

М. А. Михалева

**СИНТЕЗ И ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
АРИЛОВЫХ ЭФИРОВ ЛАТЕРАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ
ПИРИМИДИН-5-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ**

Синтезированы (*n*-R-фенил)-4-метил-, 4-метокси-, 4-гидроксипиримидинил-5-карбоксилаты и рассмотрены их жидкокристаллические свойства. Соединения, содержащие метил- или метоксигруппу в боковом положении молекулы, являются нематическими жидкими кристаллами с интервалами мезофазы 30–50 °С, а 4-гидроксипроизводные – смектическими жидкими кристаллами. Вариациями заместителей в ряду (*n*-R-фенил)-4-замещенных пиримидин-5-карбоксилатов удалось понизить т. пл. отдельных представителей на ~50 °С по сравнению с 4-незамещенным аналогом и расширить интервал мезоморфного состояния до 190 °С.

Ключевые слова : арилкарбоксилаты, жидкие кристаллы, латеральные заместители, пиримидины.

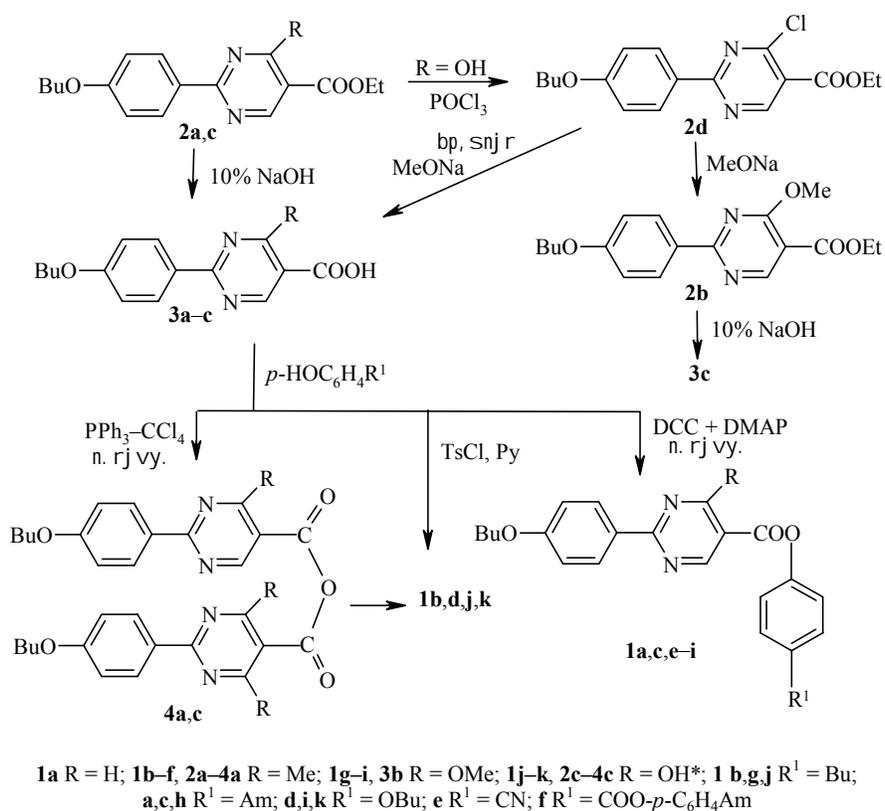
Мезоморфные производные 2,5-дизамещенных пиримидинов, содержащие в структуре сложноэфирный мостик, зарекомендовали себя как практически полезные компоненты жидкокристаллических материалов [1, 2]. Среди различных по структуре соединений с варьирующимся взаимным расположением полярных групп, влияющим на многие параметры мезоморфного состояния, имеются и ариловые эфиры 2-замещенных пиримидин-5-карбоновых кислот, являющиеся, в том числе, хиральными смектиками [3], антиферроэлектрическими [4] или нематическими жидкими кристаллами. Например, как показано в работе [5], ариловые эфиры 2-(*n*-R-фенил)пиримидин-5-карбоновых кислот являются нематогенами, в отличие от аналогичных соединений с обратным расположением группы COO (т. е. полученных на основе 5-гидроксипиримидина), характеризующихся проявлением смектических свойств [6].

С другой стороны, широко изучается влияние латеральных заместителей в стержнеобразных жидких кристаллах на мезоморфизм (эффект понижения температур фазовых переходов, изменения интервалов мезофаз и их термостабильности, преобладание нематики и т. д.) с целью регулирования параметров жидкокристаллического состояния, и уже накоплены определенные данные об изменении свойств жидкого кристалла в зависимости от типа и положения заместителя [7–9].

В данной работе мы синтезировали эфиры **1b–k** и сравнили суммарное влияние бокового заместителя R в кислотной части молекулы и заместителя R¹ фенольного фрагмента эфиров **1b–k** на их жидкокристаллические свойства с таковым незамещенного аналога **1a**, который имеет нематическую мезофазу в интервале 124.8–195.8 °С [5]. Исходные этиловые эфиры **2a,c** были получены известными в химии пиримидина

конденсациями амидинов с соответствующими этоксиметиленовыми производными ацетоуксусного и малонового эфиров [5, 10], а эфиры **2b,d** – превращениями 4-гидроксипроизводного **2c** [5].

Схема



* Существуют как 4-оксо-3,4-дигидропроизводные.

Щелочным гидролизом этиловых эфиров **2a,c** получены соответствующие кислоты **3a,c**, но при гидролизе эфира **2b** в тех же стандартных условиях [5, 10] наблюдалось легко протекающее расщепление метокси-группы и вместо кислоты **3b** образовывалось 4-гидроксипроизводное **3c**. Искомое производное **3b** удалось получить обработкой хлорпроизводного **2d** избытком метилата натрия, в этих условиях, наоборот, наблюдалось расщепление карбэтоксигруппы с сохранением метоксигруппы в пири-диновом кольце. Интересно отметить, что в работе [11] сообщается о получении 2-фенил-4-метокси-5-метоксикарбонилпиридина из соответствующего 4-хлорпроизводного действием избытка метилата натрия.

Для синтеза ариловых эфиров **1** был выбран метод с применением комплекса PPh₃-CCl₄ при комнатной температуре [12], ранее хорошо зарекомендовавший себя при получении (арил)пиридинил-2-карбоксилатов [13]. Однако при взаимодействии кислоты **3a** с *n*-бутил- или с *n*-бут-

Характеристики синтезированных соединений

Со- еди- не- ние	Брутто- формула	Найдено, % Вычислено, %			Т., °С*			ИК спектр, ν _{C=O} , см ⁻¹	Вы- ход, %
		C	H	N	N	I	S		
1b	C ₂₆ H ₃₀ N ₂ O ₃	<u>74.35</u>	<u>7.16</u>	<u>6.62</u>	70	122		1740	50
		74.64	7.18	6.69					
1c	C ₂₇ H ₃₂ N ₂ O ₃	<u>74.98</u>	<u>7.62</u>	<u>6.42</u>	77	129		1738	62
		75.00	7.40	6.48					
1d	C ₂₆ H ₃₀ N ₂ O ₄	<u>71.61</u>	<u>6.89</u>	<u>6.68</u>	103	162		1717, 1737	46
		71.89	6.91	6.45					
1e	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ O ₃	<u>70.87</u>	<u>5.36</u>	<u>10.72</u>	138	194		1737 **	72
		71.32	5.43	10.85					
1f	C ₃₄ H ₃₆ N ₂ O ₅	<u>74.21</u>	<u>6.63</u>	<u>4.90</u>	105	295 (разл.)		1737	68
		73.91	6.52	5.07					
1g	C ₂₆ H ₃₀ N ₂ O ₄	<u>72.24</u>	<u>6.98</u>	<u>6.46</u>	80	105		1724, 1751	62
		71.89	6.91	6.45					
1h	C ₂₇ H ₃₂ N ₂ O ₄	<u>72.20</u>	<u>7.14</u>	<u>6.17</u>	74	113		1748	74
		72.32	7.14	6.25					
1i	C ₂₆ H ₃₀ N ₂ O ₅	<u>69.36</u>	<u>6.70</u>	<u>6.20</u>	113	143		1745	83
		69.33	6.67	6.22					
1j	C ₂₅ H ₂₈ N ₂ O ₄	<u>71.45</u>	<u>6.76</u>	<u>6.55</u>	259	270 (разл.)	216	1665, 1714	72
		71.42	6.66	6.66					
1k	C ₂₅ H ₂₈ N ₂ O ₅	<u>68.30</u>	<u>6.46</u>	<u>6.40</u>	280	285 (разл.)	240	1667, 1715	67
		68.80	6.47	6.42					
2a	C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₃	<u>68.62</u>	<u>6.73</u>	<u>8.84</u>	101–102			1720	86
		68.79	7.01	8.92					
2b	C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₄	<u>65.16</u>	<u>6.65</u>	<u>8.92</u>	106–107			1727	87
		65.45	6.67	8.48					
2c	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₄	<u>64.07</u>	<u>6.21</u>	<u>8.75</u>	225–226			1660, 1705	53 (69 [5])
		64.55	6.33	8.86					
2d	C ₁₇ H ₁₉ ClN ₂ O ₃ ***	<u>60.61</u>	<u>5.64</u>	<u>8.28</u>	88–88.5 (79 [5])			1714, 1732	62 (52 [5])
		60.98	5.68	8.37					
3a	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₃	<u>67.31</u>	<u>6.33</u>	<u>9.72</u>	219–221			1674, 1698	90
		67.13	6.29	9.79					
3b	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₄	<u>63.62</u>	<u>5.98</u>	<u>9.28</u>	213–214			1677, 1698	83
		63.57	5.96	9.27					
3c	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₄	<u>62.45</u>	<u>5.70</u>	<u>9.45</u>	255–258			1636, 1753	94
		62.50	5.55	9.72					

* Для соединений **1b–k** приведена температура фазовых переходов (S – смектическая, N – нематическая мезофазы, I – изотропный расплав), для соединений **2a–d** и **3a–c** приведена температура плавления. Растворитель для перекристаллизации: метанол (**1g,d**), ацетонитрил (**1j,k**), смесь спирт–метилцеллозольв (**2c, 3a**), смесь спирт–этилацетат (**3b**) и спирт (остальные соединения).

** 2222 см⁻¹ (C≡N).

*** Cl, найдено, %: 10.40; вычислено, %: 10.63.

оксифенолом в рассматриваемых условиях соответствующие эфиры **1b,d** получены не были. В спектрах ИК продуктов реакции наблюдались полосы поглощения группы C=O исходной кислоты (1690–1700 см⁻¹), следовых количеств искомым эфирам (1730 сл. см⁻¹) и полоса поглощения при 1790 см⁻¹, которую мы отнесли к ангидриду **4a**. Образование его подтверждалось данными масс-спектрометрического определения молекулярной массы ([M]⁺ 554). Аналогично, взаимодействие гидроксикислоты **3c** с

n-бутилфенолом в этой же системе дало, по данным ИК и масс-спектров, такой же набор продуктов реакции: исходная кислота **3c** ($[M]^+$ 288, 1745 cm^{-1}), следы эфира **1j** ($[M]^+$ 420, 1714 cm^{-1}) и ангидрид **4c** с $\nu_{\text{C=O}}$ 1773 cm^{-1} . Для этих случаев нами был выбран другой способ получения ариловых эфиров – взаимодействие кислот с фенолами в присутствии *n*-толуолсульфохлорида при 90 °С [14]. Использование в реакции как чистых кислот **1a,c**, так и реакционных смесей предыдущих опытов позволило синтезировать с хорошими выходами эфиры **1b,d,j,k**. Кислота **3b** в этих условиях в реакцию не вступала и была выделена в заметных количествах обратно из реакционной смеси. Для получения ариловых эфиров *o*-метоксикислоты **3b** применили карбодиимидный метод – дициклогексилкарбодиимид (DCC) в присутствии 4-диметиламинопиридина (DMAP) [5, 15], что позволило синтезировать ариловые эфиры **1g-i**. В аналогичных условиях были синтезированы эфиры **1c,e,f**.

Исследование жидкокристаллических свойств полученных эфиров показало, что эфиры **1b-i** являются нематическими жидкими кристаллами, как и описанный в литературе аналог **1a**. Введение 4-метильной группы (эфиры **1b-d**) приводит к понижению температур фазовых переходов, что соответствует данным [8]. По сравнению с т. пл. эфира **1a** т. пл. эфиров **1b,c** понижается на ~50–55 °С, а Т. пр.* на ~70 °С, вызывая в результате сужение интервала мезофазы. Несколько меньшее снижение как температур фазовых переходов, так и интервала мезофазы наблюдается для *n*-бутоксифенильного эфира **1d**.

Введение в молекулярную структуру *n*-цианофенильной группы (эфир **1e**) не привело к предполагаемому расширению интервала нематического состояния. Существенного эффекта удалось добиться введением в жесткий остов эфира **1c** второго сложноэфирного мостика. Диэфир **1f** характеризуется на 27 °С более высокой т. пл., чем эфир **1c**, а также заметно более термостабильной мезофазой и, соответственно, почти в 4 раза большим ее интервалом.

Наличие в ариловых эфирах **1** боковой метоксигруппы, большей по размеру, чем группа CH_3 и создающей дополнительный дипольный момент под углом к длинной оси молекулы, приводит к дестабилизации мезоморфного состояния. В результате, соединения **1g-i** как из-за более высоких т. пл., так и из-за сниженной термостабильности мезофазы имеют на 12–29 °С более узкие интервалы нематического состояния по сравнению с аналогами **1b-d**.

Таким образом, введение латеральной метил- или метоксигруппы в кислотную часть эфиров **1b-e,g-i** приводит к понижению температур фазовых переходов, и внутри каждого из рядов наблюдаются близкие интервалы мезофазы. Величина эффекта зависит также от характера заместителя в *n*-положении фенольного фрагмента эфира.

* Т. пр. – температура просветления (переход N-I).

Жидкокристаллические соединения, содержащие в молекуле 4-оксо-3,4-дигидропиримидиновый фрагмент, склонны к сильным боковым межмолекулярным взаимодействиям, и характеризуются более упорядоченными смектическими состояниями [16]. Полученные в данной работе производные оксодигидропиримидинов – эфиры **1j,k** также относятся к высокоплавким смектогенам с узкой нематической мезофазой.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры синтезированных соединений записаны на спектрометре Vector 22 в таблетках KBr. Температуры фазовых переходов и текстуры мезофаз определены на малогабаритном нагревательном столике типа Voetius с визуальным устройством РНМК-0.5. Характеристики эфиров **1** и исходных соединений **2**, **3** приведены в таблице. Молекулярные массы определены масс-спектрометрически на приборе Finigan MAT 8200.

Ариловые эфиры 4-метил- и 4-гидрокси-2-(*n*-бутоксифенил)пиримидин-5-карбоновой кислоты (1b,d,j,k**).** К смеси 5 ммоль кислоты **3a** или **3c** и 5.3 ммоль *n*-бутил- или *n*-бутилоксифенола в 20 мл сухого пиридина прибавляют порциями при перемешивании при комнатной температуре 1.9 г (10 ммоль) *n*-толуолсульфохлорида и перемешивают 1 ч. Затем реакционную массу нагревают при перемешивании на водяной бане 2 ч при 90 °С и охлаждают до комнатной температуры. Отфильтровывают осадок эфира, промывают его подкисленной водой, затем водой до нейтральной реакции, сушат и перекристаллизовывают.

Ариловые эфиры 4-метил- и 4-метокси-2-(*n*-бутоксифенил)пиримидин-5-карбоновой кислоты (1c,e-i**).** К суспензии 2 ммоль кислоты **3a** или **3b** и 3 ммоль соответствующего *n*-замещенного фенола в 10 мл хлористого метилена при комнатной температуре прибавляют 0.2 г (2 ммоль) 4-диметиламинопиридина и затем порциями 0.51 г (2.5 ммоль) дициклогексилкарбодимеда. При этом на короткое время образуется раствор, но затем снова начинает выпадать осадок. Суспензию перемешивают при комнатной температуре 8 ч и оставляют стоять на ночь. Отфильтровывают осадок дициклогексилмочевины (~0.5 г), фильтрат упаривают досуха и остаток растирают со спиртом. Отфильтровывают ариловый эфир, промывают спиртом, сушат и перекристаллизовывают до постоянных температур фазовых переходов.

Этиловый эфир 2-(*n*-бутоксифенил)-4-метилпиримидин-5-карбоновой кислоты (2a**).** Растворяют 18.6 г (0.1 моль) этоксиметиленациетоуксусного эфира и 22.8 г (0.1 моль) гидрохлорида *n*-бутилоксибензамидина в 200 мл абсолютного спирта и при перемешивании при комнатной температуре добавляют по каплям раствор 2.75 г (0.12 моль) металлического Na в 50 мл абсолютного спирта. Реакционную смесь кипятят 5 ч и охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и получают 19 г соединения **2a**.

Этиловый эфир 2-(*n*-бутоксифенил)-4-метокси-пиримидин-5-карбоновой кислоты (2b**).** К раствору 1.35 г (25 ммоль) метилата натрия в 30 мл метанола прибавляют 8 г (24 ммоль) производного **2d** и кипятят 2 ч реакционную смесь. После охлаждения отфильтровывают осадок, промывают метанолом, сушат и получают 7.3 г эфира **2b**.

Этиловые эфиры 2-(*n*-бутоксифенил)-4-оксо-3,4-дигидро- (2c**) и 2-(*n*-бутоксифенил)-4-хлорпиримидин-5-карбоновой кислоты (**2d**)** получены по методу [5].

2-(*n*-Бутоксифенил)-4-метилпиримидин-5-карбоновая кислота (3a**)** получена гидролизом производного **2a** при кипячении в 10% растворе NaOH с последующим подкислением реакционной массы по аналогии с работой [10].

2-(*n*-Бутоксифенил)-4-метокси-пиримидин-5-карбоновая кислота (3b**).** Прибавляют раствор 1.6 г (35 ммоль) металлического Na в 120 мл абсолютного метанола к 4.76 г (14 ммоль) хлорпроизводного **2d** и кипятят 1.5 ч. Реакционную смесь охлаждают, отфильтровывают осадок, растирают его с водой до кашицеобразного состояния и подкисляют массу 20% HCl до pH 2–3. Перемешивают 1 ч, отфильтровывают осадок, промывают водой, сушат и получают 3.5 г кислоты **3b**.

2-(*n*-Бутоксифенил)-4-оксо-3,4-дигидропиримидин-5-карбоновая кислота (3с).
Прибавляют 78 г 10% раствора NaOH и 8 мл спирта к 5.6 г (17.7 ммоль) эфира **2с** и кипятят 2 ч. Застывающую при охлаждении реакционную смесь фильтруют, осадок растирают с водой и тщательно промывают несколько раз водой и спиртом. Сушат и получают 4.8 г кислоты **3с**.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. G. W. Gray, D. Lacey, K. J. Toyne, R. M. Scrowston, A. Jackson, E. P. Raynes, PCT Int. Appl. 86 00067; *Chem. Abstr.*, **105**, 143705 (1986).
2. V. Reiffenrath, M. Junge, Ger. Offen 4237163; *Chem. Abstr.*, **121**, 35626 (1994).
3. T. Kobayashi, H. Kawashima, T. Tabohashi, T. Sakurai, R. Higuchi, E. Komatsu, K. Takeuchi, Eur. Pat. Appl. 225195; *Chem. Abstr.*, **107**, 124754 (1987).
4. M. Mizukami, T. Yui, Y. Arai, Y. Gocho, Eur. Pat. Appl. 568246; *Chem. Abstr.*, **120**, 257550 (1994).
5. N. Yoshida, K. Kitano, T. Ogawa, US Pat. 4874546; *Chem. Abstr.*, **113**, 15361 (1990).
6. Т. А. Кизнер, М. А. Михалева, Е. С. Серебрякова, *XTC*, 386 (1991).
7. S. K. Filippov, I. P. Kolomiets, O. S. Sokolova, E. A. Antonov, I. M. Zorin, Yu. Bilibin, *Liquid Crystals*, **24**, 787 (1998).
8. M. E. Neubert, S. S. Keast, Y. Dixon-Polverine, F. Herlinger, M. R. Jirousek, K. Leung, K. Murray, J. Rambler, *Mol. Cryst. Liquid Cryst. Sci. Technol., Sect. A.*, **250**, 109 (1994).
9. V. Bezborodov, V. Lapanik, *Mol. Cryst. Liquid Cryst. Sci. Technol., Sect. A.*, **302**, 315 (1997).
10. P. Schenone, L. Sansebastiano, L. Mosti, *J. Heterocycl. Chem.*, **27**, 295 (1990).
11. S. Yurugi, M. Hieda, T. Fushimi, M. Tomimoto, *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 2354 (1971).
12. S. Hashimoto, J. Furukawa, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **54**, 2227 (1981).
13. М. А. Михалева, В. А. Савельев, А. И. Павлюченко, М. Ф. Гребенкин, В. П. Мамаев, *XTC*, 1228 (1986).
14. G. F. Hennion, S. O. Barret, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 2146 (1957).
15. A. Williams, J. T. Ibrahim, *Chem. Rev.*, **81**, 598 (1981).
16. H. Schubert, H. Zschke, *J. Prakt. Chem.*, **312**, 494 (1970).

Новосибирский институт органической
химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,
Новосибирск 630090
e-mail: oshk@nioch.nsc.ru

Поступило в редакцию 03.01.2001