



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

233448

(11) (B1)

(22) Prihlášené 10 09 83
(21) (PV 8289-83)

(51) Int. Cl.³
C 07 D 307/71,
C 07 D 307/72

(40) Zverejnené 17 07 84

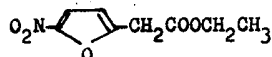
(45) Vydané 15 08 86

(75)
Autor vynálezu

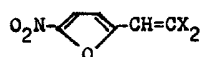
VÉGH DANIEL ing. CSc., KOVÁČ JAROSLAV prof. ing. DrSc., BRATISLAVA

(54) Etyléster 5-nitro-2-furyloctovej kyseliny a spôsob jeho prípravy

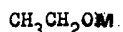
Vynález sa týka antibakteriálneho etyl-
esteru 5-nitro-2-furyloctovej kyseliny,
perspektívnej komponenty pre prípravu no-
vých antibiotík. Spôsob prípravy etylesteru
kyseliny 5-nitro-2-furyloctovej vzorca



je vyznačený tým, že 5-nitro-2-furylvinyli-
dénchlorid, resp. bromid vzorca



kde X je Cl a Br reagujú s etanolátmi alka-
lických kovov vzorca

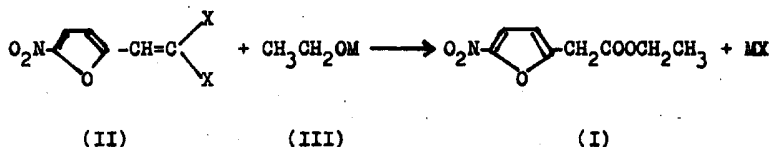


kde M je Li, Na, K v prostredí organických
rozpušťačov ako benzén, toluén, nitroben-
zén, dietyléter, 1,2-dimetoxyetán, tetra-
hydrofurán, dioxán, octan etylový, etanol
a vo vode alebo v ich zmesiach v rozmedzí
teplôt -10 °C až 120 °C.

Vynález sa týka etylesteru 5-nitro-2-furyloctovej kyseliny a spôsobu jeho prípravy.

Etylster 5-nitro-2-furyloctovej kyseliny doteraz nebol pripravený.

Podstata spôsobu prípravy etylesteru 5-nitro-2-furyloctovej kyseliny podľa vynálezu spočíva v tom, že 5-nitro-2-furylvinylidéndichlorid, resp. dibromid, reagujú s etanolátom sodným, etanolom v prostredí organických rozpúšťadiel, ako sú aromatické kvapalné uhľovodíky ako benzén, toluén, nitrobenzén v éteroch ako dietyléter, 1,2-dimetoxyetán, tetrahydrofurán, dioxán v octane etylovom, etanole vo vode alebo v ich zmesiach v rozmedzí teplôt -10 až 120 °C.



kde X = Cl, Br a M = Li, Na, K, H

Etylster 5-nitro-2-furyloctovej kyseliny vykazuje antibakteriálnu aktivitu voči Gram-pozitívnym ako aj Gram-negatívnym baktériám. Biologická aktivita uvedených látok sa testovala metódou antimikrobiálneho screeningu, ktorý pozostával z antimikrobiálneho, antifungálneho a antiprotosoálneho screeningu. Antibakteriálny a antiprotosoálny screening sa prevádzal na nasledujúce kmene: Staphylococcus CCM 885; Bacillus subtilis CCM 2216; Escherichia coli CCM 5172; Pseudomonas aeruginosa CCM 1960; Aspergillus niger F 300; Candida pseudotropicalis a Euglena gracilis kmeň Z z Haskins Laboratories at Peace University N. Y. USA. V testovaných koncentráciách 3,125; 12,5; 50 µm/disk vykazovala látka na všetky mikroorganizmy inhibičnú aktivitu.

Pozornosť venovaná tejto látke stimuluje perspektívne možné využitie pre prípravu nových antibiotík penicilínového a cefalosporínového radu s 5-nitro-2-furylovým zvyškom.

Predmet ilustrujú, ale neobmedzujú nasledujúce príklady.

Pr í k l a d 1

4 g hydroxidu sodného sa rozpustilo v 200 ml 95% etanole a pri 10 °C sa zlialo s 2,1 g 5-nitro-2-furylvinylidéndichloridu v 50 ml 95% etanole. Po 10 min intenzívneho miešania teplota sa zvýši na 50 °C. Po 50 min sa reakčná zmes znovu schladí na 10 °C a za intenzívneho miešania prileje sa 5,5 ml kyseliny octovej. Rozpúšťadlo sa oddestiluje za vákua a zvyšok sa čistí chromatograficky na stĺpci silikagelu (150 až 250 mesh). Získa sa 1,45 g etylesteru 5-nitro-2-furyloctovej kyseliny o t. t. 51 až 53 °C.

Sumárny vzorec zlúčeniny C₈H₉NO₅. Molekulová hmotnosť 199,1.

Teplota topenia 51 až 53 °C.

Vypočítané: 48,20 % C; 4,55 % H; 7,03 % N

Nájdene: 47,87 % C; 4,47 % H; 6,83 % N.

¹H NMR spektrum sa meralo na spektrometri TESLA BS v CDCl₃ za použitia interného štandardu tetrametylsilánu.

δH₄ = 7,28 ppm; δH₃ = 6,55 ppm; J_{H₃H₄} = 3,9 Hz; δCH₂ = 3,81 ppm; δOCH₂ = 4,23 ppm; δCH₃ = 1,28 ppm

Pr í k l a d 2

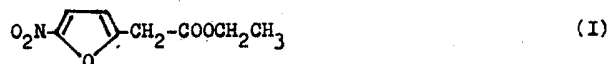
11 g 5-nitro-2-furylvinylidéndichloridu sa rozpustilo v 100 ml benzénu a za intenzívneho miešania pri teplote 50 °C sa pridalo k 20 g hydroxidu sodného v 1 000 ml 95% etanolu. Po 10 min sa reakčná zmes neutralizovala s 14 ml kyseliny octovej a rozpúšťadlo sa oddestilovalo do sucha. Pri zriedení zvyšku s 200 ml vody organická látka sa extrahovala do éteru a po odparení éteru sa čistila analogicky ako v príklade 1. Získa sa 5 g etylesteru 5-nitro-2-furyloctovej kyseliny o t. t. 51 °C.

Pr í k l a d 3

3 g 5-nitro-2-furylvinylidéndibromidu v 50 ml 95% etanole sa pridá k 3 g hydroxidu draselného v 150 ml etanole pri 50 °C a po 1 h sa reakčná zmes zahustí za vákua. Po pridaní 50 ml vody organická látka sa extrahuje do éteru. Po odparení éteru zvyšok sa čistí analogicky ako v príklade 1. Získa sa 1 g etylesteru 5-nitro-2-furyloctovej kyseliny o t. t. 51 °C.

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

1. Etylester kyseliny 5-nitro-2-furyloctovej vzorca I



2. Spôsob prípravy etylesteru kyseliny 5-nitro-2-furyloctovej podľa bodu 1, vyznačený tým, že 5-nitro-2-furylvinylidéndichlorid alebo -dibromid obecného vzorca II



kde X je Cl alebo Br, reagujú s etanolátmi alkalických kovov vzorca



kde M je Li, Na, K, v prostredí organických rozpúšťadiel zo skupiny aromatických kvapalných uhľovodíkov ako benzén, toluén, nitrobenzén, éterov ako dietyléter, 1,2-dimetoxyetán, tetrahydrofurán, dioxán, ďalej octan etylový, etanol vo vode alebo v ich zmesiach v rozmedzí teplôt -10 až 120 °C.