

УДК 547.72 + 547.78 + 547.85

## СИНТЕЗ 2-ТІОКСОІМІДАЗОЛІДИН-4-ОНІВ З АРИЛФУРАНОВИМИ ЗАМІСНИКАМИ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХНІХ ВЛАСТИВОСТЕЙ

О. Лесюк, В. Карп'як, Ю. Горак, Р. Литвин

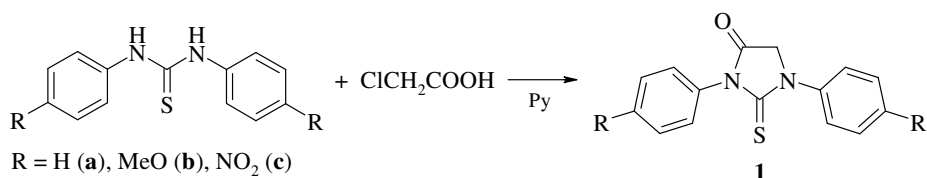
Львівський національний університет імені Івана Франка,  
бул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна  
e-mail: vvkaryak@gmail.com

Досліджено взаємодію 5-арилфурфуролів з 1,3-діарил-2-тіоксоімідазолідин-4-онами і з'ясовано, що реакція відбувається в оцтовій кислоті за наявності плавленого натрій ацетату, внаслідок чого утворюються похідні 5-арилфуранів, що містять імідазолідиновий фрагмент з виходами 42–69%. Вивчено властивості одержаних сполук і визначено, що під час їхньої циклоконденсації з 2-амінопіридином формується піримідиновий цикл. Вихідні 1,3-діарил-2-тіоксоімідазолідин-4-они одержані взаємодією N,N-діарилтіосечовин з монохлороцтовою кислотою у піридині з виходами 48–62%.

*Ключові слова:* 5-арилфурфуроли, 1,3-діарил-2-тіоксоімідазолідин-4-они, похідні імідазолідину, 2-амінопіридин, похідні піримідину.

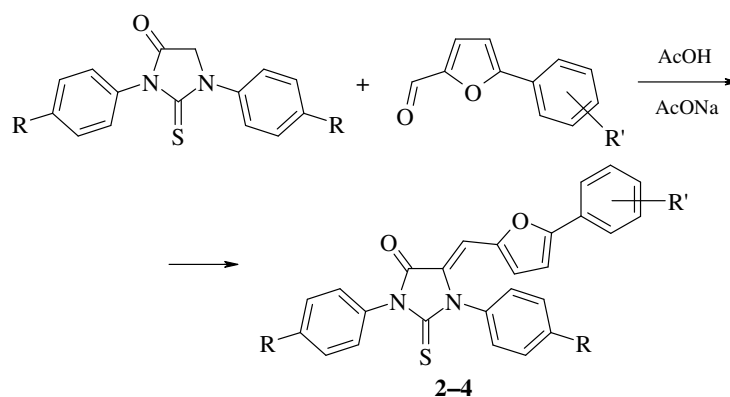
Відомо, що похідні 2-арилфуранів та сполуки, що містять імідазолідиновий чи піримідиновий цикли, мають високу біологічну активність. Серед них виявлено ефективні трансквілізатори, а також речовини, що мають протизапальну, протисудомну, антивірусну та іншу біологічну дію [1–3].

Для синтезу 2-тіоксоімідазолідин-4-онів з арилфурановими замісниками реакцією N,N-діарилтіосечовин з монохлороцтовою кислотою у піридині одержували 1,3-діарил-2-тіоксоімідазолідин-4-они **1a–c**:



Виходи, температури плавлення та результати елементного аналізу 1,3-діарил-2-тіоксоімідазолідин-4-онів **1a–c** наведено в табл. 1. Константи сполуки **1a** збігаються з літературними даними [3].

Досліджуючи взаємодію 5-арилфурфуролів з 1,3-діарил-2-тіоксоімідазолідин-4-онами **1a–c** в оцтовій кислоті за наявності плавленого натрій ацетату, ми виявили, що утворюються 1,3-діарил-2-тіоксо-5-(5-арил-фуран-2-іл-метил)-імідазолідин-4-они **2–4**:

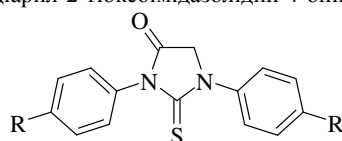


- 2: R = H, R' = 4-Me (**a**), 2-Cl (**b**), 2,5-Cl<sub>2</sub> (**c**), 2-NO<sub>2</sub> (**d**)  
 3: R = MeO, R' = 4-Me (**a**), 4-F (**b**), 2-Cl (**c**)  
 4: R = NO<sub>2</sub>, R' = 2-Cl (**a**), 4-Br (**b**).

Константи та результати елементного аналізу сполук **2-4** наведено в табл. 2.

Таблиця 1

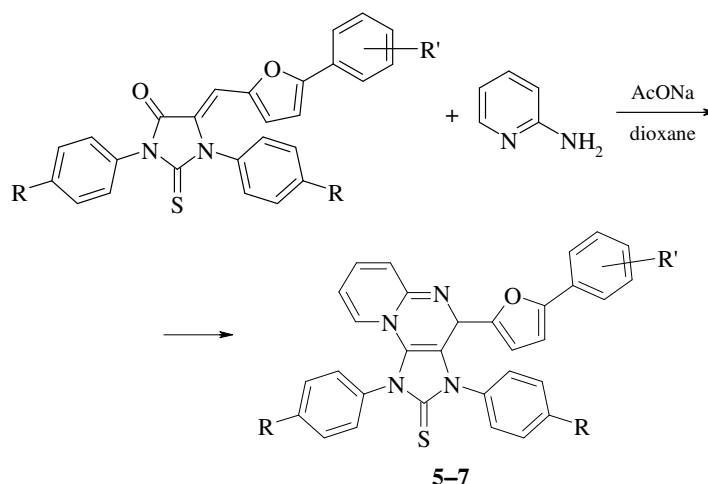
Виходи, температури плавлення та дані елементного аналізу  
 1,3-діарил-2-тіоксоімідазолідин-4-онів **1a-c**



Номер сполуки	R	Вихід, %	T <sub>пл.</sub> , °C	Знайдено, % N	Формула	Обчислено, % N
<b>1a</b>	H	52	97	10,30	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> OS	10,44
<b>1b</b>	MeO	62	149	8,67	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	8,53
<b>1c</b>	NO <sub>2</sub>	48	177	15,50	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	15,64

Будову сполук доводили методом спектроскопії ЯМР <sup>1</sup>H. Наприклад, у спектрі сполуки **2c** є такі сигнали (δ, м. ч.): 6,49 (1H, д, J = 3,6 Гц, фуран), 6,77 (1H, д, J = 3,6 Гц, фуран), 6,97–7,69 (14H, м, CH=i Ar).

Вивчаючи властивості сполук **2-4**, ми виявили, що їхня взаємодія з 2-амінопіридином у діоксані за наявності плавленого натрій ацетату веде до утворення 4-[5-(R'-феніл)-2-фурил]-1,3-ди(4-R-феніл)-1,2,3,4-тетрагідропіrido[2,1-b]пурин-2-тіонів **5-7**, тобто до формування нового піримідинового циклу:



**5:** R = H, R' = 4-Me (**a**), 2-Cl (**b**), 2,5-Cl<sub>2</sub> (**c**), 2-NO<sub>2</sub> (**d**)

**6:** R = MeO, R' = 4-Me (**a**), 4-F (**b**), 2-Cl (**c**)

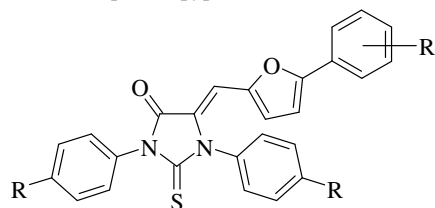
**7:** R = NO<sub>2</sub>, R' = 2-Cl (**a**), 4-Br (**b**)

Будову отриманих сполук доводили методом спектроскопії ЯМР <sup>1</sup>H. Наприклад, у спектрі сполуки **5c** є такі сигнали (δ, м. ч.): 3,64 (1H, с, СН-N), 6,49 (1H, д, J = 3,6 Гц, фуран), 6,78 (1H, д, J = 3,6 Гц, фуран), 6,95–7,68 (17H, м, Ar).

Виходи, температури плавлення та дані елементного аналізу сполук **5-7** наведено в табл. 3.

Таблиця 2

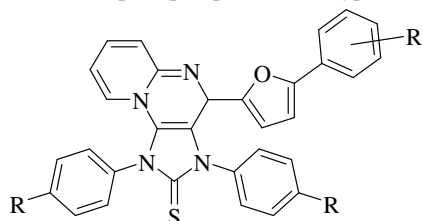
Виходи, температури плавлення та дані елементного аналізу 1,3-діарил-2-тіоксо-5-(5-арил-2-фурилметиліден)-імідазолідин-4-онів **2-4**



Номер сполуки	R	R'	Вихід, %	T <sub>пл.</sub> , °C	Знайдено, % N	Формула	Обчислено, % N
<b>2a</b>	H	4-Me	67	133	6,29	C <sub>27</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	6,42
<b>2b</b>	H	2-Cl	69	158	6,00	C <sub>26</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	6,13
<b>2c</b>	H	2,5-Cl <sub>2</sub>	60	121	5,58	C <sub>26</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	5,70
<b>2d</b>	H	2-NO <sub>2</sub>	62	167	8,89	C <sub>26</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	8,99
<b>3a</b>	MeO	4-Me	53	156	5,72	C <sub>29</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	5,64
<b>3b</b>	MeO	4-F	48	169	5,49	C <sub>28</sub> H <sub>21</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	5,60
<b>3c</b>	MeO	2-Cl	42	143	5,51	C <sub>28</sub> H <sub>21</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	5,42
<b>4a</b>	NO <sub>2</sub>	2-Cl	50	171	10,13	C <sub>26</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>6</sub> S	10,24
<b>4b</b>	NO <sub>2</sub>	4-Br	44	139	9,55	C <sub>26</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>4</sub> O <sub>6</sub> S	9,47

Таблиця 3

Виходи, температури плавлення та дані елементного аналізу 4-[5-(R'-феніл)-2-фурил]-1,3-ди(4-R-феніл)-1,2,3,4-тетрагідропіrido[2,1-b]пурин-2-тіонів **5-7**



Номер сполуки	R	R'	Вихід, %	$T_{пл}$ , °C	Знайдено, % N	Формула	Обчислено, % N
<b>5a</b>	H	4-Me	63	180	10,80	C <sub>32</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	10,93
<b>5b</b>	H	2-Cl	69	169	10,42	C <sub>31</sub> H <sub>21</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	10,51
<b>5c</b>	H	2,5-Cl <sub>2</sub>	66	147	9,99	C <sub>31</sub> H <sub>20</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	9,87
<b>5d</b>	H	2-NO <sub>2</sub>	68	160	12,74	C <sub>31</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> S	12,88
<b>6a</b>	MeO	4-Me	52	126	9,67	C <sub>34</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	9,78
<b>6b</b>	MeO	4-F	43	136	9,81	C <sub>33</sub> H <sub>25</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	9,72
<b>6c</b>	MeO	2-Cl	48	154	9,59	C <sub>33</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	9,45
<b>7a</b>	NO <sub>2</sub>	2-Cl	47	131	13,60	C <sub>31</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S	13,49
<b>7b</b>	NO <sub>2</sub>	4-Br	55	127	12,47	C <sub>31</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S	12,59

**Експериментальна частина.** Індивідуальність усіх сполук доводили методом ТШХ на незакріпленому шарі алюміній оксиду, використовуючи суміш елюентів гексан-ацетон (3:1). Спектри ЯМР <sup>1</sup>H записували на приладі Bruker (500 МГц) в розчиннику CDCl<sub>3</sub>.

**Синтез 1,3-дифеніл-2-тіоксоімідазолідин-4-ону (1a).** У колбу вносили 2,28 г (10 ммоль) дифенілтіосечовини, 1,04 г (11 ммоль) монохлороцтової кислоти і 10 мл піридину, нагрівали її на водяній бані впродовж 1 год і спостерігали утворення осаду. Реакційну суміш залишали на 12 год за кімнатної температури, додавали 10 мл метанолу і кип'ятили ще впродовж 1 год, після охолодження виливали її на лід і додавали до неї, перемішуючи, хлоридну кислоту до настання кислої реакції. Отриманий продукт відфільтровували і перекристалізували з етанолу. Вихід – 1,4 г (52 %);  $T_{пл} = 95-97$  °C.

Синтез сполук **1b, c** проводили аналогічно.

**Одержання 1,3-дифеніл-2-тіоксо-5-[5-(2,5-дихлорофеніл)-2-фурилметиліден]-імідазолідин-4-ону (2c).** До 2,68 г (10 ммоль) 1,3-дифеніл-2-тіоксоімідазолідин-4-ону додавали 2,41 г (10 ммоль) 5-(2,5-дихлорофеніл)фурфуролу, 1,2 г плавленого натрій ацетату і 30 мл крижаної оцтової кислоти. Суміш нагрівали впродовж 4 год, охолоджували, надлишок оцтової кислоти видаляли перегонкою, а залишок виливали на лід. Твердий продукт реакції відфільтровували, промивали водою і перекристалізували з етанолу. Вихід – 2,95 г (60 %).

Інші сполуки **2-4** одержано аналогічно.

**Одержання 4-[5-(R'-феніл)-2-фурил]-1,3-ди(4-R-феніл)-1,2,3,4-тетрагідро-піридо[2,1-*b*]пурин-2-тіонів (5–7).** У 30 мл діоксану розчиняли 10 ммоль відповідного 1,3-діарил-2-тіоксо-5-(5-арил-фуран-2-іл-метилен)-імідазолідин-4-ону (2–4), 0,94 г (10 ммоль) 2-амінопіридину і 2,0 г плавленого натрій ацетату. Суміш нагрівали впродовж 4 год, охолоджували і виливали в холодну воду. Отриманий осад відфільтровували, промивали водою і перекристалізовували з етанолу.

1. *Salem M. A. I., Madkour H. M. F., Marzouk M. I., Azab M. E., Mahmoud N. F. H.* Pyrimidinethiones (Part I): Utility of 2-thioxopyrimidin-6-(1H)ones as ring transformer in the synthesis of fused bi- and tri-cyclic heterocyclic compounds and their potential biological activities // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. 2008. Vol. 183. N 10. P. 2596–2614.
2. *Husain A., Ahmad A., Khan S. A., Asif M., Bhutani R., Al-Abbasi F. A.* Synthesis, molecular properties, toxicity and biological evaluation of some new substituted imidazolidine derivatives in search of potent anti-inflammatory agents // *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2016. Vol. 24. N 1. P. 104–114.
3. *Nizamuddin, Khan M. H., Srivastava M. K., Tiwari S.* Synthesis and herbicidal activity of 1,3,10-triaryl-imidazolo[4,5-*e*]pyrido[1,2-*a*]-2,3,4,10-tetrahydro-pyrimidin-2-thiones // *Indian Journal of Chemistry (B)*. 2000. Vol. 39. N 11. P. 853–857.

#### **SYNTHESIS OF 2-THIOXOIMIDAZOLIDIN-4-ONES CARRYING AN ARYLFURAN MOIETY AND THE STUDY OF THEIR PROPERTIES**

**O. Lesyuk, V. Karpyak, Yu. Horak, R. Lytvyn**

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

Interaction between 5-arylfurfurals and 1,3-diaryl-2-thioxoimidazolidin-4-ones was investigated and it was found that the reaction proceeds in acetic acid in the presence of fused sodium acetate to form of 1,3-diaryl-2-thioxo-5-(5-arylfuran-2-yl methylene)-imidazolidine-4-ones in 42–69% yields. The properties of the obtained compounds are studied and was found that their cyclocondensation with 2-aminopyridine led to pyrimidine derivatives. Starting 1,3-diaryl-2-thioxoimidazolidin-4-ones are obtained by reaction of N,N-diarylthiourea with monochloroacetic acid in pyridine in 48–62% yields.

*Key words:* 5-arylfurfurals, 1,3-diaryl-2-thioxoimidazolidin-4-ones, imidazolidine derivatives, 2-aminopyridine, pyrimidine derivatives.

Стаття надійшла до редколегії 28.10.2016

Прийнята до друку 04.01.2017