

разце БАД исследованном нами – 7,38%, что в 2,46 раза выше, чем в семенах расторопши пятнистой.

ЛИТЕРАТУРА

1. wikipedia [Электронный ресурс] // IT-портал. – Режим доступа: [http:// ru.wikipedia.org/wiki/Флавоноиды](http://ru.wikipedia.org/wiki/Флавоноиды). – Дата доступа: 01.03.2026.

2. Государственная фармакопея Республики Беларусь: в 3 т. Т. 3. Контроль качества фармацевтических субстанций / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении ; под общ. ред. А. А. Шерякова. – Минск: Минский государственный ПТК полиграфии им. В. Хоружей, 2009. – 728 с.

УДК 547.562.1

В. С. Безбородов, д-р хим. наук, проф.,
С. Г. Михалёнок, канд. хим. наук, зав. каф. ОХ,
Н. М. Кузьменок, канд. хим. наук, доц.,
А. И. Савельев, ассист. (БГТУ, г. Минск)

СИНТЕЗ 2-ГАЛОГЕН-4-ГИДРОКСИБЕНЗОНИТРИЛОВ

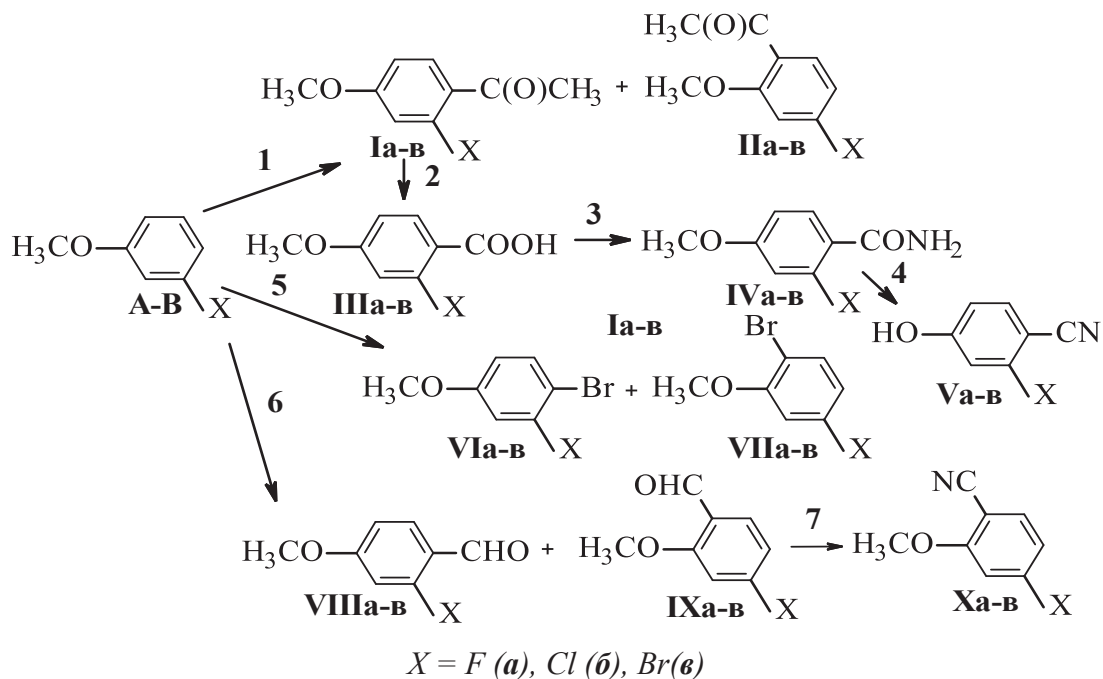
Мезоморфные соединения с высоким значением положительной диэлектрической анизотропии являются неотъемлемой частью композиций, предназначенных для электрооптических устройств отображения информации.

Подобные соединения обеспечивают не только реакцию молекул смеси на воздействие электрического поля, но и позволяют в зависимости от их полярности и концентрации получать жидкокристаллические композиции с параметрами, оптимальными для устройств различного назначения [1–3].

Из всего многообразия полярных групп в качестве структурного элемента мезоморфных соединений с высоким значением положительной диэлектрической анизотропии наиболее широко применяется цианогруппа. По сравнению с соединениями, содержащими другие полярные фрагменты [1, 2], жидкие кристаллы, имеющие цианогруппу в сочетании с арильным фрагментом, характеризуются более высоким значением положительной диэлектрической анизотропии и более широким температурным интервалом существования мезофаз.

Следует добавить, что широкое применение производных бензонитрила обусловлено и их доступностью, в отличие от жидкокристаллических изотиоцианатов, производных трифторметокси- и трифторметилбензола [1].

В качестве исходных субстратов были использованы *m*-фтор(хлор, бром)анизолы (**A-B**), которые после ацетилирования до смеси изомерных кетонов (**Ia-в**, **IIa-в**) и их разделения подверглись окислению гипобромитами щелочных металлов до соответствующих кислот (**IIIa-в**). Полученные кислоты были переведены в их амиды (**IVa-в**), дегитратация которых позволила перейти к соответствующим нитрилам. Деметилирование последних бромистым, хлористым алюминием или трехбромистым бором привело к целевым 2-галоген-4-гидроксинитрилам (**Va-в**) с выходами (**Va**) – 18 %, (**Vб**) – 23 %, (**Vв**) – 28 % соответственно (рис. 1). Более низкий выход фторбензонитрила (**Va**) обусловлен тем, что при ацетилировании *m*-фторанизола (**A**), в отличие от ацетилирования *m*-хлор-, броманизолов (**B**, **B**) в заметных количествах с выходом 15–20% образуется побочный изомер – 2-метокси-4-фторацетофенон (**IIa**). Проведенные дополнительно исследования показали, что аналогичным образом протекает бромирование и формилирование *m*-фторанизола (**A**), при этом в первом случае выход 2-бром-5-фторанизола (**VIa**) составляет 25–30%, а во втором выход 2-метокси-4-фторбензальдегида (**IXa**) достигает 50–60%. Полученные результаты можно объяснить тем, что образующиеся на лимитирующей стадии в процессе реакции электрофильного замещения σ -комплексы характеризуются наибольшей устойчивостью при атаке соответствующим электрофилом атома углерода, расположенного в *орто*-положении к метоксигруппе.



1. CH_3COCl , AlCl_3 ; 2. NaOBr ; 3. SOCl_2 , NH_3 ;
 4. 1. SOCl_2 2 AlBr_3 (AlCl_3 , BBr_3); 5. Br_2 , AlBr_3 ; 6. $\text{Cl}_2\text{CHC}_4\text{H}_9$, TiCl_4 ;
 Рисунок 1 – Синтез 4-гидрокси-2-галогенбензонитрилов (**V a-в**)

Учитывая, что нитрогруппа алкил-4-нитробензоатов может быть замещена на алкоксильный фрагмент при взаимодействии с алколюятами щелочных металлов (нуклеофильное замещение), нами с целью оптимизации методов синтеза 2-галоген-4-гидроксибензонитрилов (**Va-в**) дополнительно была изучена возможность их получения из 2-галоген-4-нитробензонитрилов (**XIa-в**). Для синтеза последних использовали окисление соответствующих замещенных толуолов (**XIIa-в**) до кислот (**XIIIa-в**) с их модификацией по аналогичному протоколу (рис. 2).

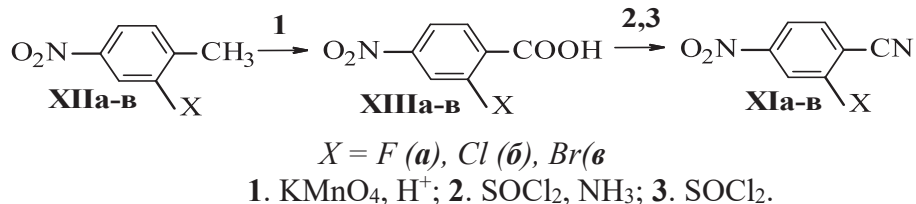


Рисунок 2 – Синтез 2-галоген-4-нитробензонитрилов (**XI a-в**)

Проведенные исследования показали, что при взаимодействии 2-галоген-4-нитробензонитрилов (**XI a-в**) с этилатом натрия наиболее высокий выход (80–90%) продуктов замещения нитрогруппы наблюдается для хлорпроизводного (**XIVб**). 2-Бром-4-этоксibenзонитрил (**XIVв**) образуется с выходом 60–65%, а кипячение 4-нитро-2-фторбензонитрила (**XIa**) приводит дополнительно к образованию побочного 4-нитро-2-этоксibenзонитрила (**XV**) с довольно высоким выходом – 25–30% (рис. 3).

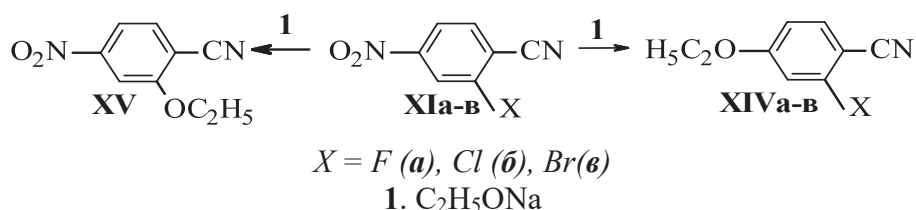


Рисунок 3 – Взаимодействие 2-галоген-4-нитробензонитрилов с этилатом натрия

Было установлено, что обработка 2-хлор-4-этоксibenзонитрила (**XIVб**) фтористым калием в кипящем N-метилпирролидоне не приводит к образованию соответствующего фторпроизводного (**XIVa**), а аналогичная реакция с 2-нитро-4-этоксibenзонитрилом (**XVI**) дает 2-фтор-4-этоксibenзонитрил (**XIIIa**) с выходом 20 % (рис. 4).

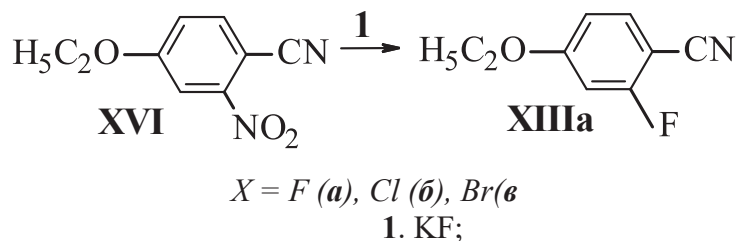


Рисунок 4 – Взаимодействие 2-нитро-4-этоксibenзонитрила с KF

2-Нитро-4-этоксibenзонитрил (**XVI**) синтезировали нитрованием 4-этоксиацетанилида (**XVII**), переводом 2-нитро-4-этоксиацетанилида (**XVIII**) в 2-нитро-4-этоксанилин (**XIX**), затем 2-нитро-4-этоксбромид (**XX**), который далее обрабатывали цианидом меди (рис. 5).

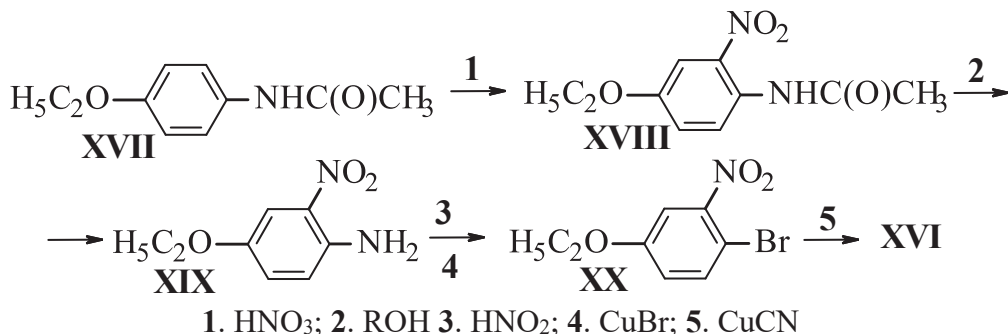


Рисунок 5 – Синтез 2-нитро-4-этоксibenзонитрила (XVI**)**

Отметим, что осуществление цепочки превращений (рис. 6), включающей восстановление 2-нитро-4-этоксibenзобромола (**XX**), диазотирование анилина (**XXI**), разложение тетрафторбората соли диазония (**XXII**) также приводит к бромиду (**XXIII**), а затем и 2-фтор-4-гидроксибензонитрилу (**Va**).

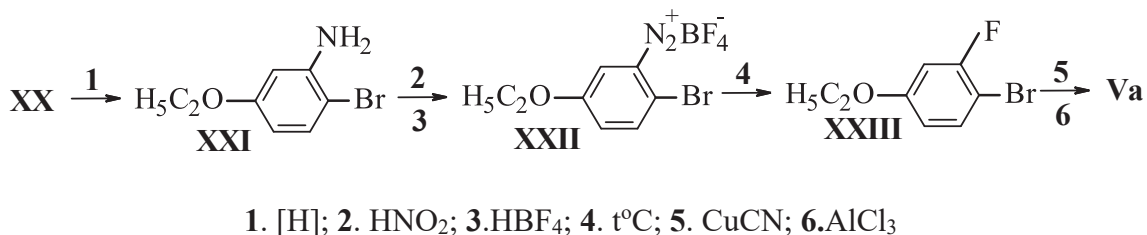


Рисунок 6 – Синтез 4-гидрокси-2-фторбензонитрила (Va**)**

В работах [2, 3] было показано, что 4-этоксibenзо-2-фторбензонитрил (**XIVa**) можно получить и из 3-нитро-4-метилфенола, используя аналогичные превращения. Однако, описанный способ, характеризуется низким общим выходом и более трудоемок, чем метод, представленный нами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гребенкин М.Ф., Иващенко А.В. Жидкокристаллические материалы. – М.: Химия, 1989. – 288 с.
2. Сируткайтис Р. Синтез и исследование мезоморфных фенолбензоатов, содержащих атомы фтора или фрагмент пиперидина: Диссертация кандидата хим. наук: 02.00.03. – Вильнюс, 1987. – 228 с.
3. Адоменас П., Гирджюнайте Д., Сируткайтис Р., Тубалите А., Лазаускас В. Влияние перфторирования 4-цианофенильного кольца на мезоморфные свойства фенолбензоатов // ЖОХ. – 1979. – Т. 49, Вып. 8. – С.1872–1877.