

## ЗАСТОСУВАННЯ РЕАКЦІЙ КАТАЛІТИЧНОГО АРИЛЮВАННЯ У КОНСТРУЮВАННІ СПРЯЖЕНИХ АРИЛФУРАНОВИХ СИСТЕМ

<sup>1</sup>Бутенко С.О., <sup>1</sup>Єфімов І.А., <sup>2</sup>Мотовильський О.В., <sup>3</sup>Кінжибало В.В.,

<sup>1</sup>Литвин Р.З., <sup>1</sup>Горак Ю.І., <sup>1</sup>Обушак М.Д.

<sup>1</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка,

вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна

e-mail: yuriy.horak@lnu.edu.ua;

<sup>2</sup>Рівненський НДЕКЦ МВС,

вул. Гагаріна, 39, 33003 Рівне, Україна;

<sup>3</sup>Інститут низьких температур і структурних досліджень,

ПАН, вул. Окулярна, 2, 50-422 Вроцлав, Польща

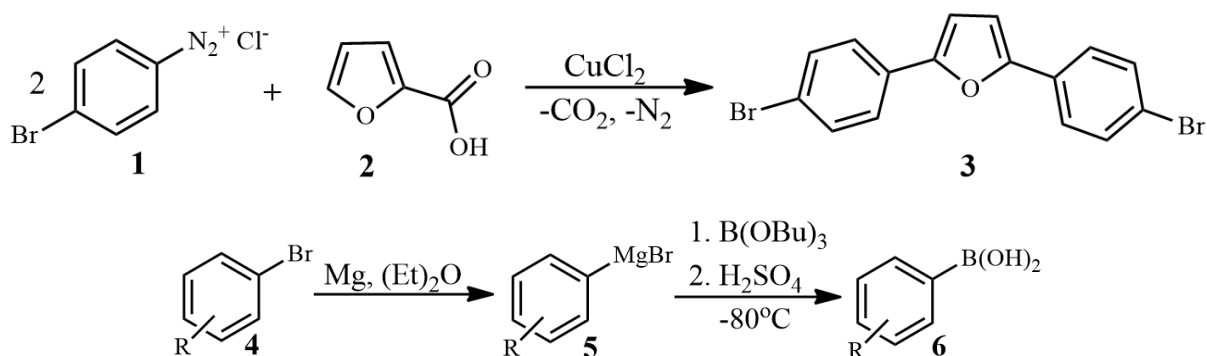
Стрімкий розвиток органічного синтезу обумовлений щораз більшим зростанням потреб високотехнологічних галузей промислового виробництва, а також викликами і потребами теперішнього суспільства. Зокрема, це синтез нових дієвих лікарських препаратів, конструювання структурних блоків (building blocks) для фармації та інших корисних матеріалів. Ефективні синтетичні методики для швидкого отримання різноманітних органічних сполук, зокрема реакції арилювання та крос-сполучення, широко застосовують для цих цілей.

Арилфурани – практично важливий клас органічних сполук. Доступність та можливості функціоналізації похідних арилфурану є підґрунтям для одержання значного різноманіття практично корисних матеріалів і біологічно активних речовин. Відомо, що на основі похідних арилфурану знайдено чимало біологічно активних сполук та синтезовано низку лікарських препаратів [1–3].

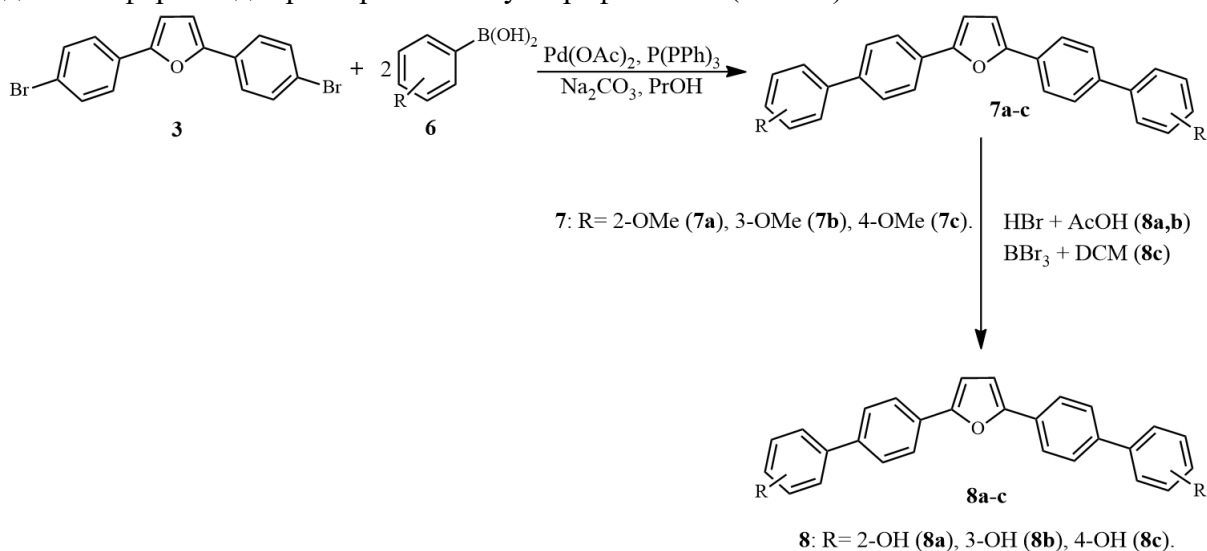
Останнім часом все частіше у поле зору хіміків-синтетиків попадають органічні сполуки зі спряженими системами зв'язків. Делокалізація електронної густини у таких сполуках часто сприяє появі нових корисних властивостей. Синтез спряжених сполук тісно пов'язаний з виробництвом люмінесцентних матеріалів, сонячних батарей, напівпровідникових нанокристалів, напівпровідних, електропровідних та надпровідних матеріалів для гнучкої електроніки. Препарати Іринотекан та Сунітиніб зі спряженими системами зв'язків застосовують у медицині для лікування онкологічних захворювань [4].

У цій роботі ми розробляли синтетичні підходи до синтезу функціоналізованих арилфуранів з довгими системами спряження, застосовуючи реакції арилювання.

Серед паладій-каталітичних реакцій арилювання однією з найпоширеніших є крос-сполучення за Сузукі: арилювання арилборними кислотами арил- та гетарилгалогенідів за наявності каталізатора ацетату паладію. Вихідними реагентами у нашому випадку слугували 2,5-біс(4-бромфенілфуран) **3** та арилборні кислоти **6**. 2,5-Біс(4-бромфенілфуран) **3** одержували за допомогою реакції Мерсвейна арилюванням пірослизивої кислоти **2** подвійним надвишком 4-бромфенілдіазоній хлориду **1** за наявності каталізатора –  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . Реакція арилювання у положення **5** супроводжується декарбоксилюванням і одночасним арилюванням у положення **2** фуранового циклу. Арилборні кислоти **6** одержані реакцією арилмагнійгалогенідів **5** з трибутилборатом при  $-80^\circ\text{C}$ .



Реакцію крос-сполучення арилборних кислот **6** з 2,5-біс(4-бромофенілфураном) **3** вели у пропанолі за наявності ацетату паладію, трифенілфосфіну і насиченого розчину карбонату натрію при кип'ятінні протягом 5–6 год. Для подальшої функціоналізації сполук **7**, трансформації метоксигрупи до гідроксильної нагрівали сполуки **7a, b** в оцтовій кислоті з 10-кратним надвишком бромоводневої кислоти; у випадку сполуки **7c** застосовували трибромід бору у метилені хлористому. Сполуки **7** та **8** виявляють сильну люмінесценцію як у твердому стані, так і у розчинах в ацетоні та диметилформаміді при опроміненні ультрафіолетом (405 нм).



## References:

1. Moya-Garzon M.D., Higuera C.M., Penalver P. et al. Salicylic Acid Derivatives Inhibit Oxalate Production in Mouse Hepatocytes with Primary Hyperoxaluria Type 1 // *J. Med. Chem.* – 2018. – Vol. 61. – P. 7144–7167. DOI:10.1021/acs.jmedchem.8b00399
2. Lima C.L., Kima N.H., Parka H.J. et al. Synthesis and SAR of 5-aryl-furan-2-carboxamide derivatives as potent urotensin-II receptor antagonists // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2018. – Vol 29(4). – P. 577–580. DOI: 10.1016/j.bmcl.2018.12.058
3. Borgati T.F., Bernardino J.F., Martins L.C.O. et al. Synthesis, SAR, and Docking Studies Disclose 2-Arylfuran-1,4-naphthoquinones as *in vitro* Antiplasmodial Hits // *Journal of Tropical Medicine.* – 2017. – 2017:7496934. DOI: 10.1155/2017/7496934
4. Zotti G., Berlin A, Vercelli B. Electrochemistry of conjugated planar anticancer molecules: Irinotecan and Sunitinib // *Electrochimica Acta.* – 2017. – Vol. 231. – P. 336–343. DOI: 10.1016/j.electacta.2017.02.043