

В. Н. Листван, В. В. Листван, А. Н. Шекель

**ХОЛЕСТЕРИЛОВЫЕ ЭФИРЫ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ КОРИЧНОЙ КИСЛОТЫ
И ГЕТАРОИЛОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ.
СИНТЕЗ ПО РЕАКЦИИ ВИТТИГА**

Реакцией хлорида холестерилтрифенилфосфониоацетата с гетероциклическими альдегидами, а также гетароилоксиаренкарбальдегидами в присутствии оснований синтезированы соответствующие холестерилловые эфиры замещенных пропеновых кислот, обладающие свойствами жидких кристаллов.

Ключевые слова: гетероциклические альдегиды, жидкие кристаллы, коричная кислота, α,β -ненасыщенные кислоты, триэтиламин, фосфониевые соли, фосфорилиды, холестерилловые эфиры, ацилирование, реакция Виттига.

Холестерилловые эфиры коричной, *n*-нитрокоричной и некоторых других α,β -ненасыщенных кислот производятся и продаются в качестве жидких кристаллов. Интерес к соединениям такого типа обусловлен тем, что они дают высокотемпературную и термодинамически устойчивую мезофазу [1]. Наличие двойных связей, особенно сопряженных, способствует образованию холестерической мезофазы [2]. Поиску новых эффективных соединений этого типа посвящен ряд работ [3–6].

Ранее было показано [7], что подходящим синтоном для получения холестерилловых эфиров α,β -ненасыщенных кислот является хлорид холестерилтрифенилфосфониоацетата (**1**), легко превращающийся в алкилиденфосфоран **2**. В настоящей работе указанная соль использована для получения холестерилловых эфиров гетероциклических аналогов коричной кислоты и гетароилоксиаренкарбальдегидов **3a–g** и гетароилоксиаренкарбальдегидов **4a–c** (синтез последних будет описан ниже). Реакция Виттига между алкилиденфосфораном **2**, образующимся из соли **1** под действием триэтиламина, и альдегидами **3** или **4** осуществляется в мягких условиях при комнатной температуре, подогрев необходим лишь в некоторых случаях для растворения труднорастворимых альдегидов.

Удобными растворителями для проведения реакции являются низшие спирты (этанол, пропан-2-ол), в которых легко растворяется исходная фосфониевая соль, а продукты – холестерилловые эфиры **5a–g** и **6a–c** (см. таблицу) выпадают в осадок. Их кристаллизация начинается обычно в течение 1–5 мин после прибавления триэтиламина к раствору соли **1** и альдегида.

Триэтиламин оказался достаточно сильным основанием для превращения трифенилфосфониевой соли **1** в алкилиденфосфоран **2**, который далее реагирует с альдегидами. Медленнее идет реакция в случае

Характеристики синтезированных холестероловых эфиров

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	Hal (S)		
5a	C ₃₄ H ₄₉ BrO ₃			13.92 13.64	179–180	74
5b	C ₃₄ H ₄₉ NO ₄ S			(5.43) (5.65)	144–145	82
5c	C ₃₄ H ₅₀ O ₂ S			(5.87) (6.13)	180–181	67
5d	C ₃₅ H ₅₁ NO ₂	81.50 81.19	9.81 9.93		155–156	70
5e	C ₃₅ H ₅₁ NO ₂	80.18 81.19	9.68 9.93		141–142	83
5f	C ₃₉ H ₅₂ ClNO ₂			6.09 5.90	205–206	75
5g	C ₄₀ H ₅₄ O ₃	82.97 82.43	9.22 9.34		137–139	50
6a	C ₄₁ H ₅₄ O ₅	79.04 78.55	8.89 8.68		190–191	70
6b	C ₄₂ H ₅₅ NO ₄	78.75 79.08	8.61 8.69		160–161	66
6c	C ₄₂ H ₅₆ O ₆	76.35 76.78	8.43 8.59		150–151	71

продукты очищаются однократной кристаллизацией. Эти эфиры образуют высокотемпературную мезофазу в области 140–200 °С, а эфиры **5c,d** образуют голубой фазой.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H получены на спектрометре Varian VXR-300, внутренний стандарт ТМС. Характеристики соединений **5a–g** и **6a–c** приведены в таблице.

Холестероловые эфиры 3-гетарилпропеновых кислот (5a–g) (общая методика). К раствору 2.2 г (3 ммоль) соли **1** в 20–30 мл пропан-2-ола (или этанола) прибавляют 3 ммоль соответствующего гетарилкарбалядегида **3a–g** (иногда для улучшения растворимости последнего смесь слегка подогревают или приливают дополнительное количество растворителя). После полного растворения альдегида к раствору приливают 0.5 мл (3.5 ммоль) триэтиламина и через 2–5 мин начинается кристаллизация эфира **5a–g**. Реакционную смесь выдерживают 2–3 ч, затем осадок отфильтровывают, промывают растворителем, сушат, кристаллизуют (в большинстве случаев из гептана).

4-(2-Фурилокси)бензальдегид (4a). К раствору 12.2 г (0.1 моль) 4-гидроксибензальдегида в 60 мл сухого диоксана приливают 13.3 г (0.102 моль) 2-фурилхлорида (лакриматор!). К полученному охлажденному ледяной водой раствору при перемешивании и охлаждении прибавляют по каплям в течение 45 мин 14.2 мл (0.103 моль) триэтиламина (можно использовать также безводный пиридин). В осадок выпадает хлорид триэтиламмония. Реакционную смесь перемешивают еще 15 мин и оставляют в закрытой колбе при комнатной температуре на несколько часов, после чего приливают к ней порциями при взбалтывании 50 мл холодной воды. Аммониевая соль постепенно растворяется и начинает осаждаться продукт **4a**. Реакционную массу выдерживают несколько часов для полной кристаллизации продукта, затем его отфильтровывают, промывают последовательно водным диоксаном (1:1) и небольшим количеством этанола. Выход 18–19.5 г (85–90%). При достаточной чистоте исходных реагентов продукт **4a** получается чистым. При необходимости его кристаллизуют из этанола. Т. пл. 95 °С. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м. д.: 9.88 (1H, с, СНО); 8.02 (2H, м, 2-, 6-Н в С₆H₄); 7.43 (1H, м, 5-Н_{Фур}); 7.13 (2H, м, 3-, 5-Н в С₆H₄); 6.90 (1H, м, 3-Н_{Фур}); 6.40 (1H, м, 4-Н_{Фур}). Найдено, %: С 67.02; Н 3.87. С₁₂H₈O₄. Вычислено, %: С 66.66; Н 3.73.

4-Никотиноилоксибензальдегид (4-формилфенил-3-пиридинкарбоксилат) (4b) получают из 4-гидроксibenзальдегида и хлорангидрида никотиновой кислоты аналогично соединению **4a**. Выход 68%. Т. пл. 93–94 °С. Спектр ЯМР ¹H (ДМСO-d₆, δ, м. д.): 10.04 (1H, с, CHO); 9.28 (1H, с, H_{Het}); 8.92 (1H, м, H_{Het}); 8.47 (1H, м, H_{Het}); 8.03 (2H, м, C₆H₄); 7.65 (1H, м, H_{Het}); 7.60 (2H, м, C₆H₄). Найдено, %: N 6.30. C₁₃H₉NO₃. Вычислено, %: N 6.16.

3-Метокси-4-(2-фурилокси)бензальдегид (4c). К раствору 15.2 г (0.1 моль) ванилина в 300 мл сухого эфира и 10 мл пиридина при охлаждении ледяной водой и перемешивании прибавляют по каплям в течение 1 ч 10 мл 2-фуриилхлорида в 20 мл сухого эфира, после чего реакционную смесь перемешивают еще 1 ч при комнатной температуре и далее выдерживают при той же температуре несколько часов. Осадок (хлорид пиридиния и большая часть продукта **4c**) отфильтровывают, промывают последовательно эфиром и несколько раз водой, хорошо размешивая. При этом отмывается пиридиниевая соль и остается практически чистый продукт **4c**. Из эфирного фильтрата после отгонки большей части эфира (до объема 20–30 мл), выкристаллизовывается еще небольшое количество чистого продукта **4c**. При необходимости его кристаллизуют из пропан-2-ола. Выход 80%. Т. пл. 103–104 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м. д.): 9.87 (1H, с, CHO); 7.64 (1H, м, C₆H₃); 7.61 (1H, м, C₆H₃); 7.44 (1H, м, H_{Fur}); 6.97 (1H, м, C₆H₃); 6.88 (1H, м, H_{Fur}); 6.40 (1H, м, H_{Fur}); 3.82 (3H, с, CH₃). Найдено, %: C 62.93; H 4.22. C₁₃H₁₀O₅. Вычислено, %: C 63.42; H 4.09.

Холестерилловый эфир 4-(2-фурилокси)коричной кислоты (6a). К раствору 2.2 г (3 ммоль) соли **1** и 0.64 г (3 ммоль) альдегида **4a** в 30 мл пропан-2-ола прибавляют 0.5 мл (3.5 ммоль) триэтиламина. В течение 2–3 мин из реакционной смеси кристаллизуется осадок продукта **6a**, который через 2 ч отфильтровывают, промывают пропан-2-олом, сушат, кристаллизуют из CCl₄.

Холестерилловый эфир 4-никотиноилокси коричной кислоты (6b). К раствору 3 ммоль соли **1** и 3 ммоль альдегида **4b** в 25 мл пропан-2-ола прибавляют 0.5 мл триэтиламина. Сразу начинается кристаллизация осадка продукта **6b**. Через 2 ч его отфильтровывают, промывают пропан-2-олом, перекристаллизовывают из гептана. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м. д., J (Гц): 9.40 (1H, с, H_{Het}); 8.88 (1H, м, H_{Het}); 7.71 (2H, м, C₆H₄); 7.60 (2H, м, C₆H₄); 7.49 (1H, м, H_{Het}); 6.45 (1H, J = 19.5, =CHCO); 5.42 (1H, м, =CHC₆H₄); 4.76 (1H, м, H_{Chol}); 2.40–0.69 (44H, м, H_{Chol}).

Холестерилловый эфир 3-метокси-4-фурилокси коричной кислоты (6c). К раствору 2.2 г (3 ммоль) соли **1** и 0.65 г (3 ммоль) альдегида **4c** в 30 мл пропан-2-ола приливают 0.5 мл триэтиламина. Осадок продукта **6c** начинает выпадать в первые 5 мин, через 3 ч его отфильтровывают, сушат, кристаллизуют из гептана. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м. д., J (Гц): 7.68 (1H, м, H_{Fur}); 7.4 (1H, J = 7.3, H_{Fur}); 7.16 (3H, м, C₆H₃); 6.60 (1H, м, H_{Fur}); 6.44 (1H, J = 19.2, =CHCO); 5.42 (1H, м, =CHC₆H₃); 4.76 (1H, м, H_{Chol}); 3.86 (3H, с, OCH₃); 2.40–0.69 (44H, м, H_{Chol}).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. А. Кутуля, Р. М. Черкашина, В. Г. Тищенко, Ю. Н. Сувор, А. Г. Полищук, *ЖОХ*, **53**, 1655 (1983).
2. А. В. Богатский, А. И. Галатина, Л. Г. Деркач, Д. Тауберт, *ЖОрХ*, **17**, 2320 (1981).
3. А. И. Галатина, Л. Г. Деркач, Л. Н. Крамаренко, О. М. Цыгулева, Н. М. Шкарабара, *Кристаллография*, **29**, 1533 (1990).
4. Л. И. Моклячук, М. Ю. Корнилов, Ю. А. Фиалков, М. М. Кремлев, Л. М. Ягупольский, *ЖОрХ*, **26**, 1533 (1990).
5. К. S. Kunihiya, Y. Satomi, *Thermochim. acta*, **148**, 335, (1989); *Chem. Abstr.*, **112**, 14501 (1990).
6. N. H. Tinh, C. Salleneuve, C. Destrade, *Ferroelectrics*, **85**, 435 (1988).
7. В. Н. Листван, *Укр. хим. журн.*, **62**, 52 (1996).
8. В. Н. Листван, *ХТС*, 1624 (1974).
9. В. Н. Листван, *ЖОХ*, **46**, 1691 (1976).

Житомирский государственный педагогический университет, Житомир 10008, Украина

*Поступило в редакцию 10.07.2000
После доработки 24.04.2001*