



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU 198 707

(11) (B1)

K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

(61)

(23) Výstavná priorita

(22) Prihlášené 29 03 78

(21) PV 1977 - 78

(51) Int. Cl. ³ C 07 D 307/38
A 61 K 31/345

(40) Zverejnené 17 09 79

(45) Vydané 30 11 82

(75)

Autor vynálezu VÉGH DANIEL CSc. ing. a KOVÁČ JAROSLAV DrSc. prof. ing., BRATISLAVA

(54) 5-nitro-2-furylvinylénazid a spôsob jeho prípravy

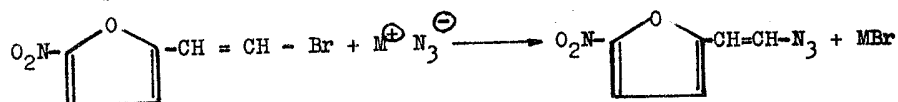
1

Vynález sa týka 5-nitro-2-furylvinylénazidu a spôsobu jeho prípravy.

5-nitro-2-furylvinylénazid nebol doteraz podľa literatúry pripravený.

Podstata spôsobu prípravy 5-nitro-2-furylvinylénazidu podľa vynálezu spočíva v tom, že na 5-nitro-2-furylvinylénbromid sa pôsobí azidom sodným resp. draselným v prostredí rozpúšťadla ako voda, aromatické kvapalné uhľovodíky, ketóny ako aceton, metyletylketón, dimetylformamid, dimetylsulfoxid, octan etylový, tetrahydrofurán, dioxán, halogenované uhľovodíky ako dichlórmetán, chloroform, tetrachlórmetán, alebo ich zmesi v rozmedzí teplôt plus + 5 až + 55°C.

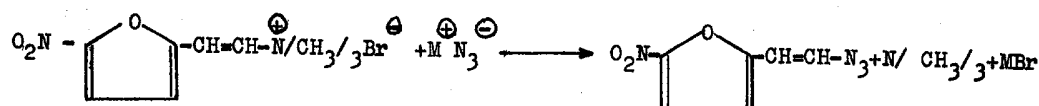
Reakcia prebieha podľa schémy:



kde M je Na, K

Podstata druhého spôsobu prípravy látky podľa vynálezu spočíva v tom, že na 5-nitro-2-furylvinyléntrimetylamóniumbromid sa pôsobí azidom sodným resp. draselným v prostredí rozpúšťadla ako voda, aromatické kvapalné uhľovodíky, dimetylformamid, dimetylsulfoxid, dioxán, tetrahydrofurán, N-metyl-2-pyrrolidon, C₁ - C₄ alkoholy, aromatické a alifatické halogenované uhľovodíky ako chlórbenzén, dichlórmetán, chloroform, tetrachlórmetán, acetonitril, alebo ich zmesi v rozmedzí teplôt - 5 až + 55°C.

Reakcia prebieha podľa schémy:



kde M je Na, K

Výhoda spôsobu prípravy 5-nitro-2-furylvinylénazidu podľa vynálezu spočíva okrem iného v tom, že syntéza je jednostupňová z pomerne dostupných surovín, získané produkty sú vo vysokých výťažkoch /v prvom prípade 60-82%, v druhom prípade 80-95% a vysokej čistote.

P r í k l a d 1

2,18 g /0,01 mól/ 5-nitro-2-furylvinylénbromidu /Z izomér/ v 45 ml acetónu sa zmieša s 0,7 g NaN_3 v 5 ml vody. Po 5 hodinách miešania pri teplote miestnosti za neprístupu svetla sa acetón oddestiluje za vákua a zvyšok sa extrahuje po pridaní 10 ml vody do 100 ml éteru. Éterová vrstva sa premyje dvakrát po 10 ml vody a suší sa s MgSO_4 . Po oddestilovaní rozpúšťadla sa zvyšok čistí chromatograficky na kolone /silikagel 150-250 mesh, eluent benzén, chloroform, éter/. Získá sa 1,35 g t.j. 75% 5-nitro-2-furylvinylénazidu o b.t. 62-65°C. Z a E izomer v pomere 2:3 /podľa údajov ^1H NMR analýzy/.

P r í k l a d 2

2,18 g /0,01 mól/ 5-nitro-2-furylvinylénbromidu /Z a E izomér/ v 50 ml dimetylformamidu sa zmieša s 0,8 g KN_3 v 10 ml vody. Po 5 hodinách miešania pri teplote 30-40°C sa roztok vyleje do vody. Organická látka extrahuje do éteru. Éterová vrstva sa oddelí a suší sa s MgSO_4 . Po oddestilovaní rozpúšťadla sa zvyšok čistí chromatograficky na kolone /silikagel 150-250 mesh, eluent benzén, chloroform, éter/. Získá sa 1,08 g t.j. 60% 5-nitro-2-furylvinylénazidu o b.t. 69-74°C. Z a E izomér v pomere 2:5.

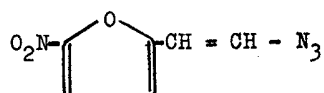
P r í k l a d 3

K roztoku 2,77 g /0,01 mól/ 5-nitro-2-furylvinyléntrimetylamóniumbromidu v 50 ml H_2O sa prileje roztok 1 g NaN_3 v 15 ml H_2O . Reakcia prebieha okamžite za vylúčenia žltej kryštalickej látky 5-nitro-2-furylvinylénazidu. Získá sa 1,66 g t.j. 92 % o b.t. 84-86°C /kryšt. éter/.

P r í k l a d 4

K roztoku 5,44 g /0,02 mól/ 5-nitro-2-furylvinyléntrimetylamóniumbromidu v 50 ml vody sa prileje roztok 2,5 g azidu sodného v 50 ml vody a 100 ml éteru. Reakcia prebieha postupne za intenzívneho sfarbenia éterickej vrstvy. Éterová vrstva sa oddelí a postupne sa k vodnej vrstve prileje 2krát 100 ml éteru. Po oddelení spojené éterové podiely sa vysušia s MgSO_4 a po oddestilovaní rozpúšťadla sa získá 3,24 g t.j. 90% 5-nitro-2-furylvinylénazidu o b.t. 84-86°C.

5-nitro-2-furylvinylénazid podľa vynálezu je zlúčenina vzorca



Sumárny vzorec zlúčeniny je $C_6H_4N_4O_3$. Molekulová hmotnosť je 180,12 a bod topenia pre Z izomér je 62-64°C a pre E izomer 83-86°C.

Elementárna analýza:

	%C	%H	%N
Vypočítané	40,01	2,24	31,11
Nájdene	39,83	2,18	30,98

Štruktúra 5-nitro-2-furylvinylénazidu podľa vynálezu bola dokázaná spektrálnymi metódami a to IČ, UV, 1H , NMR spektroskopiou a hmotnostnou spektroskopiou.

UV spektrá sa merali na spektrofotometri /UV VIS fy. Zeiss Jena/. Ako rozpúšťadlo bol použitý metanol. Zlúčenina vykazuje absorpčný pás pri:

E izomér $\lambda_{max} = 393 \text{ nm} / \log \epsilon = 4,03/$

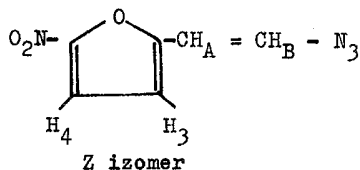
Z izomér $\lambda_{max} = 378 \text{ nm} / \log \epsilon = 3,89/$

IČ spektrá boli merané na spektrofotometri /UR-20- fy Zeiss, Jena/ v $CHCl_3$. IČ spektrum vykazuje tieto charakteristické pásy:

$\nu_{NO_2} 1320, 1530 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{C=C} 1642 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{N_3} 2135 \text{ cm}^{-1}$

1H NMR spektrum bolo merané na spektrofotometri /BS-487C fy Tesla Brno/.

1H NMR spektrum bolo získané meraním látky v $CDCl_3$ za použitia tetrametylsilánu ako interného štandardu



	Z izomer	E izomer
H_3	dublet 6,89 ppm	dublet 6,35 ppm
H_4	dublet 7,31 ppm	dublet 7,30 ppm
H_A	dublet 6,65 ppm	dublet 7,13 ppm
H_B	dublet 5,70 ppm	dublet 6,07 ppm
	$J_{3,4} = 4 \text{ Hz}$	$J_{3,4} = 4 \text{ Hz}$
	$J_{A,B} = 8 \text{ Hz}$	$J_{A,B} = 13,6 \text{ Hz}$

Hmotnostné spektrum bolo merané na spektrofotometri /MS 902S fy AEI/.

Charakteristické fragmenty $[m/e]$; 180 $[M^+]$; 152, 139, 123, 112, 106, 79, 68, 52.

Látka podľa vynálezu 5-nitro-2-furylvinylénbromid vykazuje vysokú biologickú aktivitu

všci G^- ako aj G^+ baktériam. Antibakteriálny účinok sa sledoval pomocou difúznej platňovej metódy s úpravami potrebnými pre jednotlivé mikroorganizmy na vybraných bakteriálnych kvasinkových a plesňových kmeňoch.

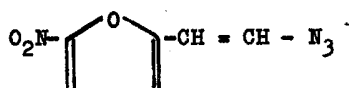
	MIC v g/per disk
G^+ Staphylococcus pyogenes	50
Staphylococcus faecalis	200
Bacillus subtilis	12,5
G^- Proteus vulgaris	200
Escherichia coli	50

MIC = minimálna inhibičná koncentrácia

5-nitro-2-furylvinylénazid podľa vynálezu predstavuje novú skupinu 5-nitro-2-furánových zlúčenín so širokou možnosťou syntetického využitia ako kľúčového medziproduktu pre syntézu nových zlúčenín.

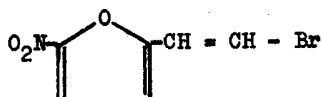
P R E D M E T V Y N Á L E Z U

1. 5-nitro-2-furylvinylénazid vzorca I



/I/

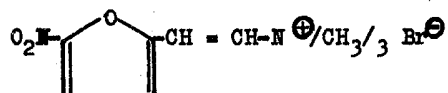
2. Spôsob prípravy 5-nitro-2-furylvinylénazidu podľa bodu 1 vyznačujúci sa tým, že na 5-nitro-2-furylvinylénbromid vzorca II



/II/

sa pôsobí azidom sodným resp. draselným v prostredí rozpúšťadla ako voda, aromatické kvapalné uhľovodíky, ketóny ako acetón, metyletylketón, dimetylformamid, dimetylsulfoxid, octan etylnatý, tetrahydrofuran, dioxán, halogenované uhľovodíky ako dichlormetán, chloroform, tetrachlormetán, alebo ich zmesi v rozmedzí teplôt +5 až +55°C.

3. Spôsob prípravy 5-nitro-2-furylvinylénazidu podľa bodu 1 vyznačujúci sa tým, že na 5-nitro-2-furylvinyléntrimetylamóniumbromid vzorca III



/III/

sa pôsobí azidom sodným resp. draselným v prostredí rozpúšťadla ako voda, aromatické kvapalné uhľovodíky, dimetylformamid, dimetylsulfoxid, dioxán, tetrahydrofuran, N-metyl-2-pyrrolidon, C_1 - C_4 alkoholy, aromatické a alifatické halogenované uhľovodíky ako dichlormetán, chlorbenzén, chloroform, tetrachlormetán, acetonitril alebo ich zmesi v rozmedzí teplôt -5 až +55°C.