

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

233408

(11) (B1)

(22) Prihlášené 07 07 82
(21) (PV 5169-82)

(51) Int. Cl.³
C 07 D 405/04

(40) Zverejnené 17 07 84

(45) Vydané 15 08 86

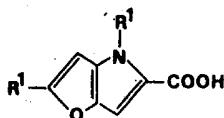
(75)
Autor vynálezu

KRUTOŠÍKOVÁ ALŽBETA doc. ing. CSc., KOVÁČ JAROSLAV prof. ing. DrSc.,
BRATISLAVA, KRÁLOVICOVÁ EVA, ŠURANY

(54) Kyseliny 2-arylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxylové a spôsob ich prípravy

Podstata spôsobu prípravy nových zlúčenín podľa vynálezu spočíva v tom, že sa na etyl-(2-arylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxyláty) rozpustené v metanole alebo etanole pôsobí zriedeným vodným roztokom hydroxidu sodného alebo draselného pri teplote varu rozpúšťadla.

Kyseliny 2-arylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxylové podľa vynálezu sú charakterizované všeobecným vzorcom I



Vynález sa týka kyselín 2-arylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxylových a spôsobu ich prípravy.

Jednou z metód prípravy karboxylových kyselín je hydrolýza ich esterov, ktorú možno uskutočniť buď v kyslom alebo zásaditom prostredí (Durante E. K.: The Chemistry of Carboxylic Acids and Esters, Edited by S. Patai Intersci.-Publ., London, 1969, s. 505-588). Alkalická hydrolýza etyltieno[2,3-b]-pyrol-5-karboxylátov je v literatúre popísaná (Farnier M., Soth S., Fournari P.: C. R. Acad. Sci Paris t 277, Serie C /1973/ s. 1149).

Štúdium literatúry ukázalo, že kyseliny 2-arylfuro[3,2-b]-pyrol-5-karboxylové neboli doteraz pripravené. Predmetom vynálezu sú kyseliny 2-arylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxylové všeobecného vzorca I



kde R¹ je 4-tolyl alebo fenyl a R² je H alebo CH₃ a spôsob ich prípravy.

Podstata spôsobu prípravy kyselín 2-arylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxylových vzorca I spočíva v tom, že sa na etyl(2-arylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxyláty) všeobecného vzorca II (viď čs. autorské osvedčenie č. 223 442 a 223 445 a Collect. Czechoslov. Chem. Commun 44, 1799 /1979/):



kde R¹ a R² majú horeuvedený význam, rozpustené v metanole alebo etanole pôsobi zriedeným vodným roztokom hydroxidu sodného alebo draselného pri teplote varu rozpúšťadla.

Výhody spôsobu prípravy zlúčenín podľa vynálezu spočívajú okrem iného v tom, že reakcia sa uskutočňuje v nenáročných podmienkach a s dobrými výťažkami. Prípava horeuvedených kyselín I kyslou hydrolýzou ich etylesterov II nie je vhodná pre malú stálosť furo[3,2-b]-pyrolového zoskupenia v kyslom prostredí.

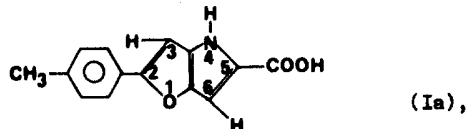
Látky podľa vynálezu predstavujú novú skupinu derivátov a môžu najst uplatnenie ako východiskové zlúčeniny pre nové typy heterocyklických zlúčenín.

Predmet vynálezu ilustrujú, ale neobmedzujú nasledovné príklady.

P r í k l a d 1

Kyselina 2-/4-tolyl/-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylová/Ia, kde R¹ je 4-tolyl a R² je H/.

Etyl(2-/4-tolyl/-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylát) (2,69 g, 10 mol) sa rozpustí v etanole a pridá sa 5 %-ný vodný roztok hydroxidu sodného (30 ml). Reakčná zmes sa zahrieva pri teplote varu rozpúšťadla 2 hodiny. Vylúčená sodná soľ kyseliny IIa sa rozpustí v smesi etanol-voda (1:1), povarí sa aktívnym uhlím, prefiltruje sa a za chladenia sa pridáva kyselina chlorovodíková (1:1) do slabó kyslej reakcie. Vypadnutá kryštalická látka sa odsaje a premyje vodou. Získa sa 1,73 g (72 %) kyseliny 2-/4-tolyl/4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylovej štruktúrneho vzorca Ia



Zlúčenina Ia je kryštalická látka, t.t. 253 °C (etanol).

Sumárny vzorec: $C_{14}H_{11}NO_3$

Molekulová hmotnosť: 241,3

Elementárna analýza:

	% C	% H	% N
množstvo vypočítané:	69,70	4,59	5,80
množstvo nájdené:	69,64	4,50	5,88

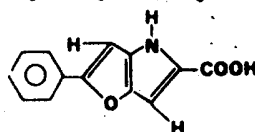
Štruktúra Ia bola dokázaná spektrálnymi metódami IČ, UF, 1H NMR.

IČ: ν_{max} /KBr, cm^{-1} / 1 640 /C=O/, 3 384 /N-H/

UF: λ_{max} /log ϵ / /metanol, nm/: 321 /4,50/, 295 /4,31/

1H NMR /DMSO d_6 /: 6,77 /1H, d, C_3 -H/, 7,05 (1H, dd, C_6 -H/, 11,57 /1H, bs, N-H/, 2,33 (3H, s, CH_3 /, 7,70, 7,22 /4H, d, H_{arom} /, $J_{3,6} = 1,8$.

Analogicky sa pripravila z etyl(2-fenyl-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylátu)kyselina 2-fenyl-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylová /Ib, kde R^1 je fenyl a R^2 je H/ vo výťažku 78 % štruktúrneho vzorca Ib



(Ib),

Zlúčenina Ib je kryštalická látka t.t. 225 °C (metanol).

Sumárny vzorec: $C_{13}H_9NO_3$

Molekulová hmotnosť: 227,2

Elementárna analýza:

	% C	% H	% N
množstvo vypočítané:	68,72	3,99	6,17
množstvo nájdené:	68,62	3,94	6,18

Štruktúra Ib bola dokázaná spektrálnymi metódami IČ, UF, 1H NMR.

IČ: ν_{max} /KBr, cm^{-1} /: 1 685 /C=O/, 3 391 /N-H/

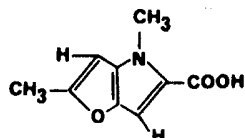
UF: λ_{max} /log ϵ / /metanol nm/: 337 /4,80/, 233 /3,84/

1H NMR /DMSO d_6 /: 6,75 /1H, d, $C_{(3)}$ -H/, 7,12 /1H, dd, C_6 -H/, 11,62 /1H, bs, N-H/, 7,25-7,93 /5H, m, H_{arom} /, $J_{3,6} = 0,8$, $J_{4,6} = 1,8$.

Pr í k l a d 2

Kyselina 2-/4-tolyl/-4-metylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxylová /Ic/, kde R^1 je 4-tolyl a R^2 je CH_3

Etyl 2-/4-tolyl/-4-metylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxylát /2,83 g, 10 mol/ sa rozpustí v etanole a pridá sa 5 %-ný vodný roztok hydroxidu draselného /30 ml/. Reakčná zmes sa zahrieva pri teplote varu rozpúšťadla počas 2 hodín. K roztoku sa pridá aktívne uhlie, prefiltruje sa a pridáva sa kyselina chlorovodíková /1:1/ do slabo kyslej reakcie. Vy-
padnutá kryštalická látka sa odsaje a premyje vodou. Získa sa 1,83 g /72 %/ štruktúrneho vzorca Ic



(Ic)

Zlúčenina Ic je kryštalická látka, t.t. 238 až 240 °C.

Sumárny vzorec: $C_{15}H_{13}NO_3$

Molekulová hmotnosť: 255,2

Elementárna analýza:

množstvo vypočítané:

množstvo nájdené:

% C	% H	% N
70,59	5,13	5,48
70,39	5,16	5,52

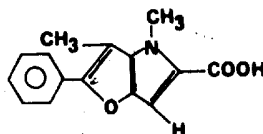
Štruktúra Ic bola dokázaná spektrálnymi metódami IČ, UF, 1H NMR.

IČ: $\nu_{max}/KBr, cm^{-1}$ / 1 640 /C=O/

UF: $\lambda_{max}/log_{\epsilon}$ / /metanol, nm/ : 340 /4,58/, 295 /4,31/

1H NMR /DMSO d_6 /: 6,80 /1H, d, $C_{(3)}$ -H/, 7,18 /1H, d, $C_{(6)}$ -H/, 3,94 /3H, s, N-CH₃/, 2,33 /3H, s, CH₃/, 7,69, 7,28 /4H, d, H_{arom} / $J_{3,6}$ = 0,8.

Analogicky sa z etyl(2-fenyl-4-metylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxylátu) pripravila kyselina 2-fenyl-4-metylfuro[3,2-b]-pyrol-5-karboxylová /Id, kde R^1 je fenyl a R^2 je metyl/ vo výťažku 65 % štruktúrneho vzorca Id



(Id),

Zlúčenina Id je kryštalická látka, t.t. 188 až 189 °C (metanol).

Sumárny vzorec: $C_{14}H_{11}NO_3$

Molekulová hmotnosť: 241,2

Elementárna analýza:

množstvo vypočítané:

množstvo nájdené:

% C	% H	% N
69,70	4,59	5,80
69,59	4,60	5,91

Štruktúra Id bola dokázaná spektrálnymi metódami IČ, UF, 1H NMR.

IČ: $\nu_{max}/KBr, cm^{-1}$ / 1 663 /C=O/

UF: $\lambda_{max}/log_{\epsilon}$ / /metanol, nm/ : 335 /4,68/, 207 /4,14/

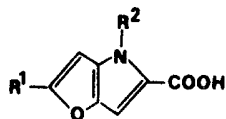
1H NMR /DMSO d_6 /: 6,82 /1H, d, $C_{(3)}$ -H/, 7,27 /1H, d, $C_{(6)}$ -H/, 3,96 /3H, s, N-CH₃/, 7,42-7,86 /5H, m, H_{arom} /, $J_{3,6}$ = 0,8.

Spektrálne merania

Infračervené spektrá sa namerali na spektrometri [SPECORD 71 IR (Carl Zeiss-Jena)]. Elektronové spektrá sa namerali [na spektrofotometri SPECORD UV VIS (Carl Zeiss-Jena)] v oblasti 200 až 800 nm pri koncentráciách $2 \cdot 10^{-5}$ - 10^{-5} mol.l⁻¹. 1H NMR spektrá boli namerané na 80 MHz spektrometri [BS 487 C TESLA]. Pri meraní sa použil vnútorný štandard hexametylsilán.

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

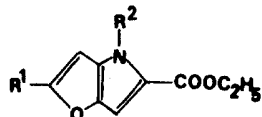
1. Kyseliny 2-arylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxylové všeobecného vzorca I



(I),

kde R¹ je fenyl alebo 4-tolyl a R² je H alebo CH₃.

2. Spôsob prípravy kyselín 2-arylfuro[3,2-b]pyrol-5-karboxylových podľa bodu 1
vyznačený tým, že sa na etyl(2-aryl-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxyláty) všeobecného vzorca II



(II),

kde R¹ a R² majú už uvedený význam,

rozpustené v metanole alebo etanole pôsobí zriedeným vodným roztokom hydroxidu sodného alebo draselného pri teplote varu rozpúšťadla.