



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

198 738

(11) (B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 28 04 78
(21) PV 2781 - 78

(51) Int. Cl.³ C 07 D 307/38
A 61 K 31/345

(40) Zveřejněno 17 09 79
(45) Vydáno 30 04 82

(75)
Autor vynálezu

PROUSEK Josef ing. a
JURÁŠEK Adolf doc.ing.CSc., BRATISLAVA

(54) 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(X-fenyl)cyklopropány
s způsob jejich přípravy.

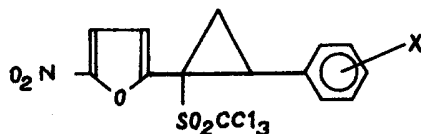
1

Vynález se týká 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(X-fenyl)cyklopropánů
a způsobu jejich přípravy.

Doposud nejsou známy analogické cyklopropánové deriváty. 5-nitrofuranové deriváty
obecně patří mezi biologicky účinné látky (Akerblom E.: Disertační práce, Uppsala /1974/,
Gronowitz S., Holm B.: Acta Pharm.Suec. 14, 225 /1977/, Schröder E.: Pharm.Zeitung 121,
406 /1976/).

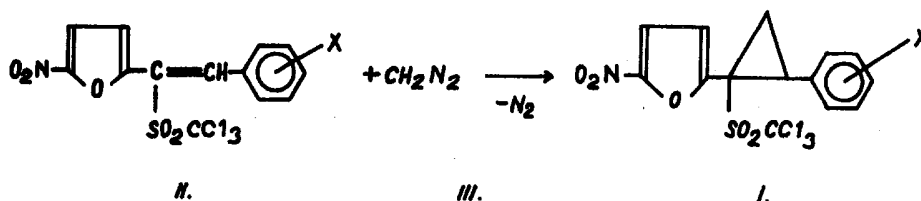
1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(X-fenyl)cyklopropány jako potenciální
biologické systémy, nebyly doposud připraveny.

Tyto nedostatky v podstatné míře odstraňuje vynález týkající se 1-(5-nitro-2-furyl)-
-1-trichlormetylsulfonyl-2-(X-fenyl)cyklopropánů obecného vzorce I.



kde X je H, m-NO₂, p-NO₂, o-F, o-Cl, m-Cl a způsobu jejich přípravy.

Podstatu způsobu přípravy 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(X-fenyl) cyklopropánů spočívá v reakci 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(X-fenyl)etylénů s diazometánem v dioxánu, tetrahydrofuránu nebo éteru v teplotním rozmezí -60 až +25 °C. Reakce probíhá podle schématu



kde X má výše uvedený význam.

Předmět vynálezu v dalším ilustrují, ale neomezují následující příklady

Príklad 3

Příprava 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2- (p-nitrofenyl)cyklopropánu

Do roztoku 2,27 g (0,005 mol) 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(p-nitrofenyl)etylénu v 35 ml tetrahydrofuránu se při teplotě -3°C přidá podchlazený éterický roztok diazometánu v pětinašobném molárním nadbytku. Reakční směs se nechá stát při 0°C . V průběhu několika dní postupně vypadávají bezbarvé krystalky 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(p-nitrofenyl)cyklopropánu. Po zahuštění roztoku se surový produkt odsaje a krystaluje z acetonu.

Výtěžek 84 %, t.t. = 234 °C.

$$M^+ = 455$$

Príklad 2

Příprava 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2- (o-chlorfenyl)cyklopropánu

2,22 g (0,005 mol) 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(o-chlorfenyl)etylenu se rozpustí v 40 ml tetrahydrofuranu a chladí na -60°C . K tomuto roztoku se přidá obdobně ochlazený éterický roztok diazometanu v pětinasobném nadbytku. Dále se reakce provádí v Dewarově nádobě za chlazení tuhým kysličníkem uhličitým a za tmy. V průběhu 2 dní vypadávají bezbarvé krystalky 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(o-chlorfenyl)cyklopropánu. Surový i krystalizovaný produkt z acetonu vykazují t.t. 215°C

Výtěžek 73 %

$$M^+ = 443$$

Analogicky se připraví další sloučeniny podle vynálezu

Výhody způsobu přípravy 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(X-fenyl)-cyklopropánů podle vynálezu, spočívají v jednoduché přípravě těchto produktů ve většině případů ve vysokých výtěžcích. Jedná se o biologicky aktivní sloučeniny. Fyzikální

konstanty a výsledky elementární analýzy 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(X-fenyl)cyklopropánů jsou uvedeny v tabulce.

Struktura látek byla potvrzena IČ, UV, ^1H - NMR a hmotnostními spektry. Naměřené hodnoty jsou uvedeny v následujících tabulkách :

IČ spektra byla naměřena na spektrofotometru UR - 20 (Zeiss Jena) KBr technikou. Kalibrace byla provedena na polystyrenovou fólii. UV spektra byla naměřena na spektrofotometru SPECORD UV VIS (Zeiss Jena) v metanole při koncentraci 2 až $5 \cdot 10^{-5}$ M v kyvetě tloušťky 1 cm. ^1H - NMR spektra byla naměřena na NMR spektrometru (TESLA BS 487 C, 80 MHz) v hexadeuterodimetylsulfoxidu resp. hexadeuteroacetonu při 20 a 50 °C za použití hexametyldisiloxánu jako interního standartu. Hmotnostní spektra byla naměřena na hmotnostním spektrometru MS 902 A (AEI Manchester).

Tabulka

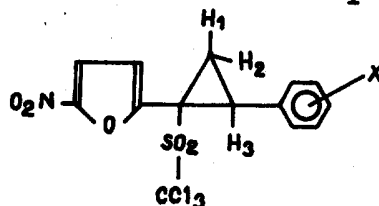
Fyzikální konstanty a výsledky elementární analýzy 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(X-fenyl)cyklopropánů

číslo	X	sumární vzorec mol.hmotnost	t.t./°C/ výťažek %/	ANALYZA		
				vypočteno / nalezeno		
				% N	% S	% Cl
1	H	$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{NSCl}_3\text{O}_5$ 410,65	150 až 155 46	3,41	7,80	25,90
				3,46	7,69	25,02
2	m-NO ₂	$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_2\text{SCl}_3\text{O}_7$ 455,66	174 66	6,15	7,03	23,34
				6,13	7,00	23,19
3	p-NO ₂	$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_2\text{SCl}_3\text{O}_7$ 455,66	234 84	6,15	7,03	23,34
				6,27	7,03	23,40
4	o-F	$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{NSFCl}_3\text{O}_5$ 428,65	166 89	3,26	7,48	24,81
				3,19	7,46	24,58
5	o-Cl	$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{NSCl}_4\text{O}_5$ 445,11	215 73	3,14	7,20	31,86
				3,13	7,24	31,70
6	m-Cl	$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{NSCl}_4\text{O}_5$ 445,11	166 44	3,14	7,20	31,86
				3,14	7,15	31,49

Charakteristické hodnoty vlnočtů IČ spekter /cm⁻¹/ a absorpčních pásů UV spekter
 $\lambda_{\max}$ / log ϵ / nm /

číslo	$\bar{\nu}(\Delta)$	$\bar{\nu}(\text{C}=\text{C})$	$\bar{\nu}(\text{NO}_2)_{\text{as}}$	$\bar{\nu}(\text{NO}_2)_{\text{s}}$	$\bar{\nu}(\text{SO}_2)_{\text{as}}$	$\bar{\nu}(\text{SO}_2)_{\text{s}}$	$\bar{\nu}(\Delta)$	$\bar{\nu}(\text{C}-\text{O}-\text{C})$	$\lambda_{\max}$ / log ϵ
1	3133 3033	1610	1541 1502	1362	1294	1158	1078	1029	207 1218 - 312 /4,27/ /4,14/ /4,05/
2	3142 3022	1600	1538 1503	1359	1298	1145	1085	1029	210 - 263 308 /4,50/ /4,00/ /4,07/
3	3153 3080	1610	1530 1504	1360 1355	1293	1160	1085	1023	203 1218 278 1316 /4,41/ /4,20/ /4,27/4,10
4	3141 3045	1600	1538 1505	1355	1295	1160	1088	1030	206 217 1272 312 /4,02/4,00/3,36/3,72/
5	3131 3027	1630	1538 1505	1370	1300	1160	1055	1029	204 1228 - 312 /4,46/ /4,07/ /3,97/
6	3135 3025	1605	1535 1500	1360	1297	1158	1090	1025	205 1229 - 312 /4,63/ /4,22/ /4,10

¹H - NMR spektra - cyklopropánové protony H₁ - H₃

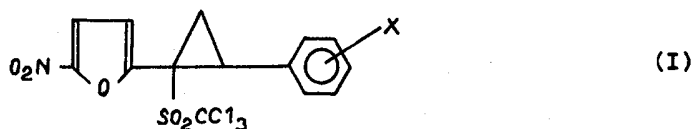


číslo	chemické posuny ⁺ δ /ppm/ / interakční konst. J /Hz/		
	H ₁ J _{1,2} (gem)	H ₂ J _{2,3} (cis)	H ₃ J _{1,3} (trans)
1	2,95 t 7,5	2,55 dd 10,1	3,76 dd 7,5
2	3,18 t 7,9	2,60 dd 10,6	4,03 dd 7,9
3	3,08 t 7,5	2,63 dd 10,0	3,95 dd 7,5
4	3,10 t 7,4	2,58 dd 10,1	3,80 dd 7,55
5	3,17 dd 7,5	2,63 dd 10,0	3,86 dd 8,25
6	3,02 7,7	2,53 dd 10,1	3,80 dd 8,0

+ multiplicita

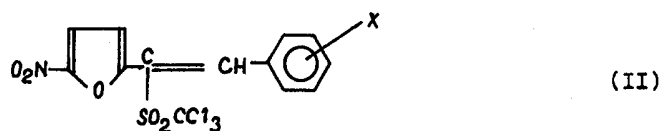
PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(X-fenyl)cyklopropány vzorce



kde X je H, m-NO₂, p-NO₂, o-F, o-Cl, m-Cl.

2. Způsob přípravy 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(X-fenyl)cyklopropánů podle bodu 1, vyznačený tím, že 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(X-fenyl)etylény vzorce II.



kde X má výše uvedený význam, reagují s diazometánem vzorce III



v dioxánu, tetrahydrofuránu nebo éteru v teplotním rozmezí -60 až + 25 °C.