

УДК 547.721

ДОСЛІДЖЕННЯ 5-АРИЛФУРФУРОЛІВ У РЕАКЦІЇ РАДЗІШЕВСЬКОГО

О. Лесюк, Р. Литвин, В. Карп'як

Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна,
e-mail: vvkaryak@gmail.com

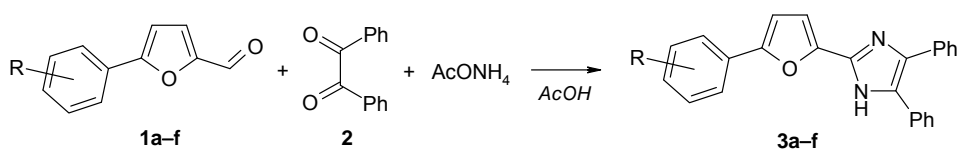
5-Арилфурфуроли (Ar = 2,3-Cl₂C₆H₃, 2-Cl-4-NO₂C₆H₃, 2-Cl-5-CF₃C₆H₃, 4-BrC₆H₄, 2-NO₂C₆H₄, 3-NO₂C₆H₄) реагують з бензилом (1,2-дифенілетандіоном) за надлишку ацетату амонію в оцтовій кислоті з утворенням 4,5-дифеніл-2-(5-арил-2-фурил)імідазолів з високими виходами.

Ключові слова: 5-арилфурфуроли, бензил, імідазол, циклізація, реакція Радзішевського.

Відомо, що сполуки, які містять імідазольне угруповання, входять до складу низки лікарських препаратів (нафтизин, клофелін, дибазол, вітамін В₁₂) [1, 2]. Біологічна активність властива також багатьом сполукам 5-арилфуранового ряду [3–5].

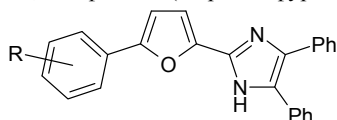
Нижче наведено дані про синтез 4,5-дифеніл-2-(5-арил-2-фурил)імідазолів – сполук, що містять обидва згадані вище фармакофори. З цією метою використано реакцію Радзішевського* [6] – трикомпонентну циклізацію за участю α,β-дикетону, альдегіду та аміаку.

З'ясовано, що під час взаємодії 5-арилфурфуролів **1a–f** з бензилом **2** в оцтовій кислоті за надлишку ацетату амонію з виходами 60–75 % утворюються похідні імідазолу **3a–f** (див. таблицю):



Отже, ми розробили препаративний метод одержання 4,5-дифеніл-2-(5-арил-2-фурил)імідазолів – потенційних біологічно активних речовин.

*Броніслав Радзішевський (1838–1914) – перший завідувач кафедри органічної хімії Львівського університету (1895–1911). Спосіб синтезу похідних імідазолу – одна з перших мультикомпонентних реакцій в органічній хімії.

Характеристики 4,5-дифеніл-2-(5-арил-2-фурил)імідазолів **3a–f**

Номер сполуки	R	Вихід, %	$T_{пл}$, °C	Знайдено, % N	Формула	Обчислено, % N
3a	2,3-Cl ₂	76	240–241	6,32	C ₂₅ H ₁₆ Cl ₂ N ₂ O	6,49
3b	2-Cl-4-NO ₂	67	263–264	9,67	C ₂₅ H ₁₆ ClN ₃ O ₃	9,51
3c	2-Cl-5-CF ₃	59	273–274	6,17	C ₂₆ H ₁₆ ClF ₃ N ₂ O	6,03
3d	4-Br	63	249–250	6,21	C ₂₅ H ₁₇ BrN ₂ O	6,35
3e	2-NO ₂	73	239–240	10,12	C ₂₅ H ₁₇ N ₃ O ₃	10,31
3f	3-NO ₂	62	236–237	10,44	C ₂₅ H ₁₇ N ₃ O ₃	10,31

Будову синтезованих сполук підтвердили даними ЯМР-спектроскопії. Спектр ЯМР ¹H 4,5-дифеніл-2-[5-(2-хлор-5-трифторметилфеніл)-2-фурил]імідазолу (**3c**) (δ , м. ч.): 7,19 д (1H, фуран, $J = 3,6$ Гц); 7,22–7,55 м (11H, фуран + 2 Ph); 7,71 д (1H, C₆H₃, $J = 8,2$ Гц), 7,84 д (1H, C₆H₃, $J = 8,2$ Гц), 8,46 с (1H, C₆H₃); 13,15 с (1H, NH).

Експериментальна частина. Індивідуальність сполук **3a–f** доводили методом тонкошарової хроматографії на незакріпленому шарі оксиду алюмінію з суміші елюентів бензен – ацетон (5:1). Спектри ЯМР ¹H записували на приладі Bruker (400 МГц) в розчиннику ДМСО-*d*₆.

4,5-Дифеніл-2-(5-арил-2-фурил)імідазоли (3a–f). У круглодонній колбі зі зворотним холодильником нагрівали розчин 0,01 моль відповідного 5-арилфурфуролу **1**, 2,10 г (0,01 моль) бензилу, 2,31 г (0,03 моль) ацетату амонію у 20 мл оцтової кислоти. Хід реакції контролювали хроматографічно. Після утворення осаду реакційну суміш охолоджували, розводили водою, осад відфільтровували і перекристалізували з суміші етанол – ДМФА.

Виходи і температури плавлення сполук **3** наведено в таблиці.

Робота підтримана Державним фондом фундаментальних досліджень України (проект № Ф54.3/004).

1. *Grimmett M.R.* Imidazole and benzimidazole synthesis. London: Academic Press, 1997. 265 p.
2. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства: В 2 т. М.: Новая волна, 2002. Т. 1: 540 с.; Т. 2: 608 с.
3. *Mc Clure M.S., Roschangar F., Hodson S.S.* et al. A practical one-pot synthesis of 5-aryl-2-furaldehydes // *Synthesis*. 2001. N 11. P. 1681–1685.
4. *Sun Kyung Lee, Kyu Yang Yi, Sun Kyung Hwang* et al. (5-Arylfuran-2-ylcarbonyl)guanidines as cardioprotectives through the inhibition on Na/H exchanger isoform-1 // *J. Med. Chem.* 2005. Vol. 48. P. 2882–2891.
5. *Обушак М.Д., Куцук Р.В., Матійчук В.С., Горак Ю.І.* Пат.23769 Україна, 2-(5-Арил-2-фурил)-4-хінолінкарбонові кислоти, які виявляють протимікробну активність, № U200613987; заяв. 28.12.2006; Опубл. 11.06.2007. Бюл. № 8.
6. *Radsiszewski Br.* Ueber Glyoxalin und seine Homologe // *Chem. Ber.* 1882. Bd. 15. S. 2706–2708.

INVESTIGATION OF 5-ARYL-2-FURALDEHYDES IN THE RADZISZEWSKI REACTION

O. Lesyuk, R. Lytvyn, V. Karpyak

*Ivan Franko National University of Lviv,
Kyryla & Mefodiya Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine,
e-mail: vvkarpyak@gmail.com*

Interaction of 5-aryl-2-furaldehydes (Ar = 2,3-Cl₂C₆H₃, 2-Cl-4-NO₂C₆H₃, 2-Cl-5-CF₃C₆H₃, 4-BrC₆H₄, 2-NO₂C₆H₄, 3-NO₂C₆H₄) with benzyl in the presence of excess of ammonium acetate in acetic acid gives rise to 4,5-diphenyl-2-(5-aryl-2-furyl)imidazoles with high yields.

Key words: 5-aryl-2-furaldehydes, benzyl, imidazole, cyclization, Radziszewski reaction.

ИССЛЕДОВАНИЕ 5-АРИЛФУРФУРОЛОВ В РЕАКЦИИ РАДЗИШЕВСКОГО

A. Лесюк, Р. Литвин, В. Карп'як

*Львовский национальный университет имени Ивана Франко,
ул. Кирилла и Мефодия, 6, 79005 Львов, Украина,
e-mail: vvkarpyak@gmail.com*

Взаимодействием 5-арилфурфуролов (Ar = 2,3-Cl₂C₆H₃, 2-Cl-4-NO₂C₆H₃, 2-Cl-5-CF₃C₆H₃, 4-BrC₆H₄, 2-NO₂C₆H₄, 3-NO₂C₆H₄) с бензилом в присутствии избытка ацетата аммония в уксусной кислоте получено 4,5-дифенил-2-(5-арил-2-фурил)имидазолы с высокими выходами.

Ключевые слова: 5-арилфурфуролы, бензил, имидазол, циклизация, реакция Радзишевского.

Стаття надійшла до редколегії 31.10.2013

Прийнята до друку 19.12.2013