



(51) МПК
C07D 263/04 (2006.01)
C07D 265/06 (2006.01)
A01N 43/76 (2006.01)
A01N 43/86 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
C07D 263/04 (2006.01); *C07D 265/06* (2006.01); *A01N 43/76* (2006.01); *A01N 43/86* (2006.01)

(21)(22) Заявка: 2014153680, 12.06.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
12.06.2013

Дата регистрации:
31.01.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
19.06.2012 US 61/661,515

(43) Дата публикации заявки: 10.08.2016 Бюл. № 22

(45) Опубликовано: 31.01.2018 Бюл. № 4

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 19.01.2015

(86) Заявка РСТ:
US 2013/045408 (12.06.2013)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2013/191986 (27.12.2013)

Адрес для переписки:
105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1,
секция 1, этаж 3, ЕВРОМАРКПАТ

(72) Автор(ы):

КОБЁРН Чарлз Э. (US),
ПИРА Асгхар А. (US),
МАКДЖИНЛИ Хитер Р. (US),
КЁЛЕР Томас (CH)

(73) Патентообладатель(и):

ДАУ ГЛОУБЛ ТЕКНОЛОДЖИЗ ЛЛК
(US),
РОМ ЭНД ХААС КОМПАНИ (US)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: Yang Min; Xu Xuecheng; Li
Linsheng, Synthesis of an oxazolidine series
and its tanning properties, OF NORTHWEST
UNIVERSITY OF LIGHT INDUSTRY, n. 1,
c. 11-30, 1988. Power E. G. M., Aldehydes as
biocides, PROGRESS IN MEDICINAL
CHEMISTRY, т. 34, с. 149-201, 1997. US
5108740 A, 28.04.1992. RU 2125562 C1,
27.01.1999.

R U
2 6 4 3 1 4 3
C 2
C 3
C 4
C 5
C 6
C 7
R U

(54) ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

(57) Реферат:

Изобретение относится к следующим
противомикробным соединениям: 1,3-бис(3-
метилоксазолидин-2-ил)пропан; 1,3-бис(3-
бутилоксазолидин-2-ил)пропан; 1,3-бис(3-
октилоксазолидин-2-ил)пропан или 1,3-бис(3-
метил-6-фенил-1,3-оксазинан-2-ил)пропан.
Технический результат: получены новые

соединения, которые применимы для борьбы с
микроорганизмами в водных или содержащих
воду системах, или в системах, которые
подвергаются воздействию влаги, включая
системы, находящиеся при повышенной
температуре. 2 н. и 3 з.п. ф-лы, 5 пр.

RUSSIAN FEDERATION



(19)

RU

(11)

2 643 143

⁽¹³⁾ **C2**

(51) Int. Cl.

C07D 263/04 (2006.01)

C07D 265/06 (2006.01)

A01N 43/76 (2006.01)

A01N 43/86 (2006.01)

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

C07D 263/04 (2006.01); *C07D 265/06* (2006.01); *A01N 43/76* (2006.01); *A01N 43/86* (2006.01)

(21)(22) Application: 2014153680, 12.06.2013

(24) Effective date for property rights:
12.06.2013

Registration date:
31.01.2018

Priority:

(30) Convention priority:
19.06.2012 US 61/661,515

(43) Application published: 10.08.2016 Bull. № 22

(45) Date of publication: 31.01.2018 Bull. № 4

(85) Commencement of national phase: 19.01.2015

(86) PCT application:
US 2013/045408 (12.06.2013)

(87) PCT publication:
WO 2013/191986 (27.12.2013)

Mail address:
105082, Moskva, Spartakovskij per., d. 2, str. 1,
sektsiya 1, etazh 3, EVROMARKPAT

(54) ANTIMICROBIAL SUBSTANCES

(57) Abstract:

FIELD: biochemistry.

SUBSTANCE: invention relates to the following antimicrobial compounds: 1,3-bis(3-methyloxazolidin-2-yl)propane; 1,3-bis(3-butyloxazolidin-2-yl)propane; 1,3-bis(3-octyloxazolidin-2-yl)propane or 1,3-bis(3-methyl-6-phenyl-1,3-oxazinan-2-yl)propane.

(72) Inventor(s):

KOBERN Charlz E. (US),

PIRA Asgkhar A. (US),

MAKDZHINLI Khiter R. (US),

KELER Tomas (CH)

(73) Proprietor(s):

DAU GLOUBL TEKNOLODZHIZ LLK (US),

ROM END KHAAS KOMPANI (US)

R U
2 6 4 3 1 4 3
C 2
C 3
C 4
C 1
2 6 4 3 1
R U

R U
2 6 4 3 1 4 3
C 2

EFFECT: new compounds have been obtained which are useful for controlling microorganisms in aqueous or water-containing systems, or in systems that are exposed to moisture, including systems at elevated temperatures.

5 cl, 5 ex

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение в целом относится к противомикробным соединениям и способам их применения для борьбы с микроорганизмами в водных или содержащих воду системах, или в системах, которые подвергаются воздействию влаги.

5 Уровень техники

Защита водных систем от микробного загрязнения является крайне важной для успешного осуществления многих промышленных технологий, включая операции по добыче нефти или природного газа. В ходе добычи нефти и газа загрязнение микроорганизмами, аэробными и анаэробными бактериями, может привести к значительным затруднениям, таким как закисание пласта (в основном вызванное анаэробными сульфатредуцирующими бактериями (СРБ)), вызванная микробами коррозия (ВМК) металлических поверхностей оборудования и трубопроводов, и разложение полимерных добавок.

10 Глутаровый альдегид является известным противомикробным соединением, которое используют для борьбы с ростом микроорганизмов в водных системах и средах, включая системы, которые содержатся в жидкостях для добычи нефти и газа. Однако глутаровый альдегид обладает рядом недостатков. Например, он может со временем разлагаться при повышенных температурах, которые часто используют в производственном оборудовании для добычи нефти и газа. Это вещество также может дезактивироваться 15 при воздействии химических веществ, обычно использующихся в нефтяной промышленности, таких как бисульфиты и амины. Такие условия могут оказать отрицательное воздействие на инфраструктуру нефтяной промышленности (скважины, трубопроводы и т.п.) и объекты, подверженные микробному загрязнению.

20

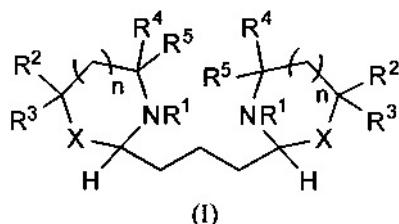
25 Задачей настоящего изобретения является разработка противомикробных систем, обладающих улучшенной термической и химической устойчивостью.

Описание изобретения

Согласно изобретению установлено, что соединения формулы I, описанные в настоящем изобретении, применимы для борьбы с микроорганизмами в водных или содержащих воду системах, или в системах, которые подвергаются воздействию влаги, включая системы, которые содержатся в жидкостях для добычи нефти и газа. В отличие от свободного альдегида соединения формулы I являются более устойчивыми при повышенных температурах, что позволяет расширить возможности борьбы с микробным загрязнением. Кроме того, соединения могут обладать улучшенной устойчивостью в присутствии других химических веществ, таких как восстановительные 30 или окислительные реагенты, включая бисульфиты и амины, которые привели бы к разложению свободного глутарового альдегида.

35

Поэтому одним объектом настоящего изобретения является соединения формулы I:



45

в которой n равно 0 или 1;

R¹ обозначает линейный или разветвленный C₁-C₁₀-алкил;

R² обозначает H, линейный или разветвленный C₁-C₁₀-алкил, C₃-C₈-циклоалкил или

април;

R^3 , R^4 и R^5 в каждом случае независимо обозначают H, линейный или разветвленный C_1 - C_{10} -алкил или C_3 - C_8 -циклоалкил;

⁵ или R^2 и R^3 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C_3 - C_8 -циклоалкил;

или R^4 и R^5 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C_3 - C_8 -циклоалкил; и

¹⁰ X обозначает O или NR^6 , где R^6 обозначает линейный или разветвленный C_1 - C_6 -алкил.

Другим объектом настоящего изобретения являются способы борьбы с микроорганизмами в водных или содержащих воду системах, или в системах, которые подвергаются воздействию влаги. В некоторых вариантах осуществления водная или содержащая воду система обладает температурой, равной по меньшей мере 40°C.

¹⁵ Способ включает взаимодействие водной или содержащей воду системы с соединением формулы I, описанным в настоящем изобретении.

Подробное описание изобретения

"Алкил" при использовании в настоящем описании включает обладающие линейной и разветвленной цепью алифатические группы, содержащие указанное количество

²⁰ атомов углерода. Типичные алкильные группы включают, но не ограничиваются только ими, метил, этил, пропил, изопропил, бутил, изобутил, втор-бутил, трет-бутил, пентил, гексил, гептил и октил.

Термин "циклоалкил" означает насыщенные и частично ненасыщенные углеводородные группы, содержащие указанное количество атомов углерода.

²⁵ Предпочтительные циклоалкильные группы включают, но не ограничиваются только ими, цикlopентил, циклогексил, циклогептил и циклооктил. Циклоалкил необязательно замещен линейным или разветвленным C_1 - C_6 -алкилом.

³⁰ "Арильная" группа представляет собой C_6 - C_{12} -ароматический фрагмент, содержащий от 1 до 3 ароматических колец. Предпочтительно, если арильной группой является C_6 - C_{10} -арильная группа. Предпочтительные арилы включают, но не ограничиваются только ими, фенил, нафтил, антраценил и флуоренил. Более предпочтительным является фенил.

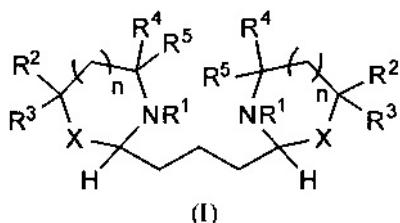
³⁵ Для задач настоящего описания значения термина "микроорганизм" включают, но не ограничивается только ими, бактерии, грибы, водоросли, археи и вирусы. Термины "борьба" и "подавление" следует понимать в широком смысле, включая следующие значения и не ограничиваясь только ими, подавление роста или размножения микроорганизмов, уничтожение микроорганизмов, дезинфекцию и/или консервацию с целью предупреждения повторного роста микроорганизмов. В некоторых вариантах осуществления микроорганизмами являются бактерии. В некоторых вариантах осуществления микроорганизмами являются аэробные бактерии. В некоторых вариантах осуществления микроорганизмами являются анаэробные бактерии. В некоторых вариантах осуществления микроорганизмами являются сульфатредуцирующие бактерии (СРБ). В некоторых вариантах осуществления микроорганизмами являются кислотопродуцирующие бактерии (КПБ). В некоторых вариантах осуществления микроорганизмами являются археи.

Если не указано иное, то диапазоны числовых значений, например, такие как "от 2 до 10", включают числовые значения, определяющие диапазон (например, 2 и 10).

Если не указано иное, то соотношения, значения, выраженные в процентах, частях, и т.п. являются массовыми.

Как отмечено выше, настоящее изобретение относится к соединениям и способам их применения для борьбы с микроорганизмами в водных или содержащих воду системах, или в системах, которые подвергаются воздействию влаги, включая системы, которые содержатся в жидкостях для добычи нефти и газа.

Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, могут описываться формулой I:



в которой n равно 0 или 1;

R^1 обозначает линейный или разветвленный C_1-C_{10} -алкил;

R^2 обозначает H, линейный или разветвленный C_1-C_{10} -алкил, C_3-C_8 -циклоалкил или арил;

R^3 , R^4 и R^5 в каждом случае независимо обозначают H, линейный или разветвленный C_1-C_{10} -алкил или C_3-C_8 -циклоалкил;

или R^2 и R^3 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C_3-C_8 -циклоалкил;

или R^4 и R^5 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C_3-C_8 -циклоалкил; и

X обозначает O или NR^6 , где R^6 обозначает линейный или разветвленный C_1-C_6 -алкил.

В некоторых вариантах осуществления в соединениях формулы I X обозначает O.

В некоторых вариантах осуществления X обозначает NR^6 , где R^6 обозначает линейный или разветвленный C_1-C_4 -алкил.

В некоторых вариантах осуществления n равно 0.

В некоторых вариантах осуществления n равно 1.

В некоторых вариантах осуществления R^1 обозначает линейный или разветвленный C_1-C_8 -алкил.

В некоторых вариантах осуществления R^2 обозначает арил, предпочтительно фенил.

В некоторых вариантах осуществления R^2 обозначает H.

В некоторых вариантах осуществления R^2 , R^3 , R^4 и R^5 все обозначают H.

В некоторых вариантах осуществления n равно 1, R^2 обозначает арил (предпочтительно фенил), R^3 , R^4 и R^5 все обозначают H, и X обозначает O.

В некоторых вариантах осуществления n равно 0, R^2 , R^3 , R^4 и R^5 все обозначают H, и X обозначает O.

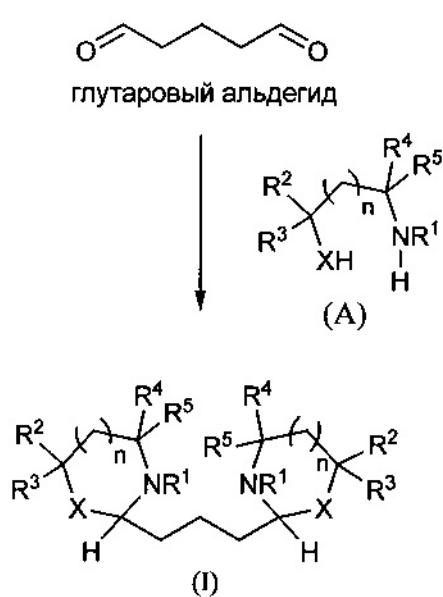
Типичные соединения формулы I включают следующие:

Название	Структура
1,3-бис(3-метилоксазолидин-2-ил)пропан	
1,3-бис(3-бутилоксазолидин-2-ил)пропан	
10 1,3-бис(3-октилоксазолидин-2-ил)пропан	
15 1,3-бис(3-метил-6-фенил-1,3-оксазинан-2-ил)пропан	

В некоторых вариантах осуществления 1,3-бис(3-метилоксазолидин-2-ил)пропан исключен из числа соединений, предлагаемых в настоящем изобретении.

Соединения формулы I можно получить, например, как это представлено на схеме I. Обычно глутаровый альдегид смешивают с двумя или большим количеством эквивалентов амина А в подходящем растворителе, таком как вода или этилацетат. Смесь можно перемешивать в течение промежутка времени, достаточного для протекания реакции и образования искомого соединения формулы I. Продукт можно использовать без обработки или его можно необязательно дополнительно очистить по методикам, хорошо известным специалистам в данной области техники, таким как кристаллизация, хроматография, перегонка, экстракция и т.п.

СХЕМА I



Соединение А, использующееся в описанном выше синтезе, обычно является вторичным амином, который содержит дополнительную вторичную аминогруппу или гидроксигруппу. Примеры включают: 3-(метиламино)-1-фенилпропан-1-ол, 2-

(октиламино)этанол, 2-(метиламино)этанол или 2-(бутиламино)этанол. Такие соединения могут иметься в продаже и/или их могут легко получить специалисты в данной области техники.

Как указано выше, в настоящем изобретении нет необходимости выделения соединений формулы I из реакционной смеси, в которой они были синтезированы, или их очистки, и в некоторых вариантах осуществления может быть предпочтительным использование реакционной смеси для борьбы с микроорганизмами без проведения ее очистки. Такая смесь может содержать изомеры соединения или частицы полимеров, или другие побочные продукты, которые являются инертными или которые также могут обеспечить уничтожение микроорганизмов.

Соединения формулы I при активировании нагреванием могут высвобождать глутаровый альдегид. Однако, в отличие от свободного альдегида, соединения являются более устойчивыми при повышенных температурах, что позволяет расширить возможности борьбы с микробным загрязнением. Кроме того, соединения могут обладать улучшенной устойчивостью в присутствии других химических веществ, таких как бисульфиты и амины, которые привели бы к разложению свободных альдегидов.

Вследствие их устойчивости и возможности их активирования нагреванием соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, применимы для борьбы с микроорганизмами в течение длительных периодов времени в водных или содержащих воду системах, или в системах, которые подвергаются воздействию влаги, включая системы, находящийся при повышенных температурах. Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, также применимы для включения в продукты, которые производят или хранят при повышенных температурах. Соединения также применимы для борьбы с микроорганизмами в водных или содержащих воду системах, которые могут находиться или использоваться в жидкостях для добычи нефти или природного газа, оборотной воде бумагоделательной машины, промышленной рециркулирующей воде, растворах крахмала, эмульсиях латекса или полимера, продуктах для нанесения покрытий или строительства, или бытовых изделиях, или средствах для личной гигиены, которые производят при повышенных температурах, изделиях из пластмассы, смазочно-охлаждающих жидкостях для горячего вальцевания, промышленных жидкостях для мытья посуды или стирки, жидкостях для защиты животных от биологического воздействия или высокоактивных жидкостях для дезинфекции. В некоторых вариантах осуществления водная или содержащая воду система может находиться или использоваться в жидкостях для добычи нефти или природного газа. Примеры таких систем включают, но не ограничиваются только ими, жидкости для гидроразрыва пласта, буровые растворы, воду для затопления, пластовую воду и добываемые жидкости.

В некоторых вариантах осуществления система может находиться при температуре, равной 40°C или выше, альтернативно, при 55°C или выше, альтернативно, при 60°C или выше, альтернативно, при 70°C или выше, или, альтернативно, при 80°C или выше.

В дополнение к теплоустойчивости, соединения также могут обладать эффективностью в случае, когда в системе содержится дезактивирующий реагент, такой как источник бисульфит-иона или амины.

Специалист с общей подготовкой в данной области техники без проведения сложных экспериментов может определить эффективное количество соединения, которое необходимо использовать в любом конкретном случае для уничтожения микроорганизмов. Например, подходящая концентрация, обычно составляет по меньшей мере примерно 1 мас.част./млн, альтернативно, по меньшей мере примерно 5 мас.част./

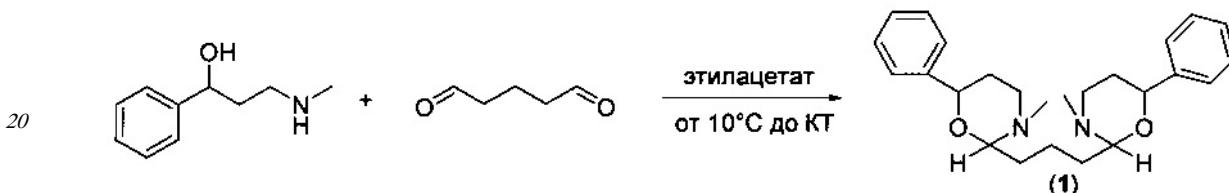
млн, альтернативно, по меньшей мере примерно 50 мас.част./млн, или, альтернативно по меньшей мере примерно 100 мас.част./млн в пересчете на 1 экв. глутарового альдегида, который может высвободиться (предполагая 100% высвобождение) соединением формулы I. В некоторых вариантах осуществления концентрация равна 5 2500 част./млн или менее, альтернативно, 1500 част./млн или менее, или, альтернативно, 1000 част./млн или менее. В некоторых вариантах осуществления эквивалентная концентрация альдегида равна примерно 100 част./млн.

Соединения формулы I можно использовать в системе с другими добавками, такими как, но не ограничиваясь только ими, поверхностно-активные вещества, ионогенные/10 неионогенные полимеры и ингибиторы образования отложений и коррозии, поглотители кислорода, нитраты или нитриты, и/или с дополнительными противомикробными соединениями.

Некоторые варианты осуществления настоящего изобретения более подробно описаны в приведенных ниже примерах.

15 ПРИМЕРЫ

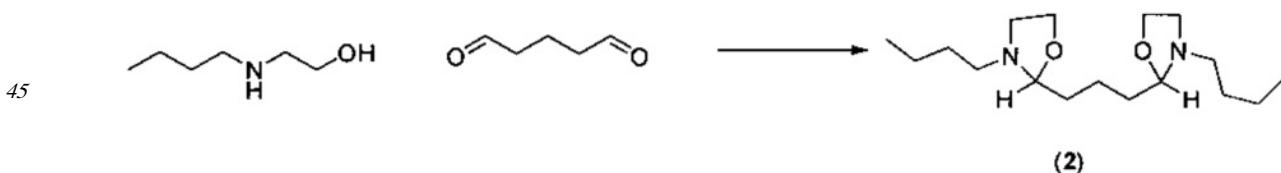
Пример 1



В трехгорлую круглодонную колбу объемом 50 мл, снабженную стержнем для перемешивания, термопарой, капельной воронкой с присоединенным патрубком для подачи азота и холодильником, помещают 3-(метиламино)-1-фенилпропан-1-ол (100%, 8,26 г, 0,05 моля, 2,0 экв.) и растворяют в 15 мл этилацетата. Колбу охлаждают примерно до 10°C в бане со смесью лед/вода. После установления температуры в течение 5-10 мин по каплям добавляют глутаровый альдегид (50%, 5,0 г, 0,025 моля, 1,0 экв.).

Температуру реакционной смеси поддерживают путем охлаждения бани и регулирования 30 добавления глутарового альдегида. После завершения добавления глутарового альдегида можно продолжить перемешивание реакционной смеси. Однако после того, как реакционная смесь нагревается до комнатной температуры (Кт), реакционная смесь становится мутной и начинается образование твердых веществ. Реакцию останавливают, и твердое вещество отфильтровывают на воронке Бюхнера и тщательно промывают 35 пентаном. Белое порошкообразное вещество сушат в вакууме в течение 1 ч. Эта процедура приводит к получению 1,5 г белого твердого вещества (выход 8%). Вещество невозможно элюировать с помощью ГХ (газовая хроматография) и поэтому его характеризуют с помощью ЖХ-МС (жидкостная хроматография-масс-спектрометрия). Данные анализа с помощью ЖХ-МС указывают на наличие соединения (1), 1,3-бис(3-40 метил-6-фенил-1,3-оксазинан-2-ил)пропана, и с помощью СІ-ЖХ/МС найдено [M+H]⁺=395.

Пример 2

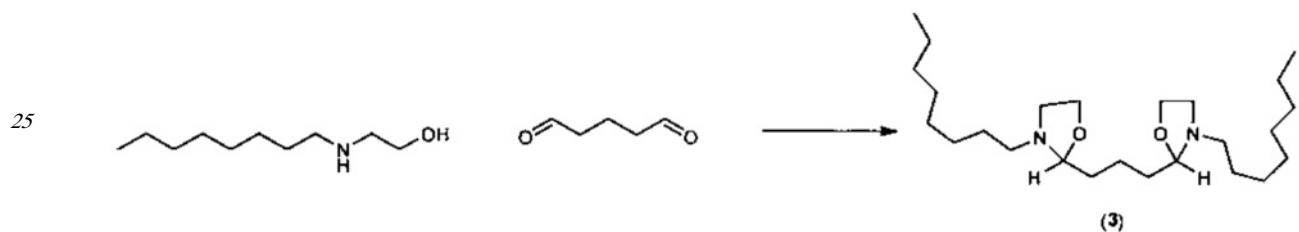


В трехгорлую круглодонную колбу объемом 50 мл, снабженную стержнем для

перемешивания, термопарой, капельной воронкой с присоединенным патрубком для подачи азота и холодильником, помещают 2-(бутиламино)этанол (98%, 5,1 г, 0,042 моля, 2,0 экв.) и колбу охлаждают примерно до 10°C в бане со смесью лед/вода. После установления температуры в течение 5-10 мин по каплям добавляют глутаровый альдегид (50%, 4,27 г, 0,021 моля, 1,0 экв.). Температуру реакционной смеси поддерживают путем охлаждения бани и регулирования добавления глутарового альдегида. После завершения добавления глутарового альдегида можно продолжить перемешивание реакционной смеси, но она становится мутной. Данные анализа реакционной смеси с помощью ГХ указывают на наличие пиков непрореагировавшего амина, аддукта, моно-оксазолидина (4-(3-бутилоксазолидин-2-ил)бутаналь), и искомого соединения (2). Реакцию останавливают и содержимое колбы растворяют в 25 мл этилацетата и трижды промывают с помощью 25 мл воды. Полученный органический слой выдерживают в роторном испарителе для отгонки всего растворителя. Данные анализа отогнанного вещества все еще указывают на наличие исходного амина и аддукта, моно-оксазолидина (4-(3-бутилоксазолидин-2-ил)бутаналя). Затем содержимое колбы нагревают при 40°C для превращения моноаддукта в искомый бис-оксазолидин. Эта процедура приводит к получению 4,60 г неочищенной желтой жидкости (выход 73%).

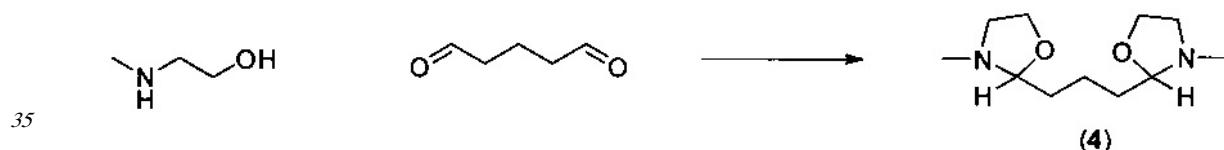
Данные анализа с помощью ГХ-МС указывают на наличие соединения (2), 1,3-бис (3-бутилоксазолидин-2-ил)пропана, и с помощью СІ-ГХ/МС найдено $[M+H]=299$.

Пример 3



Соединение 3 можно получить в основном по такой же методике, как описанная в 30 примере 2, с использованием 2-(октиламино)этанола в качестве исходного амина.

Пример 4



Соединение 4 можно получить в основном по такой же методике, как описанная в примере 2, с использованием 2-(метиламино)этанола в качестве исходного амина.

Пример 5

Исследование биоцидной эффективности

Исследование биоцидной эффективности при комнатной температуре: Исследуют биоцидную эффективность глутарового альдегида и соединений 1 и 4 по отношению к группе аэробных организмов при комнатной температуре и по отношению к сульфатредуцирующим бактериям (СРБ) при комнатной температуре. Исследования проводят следующим образом:

а. Получение исходных растворов. Глутаровый альдегид (50% раствор в воде) и соединения 1 и 4 все растворяют в ДМСО (диметилсульфоксид) до обеспечения концентрации, равной 200 мМ, что эквивалентно 20000 част./млн свободного

глутарового альдегида.

б. Аэробные бактерии - в 96-луночный планшет помещают смешанную группу, состоящую из 6 видов бактерий, в забуференном фосфатом физиологическом растворе при концентрации, равной примерно 5×10^6 КОЕ (колониеобразующие единицы)/мл.

5 Каждую лунку подвергают независимой химической обработке исследуемыми соединениями при концентрациях глутарового альдегида, находящихся в диапазоне от 200 до 12 част./млн. Также проводят контрольную обработку только с помощью ДМСО. Эксперименты при каждом условии повторяют трижды. После инкубирования в течение установленных промежутков времени (1, 4 и 24 ч) подсчитывают количество живых клеток в каждой лунке путем разведения to extinction в среде, содержащей в качестве индикатора резазурин.

10 15 с. Сульфатредуцирующие бактерии (СРБ) - исследование СРБ проводят так же, как в случае аэробных бактерий, но со следующими изменениями: виды *Desulfovibrio longus* исследуют в анаэробном ЗФФ и количество живых клеток подсчитывают в среде, содержащей в качестве индикатора растворимое железо.

15 20 д. Результаты: Значения означают минимальную дозу (указана в част./млн), необходимую для 3-кратного логарифмического уменьшения концентрации бактерий. "НП" (не применимо) означает, что ни одна из исследованных доз не обеспечивает пороговое значение. "ДН" означает "данных нет".

тип бактерий	1 ч			4 ч			24 ч		
	глута- ровый альдегид	1	4	глута- ровый альдегид	1	4	глута- ровый альдегид	1	4
аэробные	26	59	НП	26	26	200	26	40	200
СРБ	89	133	200	18	133	133	<12	ДН	ДН

25 Соединение 1 обладает значительной биоцидной эффективностью по отношению к аэробным бактериям при комнатной температуре. При этих условиях соединение 4 обладает ограниченной активностью. Оба соединения обладают незначительной активностью по отношению к СРБ, но являются не такими эффективными, как глутаровый альдегид.

30 Исследование биоцидной эффективности при повышенной температуре

Соединение 1 растворяют в ДМСО и получают 200 мМ раствор, такой, что концентрация исходного раствора эквивалентна концентрации глутарового альдегида, равной 20000 част./млн. Штамм бактерий *Thermus thermophilus* (ATCC 27634) выдерживают при 70°C. После роста в течение 24-48 ч 10 мл бактериальной культуры собирают путем центрифугирования в настольной центрифуге Beckman-Coulter при 3000 об/мин в течение 15 мин. Таблетку клеток повторно супенсируют в 100 мл забуференного фосфатом физиологического раствора (ЗФФ) и получают концентрацию,

40 равную примерно 5×10^5 КОЕ/мл, и аликовты по 10 мл помещают в стеклянные пробирки для исследования, снабженные завинчивающимися крышками. Образцы приводят в равновесие при 37, 55 или 70°C в течение 30 мин и затем обрабатывают глутаровым альдегидом или соединением 1 при концентрации, эквивалентной 50 част./млн глутарового альдегида. Обработанные образцы выдерживают при их соответствующих

45 равновесных температурах в течение 4 ч и затем подсчитывают количество живых бактерий. Через 24 ч процедуру повторяют путем добавления свежевыращенных бактерий к образцам, чтобы повторно стимулировать биоцид. Через 4 ч в образцах проводят повторный подсчет.

Результаты приведены в виде отношения log количества уничтоженных бактерий в обработанной популяции бактерий от количества в необработанной контрольной группе при каждой температуре. Для значений, указанных как ">x", фактическое количество уничтоженных бактерий могло быть большим, но его невозможно было определить в этом исследовании. При каждой исследованной температуре соединение 1 обладает такой же активностью, как глутаровый альдегид.

Температура	4 ч		24 ч	
	глутаровый альдегид	1	глутаровый альдегид	1
37°C	>3	>3	>4	>4
55°C	>3	>3	>3	>3
70°C	>4	>4	>4	>4

(57) Формула изобретения

1. Соединение, представляющее собой 1,3-бис(3-метилоксазолидин-2-ил)пропан; 1,3-бис(3-бутилоксазолидин-2-ил)пропан; 1,3-бис(3-октилоксазолидин-2-ил)пропан или 1,3-бис(3-метил-6-фенил-1,3-оксазинан-2-ил)пропан.

2. Способ борьбы с микроорганизмами в водных или содержащих воду системах, или в системах, которые подвергаются воздействию влаги, способ включает взаимодействие системы с соединением по п. 1.

3. Способ по п. 2, в котором система находится при температуре, равной по меньшей мере 40°C.

4. Способ по любому из пп. 2, 3, в котором системой является жидкость для добычи нефти или газа, оборотная вода бумагоделательной машины, промышленная рециркулирующая вода, раствор крахмала, эмульсия латекса или полимера, продукт для нанесения покрытия или строительства, или бытовое изделие, или средство для личной гигиены, которое производят при повышенной температуре, изделие из пластмассы, смазочно-охлаждающая жидкость для горячего вальцевания, промышленная жидкость для мытья посуды или стирки, жидкость для защиты животных от биологического воздействия или высокоактивная жидкость для дезинфекции.

5. Способ по любому из пп. 2, 3, в котором системой является жидкость для гидроразрыва пласта, буровой раствор, вода для затопления, пластовая вода или добываемая жидкость.

35

40

45