

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского
Российской академии наук

На правах рукописи



Межнев Василий Викторович

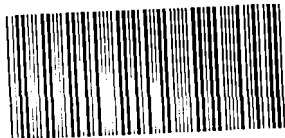
**Направленный синтез и исследование мезоморфных свойств
2,7-дизамещенных 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-флуоренов,
1,4-бицикло[2.2.2]октанов и 1,8-трицикло[4.4.0.0^{3,8}]деканов (твистанов)**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

11 ОКТ 2012



005053032

Москва – 2012

Работа выполнена в Научно-исследовательской фирме ООО "ИНКОРСИН"

Научный руководитель: Доктор химических наук, академик РАЕН
Гейвандов Рубен Христофорович
(ООО "ИНКОРСИН")

Официальные оппоненты: Доктор химических наук, профессор
Ракитин Олег Алексеевич
(ИОХ РАН)

Кандидат химических наук, доцент
Дядченко Виктор Прохорович
(Химический факультет МГУ)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Институт
элементоорганических соединений
им. А.Н. Несмеянова
Российской академии наук

Защита состоится "30" октября 2012 года в 11³⁰ часов на заседании
диссертационного совета Д 002.222.01 при Федеральном государственном
бюджетном учреждении науки Институт органической химии им.
Н.Д. Зелинского РАН (ИОХ РАН) по адресу:
119 991, Москва, Ленинский проспект, 47

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОХ РАН

Автореферат разослан "28" сентября 2012 года

Ученый секретарь диссертационного совета

Д 002.222.01 при ИОХ РАН

Доктор химических наук



Л.А. Родиновская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Жидкие кристаллы (ЖК) или мезоморфные соединения играют важную роль в современной жизни. Они нашли свое применение в электронных часах, калькуляторах, панелях приборов автомобиля, компьютерных и телевизионных дисплеях и т.д. Такому повсеместному использованию ЖК обязаны открытому в 70-х годах электрооптическому эффекту – с помощью электрического поля можно управлять интенсивностью поляризованного света, проходящего через жидкокристаллическую ячейку. При этом жидкокристаллический дисплей или индикатор потребляет очень мало энергии для отображения информации.

Структурно- и функционально-ориентированный молекулярный дизайн и современные методы синтеза новых мезогенных структур достигли высокого уровня, что позволило создать широкий ассортимент ЖК материалов (ЖКМ) для современной дисплейной техники.

Поиск новых классов органических соединений, обладающих жидкокристаллическими (мезоморфными) свойствами, остается актуальным и в настоящее время в связи с открытием новых областей применения ЖК.

Основными требованиями к молекулярной структуре потенциальных жидкокристаллических соединений (ЖКС) являются палочкообразная форма молекулы, линейное расположение заместителей вдоль оси молекулы, поляризуемость и т.д.

Введение алициклических фрагментов в молекулярную структуру типичных ЖКС, в основном производных ароматических соединений, приводит к улучшению ЖК свойств, таких как температуры фазовых переходов, термостабильность, температурный интервал, вязкость, диэлектрическая и оптическая анизотропия и др.

Настоящая работа является продолжением систематических исследований в области синтеза и изучения мезоморфных свойств органических соединений из ряда моно-, би- и трициклоалкановых

углеводородов, в частности производных 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-флуорена, бицикло[2.2.2]октана (БЦО) и трицикло[4.4.0.0^{3,8}]декана (твистана, ТВ).

Рассматриваемые классы органических соединений, относящиеся к производным алициклических соединений, представляют самостоятельный интерес как объекты для синтеза новых биологически активных соединений и исследования вопросов теоретической органической химии (молекулярные перегруппировки, стереохимия, хирооптические эффекты и т.д.).

Данная работа, являющаяся составной частью научно-исследовательских работ ООО "ИНКОРСИН", была проведена в рамках международных контрактных работ, а также Госконтракта №16.513.11.3099 в рамках федеральной целевой программы "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2013 годы" по теме "Разработка жидкокристаллических наноструктурированных материалов для оптоэлектронных устройств с субмиллисекундными временами переключения" совместно с Институтом кристаллографии им. А.В. Шубникова РАН по заказу Министерства образования и науки РФ.

Цель работы. Основной целью настоящей работы является разработка новых эффективных методов синтеза мезогенных фторзамещенных аренов, содержащих 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-флуореновый, бицикло[2.2.2]октановый и трицикло[4.4.0.0^{3,8}]декановый (твистановый) фрагменты, исследование их жидкокристаллических свойств и установление закономерностей влияния молекулярного строения мезогенов на их мезоморфные свойства.

Научная новизна работы. В соответствии с поставленной целью был проведен комплекс систематических исследований по синтезу и изучению мезоморфных свойств производных 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-флуорена, бицикло[2.2.2]октана и хирального трицикло[4.4.0.0^{3,8}]декана (твистана).

Реализован новый путь к построению 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-флуореновой системы с заместителями в положениях 2 и 7, ключевой

стадией которого является внутримолекулярная кислотнo-катализируемая циклизация производных (2-фенилциклогекс-1-ен-1-ил)метанола и 2-фенилциклогекс-1-ен-1-карбоновой кислоты, исследовано влияние кислотных катализаторов на выход продукта циклизации. На основе синтезированных мезогенных синтонов получен новый класс жидких кристаллов, содержащих 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-флуореновый фрагмент, исследованы их мезоморфные свойства.

Разработан новый высокоэффективный, препаративный, двухстадийный метод синтеза 4-алкилбицикло[2.2.2]октил- и (+)-8-алкилтивистилацетиленов, который в сравнении с существующими методами синтеза ацетиленовых производных алициклических мостиковых углеводов имеет несомненное преимущество.

Впервые проведено систематическое исследование алкилирования аренов по Фриделю-Крафтсу окси-, алкокси-, галоген- и ацетокси-производными бицикло[2.2.2]октана и твистана в метансульфокислоте. Показано, что ароматическая функционализация узловых атомов углерода бицикло[2.2.2]октана и твистана протекает с высокой селективностью и в мягких условиях, что делает доступными структурные блоки для конструирования структур, проявляющих мезоморфные свойства.

Установлено, что алкокси-, галоген- и ацетоксизамещенные в "голове моста" бицикло[2.2.2]октановой и твистановой систем вступают в реакцию карбонилирования по Коху-Хаафу и с высокими выходами дают соответствующие карбоновые кислоты.

Усовершенствована схема асимметрического синтеза (+)-8-алкилтивистанолов и (+)-8-алкилтивистанкарбоновых кислот, которая позволяет сократить количество стадий и повысить общий выход целевых соединений.

Значительно расширена возможность проведения реакции кросс-сочетания в присутствии катализатора 10% Pd/C в синтезе ЖКС, установлена

многократность его использования.

Синтезированы и исследованы жидкокристаллические свойства мезогенных фторзамещенных аренов, содержащих БЦО и ТВ фрагменты. Выявлен ряд закономерностей, связывающих строение исследуемых соединений с их жидкокристаллическими свойствами.

Практическая значимость работы. Предложенные методы, схемы и пути синтеза производных 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-флуорена, бицикло[2.2.2]октана и хирального твистана делают их более доступными для использования в различных исследованиях, в том числе в синтезе и изучении свойств новых классов ЖК. Фактический материал по свойствам синтезированных мезоморфных соединений может служить исходными данными для целенаправленного синтеза новых ЖКС с заданными свойствами.

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии в выполнении всех этапов диссертационной работы от постановки цели и задач исследования, планирования и проведения эксперимента до обсуждения полученных результатов и формулирования выводов.

Публикации и апробация работы. По материалам диссертации опубликовано 4 статьи (в журналах рекомендованных ВАК) и 5 тезисов докладов. Наиболее значимые результаты докладывались на международных конференциях по жидким кристаллам и органическому синтезу: The 23rd International Liquid Crystal Conference (ILCC 2010) (Krakow, Poland, July 11-16, 2010); 17th European Symposium on Organic Chemistry (ESOC 2011) (Crete, Greece, July 10-15, 2011); 43rd IUPAC World Chemistry Congress (IUPAC 2011) (San Juan, Puerto Rico, July 30 – August 5, 2011).

Объем и структура работы. Диссертационная работа общим объемом 198 страниц состоит из введения, обзора литературы, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов, списка литературы из 219 наименований. Диссертация содержит 70 схем химических реакций, 19 таблиц, 16 рисунков и одно приложение.

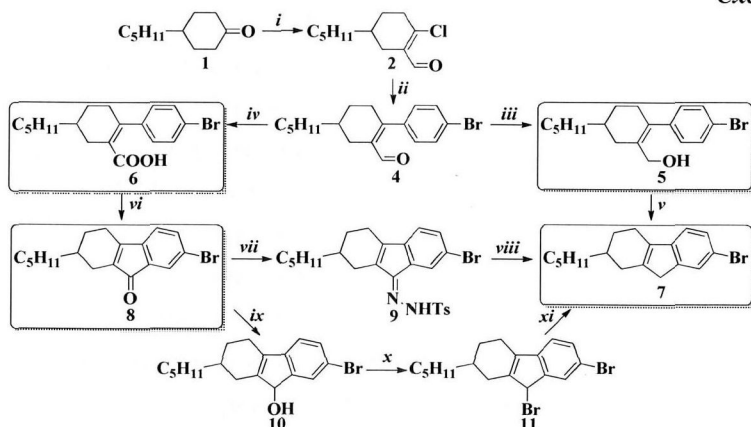
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Направленный синтез 2,7-дизамещенных 2,3,4,9-тетрагидро-1H-флуоренов

Задача первого этапа настоящей работы состояла в разработке эффективного пути синтеза 7-бром-2-пентил-2,3,4,9-тетрагидро-1H-флуорена **7** – ключевого мезогенного синтона для синтеза жидких кристаллов, содержащих 2,3,4,9-тетрагидро-1H-флуореновый фрагмент (схема 1).

Формилирование 4-пентилциклогексанона **1** по методу Вильсмайера-Хаака-Арнольда (комплекс $\text{POCl}_3 + \text{DMF}$) привело к образованию с 80% выходом β -хлоракролеина **2**, который далее был введен в реакцию кросс-сочетания Сузуки с 4-бромфенилборной кислотой **3** в присутствии катализатора – $\text{Pd}(\text{OAc})_2$.

Схема 1



i $\text{POCl}_3, \text{DMF}$, 80%; *ii* $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 4-(HO) $_2\text{BC}_6\text{H}_4\text{Br}$ (**3**), 82%; *iii* LiAlH_4 , 90%; *iv* NaClO_2 , 85%; *v* PPA, 35%; *vi* $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$, MS 4A, 84%; *vii* H_2NNHTs , 77%; *viii* NaBH_3CN , 51%; *ix* DIBAL-H, 96%; *x* PBr_3 , 72%; *xi* NaBH_3CN , NMPA, 75%

Далее полученный альдегид **4** был восстановлен LiAlH_4 до спирта **5** с выходом 90%. Мягким окислением альдегида **4** NaClO_2 была получена с 85% выходом карбоновая кислота **6**. Общий выход соединений **5** и **6** по схеме 1 составил **59%** и **56%**, соответственно.

Внутримолекулярное алкилирование по Фриделю-Крафтсу спирта **5** изучалось в присутствии различных кислотных катализаторов (AlCl_3 , P_2O_5 , PPA, TfOH , MsOH , H_2SO_4 , TiCl_4 , SnCl_4 , TFA), и были установлены оптимальные условия получения соединения **7**. Наилучшие результаты были получены в случае использования полифосфорной кислоты, где конечный выход соединения **7** составил 35% (*путь А*).

В ^1H ЯМР спектре соединения **7** протоны CH_2 -группы в цикlopентеновом кольце представляют собой двойной набор пиков, которые сливаются в мультиплет с интервалом 3.31-3.10 м.д., так как эти протоны являются диастереотопными. В ароматической области присутствуют три сигнала: δ 7.03 (1H, д, $J = 7.7$ Гц) от протона в 5 положение, δ 7.37 (1H, дд, $J = 7.9$ Гц, $J = 1.7$ Гц) от протона в 6 положение, δ 7.49 (1H, с) от протона в 8 положении. В масс-спектре соединения **7** имеются интенсивные пики молекулярного иона от двух изотопов брома 318 $[\text{M}_{79}]^+$ (7%) и 320 $[\text{M}_{81}]^+$ (6%), а так же ионы распада: 247 $[\text{M}_{79} - \text{C}_5\text{H}_{11}]^+$ (7%) и 249 $[\text{M}_{81} - \text{C}_5\text{H}_{11}]^+$ (6%); 220 $[\text{M}_{79} - \text{C}_7\text{H}_{14}]^+$ (29%) и 222 $[\text{M}_{81} - \text{C}_7\text{H}_{14}]^+$ (27%); 165 $[\text{M}_{79} - \text{C}_{11}\text{H}_{21}]^+$ (23%) и 167 $[\text{M}_{81} - \text{C}_{11}\text{H}_{21}]^+$ (22%).

Внутримолекулярная циклизация кислоты **6** проводилась двумя методами. По первому методу образование 2,3,4,9-тетрагидро-1H-флуореновой системы в виде кетона **8** (с выходом 72%) происходит в результате внутримолекулярного ацилирования хлорангидридом кислоты **6** в присутствии AlCl_3 . Во втором методе циклизации кислоты **6** при действии $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ в присутствии молекулярных сит $4\text{\AA}$ с выходом 84% был выделен 7-бром-2-пентил-1,2,3,4-тетрагидро-9H-флуорен-9-он **8**.

Второй метод является предпочтительным благодаря простоте его исполнения и доступности исходных реагентов в синтезе новых соединений типа **8**.

В ^1H ЯМР спектре кетона **8** в ароматической области присутствует дублет от протона в 5 положении при δ 6.82 (1H, д, $J = 7.3$ Гц), сигналы от

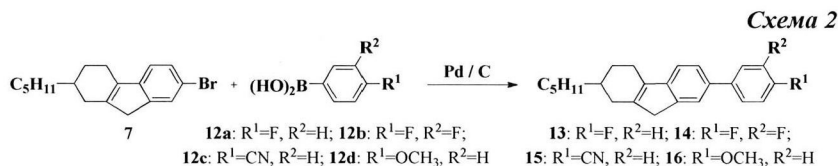
протонов в 6 и 8 положениях сливаются в мультиплет δ 7.47-7.41 м.д.

В масс-спектре соединения **8** наблюдаются интенсивные пики молекулярного иона от двух изотопов брома $332 [M_{79}]^+$ (13%) и $334 [M_{81}]^+$ (12%), а так же ионы распада: $261 [M_{79} - C_5H_{11}]^+$ (30%) и $263 [M_{81} - C_5H_{11}]^+$ (28%); $234 [M_{79} - C_7H_{14}]^+$ (51%) и $236 [M_{81} - C_7H_{14}]^+$ (49%).

Восстановление кето-группы кетона **8** было осуществлено двумя методами. По первому методу соединение **7** было получено с выходом 51% восстановлением тозилгидразона **9** $NaBH_3CN$ (*путь В*).

Второй путь - это восстановление кетона **8** DIBAL-H в мягких условиях до спирта **10** с выходом 96% и последующая замена гидрокси-группы на бром под действием PBr_3 с образованием дибромиды **11** с выходом 72%, который далее был восстановлен под действием $NaBH_3CN$ в растворе НМРА в целевой продукт **7** с выходом 75%. Несмотря на многостадийность этого пути синтеза соединения **7** общий выход составил 37-43% (*путь С*).

Общий выход соединения **7** составил: путь **А** – 20.5%; путь **В** - 18.5%; путь **С** - 24.5%.



Далее мезогенный синтон **7** был введен в реакцию кросс-сочетания с различными арилборными кислотами **12a-d** в присутствии 10% Pd/C с образованием нового класса ЖК **13-16** (схема 2).

2. Синтез 1,4-дизамещенных бицикло[2.2.2]октанов и 1,8-дизамещенных трицикло[4.4.0.0^{3,8}]деканов (твистанов)

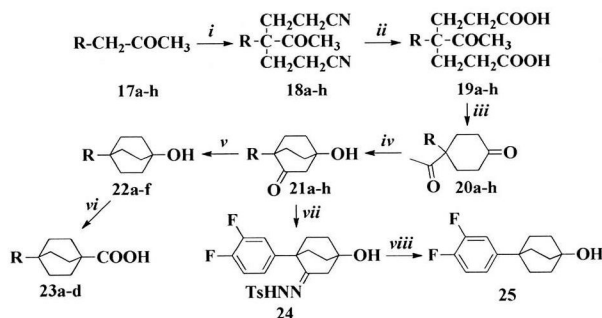
В развитии работ по синтезу и изучению мезоморфных свойств органических соединений из ряда алициклических углеводородов, в частности производных бициклооктана и хирального твистана, были синтезированы новые 3х и 4х кольчатые структуры с терминальным и

центральным расположением бициклооктанового и твистанового фрагментов.

2.1 Синтез исходных бицикло[2.2.2]октанов и твистанов

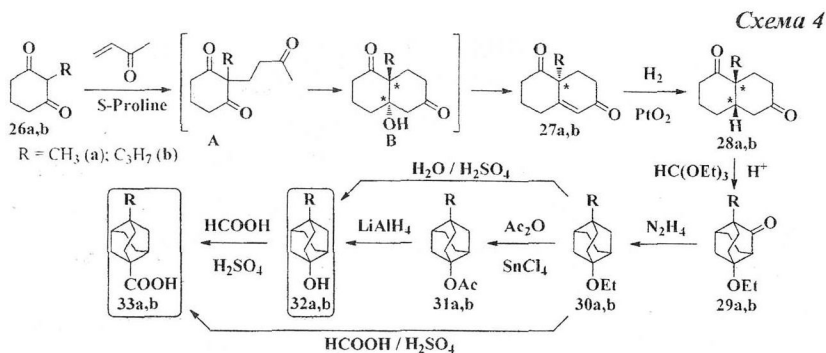
Исходные 1,4-дизамещенные бицикло[2.2.2]октаны, необходимые для настоящего исследования, получены модификацией отдельных стадий ранее известной схемы 3. В условиях восстановления кетогруппы по Кижнеру-Вольфу в кетоспирите **21g** происходит гидролиз атомов фтора с образованием смеси фенолов. В связи с этим, ранее не описанный в литературе 4-(3,4-дифторфенил)бицикло[2.2.2]октанол **25**, был получен восстановлением NaBH_3CN промежуточного тозилгидразона **24**.

Схема 3

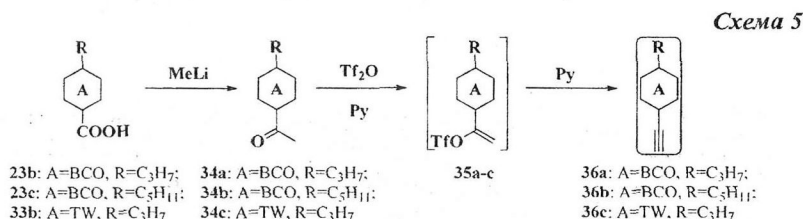


$\text{R} = \text{CH}_3$ (a); C_3H_7 (b); C_5H_{11} (c); C_6H_{13} (d); Ph (e); 4- HOOC_6H_4 (f); 3,4- $\text{F}_2\text{C}_6\text{H}_3$ (g); 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (h)
i $\text{CH}_2=\text{CHCN}$, base; *ii* KOH; *iii* Ac_2O ; *iv* KOH; *v* N_2H_4 ; *vi* HCOOH , H_2SO_4 ; *vii* H_2NNHTs ; *viii* NaBH_3CN

Синтез базовых полупродуктов, твистанолов **32** и твистанкарбоновых кислот **33** для получения хиральных жидкокристаллических твистанов был проведен по усовершенствованной нами схеме 4. Установлено, что при растворении в концентрированной серной кислоте эфиров **30** с последующей обработкой водой образуются с выходом более 85% твистанолы **32**. Кроме того, выяснилось, что реакция карбонилирования эфиров **30** по Коху-Хаафу приводит к образованию твистанкарбоновых кислот **33** с выходом более 80% (схема 4). Настоящее усовершенствование привело к сокращению количества стадий и повышению общего выхода для твистанолов **32** и кислот **33**.



Существующие методы синтеза ацетиленовых производных в "голове моста" мостиковых алициклических структур, в частности адамантана и бициклооктана, многостадийны, трудоемки и имеют низкий общий выход. Для получения ацетиленовых производных БЦО и ТВ разработан высокоэффективный двухстадийный метод синтеза их по схеме 5.



Действием 1.6М раствора метиллития в эфире на кислоты **23b,c** и **33b** с выходами более 80% были получены кетоны **34**. Реакция соединений **34** с Tf₂O в присутствии пиридина приводит к трифлатам **35**, которые без дополнительной очистки кипятились в абсолютном пиридине 6 часов, и с выходом более 90%, с высокой степенью чистоты (более 99.5% по ГЖХ) были получены ацетилены **36**. В спектре ¹H ЯМР соединений **36** наблюдается характерный сигнал этинового протона в области δ 2.17 м.д. в виде синглета. Общий выход соединений **36** составляет более 70%.

* BCO – 1,4-бицикло[2.2.2]октилен; TW – 1,8-твистелен; Су – транс-1,4-циклогексилен

2.2 Прямое введение бицикло[2.2.2]октанового и твистанового фрагментов в ароматические системы

В настоящей работе впервые проведено систематическое исследование алкилирования производными бициклооктана и твистана, замещенных соединений ряда бензола, бифенила и нафталина в метансульфокислоте, при этом для ускорения реакции было использовано каталитическое количество трифторметансульфокислоты.

Первоначально были исследованы реакции 4-замещенных бициклооктанолов **22a,c-f**, и 8-алкилтвистанолов **32a,b** с различными замещенными аренами (схемы 6-7), результаты по выходам которых представлены в таблице 1.

Схема 6

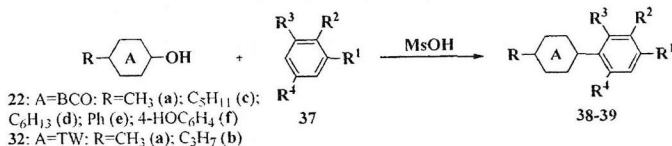


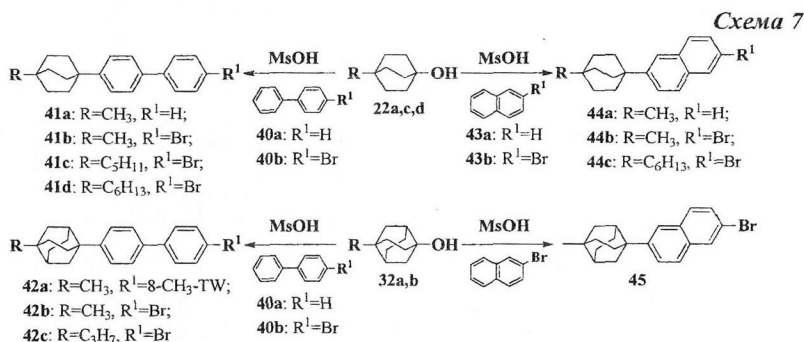
Таблица 1. Замещенные бицикло[2.2.2]октил- **38a-s** и твистилбензолы **39a-l**

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	BCO, № R-Выход, %	TW, № R-Выход, %
H	H	H	H	38a CH ₃ -94; 38b Ph-92	39a CH ₃ -91
F	H	H	H	38c CH ₃ -93	39b CH ₃ -95
Br	H	H	H	38d CH ₃ -95; 38e C ₅ H ₁₁ -97; 38f C ₆ H ₁₃ -96; 38g Ph-92; 38h n-HOC ₆ H ₄ -91	39c CH ₃ -92; 39d C ₃ H ₇ -94
F	F	H	H	38i CH ₃ -96; 38j Ph-91	39e CH ₃ -92
F	Br	H	H	38k CH ₃ -92; 38l C ₅ H ₁₁ -93	39f CH ₃ -94
Br	H	F	H	38m C ₃ H ₁₁ -90	-
F	F	F	H	38n CH ₃ -87	39g CH ₃ -84
Br	H	F	F	38o CH ₃ -69	39h CH ₃ -60; 39i C ₃ H ₇ -47
OH/H	H	H	H/OH	38p CH ₃ -o-/n- (1/1)	39j CH ₃ -o-/n- (1/1)
OH	F	H	H	38q C ₅ H ₁₁ -80	-
OH	H	F	F	38r CH ₃ -76; 38s C ₅ H ₁₁ -82	39k CH ₃ -80; 39l C ₃ H ₇ -83

Установлено, что изменение количества (с 10 до 2,5 эквивалентов) метансульфокислоты замедляет реакцию алкилирования очевидно вследствие снижения скоростей внутримолекулярных гидридных переносов в промежуточно образующихся карбокатионах. По результатам проведенных

исследований стоит отметить, что δ -метилтвистанол **32a** обладает более высокой реакционной способностью по сравнению с 4-метилбицикло[2.2.2]октанолом **22a**, что согласуется с известными литературными данными.

Так, в случае алкилирования бифенила избытком **22a** проходит только моноалкилирование, в то время как даже с недостатком **32a** основным продуктом является диалкилированное производное **42a** (схема 7); при реакции **22a** с нафталином идет исключительно моноалкилирование во 2 положение (что легко может быть определено по синглетному пику при δ 7.71 м.д. от протона в 1 положении нафталинового кольца), а с **32a** образуется смесь моно-, ди- и трипроизводных нафталина, о чем можно судить по данным ^1H ЯМР и масс спектроскопии, где присутствуют молекулярные ионы $[276]^+$, $[424]^+$ и $[572]^+$.



В случае алкилирования высоко реакционноспособных аренов, таких как фенол, соединением **22a** или **32a** образуется **38p** или **39j** в виде сложноразделимой смеси *орто*-/*пара*-изомеров в соотношении 1:1 (по данным ^1H ЯМР, где видно четкое соотношение 2:1 между двумя *орто*-протонами от *пара*-продукта (δ 6.57, д, $J = 8.8$ для БЦО и δ 6.62, д, $J = 8.1$ для ТВ) и одним *орто*-протоном от *орто*-продукта (δ 6.65, д, $J = 8.1$ для БЦО и δ 6.69, д, $J = 7.7$ для ТВ)) (схема 6).

Необходимо отметить, что TfOH не влияет на направление и селективность реакции. Например, с бифенилом, нафталином и фенолом присутствие или отсутствие каталитических количеств TfOH дает одинаковые результаты и соотношение изомеров.

Заместитель в бицикло[2.2.2]октановом и твистановом фрагментах так же не влияет на реакционную способность, что показано на примерах соединений **22a-f** и **32a,b**.

Установлено, что кроме бициклооктанолов **22a** и твистанолов **32a**, в реакцию алкилирования аренов в MsOH вступают так же известные в литературе алкокси-, галоген- и ацетоксизамещенные в "голове моста" производные БЦО и ТВ, что расширяет возможности прямого введения мостиковых фрагментов в ароматическое ядро. При этом высокие выходы целевых продуктов для разных узловых функциональных производных бициклооктана и твистана, по-видимому, связано с тем, что эти субстраты генерируют карбониевый ион в "голове моста" с одинаковой скоростью, и функциональная группа не влияет на этот процесс.

Также установлено, алкокси-, галоген- и ацетоксипроизводные БЦО и ТВ, вступают в реакцию карбонилирования по Коху-Хаафу и с высокими выходами дают соответствующие карбоновые кислоты **23a** и **33a**.

Таким образом, реакции по ароматической функционализации узловых положений БЦО и ТВ протекают с высокой селективностью и в мягких условиях.

2.3. Синтез жидкокристаллических соединений, содержащих бицикло[2.2.2]октановый и твистановый фрагменты

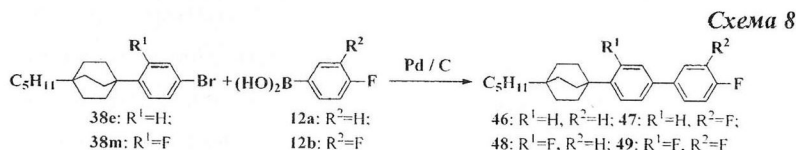
Повсеместное использование реакций кросс-сочетания Сузуки, Хека и Соногаширы в синтезе мезогенных синтонов и целевых ЖК соединений изменило направление стратегии синтеза с линейного на конвергентный.

Мезогенные синтоны, полученные по схемам 3-7, были использованы в синтезе новых ЖК соединений.

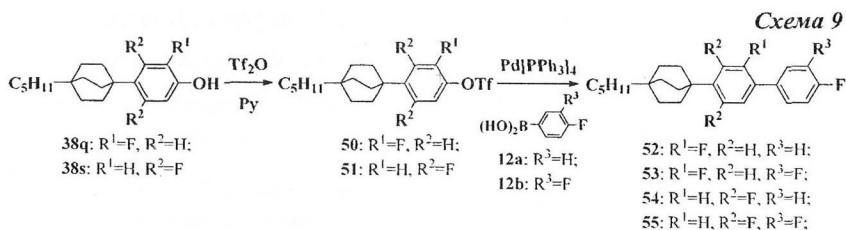
Трехкольчатые ЖК

Было синтезировано два вида трехкольчатых структур: с расположением БЦО фрагмента в терминальном и в центральном положениях мезогенного остова.

Полученные синтетические структурные блоки **38e** и **38m** были введены в реакцию кросс-сочетания с арилборными кислотами **12a** и **12b** в присутствии 10% Pd/C. В результате были получены трехкольчатые ЖК **46-49** с терминальным расположением БЦО фрагмента и латеральным атомом фтора в *мета*-положение ко второму фенильному кольцу, с хорошими выходами (схема 8).



ЖК **52** и **53** с латеральным атомом фтора в *орто*-положении ко второму фенильному кольцу были синтезированы по весьма эффективной схеме 9. По аналогичной схеме получены и другие представители фторированных бициклооктановых мезогенных структур **54** и **55**.

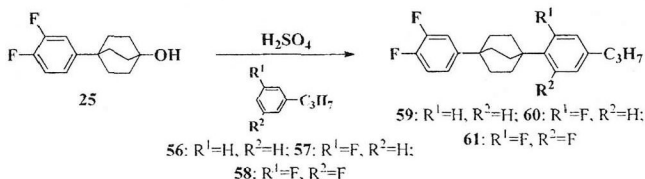


Трифлаты **50** и **51**, полученные действием Tf₂O в присутствии пиридина в хлористом метиле на фенолы **38q,s**, были введены в реакцию кросс-сочетания с арилборными кислотами **12a** и **12b** с образованием фторированных соединений **52-55** с высокими выходами.

Синтез мезогенных ЖК с расположением бициклооктанового фрагмента

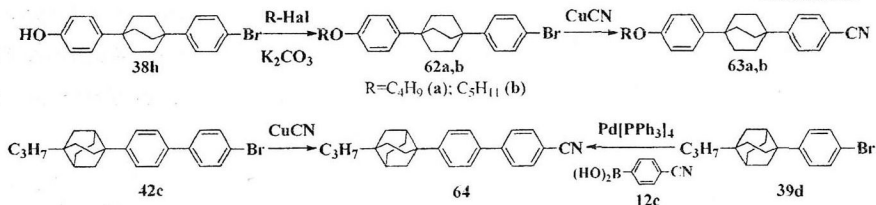
в центральной части мезогенного остова был достигнут алкилированием спиртом **25** пропилбензола **56** и фторпропилбензолов **57** и **58** в серной кислоте с образованием новых фторированных ЖК соединений **59-61** (схема 10).

Схема 10



Для установления влияния на ЖК свойства терминального и центрального расположения БЦО и ТВ фрагментов с концевым расположением функциональных групп в ароматической части мезогенного остова, в частности нитрильной группы, были синтезированы другие трехкольчатые ЖК соединения (схема 11).

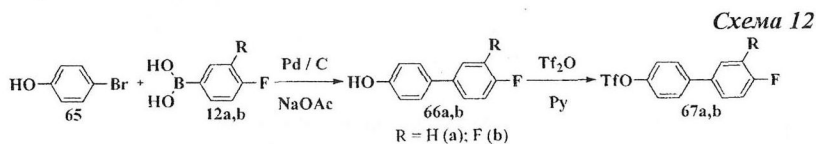
Схема 11



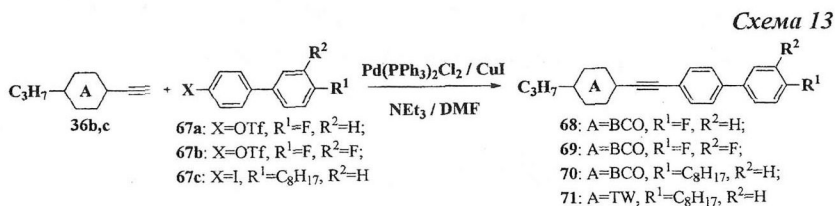
Для синтеза мезогенных структур, содержащих БЦО фрагмент в центре остова молекулы, было использовано соединение **38h**. Алкилирование фенола **38h** алкилгалогенидами в DMF дает алкоксипроизводные **62a,b** с выходами 80-90%, последующее цианирование которых $CuCN$ в NMP приводит к нитрилам **63a,b** с высокими выходами (схема 11). Аналогично, цианирование бромида **42c** $CuCN$ в NMP дает ЖК **64** с выходом 89%. Это же соединение **64** получено реакцией кросс-сочетания бромида **39d** с *п*-цианофенилборной кислотой **12c** с выходом 76% (схема 11).

Трехкольчатые ЖК с ацетиленовым спейсером

Введение ацетиленовой группы в качестве спейсера в мезогенный остов оказывает существенное влияние на фазовые и оптические свойства ЖК. Представлялось важным изучить эти изменения на мезогенных трехкольчатых структурах, содержащих ацетиленовый спейсер, непосредственно присоединенный к БЦО и ТВ фрагментам.

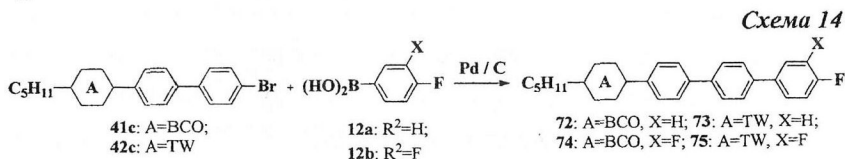


Реакция Соногаширы ацетиленов **36b** и **36c** с бифенильными трифлатами **67**, полученными по схеме 12, приводит к образованию целевых ЖК ацетиленов **68-71** с 80-85% выходами (схема 13).



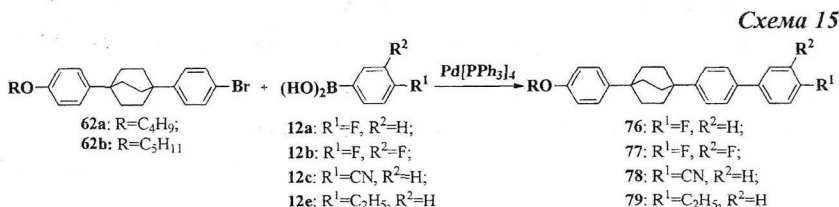
Четырехкольчатые ЖК

Для установления влияния БЦО и ТВ фрагментов на мезогенность жесткого остова с концевым и боковым расположением функциональных групп была синтезирована группа 4-х кольчатых соединений.



Кросс-сочетание соединений **41c** и **42c** с фторфенилборными кислотами **12a** и **12b** в присутствии 10% Pd/C в смеси DMF и воды и NaOAc приводит к четырехкольчатым ЖК **72-75** с выходами 75-85% (схема 14).

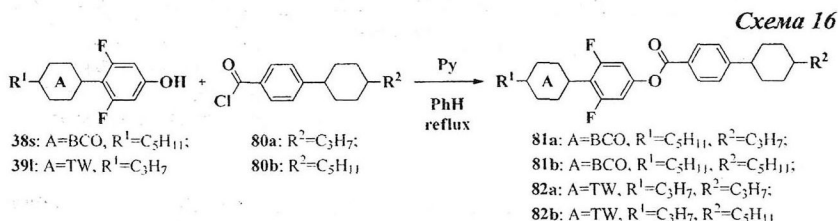
Бромиды **62**, полученные по схеме 11, реагируют с арилборными кислотами **12a-c,e** по реакции Сузуки с образованием мезоморфных соединений **76-79** (схема 15).



Четырехкольчатые ЖК со сложноэфирным спейсером

Последней группой синтезированных четырехкольчатых мезогенных структур, являются сложные эфиры, содержащие БЦО и ТВ фрагменты (схема 16).

Ацилирование фенолов **38s** и **39l** хлорангидридами **80** привело к получению сложноэфирных ЖК **81a,b** и **82a,b** с выходами свыше 90%.



3. Мезоморфизм производных 2,3,4,9-тетрагидро-1H-флуорена, бицикло[2.2.2]октана и трицикло[4.4.0.0^{3,8}]декана (твистана)

Одним из основных требований к мезогенной структуре является наличие жесткого палочкообразного остова с фиксированным расположением заместителей вдоль оси молекулы. Производные 2,7-дизамещенного 2,3,4,9-тетрагидро-1H-флуорена, 1,4-дизамещенного бицикло[2.2.2]октана и 1,8-дизамещенного твистана полностью соответствуют этим требованиям, тем самым являясь потенциальными мезоморфными соединениями.

3.1 Тетрагидро-1H-флуорены

Молекула 2,3,4,9-тетрагидро-1H-флуорена (А) в отличие от флуорена (В) неплоская и имеет более гибкую конфигурацию (обе структуры показаны на рисунке 1).



Рис. 1. Пространственные структуры: А) 2,3,4,9-тетрагидро-1H-флуорен; В) флуорен

В связи с этим при сравнении свойств ЖК представлены температурные данные не только для аналогичных флуоренов, но и для *транс*-циклогексановых производных, которые обладают схожей гибкостью молекул (таблица 2).

Таблица 2. Температуры фазовых переходов производных 2,3,4,9-тетрагидро-1H-флуорена

№	Соединение		Фазовые переходы, °C	ΔT
	R ¹	R ²		
13	F	H	Cr 76 N 141 I	65
14	F	F	Cr 64 N 104 I	40
15	CN	H	Cr 89 S 110 N 178 I	89
16	OCH ₃	H	Cr 110 S 130 N 183 I	73
13a*	F	H	Cr 100 N 152 I	52
14a*	F	F	Cr 52 N 106 I	54
15a*	CN	H	Cr 96 N 222 I	126
16a*	OCH ₃	H	Cr 80 N 165 I	85
15b*			Cr 128 N 216 I	88

* Лит. данные

ΔT = T_{пр}-T_{пл} (°C)

Cr – кристалл, S – смектическая мезофаза, N – нематическая мезофаза,

Ch – холестерическая мезофаза, I – изотропная жидкость

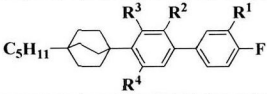
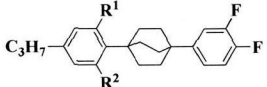
Температура плавления соединения **13**, в котором имеется один атом фтора в терминальном положении, ниже, а интервал существования нематической мезофазы шире по сравнению с аналогичным *транс*-циклогексановым производным **13a**, в то время как термостабильность последнего выше. Наряду с этим, соединения **14** и **14a**, в которых имеется второй атом фтора в латеральном положении, показывают противоположный результат.

В соединениях **15** и **16** появляется в узком интервале смектическая фаза, температура плавления и прояснения ниже в отличие от производных *транс*-циклогексана **15a,16a** и флуорена **15b**.

3.2 Бицикло[2.2.2]октаны и твистаны

Трехкольчатые фторированные производные бицикло[2.2.2]октана с терминальным и центральным расположением БЦО представлены в табл. 3.

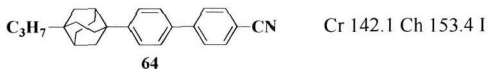
Таблица 3. Температуры фазовых переходов 3х кольчатых фторированных производных бицикло[2.2.2]октана

№	Соединение				Фазовые переходы, °C	ΔT
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴		
						
46	H	H	H	H	Cr 142.5 N 197.5 I	55.0
47	F	H	H	H	Cr 110.3 N 151.2 I	40.9
48	H	H	F	H	Cr 134.1 N 175.9 I	41.8
49	F	H	F	H	Cr 92.1 N 137.4 I	45.3
52	H	F	H	H	жидкость	-
53	F	F	H	H	жидкость	-
54	H	H	F	F	Cr 95.5 N 141.8 I	46.3
55	F	H	F	F	Cr 109.5 N 126.5 I	17.0
						
59	H	H	-	-	Cr 75.0 N 115.2 I	40.2
60	F	H	-	-	Cr 57.9 N 97.2 I	39.3
61	F	F	-	-	Cr 59.8 N 80.1 I	20.3

У всей группы этих соединений проявляется только нематическая фаза. Мезоморфные структуры **46-49** и **54, 55**, в которых БЦО фрагмент располагается в терминальном положении, имеют сравнительно высокие точки плавления, прояснения и интервал мезофазы в пределах 41-55°C. В сравнении с ними соединения **59-61** с центральным расположением БЦО фрагмента в мезогенном остове имеют более низкие точки плавления, прояснения, что очевидно связано с доминирующим влиянием БЦО системы на упаковку молекул.

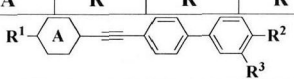
Введение второго и более атомов фтора оказывает существенное влияние на все температурные показатели, что подтверждается на примере соединений **47-49, 52-55** и **59-61**.

Синтезированный оптически активный (+)-8-пропилтвистилфенил-бензонитрил **64** проявляет холестерические свойства в узком температурном интервале ~11°C по сравнению с аналогичными производными БЦО и циклогексана.



Полученные ацетиленовые БЦО и ТВ производные представлены в табл. 4, и их температуры фазовых переходов сравниваются с аналогичными производными *транс*-циклогексана.

Таблица 4. Температуры фазовых переходов ацетиленовых производных

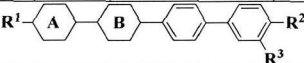
№	Соединение				Фазовые переходы, °C	ΔT
	A	R ¹	R ²	R ³		
						
68	BCO	C ₃ H ₇	F	H	Cr 147.5 N 208.0 I	60.5
68b*	Cy	C ₄ H ₉	F	H	Cr 88.7 S 94.1 N 171.0 I	82.3
69	BCO	C ₃ H ₇	F	F	Cr 116.5 N 148.9 I	32.4
69a*	Cy	C ₄ H ₉	F	F	Cr 65.8 N 127.0 I	61.2
70	BCO	C ₃ H ₇	C ₈ H ₁₇	H	Cr 115.3 N 178.7 I	63.4
71	TW	C ₃ H ₇	C ₈ H ₁₇	H	Cr 77.6 Ch 85.3 I	7.7

* Лит. данные

В сравнении с БЦО производным **70** твистановый аналог **71**, являясь хиральным нематогеном, имеет гораздо более низкие точки плавления и прояснения, а интервал существования мезофазы составляет всего 7.7°C против 63.4°C для БЦО. Здесь, как и в случае соединения **64**, вклад твистанового фрагмента в упаковку молекулы ЖК в целом оказывает существенное влияние на изменение температурных характеристик по сравнению с другими структурными аналогами.

Фазовые переходы 4х кольчатых соединений, содержащих бициклооктанный фрагмент в терминальном и центральном положении, а твистановый фрагмент в терминальном, представлены в таблице 5.

Таблица 5. Температуры фазовых переходов 4х кольчатых производных БЦО и ТВ

№	Соединение					Фазовые переходы, °C	ΔT
	A	B	R ¹	R ²	R ³		
							
72	BCO	Ph	C ₅ H ₁₁	F	H	Cr 176.2 S 255.3 N > 300 I	>123.8
73	TW	Ph	C ₅ H ₁₁	F	H	Cr 254.2 Ch 280.7 I	26.5
74	BCO	Ph	C ₅ H ₁₁	F	F	Cr 126.8 S 226.7 N > 300 I	>173.2
75	TW	Ph	C ₅ H ₁₁	F	F	Cr 185.4 Ch 261.5 I	76.1
76a	Ph	BCO	C ₄ H ₉ O	F	H	Cr 156.2 N 277.3 I	121.1
76b	Ph	BCO	C ₅ H ₁₁ O	F	H	Cr 141.3 N 293.6 I	152.3
77a	Ph	BCO	C ₄ H ₉ O	F	F	Cr 122.3 N 216.3 I	94.0
77b	Ph	BCO	C ₅ H ₁₁ O	F	F	Cr 142.2 N 278.4 I	136.2
78a	Ph	BCO	C ₄ H ₉ O	CN	H	Cr 211.0 N > 300 I	>89.0
78b	Ph	BCO	C ₅ H ₁₁ O	CN	H	Cr 218.4 N > 300 I	>81.6
79a	Ph	BCO	C ₄ H ₉ O	C ₂ H ₅	H	Cr 158.9 S 184.7 N > 300 I	>141.1
79b	Ph	BCO	C ₅ H ₁₁ O	C ₂ H ₅	H	Cr 162.8 S 183.3 N > 300 I	>137.2

Производные бициклооктана **76-78** проявляют только нематические свойства, а соединения **72**, **74** и **79a-b** имеют и смектическую фазу.

Центральное расположение БЦО фрагмента в 4х кольчатых молекулах **76-79** приводит к увеличению интервала существования мезофазы по сравнению с соединениями с терминальным расположением БЦО, что видно на примере соединений **72** и **76a**, а так же **74** и **77a**.

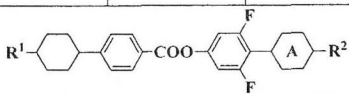
Твистановые производные **73** и **75** проявляют свойства хиральных

нематогенов и имеют более узкий интервал существования мезофазы в сравнении со структурными аналогами БЦО.

Введение второго атома фтора в 4х кольчатые производные **72** и **73** приводит к существенному снижению температуры плавления у **74** и **75**, при этом практически не изменяются точки проявления.

Синтезированный ряд 4х кольчатых ЖК эфиров представлен в табл. 6. Соединения **81a,b**, содержащие БЦО, имеют смектическую и нематическую мезофазы, а твистановые производные **82a** и **82b** – только холестерическую мезофазу.

Таблица 6. Температуры фазовых переходов эфиров БЦО и ТВ

№	Соединение			Фазовые переходы, °C
	A	R ¹	R ²	
				
81a	BCO	C ₃ H ₇	C ₅ H ₁₁	Cr 141.5 S 192.4 N > 300 I
81b	BCO	C ₅ H ₁₁	C ₅ H ₁₁	Cr 109.5 S 180.5 N > 300 I
82a	TW	C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	Cr 143.4 Ch 234.5 I
82b	TW	C ₅ H ₁₁	C ₃ H ₇	Cr 100.5 Ch 254.9 I

Бициклооктановые производные **81a** и **81b** характеризуются более высокой термостабильностью (>300°C), чем твистановые аналоги **82a** и **82b**.

Установлено, что введение эфирного мостика приводит к увеличению интервала существования мезофазы у хиральных нематогенов **82a** и **82b** по сравнению с ранее полученными и исследованными производными твистана.

В заключении можно сказать, что структурно-конформационные изменения в молекулярном остове типичных жидкокристаллических соединений приводят к изменению целого комплекса их мезоморфных свойств. Это связано с действием геометрического, дисперсионного и полярного факторов, и относительная важность каждого из них зависит от особенностей химической, электронной и пространственной структуры молекулы. В связи с этим последовательный анализ каждого из этих

факторов на примере соответствующих классов ЖК позволяет оценить вклад того или иного фактора в суммарный эффект изменения температур фазовых переходов, термостабильности и интервала мезофазы, диэлектрической и оптической анизотропии, вязкостно-упругих свойств ЖК.

Изменение конформации жестких фрагментов сопровождается изменением формы молекул и ее геометрической анизотропии в результате нарушения копланарности мезогенного остова, увеличения или уменьшения поперечного размера молекулы при фиксированном продольном, либо при одновременном изменении продольного и поперечного размеров.

Синергизм структурно-функциональных элементов ЖК молекулы в целом, их конфигурация и конформация определяют силу межмолекулярного взаимодействия и напрямую влияют на ЖК свойства.

Выше сказанное хорошо подтверждается на примерах жидкокристаллических свойств более 40 синтезированных и описанных в настоящей работе соединений, содержащих 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-флуореновый, бицикло[2.2.2]октановый и твистановый фрагменты.

Основные результаты и выводы

1. Разработан новый путь к построению 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-флуореновой системы с линейным расположением заместителей во 2 и 7 положениях, ключевой стадией которого является внутримолекулярная кислотно-катализируемая циклизация производных (2-фенилциклогекс-1-ен-1-ил)метанола, 2-фенилциклогекс-1-ен-1-карбоновой кислоты, и исследовано влияние кислотных катализаторов на выход продукта циклизации.
2. Впервые получен новый класс жидких кристаллов, содержащих 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-флуореновый фрагмент, и исследованы их мезоморфные свойства.
3. Разработан новый высокоэффективный метод синтеза 4-алкилбицикло[2.2.2]октил- и (+)-8-алкилтвистилацетиленов

препаративного уровня детрифлатированием соответствующих трифлатов в присутствии пиридина, и показана возможность дальнейшего введения их в реакцию Соногаширы с образованием новых трехкольчатых жидких кристаллов с ацетиленовым спейсером.

4. Впервые проведено систематическое исследование алкилирования аренов по Фриделло-Крафтсу производными бицикло[2.2.2]октана и твистана в метансульфокислоте. Показано, что ароматическая функционализация узловых атомов углерода бицикло[2.2.2]октана и твистана протекает с высокой селективностью и в мягких условиях.
5. Установлено, что алкокси-, галоген- и ацетоксизамещенные в узловых положениях атомов углерода бицикло[2.2.2]октановой и твистановой систем вступают в реакцию карбонилирования по Коху-Хаафу и с высокими выходами дают соответствующие карбоновые кислоты.
6. Модифицирована схема асимметрического синтеза (+)-8-алкилтвистанолов и (+)-8-алкилтвистанкарбоновых кислот, что позволило сократить количество стадий и повысить общий выход целевых соединений.
7. Разработана стратегия молекулярного дизайна и осуществлен синтез мезогенных фторзамещенных аренов, содержащих бицикло[2.2.2]октановый и твистановый фрагменты. Выявлен ряд закономерностей, связывающих строение исследуемых соединений с их жидкокристаллическими свойствами.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

1. Geivandov R.Ch., Mezhev V. and Geivandova T. New Fluorine Substituted Liquid Crystal Containing Bicyclo[2.2.2]Octane Unit. // *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 2011, **542**, 106-114.
2. Geivandov R.Ch., Mezhev V. and Geivandova T. Synthesis of New Liquid Crystals with 2,3,4,9-Tetrahydro-1H-Fluorene Moiety. // *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 2011, **542**, 141-148.

3. Межнев В.В., Гейвандов Р.Х. Алкилирование бромзамещенных аренов 4-метилбисцикло[2.2.2]октан-1-олом и 8-метилтрицикло[4.4.0.0^{3,8}]декан-1-олом в метансульфонокислоте // *Изв. АН Сер. Хим.*, 2011, **60**, 8, 1746-1747.
4. Межнев В.В., Гейвандов Р.Х. Новый подход к синтезу 2-алкил-7-замещенных 2,3,4,9-тетрагидро-1H-флуоренов // *Изв. АН Сер. Хим.*, 2011, **60**, 10, 2077-2079.
5. Geivandov R.Ch., Vereshchagin A., Geivandova T., Agaonova I. and Mezhev V. Synthesis and mesomorphic properties new class liquid crystals, containing of 2,3,4,9-tetrahydro-1H-fluorene moiety // *The 23rd International Liquid Crystal Conference (ILCC 2010)*, Krakow, Poland, July 11-16, 2010; Abstracts, P93.
6. Geivandov R.Ch., Mezhev V. and Geivandova T. New liquid crystalline derivatives of bicyclo[2.2.2]octanes // *The 23rd International Liquid Crystal Conference (ILCC 2010)*, Krakow, Poland, July 11-16, 2010; Abstracts, P94.
7. Mezhev V.V. and Geivandov R.Ch. A simple method for alkylation of fluoro-substituted benzenes by 4-methylbicyclo[2.2.2]octanol and 8-methyltricyclo[4.4.0.0^{3,8}]decanol (8-methyltwistanol) // *17th European Symposium on Organic Chemistry (ESOC 2011)*, Crete, Greece, July 10-15, 2011; Abstracts, P1.063.
8. Mezhev V., Geivandov R. A New Route for the Synthesis of 2,7-disubstituted derivatives of 2,3,4,9-tetrahydro-1H-fluorene // *43rd IUPAC World Chemistry Congress (IUPAC 2011)*; San Juan, Puerto Rico, July 30 - August 5, 2011; Abstracts, P85.
9. Mezhev V., Geivandov R. Alkylation of substituted arenes with 4-methylbicyclo[2.2.2]octan-1-ol and 8-methyltricyclo[4.4.0.0^{3,8}]decan-1-ol in methanesulfonic acid // *43rd IUPAC World Chemistry Congress (IUPAC 2011)*; San Juan, Puerto Rico, July 30 - August 5, 2011; Abstracts, P326-327.

Подписано в печать: 24.09.2012

Заказ № 7626 Тираж - 100 экз.

Печать трафаретная.

Типография «11-й ФОРМАТ»

ИНН 7726330900

115230, Москва, Варшавское ш., 36

(499) 788-78-56

www.autoreferat.ru