



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

218031
(11) (B1)

[22] Přihlášeno 14 09 81
[21] [PV 6771-81]

[40] Zveřejněno 28 05 82

[45] Vydáno 15 02 85

[51] Int. Cl.³
C 07 D 233/38

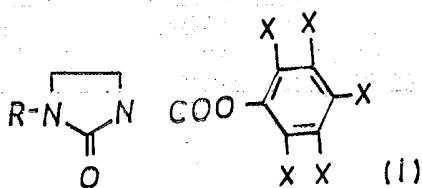
[75]

Autor vynálezu

NOVÁK LUDVÍK RNDr. PhMr. CSc., PRAHA

[54] Způsob výroby nových esterů N-karbonyl-2-imidazolidinonů

Vynález se týká způsobu výroby nových esterů N-karbonyl-2-imidazolidinonů obecného vzorce I

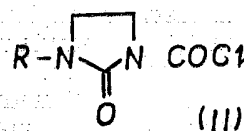


ve kterém X značí atom chloru nebo fluoru a R atom vodíku nebo methansulfonylskupinu.

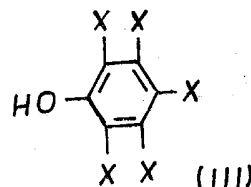
Tyto nové, dosud nepopsané sloučeniny jsou krystalické, dobře identifikovatelné látky, které se mimořádně osvědčily jako meziprodukty přípravy (acylační činidla) polosyntetických β -laktamových antibiotik ze skupiny tzv. ureidopenicilinů, mezi které patří například klinicky používané preparáty azlocilin a mezlocilin.

Nové estery N-karbonyl-2-imidazolidinonů obecného vzorce I lze podle vynálezu vyrábět tak, že se N-karbonylchlorid 2-imidazolidinonu obecného vzorce II

2



ve kterém R značí totéž co ve vzorci I, uvádí v reakci s pentahalogenfenolem obecného vzorce III



ve kterém X značí totéž co ve vzorci I, v prostředí netečného organického rozpouštědla typu halogenovaného alkanu s 1 až 2 atomy uhlíku, s výhodou methylenchloridu, za přítomnosti činidla vázajícího vznikající chlorovodík, zejména organické terciární báze, s výhodou triethylaminu.

Způsob výroby podle vynálezu je velmi jed-

noduchý a poskytuje žádané produkty v dobřem výtěžku. Výchozí halogenované fenoly obecného vzorce III, zejména pentachlorfenol, jsou snadno komerčně dostupné látky. Přípravují-li se pentachlorfenylestery, vzniká intermediálně roztok, ze kterého krystaluje záhy zcela čistý ester obecného vzorce I. V případě pentafluoresterů je výhodné část rozpouštědla odstranit.

Bližší podrobnosti způsobu podle vynálezu vyplývají z následujících příkladů provedení, které tento způsob pouze ilustrují, ale nijak neomezuji.

Příklad 1

1-karbpentachlorfenoxy-2-imidazolidinon

5,2 g pentachlorfenolu se rozpustí za horka ve 30 ml methylenchloridu, k roztoku se přidají 2,0 g triethylaminu a 3,0 g N-karbonylchloridu 2-imidazolidinonu. Reakční směs se samovolně zahřeje za vzniku roztoku, ze kterého záhy vykristaluje žádaný produkt. Ten se po 2 hodinách stání odsaje, promyje malým množstvím vody, aby se zbavil spolu vykrytalovaného hydrochloridu triethylaminu, potom malým množstvím methylenchloridu a petroletheru a vysuší se stáním na vzduchu. Získá se celkem 6,7 g produktu ve tvaru jehliček s t. t. 210 až 230 °C (rozklad).

Příklad 2

1-karbpentachlorfenoxy-3-methansulfonyl-2-imidazolidinon

2,6 g pentachlorfenolu se rozpustí za horka v malém množství methylenchloridu, k roztoku se přidá 1,1 g triethylaminu a po ochlazení se tento roztok přidá k suspenzi 2,3 g N-karbonylchlorid-N-methansulfonyl-2-imidazolidinonu ve 20 ml methylenchloridu. Po krátkém zamíchání vznikne čirý roztok, ze kterého se záhy, jako v příkladu 1, vyloučí žádaný krystalický produkt,

který se izoluje jako v příkladu 1. Získají se 3,4 g produktu ve formě destiček s t. t. 255 °C (za předchozího měknutí). Produkt lze překrystalovat z methanolu, přičemž se jeho vlastnosti již dále nemění.

Příklad 3

1-karbpentafluorfenoxy-2-imidazolidinon

0,9 g N-karbonylchlorid-2-imidazolidinonu se suspenduje ve 30 ml methylenchloridu a krátce se zahřeje za vzniku kalného roztoku, ke kterému se přidá roztok 0,9 g pentafluorfenolu v malém množství methylenchloridu. K tomuto roztoku se potom přidá 0,5 g triethylaminu, směs se samovolně zahřeje za vzniku čirého roztoku, který se promyje vodou, aby se odstranil hydrochlorid triethylaminu. Organická vrstva se oddělí, vysuší a odpaří ve vakuu. Odparek se rozpustí v malém množství ethylacetátu a po přidání petroletheru do počínajícího zákalu se nechá žádaný produkt vykristalovat. Po odsátí a promytí směsí ethylacetát-petrolether se získá 1,1 g destiček s t. t. 185 °C (za předchozího měknutí).

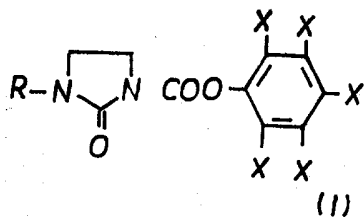
Příklad 4

1-karbpentafluorfenoxy-3-methansulfonyl-2-imidazolidinon

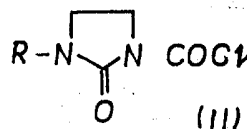
K roztoku 0,9 g pentafluorfenolu ve 20 ml methylenchloridu se přidá 1,1 g N-karbonylchloridu N-methansulfonyl-2-imidazolidinonu a potom 0,5 g triethylaminu. Mírným zahřátím se připraví roztok, který se potom ve vakuu odpaří do sucha. Získá se pevný odparek, který se rozvaří s ethylacetátem, odsaje a promyje malým množstvím směsí ethylacetátu s petroletherem. Získá se 1,7 produktu ve formě destiček o teplotě rozkladu 192 °C, přecházejících při zahřívání v jehličky.

PŘEDMET VYNÁLEZU

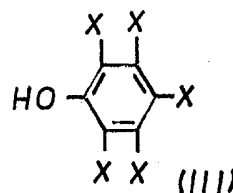
Způsob výroby nových esterů N-karbonyl-2-imidazolidinonů obecného vzorce I



ve kterém X značí atom chloru nebo fluoru a R atom vodíku nebo methansulfonylskupinu, vyznačující se tím, že se N-karbonylchlorid 2-imidazolidinonu obecného vzorce II



ve kterém R značí totéž co ve vzorci I, uvádí v reakci s pentahalogenfenolem obecného vzorce III



ve kterém X značí totéž co ve vzorci I, v prostředí netečného organického rozpouštědla typu halogenovaného alkanu s 1 až 2 atomy uhlíku, s výhodou methylenchloridu,

za přítomnosti činidla vázajícího vznikající chlorovodík, zejména organické terciární báze, s výhodou triethylaminu.