



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **86109** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
C07D 213/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 08693**

(22) Дата подання заявки: **10.07.2013**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.12.2013**

(46) Публікація відомостей **10.12.2013, Бюл.№ 23**
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

**Короткий Юрій Васильович (UA),
Смертенко Олена Аронівна (UA)**

(73) Власник(и):

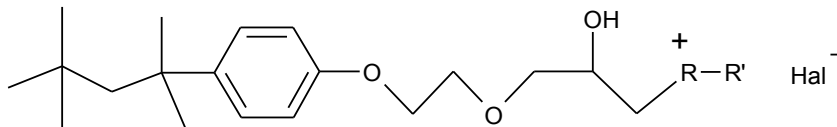
**Короткий Юрій Васильович,
бул. Л. Українки, 3, кв. 25, м. Київ, 01023
(UA),
Смертенко Олена Аронівна,
вул. Серафимовича, 3, кв. 102, м. Київ,
02152 (UA)**

(54) **ЧЕТВЕРТИННІ СОЛІ
АЛКІЛДІАЛКІЛАМІНО)-2-ПРОПАНОЛУ**

1-[4-(1,1,3,3-ТЕТРАМЕТИЛБУТИЛ)ФЕНОКСІ-1-ЕТОКСІ]-3-(N-

(57) Реферат:

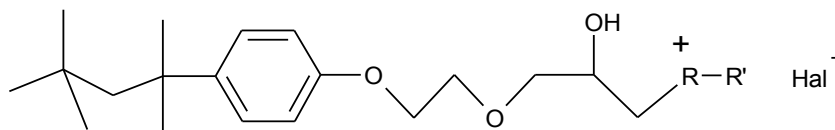
Четвертинні солі 1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)феноксі-1-етоксі]-3-(N-алкілдіалкіламіно)-2-пропанолу формули:



де R - диметиламін, діетиламін, морфолін, піролідін, 2,6-диметилморфолін, дипропіламін, дибутиламін, N-етилметиламін, 4-метилпіперидин, 3-метилпіперидин, 2-метилпіперидин, 3,5-диметилпіперидин, піперидин, N-метилциклогексил, N-етилциклогексил,
R'-метил, етил, бензил, 4-хлорбензил, 4-метоксибензил, 4-нітробензил, 3,4-дихлорбензил, 2,4-дихлорбензил, 4-фторбензил, 3-хлорбензил, 2-фторбензил, аліл
Hal - Cl, I.

UA 86109 U

Корисна модель належить до органічної хімії, конкретно до нових похідних арилалкоксидіалкіламіно пропанову загальної формули:



де R - диметиламін, діетиламін, морфолін, піролідін, 2,6-диметилморфолін, дипропіламін, дибутиламін, N-етилметиламін, 4-метилпіперидин, 3-метилпіперидин, 2-метилпіперидин, 3,5-диметилпіперидин, піперидин, N-метилциклогексил, N-етилциклогексил.

Де R'-метил, етил, бензил, 4-хлорбензил, 4-метоксибензил, 4-нітробензил, 3,4-дихлорбензил, 2,4-дихлорбензил, 4-фторбензил, 3-хлорбензил, 2-фторбензил, аліл.

Hal = Cl, I.

Запропоновані нові речовини, їх властивості, структура та спосіб одержання в літературі не описані.

Дані сполуки можуть бути застосовані в медицині в якості антимікробних, антифунгальних, протівірусних препаратів.

Ми припускаємо, що дані речовини мають корисні властивості, які можуть розширити асортимент хімічних сполук для одержання біологічно активних речовин цього напрямку.

З літературних джерел відомо, що лікарські препарати близької хімічної будови (octafen, aminosept) мають зазначений ефект [1]:

octafen (octasept)	aminosept (Benzethonium chloride)

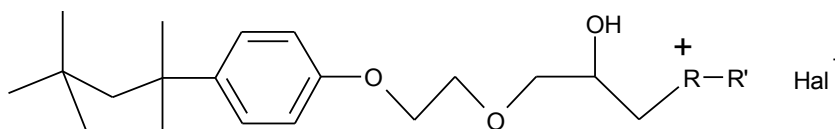
Раніше нами були одержані сполуки близької хімічної будови, які також мають високу антибактеріальну активність [2, 3]:

1-[4-(1-адмантил)фенокси]-3-(N-бензил, N-диметиламіно)-2-пропанол хлорид	1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси]-3-(N-метил, 4-метил піперидиній)-2-пропанол йодид

Заявлені сполуки одержуються з високими виходами, з доступної та не кошовної сировини на типовому лабораторному (промисловому) обладнанні.

В основу корисної моделі поставлена задача пошуку нових речовин, які виявляють антимікробну, антифунгальну, протівірусну дію для створення ефективних лікарських засобів для профілактики та лікування інфекційних хвороб.

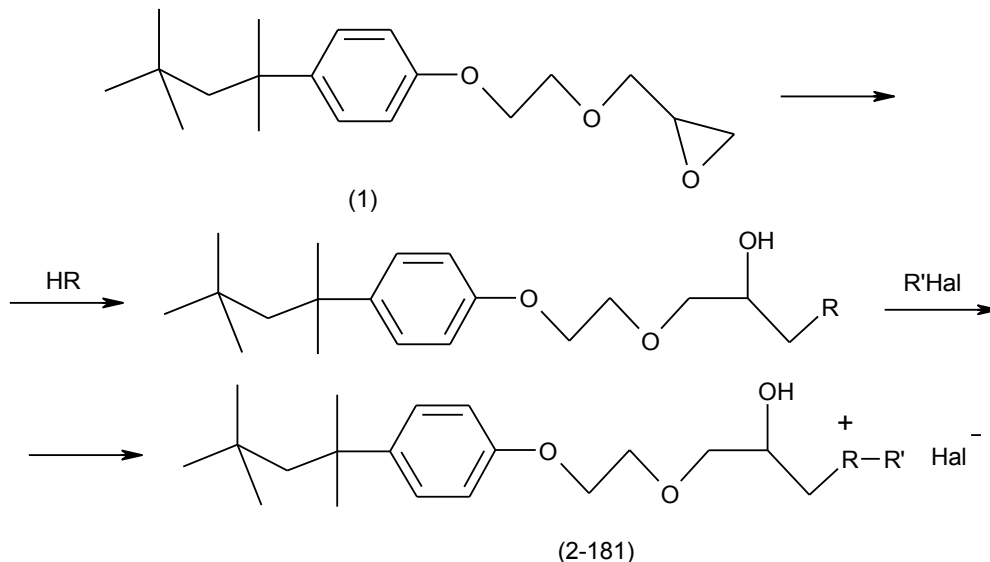
Поставлена задача вирішується тим, що синтезом четвертинних солей 1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси]-1-етокси-(N-алкілдіалкіламіно)-2-пропанолу формули:



де R - диметиламін, діетиламін, морфолін, піролідін, 2,6-диметилморфолін, дипропіламін, дибутиламін, N-етилметиламін. 4-метилпіперидин, 3-метилпіперидин, 2-метилпіперидин, 3,5-диметилпіперидин. піперидин, N-метилциклогексил, R'-метил, етил, бензил, 4-хлорбензил, 4-метоксибензил, 4-нітробензил, 3,4-дихлорбензил, 2,4-дихлорбензил, 4-фторбензил, 3-хлорбензил, 2-фторбензил, аліл.

Hal = Cl, I.

Зазначені речовини одержують наступним шляхом:



1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенікси-1-етокси]-2,3-епоксипропан, який одержано в умовах міжфазного каталізу (50 % NaOH, тетрабутиламоній хлорид, епіхлоргідрин) за методикою [4], який далі в спиртовому розчині взаємодіє з вторинними амінами, даючи відповідні 1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси-1-етокси]-3-діалкіламіно)-2-пропаноли: останні обробляють при нагріванні в ацетоні (ізопропанолі, ацетонітрилі) галоїдними алкілами, даючи кінцеві сполуки. Вихід 60-80 %.

Корисну модель пояснюють приклади.

Загальна методика одержання четвертинних солей 1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси-1-етокси]-(N-алкіл діалкіламіно)-2-пропанолу.

Суміш 3,06 г (0,01 моль) 1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси-1-етокси]-2,3-епоксипропану (1), (0,0105 моль) надлишок відповідного аміну в 10 мл спирту (ізопропанол, етанол) гріють на водяній бані 10 годин. Реакційну суміш випаровують в вакуумі, залишок розчиняють в 10 мл ацетону (ацетонітрилу, ізопропанолу) додають (0,011 моль) галоїдного алкілу, гріють на водяній бані 10 годин, випаровують і кристалізують з розчинників (ацетон, ацетон/діетиловий етер, ізопропанол). Вихід 60-80 %.

1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси-1-етокси]-3-(N-метил диметиламіно)-2-пропанол йодид (2). Вихід 2,68 г (60 %). Т. топл. 106-108 °С.

ПМР спектр (ДМСО, d_6 , м.ч. ТМС): 0,68 с (9H, $C(CH_3)_3$), 1,28 с (6H, $C(CH_3)_2$), 1,67 с (2H, CH_2), 3,11 с (9H, $N(CH_3)_3$), 3,35 м (2H, NCH_2), 3,54 м (2H, OCH_2), 3,77 т, 4,09 т (4H, $(CH_2)_2$), 4,22 м (1H, CH), 5,54 д (1H, OH), 6,84 д, 7,28 д (4H, C_6H_4).

1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси-етокси]-3-(1H-метил піролідиній)-2-пропанол йодид (3). Вихід 3,16 г (61 %). Т. топл. 65-68 °С.

ПМР спектр (ДМСО, d_6 , м.ч. ТМС): 0,67 с (9H, $C(CH_3)_3$), 1,29 с (6H, $C(CH_3)_2$), 1,69 с (2H, CH_2), 2,06 м (4H, $(CH_2)_2$ пірол.), 3,07 с (3H, NCH_3), 3,21-3,54 м, 3,71 (6H, $N(CH_2)_3$), 3,57 м (2H, OCH_2), 3,77 т, 4,10 г (4H, $(CH_2)_2$), 4,24 м (1H, CH), 5,78 д (1H, OH), 6,83 д, 7,27 д (4H, C_6H_4).

1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси-1-етокси]-3-(N-метил, 4-метил піперидиній)-2-пропанол йодид (4). Вихід 4,37 г (80 %). Т. топл. 99-102 °С.

ПМР спектр (ДМСО, d_6 , м.ч. ТМС): 0,67 с (9H, $C(CH_3)_3$), 1,27 с (6H, $C(CH_3)_2$), 0,87 м (3H, CH_3), 1,07 м, 1,5-2,05 м (5H, $(CH_2)_2CH$ мінер.), 1,67 с (2H, CH_2), 2,85-3,31 м (6H, $N(CH_2)_3$), 3,58 м (2H, OCH_2), 3,78 г, 4,11 т (4H, $(CH_2)_2$), 4,16 м (1H, CH), 5,97 дд (1H, OH), 6,83 д, 7,27 д (4H, C_6H_4).

1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси-1-етокси]-3-(N-бензил, піролідиній)-2-пропанол хлорид (5). Вихід 3,93 г (78 %). Т. топл. 143-145 °С.

ПМР спектр (ДМСО, d_6 , м.ч. ТМС): 0,67 с (9H, $C(CH_3)_3$), 1,28 с (6H, $C(CH_3)_2$), 1,67 с (2H, CH_2), 2,10 м (4H, $(CH_2)_2$ пірол.), 3,20-3,72 м, 3,71 м (6H, $N(CH_2)_3$), 3,57 м (2H, OCH_2), 3,76 т, 4,11 т (4H,

(CH₂)₂, 4,27 м (1H, CH), 4,77 кв (2H, CH₂C₆H₅), 5,82 м (1H, OH), 6,83 д, 7,27 д (4H, C₆H₄). 7,43 м, 7,63 м (5H, C₆H₅).

1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси-1-етокси]-3-(N-бензил, диметиламіно)-2-пропанол хлорид (6). Вихід 3,24 г (68 %). Т. топл. 95-98 °С.

5 ПМР спектр (ДМСО, d₆, м.ч. ТМС): 0,68 с (9H, C(CH₃)₃), 1,28 с (6H, C(CH₃)₂), 1,67 с (2H, CH₂), 3,08 с, 3,12 с (6H, N(CH₂)₃), 3,53 м (2H, NCH₂), 3,60 м (2H, OCH₂), 3,76 г, 4,13 г (4H, (CH₂)₂), 4,24 м (1H, CH), 4,72 кв (2H, CH₂C₆H₅), 5,74 д (1H, OH), 6,82 д, 7,26 д (4H, C₆H₄), 7,48 м, 7,57 м (5H, C₆H₅).

10 1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)(1)енокси-]-етокси-3-(N-метил гексаметиленіміній)-2-пропанол йодид (7). Вихід 4,10 і (75 %). Т. топл. 86-88 °С.

ПМР спектр (ДМСО, D₆, м.ч. ТМС): 0,67 с (9H, C(CH₃)₃), 1,27 с (6H, C(CH₃)₂), 1,68 с (2H, CH₂), 1,61 м, 1,85 м (8H, (CH₂)₄), 3,07 с, 3,14 с (3H, NCH₃), 3,19-3,72 м (6H, N(CH₂)₃), 3,55 м (2H, OCH₂), 3,75 т, 4,12 т (4H, (CH₂)₂), 4,25 м (1H, CH), 5,75 д (1H, OH), 6,85 д, 7,29 д (4H, C₆H₄).

15 1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси-1-етокси]-3-(N-бензил, діетиламіно)-2-пропанол хлорид (8). Вихід 2,88 г (76 %). Т. топл. 96-99 °С.

ПМР спектр (ДМСО, d₆, м.ч. ТМС): 0,68 с (9H, C(CH₃)₃), 1,28 с (6H, C(CH₃)₂), 1,21 т (6H, 2xCH₃), 1,67 с (2H, CH₂), 3,08 с, 3,07-3,46 м (6H, N(CH₂)₃), 3,57 м (2H, OCH₂), 3,76 т, 4,10 т (4H, (CH₂)₂), 4,12 м (1H, CH), 4,76 кв (2H, CH₂C₆H₅), 5,74 д (1H, OH), 6,82 д, 7,26 д (4H, C₆H₄), 7,44 м, 7,65 м (5H, C₆H₅).

20 1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси-1-етокси]-3-(N-бензил, N-метил циклогексиламіно)-2-пропанол хлорид (9). Вихід 3,49 г (64 %). Т. топл. 97-101 °С.

ПМР спектр (ДМСО, d₆, м.ч. ТМС): 0,67 с (9H, C(CH₃)₃), 1-28 с (6H, C(CH₃)₂), 1,29 м (6H, 3xCH₂ циклогексил), 1,67 с (2H, CH₂), 2,04 м (4H, циклогексил), 2,93 с, 3,04 с (3H, NCH₃), 2,92 м, 3,17 м, 3,65 м (3H, CH₂NCH), 3,54 м (2H, OCH₂), 3,77 т, 4,11 т (4H, (CH₂)₂), 4,25 м (1H, CH), 4,71 кв (2H, CH₂C₆H₅), 5,78 д (1H, OH), 6,83 д, 7,27 д (4H, C₆H₄), 7,42 м, 7,63 м (5H, C₆H₅).

25 1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси-1-етокси]-3-(N-бензил, 4-метил піперидиній)-2-пропанол йодид (10). Вихід 4,19 г (79 %). Т. топл. 157-159 °С.

ПМР спектр (ДМСО, d₆, м.ч. ТМС): 0,68 с (9H, C(CH₃)₃), 0,89 (3H, CH₃), 1,06 м, 1,5-2,05 м (5H, (CH₂)₂CH піпер.), 2,84-3,32 м (6H, N(CH₂)₃), 3,54 м (2H, OCH₂), 3,76 т, 4,10 т (4H, (CH₂)₂), 4,21 с (1H, CH), 4,76 кв (2H, CH₂Ph), 5,76 д (1H, OH), 6,82 д, 7,26 д (4H, C₆H₄), 7,44 м, 7,65 м (5H, C₆H₅).

30 1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси-1-етокси]-3-(N-бензил, гексаметиленіміній)-2-пропанол хлорид (11). Вихід 4,25 г (80 %). Т. топл. 127-129 °С.

ПМР спектр (ДМСО, d₆, м.ч. ТМС): 0,68 с (9H, C(CH₃)₃), 1,28 с (6H, C(CH₃)₂), 1,62 м, 1,84 м (8H, (CH₂)₄), 1,68 с (2H, CH₂), 3,14-3,71 (6H, N(CH₂)₃), 3,54 м (2H, OCH₂), 3,75 т, 4,11 т (4H, (CH₂)₂), 4,23 м (1H, CH), 4,81 кв (2H, CH₂C₆H₅), 5,72 д (1H, OH), 6,82 д, 7,28 д (4H, C₆H₄), 7,47 м, 7,62 м (5H, C₆H₅).

Таким чином, одержані нові четвертинні солі 1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси-1-етокси]-(N-алкіл діалкіламіно)-2-пропанолу, які можуть мати антимікробну, антифунгальну, протівірусну дію з подальшим використанням їх в медицині.

40 Джерела інформації:

1. M. Negwer. 7 edition. V.3. 1994.

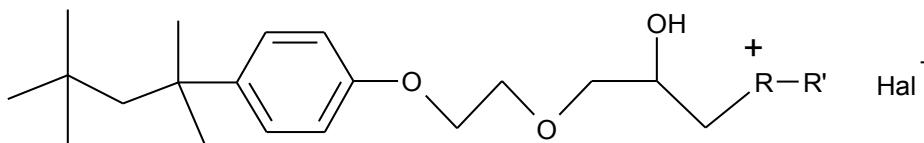
2. Пат. України № 89570. 10.02.2010. бюл. 3.

3. Пат. України № 92995. 27.12.2010. бюл. 24.

45 4. Э. Демлов, З. Демлов. Межфазный катализ (под. ред. Яновской). - М.: "Мир" - 1987. - С. 148-160.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

50 Четвертинні солі 1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси-1-етоксі]-3-(N-алкілдіалкіламіно)-2-пропанолу формули:



де R - диметиламін, діетиламін, морфолін, піролідін, 2,6-диметилморфолін, дипропіламін, дибутиламін, N-етилметиламін, 4-метилпіперидин, 3-метилпіперидин, 2-метилпіперидин, 3,5-диметилпіперидин, піперидин, N-метилциклогексил, N-етилциклогексил,

R'-метил, етил, бензил, 4-хлорбензил, 4-метоксибензил, 4-нітробензил, 3,4-дихлорбензил, 2,4-дихлорбензил, 4-фторбензил, 3-хлорбензил, 2-фторбензил, аліл
Hal - Cl, I.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601