

УДК 547.298

## АРИЛЮВАННЯ 3-(2-ФУРИЛ)-2-МЕТИЛПРОПЕНАЛЮ СОЛЯМИ АРЕНДІАЗОНІУ

А. Сігар<sup>1</sup>, О. Скрипська<sup>2</sup>, О. Лесюк<sup>1</sup>, О. Мотовильський<sup>3</sup>, Є. Біла<sup>1</sup>,  
Р. Литвин<sup>1</sup>, Ю. Горак<sup>1\*</sup>, М. Обушак<sup>1</sup>

<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>Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,  
вул. Коцюбинського, 2, 58012 Чернівці, Україна;

<sup>3</sup>Рівненський НДЕКЦ МВС,  
вул. Гагаріна, 39, 33003 Рівне, Україна

Розширено межі застосування реакції Меєрвейна стосовно арилювання 3-(2-фурил)-2-метилакрилальдегіду солями арендіазонію. Вперше одержано 5-арил-3-(2-фурил)-2-метилакрилальдегіди – нові дієни у тандемних перетвореннях для конструювання похідних ізондолу, а також перспективні реагенти для мультикомпонентних реакцій та синтезу конденсованих гетероциклів з арилфурановими замісниками.

*Ключові слова:* похідні фурану, арилфурани, арилювання, солі арендіазонію.

DOI: <https://doi.org/10.30970/vch.6401.249>

### 1. Вступ

Похідні арилфуранів – важливий клас сполук у практичному відношенні. Доступність та широка функціоналізованість похідних арилфурану відкривають широкі можливості для одержання значного різноманіття потенційних біологічно активних речовин. Відомо, що на основі похідних арилфурану знайдено чимало біологічно активних сполук та синтезовано низку лікарських препаратів [1–5].

Функціоналізовані фурани, зокрема альдегіди арилфуранового ряду – часто вживані реагенти в органічному синтезі, головню, для створення комбінаторних бібліотек для скринінгу на біологічну активність [6, 7], тому синтез нових функціоналізованих похідних фурану з оптимальними виходами є актуальним завданням.

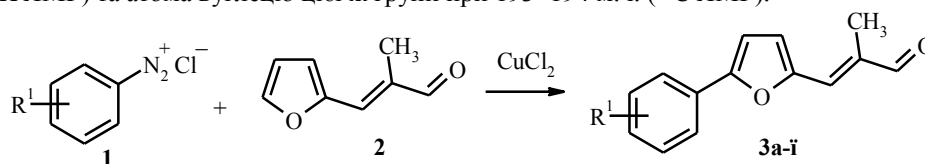
Розширення меж застосування відомих синтетичних методів є важливим аспектом у дослідженнях з органічної хімії. Особливо це стосується синтетично важливих інструментів – таких, які вирішують чимало різнопланових синтетичних завдань. Такі реакції зазвичай ґрунтуються на доступних та дешевих реагентах, а також використовують під час планування багатостадійних синтезів. До таких інструментів відносять і реакцію арилювання ненасичених сполук солями арендіазонію. Ми успішно застосовуємо модифікацію цієї реакції, яка стосується арилювання фуранових сполук.

## 2. Результати досліджень та їх обговорення

Як відомо, зручним методом синтезу арилфуранових сполук є каталітичне арилювання похідних фурану солями арендіазонію за реакцією Меєрвейна [8].

Раніше ми дослідили арилювання 3-(2-фурил)акролеїну [9]. У цій праці ми вивчали взаємодію 3-(2-фурил)-2-метилпропеналю з арендіазонієвими солями в умовах реакції Меєрвейна з метою подальшого використання синтетичного потенціалу продуктів арилювання.

З'ясовано, що хлориди арендіазонію **1** взаємодіють з 3-(2-фурил)-2-метилакрилальдегідом **2** селективно, утворюючи продукти арилювання у положенні 5 фуранового кільця (сполуки **3a-i**). Арилювання проводили у водно-ацетоновому середовищі за наявності  $\text{CuCl}_2$  до припинення виділення азоту. Таким способом ми одержали 3-(5-арил-2-фурил)-2-метилпропеналі **3a-i** з виходами до 49%. Будову сполук **3** підтверджували даними ЯМР  $^1\text{H}$  та  $^{13}\text{C}$  спектроскопії. Для всіх отриманих сполук характерними є сигнали протона альдегідної групи в діапазоні 9,5–9,6 м.ч. ( $^1\text{H}$  ЯМР) та атома вуглецю цієї ж групи при 193–194 м.ч. ( $^{13}\text{C}$  ЯМР).



**3:** R = 2,5- $\text{Cl}_2$  (**a**), 2,4- $\text{Cl}_2$  (**б**), 2- $\text{OCH}_3$ -4- $\text{NO}_2$  (**в**), 2- $\text{NO}_2$ -4- $\text{OCH}_3$  (**г**), 3- $\text{NO}_2$  (**д**), 2- $\text{NO}_2$  (**е**), 2- $\text{NO}_2$ -4- $\text{Cl}$  (**є**), 2- $\text{NO}_2$ -4- $\text{CH}_3$  (**ж**), 2- $\text{CH}_3$ -4- $\text{NO}_2$  (**з**), 4- $\text{NO}_2$  (**и**), 2- $\text{Cl}$  (**і**), 2- $\text{Cl}$ -5- $\text{CF}_3$  (**ї**).

З найкращими виходами сполуки **3** отримали, коли в реакції арилювання використовували дихлорозаміщені солі арендіазонію. Загалом, розроблена процедура синтезу альдегідів **3** є простою, а очищення продуктів реакції не вимагає використання колонкової хроматографії. Ця обставина дає змогу масштабувати синтез таких сполук до мультиграмових кількостей.

3-(5-Арил-2-фурил)-2-метилпропеналі – перспективні реагенти у мультикомпонентних і тандемних перетвореннях, синтезі ізоіндолів та інших конденсованих гетероциклів з арилфурановими замісниками.

## 3. Матеріали та методика експерименту

Спектри ЯМР записували на приладі Varian 400 (400 МГц), розчинник ДМСО- $d_6$ . Хімічні зміщення ( $\delta$ , м.ч.) наведено стосовно сигналу ДМСО (2,50 м.ч.). Результати хромато-мас-спектрометричного аналізу синтезованих сполук (прилад GC/MS Agilent Technologies 6890N/5975B) підтверджують їхню будову. Одержані спектри розглядали на підставі загальних закономірностей фрагментації молекул органічних сполук під дією електронного удару. Кількісний вміст розраховували за співвідношенням площі піків компонентів до суми площ усіх піків на хроматограмі.

**3-(2-Фурил)-2-метилакрилальдегід 2.** У круглодонну колбу, оснащену механічною мішалкою, крапельною лійкою і термометром, вносили 1 000 мл 0,5% розчину гідроксиду натрію. Розчин охолоджували до  $-5\text{ }^\circ\text{C}$  і за інтенсивного перемішування прикрапували 46,3 г (40 мл) свіжоперегнаного фурфуролу, після чого

поступово, протягом 5 год, через крапельну лійку додавали 28 г (35 мл) пропіонового альдегіду. Реакційну суміш залишали на ніч при 4 °С, нейтралізували 70 % оцтовою кислотою. Продукт нейтралізації екстрагували метиленом хлористим, сушили безводним сульфатом натрію. Метилен хлористий відганяли, залишок переганяли у вакуумі. Т. кип. 112–115 °С/16 мм. рт. ст. Вихід – 49 г (75 %).

**5-Арил-3-(2-фурил)-2-метилакрилальдегіди 3а-ї.** У тришийкову колбу, оснащену мішалкою, крапельною лійкою і лічильником бульбашок, вносили 0,073 моль (10 г) 3-(2-фурил)-2-метилакролеїну, 1 г  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  і 60 мл ацетону. За інтенсивного перемішування додавали охолоджений водний розчин хлориду арендіазонію, приготований діазотуванням 0,073 моль відповідного ароматичного аміну. Температуру підтримували в інтервалі 20–30 °С так, щоб азот виділявся зі швидкістю 2–3 бульбашки за секунду. Реакція відбувається до припинення виділення азоту, після чого додавали 200 мл води, утворений осад відфільтровували, промивали 400 мл води, перекристалізовували з етанолу або суміші розчинників етанол/ДМФА.

**3-[5-(2,5-Дихлорофеніл)-2-фурил]-2-метилакрилальдегід 3а.** Вихід 10 г (49 %), т. топл. 144–145 °С.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO-*D*6),  $\delta$ : 9.54 (s, 1H, COH), 7.83 (s, 1H, 6- $\text{HC}_6\text{H}_3$ ), 7.58 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H, 3- $\text{HC}_6\text{H}_3$ ), 7.42 (dd,  $J = 8.6, 1.7$  Hz, 1H, 4- $\text{HC}_6\text{H}_3$ ), 7.38 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H, fur), 7.32 (s, 1H, CH), 7.14 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H, fur), 2.08 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  193.70, 151.09, 150.34, 134.95, 133.79, 132.27, 132.09, 128.98, 128.81, 127.97, 127.10, 118.61, 114.28, 10.11.

**3-[5-(2,4-Дихлорофеніл)-2-фурил]-2-метилакрилальдегід 3б.** Вихід 9,5 г (47 %), т. топл. 137–138 °С.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO-*D*6),  $\delta$ : 9.54 (s, 1H, CHO), 7.87 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H, 6- $\text{HC}_6\text{H}_3$ ), 7.69 (d,  $J = 1.6$  Hz, 1H, 3- $\text{HC}_6\text{H}_3$ ), 7.54 (dd,  $J = 8.5, 1.9$  Hz, 1H, 5- $\text{HC}_6\text{H}_3$ ), 7.33 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1H, fur), 7.31 (s, 1H, CH), 7.15 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H, fur), 2.10 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  193.74, 150.91, 150.88, 134.68, 133.79, 133.21, 130.22, 130.01, 129.10, 127.67, 126.32, 118.81, 113.74, 10.18.

**3-[5-(2-Метокси-4-нітрофеніл)-2-фурил]-2-метилакрилальдегід 3в.** Вихід 8 г (38 %), т. топл. 201–202 °С.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO-*D*6),  $\delta$ : 9.55 (s, 1H, CHO), 8.01–7.91 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 7.89 (s, 1H,  $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 7.36 (d,  $J = 3.5$  Hz, 1H, fur), 7.32 (s, 1H, CH), 7.16 (d,  $J = 3.3$  Hz, 1H, fur), 4.09 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.13 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  193.77, 155.43, 151.23, 150.15, 147.10, 134.91, 133.71, 125.73, 123.57, 119.33, 115.88, 115.85, 106.59, 56.21, 10.27.

**3-[5-(4-Метокси-2-нітрофеніл)-2-фурил]-2-метилакрилальдегід 3г.** Вихід 6,3 г (30 %), т. топл. 115–116 °С.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO-*D*6),  $\delta$ : 9.49 (s, 1H, CHO), 7.85 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H, 6- $\text{HC}_6\text{H}_3$ ), 7.54 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1H, 3- $\text{HC}_6\text{H}_3$ ), 7.34 (dd,  $J = 8.8, 2.3$  Hz, 1H, 5- $\text{HC}_6\text{H}_3$ ), 7.24 (s, 1H, CH), 7.13 (d,  $J = 3.5$  Hz, 1H, fur), 7.08 (d,  $J = 3.5$  Hz, 1H, fur), 3.89 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 1.93 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  194.24, 159.90, 151.63, 151.35, 147.92, 134.36, 134.19, 130.49, 119.75, 118.68, 114.17, 111.41, 109.30, 56.28, 9.87.

**2-Метил 1-3-[5-(3-нітрофеніл)-2-фурил]акрилальдегід 3д.** Вихід 8,8 г (28 %), т. топл. 156–157 °С.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO-*D*6),  $\delta$ : 9.50 (s, 1H, CHO), 8.45 (s, 1H, 2- $\text{H C}_6\text{H}_4$ ), 8.17–8.11 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.72 (t,  $J = 8.0$  Hz, 1H, 5- $\text{H C}_6\text{H}_4$ ), 7.46 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H, fur), 7.31 (s, 1H, CH), 7.14 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H, fur), 2.06 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  194.19, 153.29, 151.64, 148.35, 134.59, 134.50, 130.70, 130.57, 129.94, 122.71, 119.76, 118.15, 111.25, 10.43.

**2-Метил-3-[5-(2-нітрофеніл)-2-фурил]акриляльдегід 3е.** Вихід 7,3 г (47 %), т. топл. 118–119 °С.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO-*D*6),  $\delta$ : 9.51 (s, 1H, CHO), 7.95–7.90 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.78 (td,  $J = 7.8, 1.1$  Hz, 1H), 7.67–7.60 (m, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.27 (s, 1H, CH), 7.23 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1H, fur), 7.17 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1H, fur), 1.94 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  194.32, 152.30, 151.08, 146.98, 134.81, 134.21, 132.65, 130.03, 129.24, 124.22, 121.83, 119.61, 112.83, 9.90.

**3-[5-(4-хлоро-2-нітрофеніл)-2-фурил]-2-метилакриляльдегід 3с.** Вихід 9,4 г (44 %), т. топл. 155–156 °С.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO-*D*6),  $\delta$ : 9.53 (s, 1H, CHO), 8.11 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H, 3-НС<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7.96 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H, 6-НС<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7.84 (dd,  $J = 8.5, 1.9$  Hz, 1H, 5-НС<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7.25 (s, 1H, CH), 7.20 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1H, fur), 7.15 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1H, fur), 1.97 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  193.78, 152.26, 149.52, 146.92, 135.04, 133.59, 133.39, 132.16, 130.20, 123.77, 120.35, 118.97, 113.00, 9.66.

**2-Метил-3-[5-(4-метил-2-нітрофеніл)-2-фурил]акриляльдегід 3ж.** Вихід 6,6 г (33 %), т. топл. 127–128 °С.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO-*D*6),  $\delta$ : 9.50 (s, 1H, CHO), 7.82 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7.78 (s, 1H, 3-НС<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7.59 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7.27 (s, 1H, CH), 7.19–7.14 (m, 2H, fur), 2.43 (s, 3H, CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 1.93 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  194.32, 151.99, 151.34, 146.89, 140.70, 134.54, 134.31, 133.18, 129.03, 124.30, 119.69, 119.15, 112.24, 20.43, 9.88.

**2-Метил-3-[5-(2-метил-4-нітрофеніл)-2-фурил]акриляльдегід 3з.** Вихід 7,3 г (37 %), т. топл. 182–183 °С.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO-*D*6),  $\delta$ : 9.56 (s, 1H, CHO), 8.19 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H, 3-НС<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 8.13 (dd,  $J = 8.7, 2.2$  Hz, 1H, 5-НС<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7.98 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H, 6-НС<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7.35 (s, 1H, CH), 7.26 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1H, fur), 7.20 (d,  $J = 3.8$  Hz, 1H, fur), 2.65 (s, 3H, CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 2.11 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  193.77, 152.99, 151.62, 146.13, 136.05, 134.94, 134.09, 133.83, 127.37, 125.82, 121.01, 119.08, 114.83, 21.25, 10.23.

**2-Метил-3-[5-(4-нітрофеніл)-2-фурил]акриляльдегід 3и.** Вихід 6,1 г (32%), т. топл. 198–199 °С.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO-*D*6),  $\delta$ : 9.55 (s, 1H, CHO), 8.28 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.99 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.46 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1H, fur), 7.31 (s, 1H, CH), 7.17 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1H, fur), 2.12 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  193.75, 153.20, 152.27, 146.41, 135.05, 134.59, 133.68, 124.51, 124.08, 119.38, 112.40, 10.26.

**3-[5-(2-Хлорофеніл)-2-фурил]-2-метилакриляльдегід 3і.** Вихід 2,1 г (12 %), т. топл. 81–82 °С.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO-*D*6),  $\delta$ : 9.54 (s, 1H, CHO), 7.90 (dd,  $J = 7.9, 1.6$  Hz, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.60 (dd,  $J = 8.0, 1.0$  Hz, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.50 (td,  $J = 7.7, 1.2$  Hz, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.42 (td,  $J = 7.8, 1.7$  Hz, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.38–7.33 (m, 2H, fur + CH), 7.19 (d,  $J = 3.8$  Hz, 1H, fur), 2.10 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  194.35, 152.17, 150.90, 134.58, 134.54, 130.99, 129.95, 129.65, 128.30, 127.84, 127.49, 119.53, 113.83, 10.50.

**3-[5-[2-Хлоро-5-(трифлуорометил)феніл]-2-фурил]-2-метилакриляльдегід 3ї.** Вихід 9,6 г (42 %), т. топл. 115–116 °С.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO-*D*6),  $\delta$ : 9.50 (s, 1H, CHO), 8.03 (s, 1H, 6-НС<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7.74 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H, 3-НС<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7.66 (dd,  $J = 8.4, 1.3$  Hz, 1H, 4-НС<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7.40 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1H, fur), 7.31 (s, 1H, CH), 7.12 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1H, fur), 2.00 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  194.13, 151.37, 150.24, 135.16, 134.28, 133.36 (q,  $J = 1.4$  Hz), 132.20, 128.40 (q,  $J = 32.6$  Hz), 128.13, 125.78 (q,  $J = 3.5$  Hz), 124.21 (q,  $J = 3.9$  Hz), 123.45 (q,  $J = 272.5$  Hz), 119.07, 114.94, 10.20.

#### 4. Подяка

Робота підтримана фінансово Міністерством освіти і науки України та Simons Foundation (Award No 1037973).

1. *Moya-Garzón M. D., Higuera C. M., Peñalver 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: <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b00399>
2. *Lima C. J., 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. P. 577–580.  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2018.12.058>
3. *Borgati T. F., Nascimento M. F. A.* et al. Synthesis, SAR, and Docking Studies Disclose 2-Arylfuran-1,4-naphthoquinones as In Vitro Antiplasmodial Hits // *J. Tropical Med.* 2017. Article ID 7496934.  
DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/7496934>
4. *Jiang S., Tala S. R., Lu H.* et al. Design, Synthesis, and Biological Activity of Novel 5-((Arylfuran/1H-pyrrol-2-yl)methylene)-2-thioxo-3-(3-(trifluoromethyl)phenyl)thiazolidin-4-ones as HIV-1 Fusion Inhibitors Targeting gp41 // *J. Med. Chem.* 2011. Vol. 54. P. 572–579. DOI: <https://doi.org/10.1021/jm101014v>
5. *Organic-Chemical Drugs and Their Synonyms.* Negwer M., Scharnow H.-G., Eds. Wiley, 2001. 3406 p.
6. *Vakhula A. R., Horak Yu. I., Lytvyn R. Z.* et al. 5-Aryl-2-furaldehydes in the synthesis of tetrahydropyrimidinones by Biginelli reaction // *Chem. Heterocycl. Comp.* 2018. Vol. 54, No. 5. P. 545–549. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10593-018-2301-3>
7. Пат. 23769 Україна, МПК C07D 215/00; C07D 307/34; C07D 405/04; C07D 209/00. 2-(5-Арил-2-фурил)-4-хінолінкарбонові кислоти, які виявляють протимікробну активність / М. Д. Обушак, Р. В. Куцик, В. С. Матійчук, Ю. І. Горак; заявник та патентовласник Львівський національний ун-т ім. І. Франка. № U200613987. Заявл. 28.12.2006. Опубл. 11.06.2007. Бюл. № 8.
8. *Obushak M., Horak Yu., Lytvyn R.* et al. Arylation of furan derivatives with aromatic diazonium salts // *Proc Shevchenko Sci. Soc. Chem. Biochem. Sci.* 2007. Iss. 18. P. 69–86.
9. *Horak Yu., Lesyuk O., Lytvyn R.* et al. Arylation of 3-(2-furyl)acroleine by arendiazonium salts // *Visnyk Lviv Univer., Ser. Chem.* 2014. Iss. 55. P. 355–359.

**ARYLATION OF 3-(2-FURYL)-2-METHYLPROPENAL  
BY ARENEDIAZONIUM SALTS****A. Sitar<sup>1</sup>, O. Skrypska<sup>2</sup>, O. Lesyuk<sup>1</sup>, O. Motovytsky<sup>3</sup>, E. Bila<sup>1</sup>,  
R. Lytvyn<sup>1</sup>, Yu. Horak<sup>1\*</sup>, M. Obushak<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Ivan Franko National University of Lviv,  
Kyryla i Mefodiya Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine  
e-mail: yuriy.horak@lnu.edu.ua;*

<sup>2</sup>*Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Chernivtsi,  
Kotsyubynsky Str., 2 58012 Chernivtsi, Ukraine;*

<sup>3</sup>*Rivne Expert center for scientific research  
Ministry of Internal Affairs of Ukraine in Rivne region,  
Gagarina Str., 39, 33003 Rivne, Ukraine*

Arylfuran's are an important class of compounds in practical terms. The availability and broad functionality of arylfuran derivatives open wide opportunities for obtaining a significant variety of potential biologically active substances. It is known that many biologically active compounds have been found based on arylfuran derivatives, moreover a number of drugs have been discovered. Functionalized furans, in particular aldehydes of the arylfuran series, are frequently used reagents in organic synthesis especially for creation of combinatorial libraries for screening on biological activity. Taking all these into account, it is obvious that the synthesis of new functionalized furan derivatives with simple practical procedure is an urgent task.

Herein we described the arylation of 3-(2-furyl)-2-methylpropenal with arenediazonium salts. It was established that 3-(2-furyl)-2-methylpropenal react with arenediazonium salts to form arylation products in position 5 of furan ring. Arylation was carried out in water-acetone medium in the presence of a catalyst – CuCl<sub>2</sub>. Thus reaction products are obtained with yields up to 49 %. Series of 3-(5-aryl-2-furyl) methylacrylaldehydes – reagents for the synthesis of condensed heterocycles contains arylfuran moiety were prepared. The best yields were obtained when dichloro-substituted arenediazonium salts were used in the arylation reaction while the lowest yields were obtained in case of mono substituted arenediazonium salts. The reaction yields are rather low, but the starting reagents are cheap and commercially available reagents. Moreover, the developed synthetic procedure is simple and the purification of the reaction products does not require the use of column chromatography. This circumstance makes it possible to scale up the synthesis of the desired 2-methyl-3-arylfurylacroleins to multigram quantities. The structure of the obtained compounds was reliably confirmed using <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectroscopy. For all the prepared compounds, the most characteristic signals in the NMR spectra are the signals of the proton of the aldehyde group in the range of 9.5–9.6 ppm (<sup>1</sup>H NMR) and the position of the carbon of the aldehyde group at 193–194 ppm (<sup>13</sup>C NMR).

*Keywords:* furan derivatives, arylfurans, arylation, arenediazonium salts.

Стаття надійшла до редколегії 01.11.2022  
Прийнята до друку 17.05.2023