



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY  
A OBJEVY

# POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

226940  
(11) (B1)

(22) Prihlášené 14 07 82  
(21) [PV 5374-82]

(40) Zverejnené 26 08 83

(45) Vydané 15 05 86

(51) Int. Cl.<sup>3</sup>  
C 07 D 405/02  
C 07 D 307/52  
C 07 D 253/06

(73)  
Autor vynálezu

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

(54) 1,2-Dihydrofuro[2',3':4,5]pyrolo[1,2-d]-1,2,4-triazín-1-óny  
a spôsob ich prípravy

1

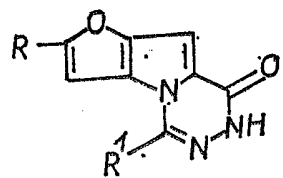
Vynález sa týka 1,2-dihydrofuro[2',3':4,5]-pyrolo[1,2-d]-1,2,4-triazín-1-ónov a spôsobu ich prípravy.

Jednou z metód prípravy zlúčenín s pri-kondenzovaným 1,2,4-triazínovým jadrom je reakcia dusíkových heterocyklov obsahujú-cich v polohe 2 hydrazidoskupinu s octoes-termi karboxylových kyselín [Monge Vega A., Aldana I., Rabbani M. M., Fernandes-Al-vares E.: J. Heterocycl. Chem. 17, 77 (1980)]. Z nich niektoré sú popísané ako biologicky účinné látky [Monge Vega A., Aldana I., Fer-nandes-Alvares E.: Eur. J. Med. Chem. 13, 573 (1978)]. Príprava hydrazidov kyselín furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylových, vhodných medziproduktov na prípravu furo[2',3':4,5]-pyrolo[1,2-d]-1,2,4-triazínov je popísaná [autorské osvedčenie č. 226 929].

1,2-Dihydrofuro[2',3':4,5]pyrolo[1,2-d]-1,2,4-triazín-1-óny, ktoré môžu slúžiť ako východzie zlúčeniny pre syntézu nových fu-rokondenzovaných heterocyklických zlúče-nín neboli doposiaľ pripravené.

Predmetom vynálezu sú 1,2-dihydrofuro-[2',3':4,5]pyrolo[1,2-d]-1,2,4-triazín-1-óny všeobecného vzorca I

2



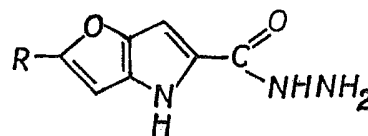
(I)

kde

R je H, fenyl, 4-tolyl a

R<sup>1</sup> je H, CH<sub>3</sub> a spôsob ich prípravy.

Podstata spôsobu prípravy 1,2-dihydrofu-ro[2',3':4,5]pyrolo[1,2-d]-1,2,4-triazín-1-ónov vzorca I spočíva v tom, že sa na hydrazidy kyselín furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylových všeobecného vzorca II



(II)

kde

R má horeuvedený význam, pôsobí trietylesterom kyseliny octomravčej alebo octooctovej v dimetylformamide pri teplote 100–153 °C.

Výhody spôsobu prípravy zlúčenín podľa vynálezu spočívajú okrem iného, že sa reakcia uskutočňuje v jednom stupni v jednoduchej aparatuře s dobrými výťažkami.

1,2-Dihydrofuro[2',3':4,5]pyrolo[1,2-d]-1,2,4-triazín-1-óny majú široké použitie ako reakčné komponenty v organickej syntéze, napr. reagujú s pentasulfidom fosforečným na korešpondujúce tióny, s trichloridom fosforečným na chlórderiváty a poskytujú možnosť prikkondenzovania ďalšieho heterocyklického kruhu.

Predmet vynálezu ilustrujú, ale neobmedzujú nasledovné príklady:

#### Príklad 1

1,2-Dihydrofuro[2',3':4,5]pyrolo[1,2-d]-1,2,4-triazín-1-ón (Ia kde R = R<sup>1</sup> = H)

Hydrazid kyseliny 4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylovej (1,82 g, 0,011 mol) a trietyl-ester kyseliny ortomravčej (2 g, 0,014 mol) v dimetylformamide (10 ml) sa zahrieva pri teplote varu po dobu 2,5 h. Rozpúšťadlo sa vákuovo oddestiluje a zvyšok sa prekryštalizuje z dimetylformamidu.

Podobne sa z hydrazidu kyseliny 2-fenyl-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylovej pripraví 7-fenyl-1,2-dihydrofuro[2',3':4,5]pyrolo[1,2-d]-1,2,4-triazín-1-ón (Ib kde R je fenyl, R<sup>1</sup> = H) a z hydrazidu kyseliny 2-(4-tolyl)-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylovej sa pripraví 7-(4-tolyl)-1,2-dihydrofuro[2',3':4,5]-

pyrolo[1,2-d]-1,2,4-triazín-1-ón (Ic kde R je 4-tolyl, R<sup>1</sup> = H).

#### Príklad 2

4-Metyl-1,2-dihydrofuro[2',3':4,5]pyrolo[1,2-d]-1,2,4-triazín-1-ón (Id kde R = H, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>)

Hydrazid kyseliny 4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylovej (1,82 g, 0,011 mol) a trietyl-ester kyseliny ortooctovej (2 g, 0,012 mol) v dimetylformamide (10 ml) sa zahrieva pri teplote varu po dobu 2,5 h. Rozpúšťadlo sa vákuovo oddestiluje a zvyšok sa prekryštalizuje z dimetylformamidu. Podobne sa z hydrazidu kyseliny 2-fenyl-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylovej pripraví 7-fenyl-4-metyl-1,2-dihydro[2',3':4,5]pyrolo[1,2-d]-1,2,4-triazín-1-ón (Ie kde R = fenyl, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>) a z hydrazidu kyseliny 2-(4-tolyl)-4H-furo[3,2-b]pyrol-5-karboxylovej sa pripraví 4-metyl-7-(4-tolyl)-1,2-dihydro[2',3':4,5]pyrolo[1,2-d]-1,2,4-triazín-1-ón (If kde R = 4-tolyl, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>). Štruktúra zlúčenín bola dokázaná elementárnou analýzou (tab. I) a IR, UV a <sup>1</sup>H NMR spektrami (tab. II a III).

#### 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 koncentraciách 2 · 10<sup>-5</sup>–10<sup>-5</sup> mol · l<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR spektrá boli namerané na 80 MHz spektrometri [BS 487 C Tesla] v hexadeuterodimetylsulfide za použitia vnútorného štandardu hexametyldisiloxánu.

#### Tabuľka I

1,2-Dihydrofuro[2',3':4,5]pyrolo[1,2-d]-1,2,4-triazín-1-óny

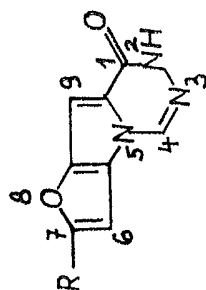
| Zlúčenina | Sumár. vzorec<br>M. h.                                        | T. t. °C<br>Výťaž. % | Elementárna analýza |                           |       |
|-----------|---------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------|---------------------------|-------|
|           |                                                               |                      | % C                 | vypočítané/nájdene<br>% H | % N   |
| Ia        | C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>   | 285                  | 54,87               | 2,88                      | 23,98 |
|           | 175,1                                                         | 72                   | 54,76               | 2,78                      | 24,16 |
| Ib        | C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>  | 312                  | 66,93               | 3,61                      | 16,72 |
|           | 251,2                                                         | 76                   | 66,88               | 3,59                      | 16,71 |
| Ic        | C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> | 347                  | 71,71               | 4,18                      | 15,84 |
|           | 265,3                                                         | 78                   | 71,80               | 4,18                      | 15,49 |
| Id        | C <sub>9</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>   | 258                  | 57,16               | 3,73                      | 22,21 |
|           | 189,2                                                         | 75                   | 57,08               | 3,52                      | 22,27 |
| Ie        | C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> | 318                  | 67,90               | 4,18                      | 15,84 |
|           | 265,3                                                         | 79                   | 67,82               | 4,20                      | 15,48 |
| If        | C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> | 348                  | 68,80               | 4,69                      | 15,04 |
|           | 279,30                                                        | 80                   | 68,76               | 4,59                      | 15,18 |

## Tabuľka II

IČ a UV spektrá zlúčenín Ia—If  $\nu$  cm<sup>-1</sup>  $\lambda$ —nm

| Zlúčenina | $\nu$ (C=O) | $\lambda$ max | log $\epsilon$ | $\lambda$ max | log $\epsilon$ |
|-----------|-------------|---------------|----------------|---------------|----------------|
| Ia        | 1647        | 321           | 3,50           | 295           | 3,31           |
| Ib        | 1656        | 333           | 3,64           | 279           | 3,23           |
| Ic        | 1657        | 335           | 3,60           | 277           | 3,27           |
| Id        | 1639        | 294           | 3,32           | 238           | 3,50           |
| Ie        | 1646        | 333           | 3,74           | 279           | 3,24           |
| If        | 1641        | 335           | 3,61           | 277           | 3,27           |

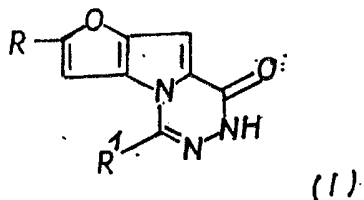
## Tabuľka III

<sup>1</sup>H NMR spektrá zlúčenín Ia—If

| Zlúčenina | R                                             | R <sup>1</sup>  | H <sub>4</sub> | H <sub>6</sub> | H <sub>9</sub> | H <sub>arom</sub> | C <sub>(4)</sub> —CH <sub>3</sub> | φ—CH <sub>3</sub> |
|-----------|-----------------------------------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|-------------------|-----------------------------------|-------------------|
| Ia        | H                                             | H               | 8,75s          | 7,10dd         | 7,14d          | —                 | —                                 | —                 |
| Ib        | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                 | H               | 8,71s          | 7,16d          | 7,41d          | 7,25—7,87m        | —                                 | —                 |
| Ic        | CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | H               | 8,56s          | 7,04d          | 7,37d          | 7,27d—7,70d       | —                                 | 2,29s             |
| Id        | H                                             | CH <sub>3</sub> |                | 7,15dd         | 7,11d          | —                 | 2,62s                             | —                 |
| Ie        | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                 | CH <sub>3</sub> |                | 7,10d          | 7,57d          | 7,25—7,87m        | 2,68s                             | —                 |
| If        | CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | CH <sub>3</sub> |                | 7,09d          | 7,62d          | 7,22d—7,69d       | 2,64s                             | 2,37s             |

## PREDMET VYNÁLEZU

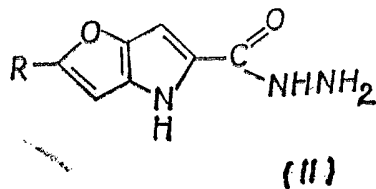
1. 1,2-Dihydrofuro[2',3':4,5]pyrolo[1,2-d]-  
-1,2,4-triazín-1-óny všeobecného vzorca I



kde

- R je H, fenyl, 4-tolyl a  
R¹ je H, CH₃.  
2. Spôsob prípravy 1,2-dihydrofuro-  
[2',3':4,5]pyrolo[1,2-d]-triazín-1-

-ónov podľa bodu 1 vyznačený tým, že sa  
na hydrazidy kyselín furo[3,2-b]pyrol-5-kar-  
boxylových všeobecného vzorca II



kde

R má už uvedený význam,  
pôsobí trietylstermi kyseliny ortomravčej  
alebo ortooctovej v dimetylformamide pri  
teplote 100—153 °C.