

ХИМИЯ

УДК 547.775; 544.25

В. Н. КОВГАНКО¹, Н. Н. КОВГАНКО², Д. С. ДОРОЩУК¹**НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ПИРАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ
ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ**(Представлено членом-корреспондентом В. И. Поткин^{ым})¹Белорусский государственный технологический университет, Минск, Беларусь
umkauhanka@belstu.by²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Разработан новый подход к синтезу пиразолсодержащих жидких кристаллов, который заключается во взаимодействии мезогенных 3-арил-3-кетозэфиров с 4-замещенными арилгидразинами. В качестве примера применения данного подхода реакцией 3-арил-3-кетозэфиров с 4-метоксифенилгидразином синтезирован ряд новых мезогенных пиразолов. Среди синтезированных соединений обнаружены вещества, образующие монотропную нематическую фазу.

U. M. KAUSHANKA¹, M. M. KAUSHANKA², D. S. DARASHCHUK¹**NEW APPROACH TO THE SYNTHESIS OF PYRAZOLE-CONTAINING LIQUID CRYSTAL**¹Belarusian State Technological University, Minsk, Belarus
umkauhanka@belstu.by²Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

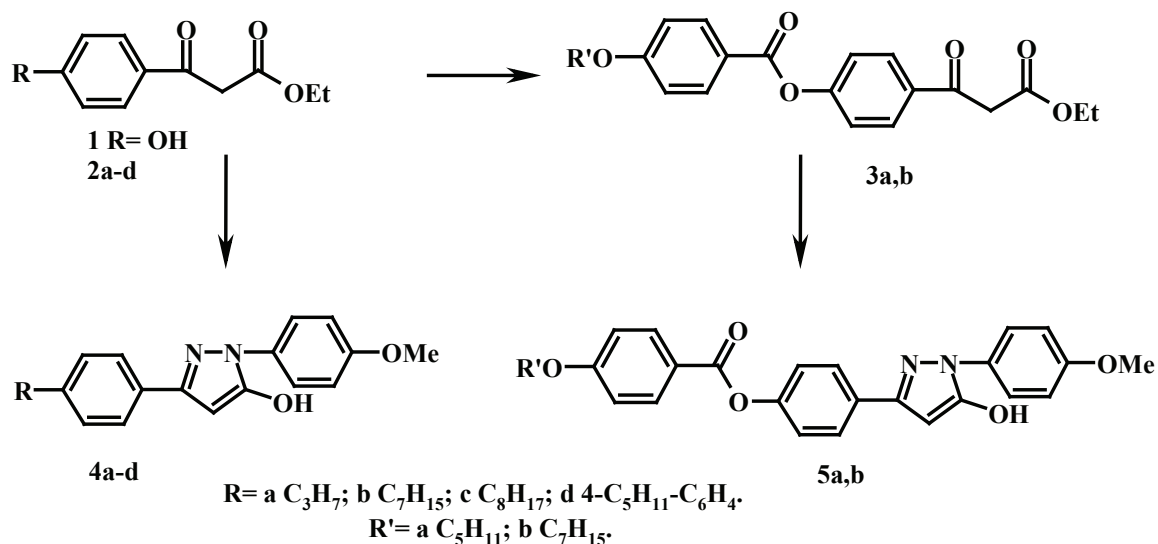
A new approach to the synthesis of pyrazole-containing liquid crystals was investigated. This synthetic approach is based on the mesogenic reaction of 3-aryl-3-ketoesters with 4-substituted arylhydrazines. As an example of this approach, the reaction of 3-aryl-3-ketoesters with 4-methoxyphenylhydrozine was investigated. As a result, a series of new mesogenic pyrazoles were synthesized. Substances with a monotropic nematic phase were detected among the synthesized compounds.

В последние десятилетия в области синтеза мезогенных соединений значительный интерес уделяют разработке методов получения веществ, содержащих в жестком остове молекул различные гетероциклы. Это связано с тем, что на основе гетероциклических мезогенов могут быть созданы новые типы жидких кристаллов, расширены области их применения. К перспективным гетероциклическим мезогенам, в частности, относятся замещенные азолы [1–6]. Так, в настоящее время разработаны методы синтеза жидкокристаллических 2-изоксазолинов, изоксазолов и пиразолов [1–3].

При этом наибольшее внимание исследователи уделяют 3,5-дизамещенным изоксазолам и пиразолам, надежные методы синтеза которых позволяют получать соединения с анизотропной структурой [2; 3]. В литературе имеется также ряд сообщений о синтезе мезоморфных соединений, жесткий остов которых содержит 1,4-дизамещенные пиразолы [4; 5]. В то же время для пиразолсодержащих соединений существует принципиальная возможность создать необходимую для проявления жидкокристаллических свойств вытянутую форму молекулы при наличии мезогенных заместителей в положении 1 и 3 гетероцикла. Разработка синтетического подхода для получения такого нового класса мезогенных веществ и являлась целью данного исследования.

В основе разработанного нами подхода лежит взаимодействие мезогенных 3-арил-3-кетоэфиров с 4-замещенными арилгидразинами. В результате могут быть получены соответствующие 1,3-диарилпиразолоны. Потенциальная мезогенность будет достигнута вытянутой формой молекулы.

Для проверки возможности применения данного подхода в синтезе мезоморфных 1,3-диарилпиразолов нами исследовано взаимодействие мезогенных кетоэфиров с коммерчески доступным гидрохлоридом 4-метоксифенилгидразина. В качестве исходных соединений нами использованы кетоэфиры **2a-d** и **3a,b**, синтез которых описан ранее [7–9].



В литературе описан синтез пиразолонов с использованием гидрохлорида 4-метоксифенилгидразина [10; 11], однако известные методики, на наш взгляд, не являются препаративными. Поэтому на примере синтеза пиразолона **4b** нами вначале проведена разработка удобных экспериментальных условий синтеза.

Попытки получить соответствующий пиразолон **4b** реакцией кетоэфира **2b** с гидрохлоридом 4-метоксифенилгидразина и ацетатом натрия в обычных для такого рода превращений условиях [7; 12] оказались безуспешными. Так, осуществить эту реакцию в водной суспензии, а также в среде этанола не удастся в силу низкой растворимости гидрохлорида 4-метоксифенилгидразина. Использование в качестве растворителя уксусной кислоты, ацетонитрила или пиридина позволяло повысить растворимость гидрохлорида 4-метоксифенилгидразина, но приводило к осмолению реакционной смеси. Попытка предварительного получения свободного основания взаимодействием гидрохлорида 4-метоксифенилгидразина с этанольным раствором эквимольного количества гидроксида натрия позволило решить проблему растворимости. Однако реакция в этанольном растворе между полученным таким образом 4-метоксифенилгидразином и кетоэфиром **2b** не протекала даже при длительном кипячении реакционной смеси.

В результате анализа литературных данных [10; 11] и неудачных синтезов в среде растворителя нами было решено провести синтез при сплавлении реагентов. Смесь кетоэфира **2b**, гидрохлорида 4-метоксифенилгидразина, ацетата натрия, хлорида или сульфата натрия (в качестве инертного твердого разбавителя и теплоносителя) тщательно растирали в фарфоровой чашке, после чего выдерживали в сушильном шкафу при 100 °С. В результате нам удалось получить целевой пиразолон **4b** с выходом 82 %.

Замещенные пиразолы **4a,c,d** и **5a,b** также получены сплавлением реагентов в описанных выше условиях. Выход целевых соединений составил 60–90 %.

Строение синтезированных соединений **4**, **5** подтверждено данными УФ, ИК и ЯМР спектров. Так, в ЯМР ¹H спектрах соединений **4**, **5** отсутствуют характерные триплеты и квартеты этилокси групп, которые наблюдаются в спектрах исходных β-кетоэфиров **2**, **3** [7–9]. Это под-

тверждает, что при реакции происходит циклизация с образованием соответствующих гетероциклов, сопровождающаяся отщеплением этилового спирта. В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C синтезированных соединений **4**, **5** присутствуют сигналы всех фрагментов исходных кетоэфиров и гидразина.

Для соединений **5a,b** в ИК спектрах наблюдается полоса колебаний $\text{C}=\text{O}$ связи бензоатной группы при 1735 см^{-1} . Это подтверждает, что при циклизации кетоэфиров **2a,b** не происходит побочного гидразинолиза сложноэфирной группы.

Известно, что для замещенных пиразолонов характерна кето-енольная таутомерия, которая фиксируется по данным спектров [7; 12]. Следует указать, что в ИК спектрах кристаллических образцов **4a-d** и **5a,b** только в спектре соединения **4a** присутствует интенсивная полоса поглощения $\text{C}=\text{O}$ группы при 1684 см^{-1} . Это значит, что в кристаллическом состоянии соединения **4b-d** и **5a,b** существуют в виде 5-гидроксипиразолов.

Для растворов соединений **4a-d** и **5a,b** соотношение пиразолоновой и пиразолольной форм зависит от типа растворителя. Так, судя по данным ЯМР спектров растворов в дейтеродиметилформамиде вещества **4a,c,d** и **5b** существуют в енольной форме. Для растворов соединений **4b** в дейтероацетоне и **5a** в дейтероацетонитриле фиксируются оба таутомера, с преобладанием кетонной формы.

Изучение температур фазовых переходов показало, что для соединений **5a,b** характерно наличие монокристаллической нематической фазы. Это подтверждает перспективность синтеза новых жидкокристаллических 1,3-дизамещенных пиразолов с использованием разработанного подхода. О результатах дальнейшей работы в данном направлении будет сообщено дополнительно.

Экспериментальная часть. Температуры плавления и фазовых переходов определены на нагревательном столике, соединенном с поляризационным микроскопом. ИК спектры записаны в таблетках бромида калия на ИК фурье спектрометре Nexus (Thermo) в области $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$, УФ спектры – в циклогексане (если не указано иначе) на спектрофотометрах Specord M500 и Solar PB2201 в области $220\text{--}900\text{ нм}$. Спектры ЯМР растворов в дейтеродиметилформамиде (если не указано иначе) записаны на приборе Bruker Avance. Ход реакций и чистоту полученных соединений контролировали с помощью пластинок Kieselgel 60 F_{254} фирмы Merck.

Кетоэфиры **2a-d** синтезированы по методу, приведенному в работе [7]. Синтез бензоатов **3a,b** из фенола **1** приведен в работе [8].

1-(4-Метоксифенил)-3-(4-пропилоксифенил)-пиразол-5-ол 4a. В фарфоровой чашке смешали $0,124\text{ г}$ ($0,496\text{ ммоль}$) кетоэфира **2a**, $0,097\text{ г}$ ($0,556\text{ ммоль}$) гидрохлорида 4-метоксифенилгидразина и $0,300\text{ г}$ ($3,66\text{ ммоль}$) ацетата натрия. Полученную смесь тщательно растерли фарфоровым пестиком и нагрели в сушильном шкафу. Реакционную смесь выдержали при $100\text{ }^\circ\text{C}$ 30 мин , а затем охладили до комнатной температуры и добавили 25 мл воды. Полученный пиразолон **4a** отфильтровали, последовательно промыли на фильтре водой, водным 2-пропанолом (1 : 1), петролейным эфиром и снова водой. Получено $0,108\text{ г}$ соединения **4a**. Выход 67% . Аналитический образец получен после дополнительной перекристаллизации из ацетонитрила. Т. пл. $137\text{--}138\text{ }^\circ\text{C}$ (ацетонитрил). УФ спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм: 228, 241, 259, 269, 293, 297, 316, 325, 345. ИК спектр, см^{-1} : 3200–3650 (О-Н), 2999, 2965, 2938, 2876, 2833 (С-Н), 1684 (С=О), 1607, 1509 (С=N, С=C_{аром}). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.), в виде 5-гидроксипиразола: 1,02 (3H, т, J 7 Гц, CH_3); 1,78 (2H, секстет, J 7 Гц, CH_2); 3,99 (2H, т, J 7 Гц, OCH_2) $\{\text{OC}_3\text{H}_7\}$; 3,86 (3H, с, OCH_3); 6,00 (1H, с, 4-CH); 6,99 (2H, д, J 8 Гц); 7,08 (2H, д, J 9 Гц); 7,75–7,85 (4H, м) $\{\text{аром. протоны}\}$. Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 10,67 (CH_3); 23,05 (CH_2); 55,78 (OCH_3); 69,88 (OCH_2); 84,95 (4-CH); 114,56; 115,04; 123,35; 127,01; 133,55; 150,14; 154,76; 158,13; 159,56 (С аром., С=N).

1-(4-Метоксифенил)-3-(4-гептилоксифенил)-пиразол-5-ол 4b. Выход 82% . Т. пл. $127\text{ }^\circ\text{C}$ (2-пропанол). УФ спектр ($\lambda_{\text{макс}}$, нм): 278 (этанол). УФ спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм: 266, 334 (циклогексан). ИК спектр, см^{-1} : 3300–3650 (О-Н), 2954, 2924, 2854 (С-Н), 1614, 1596, 1578, 1570, 1526, 1510 (С=N, С=C_{аром}). Спектр ЯМР ^1H (дейтероацетон, δ , м. д.) (фиксируется кето-енольная таутомерия; кетон : енол = 4 : 1). Кетон: 0,898 (3H, т, J 7 Гц, CH_3); 1,28–1,43 (6H, м, CH_2 -алкил.); 1,50 (2H, квинтет, J 7 Гц, CH_2); 1,80 (2H, квинтет, J 7 Гц, CH_2); 4,07 (2H, т, J 7 Гц, OCH_2) $\{\text{OC}_7\text{H}_{15}\}$; 3,82 (3H,

с, OCH₃); 3,84 (1H, с); 3,99 (1H, с) {4-CH₂}; 6,99 (2H, д, J 9 Гц); 7,03 (2H, д, J 9 Гц); 7,79 (2H, д, J 9 Гц); 7,90 (2H, д, J 9 Гц) {аром. протоны}. Енол: 0,902 (3H, т, J 7 Гц, CH₃); 3,81 (3H, с, OCH₃); 4,02 (2H, т, J 7 Гц, OCH₂); 5,94 (1H, с, 4-CH); 7,47 (2H, д, J 9 Гц); 7,75 (2H, д, J 9 Гц) {аром. протоны}. Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д., кетонная и енольная формы): 14,34 (CH₃); 23,27; 26,69 (кетон); 26,74 (енол); 32,55 (CH₂); 40,05 (кетон 4-CH₂); 55,71 (кетон OCH₃); 55,77 (енол OCH₃); 68,80 (кетон OCH₂); 68,72 (енол OCH₂); 114,59; 114,63; 114,67; 115,19; 115,24; 115,54; 120,88; 121,08; 123,73; 124,87; 127,26; 128,51; 131,13; 133,22; 155,80; 157,67; 161,97; 170,94 (C аром., C=N).

1-(4-Метоксифенил)-3-(4-октилоксифенил)-пиразол-5-ол 4с. Выход 69 %. Т. пл. 127–128 °С (ацетонитрил). УФ спектр, λ_{макс}, нм: 232, 259, 269, 278, 332. ИК спектр, см⁻¹: 3300–3630 (O-H), 2954, 2924, 2876, 2851 (C-H), 1614, 1596, 1578, 1570, 1526, 1509 (C=N, C=C_{аром}). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.), в виде 5-гидроксипиразола: 0,88 (3H, т, J 7 Гц, CH₃); 1,24–1,38 (8H, м, CH₂); 1,47 (2H, квинтет, J 7 Гц, CH₂); 1,77 (2H, квинтет, J 7 Гц, CH₂); 4,04 (2H, т, J 7 Гц, OCH₂) {OC₈H₁₇}; 3,86 (3H, с, OCH₃); 6,01 (1H, с, 4-CH); 7,00 (2H, д, J 9 Гц); 7,08 (2H, д, J 9 Гц); 7,79 (4H, м) {аром. протоны}. Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 14,27 (CH₃); 23,08; 26,56; 32,32 (CH₂); 55,78 (OCH₃); 68,40 (OCH₂); 114,56; 115,04; 123,37; 127,01; 133,50; 158,14; 159,59 (C аром., C=N).

1-(4-Метоксифенил)-3-(4-(4'-пентил)-бифенил)-пиразол-5-ол 4d. Выход 62 %. Т. пл. 193–194 °С (ацетонитрил-ацетон). УФ спектр, λ_{макс}, нм: 276, 345. ИК спектр, см⁻¹: 3300–3630 (O-H), 2958, 2922, 2851 (C-H), 1595, 1571, 1526, 1509 (C=N, C=C_{аром}). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.), в виде 5-гидроксипиразола: 0,89 (3H, т, J 7 Гц, CH₃); 1,3–1,38 (4H, м, CH₂); 1,65 (2H, квинтет, J 7 Гц, CH₂); 2,66 (2H, т, J 7 Гц, CH₂) {C₅H₁₁}; 3,87 (3H, с, OCH₃); 6,13 (1H, с, 4-CH); 7,01 (2H, д, J 9 Гц); 7,34 (2H, д, J 8 Гц); 7,68 (2H, д, J 9 Гц); 7,75 (2H, д, J 8 Гц); 7,84 (2H, д, J 9 Гц); 7,96 (2H, д, J 8 Гц) {аром. протоны}. Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 14,24 (CH₃); 22,96; 31,74; 31,98 (CH₂); 55,80 (OCH₃); 114,60; 123,52; 126,23; 127,14; 127,28; 129,65; 149,79; 154,98 (C аром., C=N).

1-(4-Метоксифенил)-3-(4-(4'-пентилокси)-бензоилоксифенил)пиразол-5-ол 5a. Выход 82 %. Температуры фазовых переходов, °С: нагревание Cr 147 I, охлаждение I 116 N 109 Cr. УФ спектр, λ_{макс}, нм: 238, 245, 259, 268, 281, 336. ИК спектр, см⁻¹: 3300–3600 (O-H), 3073, 2950, 2932, 2870, 2830 (C-H), 1735 (C=O сл. эф.), 1605, 1567, 1510 (C=N, C=C_{аром}). Спектр ЯМР ¹H (дейтероацетонитрил, δ, м. д.) (фиксируется кето-енольная таутомерия; кетон : енол = 4,5 : 1). Кетон: 0,94 (3H, т, J 7 Гц, CH₃); 1,35–1,50 (4H, м, CH₂); 1,80 (2H, квинтет, J 7 Гц, CH₂); 4,09 (2H, т, J 7 Гц, OCH₂) {OC₅H₁₁}; 3,81 (3H, с, OCH₃); 3,90 (2H, с, 4-CH₂); 7,01 (2H, д, J 9 Гц); 7,06 (2H, д, J 9 Гц); 7,34 (2H, д, J 9 Гц); 7,81 (2H, д, J 9 Гц); 7,88 (2H, д, J 9 Гц); 8,12 (2H, д, J 9 Гц) {аром. протоны}. Спектр ЯМР ¹³C (дейтероацетонитрил, δ, м. д.): 14,23 (CH₃); 23,05; 28,74; 29,39 (CH₂); 40,37 (4-CH₂); 56,04 (OCH₃); 69,27 (OCH₂); 114,86, 115,45, 121,79; 123,50; 128,11, 133,05 (C аром., C=N).

1-(4-Метоксифенил)-3-(4-(4'-гептилокси)-бензоилоксифенил)пиразол-5-ол 5b. Выход 89 %. Cr 165 I, охлаждение I 132 N 112 Cr. УФ спектр (λ_{макс}, нм): 277 (этанол). УФ спектр, λ_{макс}, нм: 229, 241, 259, 269, 279, 298, 312, 321, 332, 336 (циклогексан). ИК спектр, см⁻¹: 3300–3600 (O-H), 2993, 2950, 2930, 2855 (C-H), 1735 (C=O сл. эф.), 1606, 1566, 1510 (C=N, C=C_{аром}). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): в виде 5-гидроксипиразола 0,89 (3H, т, J 7 Гц, CH₃); 1,28–1,43 (6H, м, CH₂-алкил.); 1,48 (2H, квинтет, J 7 Гц, CH₂); 1,81 (2H, квинтет, J 7 Гц, CH₂); 4,16 (2H, т, J 7 Гц, OCH₂) {OC₇H₁₅}; 3,87 (3H, с, OCH₃); 6,13 (1H, с, 4-CH); 7,09 (2H, д, J 9 Гц); 7,18 (2H, д, J 9 Гц); 7,36 (2H, д, J 9 Гц); 7,81 (2H, д, J 9 Гц); 7,96 (2H, д, J 9 Гц); 8,15 (2H, д, J 9 Гц) {аром. протоны}. Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 13,67 (CH₃); 22,46; 25,83; 31,71 (CH₂); 55,25 (OCH₃); 68,40 (OCH₂); 84,80 (4-CH); 114,05; 114,77; 117,67; 121,39; 122,18; 123,09; 126,17; 132,18; 132,76; 148,95; 150,82; 154,01; 157,81; 163,79; 164,63 (C аром., C=N).

Список использованной литературы

1. Ковганко, Н. Н. Синтез новых жидкокристаллических соединений на основе 2-изоксазолинов и фуроксанов / Н. Н. Ковганко, В. Н. Ковганко // Вестн. Фонда фундаментальных исследований. – 2004. – № 3. – С. 36–60.
2. Kauhanka, U. M. Synthesis of new liquid crystalline isoxazole-, pyrazole- and 2-isoxazoline-containing compounds / U. M. Kauhanka, M. M. Kauhanka // Liq. Cryst. – 2006. – Vol. 33, N 1. – P. 121–127.
3. Synthesis of liquid-crystalline 3,5-diarylisoxazolines / A. Tavares [et al.] // Liq. Cryst. – 2010. – Vol. 37, N 2. – P. 159–169.
4. Thaker B. T. [et al.] // Liq. Cryst. – 2013. – Vol. 40, N 9. – P. 1296–1309.
5. Thaker B. T. [et al.] // Mol. Cryst. Liq. Cryst. – 2012. – Vol. 552, N 1. – P. 134–146.

6. Heterocyclic 3,5-disubstituted phenylpyrazoles and isoxazoles: synthesis and mesomorphic behavior / H.-M. Kuo [et al.] // *Tetrahedron*. – 2013. – Vol. 69, N 2. – P. 618–626.
7. Ковганко, В. Н. Синтез новых мезогенных веществ ряда 3-арилизоксазолонов и 3-арилпиразолонов / В. Н. Ковганко, Н. Н. Ковганко, М. А. Половков // *Жур. орг. хим.* – 2010. – Т. 46, № 12. – С. 1803–1807.
8. Ковганко, В. Н. Синтез новых металломезогенов на основе 3-кетозэфиров / В. Н. Ковганко, Н. Н. Ковганко // *Жур. общ. хим.* – 2013. – Т. 83, № 8. – С. 1326–1333.
9. Ковганко, В. Н. Синтез новых мезогенных 3-кетозэфиров меди (II) / В. Н. Ковганко, Н. Н. Ковганко // *Весті НАН Беларусі. Сер. хім. навук.* – 2012. – № 2. – С. 75–79.
10. Efficient di-bromination of 5-pyrazolones and 5-hydroxypyrazoles by *N*-bromobenzamide / Y.-Y. Huang [et al.] // *Tetrahedron*. – 2009. – Vol. 65, N 46. – P. 9592–9597.
11. Basaif, S. A. AlCl₃-Catalyzed diazocoupling of 1-(aryl/hetaryl)-3-phenyl-1H-pyrazol-2-in-5-ones in aqueous medium. Synthesis of hetaryl-azopyrazolones and their application as disperse dyes / S. A. Basaif, M. A. Hassan, A. A. Gobouri // *Dyes and Pigments*. – 2007. – Vol. 72, N 3. – P. 387–391.
12. 3-Арил-3-кетозэфиры в синтезе микобактерицидов / В. Н. Ковганко [и др.] // *Весті НАН Беларусі. Сер. хім. навук.* – 2013. – № 3. – С. 94–99.

Поступило в редакцию 16.03.2015