl)-3-dodecyl-5-chlórmetryloxazolidínu. Bakteriostatická a fungistatická účinnosť bola na tieto druhy mikroorganizmov: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermalis*, *Bacillus subtilis* a *Microsporum gypseum* 10 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$. Na druhy *Escherichia coli* a *Trichomonas terrestris* bola účinná koncentrácia 100 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$.

PREDMET VYNÁLEZU

1. 2-(monosubst.fenyl)-3-dodecyl-5-chlórmetryloxazolidínu obecného vzorca I



kde R predstavuje vodík, hydroxyskupinu, metoxyskupinu, bróm, chlór, nitroskupinu, dimetylamínoskupinu v polohe 2, alebo 3, alebo 4 na fenylskupine.

2. Spôsob prípravy derivátov oxazolidínu obecného vzorca I, vyznačujúci sa tým, že na 3-dodecylamino-1-chlór-2-propanol vzorca II

Príklad 7

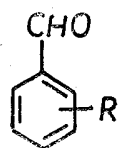
Postupuje sa ako v príklade 1 s tým rozdielom, že miesto benzaldehydu sa použije 4-dimetylamínobenzaldehyd. Výťažok bol 75 %, t. j. 3,06 g 2-(4'-dimetylamínofenyl)-3-dodecyl-5-chlórmetryloxazolidínu. Bakteriostatická a fungistatická účinnosť bola na tieto druhy mikroorganizmov: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermalis*, *Bacillus subtilis* a *Streptococcus faecalis* 100 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$.

Vynález môže nájsť široké použitie pri príprave kompozícií detergentov alebo mydiel, kde budú tu opísané deriváty oxazolidínu pôsobiť ako baktericídna a fungicídna zložka. Niektoré z týchto derivátov môžu byť tiež použité ako baktericídne prídavky do rezných a výplachových olejov v strojárstve.



(II)

sa pôsobí benzaldehydom alebo monosubstituovaným benzaldehydom obecného vzorca III



kde R predstavuje vodík, hydroxyskupinu, metoxyskupinu, bróm, chlór, nitroskupinu, dimetylamínoskupinu v polohe 2, alebo 3, alebo 4 na fenylskupine, reakcia prebieha v rozpúšťadle benzéne, za prítomnosti katalyzátora kyseliny 4-toluénsulfónovej pri teplote 90 °C.