



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

223445
(11) (B1)

(51) Int. Cl.³
C 07 D 491/048

(22) Prihlášené 02 04 82
(21) (PV 2380-82)

(40) Zverejnené 15 09 82

(45) Vydané 15 03 86

(75)

Autor vynálezu

KRUTOŠIKOVÁ ALŽBĚTA doc. ing. CSc., BRATISLAVA, KRÁLOVIČOVÁ
EVA, ŠURANY, KOVAČ JAROSLAV prof. ing. DrSc., BRATISLAVA

(54) 4-Substituované 2-arylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxyláty etylové
a spôsob ich prípravy

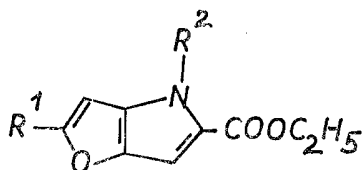
1

2

Vynález sa týka odboru organickej syntézy a rieši prípravu nových látok 4-substituovaných-2-arylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxylátov etylových.

Podstata spôsobu prípravy látok podľa vynálezu spočíva v tom, že 2-aryl-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxyláty etylové reagujú s metyljodidom, alebo akrylonitrilom v prostredí benzénu a hydroxidu sodného alebo pyridínu za prítomnosti trietylbenzylamóniumchloridu alebo trietylbenzylamóniumhydroxidu v rozmedzí teplôt 25 až 100 °C.

Látky podľa vynálezu predstavujú novú skupinu 2-arylfuro[3,2-b]pyrolových derivátov a môžu nájsť uplatnenie ako východiskové zlúčeniny pre nové typy heterocyklických zlúčenín. 4-substituované-2-arylfuro[3,2-b]pyroly podľa vynálezu sú charakterizované všeobecným vzorcom



kde

R¹ znamená fenyl, 4-tolyl,

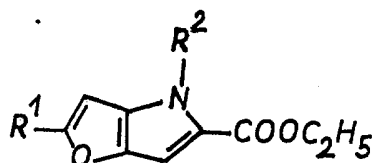
R² znamená —CH₃, —CH₂—CH₂—CN.

Vynález sa týka 4-substituovaných-2-arylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxylátov etylových a spôsobu ich prípravy.

Dusík obsahujúce heterocyklické zlúčeniny s NH-väzbou, napríklad pyrol, indol alebo karbazol, s alkylovateľné vo forme aniónu generovaného ich reakciou so silnou zásadou, ako je napríklad amid sodný alebo organokovy. V literatúre sú opísané alkylácie pyrolu [Heany H., Ley J.: J. Chem. Soc. Perkin Trans I 2292 (1972)] a indolu [Garner E., Albisser J.: Chemistry and Industry 110 (1974)]. Použitie katalyzátorov fázového prenosu v 50 % NaOH pri alkylácii indolu a karbazolu opisuje Makosza a Barco [Makosza M.: Tetrahedron Lett. 1969, 659; Janczyk A., Serafin B., Makosza M.: Tetrahedron Lett. 1971, 1351, Barco A., Benetti S.: Synthesis 124 (1974)].

4-substituované 2-arylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxyláty etylové neboli doteraz pripravené.

Predmetom vynálezu sú 4-substituované 2-arylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxyláty etylové všeobecného vzorca I



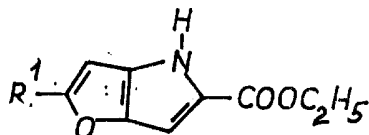
kde

R¹ je 4-tolyl, fenyl,

R² je CH₃, CH₂-CH₂-CN

a spôsob ich prípravy. Tieto zlúčeniny môžu nájsť uplatnenie ako východiskové zlúčeniny pre nové typy heterocyklických zlúčenín.

Podstata spôsobu prípravy 4-substituovaných 2-arylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxylátov etylových vzorca I spočíva v tom, že sa na 2-aryl-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxyláty etylové všeobecného vzorca II (čs. autorské osvedčenie č. 223 442, Collection Czechoslov. Chem. Commun. 44, 1799 [1979])



(II)

kde R¹ má horeuvedený význam,

pôsobí metyljodidom (CH₃ I) alebo akrylonitrilom (CH₂=CH-C≡N) v prostredí benzénu a 50%-ného hydroxidu sodného alebo pyridínu za prítomnosti trietylbenzylamóniumchloridu alebo trietylbenzylamóniumhydroxidu pri teplote 25 až 100 °C.

Výhody spôsobu prípravy zlúčenín podľa vynálezu spočívajú okrem iného v tom, že reakcia sa uskutočňuje v jednom stupni v

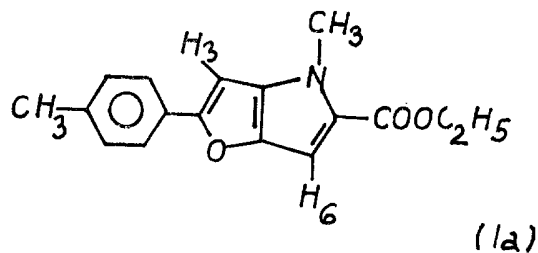
nenáročných podmienkach s dobrými výťažkami, pričom sa nevyžaduje bezvodé prostredie.

Predmet vynálezu ilustrujú, ale neobmedzujú, nasledovné príklady.

Príklad 1

2-(4-tolyl)-4-metylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxylát etylový [vzorec I, kde R¹ je 4-tolyl a R² je metyl].

K roztoku 2-(4-tolyl)-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylátu etylového (2,69 g, 10 mmol) v benzéne (100 ml) sa počas miešania pridáva 50%-ný roztok hydroxidu sodného (30 ml), metyljodid (1,56 g, 11 mmol) a trietylbenzylamóniumchlorid (0,4 g). Roztok sa mieša pri teplote 65 °C počas 4 hod. Po ochladení sa zriedi vodou, organická vrstva sa oddelí a vodná sa extrahuje éterom. Spojené organické roztoky sa premyjú vodou, vysušia bezvodým síranom sodným. Po oddestilovaní rozpúšťadiel sa získa 1,98 g (70 percent) 2-(4-tolyl)-4-metylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxylátu etylového štruktúrneho vzorca Ia



(Ia)

Zlúčenina vzorca Ia je kryštalická látka t. 159 °C (metanol).

Sumárny vzorec: C₁₇H₁₇NO₃.

Molekulová hmotnosť: 283,3.

Elementárna analýza:

množstvo vypočítané:

73,06 % C, 6,04 % H, 4,94 % N,

množstvo nájdené:

73,10 % C, 6,14 % H, 5,03 % N.

Štruktúra vzorca Ia bola dokázaná spektálnymi metódami IR, UV, ¹HNMR:

IR: ν_{max} (KBr, cm⁻¹):

1654 (C=O).

UV: λ_{max} (log ε) (metanol nm):

340 (4,79), 233 (3,84).

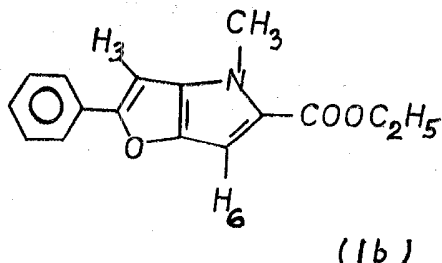
¹H NMR (CDCl₃):

6,58 (1H, d, C₍₃₎-H),

6,78 (1H, d, C₍₆₎-H),

3,85 (3H, s, CH₃),
2,37 (3H, s, CH₃),
4,31 (2H, q, CH₃),
1,37 (3H, t, CH₃),
7,61, 7,18 (4H, d, H-arom), J_{3,6} = 0,8.

Analogicky sa pripravil 2-fenyl-4-metyl-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylát etylový (vzorec Ib, kde R¹ je fenyl a R² je metyl) vo výťažku 1,45 g (54 %) štruktúrneho vzorca Ib



Zlúčenina vzorca Ib je kryštalická látka t. t. 63 °C [metanol].

Sumárny vzorec: C₁₆H₁₅NO₃.

Molekulová hmotnosť: 269,3.

Elementárna analýza:

množstvo vypočítané:

71,35 % C, 5,61 % H, 5,20 % N,

množstvo nájdené:

71,19 % C, 5,42 % H, 4,97 % N.

Štruktúra zlúčeniny vzorca Ib bola dokázaná spektrálnymi metódami: IR, UV, ¹H NMR:

IR: ν_{max} (KBr, cm⁻¹):
1654 (C=O).

UV: λ_{max} (log ε) (metanol nm):
333 (4,74), 279 (4,24).

¹H NMR (CDCl₃):

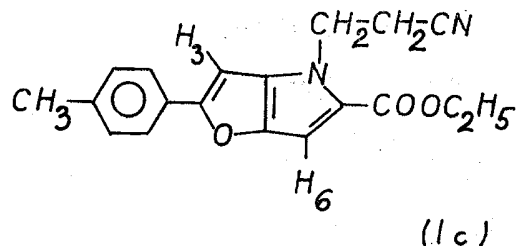
6,60 (1H, d, C₍₃₎-H),
6,78 (1H, d, C₍₆₎-H),
3,95 (3H, s, N-CH₃),
4,31 (2H, q, O-CH₃),
1,37 (3H, t, CH₃),
7,20 až 7,80 (5H, m, H-arom) J_{3,6} = 0,8.

Príklad 2

2-(4-tolyl)-4-(2-kyanoetyl)furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylát etylový (vzorec Ic, kde R¹ je 4-tolyl a R² je 2-kyanoetyl).

2-(4-tolyl)-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylát etylový (1 g, 3,7 mmol) sa rozpustí v pyridíne (10 ml), pridá sa akrylonitril (1,5 g, 0,03 mol) a trietylbenzylamóniumhydroxid (0,0005 mol). Reakčná zmes sa zahrieva pri teplote varu rozpúšťadla po dobu 25 min.

Po ochlazení sa rozpúšťadlo vákuovo oddestiluje a získa sa 0,9 g (76 %) 2-(4-tolyl)-4-(2-kyanoetyl)furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylátu etylového vzorca Ic



Zlúčenina vzorca Ic je kryštalická látka t. t. 147 až 148 °C [etanol].

Sumárny vzorec: C₁₉H₁₈N₂O₃.

Molekulová hmotnosť: 320,37.

Elementárna analýza:

množstvo vypočítané:

71,22 % C, 5,66 % H, 8,74 % N,

množstvo nájdené:

71,24 % C, 5,62 % H, 8,71 % N.

Štruktúra zlúčeniny vzorca Ic bola dokázaná spektrálnymi metódami: IR, UV, ¹H NMR:

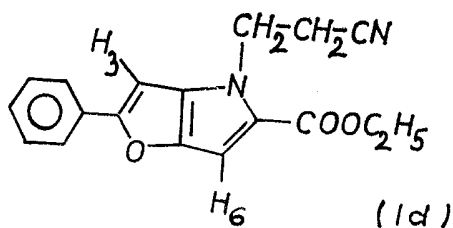
IR: ν_{max} (KBr, cm⁻¹):
2240 (C≡N), 1649 (C=O).

UV: λ_{max} (log ε) (metanol nm):
337 (4,58), 205 (3,78).

¹H NMR (CDCl₃):

6,74 (1H, d, C₍₃₎-H),
6,87 (1H, d, C₍₆₎-H),
4,66 (2H, t, CH₂N),
2,9 (2H, t, CH₂-CN),
2,37 (3H, s, CH₃),
4,30 (2H, q, OCH₂),
1,36 (3H, t, CH₃) J_{3,6} = 0,8 Hz.

Podobne sa z 2-fenyl-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylátu etylového pripravil 2-fenyl-4-(2-kyanoetyl)furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylát etylový (všeobecný vzorec Id, kde R¹ je fenyl a R² je 2-kyanoetyl) vo výťažku 74 % vzorca Id



Zlúčenina vzorca Id je kryštalická látka
t. t. 123 °C (etanol).

Sumárny vzorec: $C_{18}H_{12}N_2O_3$.

Molekulová hmotnosť: 308,4.

Elementárna analýza:

množstvo vypočítané:

70,09 % C, 5,22 % H, 9,10 % N,

množstvo nájdené:

70,03 % C, 5,28 % H, 9,38 % N.

Štruktúra zlúčeniny vzorca Id bola dokáza-
ná spektrálnymi metódami IR, UV, 1H NMR:

IR: ν_{max} (KBr, cm^{-1}):

2224 ($C\equiv N$), 1655 ($C=O$).

UV: λ_{max} [$\log \epsilon$] (metanol nm):

335 [4,82], 233 [3,81].

1H NMR ($CDCl_3$):

6,76 (1H, d, $C_{(3)}-H$),

6,86 (1H, d, $C_{(6)}-H$),

4,65 (2H, t, $N-CH_2$),

2,92 (2H, t, CH_2-CN),

4,31 (2H, q, $O-CH_2$),

1,37 (3H, t, CH_3),

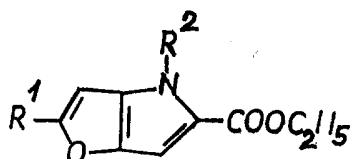
7,25 až 7,93 (5H, m, H-arom) $J_{3,6} = 0,9$.

Spektrálne merania:

Infračervené spektrá sa namerali na spek-
trofotometri SPECORD 71 IR (Carl Zeiss-
Jena). Elektrónové spektrá sa namerali na
Zeiss-Jena) v oblasti 200 až 800 nm pri kon-
centráciach $2,10^{-5}$ – 10^{-5} mol. l^{-1} . 1H NMR
spektra boli namerané na 80 MHz spektro-
fotometri BS 487 C TESLA. Pri meraní sa
použil vnútorný štandard tetrametylsilán.
Chemické posuny δ sa udávajú v ppm a J
v Hz.

PREDMET VYNÁLEZU

1. 4-Substituované 2-arylfuro[3,2-b]pyrol-5-
-karboxyláty etylové všeobecného vzorca I



(I)

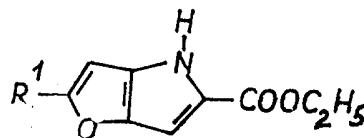
kde

R^1 je fenyl, 4-tolyl a

R^2 je CH_3 , CH_2-CH_2-CN .

2. Spôsob prípravy 4-substituovaných 2-
-arylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxylátov etylo-
vých všeobecného vzorca I podľa bodu 1
vyznačený tým, že sa na 2-aryl-4H-furo-

[3,2-b]pyrol-5-karboxylát etylový všeobec-
ného vzorca II



(II)

kde R^1 má už uvedený význam, pôsobí me-
tyljodidom alebo akrylonitrilom v prostredí
benzénu a 50%-ného hydroxidu sodného ale-
bo pyridínu za prítomnosti trietylbenzyl-
amóniumchloridu alebo trietylbenzylamó-
niumhydroxidu pri teplote 25 až 100 °C.