



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

242013
(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴
C 07 D 501/34

[22] Prihlášené 12 03 84
[21] (PV 1721-84)

[40] Zverejnené 22 08 85

[45] Vydané 15 09 87

[75]

Autor vynálezu

JANDA LUBOMÍR ing. CSc., BRATISLAVA; ŠÍPOŠ JÁN RNDr.;
MŮČKOVÁ MARTA ing.; MARTVOŇ AUGUSTÍN doc. ing. CSc., MODRA

[54] Sodné soli 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánových
kyselín a spôsob ich prípravy

1

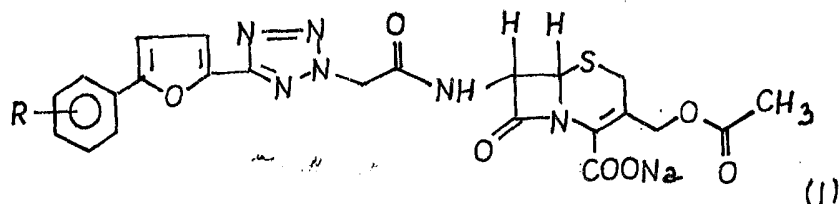
2

Riešenie sa týka prípravy sodných solí 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánových kyselín všeobecného vzorca I, ktoré sa vyznačujú antibakteriálnou účinnosťou.

Spôsob prípravy je založený na N-acylácii anorganickej, resp. organickej soli 7-aminocefalosporánovej kyseliny chloridmi 5-[5-aryl-2-furyl]-2-tetrazolyloctových kyselín v inertných chlorovaných organických rozpúšťadlách, alebo bezvodných, resp. vodných ketónoch a cyklických éteroch a na úprave 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánových kyselín na odpovedajúce sodné soli octanom sodným v prostredí ketónov a alkoholov.

Spôsob prípravy je tiež založený na N-acylácii anorganickej resp. organickej soli 7-aminocefalosporánovej kyseliny zmiešanými anhydridmi 5-[5-aryl-2-furyl]-2-tetrazolyloctových kyselín a kyseliny pivalovej v inertných chlórovaných rozpúšťadlách, alebo bezvodných, resp. vodných ketónoch a cyklických éteroch a na úprave 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánových kyselín na odpovedajúce sodné soli octanom sodným v prostredí ketónov a alkoholov.

Vynález sa týka soľných solí 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánových kyselín všeobecného vzorca I



v ktorom R predstavuje metyl, metoxyl, chlór, bróm, alebo nitroskupinu v polohe o-, m-, alebo p-fenylového jadra a spôsobov ich prípravy.

V autorskom osvedčení č. 232 344 je uvedený spôsob prípravy 5-[5-(substituovaných fenyl)-2-furyl]-2-tetrazolylacetamido kyselín, ktoré sa použili ako východiskové

látky pri príprave predmetných 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánových kyselín a ich solí.

Tieto nové v literatúre doposiaľ neopísané sodné soli 7-heteroarylacetamidocefalosporánových kyselín sa vyznačujú antibakteriálnou účinnosťou, ako vidieť z tabuľky 1.

Tabuľka 1

In vitro antibakteriálne aktivity sodných solí 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánových kyselín všeobecného vzorca I, kde R má dole uvedený význam

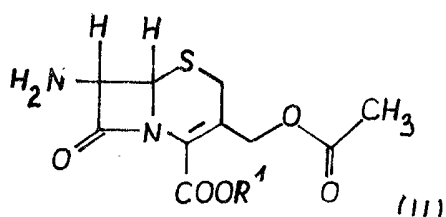
Mikroorganizmus	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			
	3-CH ₃	4-CH ₃ O	2-CH ₃ O	4-Cl
Bacillus subtilis Bs 5/58	4	1	1	2
Bacillus cereus Bcm 4/58	1	0,5	1	1
Bacillus pumilis Bac 2/65	64	1	2	2
Sarcina lutea Sar 5/58	1	1	1	2
Sarcina subflava Sar 6/58	1	1	1	2
Escherichia coli Esk 67/59	4	2	2	2
Staphylococcus aureus				
Man 78/71	2	16	8	4
Staphylococcus epidermis				
M 12/63	>128	>128	>128	>128
Streptococcus pyogenes A 1/49	128	8	128	128
Pseudomonas aeruginosa				
Ps 133/71	128	128	128	128
Proteus mirabilis Prmi 7/44	4	>128	128	4
Proteus vulgaris PrH 4/42	>128	>128	>128	>128

Tabuľka 1 (pokračovanie)

Mikroorganizmus	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			
	3-Cl	2-Cl	4-Br	2-NO ₂
Bacillus subtilis Bs 5/58	0,5	4	1	16
Bacillus cereus Bcm 4/58	4	2	2	8
Bacillus pumilis Bac 2/65	2	2	1	8
Sarcina lutea Sar 5/58	8	4	16	16
Sarcina subflava Sar 6/58	64	4	32	8
Escherichia coli Esk 67/59	2	1	2	16
Staphylococcus aureus				
Man 78/71	16	8	32	8
Staphylococcus epidermis				
M 12/63	>128	>128	>128	>128
Streptococcus pyogenes A 1/49	8	128	64	128
Pseudomonas aeruginosa				
Ps 133/71	128	128	128	128
Proteus mirabilis Prmi 7/44	>128	0,25	>128	16
Proteus vulgaris PrH 4/42	>128	>128	>128	>128

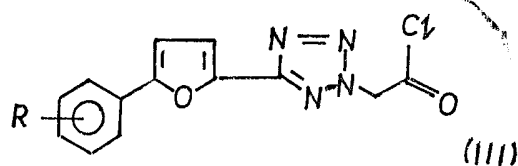
Látky podľa vynálezu sa pripravujú:

1. N-Acylačnou reakciou organickej, alebo anorganickej soli 7-aminocefalosporánovej kyseliny (7-ACK) všeobecného vzorca II

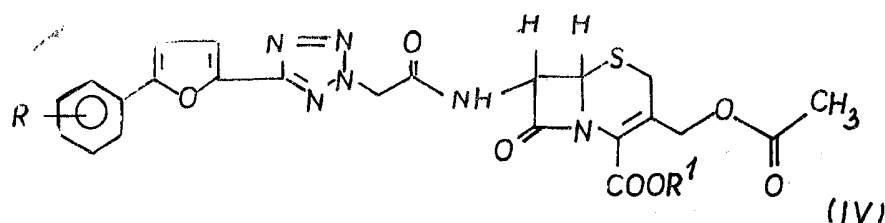


kde R¹ predstavuje sodík, draslík, trietylamónium, dietylamónium, dimetylfenylamónium s chloridmi 5-[5-aryl-2-furyl]-2-tetra-

zolyloctových kyselín všeobecného vzorca III

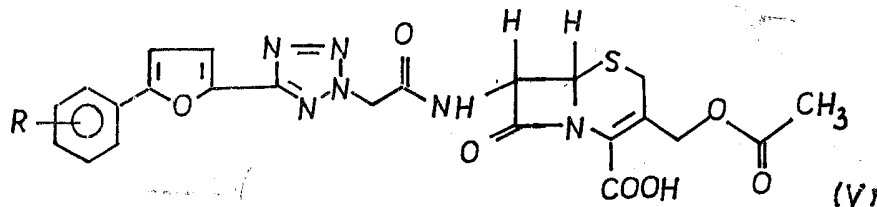


kde R má ten istý význam ako vo vzorci I, a nasledovným okyslením takto pripravených organických, resp. anorganických solí 7-[5-[5-aryl-2-furyl]-2-tetrazolyloctamido]cefalosporánových kyselín všeobecného vzorca IV



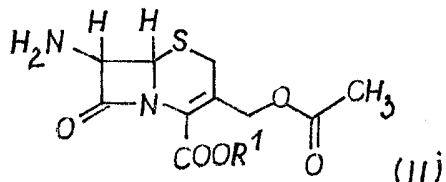
kde R má ten istý význam ako vo vzorci I a R¹ má ten istý význam ako vo vzorci II, na odpovedajúce 7-[5-[5-aryl-2-furyl]-2-tetra-

zolyloctamido]cefalosporánové kyseliny všeobecného vzorca V

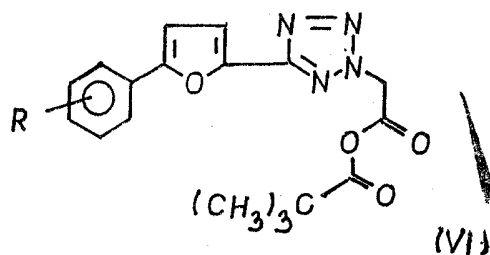


kde R má ten istý význam ako vo vzorci I. Tieto sa ďalej upravujú na predmetné sodné soli 7-[5-[5-aryl-2-furyl]-2-tetrazolyloctamido]cefalosporánových kyselín všeobecného vzorca I.

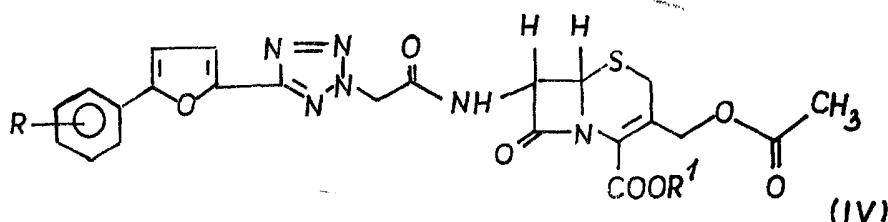
2. N-Acylačnou reakciou organickej, alebo anorganickej soli 7-aminocefalosporánovej kyseliny (7-ACK) všeobecného vzorca II



kde R¹ predstavuje sodík, draslík, trietylamónium, dietylamónium, dimetylfenylamónium, so zmiešanými anhydridmi 5-[5-aryl-2-furyl]-2-tetrazolyloctových kyselín a kyseliny pivalovej všeobecného vzorca VI

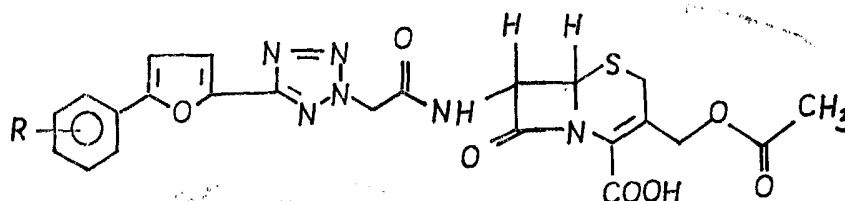


kde R má ten istý význam ako vo vzorci I, a nasledovným okyslením takto pripravených organických, resp. anorganických solí 7-[5-[5-aryl-2-furyl]-2-tetrazolyloctamido]cefalosporánových kyselín všeobecného vzorca IV



kde R má ten istý význam ako vo vzorci I a R¹ má ten istý význam ako vo vzorci II, na odpovedajúce 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tet-

razolylacetamido]cefalosporánovej kyseliny všeobecného vzorca V



kde R má ten istý význam ako vo vzorci I. Tieto sa ďalej upravujú na predmetné sodné soli 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánových kyselín všeobecného vzorca I.

Prvý spôsob prípravy zlúčenín podľa vynálezu sa uskutočňuje tak, že sa zo 7-aminocefalosporánovej kyseliny pripraví rozpustná organická soľ suspendovaním 7-ACK do dichlórmetánu a pridaním sekundárneho, alebo terciárneho alifatického, alebo alifatickoaromatického amínu pri teplote -40 až 30°C , účelne trietylaminu a teplote -5 až 25°C . K takto pripravenej organickej soli 7-ACK rozpustnej v dichlórmetáne sa pridá chlorid 5-[5-aryl-2-furyl]-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánovej kyseliny rozpustnej v chloroforme, tetrahydrofuráne, acetóne, dioxáne a v iných inertných rozpúšťadlách pri teplote -40 až 30°C , výhodne v dichlórmetáne a teplote -5 až 0°C . Reagujúce látky sa miešajú 1 až 3 h pri -40 až 30°C s výhodou pri -5 až 25°C . Vzniknuté organické soli 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánových kyselín sa oxidáciou zriedenými minerálnymi kyselinami upravujú na odpovedajúce 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánovej kyseliny, ktoré sa rozpustia v zmesi acetónu a etanolu, výhodne acetónu a metanolu a pridaním metanolickeho roztoku octanu sodného sa z nich pripravujú predmetné sodné soli 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánových kyselín. Tieto sa z roztoku vyzrážajú vyšším alkoholom, výhodne etanolom.

Prvý spôsob prípravy zlúčenín podľa vynálezu sa tiež uskutočňuje tak, že sa zo 7-ACK pripraví rozpustná anorganická soľ suspendovaním 7-ACK do 50% vodného tetrahydrofuránu, vodného dioxánu s výhodou

vodného acetónu a pridaním vodného roztoku hydrouhličitanu draselného pri teplote -5 až 50°C , účelne hydrouhličitanu sodného pri teplote 0 až 5°C . K takto pripravenej anorganickej soli 7-ACK rozpustenej v uvedených rozpúšťadlách sa pridá chlorid 5-[5-aryl-2-furyl]-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánovej kyseliny rozpustnej v tetrahydrofuráne, dioxáne pri teplote -40 až 30°C s výhodou v acetóne pri teplote -10 až -5°C . Reagujúce látky sa miešajú 1 až 3 h pri teplote -40 až 30°C s výhodou pri -10 až 25°C . Vzniknuté anorganické soli 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánových kyselín sa oxidáciou zriedenými minerálnymi kyselinami upravujú na odpovedajúce 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánovej kyseliny, ktoré sa rozpustia v zmesi acetónu a etanolu, výhodne acetónu a metanolu a pridaním metanolickeho roztoku octanu sodného sa z nich pripravujú predmetné sodné soli 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánových kyselín. Tieto sa z zahusteného roztoku vyzrážajú vyšším alkoholom, výhodne etanolom.

Pri druhom spôsobe prípravy zlúčenín podľa vynálezu sa postupuje tak, že sa prednostne pripraví zmiešaný anhydrid 5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánovej kyseliny a kyseliny pivalovej reakciou organickej soli 5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánovej kyseliny s pivaloylchloridom v acetóne, dioxáne pri teplote -40 až 30°C , výhodne pri -10 až 0°C . Zmiešaný anhydrid sa potom nechá zreagovať prednostne s trietylaminovou soľou 7-aminocefalosporánovej kyseliny v 50% vodnom tetrahydrofuráne, vodnom dioxáne pri teplote -40 až 30°C , výhodne vo vodnom acetóne a teplote -25

až 25 °C v priebehu 1 až 3 h. Vzniknuté organické soli 7-[5-[5-(2-furyl)]-2-tetrazolylylacetamido]cefalosporánových kyselín sa okyslením zriedenými minerálnymi kyselinami upravujú na odpovedajúce 7-[5-[5-(2-furyl)]-2-tetrazolylylacetamido]cefalosporánové kyseliny, ktoré sa rozpustia v zmesi acetónu a etanolu pri teplote 30 až 60 °C, výhodne v zmesi acetónu a metanolu pri teplote 50 °C a pridaním metanolickeho roztoku octanu sodného sa z nich pripravujú predmetné sodné soli 7-[5-[5-(2-furyl)]-2-tetrazolylylacetamido]cefalosporánových kyselín. Tieto sa zo zahusteného roztoku vyzrážajú vyšším alkoholom, výhodne etanolom.

Ďalej je predmet vynálezu uvedený na príkladoch bez toho, že by sa výlučne len na tieto vzťahoval.

Príklad 1

Sodná soľ 7-[5-[5-(3-chlórfenyl)]-2-furyl]-2-tetrazolylylacetamido]cefalosporánovej kyseliny

1,36 g (5 mmol) 7-aminocefalosporánovej kyseliny sa suspenduje do 25 ml dichlórmetánu. K ochladenej suspenzii na 0 stupňov Celsia sa pridá 0,84 ml (6 mmol) trietylamínu, zmes sa mieša 50 min do rozpustenia kyseliny a prefiltruje sa. K ochladenému filtrátu na -5 °C sa znovu pridá 0,73 ml (5,25 mmol) trietylamínu a pri teplote -5 až 0 °C sa pridá 1,61 g (5 mmol) chloridu 5-[5-(3-chlórfenyl)]-2-furyl]-2-tetrazolyloctovej kyseliny, rozpusteného v 25 mililitroch dichlórmetánu. Reakčná zmes sa mieša 1 h pri 0 °C a 1 h pri laboratórnej teplote. Potom sa oddestiluje dichlórmetán a ku zvyšku sa pridá 30 ml vody. Po 15 min miešania vznikne biela emulzia, ktorá sa prevrství 150 ml octanu etylatého a za miešania sa okyslí 15% kyselinou chlorovodíkovou na pH 2. Octanová vrstva sa oddelí, vysuší nad síranom sodným, premieša s aktívnym uhlím, prefiltruje sa a filtrát sa odparí do sucha. Surová 7-[5-[5-(3-chlórfenyl)]-2-furyl]-2-tetrazolylylacetamido]cefalosporánová kyselina sa rozpustí v zmesi 20 ml metanolu a 15 ml acetónu pri 50 °C a k tomuto roztoku sa naraz pridá roztok 0,41 gramu (5 mmol) octanu sodného taveného v 10 ml metanolu. Roztok s čiastočne vylúčenou sodnou soľou príslušnej naacylovanej cefalosporánovej kyseliny sa zahustí na štvrtinový objem, ku zvyšku sa prileje 25 mililitrov etanolu a vylúčená soľ sa odfiltruje a premyje etanolom, acetónom a éterom. Výťažok 67 %. T. t. 186 až 187 °C.

Pre $C_{23}H_{18}ClN_6O_7SNa$ vypočítané, respektíve stanovené: 47,55 resp. 47,61 % C, 3,12 resp. 3,08 % H, 14,46, resp. 14,50 % N a 6,10, resp. 6,21 % Cl.

Príklad 2

Sodná soľ 7-[5-[5-(2-chlórfenyl)]-2-furyl]-2-tetrazolylylacetamido]cefalosporánovej kyseliny

Bola pripravená analogickým postupom ako v príklade 1 z 1,61 g (5 mmol) chloridu 5-[5-(2-chlórfenyl)]-2-furyl]-2-tetrazolyloctovej kyseliny. Výťažok 65 %. T. t. 180 až 181 °C.

Pre $C_{23}H_{18}ClN_6O_7SNa$ vypočítané, respektíve nájdené: 47,55, resp. 47,66 %, 3,12, respektíve 3,17 % H, 14,46, resp. 14,52 % N a 6,10, resp. 6,28 % Cl.

Príklad 3

Sodná soľ 7-[5-[5-(4-brómfenyl)]-2-furyl]-2-tetrazolylylacetamido]cefalosporánovej kyseliny

Bola pripravená analogickým postupom ako v príklade 1 z 1,84 g (5 mmol) chloridu 5-[5-(4-brómfenyl)]-2-furyl]-2-tetrazolyloctovej kyseliny. Výťažok 66 %. T. t. 183 až 185 °C.

Pre $C_{23}H_{18}BrN_6O_7SNa$ vypočítané, respektíve nájdené: 44,17, resp. 44,26 %, 2,90, respektíve 3,06 % H, 13,43, resp. 13,33 % N.

Príklad 4

Sodná soľ 7-[5-[5-(4-metoxyfenyl)]-2-furyl]-2-tetrazolylylacetamido]cefalosporánovej kyseliny

Bola pripravená analogickým postupom ako v príklade 1 z 1,60 g (5 mmol) chloridu 5-[5-(4-metoxyfenyl)]-2-furyl]-2-tetrazolyloctovej kyseliny. Výťažok 60 %. T. t. 198 až 200 °C.

Pre $C_{24}H_{21}N_6O_8SNa$ vypočítané, resp. nájdené: 50,00, resp. 50,11 % C, 3,67, resp. 3,55 perc. H a 14,57, resp. 14,66 % N.

Príklad 5

Sodná soľ 7-[5-[5-(2-metoxyfenyl)]-2-furyl]-2-tetrazolylylacetamido]cefalosporánovej kyseliny

Bola pripravená analogickým postupom ako v príklade 1 z 1,60 g (5 mmol) chloridu 5-[5-(2-metoxyfenyl)]-2-furyl]-2-tetrazolyloctovej kyseliny. Výťažok 61 %. T. t. 190 až 192 °C.

Pre $C_{24}H_{21}N_6O_8SNa$ vypočítané, resp. nájdené: 50,00, resp. 50,18 % C, 3,67, respektíve 3,47 % H a 14,57, resp. 14,70 % N.

Príklad 6

Sodná soľ 7-[5-[5-(2-nitrofenyl)-2-furyl]-2-tetrazolylacetamido]-cefalosporánovej kyseliny

Bola pripravená analogickým postupom ako v príklade 1 z 1,67 g [5 mmol] chloridu 5-[5-(2-nitrofenyl)-2-furyl]-2-tetrazolyl-octovej kyseliny. Výťažok 55 %. T. t. 163 až 164 °C.

Pre $C_{23}H_{18}N_7O_9SNa$ vypočítané, resp. nájdené: 46,10, resp. 46,64 % C, 3,06, respektíve 3,00 % H a 16,57, resp. 16,70 % N.

Príklad 7

Sodná soľ 7-[5-[5-(3-metylphenyl)-2-furyl]-2-tetrazolylacetamido]-cefalosporánovej kyseliny

1,36 g [5 mmol] 7-aminocefalosporánovej kyseliny sa suspenduje do 16 ml 50% vodného acetónu a pri teplote -5 až 0 °C sa pridá roztok 0,69 g [8,2 mmol] hydrouhlíčanu sodného v 3 ml vody. Zmes sa mieša 50 min do rozpustenia kyseliny a prefiltruje sa. K ochladenému filtrátu na -10 °C sa pridá 1,51 g [5 mmol] chloridu 5-[5-(3-metylphenyl)-2-furyl]-2-tetrazolyl-octovej kyseliny, rozpusteného v 25 ml suchého acetónu a reakčná zmes sa mieša 1 h pri teplote -10 až -5 °C a 2 h pri laboratórnej teplote. Potom sa zo zmesi oddestiluje acetón, vodná vrstva sa prevrství 150 ml octanu etylnatého a za miešania okyslí 15% kyselinou chlorovodíkovou na pH 2. Octanová vrstva sa oddelí, vysuší nad síranom sodným, premieša sa s aktívnym uhlím, prefiltruje sa a filtrát sa odparí do sucha. Získa sa surová 7-[5-[5-(3-metylphenyl)-2-furyl]-2-tetrazolylacetamido]-cefalosporánová kyselina, ktorá sa upraví na sodnú soľ podľa postupu uvedenom v príklade 1. Výťažok 63 %. T. t. 175 až 176 °C.

Pre $C_{24}H_{21}N_6O_7SNa$ vypočítané, resp. nájdené: 51,42, resp. 51,46 % C, 3,77, respektíve 3,60 % H a 14,99, resp. 15,21 % N.

Príklad 8

Sodná soľ 7-[5-[5-(4-chlórphenyl)-2-furyl]-2-tetrazolylacetamido]-cefalosporánovej kyseliny

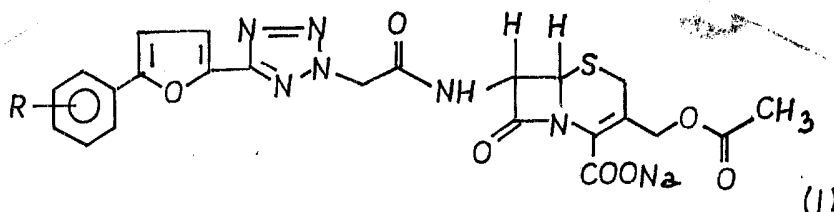
K suspenzii 1,36 g [5 mmol] 7-aminocefalosporánovej kyseliny v 16 ml 50% vodného acetónu sa pri teplote -5 až 0 °C pridá 1,14 ml [8,2 mmol] trietylamínu. Zmes sa mieša 50 min do rozpustenia kyseliny.

1,52 g [5 mmol] kyseliny 5-[5-(4-chlórphenyl)-2-furyl]-2-tetrazolyl-octovej sa rozpustí v 30 ml acetónu a pri teplote 0 až 5 stupňov Celsia sa pridá 0,8 ml [5,7 mmol] trietylamínu. K ochladenému roztoku trietylamóniovej soli 5-[5-(4-chlórphenyl)-2-furyl]-2-tetrazolyl-octovej kyseliny na -10 °C sa pridá roztok 0,81 g [6,72 mmol] pivaloylchloridu v 5 ml suchého acetónu. Roztok vznikajúceho zmiešaného anhydridu sa mieša ešte 30 min pri -10 °C, potom sa ochladí na -25 °C a pri tejto teplote sa k nemu pridá prefiltrovaný roztok trietylamóniovej soli 7-aminocefalosporánovej kyseliny. Reakčná zmes sa mieša 1 h pri -25 °C a 2 h pri laboratórnej teplote. Potom sa odparí acetón, emulzná vodná vrstva sa prevrství 150 ml octanu etylnatého a za miešania okyslí 15% kyselinou chlorovodíkovou na pH 2. Octanová vrstva sa oddelí, vysuší, prečistí s aktívnym uhlím, odparí do sucha a takto získaná surová naacylovaná cefalosporánová kyselina sa upraví na sodnú soľ podľa postupu uvedenom v príklade 1. Výťažok 57 %. T. t. 190 až 192 °C.

Pre $C_{23}H_{18}ClN_6O_7SNa$ vypočítané, resp. nájdené: 47,55, resp. 47,62 % C, 3,12, resp. 3,11 perc. N, 14,46, resp. 14,38 % N a 6,10, resp. 6,01 % Cl.

PREDMET VYNÁLEZU

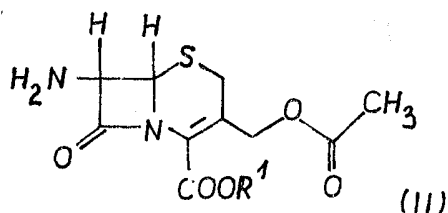
1. Sodné soli 7-[5-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]-cefalosporánových kyselín všeobecného vzorca I



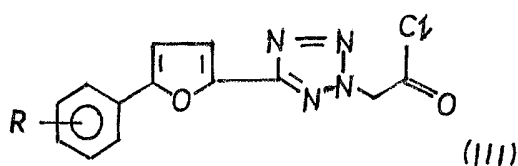
v ktorom R predstavuje metyl, metoxyl, chlór, bróm, alebo nitroskupinu v polohe o-, m-, alebo p-fenylového jadra.

2. Spôsob prípravy zlúčenín všeobecného

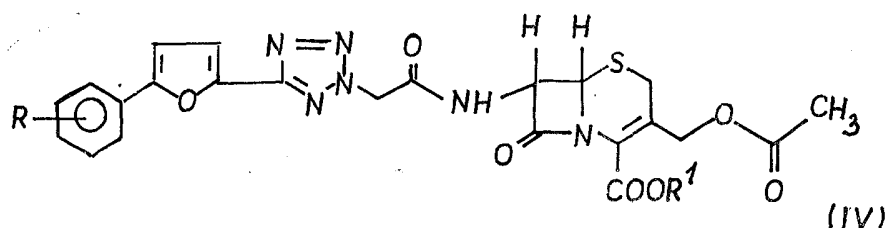
vzorca I podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že sa anorganická, alebo organická soľ 7-aminocefalosporánovej kyseliny všeobecného vzorca II



kde R¹ predstavuje sodík, draslík, trietylamónium, dietylamónium a dimetylfenylamónium, N-acyluje chloridmi 5-[5-aryl-2-furyl]-2-tetrazolyloctových kyselín všeobecného vzorca III

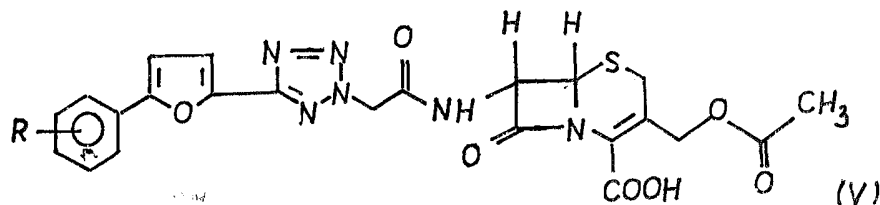


kde R má ten istý význam ako vo vzorci I. Vzniknuté organické, resp. anorganické soli 7-[5-[5-aryl-2-furyl]-2-tetrazolyloctamido]cefalosporánových kyselín všeobecného vzorca IV



kde R má ten istý význam ako vo vzorci I a R¹ ten istý význam ako vo vzorci II, sa okyslia zriedenými minerálnymi kyselinami

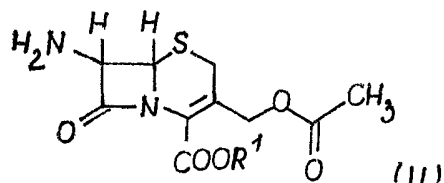
mi na odpovedajúce 7-[5-[5-aryl-2-furyl]-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánové kyseliny všeobecného vzorca V



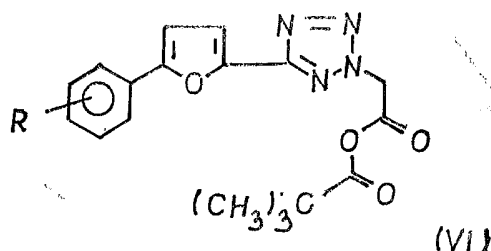
kde R má ten istý význam ako vo vzorci I, ktoré sa ďalej upravujú octanom sodným na predmetné sodné soli 7-[5-[5-aryl-2-furyl]-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánových kyselín všeobecného vzorca I.

mónium, N-acyluje zmiešanými anhydridmi 5-[5-aryl-2-furyl]-2-tetrazolyloctových kyselín a kyseliny pivalovej všeobecného vzorca VI

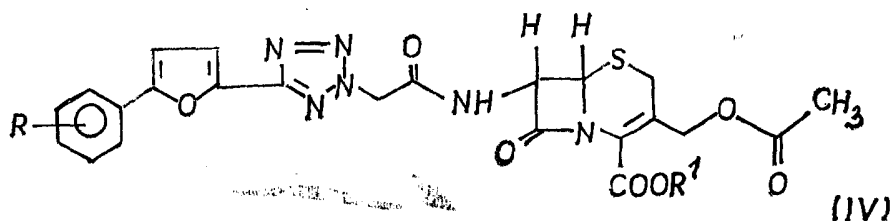
3. Spôsob prípravy zlúčenín všeobecného vzorca I podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že sa anorganická, alebo organická soľ 7-aminocefalosporánovej kyseliny všeobecného vzorca II



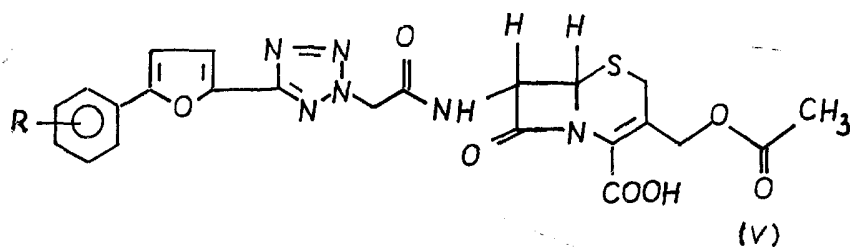
kde R¹ predstavuje sodík, draslík, trietylamónium, dietylamónium a dimetylfenyla-



kde R má ten istý význam ako vo vzorci I. Vzniknuté organické, resp. anorganické soli 7-[5-[5-aryl-2-furyl]-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánových kyselín všeobecného vzorca IV



kde R má ten istý význam ako vo vzorci I na odpovedajúce 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánové kyseliny a R¹ ten istý význam ako vo vzorci II, sa okyslia zriedenými minerálnymi kyselinami všeobecného vzorca V



kde R má ten istý význam ako vo vzorci I, ktoré sa ďalej upravujú octanom sodným na predmetné sodné soli 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánových kyselín všeobecného vzorca I podľa bodu 1.

4. Spôsob podľa bodov 2 a 3, vyznačujúci sa tým, že sa reakcia uskutočňuje v inertnom rozpúšťadle, napr. tetrahydrofuráne, acetóne, dioxáne, vodnom tetrahydrofuráne, alebo vodnom dioxáne, účelne v dichlórmetáne, alebo vodnom acetóne.

5. Spôsob podľa bodov 2 a 3, vyznačujúci sa tým, že sa reakcia prevádza pri teplote -40 až 30 °C s výhodou pri -10 až 25 °C.

6. Spôsob podľa bodov 2 a 3, vyznačujúci sa tým, že sa 7-[5-(5-aryl-2-furyl)-2-tetrazolylacetamido]cefalosporánové kyseliny upravujú na predmetné sodné soli octanom sodným v zmesi acetónu a alkoholu pri teplote 30 až 60 °C, účelne v zmesi acetónu a metanolu pri 50 °C.