

# Sinteza spojeva s 3-fenil-3-hidroksipropanskom podjedinicom sa svojstvima tekućih kristala

---

Čulina, Marija

Master's thesis / Diplomski rad

2021

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, Faculty of Chemistry and Technology / Sveučilište u Splitu, Kemijsko-tehnološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:167:687986>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-02**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of chemistry and technology - University of Split](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET**

**SINTEZA SPOJEVA S 3-FENIL-3-HIDROKSIPROPANSKOM PODJEDINICOM SA  
SVOJSTVIMA TEKUĆIH KRISTALA**

**DIPLOMSKI RAD**

**MARIJA ČULINA  
Matični broj: 105**

**Split, rujan 2021.**



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET  
DIPLOMSKI STUDIJ KEMIJE  
ORGANSKA KEMIJA I BIOKEMIJA**

**SINTEZA SPOJEVA S 3-FENIL-3-HIDROKSIPROPANSKOM PODJEDINICOM SA  
SVOJSTVIMA TEKUĆIH KRISTALA**

**DIPLOMSKI RAD**

**MARIJA ČULINA  
Matični broj: 105**

**Split, rujan 2021.**



**UNIVERSITY OF SPLIT  
FACULTY OF CHEMISTRY AND TECHNOLOGY  
GRADUATE STUDY OF CHEMISTRY  
ORGANIC CHEMISTRY AND BIOCHEMISTRY**

**SYNTHESIS OF COMPOUNDS CONTAINING 3-PHENYL-3-  
HYDROXYPROPANOIC SUBUNIT WITH LIQUID CRYSTAL PROPERTIES  
DIPLOMA THESIS**

**MARIJA ČULINA**

**Parent number: 105**

**Split, September 2021.**



## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

Sveučilište u Splitu

Kemijsko-tehnološki fakultet u Splitu

Diplomski studij kemije: Organska kemija i biokemija

**Znanstveno područje:** prirodne znanosti

**Znanstveno polje:** kemija

**Tema rada** je prihvaćena na 6. sjednici Fakultetskog vijeća Kemijsko tehnološkog fakulteta

**Mentor:** doc. dr. sc. Franko Burčul, dr. sc. Irena Dokli

### SINTEZA SPOJEVA S 3-FENIL-3- HIDROKSIPROPANSKOM PODJEDINICOM SA SVOJSTVIMA TEKUĆIH KRISTALA

Marija Čulina, 105

**Sažetak:** Pripravljene su homolozi nesimetričnih dimera kako bi se ispitala njihova mezogena svojstva. Dimeri posjeduju 3-fenil-3-hidroksipropansku podjedinicu povezanu esterskom vezom preko neparne alkilne razmaknice s cijanobifenilnom podjedinicom. Pripravljene dimeri se razlikuju po duljini terminalnih lanaca. Ključna reakcija u sintezi je Reformatskyjeva reakcija kojom je pripremljen etil-3-(4-(benziloksi)fenil)-3-hidroksipropanoat (**2**) na kojemu je u slijedećim koracima esterskom vezom vezan 4'-(3-hidroksipropil)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril (**1**). Spoj **1** pripremljen je Suzuki-Miyaura reakcijom. Uz pomoć polarizacijskog optičkog mikroskopa i diferencijalne pretražne kalorimetrije ispitana su mezogena svojstva ciljnih molekula. Oba spoja pokazuju svojstva tekućih kristala. Temeljem optičke teksture utvrđeno je da se spojevi samoorganiziraju u antiklinalnu smektičku C fazu ( $SmC_A$ ).

**Ključne riječi:** sinteza, nesimetrični dimeri, tekući kristali, 3-hidroksipropanska kiselina, cijanobifenil, mezogena svojstva.

**Rad sadrži:** 45 stranica, 21 slika, 2 tablice, 28 priloga, 39 literaturnih referenci

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Sastav Povjerenstva za obranu:**

1. izv. prof. dr. sc. Ivica Blažević, predsjednik
2. doc. dr. sc. Mario Nikola Mužek, član
3. doc. dr. sc. Franko Burčul, član-mentor

**Datum obrane:** (21. rujna 2021.)

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen** u knjižnici Kemijsko-tehnološkog fakulteta Split, Ruđera Boškovića 35





## BASIC DOCUMENTATION CARD

DIPLOMA THESIS

**University of Split**

**Faculty of Chemistry and Technology Split**

**Graduate study of chemistry: Organic chemistry and biochemistry**

**Scientific area:** Natural Sciences

**Scientific field:** Chemistry

**Thesis subject** was approved by Faculty Council of Faculty of Chemistry and Technology, session no. 6.

**Mentor:** Assistant Professor Franko Burčul, PhD, Irena Dokli, PhD

### **SYNTHESIS OF COMPOUNDS CONTAINING 3-PHENYL-3-HYDROXYPROPANOIC SUBUNIT WITH LIQUID CRYSTAL PROPERTIES**

**Marija Čulina, 105**

**Abstract:** Homologues of asymmetric dimers were prepared to examine their mesogenic properties. The dimers possess a 3-phenyl-3-hydroxypropane subunit which is linked to the cyanobiphenyl subunit by an ester bond via an odd alkyl spacer. The prepared dimers differ in the length of the terminal chains. The key reaction in the synthesis is the Reformatsky reaction to prepare ethyl-3-(4-(benzyloxy)phenyl)-3-hydroxypropanoate (**2**) to which 4'-(3-hydroxypropyl)-[1,1'-biphenyl]-4-carbonitrile (**1**) is attached in the following steps by an ester bond. Compound **1** was prepared by Suzuki-Miyaura reaction. The mesogenic properties of the target molecules were examined with the help of a polarizing optical microscope and differential scanning calorimetry. Both compounds show the properties of liquid crystals. Based on the optical texture, the compounds were found to self-organize into the anticline smectic C phase (SmCA).

**Keywords:** synthesis, asymmetric dimers, liquid crystals, 3-hydroxypropanoic acid, cyanobiphenyl, mesogenic properties.

**Thesis contains:** 45 pages, 21 figures, 2 tables, 28 supplements, 39 references

**Original in:** Croatian

**Defence committee:**

1. Associate Professor Ivica Blažević, PhD, chair person
2. Assistant Professor Mario Nikola Mužek, PhD, member
3. Assistant Professor Franko Burčul, PhD, supervisor

**Defence date:** (September 21, 2021.)

**Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited** in Library of Faculty of Chemistry and Technology Split, Ruđera Boškovića 35



*Diplomski rad izrađen je u Laboratoriju za stereoselektivnu katalizu i biokatalizu, Zavoda za organsku kemiju i biokemiju, Instituta Ruđer Bošković u Zagrebu, pod vodstvom dr. sc. Irene Dokli. Mentor: doc. dr. sc. Franko Burčul, Zavod za analitičku kemiju, Kemijsko-tehnološki fakultet, Sveučilišta u Splitu. U razdoblju od studenoga 2020. do rujna 2021. godine.*



## ZAHVALE

*Posebno se zahvaljujem svojoj neposrednoj voditeljici diplomskog rada dr. sc. Ireni Dokli na vodstvu, strpljenju, susretljivosti i prije svega naučenim vještinama. Hvala na pruženom znanju i cjelokupnom trudu oko diplomskog rada.*

*Srdačno se zahvaljujem dr. sc. Andreji Lesac na pomoći prilikom rukovanja s mikroskopom i DSC-om.*

*Zahvaljujem se mentoru doc. dr. sc. Franku Burčulu na iznimnoj pristupačnosti, komunikativnosti te svim korisnim savjetima.*

*Hvala svim kolegama i kolegicama iz Laboratorija za stereoselektivnu katalizu i biokatalizu na pomoći kadgod je trebala, zajedničkim druženjima i ugodnoj atmosferi.*

*Najviše se zahvaljujem roditeljima na razumijevanju i potpori tijekom studiranja.*

*Najljepša hvala svima!*



## **ZADATAK DIPLOMSKOG RADA**

Glavni cilj ovog istraživanja bio je pripremiti ciljane molekule metodama organske sinteze iz odgovarajućih polaznih spojeva, a zatim ispitati imaju li sintetizirani spojevi svojstva tekućih kristala. Pritom je bilo potrebno optimizirati korake sinteze i utvrditi povoljne reakcijske uvjete kako bi se reakcije uspješno odvale. Usporedba termičkog ponašanja homologa pružit će uvid u utjecaj duljine terminalnih lanaca na mezogena svojstva.





## SAŽETAK

U ovom diplomskom radu pripremljeni su homolozi nesimetričnih dimera kako bi se ispitala njihova mezogena svojstva. Dimeri posjeduju 3-fenil-3-hidroksipropansku podjedinicu povezanu esterskom vezom preko neparne alkilne razmaknice s cijanobifenilnom podjedinicom. Pripremljeni dimeri se razlikuju po duljini terminalnih lanaca. Ključna reakcija u sintezi je Reformatskyjeva reakcija kojom je pripremljen etil-3-(4-(benziloksi)fenil)-3-hidroksipropanoat (**2**) na kojeg je u sljedećim koracima esterskom vezom vezan 4'-(3-hidroksipropil)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril (**1**). Spoj **1** pripremljen je Suzuki-Miyaura reakcijom. Uz pomoć polarizacijskog optičkog mikroskopa i diferencijalne pretražne kalorimetrije ispitana su mezogena svojstva ciljnih molekula. Oba spoja pokazuju svojstva tekućih kristala. Temeljem optičke teksture utvrđeno je da se spojevi samoorganiziraju u antiklinalnu smektičku C fazu ( $SmC_A$ ).

**Ključne riječi:** sinteza, nesimetrični dimeri, tekući kristali, 3-hidroksipropanska kiselina, cijanobifenil, mezogena svojstva.



## SUMMARY

In this thesis, homologues of asymmetric dimers were prepared to examine their mesogenic properties. The dimers possess a 3-phenyl-3-hydroxypropane subunit which is linked to the cyanobiphenyl subunit by an ester bond via an odd alkyl spacer. The prepared dimers differ in the length of the terminal chains. The key reaction in the synthesis is the Reformatsky reaction to prepare ethyl-3-(4-(benzyloxy)phenyl)-3-hydroxypropanoate (**2**) to which 4'-(3-hydroxypropyl)-[1,1] is attached in the following steps by an ester bond. 1'-biphenyl]-4-carbonitrile (**1**). Compound **1** was prepared by Suzuki-Miyaura reaction. The mesogenic properties of the target molecules were examined with the help of a polarizing optical microscope and differential scanning calorimetry. Both compounds show the properties of liquid crystals. Based on the optical texture, the compounds were found to self-organize into the anticline smectic C phase ( $SmC_A$ ).

**Keywords:** synthesis, asymmetric dimers, liquid crystals, 3-hydroxypropanoic acid, cyanobiphenyl, mesogenic properties.



## SADRŽAJ

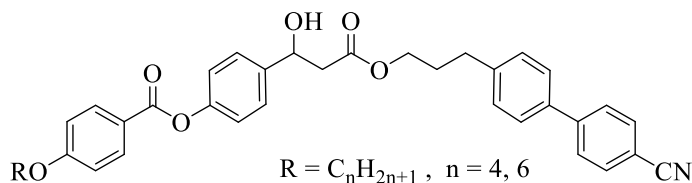
<b>UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>1. OPĆI DIO</b> .....	<b>3</b>
1.1. <i>Tekući kristali</i> .....	3
1.2. <i>Mezogeni dimeri</i> .....	6
1.3. <i>Karakterizacija mezogenih svojstava</i> .....	12
1.4. <i>Suzuki-Miyaura reakcija</i> .....	14
1.5. <i>Reformatsky reakcija (Reformatskyjeva reakcija)</i> .....	18
<b>2. EKSPERIMENTALNI DIO</b> .....	<b>20</b>
2.1. <i>Materijali i metode</i> .....	20
2.2. <i>Priprava 4'-(3-hidroksipropil)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrila (1)</i> .....	21
2.2.1. <i>Metoda A)</i> .....	21
2.2.2. <i>Metoda B)</i> .....	21
2.2.3. <i>Metoda C)</i> .....	22
2.3. <i>Priprava etil-3-(4-(benziloksi)fenil)-3-hidroksipropanoata (2)</i> .....	22
2.4. <i>Priprava etil-3-(4-(benziloksi)fenil)-3-((terc-butildimetilsilil)oksi)propanoata (3) ...</i>	23
2.5. <i>Priprava 3-(4-(benziloksi)fenil)-3-((terc-butildimetilsilil)oksi)propanske kiseline (4)</i> .....	24
2.6. <i>Priprava 3-(4'-cijano-[1,1'-bifenil]-4-il)propil 3-(4-(benziloksi)fenil)-3-((tert-butildimetilsilil)oksi)propanoata (5)</i> .....	24
2.6.1. <i>Metoda A)</i> .....	24
2.6.2. <i>Metoda B)</i> .....	25
2.7. <i>Priprava 3-(4'-cijano-[1,1'-bifenil]-4-il)propil-3-((terc-butildimetilsilil)oksi)-3-(4-hidroksifenil)propanoata (6)</i> .....	26
2.8. <i>Priprava 4-(1-((terc-butildimetilsilil)oksi-3-(3-(4'-cijano-[1,1'-bifenil]-4-il)propoksi)-3-oksopropil)fenil-4-(heksiloksi)benzoata (7)</i> .....	26

2.9. Priprava 4-(1-(( <i>tert</i> -butildimetilsilil)oksi)-3-(3-(4'-cijano-[1,1'-bifenil]-4-il)propoksi)-3-oksopropil)fenil-4-butoksibenzoata (8) .....	27
2.10. Priprava 4-(3-(3-(4'-cijano-[1,1'-bifenil]-4-il)propoksi)-1-hidroksi-3-oksopropil)fenil-4-butoksibenzoata (9).....	28
2.11. Priprava 4-(3-(3-(4'-cijano-[1,1'-bifenil]-4-il)propoksi)-1-hidroksi-3-oksopropil)fenil-4-(heksiloksi)benzoata (10).....	28
<b>3. REZULTATI I RASPRAVA .....</b>	<b>30</b>
3.1. Suzuki reakcija - priprava spoja 1 .....	31
3.2. Reformatskijeva reakcija - priprava spoja 2 .....	32
3.3. Zaštićivanje hidroksilne skupine - priprava spoja 3 .....	33
3.4. Hidroliza - priprava spoja 4 .....	33
3.5. Esterifikacija - priprava spoja 5 .....	34
3.6. Hidrogeniranje - priprava spoja 6 .....	35
3.7. Esterifikacija - priprava spoja 7 i spoja 8 .....	36
3.8. Uklanjanje zaštitne skupine - priprava spoja 9 i spoja 10 .....	37
3.9. Karakterizacija mezogenih svojstva .....	37
<b>4. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>41</b>
<b>5. LITERATURNI IZVORI.....</b>	<b>42</b>
<b>6. POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA.....</b>	<b>44</b>
<b>7. PRILOZI.....</b>	<b>I</b>
Prilog 1. NMR spektri .....	i
Prilog 2. DSC termogrami .....	xi
<b>8. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>XV</b>

## UVOD

Materijali sa svojstvima tekućih kristala najviše se koriste u izradi LCD zaslona (engl. *Liquid Crystal Display*), najčešće televizora i prijenosnih računala. Osim tehnologije, koriste se i u medicini za lokalizaciju upalnih procesa.<sup>[1]</sup> Liotropni tekući kristali se nalaze i u živom svijetu, neki proteini i stanične membrane spadaju u skupinu tekućih kristala. Sapun i deterdžent su primjeri tekućih kristala iz svakodnevice, a ostali poznati primjeri su virus mozaika duhana i gline.<sup>[1]</sup>

Mezogena svojstva tekućih kristala ovise o obliku i strukturi molekula. Odgovarajućim modifikacijama kemijske strukture dobivaju se materijali potrebnih svojstava i karakteristika.



Slika 1 - Struktura konačnih spojeva pripremljenih u diplomskom radu

U sklopu diplomskog rada istražena je sinteza spojeva u kojima je 3-fenil-3-hidroksipropanska podjedinica povezana esterskom vezom preko neparne alkilne razmaknice s cijanobifenilnom podjedinicom (Slika 1). Ključna reakcija za pripremu 3-fenil-3-hidroksipropanskog motiva je Reformatskyjeva reakcija u kojoj etil-bromoacetat s cinkom prelazi u cinkov enolat koji zatim reagira s 4-(benziloksi)benzaldehydom pri čemu nastaje željena molekula. Druga ključna reakcija je Suzuki–Miyaura reakcija kojom je pripravljena cijanobifenilna podjedinica s 3-hidroksipropilnim lancem u 4' položaju. Navedena reakcija je važna u organskoj kemiji zbog stvaranja veze ugljik-ugljik čime je omogućena sinteza različitih organskih molekula. Dobiveni alkohol iz Suzuki-Miyaura reakcije je dalje korišten kao supstrat u reakciji esterifikacije 3-fenil-3-hidroksipropanske kiseline. Slijedom reakcija pripravljena su dva homologa prikazana slikom 1, a koji se razlikuju u duljini terminalnog alkilnog lanca. Istovremeno, oba spoja su primjeri dimera svijene geometrije. Tijek reakcija praćen je visokotlačnom tekućinskom kromatografijom (HPLC) i tankoslojnom kromatografijom (TLC).



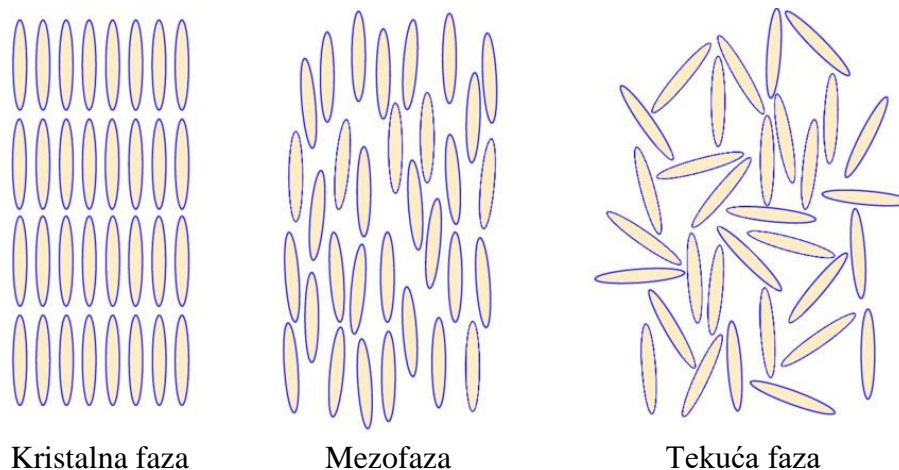
Produkti su pročišćeni kromatografijom na stupcu silikagela i identificirani nuklearnom magnetskom rezonancijom (NMR). Mezogena svojstva spojeva određena su polarizacijskom optičkom mikroskopijom (POM) i diferencijalnom pretražnom kalorimetrijom (DSC).

# 1. OPĆI DIO

## 1.1. Tekući kristali

Tekući kristali (engl. *liquid crystals, LC*) su organske molekule koje stvaraju posebno stanje tvari koje se po svojem molekulskom uređenju i svojstvima nalazi između kristalne i tekuće faze. Prema tome posjeduju svojstva karakteristična za oba stanja; fluiditet tekućine te neka optička i strukturna svojstva kristala.<sup>[2-5]</sup>

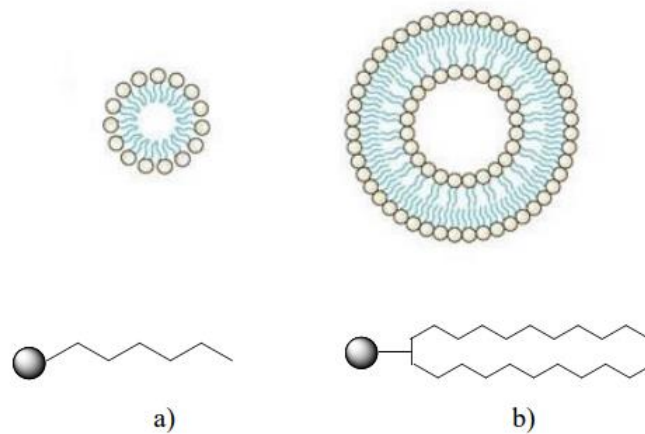
Kristali posjeduju visok stupanj uređenosti (engl. *long range order*), a to podrazumjeva da molekule ili atomi zauzimaju točno određene pozicije rešetke dužinom cijelog kristala. Njihove osi su usmjerene u točno određenom smjeru.<sup>[2]</sup> Tekućine za razliku od kristala posjeduju nizak stupanj uređenosti (engl. *short range order*), elementarne jedinice su nasumično raširene i usmjerenje osi izrazito oscilira. Posebnu skupinu čine tekući kristali koji su dvojnih karakteristika, posjeduju neka svojstva karakteristična za kristale, a neka za tekućine. Drugim riječima tekući kristali posjeduju fluiditet tekućine te neka optička i strukturna svojstva kristala.<sup>[2]</sup>



Slika 2 - Shematski prikaz uređenosti molekula

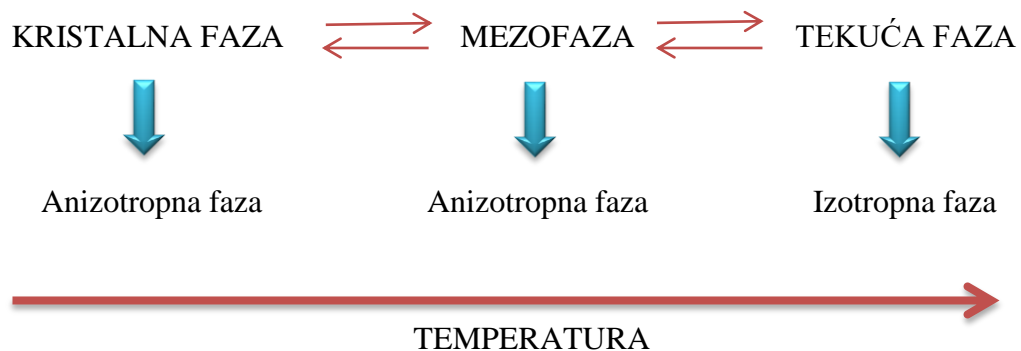
Faza tekućih kristala (LC faza) još se naziva „mezofaza“, a dolazi od grčke riječi *mesos* što znači između. Naziv je dobila prema tome što se nalazi između kristalne i tekuće faze. Spojevi se nazivaju mezogenim, a karakterizira ih tendencija i sposobnost samoorganizacije u različite mezofaze.<sup>[2-4]</sup>

Tekući kristali (LC) koji sadrže mezofazu nastalu uslijed interakcije materijala i otapala svrstavaju se u skupinu liotropnih LC. Njihovo nastajanje ovisno je o koncentraciji i temperaturi. Otapalo ispunjava prostor oko spojeva kako bi osiguralo fluidnost sustavu. Na slici 3 je prikazana opća struktura liotropnih LC, a sastoji se od hidrofilne glave i hidrofobnog repa. Uređene strukture liotropnih LC mogu se formirati u polarnim, ali i u nepolarnim otapalima. Sapun je poznati primjer liotropnog tekućeg kristala iz svakodnevnog života.<sup>[2-6]</sup>



Slika 3 - Opća struktura liotropnih LC: a) sapun, b) fosfolipid<sup>[2,4]</sup>

S druge strane, tekući kristali nastali kao rezultat hlađenja ili grijanja sirovog materijala svrstavaju se u skupinu termotropnih LC. Takvi spojevi sadrže mezofazu koja se javlja kao funkcija temperature (Slika 4).



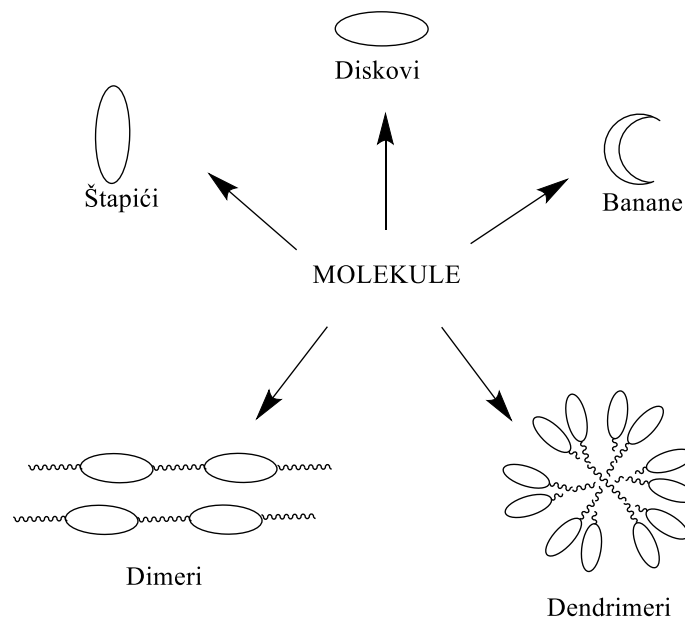
Slika 4 - Shematski prikaz prijelaza faza povećanjem temperature

Porastom temperature dolazi do rušenja uređenosti kristalne rešetke, dolazi do taljenja materijala. Pri temperaturi taljenja (engl. *melting point*,  $T_m$ ) dolazi do prijelaza iz kristalne u fazu tekućih kristala, odnosno u mezofazu. Ukoliko se materijal nastavi zagrijavati, pri temperaturi bistrenja (engl. *clearing point*,  $T_c$ ) dolazi do prijelaza iz mezofaze u izotropnu tekućinu (Slika 4).<sup>[2,6]</sup>

Mezofaze su termodinamički stabilne unutar temperaturnog intervala. Spomenuti interval određuju temperature taljenja i bistrenja. Polimorfizam je svojstvo karakteristično za spojeve koji posjeduju više mezofaza unutar jednog mezomorfno stanja.<sup>[2]</sup>

Prema stabilnosti i načinu nastajanja, termotropne mezofaze se dijele na monotropne i enantiotropne mezofaze. Monotropna faza je termodinamički nestabilna, a nastaje hlađenjem materijala na temperaturi nižoj od temperature taljenja  $T_m$ . S druge strane, monotropne faze su kinetički stabilne zbog čega se mogu ponovno proizvesti višestrukim zagrijavanjem pa hlađenjem materijala. Suprotno tome, enantiotropna faza termodinamički je stabilna, a nastaje i zagrijavanjem i hlađenjem.<sup>[2]</sup>

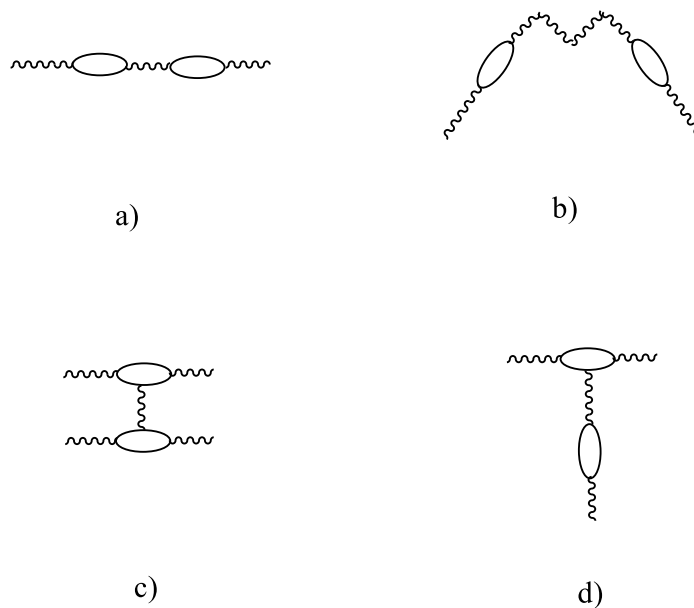
Molekule koje posjeduju mezogena svojstva mogu imati različite oblike. Dva osnovna oblika su diskoliki oblik i štapićasti. Osim osnovnih oblika, vremenom su razvijeni novi materijali različitih oblika prikazani na slici 5.



Slika 5 - Oblici molekula termotropnih tekućih kristala

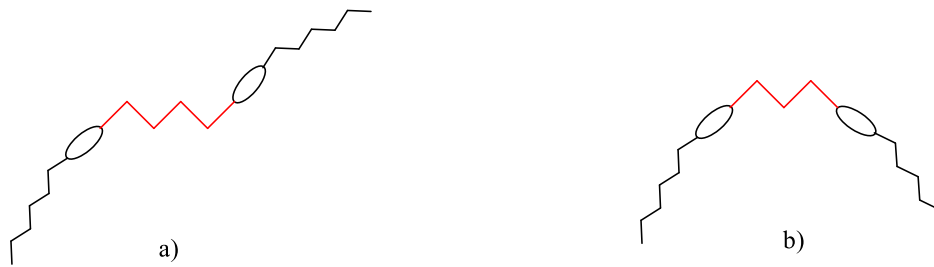
## 1.2. Mezogeni dimeri

Mezogeni dimeri se sastoje od dvije mezogene jedinice međusobno povezane fleksibilnom razmaknicom koja često bude alkilni lanac. Razlikuju se simetrični i nesimetrični dimeri prema tome što se simetrični sastoje od dvije jednake mezogene jedinice međusobno povezane fleksibilnom razmaknicom, a nesimetrični od dvije različite mezogene jedinice koje su također međusobno povezane razmaknicom. Mezogene jedinice se mogu vezati ili preko terminalnih ili preko bočnih položaja. Oblikom mogu biti linearni, savijeni, lateralni i T-oblika (Slika 6).<sup>[7]</sup>



Slika 6 - a) linearni simetrični dimer, b) savijeni, c) lateralni simetrični dimer, d) simetrični dimer T-oblika

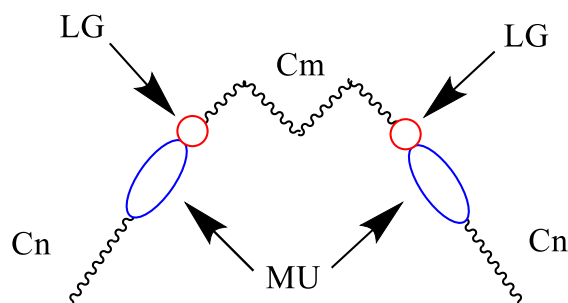
Ovisno o paritetu razmaknice, geometrija molekula mezogenih dimera može biti linearna ili savijena.<sup>[8]</sup> Kod parnih dimera mezogene jedinice položene su međusobno antiparalelno, a konačno daju linearan oblik molekule. Usporedno tome, kod neparnih dimera mezogene jedinice su međusobno nagnute što rezultira svinutom geometrijom.<sup>[8,9]</sup>



Slika 7 - Shematski prikaz geometrije molekula mezogenih dimera s: a) parnom razmaknicom, b) neparanom razmaknicom<sup>[10]</sup>

Prema istraživanju<sup>[10,11]</sup> se vidi kako paritet razmaknice utječe na temperaturu izotropizacije ( $T_{NI}$ ), odnosno na temperaturu potrebnu za fazni prijelaz iz nematičke faze u fazu izotropne tekućine. Vrijednosti spomenutih temperatura kod neparanih dimera značajno su niže u usporedbi s parnim dimerima jednakog pariteta razmaknice. S druge strane, na efekt pariteta utječe duljina fleksibilne razmaknice. Prema tome, što je ona kraća i što je manji broj C atoma ( $m$ ) koji čine razmaknicu, efekt je izraženiji.

Mezogeni dimeri svijene geometrije čine neuobičajenu skupinu materijala tekućih kristala zbog svog anizotropnog oblika koji odskače i od štapićastog i od diskolikog oblika. Specifična morfologija može dovesti do specifičnih svojstava. Pošto se radi o fleksibilnoj razmaknici neparnog pariteta, molekula je svijene geometrije.<sup>[8]</sup> Na slici 8 prikazana je općenita strukturna formula neparnog simetričnog dimera pri čemu Cm označava poveznicu/razmaknicu s  $m$  brojem ugljikovih atoma, Cn je terminalni lanac s  $n$  brojem ugljikovih atom, LG je vezna skupina, a MU predstavlja mezogenu jedinicu. Neparni dimeri pokazuju smektičke i nematičke mezofaze oblikom drugačije od mezofaza parnih dimera.



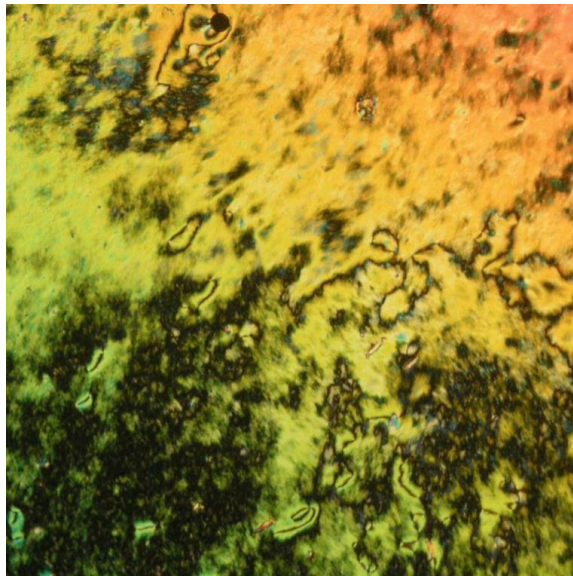
Slika 8 - Općenita strukturna formula neparnog simetričnog dimera

Mezofaze mezogena svijene geometrije razlikuju se prema stupnju uređenosti, a dijele se na:

- Nematičku mezofazu (N)
- „Twist-bend” nematičku mezofazu ( $N_{TB}$ )
- Smektičku mezofazu (Sm)

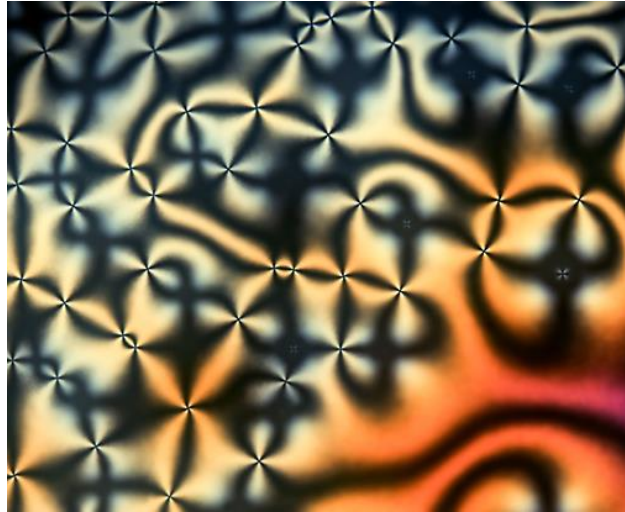
Najjednostavniju fazu tekućih kristala predstavlja prva navedena, nematička mezofaza (N), a karakterizira ju orijentacijsko uređenje visokog stupnja te najniži stupanj translacijske uređenosti. Molekule mijenjaju položaj i rotiraju se oko glavne osi, ali orijentacija ostaje sačuvana. Glavna os je ona duž koje se molekule usmjeravaju, a naziva se direktor.

Nematičku fazu karakteriziraju dvije prepoznatljive teksture, mramorna i *Schlieren* tekstura. Mramorna tekstura prikazana je na slici 9 i dobro je vidljiva pod polarizacijskim mikroskopom uz povećanje 200.



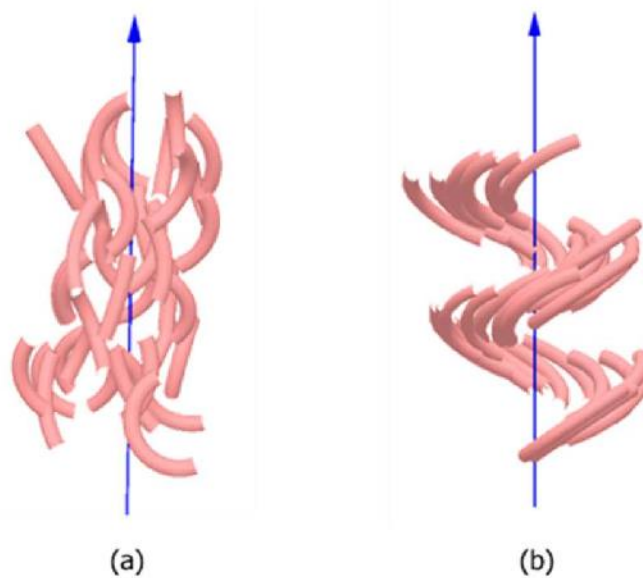
Slika 9 - Mramorna tekstura nematičke faze (povećanje 200)<sup>[12]</sup>

*Schlieren* tekstura (njem. *Schlieren Textur*) prikazana je na slici 10. Dobro je vidljiva pod polarizacijskim mikroskopom uz povećanje 500. Za *Schlieren* teksturu karakteristične su točke u kojima se isprepliću ili dvije ili četiri pruge, a do njihovog nastanka dovodi nagla promjena smjera dugih osi molekula.<sup>[2]</sup>



Slika 10 - Schlieren tekstura nematicke faze (povećanje 500)<sup>[13]</sup>

„Twist-bend“ nematicka mezofaza ( $N_{TB}$ ) je specifična po svojoj helikalnoj organizaciji akiralnih molekula svijene geometrije.

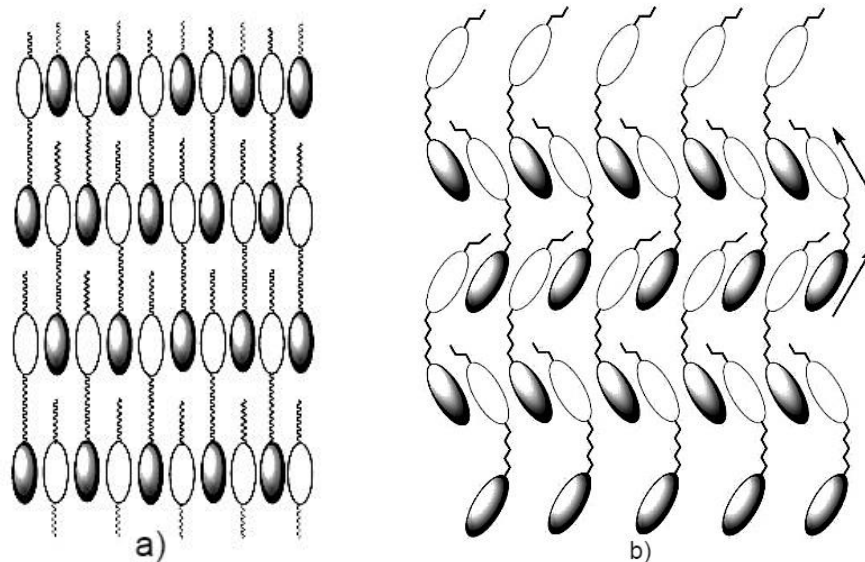


Slika 11 - a) Nematicka mezofaza, b) „Twist-bend“ nematicka mezofaza<sup>[14]</sup>

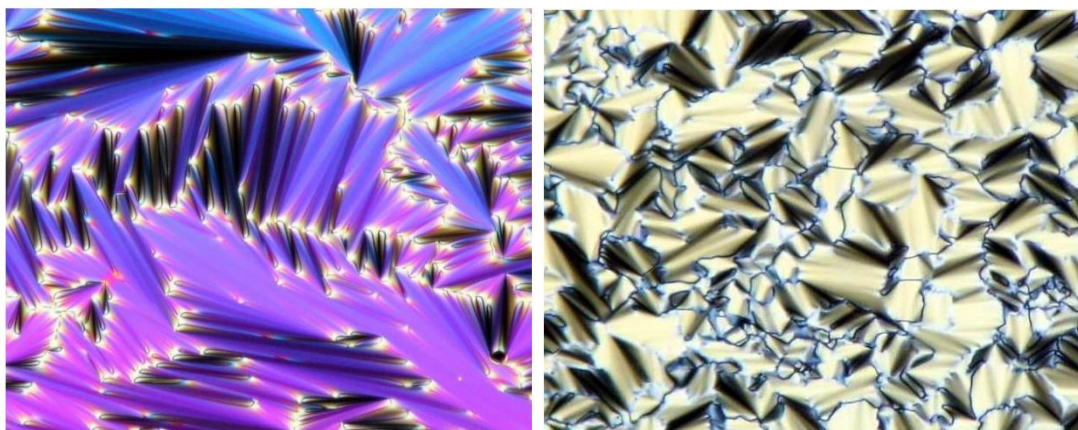
Karakteristične teksture  $N_{TB}$  faze lako nastaju tijekom hlađenja uzorka, a nazivaju se *blocky* tekstura i tekstura konopa.<sup>[15]</sup> Studije o cijanobifenilima s metilenskom, etilenskom i imino-poveznicom ukazuju da uvijanja između ravnina mezogenih jedinica i ravnine zajedničkog ugljikovog atoma u razmaknici doprinosi formiranju  $N_{TB}$  faze.<sup>[16]</sup>



Smektička mezofaza je višeg stupnja uređenosti u usporedbi s nematičkom mezofazom. Molekule su raspoređene paralelno po slojevima prema čemu smektička mezofaza posjeduje i orijentacijsko i prostorno uređenje, za razliku od nematičke koja posjeduje samo orijentacijsko uređenje. Faze koje se najčešće javljaju su smektička A (SmA) i smektička C (SmC) faza.<sup>[2]</sup> One se međusobno razlikuju u organizaciji molekula. Dok su molekule u SmA fazi organizirane tako da je njihova glavna os, zvana direktor  $\bar{n}$ , paralelna s normalom sloja  $\bar{z}$ , molekulama u SmC fazi je direktor  $\bar{n}$  nagnut za određeni kut  $\theta$  u odnosu na normalu sloja  $\bar{z}$ . Spomenuti kut  $\theta$  ovisan je o temperaturi. S druge strane, širina smektičkog sloja  $d$  u SmA fazi je približno jednaka samoj veličini molekule dok je u SmC fazi širina smektičkog sloja  $d$  zadana izrazom  $d = l \cos \theta$ , pri čemu je  $l$  jednak duljini molekule.<sup>[2]</sup>

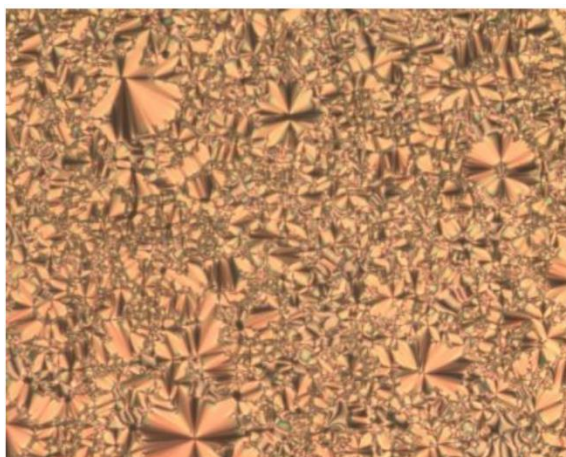


Slika 12 - Uređenost interkalacijskih smektičkih faza sastavljenih od nesimetričnih dimera: a) SmA, b) SmC<sup>[10]</sup>



Slika 13 - Karakteristična tekstura dobivena polarizacijskim mikroskopom faza (povećanje 500): a) SmA, b) SmC<sup>[2]</sup>

Za razliku od monomera koji sadrže dva terminalna lanca, dimerni spojevi posjeduju dvije vrste lanaca, a to su razmaknica i terminalni lanac. Struktura smektičke faze se može formirati na dva načina, a to ovisi o omjeru duljina terminalnih lanaca i razmaknice ( $C_m/C_n$ , slika 8). Ukoliko je taj omjer  $\leq 0,5$  dolazi do stvaranja interkalacijske smektičke strukture. S druge strane produljenje terminalnih lanaca rezultira nekompatibilnošću terminalnih lanaca i razmaknice što dovodi do stvaranja segregacijske smektičke faze u kojoj dolazi do mikrofazne separacije. Separacija rezultira nastankom tri regije koju čine mezogene jedinice, terminalni lanac te fleksibilna razmaknica.<sup>[7]</sup> Za segregacijsku Sm je karakteristično da je debljina sloja jednaka duljini molekula, dok je za interkalacijsku Sm karakteristična debljina sloja koja odgovara polovini duljine molekula. SmC<sub>A</sub> označava smektičku mezofazu C u kojoj su molekule organizirane antiklinalno, a pod mikroskopom se uočava karakteristična lepezasta struktura prikazana na slici 14. Pod utjecajem mehaničkog stresa, lepezasta struktura prelazi u *Schlieren* teksturu.



Slika 14 - Lepezasta tekstura  $SmC_A$  faze dobivena optičkim mikroskopom<sup>[17]</sup>

### ***1.3. Karakterizacija mezogenih svojstava***

Karakterizacija mezogenih svojstava potrebna je za određivanje mezofaze spojeva. Kako bi se uspješno svojstva okarakterizirala i mezofaza odredila potrebno je kombinirati više tehnika, kao što su:

- polarizacijska optička mikroskopija (POM);
- diferencijalna pretražna kalorimetrija (DSC);
- eksperimenti mješljivosti;
- difrakcija rendgenskog zračenja (XRD).

**POM** (engl. *polarising optical microscopy*) je jedna od termooptičkih tehnika zbog sposobnosti kontroliranog zagrijavanja i hlađenja uzorka. Zagrijavanje i hlađenje se odvija na grijaćoj klupici polarizacijskog optičkog mikroskopa. Kristali su zbog svoje kristalne rešetke anizotropni te se zbog toga kod njih javlja pojava dvoloma. Prilikom pada nepolarizirane svjetlosti na kristal, ona se lomi na dvije zrake od kojih je jedna polarizirana okomito na optičku os kristala, a druga je polarizirana paralelno s optičkom osi kristala. S obzirom na to da mezogeni spojevi posjeduju svojstvo dvoloma, može se lako identificirati o kojoj mezofazi je riječ i to preko karakterističnih optičkih tekstura koje nastaju kao posljedica dvoloma polarizirane svjetlosti pri prolasku kroz uzorak mezogenog spoja. Tehnika POM se koristi i za preliminarno određivanje temperatura faznih prijelaza.<sup>[2]</sup>

**DSC** (engl. *differential scanning calorimetry*) je jedna od termičkih tehnika koja služi za određivanje temperatura i entalpija faznih prijelaza, a najčešće se kombinira s prethodno spomenutom termooptičkom tehnikom. Osim jednostavnog korištenja, prednost ove tehnike je i mala količina potrebnog uzorka. Posebna kvaliteta ove tehnike je visoka osjetljivost prilikom detekcije malih entalpijskih promjena čime se mogu prepoznati signali prijelaza iz jedne u drugu mezofazu. Ovdje se koristi referentni materijal čiji se fazni prijelazi ne odvijaju u temperaturnom intervalu od interesa, odnosno u intervalu u kojem dolazi do faznog prijelaza mezogenog spoja. I referentni materijal i uzorak mezogenog spoja ulaze u cikluse zagrijavanja i hlađenja. Njihove temperature se prilikom tih ciklusa međusobno razlikuju, a takva temperaturna razlika se nadoknadi zagrijavanjem hladnijeg uzorka. Energija koja je potrebna za takvo zagrijavanje jednaka je promjeni entalpije s temperaturom. Na kraju dva ciklusa, zagrijavanja i hlađenja, snimljeni su njihovi termogrami iz kojih se očitavaju vrijednosti temperatura faznih prijelaza. Dobivene vrijednosti u konačnici služe za izračunavanje entropije prema izrazu (2), pri čemu je  $\Delta S$  – promijena entropije;  $\Delta H$  – promijena entalpije;  $T$  – temperatura faznog prijelaza izražena u K.<sup>[2,18]</sup>

$$\Delta S = \frac{\Delta H}{T/K} \quad (2)$$

**Ekperimenti mješljivosti** služe za potvrdu tipa nepoznate mezofaze mezogenog spoja, uzorka, preko mezogenog spoja čiji je tip mezofaze poznat, odnosno preko standarda. Pripravi se binarna smjesa uzorka i standarda u raznim masenim udjelima. Potpuno miješanje faza uzorka i standarda, u svim omjerima, omogućava donošenje zaključka o tipu mezofaze uzorka. S druge strane, ako dva mezogena spoja nisu mješljiva, nije moguće donijeti zaključak o tipu mezofaze uzorka s obzirom na to da njihove mezofaze mogu biti istog tipa iako su nemješljive.<sup>[19]</sup>

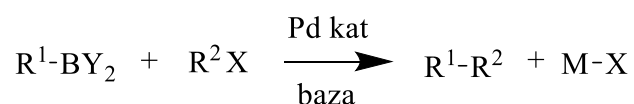
**XRD** (engl. *X-ray diffraction*) spada u analitičku tehniku kojom se određuju kristalografske karakteristike i kemijski sastav, a temelji se na uporabi rendgenskih, odnosno X-zraka te na njihovoj difrakciji. Difrakcija se događa kao posljedica međudjelovanja X-zraka i elektronskog omotača atoma.<sup>[20]</sup> Najčešće služi kao zadnji korak kod potvrde strukture LC faza. Braggova jednadžba je temelj XRD-a, a dana je izrazom (3):

$$n \lambda = 2 d \sin \theta \quad (3)$$

Pri tome,  $n$  označava red refleksije;  $\lambda$  je valna duljina upadnih zraka;  $d$  je udaljenost između ravnina;  $\theta$  je kut upadnih rendgenskih zraka.<sup>[2,20]</sup>

#### 1.4. Suzuki-Miyaura reakcija

Suzuki reakcija je paladijem katalizirana organska reakcija unakrsnog povezivanja u kojoj su supstrati organoborovi spojevi te organohalogenidi (alil, aril ili vinil). Reakcija se odvija u prisustvu odgovarajuće baze. Paladij se nalazi u oksidacijskom stanju nula te je najčešće koordiniran s četiri trifenilfosfina (PPh<sub>3</sub>). Kao produkt nastaje odgovarajući nezasićeni spoj (Shema 1). Reakcija je vrlo korisna zbog nastanka veze ugljik-ugljik te radi toga što se osim u laboratorijima može koristiti i u industriji (najviše u farmaceutskoj).<sup>[21,22]</sup> Otkad se reakcija po prvi put objavila pa sve do danas, doživjela je mnogo promjena i unaprjeđenja pa se tako danas može provoditi čak i na sobnoj temperaturi i na sterički vrlo ometenim spojevima.<sup>[23,24]</sup> Karakteriziraju je blagi reakcijski uvjeti, visoka stereospecifičnost, ekološki prihvatljivi supstrati uz visoko iskorištenje. Reakciju su otkrili Akira Suzuki i Norio Miyaura prema čemu je reakciji dodijeljen naziv Suzuki-Miyaura reakcija. Postoje i druge reakcije slične Suzukijevoj katalizirane prijelaznim metalima kao što su Stilleova ili Heckova reakcija.



R<sup>1</sup>= alil, aril, vinil

R<sup>2</sup>= alil, aril, vinil

X= Cl, Br, I, OTf

Shema 1 - Opći prikaz Suzuki reakcije<sup>[25]</sup>

Umjesto mehanizma reakcije, za prikaz i opis spomenute Suzuki reakcije, koristi se katalitički ciklus prikazan shemom 2. Ciklus se sastoji od idućih reakcija: oksidativne adicije, transmetalacije i reduktivne eliminacije.

Nezasićeni organski halogenidi sadrže lako izlaznu skupinu zbog čega su dobar odabir za supstrate. Osim navedenog, na reaktivnost organohalogenida utječe i vrsta vezanog halogenida pa se tako brzina reakcije smanjuje redom: I<sup>-</sup> > OTf<sup>-</sup> > Br<sup>-</sup> >> Cl<sup>-</sup>. Organoklorovi spojevi najmanje su reaktivni.<sup>[23]</sup>

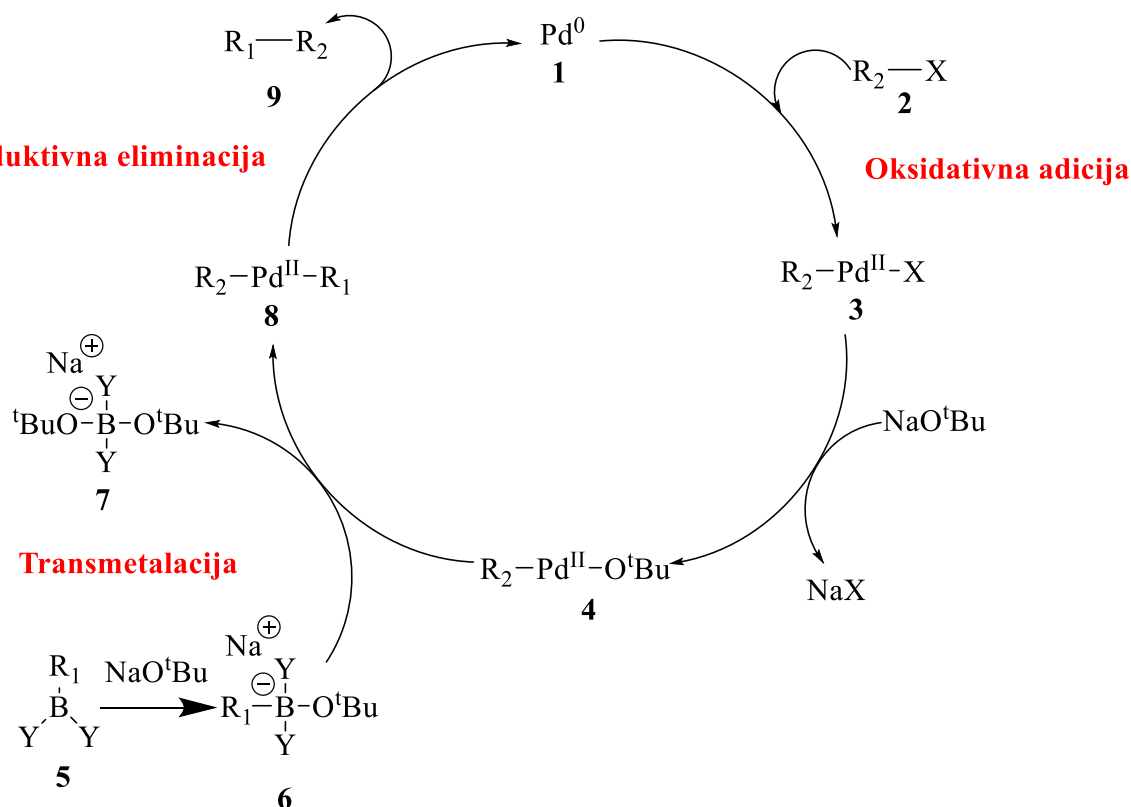
Organoborovi spojevi kao supstrati se ističu pred drugim organometalnim spojevima zbog niske toksičnosti, visoke termičke stabilnosti i kemijske inertnosti prema vodi i kisiku. Bor sadrži tri valentna elektrona od kojih su dva u *s*, a jedan u *p* orbitali. Navedeno dovodi do  $sp^2$  hibridizacije i planarne geometrije borovih spojeva. Osim navedenog, bor još sadrži i praznu *p* orbitalu u svojim spojevima. Primanje elektronskog para u praznu orbitalu rezultira promjenom strukture, prijelaz iz planarne do tetraedarske strukture koja posjeduje drugačija svojstva. Nova svojstva omogućuju organoboranim ključnu ulogu u reakcijama unakrsnog povezivanja.<sup>[22]</sup> Organoboranova reaktivnost je ovisna o Lewisovoj kiselosti pa im se tako reaktivnost povećava elektron-donirajućim skupinama. Prema tome reaktivnost opada redom:  $ArBF_3 > RB(OH)_2 > RB(OR)_2 \gg R_3B$ . Alkilborani su najmanje reaktivni spojevi.<sup>[23]</sup> Reakcija se može provesti u organskom otapalu, u vodenom mediju ili smjesi otapala, obično pri povišenim temperaturama (oko 80 °C). Prednosti odvijanja reakcije u vodenom mediju su olakšano pročišćavanje produkta, ekološka prednost i niža cijena od organskih otapala.<sup>[23,26,27]</sup>

Odabir odgovarajuće baze je izrazito važan za odvijanje Suzuki reakcije pošto povećava nukleofilnost organoborovog spoja i olakšava stvaranje kompleksa paladija i baze čime je olakšan korak transmetalacije.<sup>[27,28]</sup> Jače baze, kao što su natrijev hidroksid (NaOH), talijev hidroksid (TIOH) i natrijev metoksid (NaOMe), bolje djeluju u sustavima otapala THF/H<sub>2</sub>O. Slabije baze, kao što su kalijev karbonat (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) i kalijev fosfat (K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>), bolje funkcioniraju u otapalu dimetilformamid (DMF).<sup>[28]</sup>

Paladij kao katalizator se nalazi u oksidacijskim stanjima (0) ili (II). Najčešće korišten je komercijalno dostupan paladijev(II) acetat (Pd(OAc)<sub>2</sub>), kao prekursor za dobivanje paladij (0) spojeva.<sup>[27,29]</sup> Katalizator prve Suzuki reakcije bio je tetrakis(trifenilfosfin)paladij(0) (Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>) prema čemu je dobio trivijalno ime „Suzukijev katalizator“.<sup>[29]</sup> U tom je slučaju paladij koordinativno zasićen, zadovoljeno 18-elektronsko pravilo, jer ima popunjene *d* orbitale. Ističe se inertnošću prema važnijim funkcijskim skupinama, kao što su hidroksilna (-OH) i karbonilna (-C=O).<sup>[27]</sup> Postoje i ciklički paladijevi spojevi u službi katalizatora gdje je paladij u oksidacijskom stanju (II). Prema tome u oksidativnoj adiciji prelazi u oksidacijsko stanje (IV) za razliku od klasičnog katalizatora gdje paladij iz oksidacijskog stanja (0), u koraku oksidativne adicije, prelazi u oksidacijsko stanje (II). Karakterizira ih visoka aktivnost, tj. veliki obrtni broj, pošto je paladij u oksidacijskom stanju (II) puno stabilniji od paladija u oksidacijskom stanju (0).<sup>[30]</sup> Uz klasične paladijeve katalizatore i cikličke

paladijeve katalizatore postoje još bezligandni paladijevi katalizatori (paladij u prahu na ugljiku kao nosaču i paladijeve nanočestice) i ekološki prihvatljivi paladijevi katalizatori (paladiju dodani ligandi iz prirodnih izvora koji mu povećaju topljivost).<sup>[31]</sup>

Umjesto mehanizma reakcije, za prikaz i opis spomenute Suzuki reakcije, koristi se katalitički ciklus prikazan shemom 2. Ciklus se sastoji od idućih reakcija: oksidativne adicije, transmetalacije i reduktivne eliminacije.



Shema 2 - Ciklus Suzuki reakcije<sup>[22]</sup>

Iako su mehanizmi oksidativne adicije i reduktivne eliminacije lako razumljivi, temeljni i uobičajeni procesi svih organometalnih reakcija unakrsnog povezivanja, korak transmetalacije manje je poznat. Razlog tome je mehanizam transmetalacijskog koraka koji ovisi o organometalima ili reakcijskim uvjetima.<sup>[22]</sup>

Ukoliko paladij nije u oksidacijskom stanju (0) i ne sadrži odgovarajuće ligande koji zadovoljavaju koordinacijsku zasićenost, potreban je korak prije oksidativne adicije, takozvani preaktivacijski korak redukcije. Ispod je naveden primjer kemijske reakcije redukcije pri čemu su najčešći fosfinski ligandi.



Paladijevi (0) spojevi nisu previše stabilni zbog čega se češće prevode *in situ* iz paladijevih (II) spojeva. Paladij (0) je odgovarajući katalizator jer je bogat elektronima te zadovoljava 18-elektronsko pravilo, što znači da je koordinacijski zasićen. Napuštanjem dva liganda, tj. dva elektronska para, sustav postaje nestabilan jer nastaje 14-elektronski koordinacijski nezasićen sustav. Zbog toga lako ulazi u reakciju oksidativne adicije, prvi korak ciklusa.<sup>[22]</sup>

U oksidativnoj adiciji, koja je S<sub>N</sub>2 mehanizam, paladij se oksidira iz oksidacijskog stanja (0) (1) u oksidacijsko stanje (II) i otpušta dvije molekule PPh<sub>3</sub>. Puca veza između halogena i atoma ugljika (2), a stvara se između paladija i halogena te paladija i atoma ugljika iz alkilne skupine. Nastaje paladij (II) kompleks (3). Nastali kompleks prvo je *cis*- konfiguracije, no zbog benzilnog halogenida, koji je korišten u sklopu ovog diplomskog rada, dolazi do inverzije konfiguracije kompleksa iz *cis*- u stabilniji *trans*- kompleks. Važno je naglasiti da korak oksidativne adicije i sama priroda halogenida određuju brzinu reakcije. Brzina odvijanja reakcije smanjuje se redom: I<sup>-</sup> >> OTf<sup>-</sup> > Br<sup>-</sup> >> Cl<sup>-</sup> > F<sup>-</sup>.<sup>[22]</sup>

Idući korak je aktivacija veze metal-ugljik i transmetalacija. Ligandi s jednog metala sele se na drugi metal i obrnuto. Ispod je navedena opća kemijska jednačba transmetalacije. R<sup>1</sup> i R<sup>2</sup> mogu biti alkili, arili, alkinili, halogenidi ili pseudohalogenidi.<sup>[32]</sup>



R<sup>1</sup> ligand spoja (6) seli se na međuprodukt (4) čime nastaje paladijev kompleks (8). Transmetalacija se pokreće s bazom, a reaktivnost varira s otapalom.<sup>22</sup>

Baza povećava nukleofilnost organoborovom spoju (5) i reagira s paladijevim kompleksom.<sup>[32]</sup>

Ukoliko alkilna skupina sadrži β-vodikov atom, umjesto transmetalacije može doći do neželjene konkurentne reakcije koju čini β-hidridna eliminacija, a završava reduktivnom eliminacijom.

Konačno, reduktivna eliminacija, predstavlja suprotan korak od oksidativne adicije, što znači da se gube 2 liganda. Ligandi koji se nađu u *trans*- položaju izomeriziraju u odgovarajući *cis*- položaj. U tom koraku paladijev(II) kompleks 8 eliminira produkt 9 te



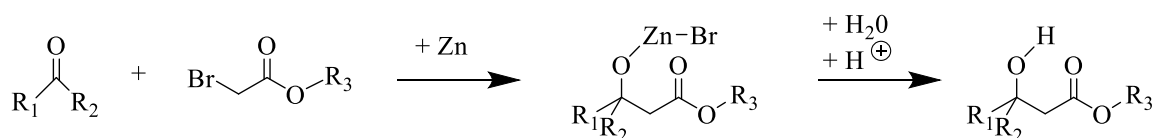
dolazi do regeneracije elementarnog paladija **1**.<sup>[33]</sup> Transmetalacija i reduktivna eliminacija zadržavaju regio- i stereokemiju uspostavljenu oksidativnom adicijom.<sup>[32,34]</sup> Regenerirani paladij **1** može ponovno ući u katalitički ciklus odnosno proces oksidativne adicije. Bez reduktivne eliminacije katalitički ciklus ne bi bio zatvoreni krug te ne bi postojala mogućnost regeneracije paladijevog katalizatora kao što je primjerice u slučaju Grignardovih reagensa.<sup>[26]</sup>

Suzuki reakcijom se mogu sintetizirati konjugirani dieni koji dalje mogu služiti kao supstrati u Diels-Alderovoj reakciji. Spomenuta reakcija je stereospecifična pa se prilikom Suzuki reakcije treba pripaziti na stereokemiju reaktanata i produkata.<sup>[35]</sup>

Osim za sintezu konjugiranih diena, Suzuki reakcija je često korištena prilikom sinteza biološki aktivnih spojeva, primjerice sinteza lijekova. Prvi biološki važan spoj sintetiziran Suzuki reakcijom bio je feromon, *E*-dodeka-9,11-dien-1-il-acetat, a nakon njega i dinemicin A, dragmacidin F, fluorbiprofen i mnogi drugi.<sup>[36]</sup>

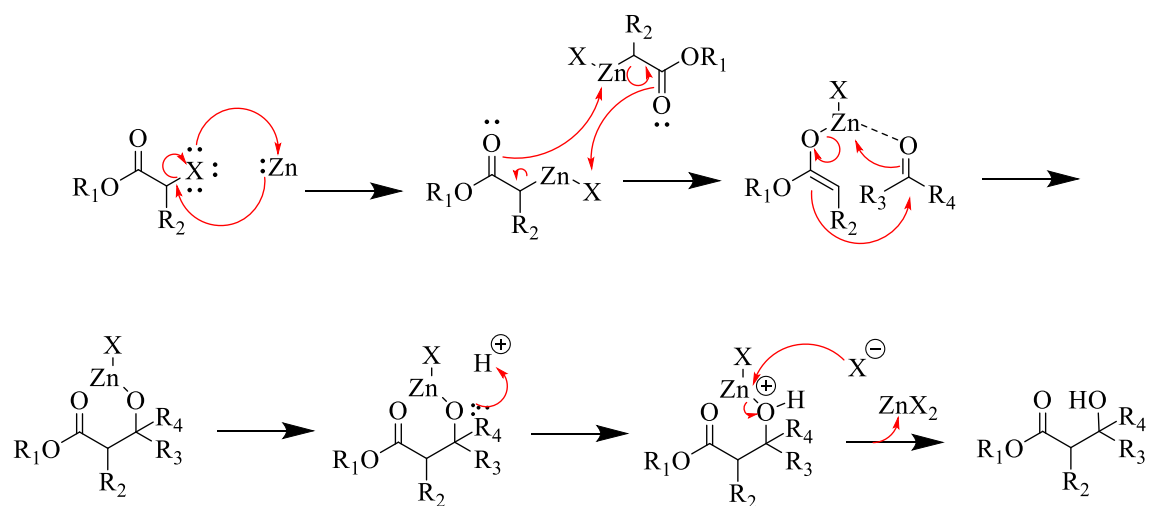
### 1.5. Reformatsky reakcija (Reformatskyjeva reakcija)

Radi se o organskoj reakciji kojom dolazi do kondenzacije aldehida ili ketona s  $\alpha$ -haloesterom gdje se uz korištenje cinka stvara  $\beta$ -hidroksi-ester. Opći prikaz reakcije je prikazan shemom 3, a detaljan mehanizam shemom 4.



Shema 3 - Shema Reformatsky reakcije<sup>[32]</sup>

Reagens navedene reakcije je organocink, poznat pod nazivom Reformatsky enolat. Manje je reaktivan od litijevog enolata ili Grignardovog reagensa zbog čega se nukleofilna adicija ne odvija na funkcijskoj skupini estera, samo ketoni i aldehidi su dovoljno labilni za njegov napad. Pripremljen je tretiranjem  $\alpha$ -haloestera s cinkovim prahom. Reakciju je otkrio Sergey Nikolaevich Reformatsky.<sup>[33]</sup>



Shema 4 - Mehanizam Reformatsky reakcije<sup>[33]</sup>

## 2. EKSPERIMENTALNI DIO

### 2.1. Materijali i metode

Prilikom sinteza korišteni su idući polazni spojevi, reagensi i otapala:

Argon (Ar), paladij(II)-acetat ( $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ), 2-dicikloheksilfosfino-2',6'-dimetoksibifenil (SPhos), kalijev fosfat monohidrat ( $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ), butanol (BuOH), voda ( $\text{H}_2\text{O}$ ), 3-(4-bromofenil)propan-1-ol, (4-cijanofenil)boronična kiselina, etil-bromoacetat, 4-benziloksibenzaldehid, etilacetat (EtOAc), diklormetan (DCM), tetrakis(trifenilfosfin) paladij(0) ( $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ), toluen, trimetilsilil-klorid (TMSCl), suhi benzen, suhi dietileter ( $\text{Et}_2\text{O}$ ), trifenilfosfin ( $\text{PPh}_3$ ), dioksan, *tert*-butil-metil-eter (MTBE), 10 % fosforna kiselina (10%  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ), natrijev sulfat ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), *tert*-butildimetilsilan (TBSCl), imidazol, dimetilformamid (DMF), tetrahidrofuran (THF), natrijev hidroksid (NaOH), otopina natrijevog klorida (NaCl), oksalil-klorid ( $\text{COCl}_2$ ), trietilamin ( $\text{Et}_3\text{N}$ ), 4-dimetilaminopiridin (DMAP), *N,N'*-dicikloheksilkarbodiimid (DCC), diizopropil-eter, heksan, etanol (EtOH), cikloheksen, paladij na ugljiku (10 % Pd/C), tetra-*n*-butilamonijev fluorid (TBAF).

Sve reakcije su provedene u inertnoj atmosferi pod argonom. Tetrahidrofuran je sušen na natriju uz benzofenon. Dimetilformamid je sušen na molekulskim sitima 4Å. Sve ostale kemikalije i otapala su nabavljena iz komercijalnih izvora i korištena bez pročišćavanja.

Tankoslojna kromatografija (TLC) rađena je na komercijalno dostupnim pločicama silikagela, DC-Alufohlen Kieselgel 60 F254 (Merck). Spojevi su detektirani pomoću UV lampe pri 254 nm ili bojanjem s fosfomolibdatnim reagensom. Kromatografsko čišćenje produkata provedeno je kromatografijom na kolonama punjenim silikagelom, Silica gel 60 (promjer čestica 0,063-0,200 mm), Merck; ili flash silikagelom Silica gel 60 (promjer čestica 0,035-0,070 mm), Merck; uz eluiranje odgovarajućim otapalom. Osim navedene kromatografije na stupcu silika gela, korišten je postupak prekrizalizacije iz odgovarajućih otapala radi pročišćavanja sintetiziranih sirovih spojeva koji nisu pogodni za kolonu (npr. karboksilna kiselina). Visokodjelotvorna tekućinska kromatografija (HPLC) rađena je na Shimadzu 10A instrumentu na koloni Nucleosil 100 C-18, 7 $\mu$  (250 x 4,6 mm) u odgovarajućem gradijentu od 70 % metanola u vodi do 100 % metanola, protok 1 ml min<sup>-1</sup>, uz PDA detektor.

Spektri nuklearne magnetske rezonancije snimljeni su na Bruker AV 300 i Bruker AV 600 spektrometrima pri 75 ili 151 MHz za  $^{13}\text{C}$  jezgre odnosno pri 300 ili 600 MHz za  $^1\text{H}$  jezgre. Kao otapalo korišteni su  $\text{CDCl}_3$  i  $d_6\text{-DMSO}$ . Kemijski pomaci ( $\delta$ ) izraženi su u ppm prema tetrametilsilanu (TMS) kao unutrašnjem standardu. Konstante sprege ( $J$ ) izražene su u hercima (Hz). Signali su označeni kao s = singlet, d = dublet, dd = dublet dubleta, t = triplet, dt = dublet tripleta, q = kvartet, m = multiplet itd.

## 2.2. Priprava 4'-(3-hidroksipropil)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrila (1)

### 2.2.1. Metoda A)

3-(4-Bromofenil)propan-1-ol (0,14 mL, 0,92 mmol, 1 ekv.) i (4-cijanofenil)boronična kiselina (0,18 g, 1,2 mmol, 1,3 ekv.),  $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (0,42 g, 1,84 mmol, 2 ekv.), SPhos (30 mg, 0,07 mmol, 8 mol%) i  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (8,2 mg, 0,04 mmol, 4 mol%) otopljeni su u smjesi  $n\text{-BuOH} : \text{H}_2\text{O} = 5 : 2$  (10 mL : 4 mL). Reakcijska smjesa miješana je preko noći u atmosferi Ar pri 80 °C. Tijek reakcije praćen je putem HPLC-a. Po završetku reakcije, smjesa je uparena na rotacijskom vakuum uparivaču do suha. Ostatak je razdijeljen između  $\text{H}_2\text{O}$  (20 mL) i EtOAc (20 mL). Organski sloj je odvojen, a vodeni ekstrahiran još dva puta s EtOAc (2 x 20 mL). Spojeni organski ekstrakti osušeni su na  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtrirani i upareni. Sirovi produkt pročišćen je kromatografijom na stupcu silikagela u sustavu  $\text{DCM} : \text{EtOAc} = 9 : 1$ . Dobiveno je 0,21 g (96 %) čistog spoja **1** u obliku bijele krutine.

$R_f=0,32$  ( $\text{DCM} : \text{EtOAc} = 9 : 1$ )

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta/\text{ppm}$ : 1,50 (t,  $J = 7,0$  Hz, 3H); 3,90 (s, 3H); 4,20 (q,  $J = 6,9$  Hz, 2H); 7,04 (t,  $J = 7,8$  Hz, 1H); 7,77 (d,  $J = 9,5$  Hz, 2H).

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta/\text{ppm}$ : 31,7; 34,1; 62,2; 110,6; 119,0; 127,2; 127,5; 129,2; 132,6; 136,8; 142,7; 145,5.

### 2.2.2. Metoda B)

3-(4-Bromofenil)propan-1-ol (0,14 mL, 0,92 mmol, 1 ekv.), (4-cijanofenil)boronična kiselina (0,18 g, 1,2 mmol, 1,3 ekv.),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0,25 g, 1,84 mmol, 2 ekv.) te  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (50 mg, 0,05 mmol, 5 mol%) otopljeni su u smjesi toluen :  $\text{MeOH}=5 : 2$  (10 mL : 4

mL). Reakcijska smjesa miješana je preko noći u atmosferi Ar pri 80 °C. Tijek reakcije praćen je putem HPLC-a. Po završetku reakcije, smjesa je uparena na rotacijskom vakuum uparivaču do suha. Ostatak je razdijeljen između H<sub>2</sub>O (20 mL) i EtOAc (20 mL). Organski sloj je odvojen, a vodeni ekstrahiran još dva puta s EtOAc (2 x 20 mL). Spojeni organski ekstrakti osušeni su na Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrirani i upareni. Sirovi produkt pročišćen je kromatografijom na stupcu silikagela u sustavu DCM : EtOAc = 9 : 1. Dobiveno je 0,2 g (94 %) spoja **1** u obliku bijele krutine koji je prema NMR-u, onečišćen s 3-(4-bromofenil)propan-1-olom u molarnom omjeru A:B. Spoj **1** je dalje pročišćen prekrizacijom iz smjese diizopropiletera i heksana (1:2).

### 2.2.3. Metoda C)

3-(4-Bromofenil)propan-1-ol (0,14 mL, 0,92 mmol, 1 ekv.) i (4-cijanofenil)boronična kiselina (0,18 g, 1,2 mmol, 1,3 ekv.), K<sub>3</sub>CO<sub>3</sub> (0,25 g, 1,84 mmol, 2 ekv.), PPh<sub>3</sub> (20 mg, 0,09 mmol, 10 mol%) i Pd(OAc)<sub>2</sub> (10 mg, 0,05 mmol, 5 mol%) otopljeni su u smjesi dioksan : H<sub>2</sub>O=5 : 1 (10 mL : 2 mL). Reakcijska smjesa miješana je preko noći u atmosferi Ar pri 80 °C. Tijek reakcije praćen je putem HPLC-a. Po završetku reakcije, smjesa je uparena na rotacijskom vakuum uparivaču do suha. Ostatak je razdijeljen između H<sub>2</sub>O (20 mL) i EtOAc (20 mL). Organski sloj je odvojen, a vodeni ekstrahiran još dva puta s EtOAc (2 x 20 mL). Spojeni organski ekstrakti osušeni su na Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrirani i upareni. Sirovi produkt pročišćen je kromatografijom na stupcu silikagela u sustavu DCM : EtOAc = 9 : 1. Dobiveno je 0,21 g (97 %) spoja **1** u obliku bijele krutine koji je prema NMR-u, onečišćen s 3-(4-bromofenil)propan-1-olom u molarnom omjeru A:B. Spoj **1** je dalje pročišćen prekrizacijom iz smjese diizopropiletera i heksana (1:2).

### 2.3. Priprava etil-3-(4-(benziloksi)fenil)-3-hidroksipropanoata (2)

Prašasti Zn (0,8 g) je izaren do suha u atmosferi Ar. U lijevak za dokapavanje dodana je otopina etil-bromoacetata (0,55 mL, 5 mmol, 1 ekv.), 4-benziloksibenzaldehida (1,29 g, 6 mmol, 1,2 ekv.) i TMSCl (30 µL) u suhom benzenu (8 mL) i suhom dietil-eteru (1 mL). 1 mL takve otopine dodan je na Zn te je smjesa grijana na 78 °C, 1-2 h. Tijek reakcije praćen je putem HPLC-a. Nakon započete reakcije ostatak otopine je dokapan do kraja te je smjesa refluksirana idućih 30 min. Nakon hlađenja, reakcijska smjesa je

razdijeljena između MTBE-a (50 mL) i 10% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (50 mL). Organski sloj je odvojen, a vodeni ekstrahiran još dva puta s MTBE-om (2 x 30 mL). Spojeni organski ekstrakti osušeni su na Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrirani i upareni. Sirovi ester je pročišćen kromatografijom na stupcu silikagela flash u sustavu DCM : EtOAc = 9 : 1. Dobiveno je 1,03 g (69 %) čistog spoja **2** u obliku bijele krutine.

R<sub>f</sub>=0,67 (DCM : EtOAc = 9 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ/ppm:** 1,27 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H); 2,68 (dd, *J* = 16,3; 3,6 Hz, 1H); 2,76 (dd, *J* = 16,3; 9,3 Hz, 1H); 3,19 (d, *J* = 3,4 Hz, 1H); 4,18 (q, *J* = 7,0 Hz, 1H); 5,06 (s, 2H); 5,06 – 5,12 (m, 1H); 6,96 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H); 7,30 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H); 7,32 – 7,34 (m, 1H); 7,37 – 7,41 (m, 2H); 7,41 – 7,45 (m, 2H).

**<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ/ppm:** 14,3; 43,4; 60,9; 70,1; 70,2; 115,0; 127,1; 127,6; 128,1; 128,7; 135,1; 137,1; 158,5; 172,6.

#### **2.4. Priprava etil-3-(4-(benziloksi)fenil)-3-((terc-butildimetilsilil)oksi)propanoata (3)**

Spoj **2** (1,91 g, 6,33 mmol, 1 ekv.), imidazol (0,67 g, 10,14 mmol, 1,6 ekv.) i TBSCl (1,14 g, 7,56 mmol, 1,2 ekv.) otopljeni su u DMF-u (7 mL). Otopina je miješana pri sobnoj temperaturi preko noći u atmosferi Ar. Reakcijska smjesa razdvojena je između 5 % vodene otopine NH<sub>4</sub>Cl (100 mL) i MTBE-a (50 mL). Organski sloj je odvojen, a vodeni ekstrahiran još dva puta s MTBE-om (2 x 10 mL). Spojeni organski ekstrakti osušeni su na Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrirani i upareni. Sirovi produkt je pročišćen kromatografijom na stupcu silikagela flash u sustavu DCM-a. Dobiveno je 2,03 g (77 %) čistog spoja **3** u obliku bezbojnog ulja.

R<sub>f</sub>=0,82 (DCM)

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ/ppm:** -0,18 (s, 3H); 0,01 (s, 3H); 0,84 (s, 9H); 1,24 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H); 2,51 (dd, *J* = 14,5; 4,3 Hz, 1H); 2,71 (dd, *J* = 14,5; 9,1 Hz, 1H); 4,10-4,14 (m, 2H); 5,05 (s, 2H); 5,10 (dd, *J* = 9,1; 4,2 Hz, 1H); 6,92 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H); 7,26 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H); 7,30 – 7,49 (m, 5H).

**<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ/ppm:** -5,1; -4,5; 14,3; 25,8; 46,7; 60,6; 70,2; 71,9; 114,7; 127,2; 127,7; 128,1; 128,7; 136,8; 137,2; 158,3; 171,4.

## **2.5. Priprava 3-(4-(benziloksi)fenil)-3-((*tert*-butildimetilsilil)oksi)propanske kiseline (4)**

Spoj **3** (3,1 g, 7,41 mmol, 1 ekv.) je otopljen u MeOH (50 mL) i H<sub>2</sub>O (10 mL) i dodan je NaOH (5,93 g, 148,32 mmol, 20 ekv.). Reakcijska smjesa je miješana u atmosferi Ar na sobnoj temperaturi. Nakon 2 h miješanja, HPLC pokazuje da je ester u potpunosti hidrolizirao. Smjesa je uparena i razdijeljena između 10 % H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (100 mL) i MTBE-a (100 mL). Organski sloj je odvojen, a vodeni ekstrahiran još dva puta s MTBE-om (2 x 50 mL). Spojeni organski ekstrakti osušeni su na Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrirani i upareni. Dobiveni spoj je korišten dalje bez dodatnog pročišćavanja.

Dobiveno je 2,59 g (90 %) čistog spoja **4** u obliku bijele krutine.

**<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO) δ/ppm:** -0,17 (s, 3H); -0,01 (s, 3H); 0,80 (s, 9H); 2,44-2,55 (m, 2H); 5,04 (dd, *J* = 9,1; 4,3 Hz, 1H); 5,07 (s, 2H); 6,93-7,00 (m, 2H); 7,24-7,29 (m, 2H); 7,30-7,35 (m, 1H); 7,36-7,42 (m, 1H); 7,43-7,45 (m, 1H).

**<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO) δ/ppm:** -5,1; -4,8; 17,8; 25,6; 46,0; 69,2; 71,4; 114,4; 126,9; 127,7; 127,8; 128,4; 136,3; 137,1; 157,6; 171,8.

## **2.6. Priprava 3-(4'-cijano-[1,1'-bifenil]-4-il)propil 3-(4-(benziloksi)fenil)-3-((*tert*-butildimetilsilil)oksi)propanoata (5)**

### *2.6.1. Metoda A)*

Spoj **4** (0,23 g, 0,58 mmol, 1 ekv.) suspendiran je u suhom toluenu (8 mL) u atmosferi Ar pri 0 °C. Dodani su oksalil-klorid (0,1 mL, 1,15 mmol, 2 ekv.) i par kapi DMF-a. Reakcijska smjesa je mješana 1 h u atmosferi Ar pri sobnoj temperaturi. Tijek reakcije praćen je putem HPLC-a. Smjesa je uparena na rotacijskom vakuum uparivaču do suha. Dodan je oksalil-klorid (10 mL). Spoj **1** (0,21 g, 0,88 mmol, 1,5 ekv.) je otopljen u oksalilkloridu (4 mL), a zatim pomješan s Et<sub>3</sub>N (0,8 mL, 5,8 mmol, 10 ekv.) i DMAP-om (0,01 g, 0,087 mmol, 15 mol%). Reakcijska smjesa je uparena, a ostatak je

razdijeljen između H<sub>2</sub>O (20 mL) i MTBE-a (20 mL). Organski sloj je odvojen, a vodeni ekstrahiran još dva puta s MTBE-om (2 x 20 mL). Spojeni organski ekstrakti su osušeni na Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrirani i upareni. Sirovi produkt je pročišćen kromatografijom na stupcu silikagela flash u sustavu DCM-a. Dobiveno je 0,18 g (51 %) spoja **5** u obliku žutog viskoznog ulja koji prema NMR-u pokazuje kako nije uspješno konvertiran u ester.

R<sub>f</sub>=0,84 (DCM)

### 2.6.2. Metoda B)

Spoj **4** (0,23 g, 0,58 mmol, 1 ekv.), DCC (0,14 g, 0,69 mmol, 1,2 ekv.) i DMAP (20 mg, 0,16 mmol, 0,3 ekv.) otopljeni su u THF-u (15 mL). Otopina je miješana pri sobnoj temperaturi u atmosferi Ar. Nakon 30 min otopini je dodan spoj **1** (0,14 g, 0,58 mmol, 1 ekv.), prethodno otopljen u THF-u (15 mL). Reakcijska smjesa miješana je preko noći na sobnoj temperaturi, a zatim uparena na rotacijskom vakuum uparivaču do suha. Ostatak je razdijeljen između H<sub>2</sub>O (20 mL) i DCM-a (20 mL). Organski sloj je odvojen, a vodeni ekstrahiran još dva puta s DCM-om (2 x 20 mL). Spojeni organski ekstrakti su osušeni na Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrirani i upareni. Sirovi produkt je pročišćen kromatografijom na stupcu silikagela flash u sustavu DCM-a. Dobiveno je 0,23 g (66 %) čistog spoja **5** u obliku žutog viskoznog ulja.

R<sub>f</sub>=0,66 (DCM)

**<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ/ppm:** -0,15 (s, 3H); 0,03 (s, 3H); 0,85 (s, 9H); 1,93-1,99 (m, 2H); 2,56 (dd, *J* = 14,6; 4,7 Hz, 1H); 2,70 (t, *J* = 8,0 Hz, 2H); 2,76 (dd, *J* = 14,6; 8,8 Hz, 1H); 4,11 (td, *J* = 6,5; 5,0 Hz, 2H); 5,03 (s, 2H); 5,11 (dd, *J* = 8,8; 4,6 Hz, 1H); 6,93 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H); 7,28 (d, *J* = 8,4 Hz, 4H); 7,31-7,47 (m, 5H); 7,51 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H); 7,65 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H); 7,70 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ/ppm:** -5,2; -4,6; 18,1; 25,7; 30,0; 31,8; 46,4; 63,7; 70,0; 71,8; 110,7; 114,6; 119,0; 127,1; 127,3; 127,5; 127,6; 128,0; 128,6; 129,2; 132,6; 136,5; 136,9; 137,0; 142,1; 145,4; 158,3; 171,2.



**2.7. Priprava 3-(4'-cijano-[1,1'-bifenil]-4-il)propil-3-((terc-butildimetilsilil)oksi)-3-(4-hidroksifenil)propanoata (6)**

Spoj **5** (0,44 g, 0,72 mmol, 1 ekv.) je otopljen u etanolu (9,5 mL) i cikloheksenu (9,5 mL), dodan je 10%Pd/C (10 mg). Reakcijska smjesa miješana je pri 78 °C u atmosferi Ar 1 h. Tijek reakcije praćen je putem HPLC-a. Ohlađena smjesa filtrirana je preko celita, celit je dobro ispran DCM-om te je filtrat uparen na rotacijskom vakuum uparivaču. Sirovi spoj pročišćen je kromatografijom na stupcu silikagela flash u sustavu DCM : EtOAc = 9 : 1. Dobiveno je 0,32 g (85 %) čistog spoja **6** u obliku žućkastog viskoznog ulja.

$R_f=0,826$  (DCM : EtOAc = 9 : 1)

**$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta/\text{ppm}$ :** -0,17 (s, 3H); 0,01 (s, 3H); 0,83 (s, 9H); 1,92-2,01 (m, 2H); 2,54 (dd,  $J = 14,6; 4,6$  Hz, 1H); 2,68-2,72 (m, 2H); 2,75 (dd,  $J = 14,6; 8,9$  Hz, 1H); 3,99-4,18 (m, 2H); 5,04 (s, 1H, OH); 5,08 (dd,  $J = 8,9; 4,6$  Hz, 1H); 6,78 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H); 7,21 (d,  $J = 8,5$  Hz, 2H); 7,28 (d,  $J = 8,1$  Hz, 2H); 7,52 (d,  $J = 8,2$  Hz, 2H); 7,66 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H); 7,71 (d,  $J = 8,5$  Hz, 2H).

**$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta/\text{ppm}$ :** -5,1; -4,5; 18,2; 25,8; 30,1; 32,0; 46,5; 63,7; 71,9; 110,8; 115,2; 119,1; 127,4; 127,4; 127,7; 129,3; 132,7; 136,4; 137,0; 142,2; 145,6; 155,2; 171,5.

**2.8. Priprava 4-(1-((terc-butildimetilsilil)oksi-3-(3-(4'-cijano-[1,1'-bifenil]-4-il)propoksi)-3-oksopropil)fenil-4-(heksiloksi)benzoata (7)**

4-(Heksiloksi)benzojeva kiselina (0,16 g, 0,74 mmol, 1,9 ekv.), DCC (0,18 g, 0,87 mmol, 2,2 ekv.) i DMAP (30 mg, 0,25 mmol, 0,6 ekv.) otopljeni su u THF-u (15 mL). Otopina je miješana 30 min u atmosferi Ar pri sobnoj temperaturi.

Dokapana je otopina spoja **6** (0,2 g, 0,39 mmol, 1 ekv.) u THF-u (15 mL). Reakcijska smjesa miješana je preko noći u atmosferi Ar. Idući dan smjesa je uparena, a ostatak je razdijeljen između vode (20 mL) i DCM-a (20 mL). Organski sloj je odvojen, a vodeni ekstrahiran još dva puta s DCM-om (2 x 20 mL). Spojeni organski ekstrakti su osušeni na  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtrirani i upareni. Sirovi produkt je pročišćen kromatografijom na stupcu

silikagela flash u sustavu DCM : EtOAc = 9 : 1. Dobiveno je 0,12 g (43 %) spoja **7** u obliku bezbojnog viskoznog ulja.

$R_f=0,48$  (DCM : EtOAc = 9 : 1)

**$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta/\text{ppm}$ :** -0,14 (s, 3H); 0,03 (s, 3H); 0,85 (s, 9H); 0,88-0,97 (m, 3H); 1,23-1,40 (m, 4H); 1,41-1,54 (m, 2H); 1,70-1,87 (m, 2H); 1,87-2,03 (m, 2H); 2,57 (dd,  $J = 14,7$ ; 4,5 Hz, 1H); 2,66-2,85 (m, 3H); 4,03 (t,  $J = 6,5$  Hz, 2H); 4,11 (td,  $J = 6,5$ ; 2,5 Hz, 2H); 5,17 (dd,  $J = 8,8$ ; 4,4 Hz, 1H); 6,95 (d,  $J = 8,9$  Hz, 2H); 7,15 (d,  $J = 8,5$  Hz, 2H); 7,28 (d,  $J = 8,3$  Hz, 2H); 7,39 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H); 7,51 (d,  $J = 8,2$  Hz, 2H); 7,65 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H); 7,70 (d,  $J = 8,8$  Hz, 2H); 8,11 (d,  $J = 8,9$  Hz, 2H); OH nije vidljiv.

### **2.9. Priprava 4-(1-((*terc*-butildimetilsilil)oksi)-3-(3-(4'-cijano-[1,1'-bifenil]-4-il)propoksi)-3-oksopropil)fenil-4-butoksibenzoata (8)**

4-Butoksibenzojeva kiselina (0,19 g, 1 mmol, 2,2 ekv.), DCC (0,24 g, 1,14 mmol, 2,5 ekv.) i DMAP (16 mg, 0,13 mmol, 0,3 ekv.) otopljeni su u THF-u (15 mL). Otopina je miješana 30 min pri sobnoj temperaturi u atmosferi Ar.

Dokapana je otopina spoja **6** (0,23 g, 0,45 mmol, 1 ekv.) u THF-u (15 mL). Reakcijska smjesa miješana je preko noći u atmosferi Ar. Smjesa je uparena i ostatak je razdijeljen između vode (20 mL) i DCM-a (20 mL). Organski sloj je odvojen, a vodeni ekstrahiran još dva puta s DCM-om (2 x 20 mL). Spojeni organski ekstrakti su osušeni na  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtrirani i upareni. Sirovi produkt pročišćen je kromatografijom na stupcu silikagela flash u sustavu DCM : EtOAc = 9 : 1. Dobiveno je 0,14 g (44 %) spoja **8** u obliku bezbojnog viskoznog ulja.

$R_f=0,32$  (DCM : EtOAc = 9 : 1)

**$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta/\text{ppm}$ :** -0,14 (s,  $J = 1,9$  Hz, 3H); 0,03 (s,  $J = 2,5$  Hz, 3H); 0,85 (s, 9H); 1,00 (t,  $J = 7,4$  Hz, 3H); 1,46-1,58 (m, 2H); 1,70-1,87 (m, 2H); 1,87-2,03 (m, 2H); 2,58 (dd,  $J = 14,7$ ; 4,5 Hz, 1H); 2,67-2,87 (m, 3H); 4,05 (t,  $J = 6,5$  Hz, 2H); 4,12 (td,  $J = 6,5$ ; 2,3 Hz, 2H); 5,18 (dd,  $J = 8,8$ ; 4,4 Hz, 1H); 6,96 (d,  $J = 8,9$  Hz, 2H); 7,16 (d,  $J = 8,5$  Hz, 2H); 7,29 (d,  $J = 8,2$  Hz, 2H); 7,40 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H); 7,51 (d,  $J = 8,1$  Hz, 2H); 7,65 (d,  $J = 8,5$  Hz, 2H); 7,71 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H); 8,12 (d,  $J = 8,9$  Hz, 2H); OH nije vidljiv.

**2.10. Priprava 4-(3-(3-(4'-cijano-[1,1'-bifenil]-4-il)propoksi)-1-hidroksi-3-oksopropil)fenil-4-butoksibenzoata (9)**

Spoj **8** (0,12 g, 0,17 mmol, 1 ekv.) otopljen je u THF-u (2 mL) u atmosferi Ar. Dodan je TBAF (0,2 mL, 0,2 mmol, 1,2 ekv.). Reakcijska smjesa je miješana u atmosferi Ar na sobnoj temperaturi preko noći. Nakon uparavanja, sirovi produkt je pročišćen kromatografijom na stupcu silikagela flash u sustavu DCM : EtOAc = 9 : 1. Dobiveno je 54 mg (55 %) spoja **9**. Spoj **9** dodatno je prekrizaliziran iz smjese diizopropil-etera i heksana (41 mg).

$R_f=0,51$  (DCM : EtOAc = 9 : 1)

**$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ /ppm:** 1,00 (t,  $J = 7,4$  Hz, 3H); 1,37-1,60 (m, 2H); 1,45-1,58 (m, 2H); 1,76-1,85 (m, 2H); 2,51-2,93 (m, 4H); 3,24 (d,  $J = 3,4$  Hz, 1H, OH); 4,05 (t,  $J = 6,5$  Hz, 2H); 4,18 (t,  $J = 6,4$  Hz, 2H); 5,13-5,19 (m, 1H); 6,96 (d,  $J = 8,9$  Hz, 2H); 7,19 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H); 7,29 (d,  $J = 8,2$  Hz, 2H); 7,43 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H); 7,52 (d,  $J = 8,2$  Hz, 2H); 7,65 (d,  $J = 8,7$  Hz, 2H); 7,71 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H); 8,12 (d,  $J = 8,9$  Hz, 2H).  
 **$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ /ppm:** 13,8; 19,2; 29,9; 31,1; 31,8; 43,3; 64,1; 68,0; 69,9; 110,7; 114,3; 119,0; 121,4; 121,9; 126,8; 127,3; 127,5; 129,2; 132,3; 132,6; 137,0; 139,9; 141,8; 145,4; 150,6; 163,6; 164,9; 172,3.

**2.11. Priprava 4-(3-(3-(4'-cijano-[1,1'-bifenil]-4-il)propoksi)-1-hidroksi-3-oksopropil)fenil-4-(heksiloksi)benzoata (10)**

Spoj **7** (0,11 g, 0,15 mmol, 1 ekv.) otopljen je u THF-u (2 mL) u atmosferi Ar. Dodan je TBAF (0,18 mL, 0,18 mmol, 1,2 ekv.). Reakcijska smjesa je miješana na sobnoj temperaturi preko noći. Nakon uparavanja, sirovi produkt je pročišćen kromatografijom na stupcu silikagela flash u sustavu DCM : EtOAc = 9 : 1. Dobiveno je 37 mg (41 %) spoja **10**. Spoj **10** je dodatno prekrizaliziran iz smjese diizopropil-etera i heksana.

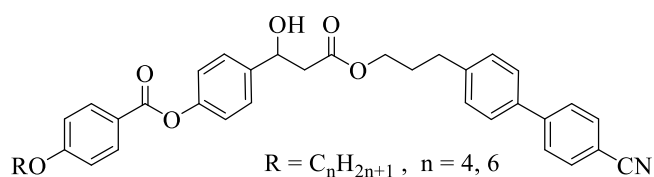
$R_f=0,57$  (DCM : EtOAc = 9 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ/ppm:** 0,76-0,98 (m, 3H); 1,23-1,40 (m, 4H); 1,41-1,54 (m, 2H); 1,72-1,92 (m, 2H); 1,91-2,11 (m, 2H); 2,51-2,99 (m, 4H); 4,04 (t, *J* = 6,5 Hz, 2H); 4,18 (t, *J* = 6,4 Hz, 2H); 5,16 (dd, *J* = 8,2; 4,6 Hz, 1H); 6,96 (d, *J* = 8,9 Hz, 1H); 7,19 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H); 7,29 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H); 7,43 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H); 7,52 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H); 7,65 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H); 7,71 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H); 8,12 (d, *J* = 8,9 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ/ppm:** 14,0; 22,6; 25,7; 29,1; 29,9; 31,5; 31,8; 43,3; 64,1; 68,3; 69,9; 110,7; 114,3; 119,0; 121,4; 121,9; 126,8; 127,3; 127,5; 129; 132,3; 132,6; 137,0; 139,9; 141,8; 145,4; 150,6; 163,61; 164,9; 172,3.

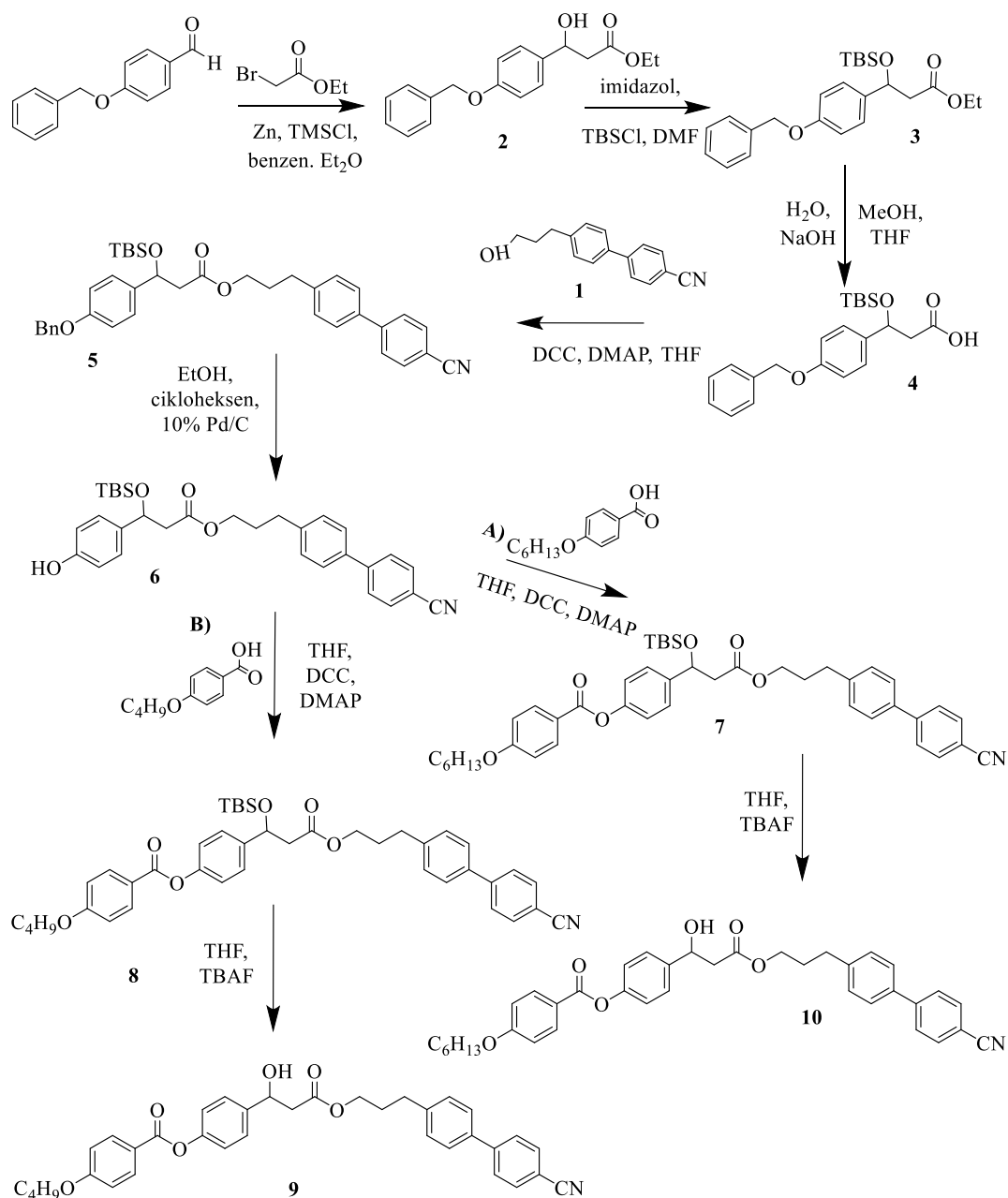
### 3. REZULTATI I RASPRAVA

U okviru ovog istraživačkog rada pripremljeni su spojevi **9** i **10** koji u strukturi sadrže 3-fenil-3-hidroksipropansku podjedinicu koja je esterskom vezom povezana cijanobifenilnom molekulom preko propilne razmaknice. Spojevi se međusobno razlikuju duljinom bočnog terminalnog alkilnog lanca (Slika 15). Dobiveni produkti su nesimetrični dimeri svijene geometrije. Cilj ovog rada osim sinteze je i ispitati njihova potencijalna mezogena svojstva (svojstva tekućih kristala).



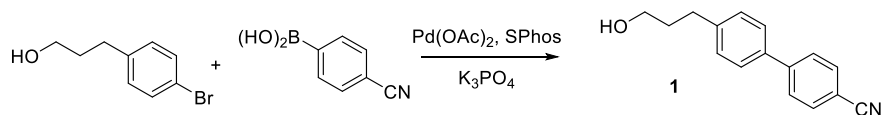
Slika 15 - Strukturna formula dobivenih produkata **9** ( $n = 4$ ) i **10** ( $n = 6$ )

Sintetski put priprave konačnih produkata prikazan je shemom 5. Sinteza se odvijala u dva dijela. U prvom dijelu istraženi su uvjeti za pripravu spoja **1** Suzuki reakcijom, a zatim je razrađena esterifikacija kiseline **4** spojem **1**. Spoj **4** pripremljen je u nekoliko stupnjeva počevši s Reformatskyjevom reakcijom 4-(benziloksi)benzaldehida s etil bromoacetatom.



Shema 5 - Sintetski put priprave spojeva 9 i 10

### 3.1. Suzuki reakcija - priprava spoja 1



Shema 6 - Priprava spoja 1

Na početku sintetskog puta pripravljen je 4'-(3-hidroksipropil)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril (1), alkohol koji će se koristiti kasnije u sintezi za esterifikaciju spoja 4. Za

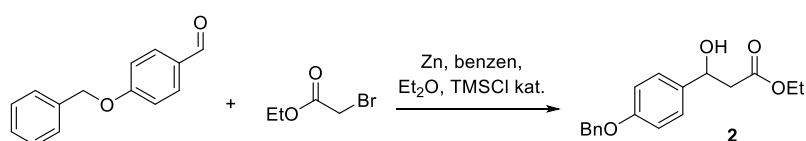
sintezu spoja **1** korištena je Suzukijeva reakcija. Pri tome su ispitani uvjeti reakcije s obzirom na katalizator, ligand, bazu i otapalo. Temperatura provođenja reakcija ista je za sve tri procedure, 80 °C. Uvjeti reakcije, omjer produkta i zaostalog bromida te iskorištenje pojedine reakcije navedeni su u tablici 1. Reakcija je osjetljiva na prisustvo kisika zbog čega se u sve tri metode reakcija odvija u atmosferi argona. Ovim putem se dolazi do stvaranja nove veze ugljik-ugljik. Supstrati su 3-(4-bromofenil)propan-1-ol i (4-cijanofenil)boronična kiselina. Prednosti korištenja boronične kiseline su laka priprava i izražena reaktivnost u koraku transmetalacije dok su joj mana nestabilnost na zraku i osjetljivost na oksidaciju.

Tablica 1 - Metode A, B i C Suzuki reakcija

	<b>Katalizator</b>	<b>Ligand</b>	<b>Baza</b>	<b>Otapalo</b>	<b>Produkt: Bromid</b>	<b>Iskorištenje</b>
<b>A</b>	Pd(OAc) <sub>2</sub>	SPhos	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> ·xH <sub>2</sub> O	nBuOH / H <sub>2</sub> O	1 : 0	96 %
<b>B</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	/	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Toluen / MeOH	2 : 1	94 %
<b>C</b>	Pd(OAc) <sub>2</sub>	PPh <sub>3</sub>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Dioksan / H <sub>2</sub> O	3 : 1	97 %

Prema omjeru produkta i reaktanta te prema iskorištenju iz tablice 1, metoda **A** se pokazala najboljom. Osim visokog iskorištenja, nema zaostalog bromida, za razliku od metoda **B** i **C** gdje je produkt ostao onečišćen bromidom, tj. konverzija reakcija nije bila potpuna. Produkti metoda **B** i **C** pročišćeni su prekrizacijom iz smjese diizopropil-etera i heksana (1:2).

### 3.2. Reformatskijeva reakcija - priprava spoja 2



Shema 7 - Reformatskyjeva reakcija

Sinteza je započeta Reformatskyjevom reakcijom koja je provedena iz komercijalno dostupnih 4-(benziloksi)benzaldehyda i etil-bromoacetata u smjesi suhog benzena i suhog dietil-etera uz cink i trimetilsilil-klorid (TMSCl) kao katalizator. TMSCl služi za *in situ* aktivaciju cinka, tj za uklanjanje oksidiranog sloja s površine Zn gdje se sama reakcija i odvija. Reakcija se provodi na način da se dio smjese polaznih spojeva doda na aktivirani cink, a zatim se smjesa miješa dok reakcija ne započne, a tek se zatim dokapava ostatak smjese reagensa te se reakcijska smjesa miješa pri 80 °C 0,5 - 2 h. Nakon obrade i pročišćavanja sirove reakcijske smjese kromatografijom na stupcu silikagela *flash*, izoliran je čisti spoj **2** uz prinos 69 %.

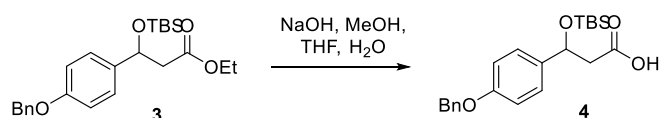
### 3.3. Zaštićivanje hidroksilne skupine - priprava spoja **3**



Shema 8 - Zaštićivanje hidroksilne skupine i sinteza spoja **3**

Kako bi se provela kemoselektivna hidroliza estera, prvo se uvodi zaštita slobodne hidroksilne skupine na dobiveni spoj **2**. Prema uvjetima slijedećih reakcija u sintezi odabrana je *tert*-butildimetilsililna zaštitna skupina (TBS). U reakciji zaštićivanja kao produkt nastaje sililni eter općenite strukturne formule  $\text{ROSi}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$  (RO-TBDMS ili RO-TBS). Prednosti spomenute skupine su selektivno uvođenje i jednostavno uklanjanje pomoću tetra-*n*-butilamonijevog fluorida (TBAF) u blagim uvjetima. Time se ne ugrožava reaktivnost drugih reaktivnih skupina u molekuli. U navedenoj reakciji kao baza koristi se imidazol. Dimetilformamid (DMF) korišten je u službi polarnog aprotinskog otapala. Reakcijska smjesa se miješa pri sobnoj temperaturi tokom noći. Prinos reakcije nakon pročišćavanja kromatografijom iznosi 77 %.

### 3.4. Hidroliza - priprava spoja **4**

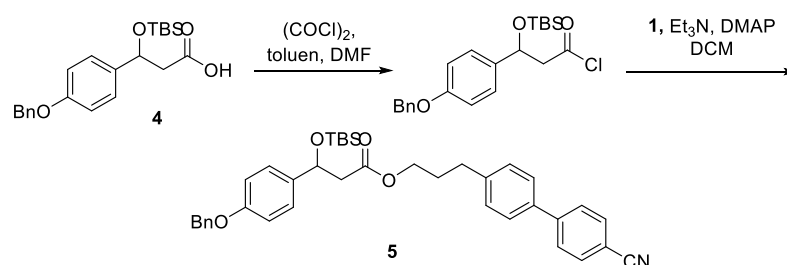


Shema 9 - Hidroliza spoja **3**



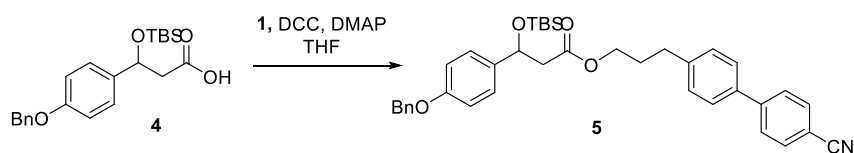
U sljedećem koraku sinteze, hidroliza produkta **3** odvija se uz pomoć lužine NaOH u smjesi otapala MeOH, THF i H<sub>2</sub>O. Nakon dodatka, u početku manje količine lužine, na HPLC-u se može primjetiti kako se etilni ester prvo transesterificira u metilni ester. Tek nakon većeg dodatka lužine, ester potpuno hidrolizira u kiselinu. Reakcijska smjesa mješana je na sobnoj temperaturi u trajanju od dva sata. Otapalo je uklonjeno uparavanjem. Dobiven je spoj **4** koji je dovoljno čist prema NMR i HPLC analizi da se kao takav dalje koristi u sintetskom putu bez pročišćivanja kromatografijom. Ukoliko je potrebno, produkt se može pročistiti prekrizacijom iz smjese diizopropil-etera i heksana (2 : 8). Prinos reakcije iznosi 82 %.

### 3.5. Esterifikacija - priprava spoja **5**



Shema 10 - Esterifikacija spoja **4** prevođenjem u acil halogenid

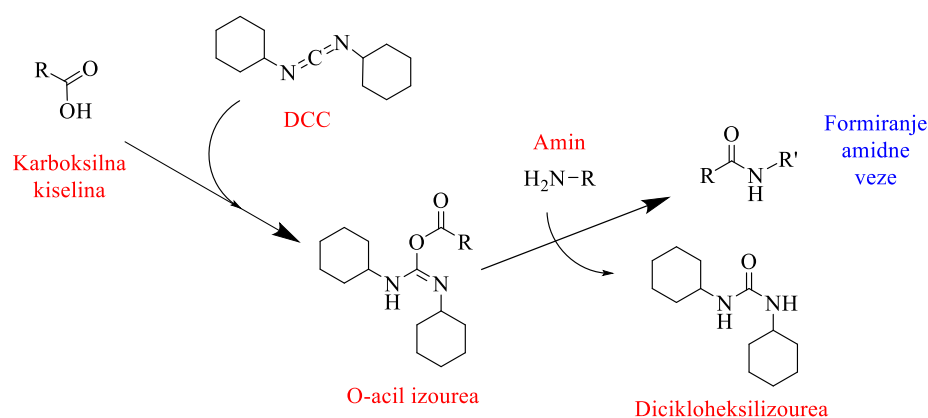
Za esterifikaciju spoja **4** korištene su dvije različite metode. Prva metoda odvija se u 2 odvojena koraka. U prvom koraku se karboksilna kiselina, spoj **4**, otapa u suhom toluenu te se reakcijska smjesa preko ledene kupelji hladi na 0 °C. Ohlađena smjesa se zatim prevodi u acil halogenid uz pomoć oksalil-klorida i katalizatora dimetilformamida (DMF). Reakcijska smjesa se miješa sat vremena. Dobivena smjesa se upari, a nastali acil-halogenid stupa u reakciju esterifikacije prethodno pripremljenom otopinom alkohola **1**. HPLC i NMR analiza reakcijske smjese je pokazala da nije nastao željeni ester **5**.



Shema 11 - Esterifikacija uz DCC i DMAP

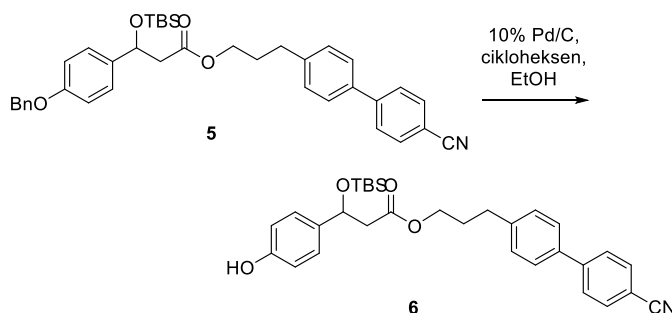
Druga korištena metoda je esterifikacija spoja **4** alkoholom **1** uz DCC i DMAP. Nukleofilni katalizator, 4-dimetilaminopiridin (DMAP), je katalitička baza, a *N,N'*-

dicikloheksilkarbodiimid (DCC) je jedan od najčešće korištenih vezujućih sredstava (engl. *coupling agents*). Tetrahidrofuran (THF) je polarno aprotosko otapalo korišteno u navedenoj reakciji. Karboksilna kiselina reagira s alkoholom **1**. Reakcija se odvija preko međuprodukta O-acilizouree. Uz produkt nastaje i nusprodukt, dicikloheksil urea (DCU) koji zaostaje na koloni prilikom pročišćavanja. Slikom 16 su prikazane spomenute transformacije.<sup>[37]</sup> Reakcijska smjesa mješana je preko noći na sobnoj temperaturi. Nakon obrađene reakcijske smjese, dobiven je spoj **5** uz prinos od 66 %.



Slika 16 - Mehanizam reakcije između DCC-a i karboksilne kiseline<sup>[36]</sup>

### 3.6. Hidrogeniranje - priprava spoja 6

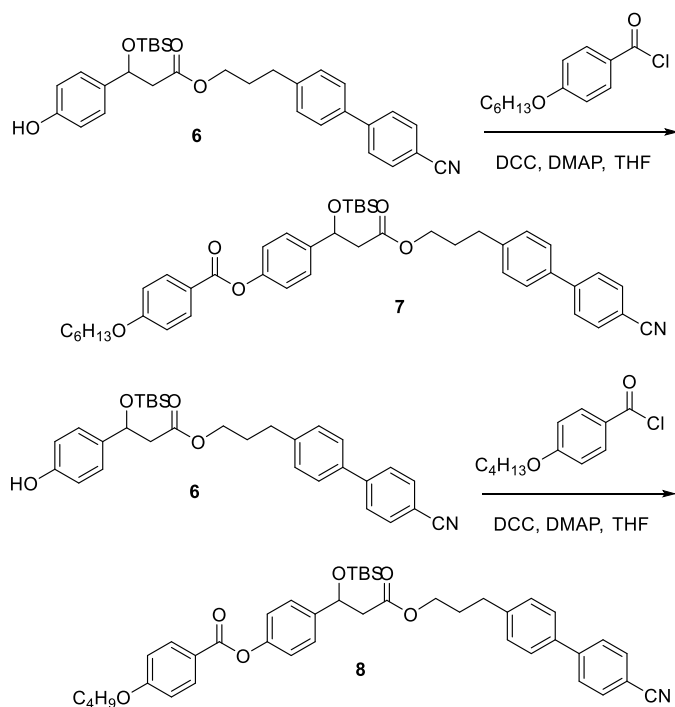


Shema 12 - Uklanjanje zaštitne benzilne skupine uz prijenos vodika

Sintetiziranom spoju **5** se dalje uklanja benzilna skupina postupkom hidrogeniranja prijenosom vodika (engl. *transfer hydrogenation*). Izvor vodika je pri tome cikloheksen, a otapalo etanol (EtOH). Katalizator je takozvani paladij na ugljiku, 10 % Pd/C, paladij koji je poduprt aktivnim ugljenom kako bi se povećala njegova površina i aktivnost.<sup>[35]</sup>

Reakcijska smjesa se mješa i refluksira pri 78 °C. Odvija se u atmosferi Ar jer joj izrazito smeta prisutnost O<sub>2</sub> te je reakcija gotova nakon sat vremena. Ohlađena smjesa se filtrira preko celita pod vakuumom. Nakon pročišćavanja sirove reakcijske smjese kromatografijom na stupcu silikagela *flash*, izoliran je čisti spoj **6** uz prinos 85 %.

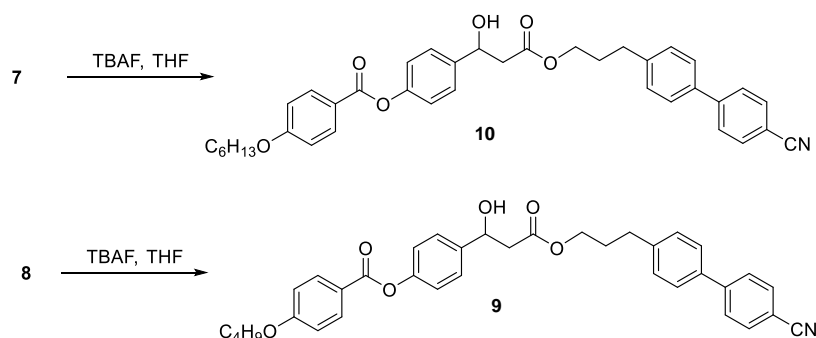
### 3.7. Esterifikacija - priprava spoja **7** i spoja **8**



Shema 13 - Sinteza spojeva **7** i **8**

Idući korak sintetskog puta je esterifikacija hidroksilne skupine spoja **6**. Esterifikacija je provedena dva puta s dvije različite kiseline, s 4-(heksiloksi)benzojevom i 4-butoksibenzojevom kiselinom. Uvjeti reakcija su jednaki te je 4-dimetilaminopiridin (DMAP) korišten kao katalizator u obje esterifikacije. Bazična svojstva DMAP-a su izraženija od piridinovih, zbog čega je korišten kao nukleofilni katalizator u raznim reakcijama esterifikacije.<sup>[39]</sup> *N,N'*-dicikloheksilkarbodiimid (DCC) je kao i u prošloj reakciji esterifikacije korišten kao vezujuće sredstvo (engl. *coupling agent*), a tetrahidrofuran (THF) kao otapalo. Reakcijske smjese miješane su preko noći pri sobnoj temperaturi, obrađene i pročišćene kromatografijom. Ovim putem dobiveni su produkti **7** s prinosom reakcije od 43 % te produkt **8** s prinosom reakcije od 44 %.

### 3.8. Uklanjanje zaštitne skupine - priprava spoja 9 i spoja 10



Shema 14 - Uklanjanje zaštitne TBS skupine i sinteza spojeva **9** i **10**

U zadnjem se koraku sintetskog puta skida zaštitna skupina s produkata **7** i **8**. *Terc*-butildimetilsilil (TBS) zaštitna skupina se uklanja pomoću tetra-*n*-butilamonijevog fluorida (TBAF) u tetrahidrofuranu (THF) kao otapalu. Reakcijska smjesa se miješa preko noći u atmosferi argona (Ar). Otapalo se ukloni uparavanjem, a dobiveni spoj se dalje pročisti kolonskom kromatografijom bez prethodne ekstrakcije. Uklanjanjem *terc*-butildimetilsilana (TBS) sa spoja **7** dobiven je produkt **10** s prinosom reakcije od 41 % dok je uklanjanje TBS-a sa spoja **8** rezultiralo nastankom produkta **9** uz prinos reakcije od 55 %. Dobiveni produkti dalje su dodatno pročišćeni prekrizacijom iz smjese diizopropil-etera i heksana.

### 3.9. Karakterizacija mezogenih svojstva

Mezogena svojstva konačnih spojeva **9** i **10** proučavana su tehnikom polarizacijske optičke mikroskopije (POM) dok su temperature i entalpije faznih prijelaza izmjerene diferencijalnom pretražnom kalorimetrijom (DSC). Izmjerene vrijednosti temperatura faznih prijelaza, kao i odgovarajućih entalpija nalaze se u tablici 2.

Tablica 2 - Temperature ( $T/^\circ\text{C}$ ) i promjene entalpije ( $\Delta H/\text{kJ mol}^{-1}$ , otisnute koso) faznih prijelaza te vrijednosti  $\Delta S/R$  (u uglatim zagradama) za spojeve **9** i **10**.

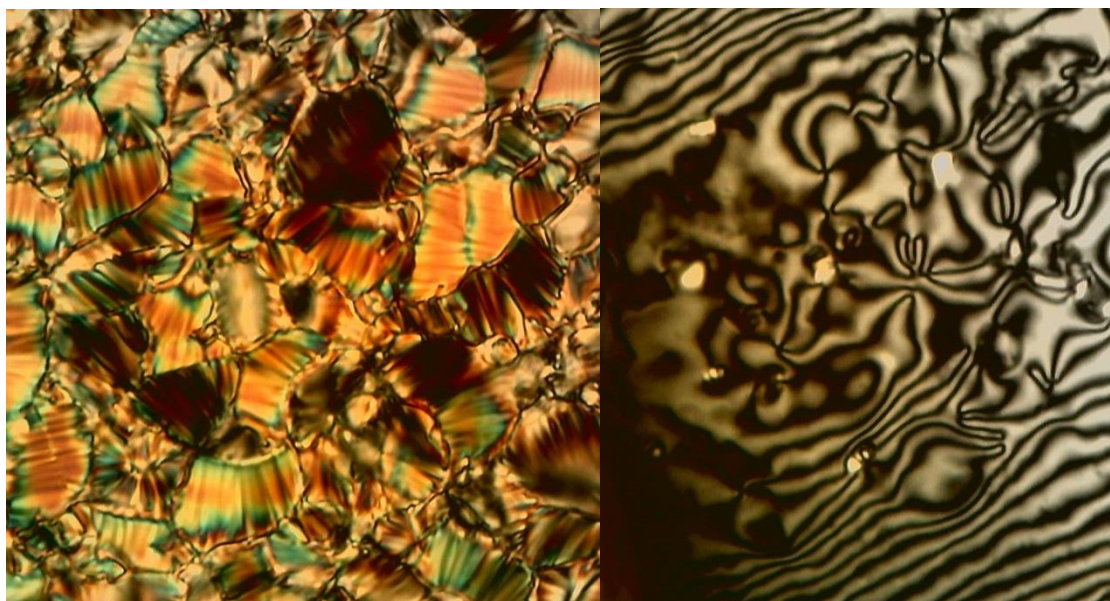
Dimer	n	Cr		SmC <sub>A</sub>		Iso
<b>9</b>	4	•	85	(•	21)	•
			<i>17,08</i> [5,73]		<i>-2,70</i> [1,10]	
<b>10</b>	6	•	88	(•	36)	•
			<i>53,24</i> [17,7]		<i>-4,07</i> [1,58]	

Cr: kristalna faza, SmC<sub>A</sub>: interkalacijska smektička faza (•): monotropni fazni prijelaz, Iso: Izotropna tekućina

Oba homologna spoja posjeduju svojstva tekućih kristala te pokazuju monotropnu interkalacijsku smektičku C fazu (SmC<sub>A</sub>). Interkalacijska smektička faza je identificirana na temelju karakterističnih tekstura dobivenih u ciklusu hlađenja, lepezaste i *Schlieren* teksture s dvije i četiri pruge (Slika 17 i Slika 18).

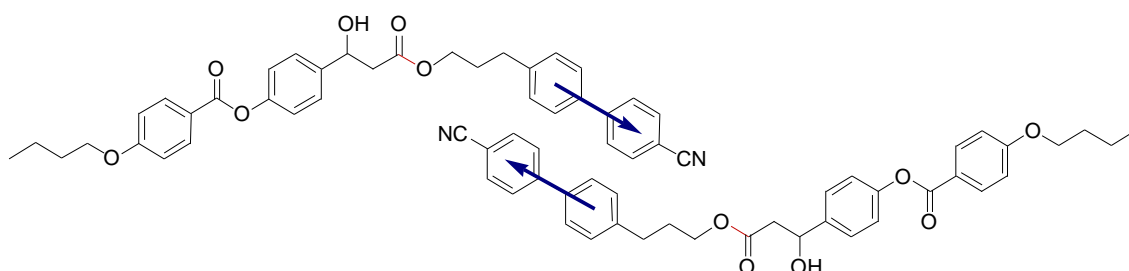


Slika 17 - Fotografije spoja **9** (povećanje 500), interkalacijska smektička faza: a) lepezasta tekstura, b) *Schlieren* tekstura dobivena nakon smicanja uzorka



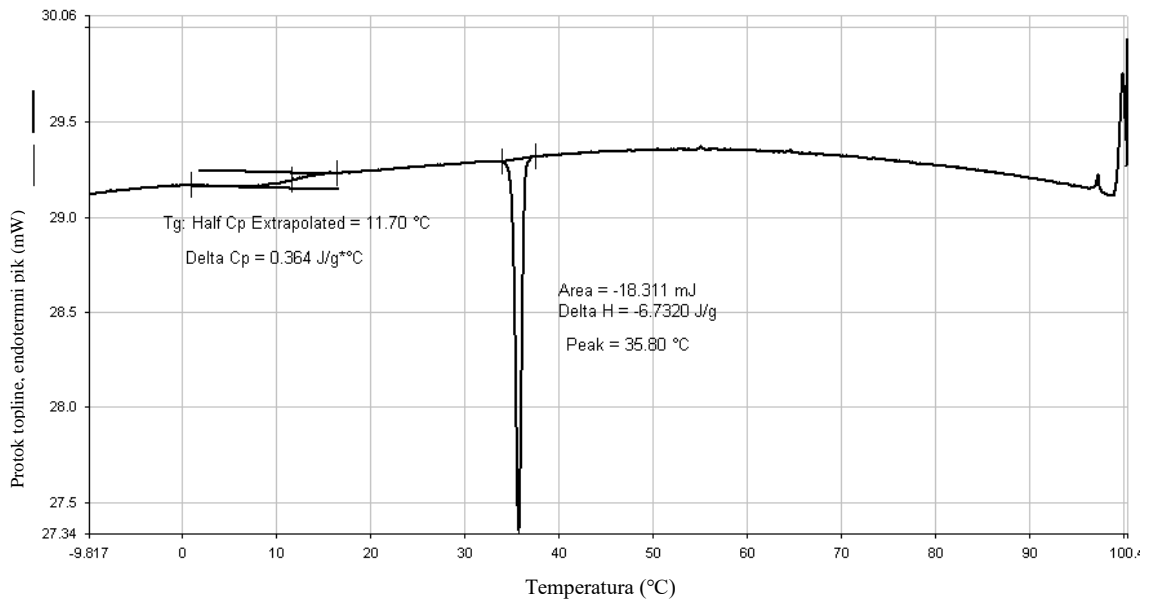
Slika 18 - Fotografije spoja **10** (povećanje 500), interkalacijska smektička faza: a) lepezasta tekstura b) *Schlieren* tekstura dobivena nakon smicanja uzorka

Ovakvo ponašanje je tipično za ne-simetrične dimere, a posljedica je jakih dipol-dipol interakcija između dviju cijanobifenilnih jedinica susjednih molekula.<sup>[10]</sup> Obzirom da viši homolog, spoj **10**, pokazuje prijelaz u smektičku fazu pri višoj temperaturi, to ukazuje da produljenjem lanca dolazi do stabilizacije smektičke faze.

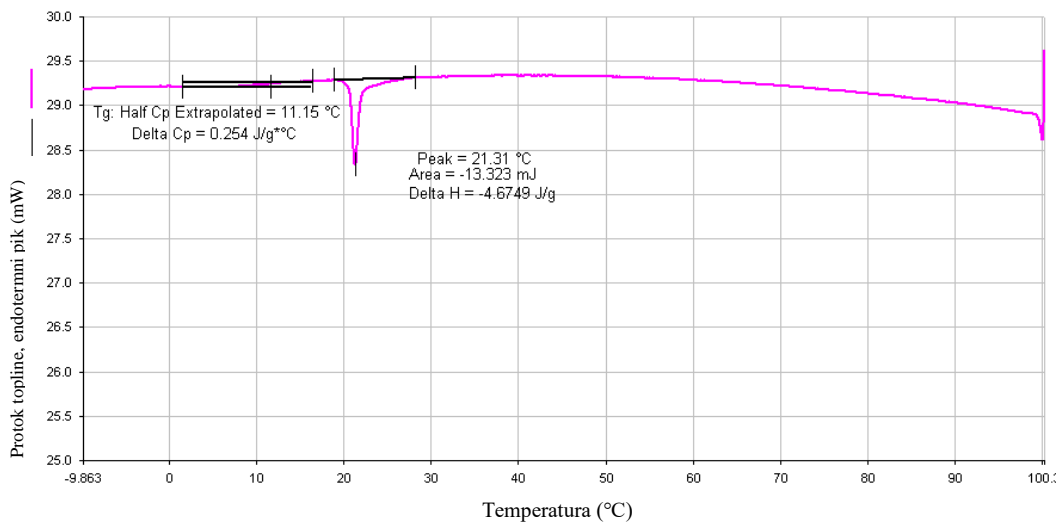


Slika 19 - Shematski prikaz dipol-dipol interakcija između dviju cijanobifenilnih jedinica koje su odgovorne za interkalacijsku smektičku samo-organizaciju

Osim mezogenog ponašanja primijećeno je da tijekom hlađenja oba dimera umjesto kristalizacije prelaze u staklasto stanje na 11 °C što znači da organizacija molekula ostaje sačuvana, ali ne postoji fluiditet. Termogrami (Slika 20 i Slika 21) pokazuju da oba pripremljena dimera posjeduju svojstva tekućih kristala pri sobnoj temperaturi što takve strukture čini zanimljivima za daljnja istraživanja.



Slika 20 - Termogram spoja 9 u 1. ciklusu hlađenja



Slika 21 - Termogram spoja 10 u 1. ciklusu hlađenja

#### 4. ZAKLJUČAK

U svrhu proučavanja odnosa strukture i mezogenih svojstava pripremljeni su nesimetrični dimeri 4-(3-(3-(4'-cijano-[1,1'-bifenil]-4-il)propoksi)-1-hidroksi-3-oksopropil)fenil-4-butoksibenzoat **9** i 4-(3-(3-(4'-cijano-[1,1'-bifenil]-4-il)propoksi)-1-hidroksi-3-oksopropil)fenil-4-(heksiloksi)benzoat **10** u kojima je 3-fenil-3-hidroksipropanska podjedinica povezana preko neparne alkilne razmaknice s cijanobifenilnom podjedinicom.

Pripremljeni spojevi **9** i **10** razlikuju se po duljini terminalnih lanaca. Karakterizacija mezogenih svojstava provedena je upotrebom tehnika polarizacijske optičke mikroskopije i diferencijalne pretražne kalorimetrije.

Proučavanjem mezogenih svojstava utvrđeno je da pripremljeni spojevi pokazuju svojstva tekućih kristala. Molekule se organiziraju u interkalacijske smektičke C faze, uzrokovane intermolekulskim dipol-dipol interakcijama između dviju cijanobifenilnih podjedinica, a produljenje terminalnog lanca dovodi do stabilizacije smektičke samoorganizacije. Posjedovanje mezogenih svojstava na sobnoj temperaturi čini neparne dimere s 3-fenil-3-hidroksipropanskom podjedinicom zanimljivima za daljnja istraživanja.



## 5. LITERATURNI IZVORI

- [1] Tekući kristal. *Hrvatska enciklopedija, mrežno izdanje*. Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2021. Pristupljeno 16. 8. 2021. <<http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=60703>>
- [2] P. J. Collings, M. Hird, *Introduction to Liquid Crystals*, Taylor & Francis. London, **1997**, str. 1.
- [3] G. Vertogen, W. H. de Jeu, *Thermotropic Liquid Crystals*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, **1988**, str. 3.
- [4] M. Barón, *Pure Appl. Chem.*, **2001**, *73*, 845.
- [5] Q. Liang, P. Liu, C. Liu, X. Jian, D. Hong, Y. Li, *Polimer*, **2005**, *46*, 6258.
- [6] H. Takezoe, Y. Takanishi, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **2006**, *45*, 597.
- [7] C.T. Imrie, *Liquid Crystals II, Structure and Bonding*, Vol. 95 (Mingos D.M.P. Mingos) Springer, Berlin, Heidelberg, **1999**, str. 149-192.
- [8] T. Niori, S. Adachi, J. Watanabe, *Liquid Crystals*, **1995**, *19*, 139.
- [9] J. Watanabe, T. Niori, S.-W. Choi, Y. Takanishi, H. Takezoe, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **1988**, *37*, L401.
- [10] C.T. Imrie, P. A. Henderson, *Chem Soc Rev*, **2007**, *36*, 2096.
- [11] M. Šepelj, A. Lesac, U. Baumeister, S. Diele, D. W. Bruce, Z. Hameršak, *Chem. Mater*, **2006**, *18*, 2050.
- [12] A. Knežević, I. Dokli, M. Sapunar, S. Šegota, U. Baumeister, A. Lesac, *Beilstein J. Nanotechnol*, **2018**, *9*, 1297.
- [13] B. Outram, *Liquid crystals*, Institute of Physics, **2018**, str. 105
- [14] D. A. Paterson, J. Xiang, G. Singh, R. Walker, D. M. Agra-Kooijman, A. Martínez-Felipe, M. Gao, J. M. D. Storey, S. Kumar, O. D. Lavrentovich, C. T. Imrie, *ACS*, **2016**, *138*, 5283.
- [15] D. R. Link, *Science*, **1997**, *278*, 1924.
- [16] T. Ivšić, M. Vinković, U. Baumeister, A. Mikleušević, A. Lesac, *RSC Adv.*, **2016**, *6*, 5000.
- [17] C. M. Hegguilustoy, R. S. Montani, M. B. Darda, P. G. Del Rosso, R. O. Garay, *ARKIVOC*, **2011**, *7*, 283.
- [18] U. Beginn, *Prog. Polym. Sci.*, **2003**, *28*, 1049.

- [19] H. Sackmann, D. Demus, *Z. Phys. Chem.*, **1963**, 222, 127.
- [20] G. Heppke, D. Moro, *Science*, **1998**, 279, 1872.
- [21] N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem Soc Rev*, **1995**, 95, 2457.
- [22] A. M. Rouhi, *C&EN.*, **2004**, 82, 49.
- [23] S. R. Chemler, D. Trauner, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 4544.
- [24] A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 4176.
- [25] T. E. Barder, S. D. Walker, J. R. Martinelli, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 4685.
- [26] C. Amatore, A. Jutand, G. Le Duc, *Chemistry: A European Journal*, **2011**, 17, 2492.
- [27] J. Tsuji, *Palladium reagents and catalyst: Innovations in organic synthesis*, Okayama University of science, Japan, **1997**, 1.
- [28] C. F. R. A. C. Lima, A. S. M. C. Rodrigues, V. L. M. Silva, A. M. S. Silva, L. M. N. B. F. Santos, *ChemCatChem.*, **2014**, 6, 1291.
- [29] C. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallics: A Concise Introduction* (2nd Ed.), Wiley-VCH, Weinheim, **1992**.
- [30] F. Bellina, A. Carpita, R. Rossi, *Synthesis*, **2004**, 15, 2419.
- [31] J. Soloducho, K. Olech, A. Swist, D. Zajac, J. Cabaj, *Adv. Chem. Eng. Sci.*, **2013**, 3, 19.
- [32] A. J. J. Lennox, G. C. Lloyd-Jones, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 412.
- [33] S. Reformatsky, *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, **1887**, 20, 1210.
- [34] S. R. Chemler, D. Trauner, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 4544.
- [35] J. R. Oulette, D. Rawn, *Organic chemistry*, Elsevier Inc, USA, **2014**, 567.
- [36] G. T. Hermanson, *Zero-Length Crosslinkers, Bioconjugate Techniques*, Elsevier, USA, **2008**, 213.
- [37] L. S. Liebeskind, E. S. Peña-Cabrera, *Organic Syntheses*, **2000**, 77, 138.
- [38] D. J. Berry, C. V. Digiovanna, S. S. Metrick, R. Murugan, *ARKIVOC*, **2005**, 2001, 201.
- [39] S. S. Gujral, S. Khatri, P. Riyal, *Indo Global J. Pharm. Sci.*, **2012**, 2, 351.

## 6. POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA

Cr – kristalno stanje

DCM – diklormetan

DMAP – 4-*N,N'*-dimetilaminopiridin

DMF – dimetilformamid

DSC – diferencijalna pretražna kalorimetrija (engl. *differential scanning calorimetry*)

Et<sub>3</sub>N – trietilenamin

Et<sub>2</sub>O – dietil-eter

EtOAc – etil-acetat

EtOH – etanol

I – izotropna tekućina

LC – tekući kristal (engl. *liquid crystal*)

LCD – ravni zaslon od tekućih kristala (engl. *liquid crystal display*)

MeOH – metanol

N – nematička faza

$\bar{n}$  – direktor, duga os molekule, kao i os uzduž koje su molekule orijentirane

NaHCO<sub>3</sub> – natrijev hidrogenkarbonat

NaOH – natrijev hidroksid

Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> – natrijev sulfat

NH<sub>4</sub>Cl – amonijev klorid

NMR – nuklearna magnetska rezonancija

NTB – nisko-temperaturna nematička faza (engl. „*twist-bend*“ *nematic*)

POM – polarizacijska optička mikroskopija (engl. *polarising optical microscopy*)

q – kvartet

$R_f$  – faktor zaostajanja

s – singlet

S – parametar uređenosti (engl. *order parameter*)

SmA – smektička A faza

SmC – smektička C faza

SmC<sub>A</sub> – interkalacijska smektička faza

SPhos – 2-dicikloheksilfosfino-2',6'-dimetoksibifenil

t – triplet

$T_c$  – temperatura bistrenja (engl. *clearing point*)

TBAF – tetra-n-butilamonijev fluorid

TBS – tert-butildimetilsililna zaščita

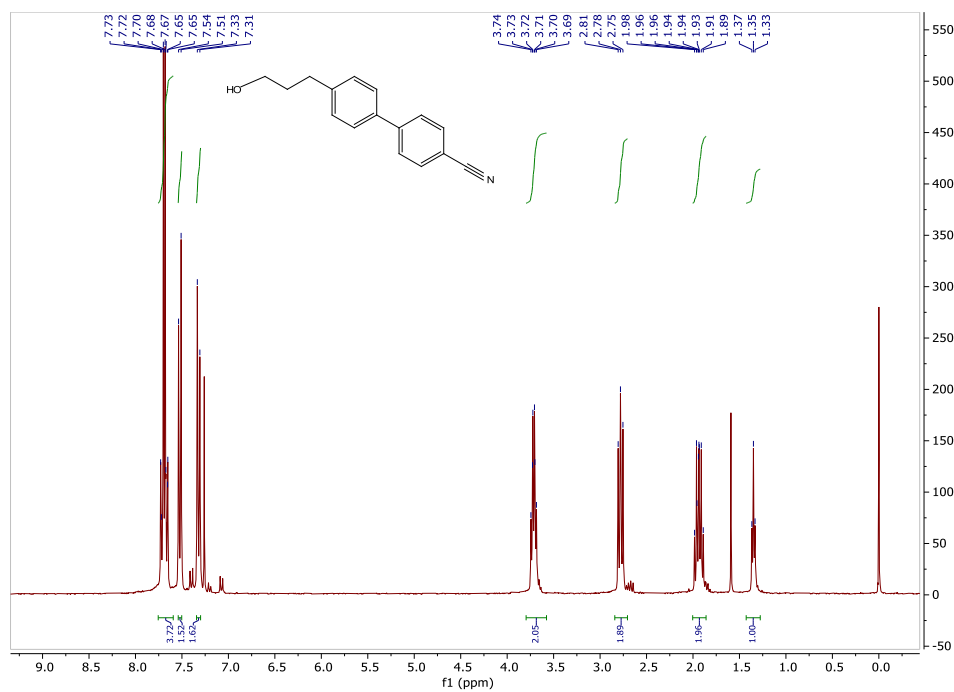
THF – tetrahidrofuran

TLC – tankoslojna tekućinska kromatografija (engl. *thin-layer chromatography*)

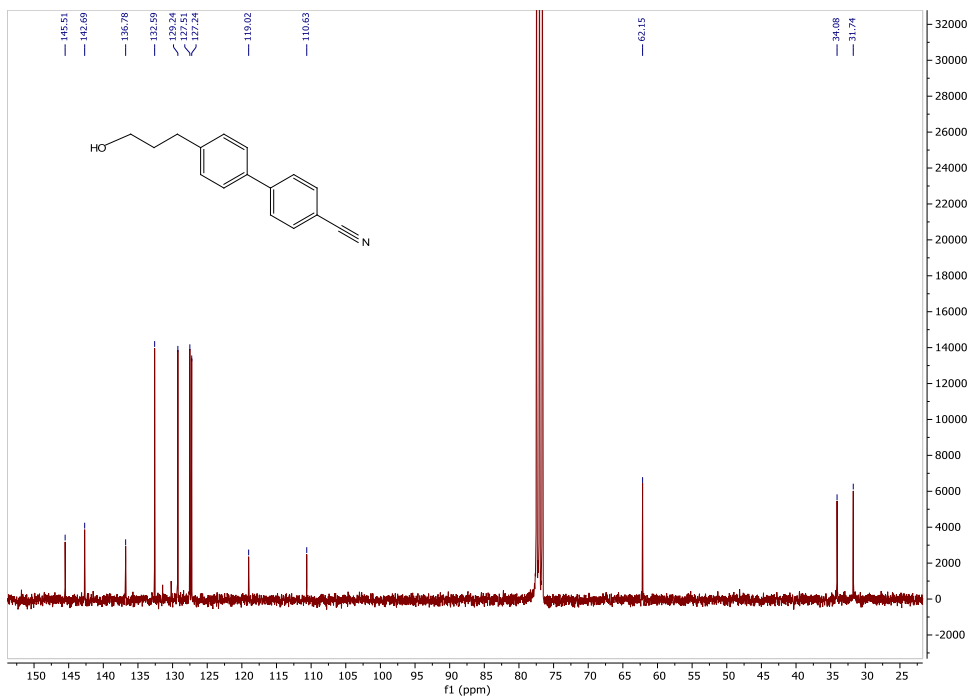
$T_m$  – temperatura taljenja (engl. *melting point*)

## 7. PRILOZI

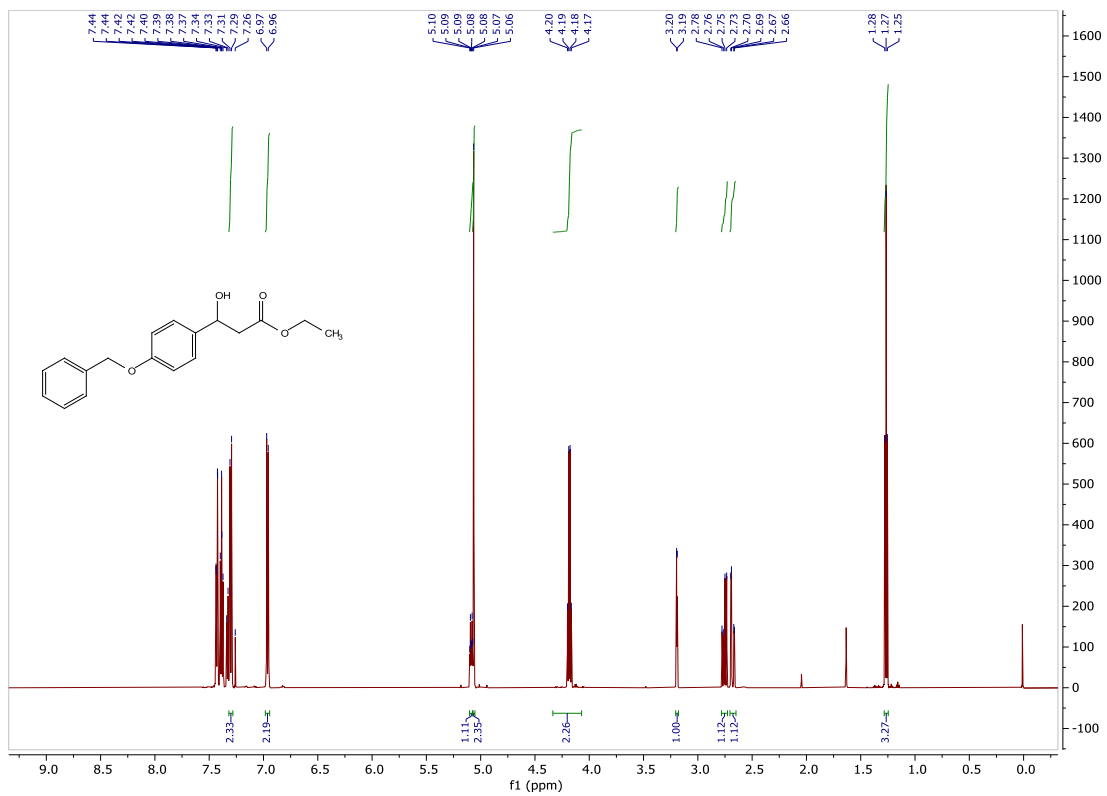
### Prilog 1. NMR spektri



P1. <sup>1</sup>H NMR spektar spoja 1



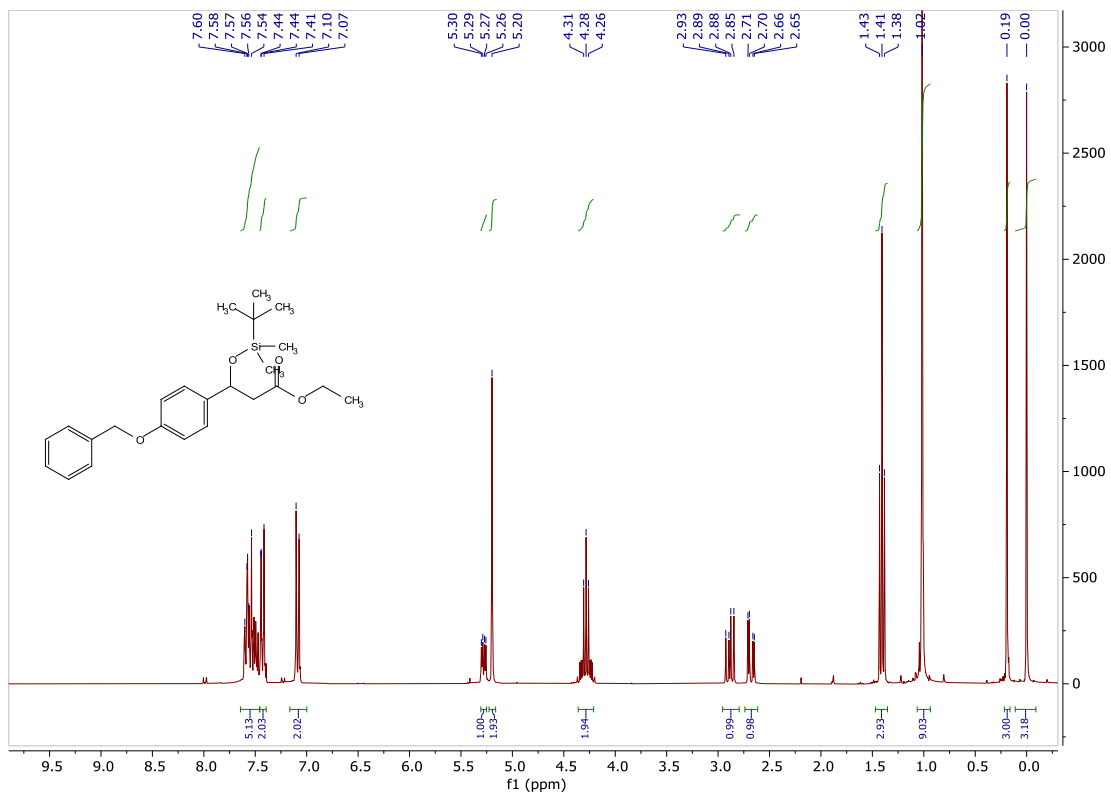
P2. <sup>13</sup>C NMR spektar spoja 1



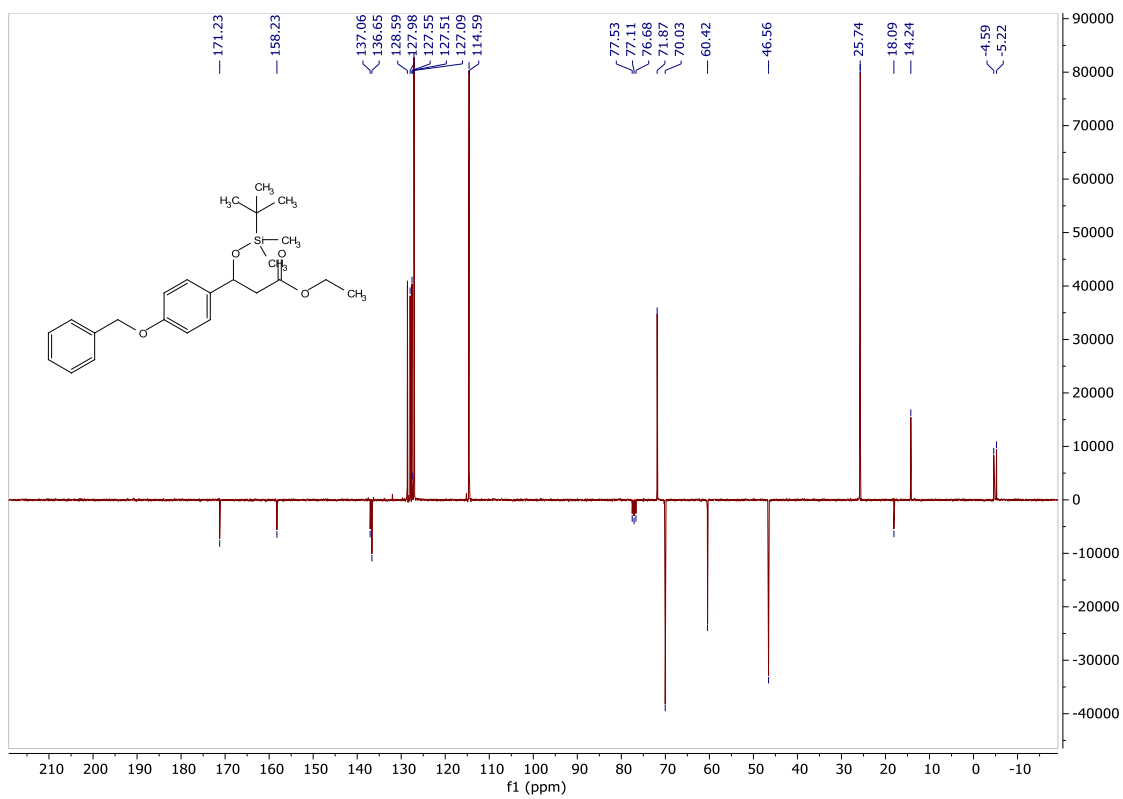
**P3.** <sup>1</sup>H NMR spektar spoja 2



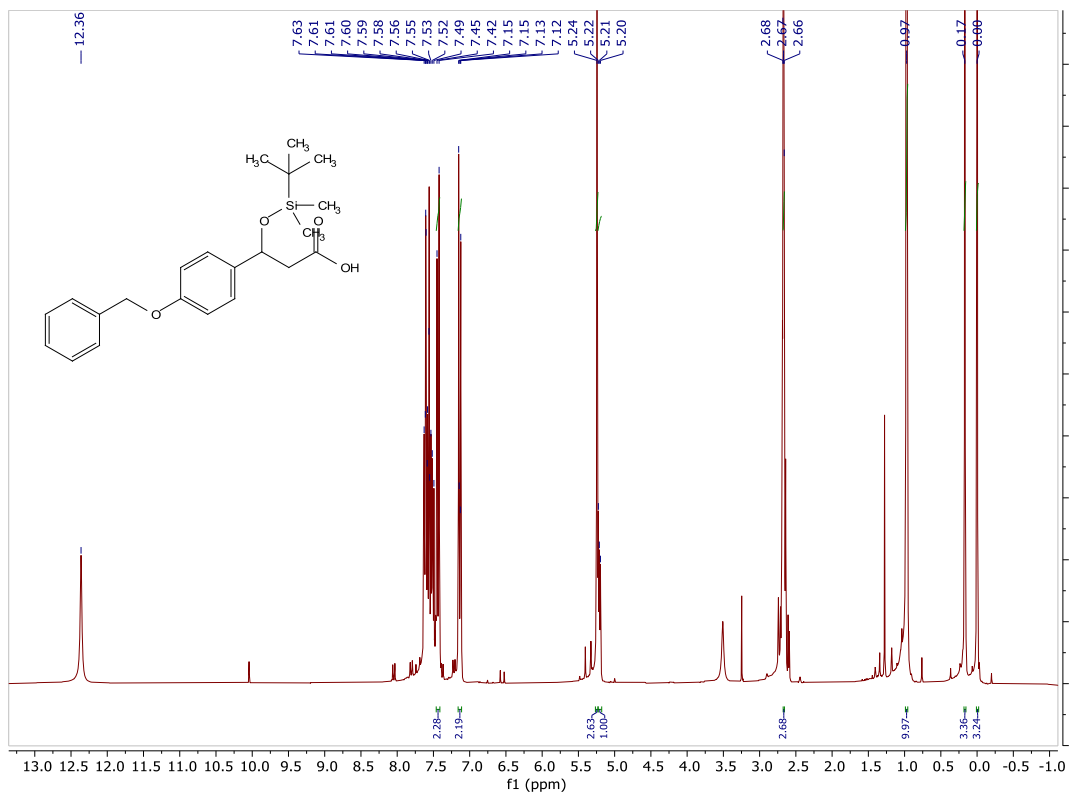
**P4.** <sup>13</sup>C NMR spektar spoja 2



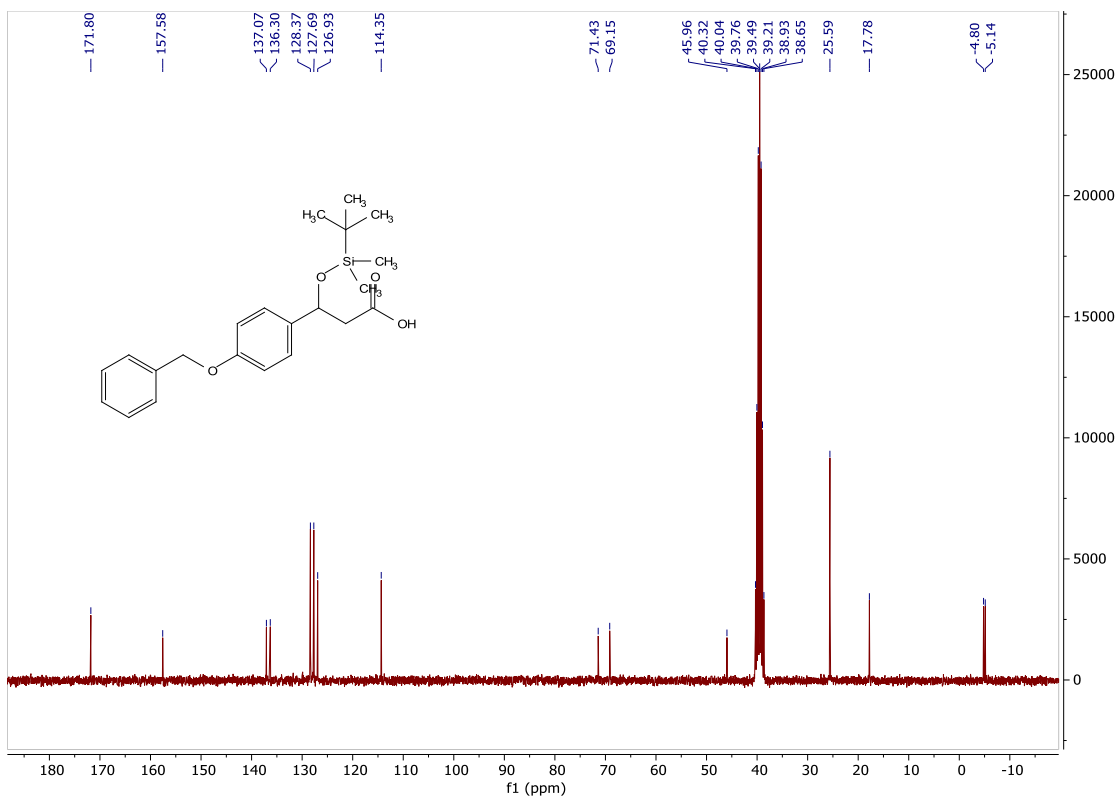
**P5. <sup>1</sup>H NMR spektr spoj 3**



**P6. <sup>13</sup>C NMR spektr spoj 3**



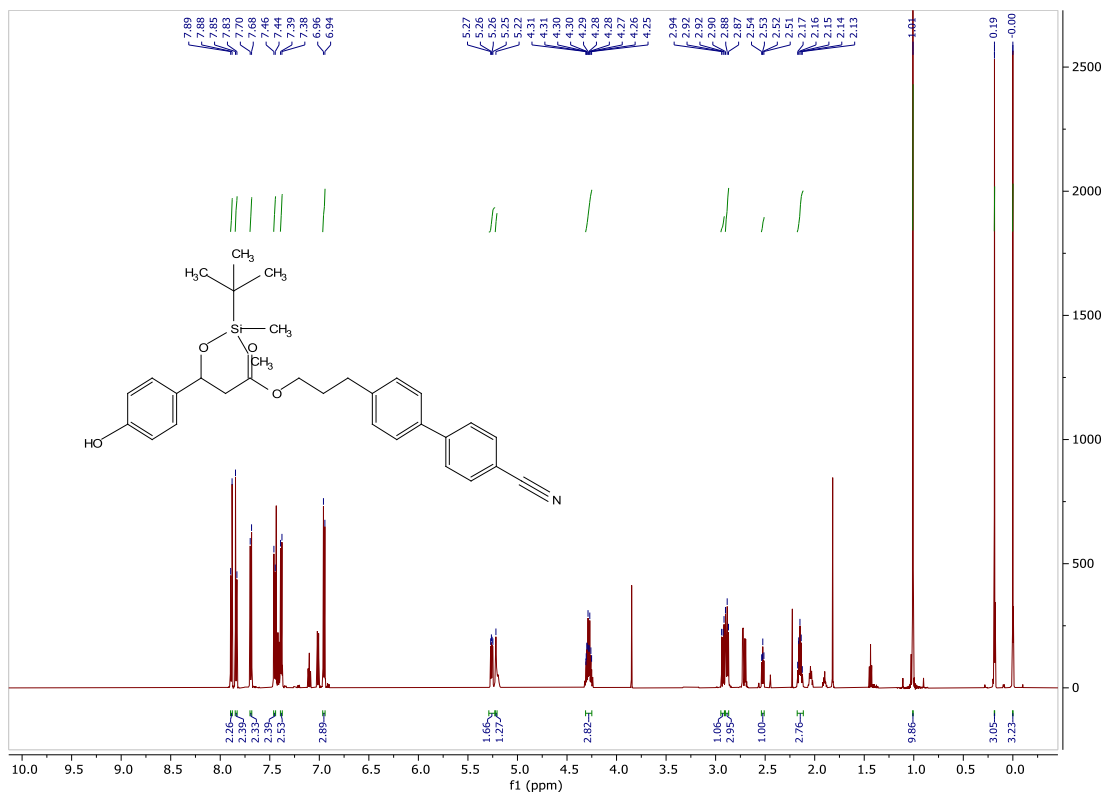
**P7.  $^1\text{H NMR}$  spektar spoja 4**



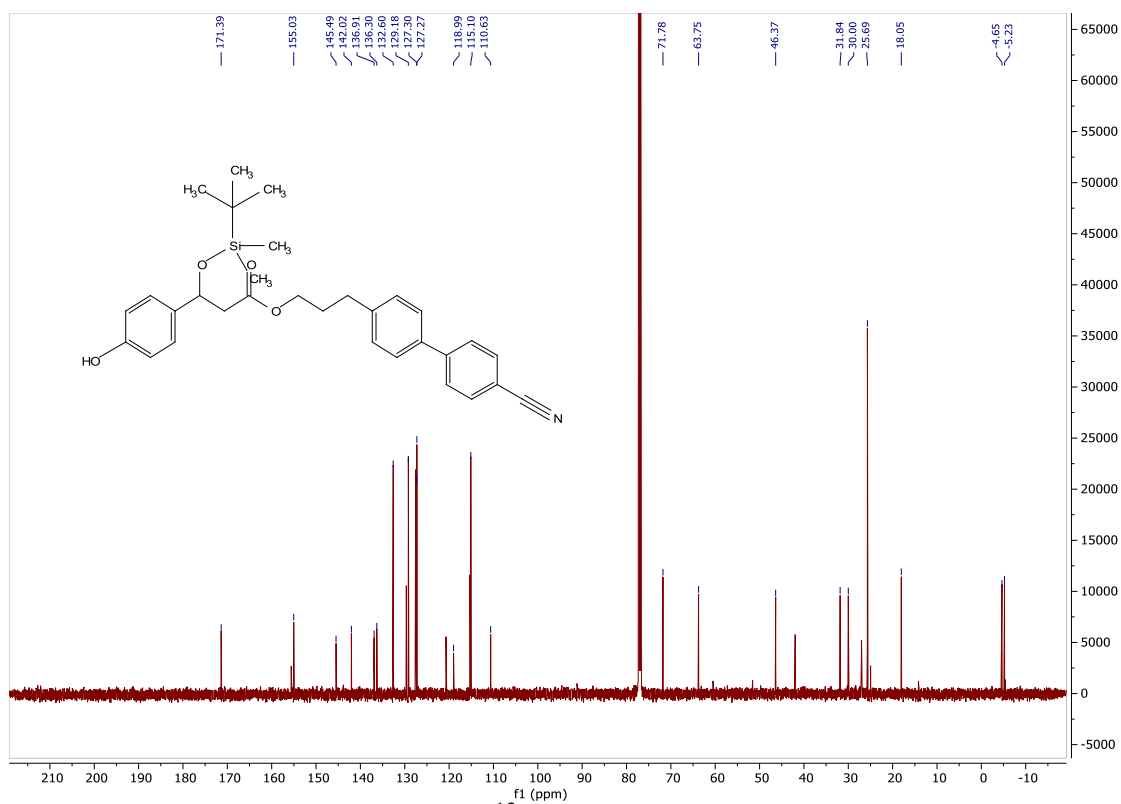
**P8.  $^{13}\text{C NMR}$  spektar spoja 4**



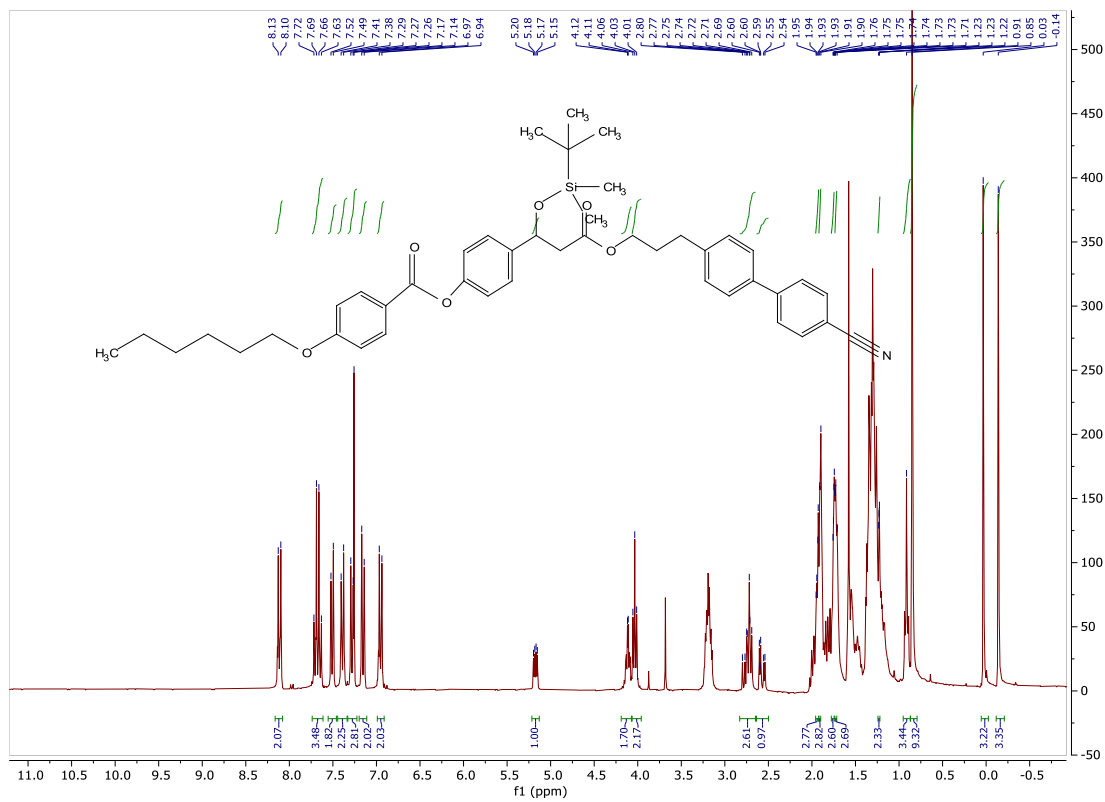




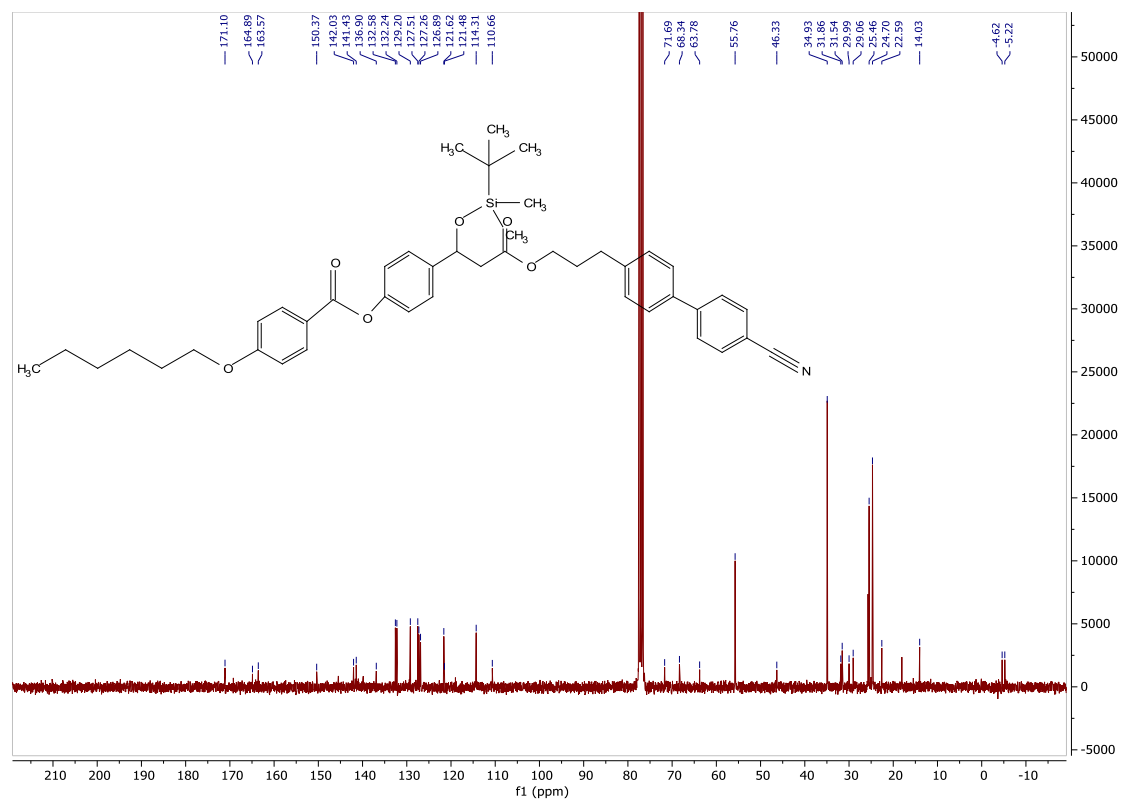
**P11.**  $^1\text{H NMR}$  spektar spoja 6



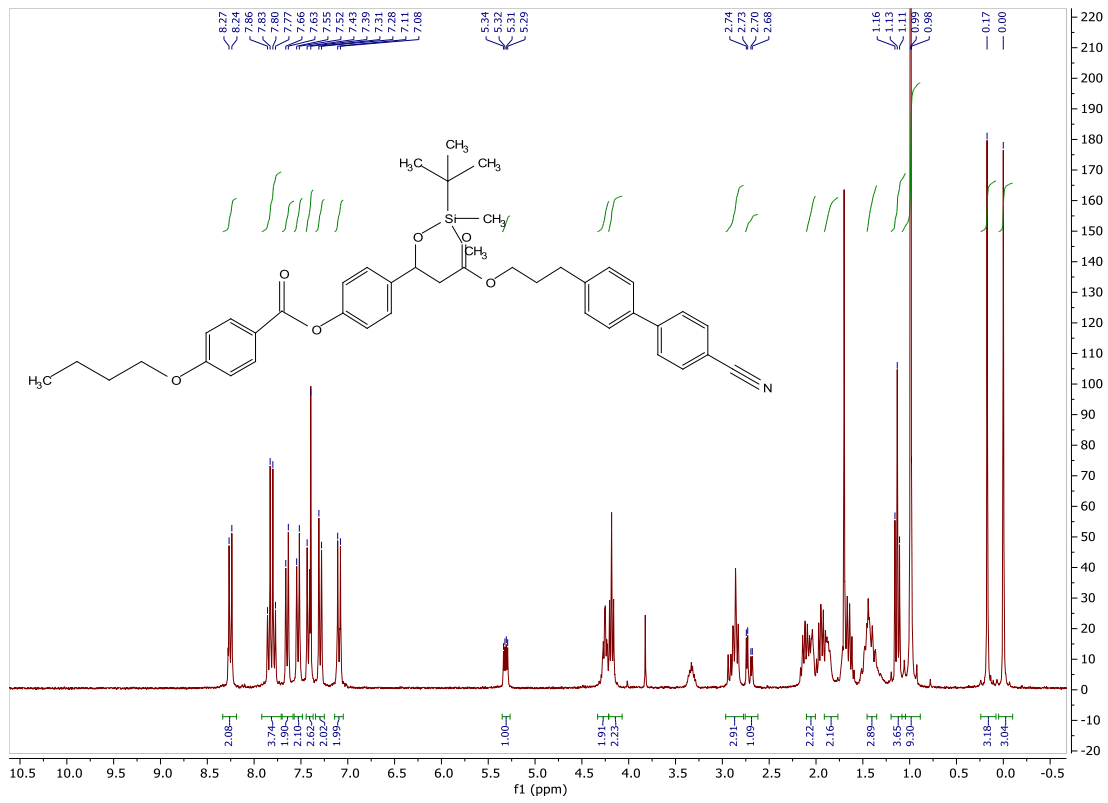
**P12.**  $^{13}\text{C NMR}$  spektar spoja 6



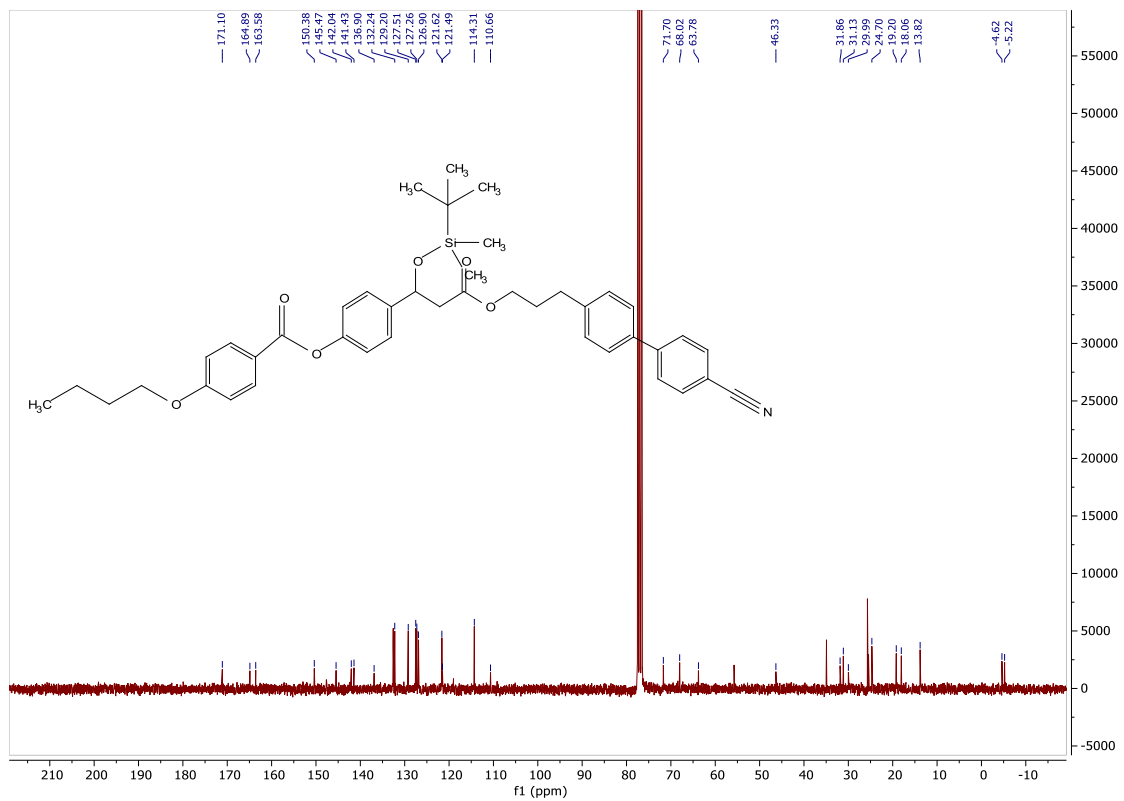
**P13.** <sup>1</sup>H NMR spektar spoja 7



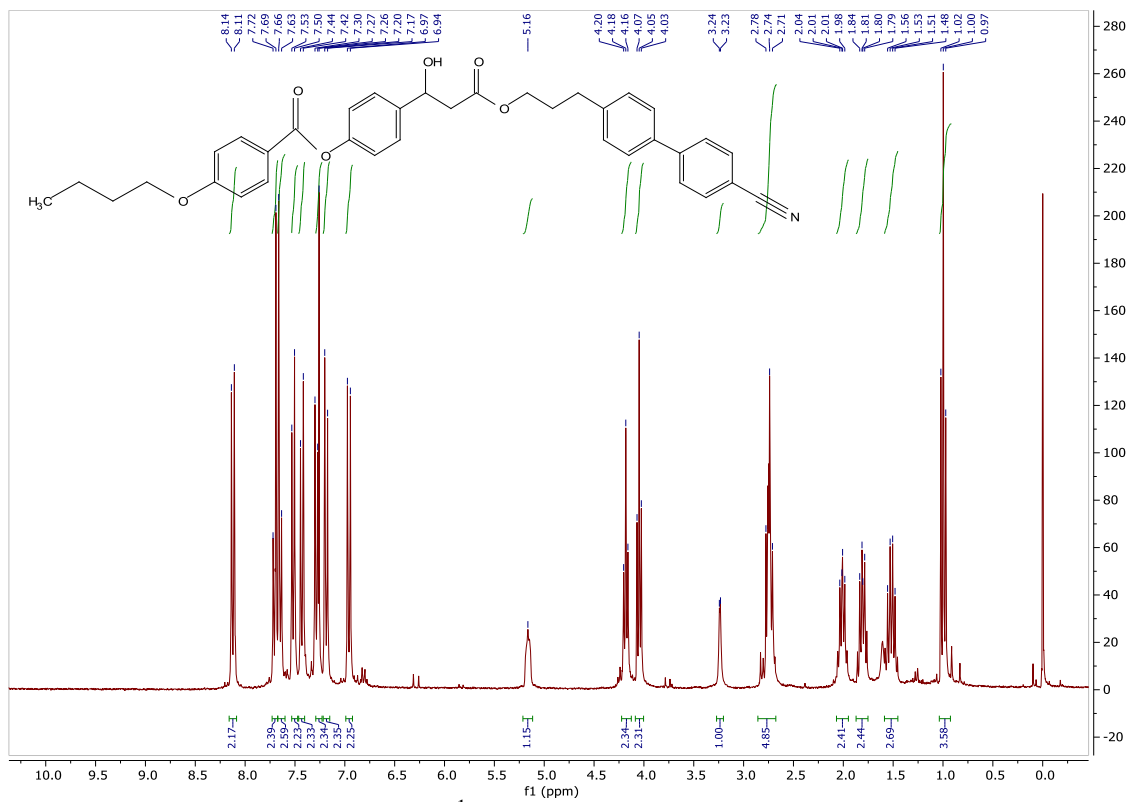
**P14.** <sup>13</sup>C NMR spektar spoja 7



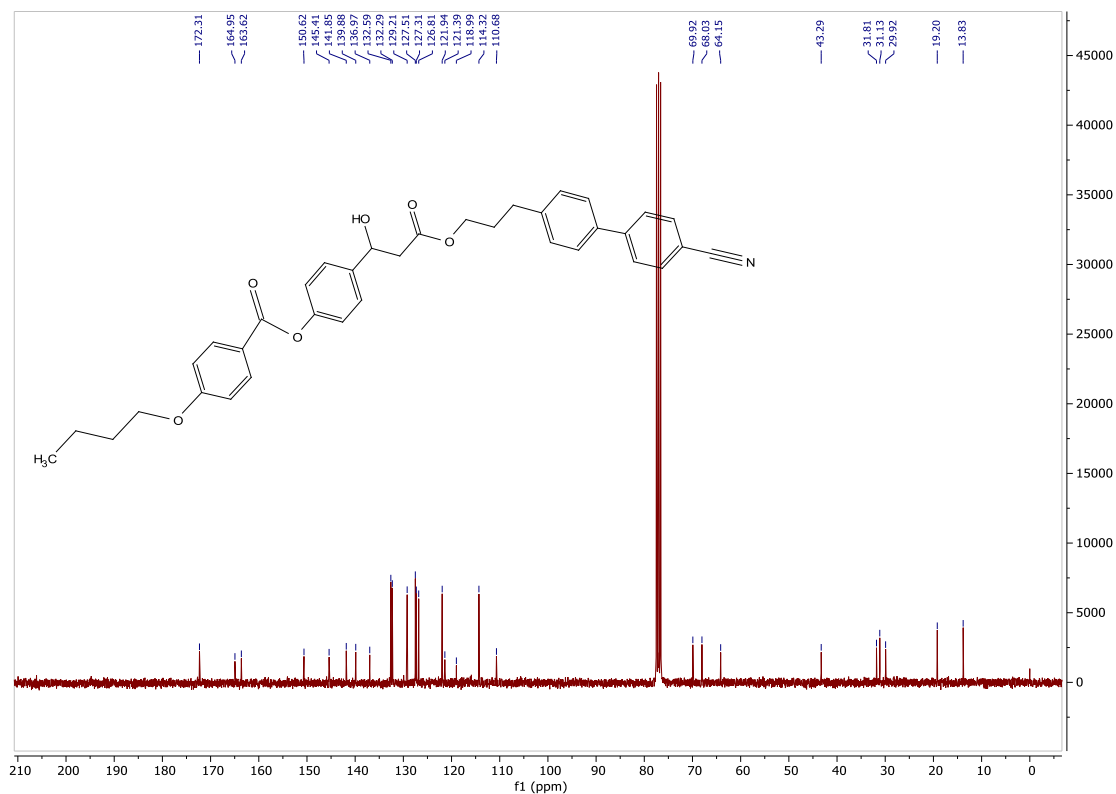
P15. <sup>1</sup>H NMR spektar spoja 8



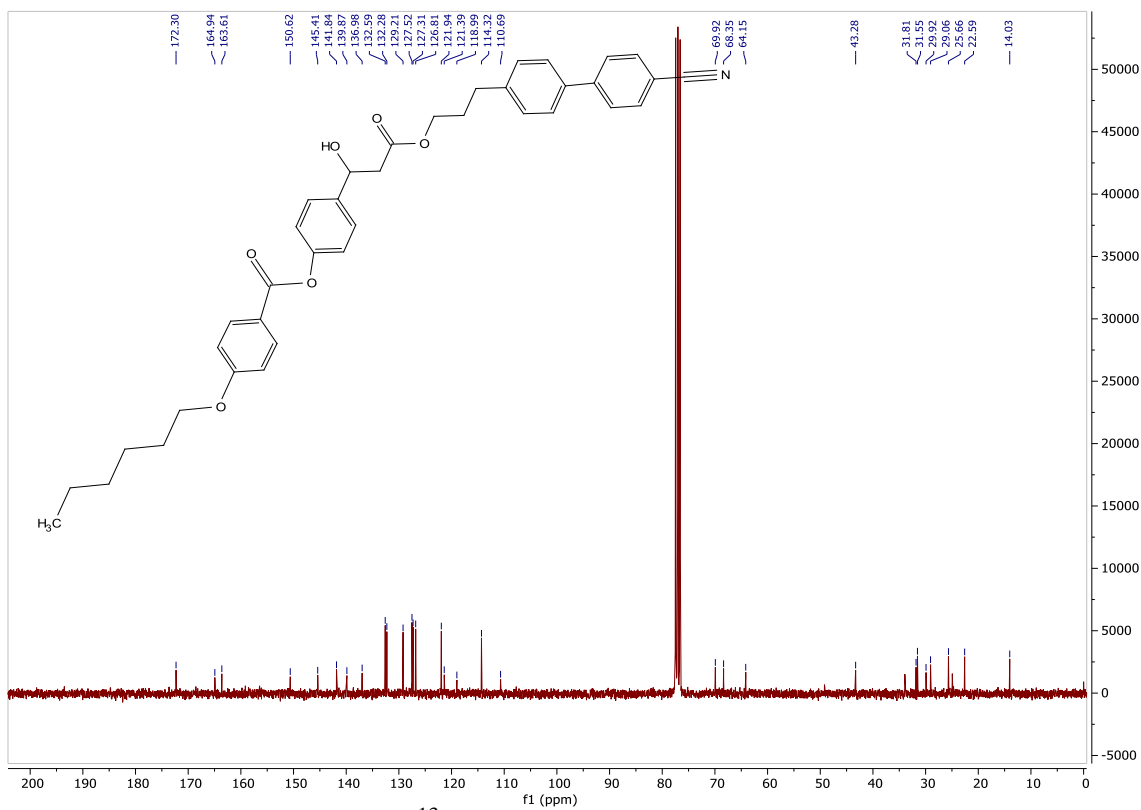
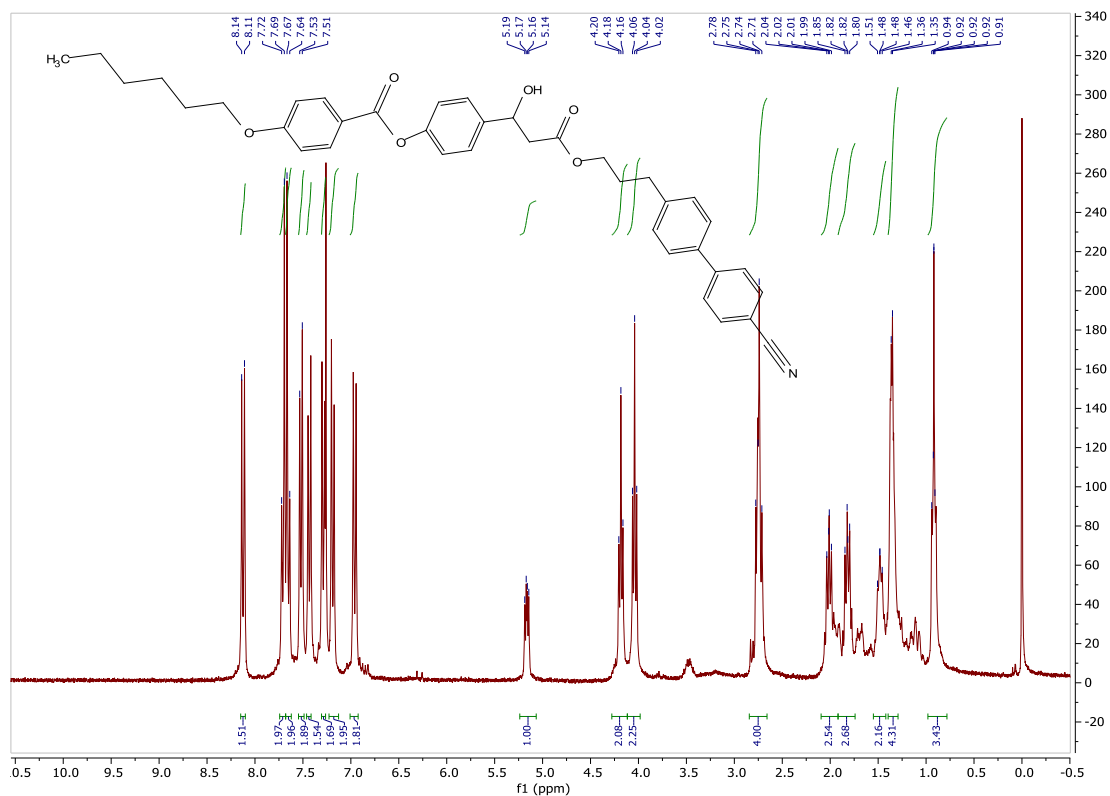
P16. <sup>13</sup>C NMR spektar spoja 8



**P17.  $^1\text{H}$  NMR spektar spoja 9**

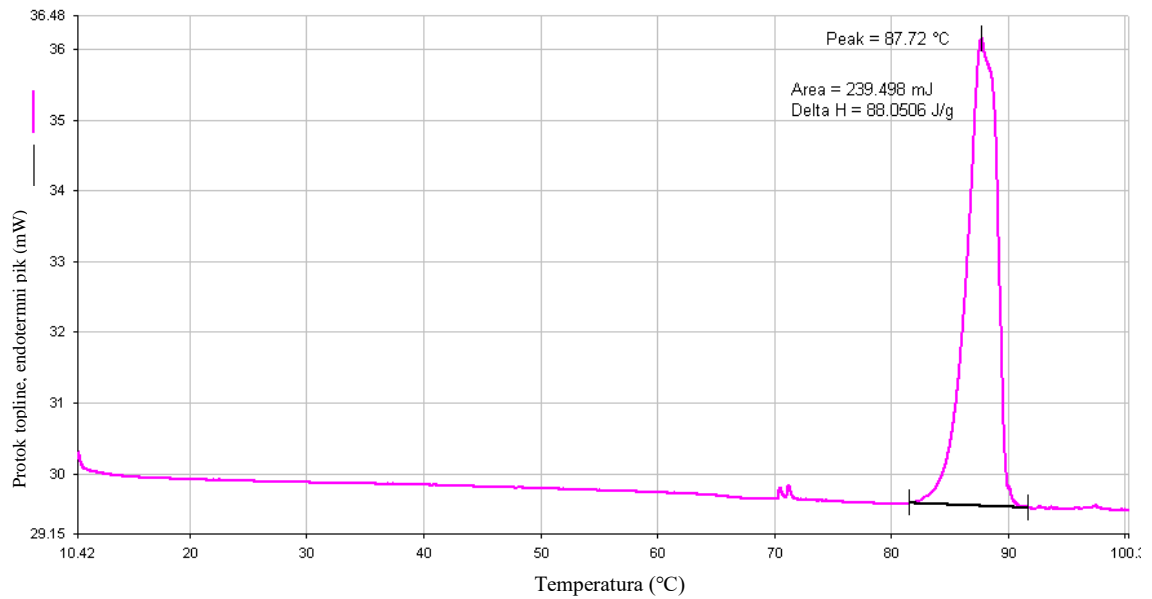


**P18.  $^{13}\text{C}$  NMR spektar spoja 9**

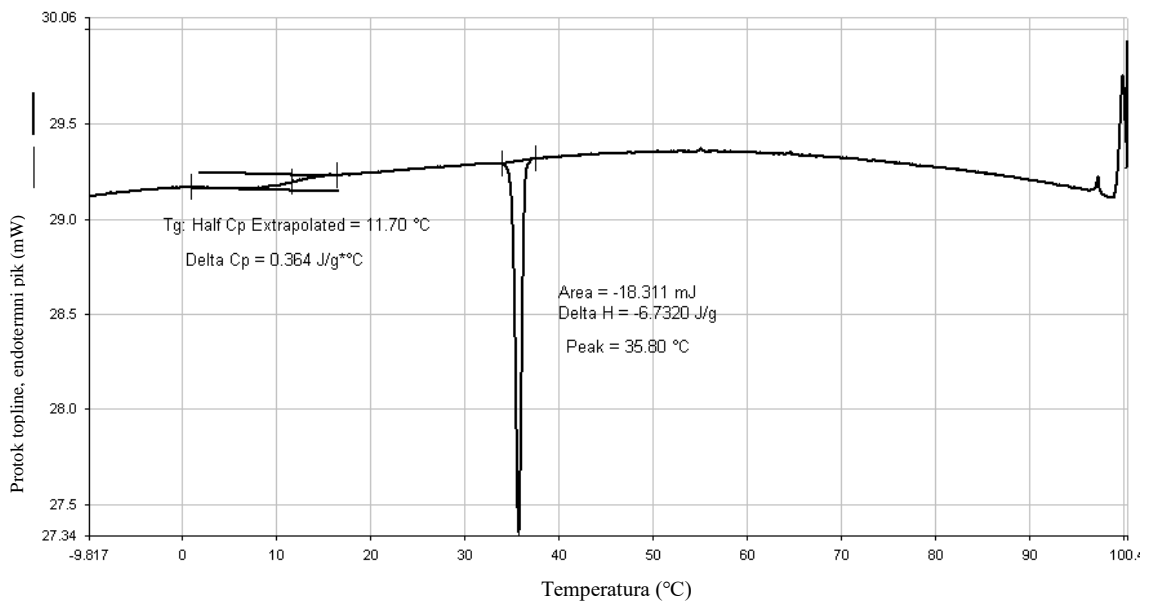


## Prilog 2. DSC termogrami

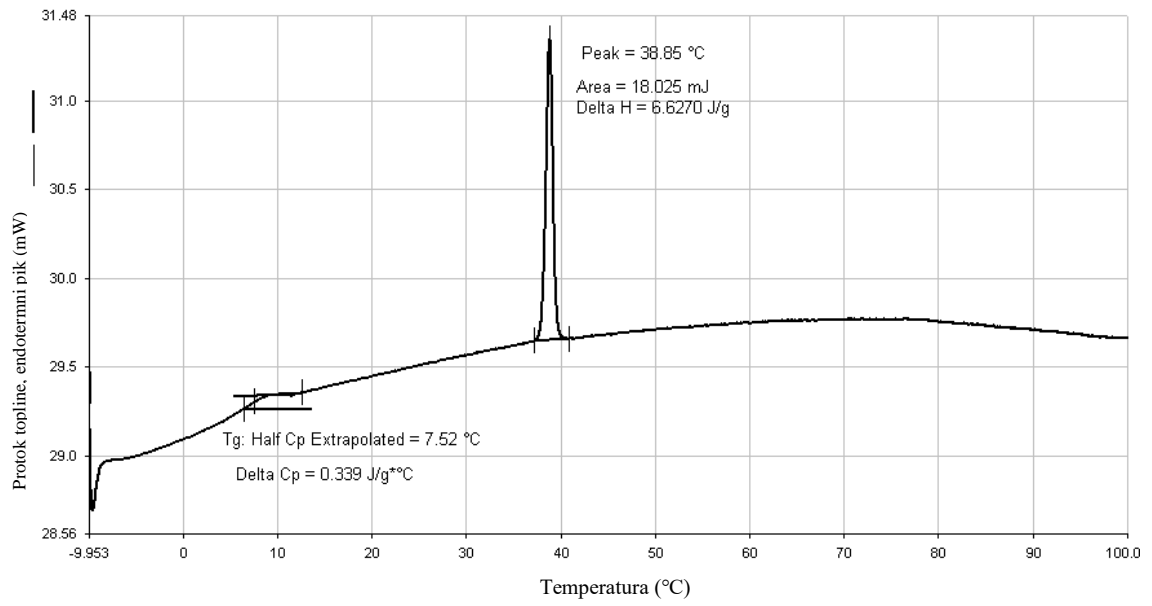
DSC praćenje spoja 9 brzinom od  $5\text{ °C min}^{-1}$ .



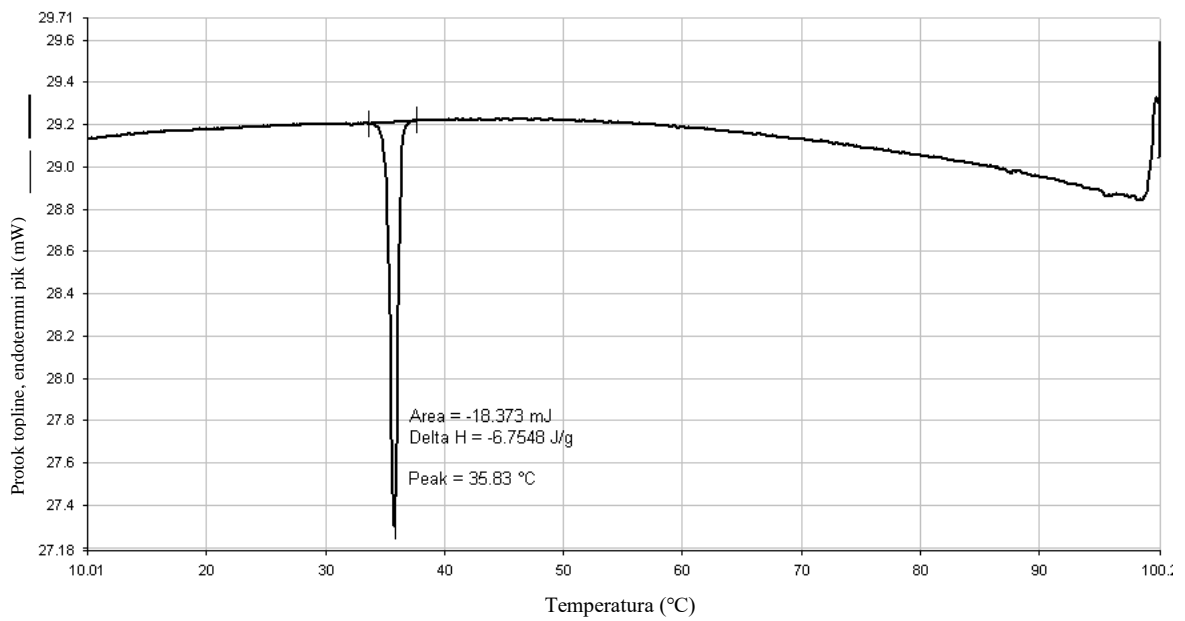
Slika P2.1. Termogram spoja 9 u 1. ciklusu grijanja



Slika P2.2. Termogram spoja 9 u 1. ciklusu hlađenja



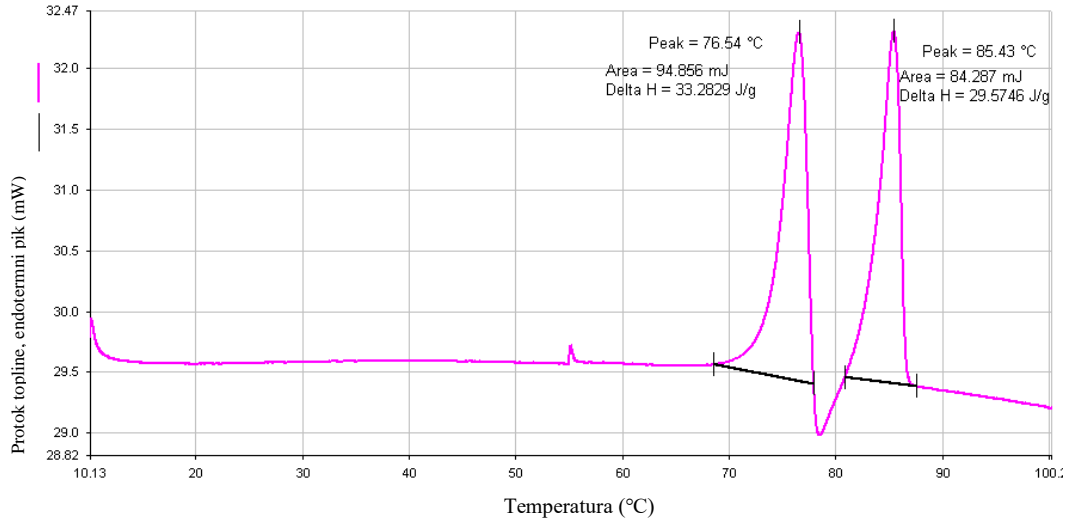
**Slika P2.3.** Termogram spoja 9 u 2. ciklusu grijanja



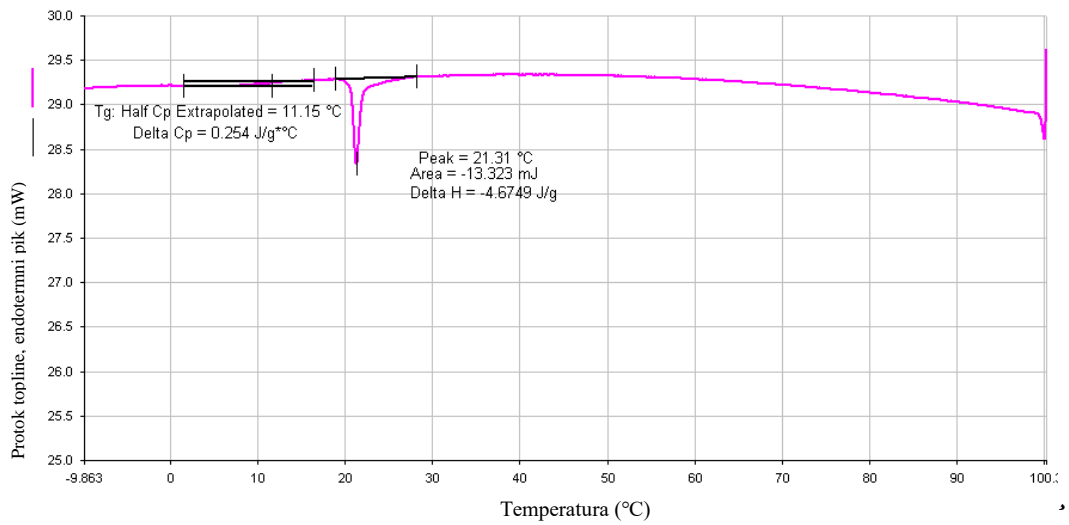
**Slika P2.4.** Termogram spoja 9 u 2. ciklusu hlađenja



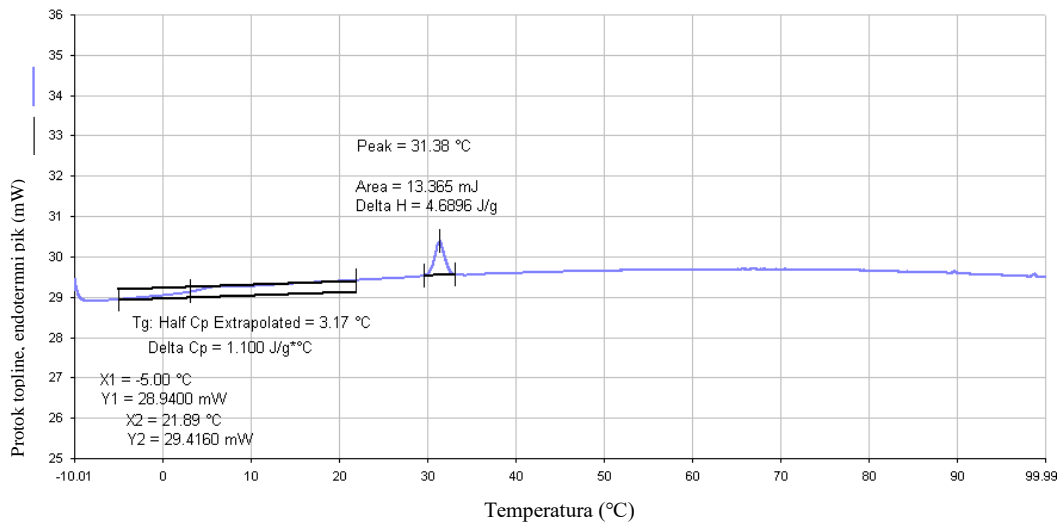
DSC praćenje spoja **10** brzinom od  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ .



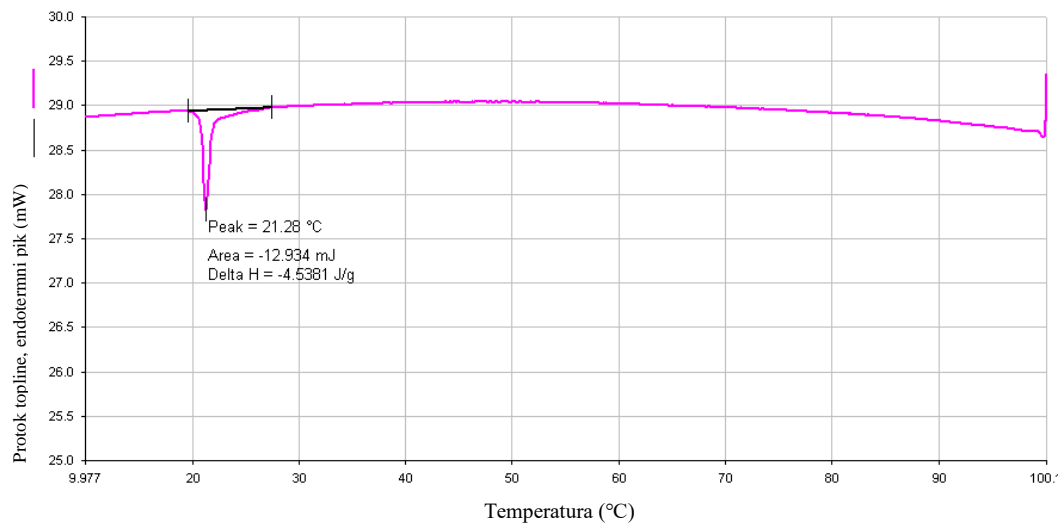
**Slika P2.5.** Termogram spoja **10** u 1. ciklusu grijanja



**Slika P2.6.** Termogram spoja **10** u 1. ciklusu hlađenja



**Slika P2.7.** Termogram spoja **10** u 2. ciklusu grijanja



**Slika P2.8.** Termogram spoja **10** u 2. ciklusu hlađenja

## 8. ŽIVOTOPIS

### Osobni podatci

Ime i prezime: Marija Čulina

Datum i mjesto rođenja: 09. kolovoza 1996., Zagreb, Republika Hrvatska

### Obrazovanje

**2018. - 2021.** Sveučilište u Splitu, Kemijsko-tehnološki fakultet, Diplomski studij

kemije, Organska kemija i biokemija

**2015. - 2018.** Sveučilište u Splitu, Kemijsko-tehnološki fakultet, Preddiplomski studij

kemije

Završni rad: Određivanje hlapljivih spojeva i ukupnih fenola iz ružmarina, kadulje, origana i timijana nakon postupka inkapsulacije, mentor: prof. dr. sc. Tea Bilušić

**2011. - 2015.** Opća gimnazija Gornjogradska gimnazija, Zagreb

**2003. - 2011.** Osnovna škola Ivana Brlić Mažuranić, Zagreb

### Stručna praksa:

**2017.** Nastavni zavod za javno zdravstvo Dr. Andrija Štampar

### Sudjelovanja na znanstvenim skupovima

A. Ožegović, A. Šimanović, M. Čulina, M. Hromin, I. Dokli, A. Lesac, *Aryl-3-hydroxy propionic acid – A versatile chiral building block for liquid crystals*,

British Liquid Crystal Society Meeting 2021, Aberdeen, 2021, Zbornik radova str.  
47–47.