

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.

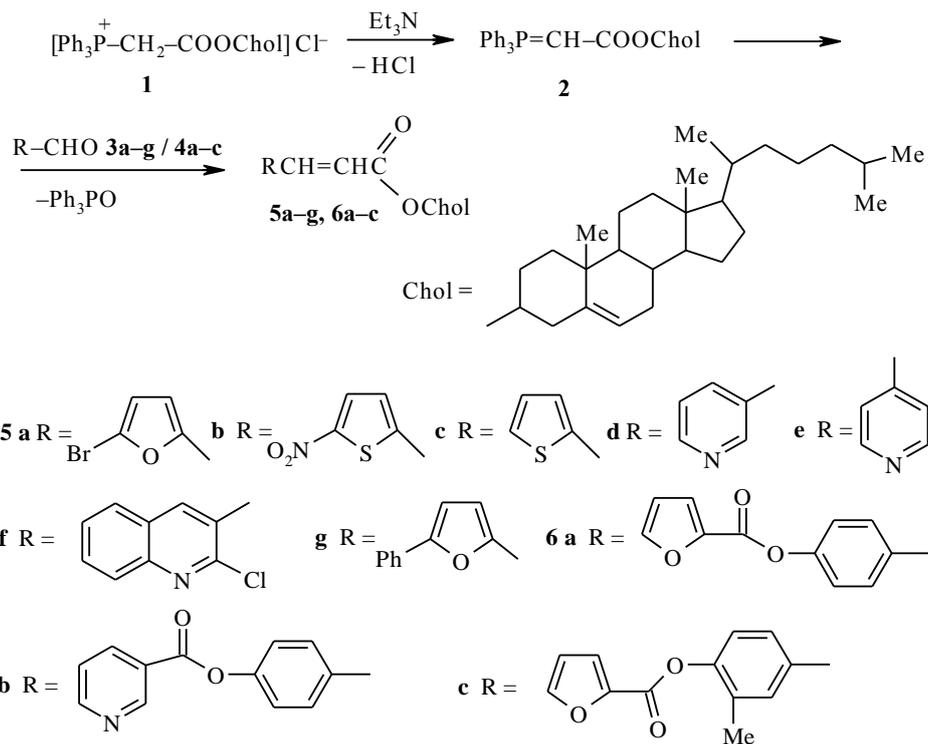
**Ключевые слова:** гетероциклические альдегиды, жидкие кристаллы, коричная кислота,  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные кислоты, триэтиламин, фосфониевые соли, фосфорилиды, холестерилловые эфиры, ацилирование, реакция Виттига.

Холестерилловые эфиры коричной, *n*-нитрокоричной и некоторых других  $\alpha,\beta$ -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  $\alpha,\beta$ -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.

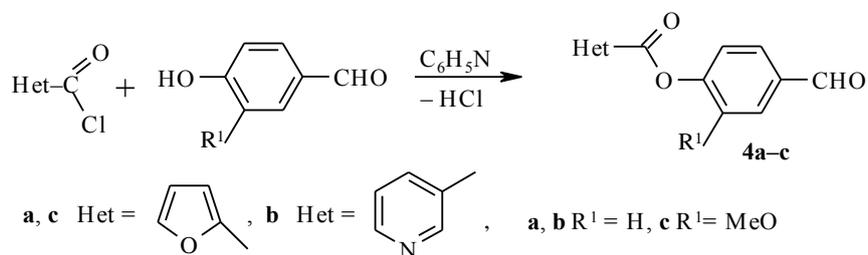
Удобными растворителями для проведения реакции являются низшие спирты (этанол, пропан-2-ол), в которых легко растворяется исходная фосфониевая соль, а продукты – холестерилловые эфиры **5a–g** и **6a–c** (см. таблицу) выпадают в осадок. Их кристаллизация начинается обычно в течение 1–5 мин после прибавления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



применения более слабого основания – пиридина. Обратимое равновесие  $\mathbf{1} \rightleftharpoons \mathbf{2}$  под воздействием пиридина, очевидно, значительно смещено в сторону фосфониевой соли. Однако с достаточно активными альдегидами реакцию можно осуществить и в присутствии пиридина, как например с 5-нитро-2-тиофенкарбальдегидом **3b**. Реакционная способность последнего по отношению даже к стабильным алкилиденфосфоранам настолько высока, что он был рекомендован для качественного определения этого класса соединений [8, 9]. Реакция альдегида **3b** с солью **1** в присутствии пиридина завершается в течение нескольких часов, продукт **5b** выпадает в виде зеленовато-желтого осадка.

Необходимые для синтеза эфиров гетароилоксикоричных кислот **6a–c** альдегиды **4a–c** получены взаимодействием хлорангидридов фуранкарбоновой или никотиновой кислоты с *n*-гидроксибензальдегидом или ванилином в присутствии триэтиламина (**4a,b**) или пиридина (**4c**).



Эфиры **5a–g, 6a–c** получают преимущественно в виде *транс*-изомеров, иногда с незначительной примесью *цис*-изомера, от которого

### Характеристики синтезированных холестериловых эфиров

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	Hal (S)		
<b>5a</b>	C <sub>34</sub> H <sub>49</sub> BrO <sub>3</sub>			13.92 13.64	179–180	74
<b>5b</b>	C <sub>34</sub> H <sub>49</sub> NO <sub>4</sub> S			(5.43) (5.65)	144–145	82
<b>5c</b>	C <sub>34</sub> H <sub>50</sub> O <sub>2</sub> S			(5.87) (6.13)	180–181	67
<b>5d</b>	C <sub>35</sub> H <sub>51</sub> NO <sub>2</sub>	81.50 81.19	9.81 9.93		155–156	70
<b>5e</b>	C <sub>35</sub> H <sub>51</sub> NO <sub>2</sub>	80.18 81.19	9.68 9.93		141–142	83
<b>5f</b>	C <sub>39</sub> H <sub>52</sub> ClNO <sub>2</sub>			6.09 5.90	205–206	75
<b>5g</b>	C <sub>40</sub> H <sub>54</sub> O <sub>3</sub>	82.97 82.43	9.22 9.34		137–139	50
<b>6a</b>	C <sub>41</sub> H <sub>54</sub> O <sub>5</sub>	79.04 78.55	8.89 8.68		190–191	70
<b>6b</b>	C <sub>42</sub> H <sub>55</sub> NO <sub>4</sub>	78.75 79.08	8.61 8.69		160–161	66
<b>6c</b>	C <sub>42</sub> H <sub>56</sub> O <sub>6</sub>	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 <sup>1</sup>H получены на спектрометре Varian VXR-300, внутренний стандарт ТМС. Характеристики соединений **5a–g** и **6a–c** приведены в таблице.

**Холестириловые 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 триэтиламиния. 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 осажаться 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 <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 9.88 (1H, с, СНО); 8.02 (2H, м, 2-, 6-Н в С<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.43 (1H, м, 5-Н<sub>Фур</sub>); 7.13 (2H, м, 3-, 5-Н в С<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.90 (1H, м, 3-Н<sub>Фур</sub>); 6.40 (1H, м, 4-Н<sub>Фур</sub>). Найдено, %: С 67.02; Н 3.87. С<sub>12</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>. 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 <sup>1</sup>H (DMCO-d<sub>6</sub>, δ, м. д.): 10.04 (1H, с, CHO); 9.28 (1H, с, H<sub>Het</sub>); 8.92 (1H, м, H<sub>Het</sub>); 8.47 (1H, м, H<sub>Het</sub>); 8.03 (2H, м, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.65 (1H, м, H<sub>Het</sub>); 7.60 (2H, м, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Найдено, %: N 6.30. C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>. 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 <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 9.87 (1H, с, CHO); 7.64 (1H, м, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 7.61 (1H, м, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 7.44 (1H, м, H<sub>Fur</sub>); 6.97 (1H, м, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 6.88 (1H, м, H<sub>Fur</sub>); 6.40 (1H, м, H<sub>Fur</sub>); 3.82 (3H, с, CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 62.93; H 4.22. C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>. 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 CCl<sub>4</sub>.

**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 <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д., J (Гц): 9.40 (1H, с, H<sub>Het</sub>); 8.88 (1H, м, H<sub>Het</sub>); 7.71 (2H, м, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.60 (2H, м, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.49 (1H, м, H<sub>Het</sub>); 6.45 (1H, J = 19.5, =CHCO); 5.42 (1H, м, =CHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 4.76 (1H, м, H<sub>Chol</sub>); 2.40–0.69 (44H, м, H<sub>Chol</sub>).

**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 <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д., J (Гц): 7.68 (1H, м, H<sub>Fur</sub>); 7.4 (1H, J = 7.3, H<sub>Fur</sub>); 7.16 (3H, м, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 6.60 (1H, м, H<sub>Fur</sub>); 6.44 (1H, J = 19.2, =CHCO); 5.42 (1H, м, =CHC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 4.76 (1H, м, H<sub>Chol</sub>); 3.86 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 2.40–0.69 (44H, м, H<sub>Chol</sub>).

## 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*