



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

198 739

(11) (B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 28 04 78
(21) PV 2782 - 78

(51) Int. Cl.³C 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

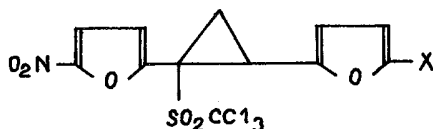
(54) 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(5-X-2-furyl)
cyklopropány a způsob jejich přípravy

1

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

Z literatury nejsou známy žádné analogické cyklopropánové deriváty. 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(5-X-2-furyl)cyklopropány jako potencionální biologické systémy, nebyly doposud připraveny.

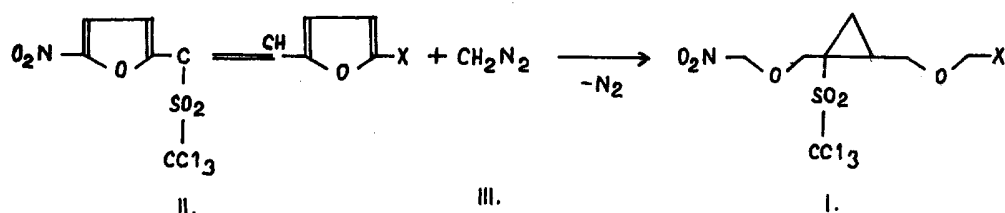
Tyto nedostatky v podstatné míře odstraňuje vynález týkající se 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(5-X-2-furyl)cyklopropánů obecného vzorce I



(I)

kde X je NO₂, J, CH₃, CO₂CH₃, o-nitrofenyl, p-nitrofenyl, a způsobu jejich přípravy.

Podstata způsobu přípravy 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(5-X-2-furyl)cyklopropánů spočívá v reakci 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(5-X-2-furyl)etylénů s diazometánem v dioxánu, tetrahydrofuranu nebo éteru při teplotách -60 až +25 °C. Reakce probíhá podle následujícího schématu



kde X má výše uvedený význam.

Předmět vynálezu v dalším ilustrují, ale neomezují následující příklady.

Příklad 1

Příprava 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(5-nitro-2-furyl)cyklopropánu. K roztoku 2,2 g (0,005 mol) 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(5-nitro-2-furyl)etylenu v 35 ml tetrahydrofuránu při 0 °C se přidalo 0,75 g diazometánu v 50 ml éteru. V průběhu 3 dní při 0 °C postupně vypadávaly bezbarvé krystalky 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(5-nitro-2-furyl)cyklopropánu. Po zahuštění roztoku se surový produkt odsál a čistil krystalizací z acetonu.

Výtěžek 2,08 g (92 %), t.t. = 212 °C.

$M^+ = 444$ pro ^{35}Cl .

Příklad 2

Příprava 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(5-karbetoxy-2-furyl)cyklopropánu

Do roztoku 0,005 molu 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(5-karbetoxy-2-furyl)etylenu v 30 ml tetrahydrofuránu se při -30°C přidal pětimolární nadbytek éterického roztoku diazometánu. Po několika hodinách se teplota nechala vystoupit na 0,°C. V průběhu 2 dní postupně vypadávaly krystalky 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(5-karbetoxy-2-furyl)cyklopropánu. Po odpaření do sucha se surový produkt čistil krystalizací z acetonu.

Výtěžek 94 %, t.t. = 153 °C

$M^+ = 457$ pro ^{35}Cl .

Analogicky se mohou vyrobit další sloučeniny podle vynálezu.

Výhody způsobu přípravy 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlormetylsulfonyl-2-(5-X-2-furyl)cyklopropánů podle vynálezu spočívají v jednoduché přípravě látek z dostupných surovin, přičemž se jedná o sloučeniny zajímavé z chemoterapeutického hlediska. Průběh vlastní cyklopropanační reakce je v chemii použití diazometánu při reakci s aktivovanými C=C systémy ojedinělý.

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

Struktura látek byla potvrzena IČ, UV, ^1H - NMR 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 metanolu při koncentraci 2 až $5 \cdot 10^{-5}\text{M}$ v kyvetě tloušťky 1 cm. ^1H - NMR spektra byla naměřena na NMR spektrometru [TESLA BS 487 C, 80 MHz] v hexadeuterodimetylsulfoxidu resp. hexadeutero-acetoně při 20 a 50 °C za použití hexametyldisiloxánu jako interního standartu. Hmotnostní spektra byla naměřena na hmotnostním spektrometru [MS 902 S (AEI Manchester)] .

Tabulka

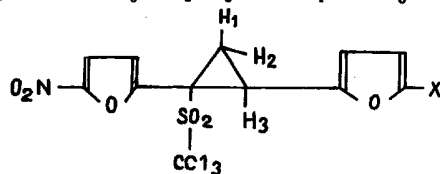
Fyzikální konstanty a výsledky elementární analýzy 1-(5-nitro-2-furyl)-1-trichlor-metylsulfonyl-2-(5-X-2-furyl)cyklopropánů

číslo	X	sumární vzorec mol.hmotnost	t.t. /°C/ výtěžek %/	ANALYZA		
				vypočítáno / nalezeno		
				%N	%S	%Cl
1	NO_2	$\text{C}_{12}\text{H}_7\text{N}_2\text{SCl}_3\text{O}_8$	212	6,28	7,19	23,87
		445,62	92	6,25	7,37	23,72
2	J	$\text{C}_{12}\text{H}_7\text{NSJCl}_3\text{O}_6$	140 až 160(rozkł.)	2,66	6,09	20,20
		526,52	34	2,82		21,12
3	CH_3	$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{NSCl}_3\text{O}_6$	125	3,38	7,73	25,65
		414,64	17	3,41	7,76	24,83
4	CO_2CH_3	$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{NSCl}_3\text{O}_8$	153	3,05	6,99	23,19
		458,66	94	3,15	7,09	23,06
5	o-nitrofenyl	$\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{SCl}_3\text{O}_8$	140 až 150(rozkład)	5,37	6,14	20,38
		521,71	74	5,23	6,23	20,25
6	p-nitrofenyl	$\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{SCl}_3\text{O}_8$	175	5,37	6,14	20,38
		521,71	47	5,36	6,20	18,77

Charakteristické hodnoty vlnočtů IČ spekter /cm⁻¹/ a absorpčních pásů UV spekter
λ max / log ε / nm /.

číslo	$\bar{\nu}(\Delta)$	$\bar{\nu}(\text{NO}_2)_{\text{as}}$	$\bar{\nu}(\text{NO}_2)_{\text{s}}$	$\bar{\nu}(\text{SO}_2)_{\text{as}}$	$\bar{\nu}(\text{SO}_2)_{\text{s}}$	$\bar{\nu}(\Delta)$	$\bar{\nu}(\text{C-O-C})$	λ max / log ε			
1	3135 3050	1538 1505	1360	1297	1160	1085	1035	209	1238	-	305 /4,32/ /3,97/ /4,36/
2	3130 3025	1545 1510	1358	1297	1155	1090	1029	produkt se rozkládal			
3	3135 1510	1540	1360	1300	1160	1085	1027	216	-	-	311 /4,22/ /4,07/
4	3135 3058	1535 1500	1350	1305	1155	1090	1030	207	-	267	311 /4,14/ /4,35/ /3,98/
5	3138 3090	1540 1505	1356	1295	1157	1088	1035	207	-	288	1325 /4,43/ /4,30/ /4,02/
6	3130	1545 1505	1358	1289	1155	1089	1030	207	240	1317	356 /4,30/ /4,15/ /4,23/ /4,30/

¹H - NMR spektra - cyklopropánové protony H₁ - H₃

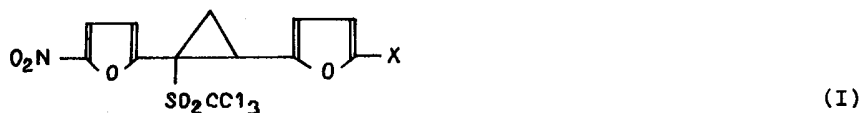


číslo	chemické posuny ⁺ δ/ppm/ / interakční konst. J /Hz/		
	H ₁ J _{1,2} (gem)	H ₂ J _{2,3} (cis)	H ₃ J _{1,3} (trans.)
1	2,91 t 7,4	2,69 dd 10,4	3,97 dd 7,4
2	2,90 -	2,50 multip.	3,41 m
3	2,82 -	2,16 multiplet	
4	2,87 t 7,3	2,65 dd 10,4	3,89 dd 7,3
5	3,34	2,60 dd 9,9	3,80 dd 8,5
6	2,98 t 7,5	2,68 dd 10,2	3,92 dd 7,5

⁺ multiplicita

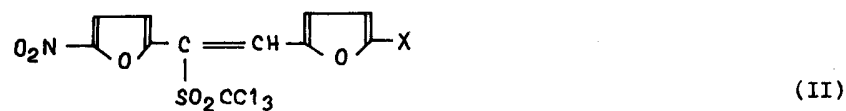
PŘEDMĚT VYNÁLEZU

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



kde X je NO₂, J, CH₃, CO₂CH₃, o-nitrofenyl, p-nitrofenyl.

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



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



v prostředí dioxánu, tetrahydrofuránu nebo éteru při teplotě -60 až +25 °C