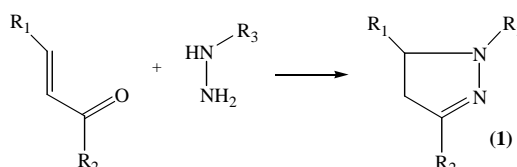


В.В. Листван,
кандидат хімічних наук, доцент
(Житомирський педуніверситет)

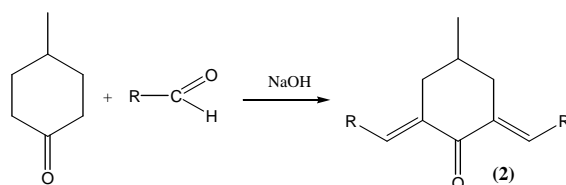
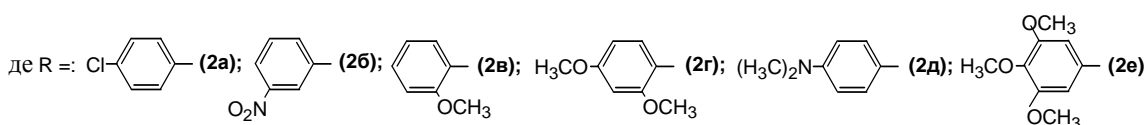
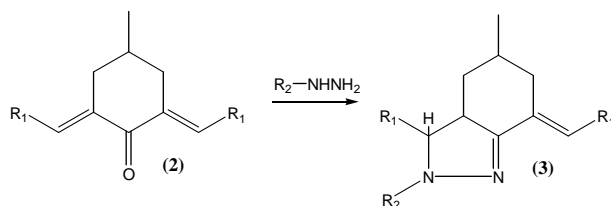
СИНТЕЗ НОВИХ БІС- α , β -НЕНАСИЧЕНИХ ПОХІДНИХ 4-МЕТИЛЦИКЛОГЕКСАНОНУ - НАПІВПРОДУКТІВ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІВ

Одержано низку нових біс- α , β -ненасичених кетонів конденсацією 4-метилциклогексанону з ароматичними та гетероциклічними альдегідами. Досліджено їх фізичні та спектральні властивості; показана можливість їх застосування для синтезу нових п'ятичленних гетероциклів – сполук із потенційною біологічною активністю.

α , β -Ненасичені кетони протягом десятиліть привертають до себе увагу хіміків, що працюють у галузі тонкого органічного синтезу. Зокрема, значна увага останнім часом приділяється 1,3-діарилзаміщеним пропенонам (халконам) [1]. Поєднання в молекулі органічної речовини кон'югованих подвійних зв'язків вільної та карбонільної груп надає сполучі низку цінних властивостей [2]. Широкі можливості використання ненасичених кетонів у синтезі пов'язані з наявністю в молекулах цих сполук двох електрофільних центрів. Як сполуки з високополярним подвійним зв'язком, α , β -ненасичені кетони здатні взаємодіяти з дипольними частинками, зокрема похідними гідразину і гідроксиламіну, утворюючи п'ятичленні гетероцикли – похідні піразоліну **1** [1, 3, 4]. Останні мають практичну цінність як люмінофори [5], а також речовини з високою і різноманітною фізіологічною активністю [6,7].



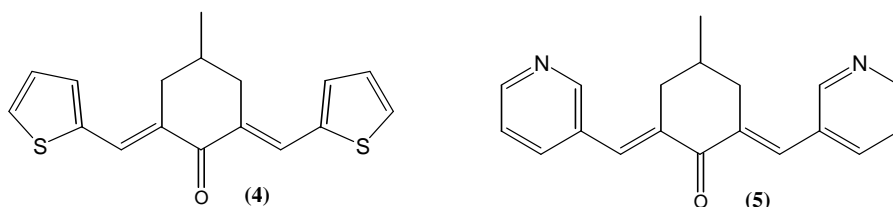
Нами синтезовано низку біс- α , β -ненасичених похідних 4-метилциклогексанону (**2**), які можуть бути напівпродуктами для одержання нових біциклічних піразолінів (**3**), безперечно цікавих з огляду на їх можливу біологічну активність.



Проведені раніше в нашій лабораторії дослідження [8] засвідчили, що ефективним методом одержання вінілкетонів є взаємодія альдегідів з фосфонієвими солями чи лідами фосфору за реакцією Віттіга. Однак мала доступність відповідних α , α' -дифосфонієвих похідних, пов'язана зі складністю стереоселективного галогенування 4-метилциклогексанону, спонукала нас у даному випадку віддати перевагу іншій реакції - безпосередній конденсації 4-метилциклогексанону з альдегідами у присутності луку як каталізатора.

З'ясувалося, що, незважаючи на наявність досить великого електрондонорного замісника, метиленові групи 4-метилциклогексанону, сполучені безпосередньо з карбонільною, є достатньо активними у реакції Кляйзена. При взаємодії з двома молями альдегіду обидві α -метиленові групи однаковою мірою беруть участь у реакції, при цьому домішок мононенасиченої похідної у спектрі продукту реакції не виявлено.

В реакцію можна вводити також гетероциклічні альдегіди. Так, виходячи з 2-тіофенкарбальдегіду та нікотинового альдегіду, ми отримали продукти конденсації **4** і **5**, що містять у своєму складі відповідно тіофенові та піридинові цикли.



Усі одержані нами продукти конденсації – кристалічні речовини жовтого чи жовто-оранжевого кольору, що зумовлений наявністю в молекулі хромофорної системи кон'югованих π -зв'язків, які об'єднує карбонільний і обидва вінільних подвійні зв'язки, а також π -електронну систему обох ароматичних замісників. На наявність спряження вказує також значний зсув сигналу вінільних протонів у ПМР-спектрі в область слабого поля (7.3-7.8 м.ч.).

Слід відзначити, що спроби замінити гідроксили лужних металів як каталізатор органічними основами, зокрема піперидином, успіху не мали. Це вказує на порівняно невисоку активність α -метиленових груп 4-метилциклогексанону, зумовлену впливом розгалуженого алкільного замісника.

Таблиця

Дані спектрів ПМР, температури плавлення та виходи синтезованих сполук

Сполука	Бруто-формула	$T_{пл}$, °C	Вихід %	Дані спектрів ЯМР 1H
2а	C_7H_5ClO	153-154	84	7.48 д.м (4H, 4CHаром), 7.46 с (2H, 2CH=C), 7.25 д.м (4H, 4CHаром), 2.23 д.м (4H, 2CH ₂), 1.91 м (1H, <u>CH</u> -CH ₃), 0.98 д (3H, CH ₃);
2б	$C_7H_4NO_3$	167-168	69	8.29 с (2H, 2CHаром), 7.98 м (2H, 2CHаром), 7.71 м (2H, 2CHаром), 7.60 с (2H, 2CH=C), 7.45 м (2H, 2CHаром), 2.25 д.м (4H, 2CH ₂), 1.95 м (1H, <u>CH</u> -CH ₃), 1.02 д (3H, CH ₃);
2в	$C_8H_8O_2$	138	76	7.37 с (2H, 2CH=C), 7.23 м (2H, 2CHаром), 7.12 м (2H, 2CHаром), 6.98 м (2H, 2CHаром), 6.88 м (2H, 2CHаром), 3.68 с (6H, 2OCH ₃), 2.23 д.м (4H, 2CH ₂), 1.94 м (1H, <u>CH</u> -CH ₃), 1.03 д (3H, CH ₃);
2г	$C_9H_{10}O_3$	153-154	59	7.38 с (2H, 2CH=C), 6.95 м (2H, 2CHаром), 6.55 м (2H, 2CHаром), 6.43 м (2H, 2CHаром), 3.80 с (6H, 2OCH ₃), 3.73 с (6H, 2OCH ₃), 2.24 д.м (4H, 2CH ₂), 1.92 м (1H, <u>CH</u> -CH ₃), 0.97 д (3H, CH ₃);
2д	$C_9H_{11}NO$	213-215	72	7.46 с (2H, 2CH=C), 7.20 д.м (4H, 4CHаром), 6.54 д.м (4H, 4CHаром), 3.00 с (12H, 2N(CH ₃) ₂), 2.21 д.м (4H, 2CH ₂), 1.95 м (1H, <u>CH</u> -CH ₃), 1.01 д (3H, CH ₃);
2е	$C_{10}H_{12}O_4$	164	58	7.41 с (2H, 2CH=C), 6.87 д.м (4H, 4CHаром), 3.88 с (6H, 2OCH ₃), 3.85 с (6H, 2OCH ₃), 3.84 с (6H, 2OCH ₃), 2.24 д.м (4H, 2CH ₂), 1.90 м (1H, <u>CH</u> -CH ₃), 0.99 д (3H, CH ₃);
4	$C_{17}H_{16}OS_2$	116-117	53	7.78 с (2H, 2CH=C), 7.23 м (2H, 2CHтієніл), 7.15 м (2H, 2CHтієніл), 6.97 м (2H, 2CHтієніл), 2.23 д.м (4H, 2CH ₂), 1.90 м (1H, <u>CH</u> -CH ₃), 0.98 д (3H, CH ₃);
5	$C_{19}H_{18}N_2O$	олія	48	8.52 с (2H, 2CHпіридил), 8.40 м (2H, 2CHпіридил), 7.83 м (2H, 2CHпіридил), 7.40 с (2H, 2CH=C), 7.15 м (2H, 2CHпіридил), 2.26 д.м (4H, 2CH ₂), 1.94 м (1H, <u>CH</u> -CH ₃), 1.04 д (3H, CH ₃);

Експериментальна частина

Спектри ПМР записані на приладі Varian VXR-300 (300 МГц) у розчині ДМСО- D_6 . Дані спектрів ПМР, температури плавлення та виходи синтезованих сполук наведені у таблиці.

Загальна методика одержання сполук 2а-е, 4,5. До розчину 0.01 моль 4-метилциклогексанону і 0.02 моль альдегіду в 15 мл 2-пропанолу додавали 3 мл 5н водного розчину NaOH, розчин інтенсивно перемішували протягом 3-5 хв і залишали на час, необхідний для утворення осаду (від 10-15 хв до 1-2 год в залежності від використаного альдегіду). Продукт реакції відфільтровували й очищали перекристалізацією з етанолу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Dhar D.N. The chemistry of chalcones and related compounds. – N.Y.: A wiley-interscience publication, 1981. – 285 p.
2. Десенко С.М., Орлов В.Д. Азагетероцикли на основе ароматических непредельных кетонов. – Харьков: Фолио, 1998. – 148 с.
3. Переяслова Д.Г., Бондаренко В.Е., Красовицкий Б.М. Синтез и исследование органических люминофоров, содержащих один или два пиразолиновых цикла // Химия гетероцикл.соед. – 1969. – № 1. – С.114-117.
4. Ferres H., Hamdam M.S., Jackson W.R. Addition Reactions of Conjugated Double Bonds. Part III. The Kinetics of Pyrazoline Ring Formation from α,β -Unsaturated Phenylhydrazones // J.Chem.Soc. (B). – 1971. – V. P.1892-1898.

5. Митина В.Г., Кутуля Л.А., Сухоруков А.А. Проблемы физической органической химии (строение, спектрально-люминесцентные и фотохимические свойства ненасыщенных кетонов и 2-пиразолинов). – Харьков: Изд-во при Харьк. ун-те, 1989. – 152 с.
6. Sayed G.H., Kjoson H. Syntheses and Spectroscopic Characterisation of Some New 3,5-Bisaryl-2-pyrazoline Derivatives. II // J.Pract.Chem.- 1980.- Vol.322. – № 5. – P.716-722.
7. Behr L.C., Fusko R., Jarboe C.H. Pyrazoles, Pyrazolines, Pyrazolidines, Indazoles and Condensed Rings. – N.Y.: Interscience, 1967. – 888 p.
8. Листван В.Н. 5-Нитро-2-тиофенальдегид как реактив на фосфораны. Синтез нитротиофеновых аналогов халкона. //Химия гетероцикл. соед. – 1974. – № 12. – С.1624-1625.

Матеріал надійшов до редакції 13.01.04 р.

В.В. Листван. Синтез новых бис- α , β -ненасыщенных производных 4-метилциклогексанона - полупродуктов для получения биологически активных гетероциклов.

Получен ряд новых бис- α , β -ненасыщенных кетонов конденсацией 4-метилциклогексанона с ароматическими и гетероциклическими альдегидами. Исследованы их физические и спектральные свойства; показана возможность их применения для синтеза новых пятичленных гетероциклов – соединений с потенциальной биологической активностью .

V.V. Listvan. Synthesis of New bis- α , β -Unsaturated Derivatives of 4-Methylcyclohexanone as Semiproducs for Obtaining Biologically Active Heterocycles.

A number of new bis- α , β -unsaturated ketones is obtained by condensation of 4-methylcyclohexanone with aromatic and heterocyclic aldehydes. Their physical and spectral properties are investigated; the possibility of their application for synthesis of new five-membered heterocycles – potentially biologically active compounds has been shown.