

УДК 547.538.141 + 547.544+ 547.556.7

## ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЇ НА ОСНОВІ $\beta$ -АРИЛСУЛЬФОНІЛКЕТОНІВ

Є. Біла, М. Дзіковська, А. Дрегер, Х. Кулеба

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

З'ясовано, що взаємодія  $\beta$ -арилсульфоніл-1,3-дифеніл-1-пропанонів з гідроксиламіном та *o*-фенілендіаміном відбувається з утворенням продуктів гетероциклізації – відповідно, 4,5-дигідро-3,5-дифенілізоксазолу та 2,4-дифеніл-1*H*-1,5-бензодіазепіну через елімінування арилсульфонільної групи.

*Ключові слова:* гетероциклізація,  $\beta$ -арилсульфонілкетони, ізоксазоли, бензодіазепіни.

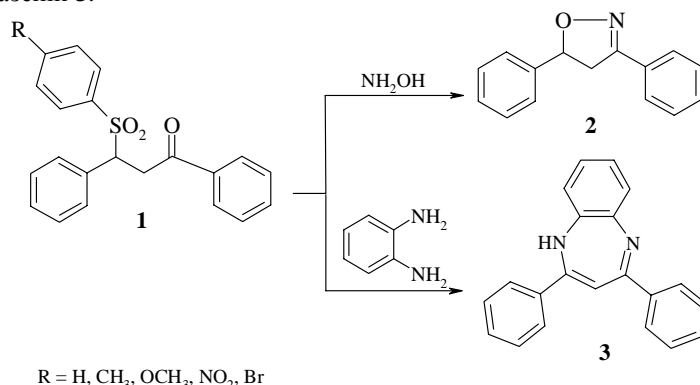
Відомий метод побудови гетероциклічних систем – використання реакції диполярного приєднання до ненасичених кетонів [1]. Перспективними для одержання фармакологічно активних сполук є синтези на основі халкону. Гетероциклічні аналоги таких сполук мають цитотоксичні властивості, виявляють протипухлинну активність [2].

Структурними попередниками у синтезі гетероциклів на основі халконового фрагмента можуть бути  $\beta$ -арилсульфонілкетони, оскільки містять карбонільну групу, яка легко функціоналізується, і арилсульфонільну групу, яка легко елімінується.

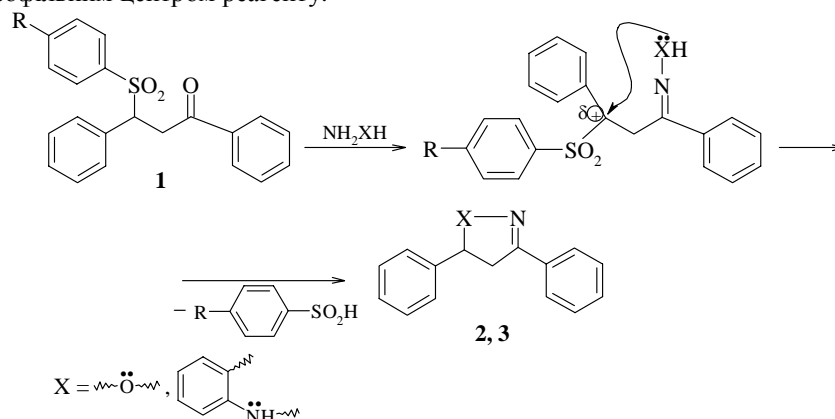
$\beta$ -Арилсульфонілкетони використовують для формування піразольної системи [3].

Ми з'ясували, що  $\beta$ -аренсульфонілкетони, синтезовані раніше реакцією арилсульфонілювання [3], можна використовувати як вихідні об'єкти для формування дигідроізоксазольної та бензодіазепінової систем.

Взаємодією  $\beta$ -арилсульфоніл-1,3-дифеніл-1-пропанонів **1a–d** з гідроксиламіном у лужному середовищі одержали 4,5-дигідро-3,5-дифенілізоксазол **2**. Реакцією сполуки **1** з *o*-фенілендіаміном за наявності ацетату натрію одержали 2,4-дифеніл-1*H*-1,5-бензодіазепін **3**.



В обох випадках реакції відбуваються як елімінування – циклізація незалежно від природи замісника в арилсульфонільній групі. Очевидно, першою стадією є нуклеофільна атака на оксогрупу 3-арилсульфоніл-1,3-дифеніл-1-пропанонів **1** з утворенням C=N-зв'язку та подальшим заміщенням арилсульфонільної групи іншим нуклеофільним центром реагенту:



Проміжні продукти взаємодії не виділяли.

Реакцію проводили, нагріваючи еквімолярні кількості речовин в етиловому або метиловому спирті. Отримані речовини очищали методом колонкової хроматографії на  $\text{Al}_2\text{O}_3$  або перекристалізацією з етилового спирту.

Будову сполук доведено методами елементного аналізу і ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопії. Константи речовини **2** збігаються з літературними даними [4].

**Експериментальна частина.** Спектри ЯМР  $^1\text{H}$  записували на приладі Mercury 400 (400 МГц), розчинник  $\text{DMSO-d}_6$ . Хімічні зміщення ( $\delta$ , м. ч.) наведено стосовно сигналу розчинника  $\text{DMSO}$  (2,50 м. ч.).

**4,5-Дигідро-3,5-дифенілізоксазол 2.** У круглодонну колбу на 50 мл? оснащену зворотним холодильником, поміщають 0,005 моль 3-арилсульфоніл-1,3-дифеніл-1-пропанону і 7,5 мл етилового або метилового спирту, додають 0,005 моль гідроксиламіну гідрохлориду та 0,005 моль  $\text{KOH}$ . Суміш нагрівають протягом 6 год. Реакційну суміш екстрагують ефіром, промивають водою. Сушать безводним  $\text{MgSO}_4$ . Очищують методом колонкової хроматографії на  $\text{Al}_2\text{O}_3$ .  $T_{\text{пл}}$  112 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ : 3,35 дд (1H,  $\text{CH}_2$ ), 3,80 дд (1H,  $\text{CH}_2$ ), 5,81 дд (1H, CH), 7,23–7,78 м (10H, Ph).

**2,4-Дифеніл-1H-1,5-бензодіазепін 3.** У круглодонну колбу на 50 мл, оснащену зворотним холодильником, поміщають 0,005 моля 1,3-дифеніл-3-аренсульфоніл-1-пропанону, 0,005 моля *o*-фенілендіаміну та каталітичну кількість безводного ацетату натрію в 15 мл  $\text{DMSO}$ . Нагрівають протягом 6 год. Реакційну суміш екстрагують ефіром. Сушать безводним  $\text{MgSO}_4$ . Після упарювання розчинника осад кристалізують з етилового спирту;  $T_{\text{пл}}$  188 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ : 6,89–7,89 м (14H, Ar-H), 7,68 с (1H,  $-\text{CH}=\text{N}$ ), 8,02 с (1H, NH).

1. *Десенко С. Д., Орлов В. Д.* Азагетероциклы на основе ароматических непредельных кетонов. Харьков: Фолио, 1998. 148с.
2. *Brown T., Holt H., Lee M.* Synthesis of biologically active heterocyclic stilbene and chalcone analogs of // Heterocyclic Antitumor Antibiotics. Top. in Heterocyclic Chemistry. Berlin–Heidelberg: Springer. 2006. Vol. 2. P. 1–51.
3. *Біла Є., Обушак М., Кобрин Л., Скоропад М.* Синтез 1,3,5-трифеніл-1*H*-піразолів з  $\beta$ -аренсульфоніл- $\alpha,\beta$ -ненасичених кетонів // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. хім. 2007. Вип. 48. С. 44–47.
4. *Chen Y., Lam Y., Lai Y-H. S.* Solid-phase synthesis of pyrazolines and isoxazolines with sodium benzenesulfinate as a traceless linker // Org. Lett. 2003. Vol. 5. N 7. P. 1067–1069.

## HETEROCYCLIZATION REACTION BASED ON THE $\beta$ -ARYLSULPHONYLKETONES

**E.Bila, M.Dzikovska, A. Dreger, K.Kuleba**

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

Interaction of 3-arylsulphonyl-1,3-diphenyl-1-propanones with hydroxylamine and *o*-phenyldiamines leads to formation 4,5-dihydro-3,5-diphenylisooxazole and 2,4-diphenyl-1*H*-1,5-benzodiazepine. Arylsulphonylic groups are eliminated in this process independently of the nature of substitutions in arylsulphonyl group.

*Key words:* heterocyclization,  $\beta$ -arylsulphonylketones, isooxazoles, benzodiazepines.

Стаття надійшла до редколегії 31.10.2014

Прийнята до друку 30.12.2014