

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

268 491

(11)

(13) B1

(51) Int. Cl.⁴
C 07 D 215/56

(21) PV 7759-88.I

(22) Přihlášeno 25 11 88

(40) Zveřejněno 14 08 89

(45) Vydáno 31 08 90

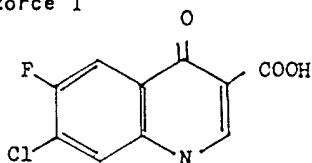
(75)
Autor vynálezu

RÁDL STANISLAV ing., CSc.
HOLÁ VLADISLAVA MUDr. CSc., PRAHA

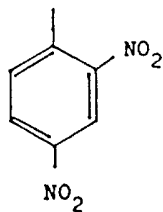
(54)

7-Chlor-1 (2,4-dinitrofenyl)-6-fluor-
1,4-dihydro-4-oxochinolin-3-karboxylová
kyselina

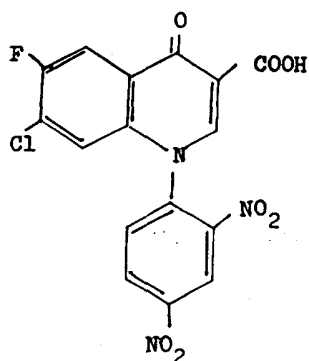
(57) Řešení se týká 7-chlor-1- (2,4-
dinitrofenyl)-6-fluor-1,4-dihydro-4-
-oxochinolin-3-karboxylové kyseliny
vzorce I



I.



Vynález se týká 7-chlor-1- (2,4-dinitrofenyl)-6-fluor-1,4-dihydro-4-oxochinolin-3-karboxylové kyseliny vzorce I



(I).

Je známá vysoká účinnost řady substituovaných 1-aryl-6-fluor-1,4-dihydro-4-oxochinolin-3-karboxylových kyselin proti řadě bakterií (Chu, D. T., W. a spol.: J. Med. Chem. 28, 1558, 1985). Způsob přípravy těchto látek je však obtížný a výchozí suroviny jsou obtížně dostupné.

7-Chlor-1- (2,4-dinitrofenyl)-6-fluor-1,4-dihydro-4-oxochinolin-3-karboxylová kyselina je nová, dosud nepopsaná látka, která má významnou antibakteriální aktivitu.

Jako výchozí sloučeninu pro přípravu látky vzorce I lze podle vynálezu použít snadno dostupné alkyl 7-chlor-6-fluor-1,4-dihydro-4-oxochinolin-3-karboxyláty, kde alkyl obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku. Výchozí ester lze podle vynálezu arylovat 2,4-dinitrohalogenbenzenem, s výhodou 2,4-dinitrochlorbenzenem, v prostředí aprotického rozpouštědla, s výhodou dimethylformamidu, po předchozím převedení na alkalickou sůl pomocí alkalického hydridu, s výhodou hydridu sodného. Vzniklý alkyl 7-chlor-1- (2,4-dinitrofenyl)-6-fluor-1,4-dihydro-4-oxochinolin-3-karboxylát lze přímo převést hydrolýzou v kyselém prostředí na sloučeninu vzorce I.

Sloučenina vzorce I byla testována in vitro na antibakteriální aktivitu, minimální inhibiční koncentrace jsou uvedeny v mg/l:

Staphylococcus aureus	2
Streptococcus pyogenes	64
Escherichia coli	8
Proteus vulgaris	≤ 1
Pseudomonas aeruginosa	≤ 1

Způsob přípravy sloučeniny vzorce I podle vynálezu je jednoduchý. Bližší podrobnosti vyplývají z následujících příkladů provedení. Uvedené příklady vynálezu neomezuji.

Příklad 1

K míchané směsi 2,7 g ethyl 7-chlor-6-fluor-1,4-dihydro-4-oxochinolin-3-karboxylátu (10 mmol) a 25 ml suchého dimethylformamidu bylo přidáno 0,5 g 55% disperze hydridu sodného v minerálním oleji a směs byla míchána za teploty místnosti 1 h. Potom se přilil roztok 2,2 g 2,4-dinitrochlorbenzenu (11 mmol) v 10 ml suchého dimethylformamidu a směs byla míchána 12 h při teplotě 110 °C. Chladná směs byla vliata do 200 ml vody, po ochlazení byl nerozpustný podíl odsát. Krystalizací z dimethylformamidu bylo získáno 1,3 g ethyl 7-chlor-1-, (2,4-dinitrofenyl)-6-fluor-1,4-dihydro-4-oxochinolin-3-karboxylátu o t. t. 263 až 268 °C (taje za rozkladu).

Směs 0,44 g takto získaného esteru (1 mmol), 4 ml octové kyseliny a 4 ml koncentrované chlorovodíkové kyseliny (37 %) byla vařena pod zpětným chladičem 8 h. Po ochlazení byl nerozpustný podíl odsát a promyt vodou. Krystalizací z dimethylformamidu bylo získáno 0,23 g látky o t. t. 290 až 298 °C (taje za rozkladu).

Příklad 2

K míchané směsi 2,7 g ethyl 7-chlor-6-fluor-1,4-dihydro-4-oxochinolin-3-karboxylátu (10 mmol) a 25 ml suchého dimethylformamidu bylo přidáno 0,5 g 55 % disperze hydridu sodného v minerálním oleji a směs byla míchána za teploty místnosti 2 h. Potom se přilil roztok 2,2 g 2,4-dinitrochlorbenzenu (11 mmol) v 10 ml suchého dimethylformamidu a směs byla míchána 15 h při teplotě 110 °C. Chladná reakční směs byla odpařena k suchu, odparek byl převeden pomocí 50 ml octové kyseliny do baňky opatřené míchadlem a zpětným chladičem a po přidání 50 ml koncentrované chlorovodíkové kyseliny byla směs vařena 8 h pod zpětným chladičem. Po ochlazení byl nerozpustný podíl odsát, promyt vodou a vysušen. Suchý surový produkt byl krystalizován z dimethylformamidu. Bylo získáno 2,1 g látky (51 %) o t. t. 290 až 298 °C (taje za rozkladu).

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

7-Chlor-1- (2,4-dinitrofenyl)-6-fluor-1,4-dihydro-4-oxochinolin-3-karboxylová kyselina vzorce I.

