



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr ———

Int. Cl.³ C07D 471/04
C07D 221/00

Zgłoszono: 09.01.81 (P. 229150)

Pierwszeństwo ———

Zgłoszenie ogłoszono: 15.02.82

Opis patentowy opublikowano: 31.03.1984

Twórcy wynalazku: Władysław Czuba, Henryka Poradowska, Teresa Kowalska

Uprawniony z patentu tymczasowego: Politechnika Wrocławska,
Wrocław (Polska)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych naftyrydonów-4

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych naftyrydonu-4 o wzorze przedstawionym na rysunku znajdujących zastosowanie w farmakologii jako związki antybakteryjne.

Istota wynalazku polega na tym, że surowiec w postaci 1,4-dwuhydro-1,N-naftyrydonu-4, w którym N oznacza atom azotu w pierścieniu aromatycznym w pozycji piątej albo szóstej albo siódmej, poddaje się reakcji z dwumetylosulfotlenkiem i otrzymuje produkt w postaci 1-metylotiometyleno-1,4-dwuhydro-1,N-naftyrydonu-4, w którym N ma podane wyżej znaczenie.

Wytworzony sposobem według wynalazku związek charakteryzuje się aktywnością antybakteryjną przeciw drobnoustrojom takim jak: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Sorena lutea*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* i *rettgeri*, *Klebsiella* sp, *Pseudomonas*.

Przedmiot wynalazku jest objaśniony w przykładach wytwarzania 1-metylotiometyleno-1,4-dwuhydro-1,5-naftyrydonu-4, 1-metylotiometyleno-1,4-dwuhydro-1,6-naftyrydonu-4 i 1-metylotiometyleno-1,4-dwuhydro-1,7-naftyrydonu-4.

Przykład I. Roztwór 0,5 g 1,4-dwuhydro-1,5-naftyrydonu-4 w 10 ml dwumetylosulfotlenku ogrzewa się w temperaturze wrzenia przez 8 godzin. Następnie chłodzi się go i oddziela od wytrąconego osadu, który przemywa się metanolem. Przesącz i metanol z przemycia osadu łączy się, rozcieńcza wodą i poddaje ekstrakcji chloroformem, po czym z warstwy chloroformowej oddestylowuje rozpuszczalnik, a suchy ekstrakt krystalizuje z mieszaniny kwasu octowego i wody. Otrzymuje się produkt w postaci 1-metylotiometyleno-1,4-dwuhydro-1,5-naftyrydonu-4 o temperaturze topnienia 283-285°C. Wydajność procesu równa się 32% wydajności teoretycznej.

Wyniki analizy związku z sumarycznym wzorze $C_{10}H_{10}N_2OS$ /206,27/

obliczono — 58,25% C, 4,85% H, 13,59% N,

otrzymano — 58,86% C, 4,91% H, 13,63% N.

Przykład II. Roztwór 0,5 g 1,4-dwuhydro-1,6-naftyrydonu-4 w 10 ml dwumetylosulfotlenku ogrzewa się w temperaturze wrzenia przez 8 godzin, a następnie po ochłodzeniu, rozcieńcza wodą i poddaje ekstrakcji chloroformem. Z oddzielonej warstwy chloroformowej oddestylowuje się rozpuszczalnik, a suchą pozostałość krystalizuje z mieszaniny benzenu i n-heksanu. Otrzymuje

się produkt w postaci 1-metylotiometyleno-1,4-dwuhydro-1,6-naftyrydonu-4 o temperaturze topnienia 158–160°C. Wydajność procesu wynosi 74,2% wydajności teoretycznej. Wyniki analizy związku o sumarycznym wzorze $C_{10}H_{10}N_2OS$ /206,27/

obliczono — 58,25% C, 4,85% H, 13,59% N,

otrzymano — 58,32% C, 4,80% H, 13,20% N,

masa cząsteczkowa — 206 M^+ .

Przykład III. 1,0 g 1,4-dwuhydro-1,7-naftyrydonu-4 i 10 ml dwumetylosulfotlenku ogrzewa się w temperaturze wrzenia w ciągu 20 godzin. Roztwór wylewa się do wody i poddaje ekstrakcji chloroformem, po czym oddestylowuje rozpuszczalnik, a suchy ekstrakt krystalizuje z etanolu. Po sublimacji 1-metylotiometyleno-1,4-dwuhydro-1,7-naftyrydon-4 wykazuje temperaturę topnienia 198–200°C. Wydajność procesu wynosi 38% wydajności teoretycznej. Wyniki analizy związku o sumarycznym wzorze $C_{10}H_{10}N_2OS$ /206,27/

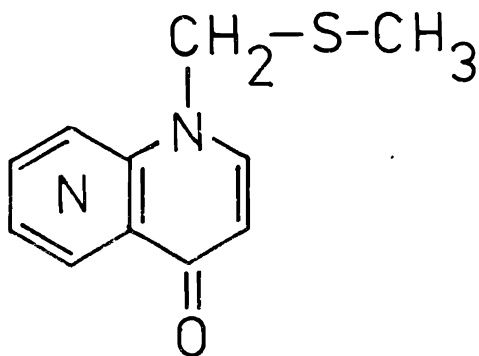
obliczono — 58,25% C, 4,85% H, 13,59% N,

otrzymano — 57,90% C, 4,78% H, 13,70% N.

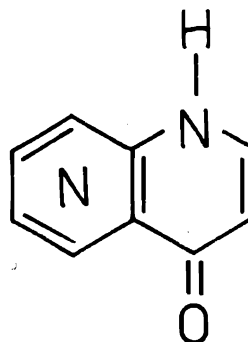
Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych pochodnych naftyrydonów-4 o wzorze 1, w którym N oznacza atom azotu w pierścieniu aromatycznym w pozycji piątej albo szóstej albo siódmej, **znamienny tym**, że naftyrydon-4 o ogólnym wzorze 2, w którym N ma podane wyżej znaczenie, poddaje się reakcji z dwumetylosulfotlenkiem.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że stosunek wagowy naftyrydonu-4 do dwumetylosulfotlenku wynosi od 1:3 do 1:20.



Wzór 1



Wzór 2