

На правах рукопису

ЛЕСЮК Олександра Іванівна

УДК 547.721.4547.556.7

АРИЛОВАННЯ ПОХІДНИХ ФУРАНУ АРОМАТИЧНИМИ  
СОЛЯМИ ДІАЗОНІЇ І ПЕРЕТВОРЕННЯ  
ПРОДУКТІВ РЕАКЦІЇ

Спеціальність 02.00.03 - органічна хімія

А в т о р е ф е р а т

дисертації на здобуття вченого ступеня  
кандидата хімічних наук

Львів - 1992

Робота виконана на кафедрі органічної хімії Львівського державного університету ім. І.Франка

Наукові керівники : доктор хімічних наук,  
професор М.І.Ганушак

кандидат хімічних наук,  
доцент М.Д.Обушак

Офіційні опоненти : академік АН технологічної кібернетики,  
доктор фармацевтичних наук,  
професор Б.С.Зіменківський

доктор хімічних наук,  
професор Б.С. Драч

Провідна організація : Київський державний університет

Захист відбудеться " 28 " грудня 1992 року в 15<sup>30</sup> годин на засіданні спеціалізованої ради Д 068.36.05 у Львівському політехнічному інституті ( пл. св.Дра, 3/4, ауд. 339 ).

З дисертацією можна ознайомитися в науковій бібліотеці інституту ( вул.Професорська, 1 ).

Автореферат розісланий " 26 " листопада 1992 р.

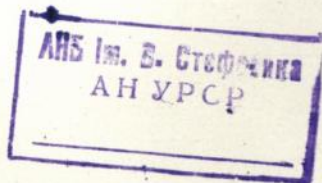
ЛНБ України ім.В.Стефаника



00816433 (P)

Вчений секретар  
спеціалізованої ради  
доктор хімічних наук,  
професор

В.О.Федорова



Актуальність теми. Серед похідних фуранового ряду є значна кількість сполук, що знайшли застосування в медицині як лікарські засоби. Останнім часом поряд з широковідомими нітрофурановими сполуками увагу хіміків привернули похідні арилфурану, які володіють широким спектром біологічної дії. Створено ряд лікарських препаратів, що містять в своїй структурі арилфурильний фрагмент. Самі ж арилфурани до теперішнього часу залишаються важкодоступними. Кращим способом їх одержання є арилювання фуранових сполук арилідіазонієвими солями. Однак ця реакція систематично не досліджувалась. Багато синтетичних аспектів, а також питання механізму даної реакції і ролі каталізатора вивчені далеко не повністю. Тому актуальними задачами є розробка методів синтезу арилфуранових сполук, дослідження їх реакційної здатності, синтез нових класів речовин, що містять арилфурильні фрагменти.

Мета роботи. Метою дисертаційної роботи було систематичне вивчення взаємодії похідних фурану з солями арилідіазонію, дослідження закономірностей цих реакцій, виявлення особливостей механізму арилювання фурфуролу, як найбільш доступного похідного фурану, розробка препаративних методів синтезу 5-арилфурфуролів, 5-арилфурфурілових спиртів, 4,4'-(2-форміл-5-фурил)діарилів, 5-арил-2-стирилфуранів і 3-(5-арил-2-фурил) акролеїнів та дослідження їх хімічних властивостей. Крім цього вивчені можливості використання одержаних 5-арилфуранових сполук для синтезу практично цінних речовин, зокрема, деяких нових біологічно активних сполук та світлочутливих матеріалів.

Наукова новизна. В результаті проведених досліджень встановлено, що реакція арилювання фурфуролу діазонієвими солями протікає не як вільнорадикальне арилювання, а через утворення комплексного інтермедіату каталізатора ( $Cu^{2+}$  чи  $Fe^{2+}$ ) з діазосполукою і фурфуролом, а в деяких випадках і з розчинником. Запропоновано катіон-радикальний механізм арилювання фурфуролу. Знайдено оптимальні умови синтезу 5-арилфурфуролів. З виходами до 80 % вони одержані при використанні в реакції тетрафторборатів арилідіазонію в середовищі диметилсульфоксид:вода (1:1) в присутності хлориду міді (II). Виявлені незвичайні шляхи перебігу реакцій 5-замішених фурфуролу і фурфурілового спирту з арилідіазонієвими солями - заміщення бром, альдегідної та оксиметильної груп арильним радикалом. Вперше пока-

зано, що фурфуроловий спирт, фурилакroleїн, арилфурилаккрилові кислоти арилюються солями діазонію.

Практична цінність. Розроблено методи синтезу ряду похідних арилфуранів, що зробило їх доступними для широких досліджень. Запропоновано спосіб введення стирильних фрагментів у фуранове ядро. Серед одержаних препаратів виявлено такі, що характеризуються високою антимікробною активністю. Синтезовано ряд арилполієнових сполук, які містять фурановий цикл і встановлено, що вони можуть використовуватись як матеріали для фоточутливих композицій.

Матеріали дисертації використовуються при читанні спецкурсу на кафедрі органічної хімії Львівського університету.

Апробація роботи. Результати дисертаційної роботи доповідались на Всесоюзній нараді "Кислородсодержащие гетероциклы" ( Краснодар, 1990 р. ), XVI-XVII Українських конференціях з органічної хімії ( Ужгород, 1986 р., Тернопіль, 1992 р. ), II Республіканській конференції молодих хіміків ( Дніпропетровськ, 1984 р. ), 8-ій конференції молодих вчених-хіміків ( Іркутськ, 1990 р. ), 2-ій і 3-ій конференціях молодих вчених-хіміків ( Донецьк, 1990 і 1991 р.р. ), а також на конференціях викладачів і співробітників університету 1984-1992 р.р.

Публікації. По темі дисертації опубліковано 7 статей, тези дев'яти доповідей на наукових конференціях, одержано авторське свідоцтво.

Об'єм і структура роботи. Дисертаційна робота викладена на 201 сторінці машинописного тексту, містить 29 таблиць, 15 рисунків. Бібліографія включає 236 назв.

Дисертація складається зі вступу, чотирьох глав, висновків, списку літератури і додатку на 5 сторінках.

В першій главі розглядаються методи арилювання фуранових сполук, приведено короткий огляд хімічних перетворень арилфуранів. В другій і третій главах обговорюються результати власних досліджень автора. В четвертій главі приведені методи експериментів.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

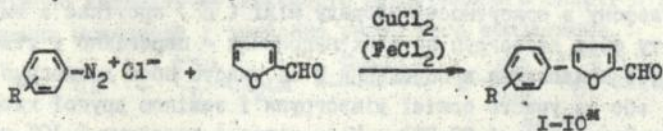
I. Арилювання фуранових сполук ароматичними солями діазонію

I.1. Каталітична взаємодія фурфуролу з хлоридами арилдiazонію

При вивченні взаємодії фурфуролу з ароматичними солями діазонію показано, що на відміну від літературних даних, в реакцію вступають солі діазонію незалежно від природи замісника в бензольному ядрі,

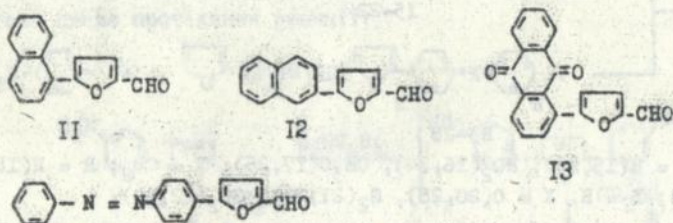
однак умови, що сприяють успішному протіканню реакції для солей діазонію з електронодонорними і електроноакцепторними замісниками виявились різними. Арилювання фурфуролу арилдiazонійхлоридами з електроноакцепторними замісниками протікає в водно-ацетоновому середовищі, при pH 1-2, температурі 5-12°C і мольному співвідношенні

$\Delta rN_2^+Cl^-:CuCl_2 = 1:0.12$ , а з електронодонорними - в тому ж розчиннику при pH 4-6, температурі 15-25°C і співвідношенні  $\Delta rN_2^+Cl^-:CuCl_2 = 1:0.22$ . Встановлено також, що  $FeCl_2$  є більш ефективним катализатором в порівнянні з хлоридом міді (II).



R = H(1), 2-CH<sub>3</sub>(2), 3-CH<sub>3</sub>(3), 4-CH<sub>3</sub>(4), 2,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(5), 2-CH<sub>3</sub>O(6), 4-CH<sub>3</sub>O(7), 4-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O(8), 3-Br(9), 4-J(10).

В каталітичній реакції з фурфуролом нами вперше успішно використані діазотовані I-аміноантрахінон, 4-аміноазобензол, I- і 2-нафтиламіни. Арилювання перерахованими солями діазонію протікає при температурі 25-40°C з утворенням сполук (II-14):



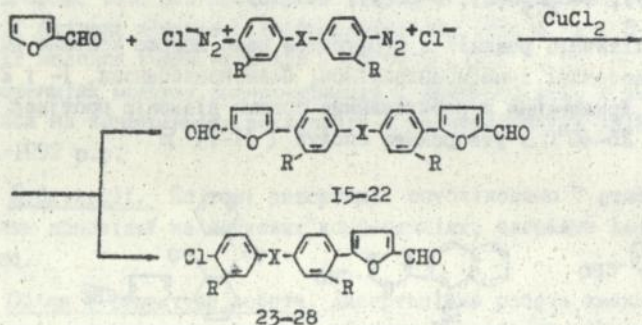
Будова 5-арилфурфуролів (I-I4) підтверджена даними ІЧ і ПМР спектроскопії. В спектрах ПМР є два дублети протонів фуранового ядра в положеннях 3 і 4 (J 4Гц) при 7.03-7.45 і 6.60-7.20 м.д. відповідно, сигнал протона альдегідної групи в області 9.40-9.73 м.д., а також сигнал ароматичних протонів. У випадку пара-арилзамішених фурфуролів ароматичні ядра дають сигнал, характерний для сильно зв'язаної A<sub>2</sub>B<sub>2</sub> системи, причому сигнали протонів, що знаходяться в ортоположенні до фуранового циклу, проявляються в слабкому полі.

Структура 5-(4-толіл)фурфуролу (4) встановлена методом

\* В авторефераті використовується нумерація сполук, прийнята в дисертації

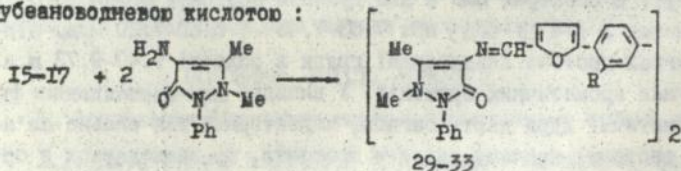
рентгеноструктурного аналізу. Кут між площинами фуранового і бензольного ядер складає  $120^\circ$ . Положенням циклів, близьким до копланарного, можливо, пояснюється той факт, що фурфурол практично не арилюється хлоридом мезитилдіазонію.

В каталітичній реакції фурфуролу з ароматичними солями діазонію нами вперше вивчені бісдіазотовані діаміни дифенілового ряду. Встановлено, що реакція фурфуролу з хлоридами 4,4'-бісдіазонійдифенілу, -3,3'-динітродифенілу, -3,3'-диметоксидифенілу, -дифенілметану, -3,3'-дихлордифенілметану, -дифенілоксиду, -дифенілсульфіду, -дифенілсульфону в присутності хлориду міді (II) протікає з виділенням азоту обох діазогруп по двох напрямках - переважно з утворенням продуктів арилювання в положення 5 за участю обох діазогруп (15-22), або за участю однієї діазогрупи і заміною другої хлором за реакцією Зандмейєра (23-28). Крім цього з виходами 5-10% утворюються дихлордиарили.

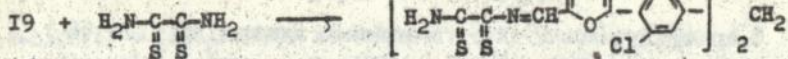


X = -, R = H(15,23), NO<sub>2</sub>(16,24), CH<sub>3</sub>O(17,25); X = CH<sub>2</sub>, R = H(18,26), Cl(19,27); R = H, X = O(20,28), S<sub>2</sub>(21,29), SO<sub>2</sub>(22,30).

З метою дослідження хімічних властивостей альдегідів (15-28) і одержання речовин, що можуть мати практично цінні властивості, нами вивчена їх взаємодія з рядом аміносполук. Показано, що синтезовані альдегіди легко утворюють основи Шиффа з 4-аміноантипірином і рубеоноводневою кислотою:



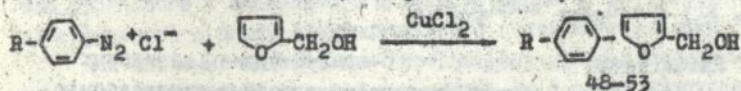
R = H(31), NO<sub>2</sub>(32), CH<sub>3</sub>O(33).



Одержано також інші похідні альдегідів (15-28) - оксими, тіосемі-карбазони, 2,4-динітрофенілгідразони.

### 1.2. Арилювання фурфурилового спирту і перетворення продуктів реакції

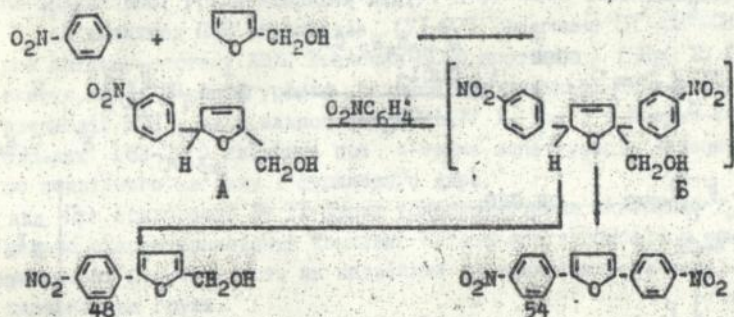
Оскільки одержання арилфурфурілових спиртів відомими в літературі способами потребує, по меншій мірі, двохстадійного синтезу - арилювання фурфуролу і відновлення альдегідної групи, нами детально досліджено каталітичну взаємодію фурфурилового спирту з рядом діазотованих моноамінів і знайдено умови його арилювання.



R = NO<sub>2</sub>(48), Cl(49), Br(50), H(51), CH<sub>3</sub>(52), OCH<sub>3</sub>(53).

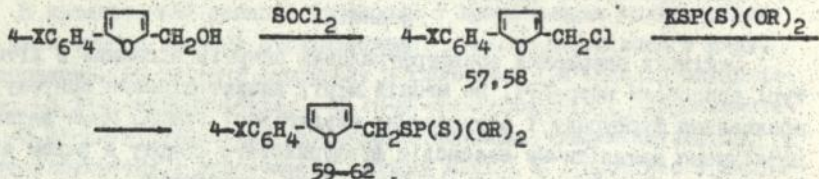
З найвищими виходами (до 60%) арилфурфурілові спирти одержано при використанні тетрафторборатів арильдіазонієв з електроноакцепторними замісниками в середовищі ДМСО:вода (1:1).

При використанні хлориду чи тетрафторборату 4-нітрофенілдіазонієв крім основного продукту реакції - 4-нітрофенілфурфурілового спирту (48) виділено 2,5-біс-(4-нітрофеніл)фуран (54). Можлива така схема протікання реакції:



Спектри ПМР арилфурфурілових спиртів містять два дублети протонів фуранового циклу при 6.79-7.10 і 6.31-6.49 м.д. (J 4 Гц), дублет протонів метиленової групи (4.58-4.64 м.д.) (J 5 Гц), триплет протонів оксигрупи (4.32-4.42 м.д.) (J 7 Гц), а також сигнали ароматичних протонів.

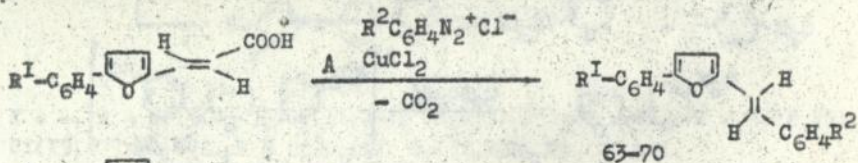
3 арилфурфурілових спиртів отримано хлорохідні (57,58), які можуть бути зручними напівпродуктами для синтезу біологічно активних сполук шляхом нуклеофільного заміщення хлору іншими групами. Нами вивчена їх взаємодія з калієвими солями 0,0-діетилдитіофосфорної і 0,0-ди-4-толідитіофосфорної кислот.



X = NO<sub>2</sub>, Br; R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.

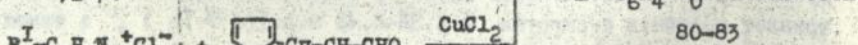
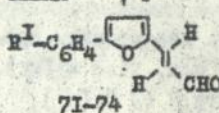
### 1.3. Каталітична взаємодія 3- (5-арил-2-фурил) акрилових кислот і 3- (2-фурил) акролеїну з солями арилдіазонію

Важливими в синтетичному аспекті є похідні фурану, що містять подвійні зв'язки в бокових ланцюгах. Нами вивчена взаємодія 3- (5-арил-2-фурил) акрилових кислот з ароматичними солями діазонію і показано, що останні арилюються по  $\alpha$ -вуглецевому атому з одночасним декарбоксілюванням і утворенням 5-арил-2-стирилфуранів (63-70). Таким способом можна одержувати 5-арил-2-стирилфурани як з однаковими; так і з різними арильними групами в фурановому ядрі і біля екзоциклічного подвійного зв'язку.



R<sup>1</sup> = H, 4-Cl

ТБЕАХ



R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = H(63), 4-Br(64), 4-COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>(65); R<sup>1</sup> = 4-Cl, R<sup>2</sup> = H(66),

4-Cl(67), 4-COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>(68); R<sup>1</sup>=2-Br, R<sup>2</sup>=2-Br(69); R<sup>1</sup>=4-NO<sub>2</sub>, R<sup>2</sup>=4-NO<sub>2</sub>(70); R<sup>1</sup>=H(71), 4-CH<sub>3</sub>O(72), 4-Cl(73), 4-NO<sub>2</sub>(74).

Суга поглинання C=C зв'язку в їх ІЧ-спектрах проявляється при 1600 см<sup>-1</sup>. 5-Арил-2-стирилфурані ( 63-68 ) мають Е конфігурацію, що свідчить величина КССВ протонів фрагменту СН=СН( І6-І7 Гц ). Протони фуранового ядра в положеннях 3 і 4 проявляються двома дублетами з КССВ 3,5 Гц, причому їх хімічні зсуви практично не залежать від замісників R<sup>1</sup> і R<sup>2</sup>. Арильні замісники більше дезекранують протони фуранового ядра ніж стирильні. У всіх випадках хімічні зсуви протонів Н<sup>4</sup>( 6.48-7.33 м.д.) проявляються в слабшому полі ніж Н<sup>3</sup>( 6.24-6.83 м.д.). Це зв'язано, очевидно, з копланарним розташуванням фуранового і бензолного циклів, а також з в-транс-конфігурацією фуранового циклу і екзоциклічного подвійного зв'язку.

Для вивчення питання про передачу спряження в стириларилфуранах нами одержані УФ спектри цих сполук до і після пропускання газоподібного НСl через їх розчини, враховуючи можливість протонування по атому кисню. Аналіз спектрів показав, що спряження передається через  $\pi$ -електрони фуранового ядра.

Цікаво, що 5-арил-2-стирилфурані (63,67,69) одержані нами і при взаємодії фурилакroleїну з солями діазонію (метод Е) поряд з очікуваними продуктами (71-74). Виділення СО<sub>2</sub> в реакції свідчить про те, що повторно арилюються не альдегіди (71-74), а арилфурил-акрилові кислоти (80-83). Останні утворюються внаслідок окислення альдегідної групи хлоридом міді (П).

В спектрах ПМР альдегідів (71-77) фрагмент С<sup>А</sup>=С<sup>В</sup>-С<sup>Х</sup>О утворює спінову систему АЕХ. Значення КССВ протонів А і В (15 Гц) вказує на їх Е-конфігурацію. Відсутність дальньої спин-спінової взаємодії Н<sup>А</sup>Н<sup>4</sup>, як в альдегідах (71-77), так і в 5-арил-2-стирилфуранах (63-70) свідчить про в-транс-конфігурацію екзоциклічного подвійного зв'язку і фуранового ядра.

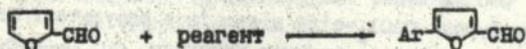
При арилюванні 3-(2-фурил)акroleїну нами виділений і спектрально охарактеризований комплекс останнього з СuCl<sub>2</sub>. В комплексотворенні беруть участь як подвійний екзоциклічний зв'язок, так і карбонільна група.

Сполуки (71,73) одержані також зустрічним синтезом (метод Г) в міжфазних умовах.

#### І.4. Реакції 5-замішених фурфуролів з ароматичними солями діазонію

Відомо, що фурфурол арилюється виключно в положення 5 фуранового циклу. Нами досліджені в каталітичній реакції з солями діазо-





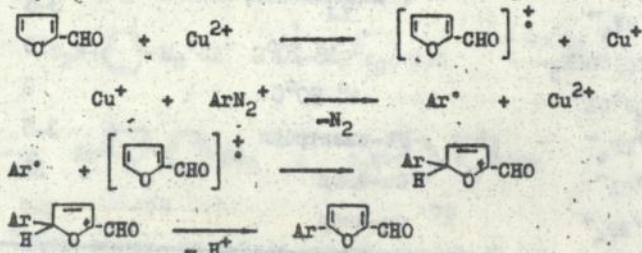
№ п/п	Реагент	Умови	Вихід, %
1.	$\text{AgN}_2^+\text{Cl}^-$	$\text{NaOH}$ , $\text{CH}_3\text{COONa}$	9
2.	$\text{AgN}_2^+\text{Cl}^-$	$t^\circ$ 35-40 $^\circ\text{C}$	12
3.	$\text{AgN}_2^+\text{Cl}^-$	Аскорбінова кислота (відновник)	15
4.	$\text{AgN}_2^+\text{BF}_4^-$	КЛ	3-5
5.	$\text{PhN}(\text{NO})\text{COCH}_3$	$t^\circ$ 18-20 $^\circ\text{C}$	10
6.	$(\text{Ph})_2\text{J}^+\text{Cl}^-$	$t^\circ$ 90 $^\circ\text{C}$	0
7.	$\text{AgN}_2^+\text{BF}_4^-$	Pt-електроди	3-5
8.	$\text{AgN}_2^+\text{Cl}^-$	Cu-анод	35
9.	$\text{AgN}_2^+\text{BF}_4^-$	Cu-анод	5-7

Ці досліді показали, що редокс-каталіз даної реакції не є достатньою умовою і не зводиться лише до відновлення діазокатіона до арильного радикалу, а включає утворення комплексного інтермедіату каталізатора ( $\text{Cu}^{2+}$  або  $\text{Fe}^{2+}$ ) з діазосполукою, фурфуролом, а іноді і з розчинником. Встановлено, що фурфурол в реакції виступає не як ароматичний, а як ненасичений субстрат.

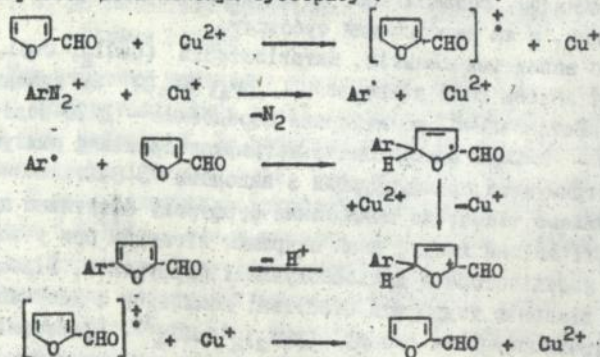
Вивчено вплив розчинників, каталізаторів ( $\text{CuCl}_2$ ,  $\text{CuCl}$ ,  $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ ) і аніона солі діазонію ( $\text{Cl}$ ,  $\text{BF}_4$ ,  $\text{SO}_4$ ) на виходи арилфурфуролів. Встановлено, що найкраще середовище - ДМСО-вода (1:1), каталізатор -  $\text{CuCl}_2$ . Використання тетрафторборатів у цих умовах дає змогу отримувати арилфурфури з виходами 75-80%.

Встановлено також, що арилювання фурфуролу ефективно протікає в присутності аніона хлору, який є кращим лігандом при утворенні комплексів каталізатора з діазосполукою і фурфуролом. Відомо, що деякі солі діазонію утворюють стабільні комплекси з хлоридом міді (II) - тетрахлоркупрати складу  $(\text{AgN}_2)_2^+\text{CuCl}_4^{2-}$ . Ефективність ДМСО як розчинника, пояснюється утворенням відомого комплексу  $\{\text{Cu}[(\text{CH}_3)_2\text{SO}]_4\}^{2+}\text{CuCl}_4^{2-}$ , що сприяє м'якому розкладу солі діазонію. Очевидно, що в присутності солі діазонію можливий обмін лігандів, а при наявності фурфуролу - і внутрішньоконкомплексне витіснення хлору фурфуролом. Комплекс каталізатора з фурфуролом був виділений

нами і охарактеризований спектрально. В комплексоутворенні беруть участь як подвійні С=C зв'язки, так і карбонільна група. При розкладі комплексу фурфурол-  $\text{CuCl}_2$ -сіль діазонію в результаті переносу електрона на діазокатіон за рахунок переходу  $\text{Cu}^+ \rightleftharpoons \text{Cu}^{2+}$  виділяється азот діазогрупи і утворений арильний радикал без виходу із сфери комплексу атакує фурфурол. Виникнення  $\text{Cu(I)}$  можна пояснити утворенням катіон-радикалу фурфуролу, як  $\delta$ -надлишкової структури, в межах комплексу, про що є дані в літературі. Таким чином, електрон переноситься від фуранового ядра на діазокатіон, генерується арильний радикал, який далі взаємодіє з катіон-радикалом. Утворений карбокціон стабілізується елімінуванням протону :



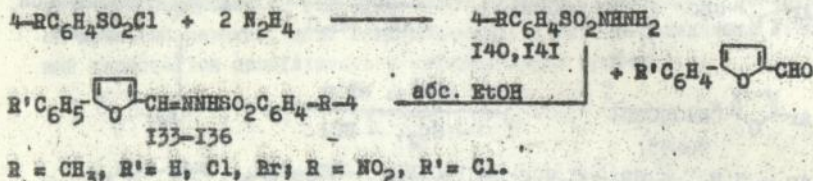
Можливий і більш складний катіон-радикальний механізм процесу. Якщо в реакції фурфуролу з солями діазонію утворюється арилфурильний радикал аналогічно жирноароматичному ( у випадку олефінів доказано методом ЕПР ), то схема реакції буде включати два каталітичні цикли з участю двох молекул субстрату :



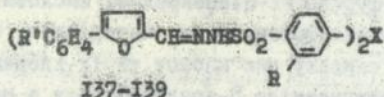


## 2.2. Синтез арил- і діарилсульфонілгідразонів, тіазолідинонів та анілів 5-арилфурфуrolів

Відомо, що деякі арилсульфонілгідразони замішених фурфуrolів проявляють антимікробну і фунгіцидну активність. Подібні сполуки володіють також протираковими властивостями. З метою одержання біологічно активних речовин в ряду арилфуранів нами розроблені способи синтезу арил- і діарилсульфонілгідразонів замішених 5-арилфурфуrolів, виходячи з арил- та діарилсульfoxлоридів:



За аналогічною схемою синтезовано діарилсульфонілгідразони:

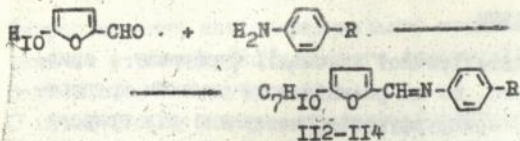


R = H, X = O, R' = NO<sub>2</sub>, Cl; R = Cl, X = CH<sub>2</sub>, R' = Cl.

В ІЧ-спектрах арил- і діарилсульфонілгідразидів є смуги поглинання в області 3200-3350 см<sup>-1</sup> (NH-), 1330-1340 і 1160 см<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>-N). Спектр ПМР (Н<sub>2</sub>NHNSO<sub>2</sub>С<sub>6</sub>Н<sub>4</sub>-)<sub>2</sub>О складається з двох погано розділених дублетів ароматичних протонів (7.43 і 8.01 м.д.) і двох синглетів при 1.95 м.д. (NH<sub>2</sub>) і 8.53 м.д. (NH). В ІЧ-спектрах арил- і діарилсульфонілгідразонів появляється смуга середньої інтенсивності в області 1620-1630 см<sup>-1</sup> (CH=N). В спектрі ПМР (сполука I34, R=CH<sub>3</sub>, R'<sup>I</sup>=Cl) є два дублети фуранових протонів (6.95 і 7.01 м.д.), мультиплет ароматичних протонів і -CH-групи (7.40-7.95 м.д.), і два синглети при 11.55 м.д. (NH) та 2.38 м.д. (CH<sub>3</sub>).

Знайдено, що оптимальним методом синтезу діарилсульfoxлоридів, необхідних для синтезу відповідних гідразидів є одержання їх з діазотованих діамінів дією нещученого розчину оксиду сірки (IV) в оптовій кислоті в водно-ацетоновому середовищі.

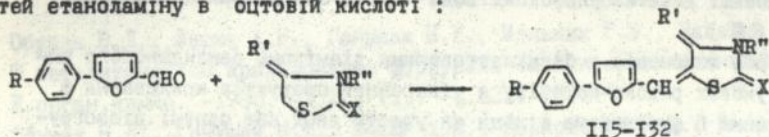
Можливість одержання анілів альдегідів (II2-II4) досліджена нами на прикладі 5-(1-нафтил)фурфуrolу. Його взаємодія з ароматичними амінами найкраще протікає в абсолютному спирті у присутності безводного ацетату натрію:



R = H, CH<sub>3</sub>O, COOC<sub>2</sub>H<sub>17</sub>.

Смуга поглинання C=N - зв'язку в ІЧ-спектрах проявляється при 1620 см<sup>-1</sup>.

Оскільки серед 5-арилідентіазолідіонів знайдено стимулятори росту рослин, пестициди, то з метою пошуку біологічно активних речовин серед арилфуранив нами синтезований ряд 5-(5-арилфурфуріліден)тіазолідіонів. Ці сполуки одержані при взаємодії тіазолідіонів з 5-арилфурфурами. Конденсація 5-арилфурфурилів з тіазолідіонами ефективно протікає в присутності каталітичних кількостей етаноламіну в оцтовій кислоті :



R = H, 4-Cl, 2-Br, 4-Br, 4-NO<sub>2</sub>; X = S, O;

R' = S, R'' = H, CH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R' = NĀ, R'' = H; R' = N-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R'' = H.

### 2.3. Практичне застосування синтезованих сполук

Ряд похідних 4,4'-(2-форміл-5-фурил) біарилів досліджені на біологічну активність у Львівському медичному інституті. Деякі з цих сполук проявляють високу бактеріостатичну активність. Встановлено, що речовини 31, 32, 35, 36, 40, 41 характеризуються антимікробною дією. Найбільшу бактеріостатичну активність по відношенню до *Candida albicans* проявляє сполука 35.

Вивчення фотохімічних властивостей 3-(5-арил-2-фурил) акрилових кислот та їх похідних проводили в МНВО "НИОПІК". Знайдено, що ці сполуки є перспективними для одержання світлочутливих полімерів і визначено найкращі з них за величиною двопронезаломлення і світлочутливості плівок на їх основі. Зразки мономерів, що містять полімеризаційноздатний акрилатний фрагмент - змішані ефіри 3-(5-арил-2-фурил) акрилової і метакрилової кислот етиленгліколю, а також аналогічні ціанзамішені ефіри володіють фотоанізотропними властивостями і можуть використовуватись для створення носіїв інформації і в безсрібних фотоматеріалах.

ВИСНОВКИ

1. Систематичне дослідження каталітичної взаємодії фурфуролу з арилдіазонієвими солями показало, що ця реакція може служити препаративним методом одержання 5-арилфурфуролів, незалежно від природи замісників в ароматичному ядрі солі діазонію.
2. Ефективним каталізатором арилювання фурфуролу, крім хлориду міді (II) є також хлорид заліза (II).
3. Вивчено гомолітичне арилювання фурфуролу з використанням різних джерел арильних радикалів і вперше здійснено електрохімічний варіант реакції. Показано, що фурфурол взаємодіє з діазонієвими солями не як ароматичний, а як ненасичений субстрат.
4. Виходи 5-арилфурфуролів визначаються природою аніона солі діазонію, розчинника і каталізатора. З найбільшими виходами вони одержані при арилюванні фурфуролу тетрафторборатами арилдіазонію в середовищі диметилсульфоксид:вода (1:1) в присутності хлориду міді (II).
5. Фурфурол взаємодіє з бісдіазотованими діамінами бензидинового ряду в умовах редокс-каталізу з утворенням продуктів арилювання в положення 5 фуранового кільця за участю двох або однієї діазогрупи з заміною другої хлором.
6. Здійснено каталітичне арилювання фурфурилового спирту солями арилдіазонію, що дало можливість одержати 2-оксиметил-5-арилфуранани в одну стадію. Встановлено, що в цій реакції крім арилфурфурилових спиртів утворюються діарили і 2,5-діарилфуранани. Проведено хлорування арилфурфурилових спиртів по оксиметильній групі і вивчено взаємодію одержаних хлоридів з калієвими солями 0,0-диалкілдитіо-фосфорних кислот.
7. Реакцією 5-арилфурфуролу з малоновою кислотою одержані 3-(5-арил-2-фурил) акрилові кислоти, які арилюються солями діазонію з декарбонсилуваннями і утворенням 5-арил-2-стирилфуранів. Останні одержані також взаємодією фурилакролеїну з солями діазонію. В цій же реакції виділені 3-(5-арил-2-фурил) акролеїни і відповідні арилфурилакрилові кислоти, які і арилюються повторно з виділенням  $CO_2$  і утворенням 5-арил-2-стирилфуранів. Таким чином, розроблено спосіб введення стирильних замісників в фуранове ядро.
8. Встановлені незвичайні шляхи протікання реакцій 5-замішених фурфуролу і фурфурилового спирту з арилдіазонієвими солями - заміщення бромом, альдегідної і оксиметильної груп арильним радикалом.

9. Запропонований катіон-радикальний механізм арилювання, який включає утворення комплексного інтермедіату каталізатора з солями діазонію і субстратом.
10. З метов пошуку сполук, що мають біологічну активність, проведені конденсації 5-арилфурфуролів по альдегідній групі і одержані оксими, гідразони, тіосемікарбазони, похідні антипірину, ізороданіну, арил- і діарилсульфонілгідразони. В результаті дослідження фізіологічної активності виявлені речовини, які володіють антибактеріальною активністю.
- II. Синтезовано арилполієнові сполуки, які можуть застосовуватися в світлочутливих композиціях. Вивчення фотохімічних властивостей деяких сполук показало можливість їх застосування для створення носіїв інформації і в безсрібних фотоматеріалах.

Основний зміст роботи викладено в таких публікаціях

1. Обушак Н.Д., Лесюк А.И., Ганушак Н.И., Мельник Г.М., Завалий П.Д. О каталитическом арировании фурфурола солями арилдiazония// Ж.орг.химии. -1986. -Т.22, №11. -С.2331-2336.
2. Обушак Н.Д., Ганушак Н.И., Лесюк А.И., Дзиковская Л.М., Кисилица П.П. Арирование фурановых соединений солями арилдiazония// Ж.орг.химии. -1990. -Т.26. -№4. -С.873-880.
3. Ганушак Н.И., Лесюк А.И., Обушак Н.Д., Дзиковская Л.М., Венгржановский В.А. Взаимодействие фурфурола с хлоридами 4,4'-бисдiazонийдиариллов// Ж.орг.химии. -1992. -Т.28, №3. - С.531-536.
4. Дзиковская Л.М., Лесюк А.И., Мирошниченко А.Н. Синтез некоторых диарилдисульфохлоридов и амидов на их основе// Вестн.Львов.ун-та. Сер.хим. -1985. -Вып.26.-С.57-59.
5. Лесюк А.И., Куритник Р.Г. Синтез 5-(п-арил)фурфуроловых спиртов// Вестн.Львов.ун-та. Сер.хим. -1985. -Вып.26.-С.67-69.
6. Лесюк А.И., Дзиковская Л.М., Обушак Н.Д., Ганушак Н.И. Синтез замещенных фурилакриловых кислот и их хлорангидридов// Вестн. Львов.ун-та. Сер.хим. -1987. -Вып.28.-С.82-86.
7. Лесюк О.І. Синтез деяких анілів 5-(І-нафтил)фурфуролу //Вісн. Львів.ун-ту. Сер.хім. -1992. - Вип.32.-С.132-134.
8. А.с. І372891 СССР. Оксим 4,4'-(2-формил-5-фурил) бифенила, проявляющий антимикробную активность//Лесюк А.И., Петрус В.С., Обушак Н.Д., Ганушак Н.И.
9. Обушак Н.Д., Лесюк А.И., Полищук О.П. Соли арилдiazония в окислительно-восстановительных реакциях с фурановыми и другими непредельными соединениями// Тез.докл. 2-ой республ.конференции молодых химиков, Днепропетровск, -1984. -С.11.

10. Обушак Н.Д., Ганушак Н.И., Лесюк А.И., Дзиковская Л.М. Синтез в ряду арилфурановых соединений// Тез.докл. XV Укр.республ.конференции по органической химии, Ужгород. -1986. -С.171.
11. Ганушак Н.И., Обушак Н.Д., Лесюк А.И., Дзиковская Л.М., Венгржановский В.А., Кисилица П.П. Реакции фурановых соединений с ароматическими солями диазония и превращения продуктов реакции// Тез.докл. Всесоюзного совещания "Кислородсодержащие гетероциклы", Краснодар. -1990. -С.44.
12. Обушак Н.Д., Бица Е.Е., Лесюк А.И., Карпак В.В., Ляхович М.Б., Ганушак Н.И. Анионарирование непредельных соединений// Тез. докл. 8-ой конференции молодых ученых-химиков, Иркутск. -1990. - С. 104.
13. Обушак Н.Д., Лесюк А.И., Дзиковская Л.М. Производные фурана в реакциях с ароматическими солями диазония// Тез.докл. 2-ой конференции молодых ученых химиков, Донецк. -1990. - С.153.
14. Обушак Н.Д., Лесюк А.И., Ганушак Н.И. О механизме арилирования фурфурола арилдазониевыми солями// Тез.докл. 3-й конференции молодых ученых химиков, Донецк. -1991. -С.122.
15. Ганушак М.І., Обушак М.Д., Біца Є.Є., Ляхович М.Б., Лесюк О.І. До механізму взаємодії ненасичених сполук з арилдазонієвими солями// Тез.доп. XVI Української конференції з органічної хімії, Тернопіль. -1992. -С.287.
16. Лесюк О.І., Обушак М.Д., Ганушак М.І. Арилювання 5-замішених фурфуролу// Тез.доп. XVI Української конференції з органічної хімії, Тернопіль. -1992. -С.178.
17. Дзиковська Л.М., Ганушак М.І., Лесюк О.І. Синтез та перетворення замішених акрилових кислот// Тез.доп. XVI Української конференції з органічної хімії, Тернопіль. -1992. -С.179.

*ЛГТ*

Ротапринт ЛьДІІІ Замовлення 95 Тираж 100

468878

Ab 26.107

**AB 26.107**

