

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(11) 035913

(13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2020.08.31

(21) Номер заявки
201900187

(22) Дата подачи заявки
2019.02.25

(51) Int. Cl. C07C 271/28 (2006.01)
A01N 47/18 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)

(54) 1-ОКТИЛ-2-(N-БРОМФЕНОКСИ)ЭТИЛ-N-О-ТОЛИЛКАРБАМАТ, ПРОЯВЛЯЮЩИЙ
БАКТЕРИЦИДНУЮ И ФУНГИЦИДНУЮ АКТИВНОСТЬ

(43) 2020.08.28

(96) 2019/011 (AZ) 2019.02.25

(71)(72)(73) Заявитель, изобретатель и
патентовладелец:

ГАСАНОВ ВАГИФ САМЕД ОГЛЫ;
МАМЕДОВА РАФИГА КЯЗЫМ
КЫЗЫ (AZ)

(56) JPH-A-07145137
JPH-A-08188565
JPH-A-0262855

(74) Представитель:
Мамедова Р.К. (AZ)

(57) Взаимодействием п-бромфенола с 1-бром-2-деканолом в щелочной среде получают 1-(п-бромфенокси)-2-деканол, обрабатывают его с о-толилизотиоцианатом в бензольной среде. Синтезированный 1-октил-2-(п-бромфенокси)этил-N-о-толилкарбамат обладает более высокой бактерицидной и фунгицидной активностью против ряда патогенных микроорганизмов.

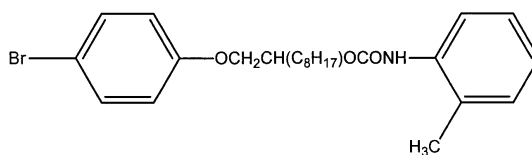
035913 B1

035913 B1

035913

B1

Изобретение относится к производным карбаминовой кислоты, в частности к новым химическим соединениям - 1-октил-2-(п-бромфенокси)этил-N-о-толилкарбамат, формулы



которые обладают бактерицидной и фунгицидной активностью.

Брутто формула - $C_{24}H_{32}BrNO_3$

Известен способ получения 1-арилокси-3-N-замещенных аминопропанола [патент СССР № 215127 кл. С07С 93/06, 1968, выданный иносфирме "Империл Кемикал Индустри Лтд"], который по своей структуре может быть аналогом описываемых соединений. Данные соединения рекомендованы для применения при сердечно-сосудистых заболеваниях, сведения об антимикробной активности этих соединений отсутствуют.

Известно использование в качестве антимикробных препаратов этанола [Машковский М.Д. Лекарственные средства. М. Медицина, 1972, т.2, с.412], хлорамина [там же стр.436], карболовой кислоты [там же, стр. 459] и риванола [там же, стр.464].

Цель изобретения - изыскание новых соединений, обладающих более высокой антимикробной активностью.

Поставленная цель достигается новыми химическими соединениями - 1-октил-2-(п-бромфенокси)этил-N-о-толилкарбаматом указанной выше формулы. Синтез ведут взаимодействием п-бромфенола с 1-бром-2-деканол в щелочной среде. Полученный 1-(п-бромфенокси)-2-деканол обрабатывают с о-толилизотиоцианатом в бензольной среде. Полученные соединения 1-октил-2-(п-бромфенокси)этил-N-о-толилкарбамата обладают более высокой бактерицидной и фунгицидной активностью.

Пример 1.

К смеси 43,26 г (0,25 мол) п-бромфенола и 25 г 40%-ного водного раствора NaOH при 70-75°C и перемешивании по каплям прибавляют 59,30 г (0,25 мол) 1-бром-2-деканола. По окончании прибавлений смесь перемешивают при той же температуре. Затем охлаждают, разбавляют бензолом. Раствор сначала промывают 5%-ным раствором щелочи, затем водой до нейтральной реакции. Сушат прокаленным Na_2SO_4 .

После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Получают 65,87 г (80%) 1-(п-бромфенокси)-2-деканола.

Т. кип. 185-186°C (2 mm pt.st), $n_D^{20}=1,5148$, $d_4^{20}=1,1936$.

MR_D найдено 83,16, вычислено 83,88.

Найдено, %: С 58,22, Н 7,50, Br 24,20.

Для $C_{16}H_{25}BrO_2$.

Вычислено: %: С 58,36, Н 7,65, Br 24,26.

Пример 2.

К 3,29 г (0,01 мол) 1-(п-бромфенокси)-2-деканола, растворенного в безводном бензоле, при температуре 80-85°C по каплям прибавляют 1,33 г (0,01 мол) о-толилизотиоцианата.

После прибавления всего количества о-толилизотиоцианата смесь перемешивают еще 4-5 ч при той же температуре. Затем отгоняют 2/3 части бензола и прибавляют 20 мл безводного гексана. При этом выпадают кристаллы, которые отделяют и перекристаллизовывают из смеси гексан-бензол (3:1). Получают 3,28 г (71%) 1-октил-2-(п-бромфенокси)этил-N-о-толилкарбамат. Т. пл. 61-62°C.

Найдено, %: С 62,25, Н 6,86, Br 17,17, N 2,90.

Для $C_{24}H_{32}BrNO_3$.

Вычислено, %: С 62,33, Н 6,97, Br 17,27, N 3,02.

Структура 1-октил-2-(п-бромфенокси)этил-N-о-толилкарбамата доказана ИК-спектроскопией, ИК-спектры соединения снимают на приборе UR-20 в области 400-3600 cm^{-1} в вазелиновом масле. В ИК-спектре соединения были обнаружены полосы поглощения в области 1250 cm^{-1} (C=C-O-C), 1710 (C=O), 1080 cm^{-1} (N-C).

Изучение антимикробной активности представленных соединений проводят в сравнении с широко применяемыми для этой цели соединениями - этанолом, хлорамином, риванолом, карболовой кислотой. Антимикробную активность веществ изучают дисперсионно-контактным методом из нескольких штаммов микроорганизмов. В качестве тест-культур берут грамположительные (золотистый стафилококк), грамотрицательные (кишечная синегнойная палочка), дрожжеподобные грибы (род *Candida albicans*). В качестве питательной среды используют МПА pH 7,2-7,4 (для бактерий) и среду Сабуро (для грибов). Степень разведения соединения 1:2000, 1:4000, 1:8000. Микробные нагрузки составляют 500 млн. микробных тел в 1 мл, из которой в каждую пробирку добавляют по две капли. Высевы проводят через 10, 20, 30, 40, 60 мин. Длительность инкубации для бактерий 18-24 ч при 37°C.

Результаты, полученные при изучении антимикробных действий 1-октил-2-(п-бромфенокси)этил-N-

о-толилкарбамата в отношении различных бактерий с применением дисперсионно-контактного метода со степенями разведения 1:2000 и 1:4000, представлены в табл. 1 и 2. Как видно из данных таблиц, это соединение обладает более высокой антимикробной активностью, чем контрольные вещества, относительно испытанных микроорганизмов.

Следовательно, изучаемые соединения 1-октил-2-(п-бромфенокси)этил-N-о-толилкарбамата - биологически активные вещества - проявляют более выраженную антимикробную активность, чем применяемые в практике хлорамин, риванол, этанол и карболовая кислота.

В связи с этим предлагаемые соединения представляют практический интерес и могут быть рекомендованы в качестве антимикробных препаратов.

Таблица 1. Результаты изучения антимикробного действия
1-октил-2-(п-бромфенокси)этил-N-о-толилкарбамата в отношении
различных микроорганизмов с применением дисперсионно-
контактного метода (степень разведения 1:2000)

	Название тест культур	Время экспозиции и посева, минут	Наименование испытываемых соединений								
			1 - Октл - 2 - (п - бром фенокси)- этил -N-о- толил- карбамат			96% этанол			Карбол овая кислота	Рива- нол	Хлор- амин
			Опыт			Контроль					
			1:3	1:4	1:5	1:3	1:4	1:5	1:2000	1:2000	1:2000
1	Кишечная палочка	10	-	+	+	+	+	+	+	+	+
		20	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		30	-	-	-	+	+	+	+	+	-
		40	-	-	-	+	+	+	+	-	-
		60	-	-	-	+	+	+	+	-	-
2	Синегнойная палочка	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		20	-	-	-	+	+	+	+	+	-
		30	-	-	-	+	+	+	+	+	-
		40	-	-	-	+	+	+	+	-	-
		60	-	-	-	+	+	+	+	-	-
3	Антракоид	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		20	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		30	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		40	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		60	-	-	-	+	+	+	+	+	+
4	Золотистый	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	стафилакокк	20	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		30	-	+	+	+	+	+	+	+	+
		40	-	-	+	+	+	+	+	+	-
		60	-	-	+	+	+	+	+	+	-
5	Грибы Кандида	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		20	-	-	+	+	+	+	+	+	+
		30	-	-	-	+	+	+	+	+	-
		40	-	-	-	+	+	+	+	+	-
		60	-	-	-	+	+	+	+	+	-
6	Бактерия рода Серрация	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		20	-	+	+	+	+	+	+	+	-
		30	-	-	+	+	+	+	+	+	-
		40	-	-	-	+	+	+	+	+	-
		60	-	-	-	+	+	+	+	+	-

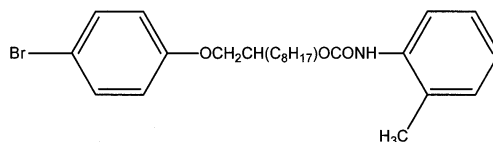
Примечание: (+) - наличие роста, (-) - отсутствие роста

Таблица 2. Сравнительная антимикробная активность 1% раствора 1-октил-2-(п-бромфенокси)этил-N-о-толилкарбамата в отношении различных микроорганизмов с применением дискового метода

	Название тест культур	Наименование испытуемых соединений					
		1 - октил - 2 - (п - бром фенокси)- этил -N-о- толил карбамат	96% этанол	Карболовая кислота 1%	Хлор амин 1%	Рива нол 1:1000	Нитро фунгин 1%
		Опыт	Контроль				
1	Кишечная палочка	24 мм	16 мм	+	11 мм	10 мм	+
2.	Синегнойная палочка	24 мм	18 мм	+	12 мм	12 мм	
3.	Бактерии рода.Серрация	20 мм	20 мм	+	10 мм	10 мм	
4	Золотистый стафилакокк	28 мм	16 мм	+	12 мм	12 мм	
5	Грибы Кандида	30 мм	19 мм	+	12 мм	12 мм	
6	Антракоид	20мм	18 мм	+	12 мм	10 мм	

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1-Октил-2-(п-бромфенокси)этил-N-о-толилкарбамат формулы



проявляющий бактерицидную и фунгицидную активность.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2