



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

268 590

(21) PV 219-88.T
(22) Prihlášené 13 01 88

(40) Zverejnené 14 08 89
(45) Vydané 31 07 90

(11)

(13) B1

(51) Int. Cl.
C 07 D 307/73
C 07 D 333/44

(75)
Autor vynálezu

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

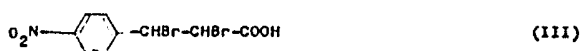
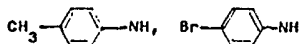
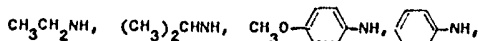
(54)

Spôsob prípravy enaminov 5-nitro-2-furáno-
vého a 5-nitro-2-tiofénového radu

(57) Rieši sa nový spôsob prípravy enami-
nov 5-nitro-2-furánového a 5-nitro-2-tiofén-
ového radu obecného vzorca I vyznačený
tým, že 3-/5-nitro-2-furyl/propénová ale-
bo 3-/5-nitro-2-tienyl/propénová kyselina
vzorca II sa nechá reagovať s brómom
za vzniku 2,3-dibróm-3-/5-nitro-2-furyl/-
propiónovej, resp. 2,3-dibróm-3-/5-nitro-
-2-tienyl/propiónovej kyseliny vzorca III,
ktoré prípadne po izolácii sa nechajú
reagovať s príslušným sekundárnym aminos
alebo primárnym aminos v prostredí orga-
nických rozpúšťadiel.



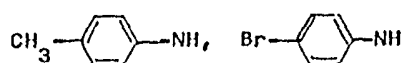
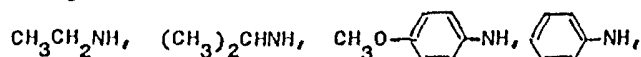
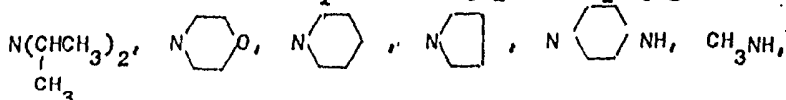
kde Z je O alebo S a NR_1R_2 je $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$,
 $\text{N}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_2$, N (cyclohexyl), N (cyclopentyl), N (cyclobutyl), N (cyclopropyl), CH_3NH ,



Vynález sa týka spôsobu prípravy enamínov 5-nitro-2-furánového a 5-nitro-2-tiofénového radu obecného vzorca I



kde Z je O alebo S a NR_1R_2 je $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$,

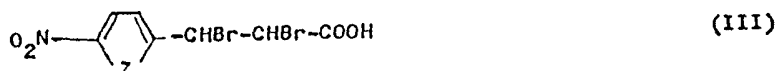


Enamíny majú široké uplatnenie v organickej syntéze /Cook A.G., Enamines, Synthesis, Structure and Reactions, Dekker, New York-London 1969/. Enamíny 5-nitro-2-furánového a 5-nitro-2-tiofénového radu vykazujú výraznú antibakteriálnu aktivitu a sú predmetom intenzívneho výskumu /Végh D., Šejnkman A.K., Nivorožkin L.E., Kováč J., Dandárová M., Ivančo L.: Coll. Czech. Chem. Commun., 45, 155 /1980/; Végh D., Šejnkman A.K., Kováč J., Kondratenko G.P., Geonja N.I.: ZSSR AO 671 254/. Ich prípravy vychádzajú z vysoko reaktívnych 5-nitro-2-furyl- resp. 5-nitro-2-tienylvinylhalogenidov reakciou s aminmi, konkrétne sekundárnymi /Végh D., Kováč J., Dandárová M.: Tetrahedron Letters 21, 969 /1980/; Végh D., Kováč J., Dandárová M., Ivančo L.: Coll. Czech. Chem. Commun. 45, 155 /1980//.

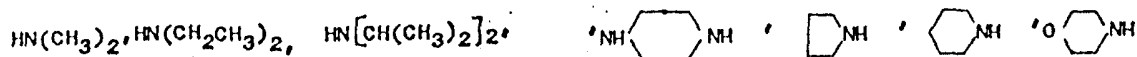
Uvedené nevýhody v podstatnej miere odstraňuje spôsob podľa vynálezu, ktorého podstata spočíva v tom, že 3-/5-nitro-2-furyl/propénová alebo 3-/5-nitro-2-tienyl/propénová kyselina vzorca II



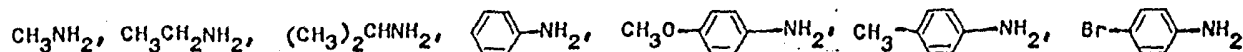
kde Z znamená to isté ako vo vzorci I, sa nechá reagovať s brómom za vzniku 2,3-dibróm-3-/5-nitro-2-furyl/propiónovej alebo 2,3-dibróm-3-/5-nitro-2-tienyl/propiónovej kyseliny vzorca III



kde Z je hore uvedené, ktorá popripade po izolácii sa nechá reagovať so sekundárnym aminom zvoleným zo skupiny zahrňujúcej zlúčeniny vzorca

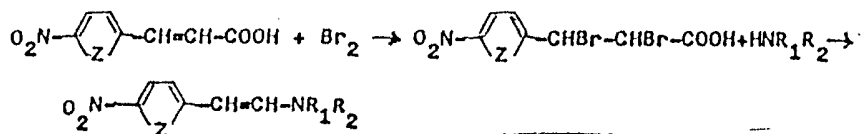


alebo s primárnym aminom zvoleným zo skupiny zahrňujúcej zlúčeniny vzorca



v prostredí organických rozpúšťadiel ako v kvapalných aromatických uhľovodíkoch ako v benzéne, toluéne, xyléne v éteroch ako v dietyléteri, tetrahydrofuráne, dioxáne, 1,2-dimetoxetáne, polyetylénglykole o strednej molekulovej hmotnosti 200 až 600, ďalej v octane etylovom, acetonitrile, sírouhlíku, acetóne a 2-butanóne alebo v ich zmesiach navzájom alebo s vodou pri teplotách 20 až 160 °C.

Reakcie prebiehajú podľa nasledujúcej schémy:



Látky podľa vynálezu možno pripraviť aj pôsobením málo bázických aminov pK_B 6 ako sú primárne aminy, aromatické aminy.

Predmetný spôsob využíva substitučno-fragmentačné reakcie na rozdiel od doteraz používaných $\text{S}_\text{N}\text{V}$ reakcií. Nakoľko substitúcie prebiehajú na nasýtenom uhlíku a predchádzajú fragmentačnú reakciu, majú širšie uplatnenie a predstavujú nový typ reakcie.

Príklad 1

19,3 g /0,1 mol/ 3-/5-nitro-2-furyl/propénovej kyseliny sa suspendovalo do 250 ml CS_2 a pri teplote varu rozpúšťadla v priebehu 3 h pridalo 16 g brómu. Po odfarbení roztoku sa pridalo k intenzívne miešanému roztoku 30 g piperidínu a po 5 h miešania sa rozpúšťadlo oddestilovalo za vákua. Získalo sa 17 g 1-/N-piperidyl/-2-/5-nitro-2-furyl/eténu o t.t. 77 až 79 °C.

Príklad 2

19,3 g /0,1 mol/ 3-/5-nitro-2-furyl/propénovej kyseliny v 300 ml dioxánu sa zmiešalo pri teplote 40 °C s 216 g brómu a po 1 h zahrievania k varu rozpúšťadla sa pridalo 30 g dimetylamínu naraz. Po 1 h miešania pri teplote laboratória sa reakčná zmes zahrievala 2 h pri 100 až 110 °C. Po ochladení sa prefiltrovala cez 100 g silikagelu, eluent benzen-octan etylový. Získalo sa 17 g 1-/N,N-dimetylamino-2-/5-nitro-2-furyl/etylénu o t.t. 65 až 67 °C.

Príklad 3

3,53 g 2,3-dibrom-3-/5-nitro-2-furyl/propiónovej kyseliny získanej halogenáciou 3-/5-nitro-2-furyl/propénovej kyseliny s brómom sa rozpustilo v 50 ml acetonitrilu a 50 ml acetónu a za intenzívneho miešania sa pridalo 4 g anizidínu. Po 3 h zahrievania na 60 až 70 °C sa zmes čistila filtráciou cez silikagel. Získalo sa 1,1 g 1-/4-metoxifenyl/amino-2-/5-nitro-furyl/eténu o t.t. 123 až 127 °C.

Príklad 4

20,9 g /0,1 mol/ 3-/5-nitro-2-tienyl/propénovej kyseliny v 250 ml CS_2 pri teplote varu rozpúšťadla sa zmiešalo s 16 g brómu. Po odfarbení roztoku sa pridalo 14 g dimetylamínu a po 10 min miešania pri 20 °C sa zahrial do varu 1 h. Potom sa pridalo 50 ml polyetylén glykolu o strednej molekulovej hmotnosti 300 a sirouhlik sa oddestiloval. Teplota sa postupne zvýšila na 100 °C v priebehu 2 h. Po vylíatí do vody sa získalo 11 g 1-/N,N-dimetylamino-2-/5-nitro-2-tienyl/eténu o t.t. 126 až 127 °C.

Príklad 5

20,9 g /0,1 mol/ 3-/5-nitro-2-tienyl/propénovej kyseliny a 16 g brómu sa zmiešalo v 100 ml 1,2-dimetoxyetánu a po 10 min miešania a zahrievania na 60 °C sa pridalo naraz

30 g morfolínu v 200 ml acetónu. Po 3 h zahrievania do varu, vylúčená amóniová soľ sa odfiltrovala a filtrát sa zahustil ku kryštalizácii. Získalo sa 12 g 1-N-morfolíno-2-/5-nitro-2-fenyl/etánu o t.t. 167 až 168 °C.

Príklad 6

35,3 g 2,3-dibróm-3/5-nitro-2-fenyl/propiónovej kyseliny získanej halogenáciou 3-/5-nitro-2-fenyl/propénovej kyseliny s brómom sa rozpustilo v 500 ml benzénu a za intenzívneho miešania sa pridalo 0,22 mól aminu. Po 3 h zahrievania do varu finálny produkt sa čistil filtráciou cez silikagél. Získali sa anamíny vo výťažku 70 až 95 %:

HNR_1R_2	t.t. (°C)
$\text{HN}(\text{CH}_3)_2$	65 až 67
$\text{HN}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	64 až 65
$\text{NH}[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]_2$	53 až 57
$\text{HN} \begin{array}{c} \text{---} \text{O} \end{array}$	129 až 130
$\text{HN} \begin{array}{c} \text{---} \end{array}$	77 až 79
$\text{HN} \begin{array}{c} \text{---} \end{array}$	86 až 88
$\text{HN} \begin{array}{c} \text{---} \text{NH} \end{array}$	160 až 165
NH_2CH_3	fialový olej
$\text{NH}_2\text{---CH}_2\text{CH}_3$	kovovofialový olej
$\text{NH}_2\text{---CH}(\text{CH}_3)_2$	kovovofialový olej
$\text{NH}_2\text{---} \begin{array}{c} \text{---} \text{OCH}_3 \end{array}$	123 až 127
$\text{NH}_2\text{---} \begin{array}{c} \text{---} \end{array}$	115 až 117
$\text{NH}_2\text{---} \begin{array}{c} \text{---} \text{CH}_3 \end{array}$	120 až 122
$\text{NH}_2\text{---} \begin{array}{c} \text{---} \text{Br} \end{array}$	137 až 140

Látky podľa vynálezu možno pripraviť spôsobom uvedeným v príklade 6 aj za použitia iných aromatických kvapalných uhľovodíkov ako toluén, xylén resp. ich zmesi.

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

1. Spôsob prípravy enaminov 5-nitro-2-furánového a 5-nitro-2-tiofénového radu obecného vzorca I

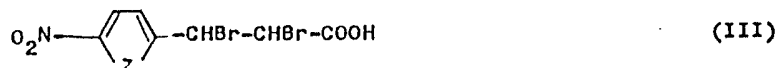


kde Z je O alebo S a NR_1R_2 je $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$,
 $\text{N}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_2$, N -piperidín, N -pyrrolidín, N -imidazolidín, N -morpholin, CH_3NH ,
 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHNH}$, $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}$, $\text{C}_6\text{H}_5-\text{NH}$,
 $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}$, $\text{Br}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}$

vyznačený tým, že 3-/5-nitro-2-furyl/propénová alebo 3-/5-nitro-2-tienyl/propénová kyselina vzorca II



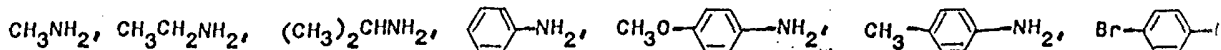
kde Z znamená to isté ako vo vzorci I, sa nechá reagovať s brómom za vzniku 2,3-dibróm-3-/5-nitro-2-furyl/propiónovej, alebo 2,3-dibróm-3-/5-nitro-2-tienyl/propiónovej kyseliny vzorca III



kde Z je to isté ako hore uvedené, ktoré popripade po izolácii sa nechajú reagovať so sekundárnym aminorom zvoleným zo skupiny zahrňujúcej zlúčeniny vzorca



alebo s primárnym aminorom zvoleným zo skupiny zahrňujúcej zlúčeniny vzorca



v prostredí organických rozpúšťadiel ako v kvapalných aromatických uhľovodíkoch ako v benzéne, toluéne, xyléne v éteroch ako v dietyléteri, tetrahydrofuráne, dioxáne, 1,2-dimetoxyetáne, polyetylénglykole o strednej molekulovej hmotnosti 200 až 600, ďalej v octane etylovom, acetonitrile, sírouhlíku, acetóne a 2-butanóne alebo v ich zmesiach navzájom alebo s vodou pri teplotách 20 až 160 °C.