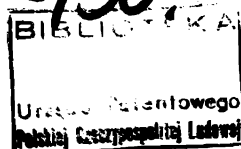




CO 9d 5/30



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 47675

 Kl. 12 q, 24
 Kl. internat. C 07 d

May & Baker Limited

Dagenham, Wielka Brytania

Sposób wytwarzania nowych pochodnych nitrofuranu

Patent trwa od dnia 9 września 1961 r.

Pierwszeństwo: 20 września 1960 r. (Wielka Brytania)

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych nitrofuranu.

Pochodne nitrofuranu według wynalazku odpowiadają ogólnemu wzorowi 1, w którym R_1 i R_2 oznaczają rodnik metylowy albo tworzą razem dwuwartościową grupę o wzorze $-(CH_2)_n-$ (n oznacza 2 albo 3), która może być ewentualnie podstawiona rodnikiem metylowym, a R_3 oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy. Pochodne te mogą występować jako takie lub w postaci soli.

Pochodne te okazały się bardzo cennymi środkami w leczeniu zakażeń bakteriami u zwierząt domowych. Stosowane są one mianowicie do leczenia chorób drobiu, a zwłaszcza do zwalczania choroby kurcząt, wywołanej przez „*Salmonella gallinarum*”. Dotychczas chorobę tę leczono przez podawanie w pożywieniu „furazolidonu” (5-N-nitro-2-furfurylideno-3-amino-oksazolidon), lecz związek ten jest nierozpusz-

czalny i nie można go dodawać do wody do picia, a ten sposób leczenia jest specjalnie korzystny.

Stwierdzono, że związki o wzorze ogólnym 1, a zwłaszcza 2-metylo-2-/(5-nitro-furfurylideno)-hydrazynokarbonylo-/1,3-dioksolan i jego sól sodowa, będące także skutecznymi środkami przeciw *Salmonella gallinarum* jak „furazolidon”, są w wystarczającym stopniu rozpuszczalne w wodzie, aby otrzymać skuteczne dawki, jeżeli doda się je do wody do picia dla drobiu.

Według wynalazku, pochodne nitrofuranu o wzorze ogólnym 1 można otrzymać działaniem 5-nitro-furfuralu lub jednej z jego pochodnych, jak dwuocetan, acetal albo oksym na hydrazyd o wzorze ogólnym 2 (przy czym poszczególne symbole mają znaczenie podane powyżej), korzystnie w obojętnym rozpuszczalniku orga-

nicznym, takim jak etanol, i jeżeli to konieczne w obecności środka kondensującego.

Hydrazyd o wzorze 2, stanowiący substancję wyjściową można wytworzyć działaniem estru o wzorze ogólnym $R_3\text{—CO—COOR}$ (w którym R oznacza niskocząsteczkowy rodnik alkilowy, jak metyl lub etyl, a R_3 ma znaczenie podane poprzednio) na metanol lub odpowiedni glikol, w obecności środka kondensującego, jak bezwodny chlorowódor albo trójfluorek boru. Otrzymuje się w ten sposób ester o wzorze 3 (w którym symbole mają znaczenie podane poprzednio).

Działając na te estry o wzorze 3 hydrazyną, zazwyczaj w postaci uwodnionej, przy zastosowaniu rozpuszczalnika takiego jak metanol, lub bez rozpuszczalnika, otrzymuje się hydrazydy o wzorze 2.

Według innego sposobu wykonania wynalazku, pochodne nitrofuranu o wzorze ogólnym 1 można wytworzyć działając na 5-nitro-furfural estrem o wzorze ogólnym 3.

Sole metali alkalicznych pochodnych nitrofuranu o wzorze 1 można otrzymać według znanych sposobów. Na przykład dogodnie jest potraktować gorący roztwór związku o wzorze 1 w takim rozpuszczalniku jak dwumetyloformamid, roztworem alkoholowym etanolu potasowego lub sodowego, a następnie pożądaną sól oddzielić.

Przytoczone przykłady wyjaśniają wynalazek, nie ograniczając jego zakresu.

Przykład I. Mieszaninę 100 g pirogromu etylu i 50 cm³ glikolu etylenowego nasyca się gazowym chlorowodem w temperaturze 0° i odstawia roztwór na okres 18 godzin w normalnej temperaturze. Nadmiar chlorowodoru odpędza się za pomocą strumienia powietrza, a następnie roztwór zobojętnia kwaśnym węglanem sodowym, po czym ekstrahuje eterem i warstwę eterową suszy nad bezwodnym węglanem potasowym. Eter odpędza się, po czym frakcjonuje się i zbiera frakcję przechodzącą w temperaturze 70—76° pod ciśnieniem 8 mm. Otrzymuje się 43 g (32%) 2-etoksykarbonylo-2-metylo-1,3-dioksolanu.

25 g 2-etoksykarbonylo-2-metylo-1,3-dioksolanu i 7,6 g 100%-ego wcdzianu hydrazyny miesza się i ogrzewa w ciągu 5 minut do temperatury 40°. Frakcję lotną usuwa się pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostałość zbiera się i przemyma eterem i etanolem. Otrzymuje się 14 g (46,5%) 2-hydrazynokarbonylo-2-metylo-1,3-dioksolanu o temperaturze topnienia 120°.

14 g tego hydrazynu subtelnie sproszkowanego dodaje się do roztworu 14 g 5-nitro-furfuralu w 240 cm³ etanolu i miesza w temperaturze normalnej. Po całkowitym rozpuszczeniu mieszaninę reakcyjną przesącza się i odstawia do krystalizacji. Wydzieloną substancję stałą oddziela się i przemyma etanolem. Otrzymuje się 14 g (54%) 2-metylo-2-(5-nitro-furfurylideno)-hydrazynokarbonylo-1,3-dioksolanu o temperaturze topnienia 219°.

Poniżej podane związki można wytworzyć tym samym sposobem stosując odpowiednie substancje wyjściowe:

2,4 - dwumetylo-2-(5-nitro-furfurylideno)-hydrazynokarbonylo-1,3-dioksolan, o temperaturze topnienia 207°,

(5 - nitro - furfurylideno) - hydrazynokarbonylo - dwumetoksymetanolan, o temperaturze topnienia 199°.

Przykład II. 16 cm³ kompleksu trójfluorku borowego z eterem dodaje się po kropli w temperaturze 0° do mieszaniny 11,6 g pirogromu etylu i 7,6 g propanodiolu-1,3 i odstawia mieszaninę na noc w temperaturze normalnej.

Otrzymany roztwór wlewa się do lodowatego nasyconego roztworu kwaśnego węglanu sodowego i odstawia się mieszaninę do czasu zakończenia reakcji.

Mieszaninę tę ekstrahuje się eterem, oddziela warstwę eterową i suszy ją nad bezwodnym węglanem potasowym. Odpędza się rozpuszczalnik, pozostałość zadaje 5 cm³ 100%-ego wcdzianu hydrazyny, po czym odstawia na noc, a następnie ogrzewa w ciągu 1 godziny na łaźni wodnej. Składniki lotne odpędza się za pomocą destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość rozpuszcza w etanolu i suszy nad bezwodnym siarczanem sodowym. Do roztworu alkoholowego dodaje się roztwór 14 g nitrofurfuralu w 450 cm³ etanolu, mieszaninę reakcyjną przesącza się i odstawia przesącz do wykryształizowania. Wykryształizowaną substancję stałą oddziela się i suszy. Otrzymuje się 12 g (42,5%) 2 - metylo-2-(5-nitro-furfurylideno) - hydrazynokarbonylo-1,3-dioksolanu o temperaturze topnienia 195°.

Przykład III. Mieszaninę 43 cm³ roztworu etanolowego etanolu sodowego (7,8% wagowych/objętościowych) i 157 cm³ etanolu dodaje się szybko w trakcie mieszania do roztworu 10 g 2-metylo-2-(5-nitro-furfurylideno)-hydrazynokarbonylo - 1,3 - dioksolanu w 30 cm³ dwumetyloformamidu. Natychmiast wydziela się 9,5 g (88%) czerwonej substancji stałej sta-

nowiącej sól sodową 2-metylo-2-(5-nitro-furfurylideno)-hydrazynokarbonylo-1,3-dioksolanu o temperaturze topnienia 233°.

Produkty o wzorze ogólnym 1 można stosować według wynalazku w postaci preparatów terapeutycznie czynnych, zapobiegawczych lub leczniczych do celów weterynaryjnych.

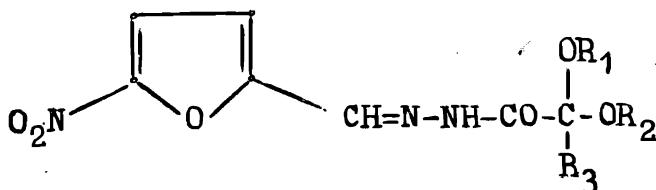
Na ogół preparaty te zawierają produkt o wzorze ogólnym 1 w połączeniu z pewną ilością nietoksycznego rozcieńczalnika, który może stanowić substancję stałą lub ciecz.

Produkty według wynalazku są normalnie podawane doustnie.

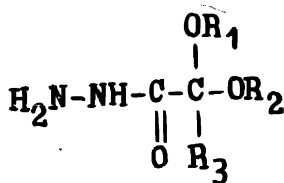
Przy leczeniu zwierząt, na przykład chorych kurcząt na chorobę wywołaną przez „*Salmonella gallinarum*”, można wmixować pochodne nitrofurfuralu do pożywienia (pasza lub środki pomocnicze) albo do wody do picia.

Zastrzeżenia patentowe

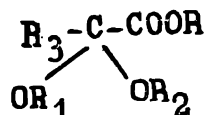
1. Sposób wytwarzania pochodnych nitrofuranu o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 i R_2



WZÓR 1



WZÓR 2



WZÓR 3

oznaczają rodniki metylowe albo tworzą razem dwuwartościową grupę o wzorze $-(CH_2)_n-$, w której n oznacza 2 lub 3 przy czym grupa ta może być ewentualnie podstawiona przez rodnik metylowy, a R_3 oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy, jak również ich soli z metalami alkalicznymi, znamienny tym, że według znanych metod kondensacji działa się 5-nitrofurfurolem lub jego pochodną na hydrazyd o wzorze ogólnym 2, albo 5-nitro-furfurylideno-hydrazon poddaje się reakcji ze związkiem o wzorze ogólnym 3 i otrzymany produkt wyosabia się i ewentualnie znanymi metodami przeprowadza w sól metalu alkalicznego.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że kondensację prowadzi się w obojętnym organicznym rozpuszczalniku.

May & Baker Limited

Zastępca: inż. Józef Felkner
rzecznik patentowy