

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 201900187 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2020.08.28

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

(22) Дата подачи заявки
2019.02.25

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

(96) 2019/011 (AZ) 2019.02.25

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

(71)(72) Заявитель и изобретатель:
ГАСАНОВ ВАГИФ САМЕД ОГЛЫ;
МАМЕДОВА РАФИГА КЯЗЫМ
КЫЗЫ (AZ)

(57) Взаимодействием п-бромфенола с 1-бром-2-деканолом в щелочной среде полученный 1-(п-бромфенокси)-2-деканол обрабатывают 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.

A1

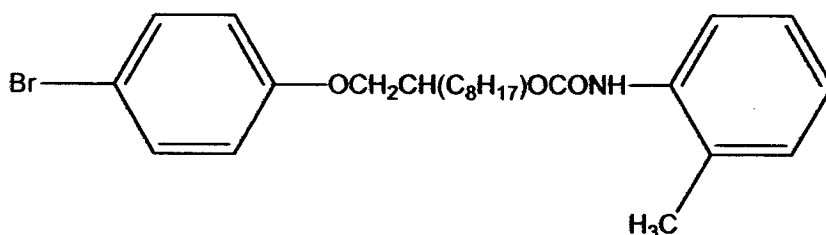
201900187

201900187

A1

**1—октил –2– (п-бромфенокси)– этил-N-о-толилкарбамат
проявляющие бактерицидную и фунгицидную активность**

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



который 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, выданной инофирме «Империял Кемикал Индустри Лтд»] который по своей структуре может быть аналогом описаемых соединений. Данные соединения рекомендованы для применения при сердечно-сосудистых заболеваниях, сведения об антимикробной активности этих соединений отсутствуют.

Известно использование в качестве антимикробных препаратов этанол [Машковский М.Д. Лекарственные средства. М. Медицина, 1972, т.2, с.412], хлорамин [там же стр.436], карболовая кислота [там же стр. 459] и риванол [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 выше указанной формулы.

Синтез ведут взаимодействием п-бромфенола с 1-бром-2-деканолом 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-толилкарбамат 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 перемещивают при той же температуре. Затем охлаждают, разбавляют бензолом. Раствор сначала промывают 5%-ным раствором щелочи, затем водой до нейтральной реакции. Сушат прокаленным Na₂SO₄. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Получают 65,87 г (80%) 1-(п-бромфенокси)-2-деканола.

Т-кип. 185-186°C (2 mm рт.ст), $n_D^{20}=1,5148$, $d_4^{20}=1,1936$, M_{RD} най. 83,16, выч. 83,88.

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

Для C₁₆H₂₅ BrO₂

Вычислено: %: С 58,36, Н 7,65, В_r 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 (0,01 мол) о-толилизотиоцианата.

После прибавления всего количества о-толилизотиоцианата смесь перемещивают 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 В_r 17,17-N-2,90

Для C₂₄H₃₂ BrNO₃.

Вычислено, %: C 62,33, H 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 $400-3600\text{ см}^{-1}$ в вазелиновом масле. В ИК спектре соединения были обнаружены полосы поглощения в области 1250 см^{-1} (C=C-O-C), 1710 см^{-1} (C=O), 1080 см^{-1} (-N<).

Изучение антимикробной активности представленных соединений приводят в сравнении с широко применяемыми для этой цели соединений – этанолом, хлорамином, риванолом, карболовой кислотой. Антимикробную активность веществ изучают дисперсионно-контантным методом из нескольких штаммов микроорганизмов. В качестве тест-культур берут грамположительные (золотистый стафилакокк), грамотрицательные (кишечная, синечнойная палочки), 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 инкубаций 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 обладают более высокой антимикробной активностью, чем контрольные вещества относительно испытанных микроорганизмов.

Следовательно, изучаемые соединения 1-октил-2-(п-бромфенокси) – этил-N-о-толилкарбамат – биологически активные вещества проявляют более выраженную антимикробную активность,

чем применяемые в практике— хлорамин риванол , этанола и карболовая кислота.

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

Таблица 1

Результаты изучения антимикробного действия 1 - Октил - 2 -

(п - бромфенокси)- этил -N-о- толилкарбамата в отношении различных микроорганизмов с примененном дисперсионно- контактного метода (степень разведения 1:2000)

	Название тест культур	Время экспозици я посева, минут	Наименование испытуемых соединений								
			1 - Октил - 2 - (п - бром фенокси)- этиль -N-о- толил- карбамат			96% этанол			Карбол ьвая 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 стафилакокк	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		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

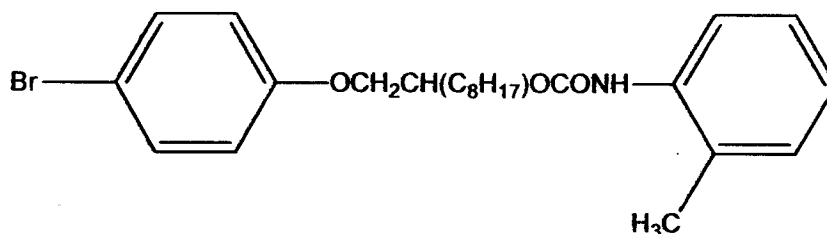
Сравнительная антимикробная активнысть 1% раствора 1 - Октил - 2 - (п - бромфенокси)- этиль -N-о-толилкарбамата в отношении различных микроорганизмов с применением дискового метода

	Название тест культур	Наименование испытуемых соединений					
		1 - октил - 2 - (п - бром фенокси)- этиль -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	

Примечание: (+) - сплошной рост

Формула изобретения

1 - октил - 2 - (п - бромфенокси)- этил -N-o- толилкарбамат, формулы



проявляющие бактерицидную и фунгицидную активность.

Авторы: Гасанов Вагиф Самед оглы,
Мамедова Рафига Кязым кызы

ЕВРАЗИЙСКОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ
ПОИСКЕ(статья 15(3) ЕАПК и правило 42
Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

201900187

Дата подачи: 25 февраля 2019 (25.02.2019) | Дата испрашиваемого приоритета:

Название изобретения: 1-ОКТИЛ-2-(N-БРОМФЕНОКСИ)-ЭТИЛ-N-О-ТОЛИЛКАРБАМАТ ПРОЯВЛЯЮЩИЕ
БАКТЕРИЦИДНУЮ И ФУНГИЦИДНУЮ АКТИВНОСТЬ

Заявитель: ГАСАНОВ Вагиф Самед оглы и др.

☐ Некоторые пункты формулы не подлежат поиску (см. раздел I дополнительного листа)☐ Единство изобретения не соблюдено (см. раздел II дополнительного листа)

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

МПК:	<i>C07C 271/28</i>	(2006.01)	СПК:	<i>C07C 271/28</i>	(2013-01)
	<i>A01N 47/18</i>	(2006.01)		<i>A01N 47/18</i>	(2017-08)
	<i>A01P 3/00</i>	(2006.01)			

Согласно Международной патентной классификации (МПК) или национальной классификации и МПК

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Минимум просмотренной документации (система классификации и индексы МПК)

C07C 271/28, A01N 47/18, A01P 3/00

Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в область поиска:

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	JPH 07145137 A (MITSUBISHI CHEM CORP) 06.06.1995, реферат	1
A	JPH 08188565 A (NIPPON NOHUYAKU CO LTD) 23.07.1996, реферат	1
A	JPH 0262855 A (SUMITOMO CHEM CO LTD) 02.03.1990, реферат	1

☐ последующие документы указаны в продолжении графы В☐ данные о патентах-аналогах указаны в приложении

* Особые категории ссылочных документов:

"А" документ, определяющий общий уровень техники

"Е" более ранний документ, но опубликованный на дату
подачи евразийской заявки или после нее"О" документ, относящийся к устному раскрытию, экспони-
рованию и т.д."Р" документ, опубликованный до даты подачи евразийской
заявки, но после даты испрашиваемого приоритета

"D" документ, приведенный в евразийской заявке

"I" более поздний документ, опубликованный после даты

приоритета и приведенный для понимания изобретения

"Х" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету
поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень,
взятый в отдельности"У" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету
поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с
другими документами той же категории

"&" документ, являющийся патентом-аналогом

"L" документ, приведенный в других целях

Дата действительного завершения патентного поиска: 04 сентября 2019 (04.09.2019)

Наименование и адрес Международного поискового органа:

Федеральный институт

промышленной собственности

РФ, 125993, Москва, Г-59, ГСП-3, Бережковская наб.,
д. 30-1. Факс: (499) 243-3337, телетайп: 114818 ПОДАЧА

Уполномоченное лицо :



Т. Ф. Владимирова

Телефон № (499) 240-25-91