

Д. А. ЛИТВИНОВ, В. В. ОСТРОВЕРХОВ, С. Г. МИХАЛЁНОК, В. С. БЕЗБОРОДОВ

СИНТЕЗ И ПРОДУКТЫ МОДИФИКАЦИИ 6-АЛЛИЛ-3-АРИЛЗАМЕЩЕННОГО ЦИКЛОГЕКСЕНОНА

Белорусский государственный технологический университет, Минск

Наблюдаемое в последнее время быстрое развитие компактных устройств отображения информации, характеризующихся низким энергопотреблением, высокими эксплуатационными качествами, в значительной степени связано с использованием электрооптических эффектов в жидких кристаллах (ЖК). Наиболее характерным свойством молекул жидкокристаллических (мезоморфных) соединений является возможность их переориентации под воздействием электрических полей, позволяющая широко применять их в производстве разнообразных устройств отображения и обработки информации [1].

Учитывая, что высокое качество изображения, энергопотребление, динамические характеристики и угол обзора определяются параметрами ЖК материала, используемого в производстве дисплеев, по-прежнему актуальной остается проблема создания новых мезоморфных соединений и композиций на их основе, параметры которых удовлетворяли бы требованиям потребителей.

В связи с этим нами с целью поиска и создания новых жидкокристаллических соединений, обладающих улучшенными свойствами, был разработан достаточно эффективный метод синтеза 3-[4-(*транс*-4-этилциклогексил)фенил]-6-аллилциклогекс-2-енона **1** и изучены перспективы его использования для получения соединений с широким спектром практического использования.

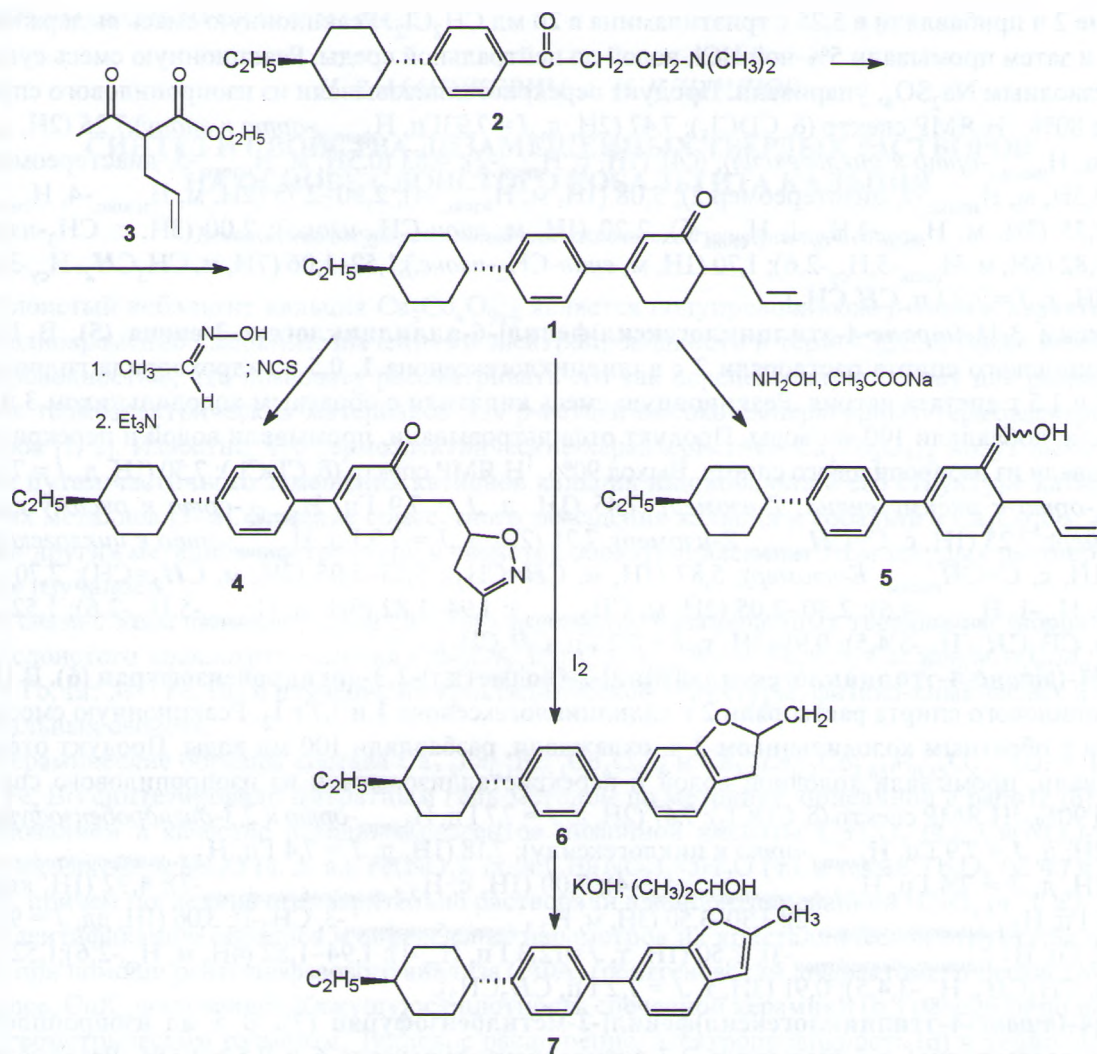
Кетон **1** был получен взаимодействием соли Манниха **2** с 2-аллилацетоуксусным эфиром **3** в кипящем диоксане в присутствии гидроокиси калия с выходом 80 % [2]. Особенность полученного кетона **1** – наличие двух реакционных центров: аллильного и циклогексенонового фрагментов, которые могут быть селективно модифицированы различными реагентами, либо подвергнуты внутримолекулярной циклизации в разных условиях.

Наличие аллильного фрагмента открывает возможность осуществления реакций присоединения с образованием различных гетероциклических соединений, являющихся полупродуктами получения широкого ряда соединений. Циклогексеноновая часть молекулы **1** может быть превращена в циклогексановый и фенильный фрагменты соответственно. Также перспективным направлением является внутримолекулярная циклизация, в результате которой возможно образование гетероциклических фрагментов, например бензофурана.

В процессе проведенных исследований, используя 1,3-диполярное циклоприсоединение нитрилоксида по двойной связи, был получен с выходом 80% 3,5-дизамещенный изоксазолин **4**, из которого, благодаря раскрытию изоксазолинового цикла, могут быть синтезированы β-гидроксикетоны и далее α,β-непредельные кетоны и их производные. Следует отметить, что ароматизация или гидрирование циклогексенонового фрагмента позволяют получать соответствующие производные бифенила или циклогексана.

Взаимодействием кетона **1** с гидроксиламином в присутствии ацетата натрия, протекающим при кипячении в изопропиловом спирте, был получен с выходом 90% полициклический оксим **5**. Оксимы, как известно, являются перспективными веществами для синтеза гетероциклических соединений. Наличие же в оксиме **5** аллильного фрагмента позволяет проводить как реакции внутримолекулярной циклизации, так и селективные реакции по одному из активных центров, что открывает возможность синтеза широкого ряда биологически активных соединений [3].

Комбинация аллильного и циклогексенонового фрагментов в кетоне **1** позволила при кипячении данного соединения в изопропиловом спирте с йодом получить с выходом более 90 % 2-(йодметил)-2,3-дигидробензофуран **6**, который легко отщепляет галогеноводород при нагревании его со щелочью в изопропиловом спирте и превращается с выходом 95% в бензофуран **7**. Бензофураны, как известно, могут проявлять различные фармакологические свойства [4, 5]. Строение полученных соединений подтверждено данными ¹H ЯМР спектроскопии.



Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что синтезированный 3-[4-(*транс*-4-этилциклогексил)фенил]-6-аллилциклогекс-2-енон **1**, другие аналогичные циклические кетоны являются перспективными полупродуктами синтеза соединений с широким спектром практического использования.

Экспериментальная часть. Спектры ¹H ЯМР получены на спектрометре Bruker Avance 400 для 5%-ных растворов в CDCl₃, химические сдвиги определяли относительно внутреннего стандарта – тетраметилсилана.

3-[4-(*транс*-4-этилциклогексил)фенил]-6-аллилциклогекс-2-енон (1). В 10 мл диоксана растворяли 5,6 г KOH и добавляли 1,6 г 2-аллилфцетоуксусного эфира, 6 г соли Манниха **2** [3]. Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником до прекращения выделения диметил-амин. Реакционную смесь охлаждали и подкисляли 10%-ной HCl. Продукт отфильтровывали, промывали холодной водой и перекристаллизовывали из изопропилового спирта. Выход 80%. ¹H ЯМР спектр (δ, CDCl₃): 7,47 (2H, д, J = 7,9 Гц, H_{фенил-орто к енону}); 7,25 (2H, д, J = 7,9 Гц, H_{фенил-орто к циклогексилу}); 6,42 (1H, с, H_{енон-2}); 5,82 (1H, м, CH=CH₂); 5,13–5,05 (2H, м, CH₂=CH); 2,90–2,68 (2H, м, H_{енон-4}); 2,50 (1H, т, J = 12,3 Гц, H_{су-1}); 2,40 (1H, м, H_{енон-6}); 2,28–2,12 (2H, м, CH_{2аллил}); 1,94–1,82 (6H, м, H_{енон-5, H_{су-2,6}}); 1,52–1,06 (7H, м, CH₃CH₂, H_{су-3,4,5}); 0,91 (3H, т, J=7,2 Гц, CH₃CH₂).

3-(6-{3-[4-(*транс*-4-этилциклогексил)фенил]-циклогекс-2-енонил})метил-5-метил-Δ²-изоксазолин (4). В 5 мл CH₂Cl₂ растворяли 2,73 г ацетальдоксима, по каплям в течение 2 ч прибавляли к нему 6,54 г хлорсукцинимид в 80 мл CH₂Cl₂ и реакционную смесь выдерживали до исчезновения окрашивания. Затем в колбу добавляли 5 г аллилциклогексенона **1** и по каплям в

течение 2 ч прибавляли в 5,25 г триэтиламина в 20 мл CH_2Cl_2 . Реакционную смесь выдерживали сутки и затем промывали 5%-ной HCl , водой до нейтральной среды. Реакционную смесь сушили над безводным Na_2SO_4 , упаривали. Продукт перекристаллизовывали из изопропилового спирта. Выход 80%. ^1H ЯМР спектр (δ , CDCl_3): 7,47 (2H, д, $J = 7,93$ Гц, $\text{H}_{\text{фенил-орто к енону}}$); 7,25 (2H, д, $J = 7,93$ Гц, $\text{H}_{\text{фенил-орто к циклогексил}}$); 6,41 (1H, с, $\text{H}_{\text{енон-2}}$); 4,83 (0,5H, м, $\text{H}_{\text{изокс.-5}}$, диастереомер 1); 4,73 (0,5H, м, $\text{H}_{\text{изокс.-5}}$, диастереомер 2); 3,08 (1H, м, $\text{H}_{\text{изокс.-4}}$); 2,90–2,75 (2H, м, $\text{H}_{\text{изокс.-4}}$, $\text{H}_{\text{енон-4}}$); 2,72–2,35 (3H, м, $\text{H}_{\text{енон-4}}$, $\text{H}_{\text{су-1}}$, $\text{H}_{\text{енон-6}}$); 2,20 (1H, м, *енон-CH₂-изокс.*); 2,00 (3H, с, *CH₃-изокс.*); 1,94–1,82 (6H, м, $\text{H}_{\text{енон-5}}$, $\text{H}_{\text{су-2,6}}$); 1,70 (1H, м, *енон-CH₂-изокс.*); 1,52–1,06 (7H, м, CH_3CH_2 , $\text{H}_{\text{су-3,4,5}}$); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH_3CH_2).

Оксим 3-[4-(*транс*-4-этилциклогексил)фенил]-6-аллилциклогекс-2-енона (5). В 10 мл изопропилового спирта растворяли 2 г аллилциклогексенона **1**, 0,5 г гидрохлорида гидроксил-амина и 1,5 г ацетата натрия. Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником 3 ч, охлаждали, добавляли 100 мл воды. Продукт отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из изопропилового спирта. Выход 90%. ^1H ЯМР спектр (δ , CDCl_3): 7,50 (1H, д, $J = 7,9$ Гц, $\text{H}_{\text{фенил-орто к оксиму енона, Z-изомер}}$); 7,45 (1H, д, $J = 7,9$ Гц, $\text{H}_{\text{фенил-орто к оксиму енона, E-изомер}}$); 7,25 (1H, с, $\text{C}=\text{CH}_{\text{оксим, Z-изомер}}$); 7,21 (2H, д, $J = 7,9$ Гц, $\text{H}_{\text{фенил-орто к циклогексилу}}$); 6,55 (1H, с, $\text{C}=\text{CH}_{\text{оксим, E-изомер}}$); 5,87 (1H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,13–5,05 (2H, м, $\text{CH}_2=\text{CH}$); 2,70–2,40 (4H, м, $\text{H}_{\text{су-1}}$, $\text{H}_{\text{оксим-4,6}}$); 2,30–2,05 (2H, м, $\text{CH}_{2\text{аллил}}$); 1,94–1,82 (6H, м, $\text{H}_{\text{оксим-5}}$, $\text{H}_{\text{су-2,6}}$); 1,52–1,06 (7H, м, CH_3CH_2 , $\text{H}_{\text{су-3,4,5}}$); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH_3CH_2).

6-[4-(*транс*-4-этилциклогексил)фенил]-2-(йодметил)-2,3-дигидробензофуран (6). В 10 мл изопропилового спирта растворяли 2 г аллилциклогексенона **1** и 1,7 г I_2 . Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником 2 ч, охлаждали, разбавляли 100 мл воды. Продукт отфильтровывали, промывали холодной водой и перекристаллизовывали из изопропилового спирта. Выход 90%. ^1H ЯМР спектр (δ , CDCl_3): 7,47 (2H, д, $J = 7,7$ Гц, $\text{H}_{\text{фенил-орто к 2,3-дигидробензофурану}}$); 7,25 (2H, д, $J = 7,9$ Гц, $\text{H}_{\text{фенил-орто к циклогексилу}}$); 7,18 (1H, д, $J = 7,4$ Гц, $\text{H}_{2,3\text{-дигидробензофуран-5}}$); 7,09 (1H, д, $J = 7,4$ Гц, $\text{H}_{2,3\text{-дигидробензофуран-4}}$); 7,00 (1H, с, $\text{H}_{2,3\text{-дигидробензофуран-7}}$); 4,92 (1H, квинт., $J = 5,1$ Гц, $\text{H}_{2,3\text{-дигидробензофуран-2}}$); 3,30–3,50 (3H, м, $\text{H}_{2,3\text{-дигидробензофуран-3}}$, $\text{CH}_2\text{-I}$); 3,06 (1H, дд, $J = 9,7$ Гц, $J = 6,1$ Гц, $\text{H}_{2,3\text{-дигидробензофуран-3}}$); 2,50 (1H, т, $J = 12,3$ Гц, $\text{H}_{\text{су-1}}$); 1,94–1,82 (4H, м, $\text{H}_{\text{су-2,6}}$); 1,52–1,06 (7H, м, CH_3CH_2 , $\text{H}_{\text{су-3,4,5}}$); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH_3CH_2).

6-[4-(*транс*-4-этилциклогексил)фенил]-2-метилбензофуран (7). В 5 мл изопропилового спирта растворяли 1 г 2-(йодметил)-2,3-дигидробензофуросана **6** и 0,5 г KOH . Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником 30 мин, охлаждали, разбавляли 50 мл воды. Продукт отфильтровывали, промывали холодной водой и перекристаллизовывали из изопропилового спирта. Выход 95%. ^1H ЯМР спектр (δ , CDCl_3): 7,61 (1H, с, $\text{H}_{\text{бензофуран-7}}$); 7,54 (2H, д, $J = 7,9$ Гц, $\text{H}_{\text{фенил-орто к бензофурану}}$); 7,47 (1H, д, $J = 7,9$ Гц, $\text{H}_{\text{бензофуран-4}}$); 7,41 (1H, д, $J = 7,9$ Гц, $\text{H}_{\text{бензофуран-5}}$); 7,28 (2H, д, $J = 7,9$ Гц, $\text{H}_{\text{фенил-орто к циклогексилу}}$); 6,38 (1H, с, $\text{H}_{\text{бензофуран-3}}$); 2,51 (1H, т, $J = 12,3$ Гц, $\text{H}_{\text{су-1}}$); 2,46 (3H, с, $\text{CH}_3\text{-бензофуран}$); 1,94–1,82 (4H, м, $\text{H}_{\text{су-2,6}}$); 1,52–1,06 (7H, м, CH_3CH_2 , $\text{H}_{\text{су-3,4,5}}$); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH_3CH_2).

Литература

1. Гребенкин М. Ф., Иващенко А. В. Жидкокристаллические материалы. – М.: Химия, 1989.
2. Sasnouski G., Bezborodov V., Dabrowski R., Dziaduszek J. // J. Mol. Cryst. Liq. Cryst. – 2011. – Vol. 542. – P. 56–61.
3. Teo C. C., Kon O. L., Sim K. Y., Ng S. C. // J. Med. Chem. – 1992. – Vol. 35. N 8. – P. 1330–1339.
4. Gfesser G. A., Faghih R., Bennani Y. L., Curtis M. P., Esbenshade T. A., Hancock A. A., Cowart M. D. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2005. – Vol. 15, N 10. – P. 2559–2563.
5. Hocke C., Prante O., Lober S., Hubener H., Gmeiner P., Kuwert T. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2004. – Vol. 14, N 15. – P. 3963–3966.

D. A. LITVINAU, U. U. ASTRAVERKHAU, S. G. MIKHALYONOK, V. S. BEZBORODOV

SYNTHESIS AND PRODUCTS OF MODIFICATION OF 6-ALLYL-3-ARYLSUBSTITUTED CYCLOHEX-2-ENONE

Summary

A method of preparation of 6-allyl-3-arylsubstituted cyclohex-2-enone from Mannich salt is described. 3,5-Disubstituted 4,5-dihydroisoxazole, cyclohex-2-enone oxime and benzofuran have been synthesized from 3,6-disubstituted cyclohexenone.