



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

247581

(11) (B1)

/22/ Prihlášené 18 06 85
/21/ PV 4421-85

(51) Int. Cl.⁴
C 07 D 263/54

(40) Zverejnené 15 05 86

(45) Vydané 16 05 88

(75)
Autor vynálezu

STEINER BOHUMIL prom. chem., MALACKY, REPÁŠ MILAN člen korešpondent
ČSAV a SAV, SASINKOVÁ VLASTA prom. chem., PAVLIAKOVÁ DANA ing.,
BRATISLAVA

(54) N-oxidy 2-(monosubstituovaný fenyl)-3-dodecyl-5-chlórmetyl-oxazolidínov a spôsob ich prípravy

Účelom riešenia je príprava nových zlepšených dezinfekčných prostriedkov. Uvedeného účelu sa dosiahne N-oxidmi 2-/monosubstituovaný fenyl/-3-dodecyl-5-chlórmetyl-oxazolidínov obecného vzorca I, kde R predstavuje vodík, hydroxyskupinu, metoxyskupinu, bróm, chlór, a nitro skupinu v polohe 2, alebo 3, alebo 4. Uvedeného účelu sa dosiahne spôsobom prípravy týchto zlúčenín, ktorý spočíva v tom, že sa na 2-/monosubstituovaný fenyl/-3-dodecyl-5-chlórmetyl-oxazolidín pôsobí vodným roztokom peroxidu vodíka pri teplote 50 až 60 °C. N-oxidy 2-/monosubstituovaný fenyl/-3-dodecyl-5-chlórmetyl-oxazolidínov a spôsob ich prípravy má použitie v detergentných kompozíciách, pri umývaní a súčasnej dezinfekcii miestností, nástrojov a pri praní textílií.

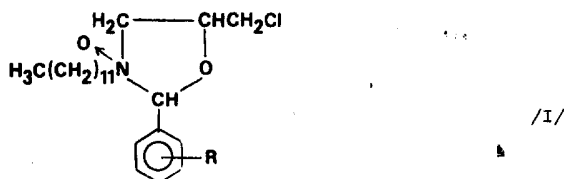
Vynález sa týka N-oxidov 2-/monosubstituovaný fenyl/-3-dodecyl-5-chlórmetryloxazolidínov a spôsobu ich prípravy.

V posledných rokoch sa objavilo v odbornej literatúre množstvo článkov zaoberajúcich sa derivátmi oxazolidínu a ich baktericídnymi, virucídnymi a fungicídnymi vlastnosťami. Virucídne vlastnosti javili napríklad 2,2-dibenzyl-4,4-dimetyloxazolidíny [W. De Luca, A. Keith, W. Snipes: Antimicrob. Agents Chemother. 63 /1980/], ktorý bol účinný proti Herpes simplex.

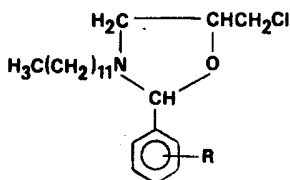
Deriváty 4,4-dimetyloxazolidínu boli účinné proti vírusom chrípky [J. H. Hunsucker: Chem. Abstr. 89, 141895v /1978/]. Baktericídna účinnosť bola zistená u 3-alkyloxazolidínov [E. Boerner, H. N. Stracke, V. Wehle: Chem. Abstr. 89, 168923q /1978/; H. Schnegelberger, H. Bellinger: Chem. Abstr. 80, 52284s /1974/; K. Bansemir, H. Bellinger, K. Disch: Chem. Abstr. 92, 215428f /1980/], 2-piperonyloxazolidínov [S. I. Sadych, A. B. Aliev, R. M. Mustafaev: Azerb. Chim. Ž. 56 /1972/], 3-alkyl-4-hydroxymetyl-4-metyloxazolidínov [M. Jarcho: Chem. Abstr. 58, 166772b /1983/] a iné. Z fungicídných derivátov oxazolidínu uveďme 2-fenyl-3-cyklooktyloxazolidín [firma BASF A. G.: Chem. Abstr. 58, 4582a /1963/].

Tieto deriváty mali však nevýhodu v tom, že boli nerozpustné vo vode, čo obmedzovalo ich použitie. Naviazanie kvartérnej amóniovej skupiny na skelet oxazolidínu síce zvýšilo rozpustnosť týchto látok vo vode, ale tiež znížilo ich biocídnu aktivitu. Nevýhodou týchto kvartérnych amóniových solí je aj to, že sa nemôžu miešať s väčšinou komerčne dostupných tenzidov.

Tieto nevýhody odstraňuje tento vynález. Podstatou vynálezu sú N-oxidy 2-/monosubstituovaný fenyl/-3-dodecyl-5-chlórmetryloxazolidínov obecného vzorca I



kde R predstavuje vodík, hydroxyskupinu, metoxyskupinu, bróm, chlór a nitroskupinu v polohe 2, alebo 3, alebo 4. Ďalej je podstatou vynálezu spôsob prípravy zlúčenín obecného vzorca I, ktorý spočíva v tom, že na 2-/monosubstituovaný fenyl/-3-dodecyl-5-chlórmetryloxazolidín obecného vzorca II



kde R predstavuje vodík, hydroxyskupinu, metoxyskupinu, bróm, chlór a nitroskupinu v polohe 2, alebo 3, alebo 4, sa pôsobí vodným roztokom peroxidu vodíka v etanole pri teplote 50 až 60 °C.

Výhodou týchto látok je ich rozpustnosť vo vode, stálosť vo vodných roztokoch, vysoká penivosť, detergentné, baktericídne a fungicídne vlastnosti.

P r í k l a d 1

Do 20 ml etanolu sa pridá 3,65 g /0,01 mol/ 2-fenyl-3-dodecyl-5-chlórmetoxyloxazolidínu. Po rozpustení oxazolidínu sa pridá 20 ml 30 % hmot. vodného roztoku peroxidu vodíka. Reakčná zmes sa zahrieva pri teplote 60 °C pod zpitným chladičom po dobu 2 hodín. Potom sa nechá stáť 10 hodín pri teplote 20 až 30 °C. Po ukončení reakcie sa pridá 0,05 g oxidu platičitého, ktorý rozloží prebytočný peroxid vodíka. Zmes sa mieša na elektromagnetickom miešadle 24 hodín a oxid platičitý sa odfiltruje /po premytí etanolom a vysušení sa môže znova použiť/.

Nezareagovaný oxazolidín sa odstráni z reakčnej zmesi extrakciou s 10 ml butanolu. Vodná vrstva sa po pridání ďalších 10 ml butanolu azeotropicky oddestiluje za tlaku 3 kPa a pri teplote 40 °C do sucha. Dosiahol sa 92 % výťažok, tj. 3,5 g N-oxidu 2-fenyl-3-dodecyl-5-chlórmetoxyloxazolidínu, ktorý je nedestilovateľná svetložltá olejovitá kvapalina. Vo vodných roztokoch je pri pH 7 stály až do teplôt nad 80 °C.

Na infračervenom spektre boli tieto určujúce absorpčné pásy: 2920, 2855, 1590, 1470, 1170, 1126 a 960 cm^{-1} . V hmotnostnom spektre boli tieto určujúce píky: 293, 291, 242, 240, 228, 226, 197, 106, 104.

Elementárna analýza pre $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{NO}_2\text{Cl}$, molekulová hmotnosť 381,5

vypočítané: 69,20 % hmot. uhlíka, 9,44 % hmot. vodíka,
3,67 % hmot. dusíka,
zistené: 69,08 % hmot. uhlíka, 9,49 % hmot. vodíka,
3,63 % hmot. dusíka.

N-oxid 2-fenyl-3-dodecyl-5-chlórmetoxyloxazolidínu mal bakteriostatickú a fungistatickú účinnosť na mikroorganizmy *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* 1 $\mu\text{g.ml}^{-1}$, na mikroorganizmy *Bacillus subtilis*, *Streptococcus faecalis*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton terrestre* a *Epidermaphyton* 10 $\mu\text{g.ml}^{-1}$, na mikroorganizmy *Escherichia coli*, *Shigella flexneri*, *Candida albicans* a *Saccharomyces cerevisiae* 100 $\mu\text{g.ml}^{-1}$.

P r í k l a d 2

Postupuje sa ako v príklade 1 s tým rozdielom, že sa použije 3,81 g 2-/2-hydroxyfenyl-/3-dodecyl-5-chlórmetoxyloxazolidínu. Výťažok bol 86,8 % tj. 3,45 g N-oxidu 2-/2-hydroxyfenyl-/3-dodecyl-5-chlórmetoxyloxazolidínu.

Na infračervenom spektre boli tieto určujúce absorpčné pásy: 2930, 2860, 1590, 1470, 1210, 1120, 1098, 965 cm^{-1} . V hmotnostnom spektre boli tieto určujúce píky: 293, 291, 258, 256, 244, 242, 197, 106, 104.

Elementárna analýza pre $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{NO}_3\text{Cl}$, molekulová hmotnosť 397,5

vypočítané: 66,42 % hmot. uhlíka, 9,06 % hmot. vodíka,
3,52 % hmot. dusíka
zistené: 66,05 % hmot. uhlíka, 9,17 % hmot. vodíka,
3,48 % hmot. dusíka.

Bakteriostatická a fungistatická účinnosť bola na mikroorganizmy *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus faecalis* 10 $\mu\text{g.ml}^{-1}$, na *Microsporum gypseum* a *Epidermaphyton* 100 $\mu\text{g.ml}^{-1}$.

P r í k l a d 3

Postupuje sa ako v príklade 1 s tým rozdielom, že sa použije 3,96 g 2-/4-metoxifynyl/-3-dodecyl-5-chlórmetryloxazolidínu. Výťažok bol 94,8 % tj. 3,90 g N-oxidu 2-/4-metoxifynyl/-3-dodecyl-5-chlórmetryloxazolidínu.

Na infračervenom spektre boli tieto určujúce absorpčné pásy: 2850, 1585, 1470, 1260, 1100, 1095, 1045, 965 cm^{-1} . V hmotnostnom spektre boli tieto určujúce píky: 293, 291, 272, 270, 258, 256, 197, 106, 104.

Elementárna analýza pre $\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{NO}_3\text{Cl}$, molekulová hmotnosť 411,5

vypočítané: 67,07 % hmot. uhlíka, 9,23 % hmot. vodíka,
3,40 % hmot. dusíka
zistené: 66,94 % hmot. uhlíka, 9,36 % hmot. vodíka,
3,36 % hmot. dusíka.

Bakteriostatická a fungistatická účinnosť na mikroorganizmy *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus faecalis* a *Bacillus subtilis* bola $10 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$, na *Candida albicans* a *Epidermaphyton* $100 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$.

P r í k l a d 4

Postupuje sa ako v príklade 1 s tým rozdielom, že sa použije 4,44 g 2-/3-brómfenyl/-3-dodecyl-5-chlórmetryloxazolidínu. Výťažok bol 92,3 % tj. 4,25 g N-oxidu 2-/3-brómfenyl/-3-dodecyl-5-chlórmetryloxazolidínu.

Na infračervenom spektre boli tieto určujúce absorpčné pásy: 2850, 1580, 1470, 1105, 1090, 960, 580 cm^{-1} . V hmotnostnom spektre boli tieto určujúce píky: 382, 380, 321, 319, 307, 305, 293, 291, 289, 197, 106, 104.

Elementárna analýza pre $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{NO}_2\text{BrCl}$, molekulová hmotnosť 460,5

vypočítané: 57,33 % hmot. uhlíka, 7,60 % hmot. vodíka,
3,04 % hmot. dusíka
zistené: 57,00 % hmot. uhlíka, 7,82 % hmot. vodíka,
2,97 % hmot. dusíka.

Bakteriostatická a fungistatická účinnosť bola na mikroorganizmy *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Trichophyton terrestre*, *Candida albicans* a *Epidermaphyton* $100 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$.

P r í k l a d 5

Postupuje sa ako v príklade 1 s tým rozdielom, že sa použijú 4 g 2-/4-chlórffenylyl/-3-dodecyl-5-chlórmetryloxazolidínu. Výťažok bol 95,2 % tj. 3,96 g N-oxidu 2-/4-chlórffenylyl/-3-dodecyl-5-chlórmetryloxazolidínu.

Na infračervenom spektre boli tieto určujúce absorpčné pásy: 2855, 1575, 1470, 1118, 1095, 1088, 960, 720 cm^{-1} . V hmotnostnom spektre boli tieto určujúce píky: 293, 291, 277, 276, 274, 262, 261, 260, 246, 245, 244, 197, 106, 104.

Elementárna analýza pre $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{NO}_2\text{Cl}_2$, molekulová hmotnosť 416

vypočítané: 63,46 % hmot. uhlíka, 8,41 % hmot. vodíka,
3,37 % hmot. dusíka,
zistené: 63,39 % hmot. uhlíka, 8,50 % hmot. vodíka,
3,32 % hmot. dusíka.

Bakteriostatická a fungistatická účinnosť bola na mikroorganizmy *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* $10 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, na *Bacillus subtilis*, *Trichophyton terrestre*, *Candida albicans* a *Epidermaphyton* $100 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$.

P r í k l a d 6

Postupuje sa ako v príklade 1 s tým rozdielom, že sa použije 4,1 g 2-/2-nitrofenyl/-3-dodecyl-5-chlórmetoxyloxazolidínu. Výťažok bol 93,8 % 4,00 g N-oxidu 2-/2-nitrofenyl/-3-dodecyl-5-chlórmetoxyloxazolidínu.

Na infračervenom spektre boli tieto určujúce absorpčné pásy: 2850, 1580, 1475, 1380, 1120, 1088, 955, 880 cm^{-1} . V hmotnostnom spektre boli tieto určujúce píky: 293, 291, 287, 285, 273, 271, 257, 255, 197, 106, 104.

Elementárna analýza pre $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_4\text{Cl}$, molekulová hmotnosť 426,5

*
vypočítané: 61,90 % hmot. uhlíka, 8,21 % hmot. vodíka,
6,57 % hmot. dusíka,
zistené: 61,55 % hmot. uhlíka, 8,31 % hmot. vodíka,
6,49 % hmot. dusíka.

Bakteriostatická a fungistatická účinnosť bola na mikroorganizmy *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis* $10 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, na *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Trichophyton terrestre* a *Epidermaphyton* $100 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$.

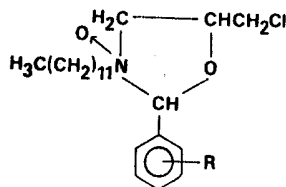
P r í k l a d 7

Postupuje sa ako v príklade 1 s tým rozdielom, že reakčná teplota je 50°C a reakčný čas je 3 hodiny. Výťažok bol 85 % tj. 3,23 g N-oxidu 2-fenyl-3-dodecyl-5-chlórmetoxyloxazolidínu.

Vynález môže najširšie uplatnenie v detergentných kompozíciách, pri umývaní a súčasnej dezinfekcii miestností, nástrojov a pri praní textílií. V týchto kompozíciách by N-oxidy 2-/monosubstituovaný fenyl/-3-dodecyl-5-chlórmetoxyloxazolidínov pôsobili ako bakteriocídna a fungicídna zložka.

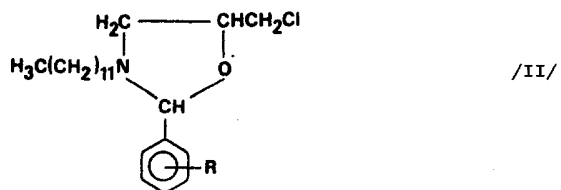
P R E D M E T V Y N Á L E Z U

1. N-oxidy 2-/monosubstituovaný fenyl/-3-dodecyl-5-chlórmetoxyloxazolidínov obecného vzorca I



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

2. Spôsob prípravy N-oxidov 2-/monosubstituovaný fenyl/-3-dodecyl-chlôrmetyloxazolidín-
nov obecného vzorca I, podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že na 2-/monosubstituovaný fenyl/-
-3-dodecyl-5-chlôrmetyloxazolidín obecného vzorca II



kde R predstavuje vodík, hydroxyskupinu, metoxyskupinu, bróm, chlór a nitroskupinu v polohe
2, alebo 3, alebo 4, sa pôsobí vodným roztokom peroxidu vodíka v etanole pri teplote 50 až
60 °C.