



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

236617
(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁵
C 07 D 491/048

(22) Prihlášené 03 03 83

(21) (PV 1509-83)

(40) Zverejnené 15 02 84

(45) Vydané 15 02 87

(75)

Autor vynálezu

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

(54) 2-Aryl-4-acetylfuro[3,2-b]pyroly a spôsob ich prípravy

1

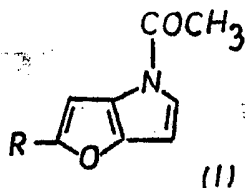
2

Vynález sa týka odboru organickej syntézy a rieši prípravu nových 2-aryl-4-acetylfuro[3,2-b]pyrolov.

Podstata spôsobu prípravy podľa vynálezu spočíva v tom, že sa kyseliny 2-aryl-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylové zahrievajú v acetanhydride pri teplotách 100 — 136 °C.

Zlúčeniny podľa vynálezu majú široké použitie ako reakčné komponenty v organickej syntéze. V podmienkach Vilsmeierovej reakcie (DMFA + POCl₃) poskytujú 5-formylfuro[3,2-b]pyroly. Ich alkalická hydrolýza vedie ku vzniku základných furo[3,2-b]pyrolov. V polohách 4,5-furo[3,2-b]pyrolového skeletu dávajú cykloadičné reakcie, napríklad s dimetylestereom kyseliny acetyléndi-karboxylovej vznikajú nové furo[3,2-b]azepínové deriváty.

2-Aryl-4-acetylfuro[3,2-b]pyroly podľa vynálezu sú charakterizované všeobecným vzorcom



kde

R znamená fenyl, 4-tolyl.

Vynález sa týka 2-aryl-4-acetylfuro[3,2-b]-pyrolov a spôsobu ich prípravy. Vhodnou metódou na ich prípravu je dekarboxylačná acetylácia kyselín 2-aryl-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylových.

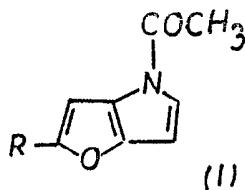
Všeobecne dekarboxylácia karboxylových kyselín predstavuje jednoduchú reakciu, ktorú možno uskutočniť celým radom postupov. Výber metódy ovplyvňuje hlavne štruktúra východiskovej kyseliny, jej fyzikálno-chemické vlastnosti, ako aj fyzikálne a chemické vlastnosti očakávaného produktu. Väčšina dekarboxylačných reakcií sa prevádza v kvapalnej fáze bez katalyzátora alebo v prítomnosti homogénneho, či tuhého katalyzátora.

Pri homogénne katalyzovanej dekarboxylácii karboxylových kyselín sa z bázičných katalyzátorov osvedčili primárne, sekundárne a terciárne amíny a tiež heterocyklické dusíkové zlúčeniny.

Dusík obsahujúce heterocyklické zlúčeniny s NH väzbou, napríklad pyrol, indol alebo karbazol sú alkylovateľné alebo acylovateľné vo forme aniónu generované ich reakciou so silnou zásadou ako je napríklad amid sodný, hydrid lítny alebo organokovy. V literatúre sú opísané alkylácie pyrolu (Heany H. Ley J.: J. Chem. Soc. Perkin Trans I 2292 /1972/), indolu (Garner E., Albisser J.: Chemistry and Industry 110 /1974/ acetylácia 2-(4-chlórfenyl)-5-etoxykarbonylfuro[3,2-b]-pyrolu cestou N-lítnej soli bola popísaná (Krutošíková A., Kováč J., Chudobová M., Iľavský D.: Collection Czech. Chem. Commun. 45, 2949 /1980/) v náročných reakčných podmienkach.

Štúdium literatúry ukázalo, že 2-aryl-4-acetylfuro[3,2-b]pyroly neboli doteraz pripravené.

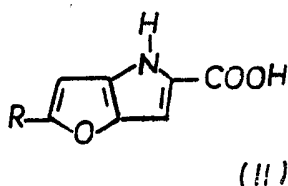
Predmetom vynálezu sú 2-aryl-4-acetylfuro[3,2-b]pyroly všeobecného vzorca I



kde

R je fenyl a 4-tolyl a spôsob ich prípravy.

Podstata spôsobu prípravy 2-aryl-4-acetylfuro[3,2-b]pyrolov vzorca I spočíva v tom, že sa kyseliny 2-aryl-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylové podľa autorského osvedčenia č. 233 408 všeobecného vzorca II



kde

R má hore uvedený význam, zahrievajú v acetanhydride pri teplotách 100 — 136 °C.

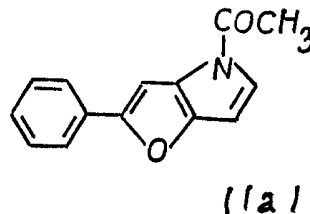
Výhody spôsobu prípravy zlúčenín podľa vynálezu spočívajú okrem iného v tom, že sa reakcia dekarboxylácie a súčasnej acetylácie uskutočňuje v jednom stupni v nenáročných podmienkach s veľmi dobrými výťažkami, pričom sa získajú stabilizované 4-acetylfuro[3,2-b]pyrolové deriváty. Látky, ktoré sú predmetom vynálezu majú široké použitie ako reakčné komponenty v organickej syntéze. V podmienkach Vilsmeierovej reakcie (DMFA + POCl₃) poskytujú 5-formyl furo[3,2-b]pyroly. Ich alkalická hydrolýza vedie ku vzniku základných furo[3,2-b]pyrolov podľa autorského osvedčenia č. 234 973. V polohách 4,5 furo[3,2-b]pyrolového skeletu dávajú cykloadičné reakcie, napríklad s dimetylestrom kyseliny acetyléndikarboxylovej vznikajú nové furo[3,2-b]azepínové deriváty.

Predmet vynálezu ilustrujú, ale neobmedzujú nasledovné príklady:

Príklad 1

2-Fenyl-4-acetylfuro[3,2-b]pyrol

Kyselina 2-fenyl-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylová (1 g, 4,4 mmol) sa zahrieva v acetanhydride (15 ml) pri teplote varu rozpúšťadla počas 4 h. Prebytočný acetanhydrid sa oddestiluje. Surový produkt sa kryštalizuje z etanolu. Získa sa 0,85 g 86 % 2-fenyl-4-acetylfuro[3,2-b]pyrolu štruktúrneho vzorca Ia



Zlúčenina Ia je kryštalická látka t.t. 112 stupňov Celsia (etanol)

Sumárny vzorec: C₁₄H₁₁NO₂

Molekulová hmotnosť: 225,25

Elementárna analýza:	% C	% H	% N
Množstvo vypočítané:	74,65	4,92	6,22
Množstvo nájdené:	74,42	4,88	6,2

Štruktúra zlúčeniny Ia bola dokázaná spektrálnymi metódami IR, UV, ¹H NMR.

IR:
 $\nu_{\max}$ (CHCl_3 cm^{-1}) 1702 ($\text{C}=\text{O}$)

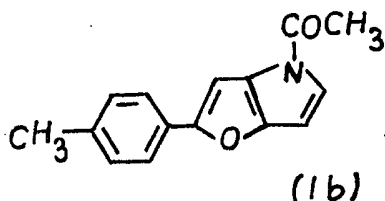
UV:
 $\nu_{\max}$ ($\log \varepsilon$) (metanol):
 326 (4,22)

^1H NMR (CDCl_3):
 2,53 (3H, s, CH_3CO),
 6,33 (1H, dd, $\text{C}_6\text{-H}$),
 6,69 (1H, d, $\text{C}_3\text{-H}$),
 7,45 (1H, d, $\text{C}_5\text{-H}$),
 7,2–7,75 (5H, m, Harom),
 $J_{5,6} = 3,7$ Hz,
 $J_{2,6} = 0,8$ Hz.

Príklad 2

2-(4-Tolyl)-4-acetylfuro[3,2-b]pyrol (Ib)

Kyselina 2-(4-tolyl)-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylová (1 g, 4,04 mmolu) sa zahrieva v acetanhydride (20 ml) pri teplote 120 stupňov Celsia počas 6 h. Prebytočný acetanhydrid sa oddestiluje a surový produkt sa kryštalizuje z etanolu. Získa sa 0,6 g 62 % 2-(4-tolyl)-4-acetylfuro[3,2-b]pyrolu štruktúrneho vzorca Ib



Zlúčenina Ib je kryštalická látka s teplotou topenia 142 °C (etanol).

Sumárny vzorec: $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_2$

Molekulová hmotnosť: 239,13

Elementárna
 analýza:

	% C	% H	% N
Množstvo vypočítané:	75,28	5,48	5,91

	% C	% H	% N
Množstvo nájdené:	75,18	5,46	5,86

Štruktúra zlúčeniny Ib bola dokázaná spektrálnymi metódami IR, UV a ^1H NMR.

IR:
 $\nu_{\max}$ (CHCl_3 cm^{-1}):
 1692 ($\text{C}=\text{O}$)

UV:
 $\nu_{\max}$ ($\log \varepsilon$) (metanol, nm):
 323 (4,20)

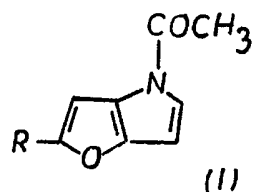
^1H NMR:
 2,34 (3H, s, $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$),
 2,52 (3H, s, CH_3CO),
 6,29 (1H, dd, $\text{C}_6\text{-H}$),
 6,85 (1H, d, C_6H),
 7,17 (1H, d, $\text{C}_5\text{-H}$),
 7,12, 7,55 (4H, dd, Harom),
 $J_{5,6} = 3,7$ Hz,
 $J_{2,6} = 0,8$ Hz.

Spektrálne merania:

Infračervené spektrá sa namerali na spektrofotometri SPECORD 71 IR (Carl Zeiss, Jena). Elektrónové spektrá sa namerali na Spektrofotometri UV VIS (Carl Zeiss, Jena) v oblasti 200–800 nm pri koncentráciách $2,10^{-5}$ mol. l^{-1} . ^1H NMR spektrá boli namerané na 80 MHz spektrofotometri BS 487 C TESLA. Pri meraní sa použil vnútorný štandard tetrametylsilán. Chemické posuvy δ sa udávajú v ppm.

PREDMET VYNÁLEZU

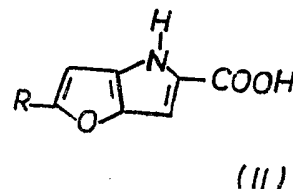
1. 2-Aryl-4-acetylfuro[3,2-b]pyroly všeobecného vzorca I



kde

R je fenyl a 4-tolyl.

2. Spôsob prípravy 2-aryl-4-acetylfuro[3,2-b]pyrolu podľa bodu 1, vyznačený tým, že sa kyseliny 2-aryl-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylové všeobecného vzorca II



kde

R má už uvedený význam, zahrievajú v acetanhydride pri teplotách 100 – 136 °C.