

Hugo Marchi Luciano

NOVAS MOLÉCULAS QUE APRESENTAM MESOMORFISMO
INDUZIDO POR LIGAÇÕES DE HIDROGÊNIO

Dissertação submetida ao Programa de
Pós-Graduação em Química da
Universidade Federal de Santa Catarina
para a obtenção do Grau de Mestre em
Química.

Orientador: Prof. Dr. Hugo Alejandro
Gallardo Olmedo

Florianópolis
2019

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Luciano, Hugo Marchi

Novas moléculas que apresentam mesomorfismo
induzido por ligações de hidrogênio / Hugo Marchi
Luciano ; orientador, Hugo Gallardo, 2019.

129 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de
Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e
Matemáticas, Programa de Pós-Graduação em Química,
Florianópolis, 2019.

Inclui referências.

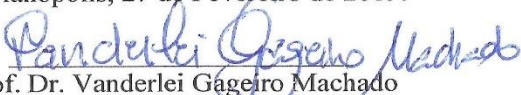
1. Química. 2. Química. 3. heterociclo tetrazol.
4. Cristais líquidos. 5. Ligação de hidrogênio. I.
Gallardo, Hugo . II. Universidade Federal de Santa
Catarina. Programa de Pós-Graduação em Química. III.
Titulo.

Hugo Marchi Luciano

**NOVAS MOLÉCULAS QUE APRESENTAM MESOMORFISMO
INDUZIDO POR LIGAÇÕES DE HIDROGÊNIO**

Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Química, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós Graduação em Química.

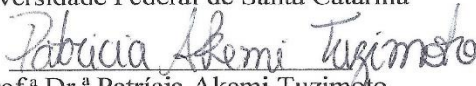
Florianópolis, 27 de Fevereiro de 2019.


Prof. Dr. Vanderlei Gageiro Machado
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:


Prof. Dr. Hugo Alejandro Gallardo Olmedo
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina


Prof. Dr. Ivan Helmuth Bechtold
Universidade Federal de Santa Catarina


Prof.^a Dr.^a Patrícia Akemi Tuzimoto
Instituto Federal do Paraná


Prof. Dr. Ricardo Ferreira Affeldt
Universidade Federal de Santa Catarina

Este trabalho é dedicado a minha família e amigos, em especial à meu avô Waldemar Luciano. Sozinho ninguém chega a lugar algum.

AGRADECIMENTOS

Nenhuma etapa nas nossas vidas é fácil, porém nenhuma delas é impossível. Com determinação, esforço, companheirismo e apoio emocional a realização de sonhos se torna concreta. Durante os dois anos de Mestrado existiram pessoas essenciais, que sem elas talvez essa etapa não fosse vencida.

Agradeço primeiramente a meus pais, Roque e Maria Rosa, que me proporcionaram desde o início toda estrutura que eu precisei durante a minha formação acadêmica.

Ao professor Dr. Hugo Gallardo por me aceitar em seu grupo de pesquisa, acreditar em meu potencial, proporcionar boas risadas, conhecimentos de vida além dos acadêmicos e momentos de alegria.

A minha mulher e enteado pela paciência e companheirismo durante esse período. Pelas alegrias nos dias de tristeza, por todo o amor envolvido. Ao meu irmão Bruno que sempre esteve ao meu lado me lembrando o quanto eu era capaz de vencer essa etapa.

Aos amigos do dia a dia, os quais sem eles tudo seria mais difícil. José Mario, Marco Rodrigo, Marco Antônio, Guilherme Schutz, Luis Felipe, João Malandrino, Carlos Westrup, William Augusto e Marcos Pereira.

A minha segunda família, os membros do grupo de pesquisa de cristais líquidos. Edivandro Giroto, Marli Ferreira (em especial por todo carisma, dedicação, discussões e ensinamentos), Saul Ovalle, Carlos Ratto, Vinícius Port, Patricia Tuzimoto, Priscilla Pazzini, Nicolás Decarli, Anielle Eiseler, Samuel Bastos.

A toda minha família que está em São Paulo, em especial a minha tia Vera Lúcia por todo carinho, amor e apoio financeiro. Sem vocês eu não chegaria a lugar nenhum.

A ciência será sempre uma busca, jamais uma descoberta. É uma viagem, nunca uma chegada.

(Karl Popper)

RESUMO

Neste trabalho, é descrita a síntese, caracterização e estudos térmicos de quatro novas moléculas derivadas do heterociclo tetrazol. Os compostos intermediários e finais foram caracterizados através das técnicas de RMN ^1H , infravermelho e ponto de fusão. As propriedades térmicas e mesomórficas das moléculas finais foram determinadas através de MOLP e DSC. Das moléculas sintetizadas, três apresentaram mesomorfismo discótico colunar devido à autoassociação através de ligações de hidrogênio. A presença do grupo espaçador propenona no lugar do grupo éster ampliou a faixa de mesomorfismo.

Palavras-chave: heterociclo tetrazol; Ligação de hidrogênio; autoassociação.

ABSTRACT

In this work, is described the synthesis, characterization and thermal studies of four new molecules derived from tetrazole heterocycle. The intermediates and final compounds were characterized by ^1H NMR, infrared and melting point technics. The thermal and mesomorphic properties were determined by POM and DSC. From the synthesized molecules, three displayed columnar discotic mesomorphism due to hydrogen-bonding self-assembly. The presence of propenone spacer group instead of ester group extended the mesomorphism range.

Keywords: tetrazole heterocycle; hydrogen-bonding; self-assembly.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Organização molecular nos diferentes estados da matéria.....	26
Figura 2 Primeiro cristal líquido reportado na literatura. Benzoato de Colesterila.	27
Figura 3 Representação da anisometria presente em moléculas que apresentam mesomorfismo calamítico.....	29
Figura 4 Tipos de mesofases encontradas em cristais líquidos calamíticos. a) mesofase nemática; b) mesofase esméctica A e c) mesofase esméctica C.	30
Figura 5 Representação da anisometria encontrada em cristais líquidos termotrópicos policatenares	30
Figura 6 Representação da anisometria presente em mesógenos discóticos.	31
Figura 7 Tipos de mesofases encontradas em cristais líquidos discóticos. a) mesofase nemática discótica; b) mesofase colunar retangular e c) mesofase colunar hexagonal.....	32
Figura 8 Representação da interação π - π stacking e da formação de banda de condução.....	33
Figura 9 Representação de como é formada uma ligação de hidrogênio.	34
Figura 10 Exemplos de moléculas que apresentam mesomorfismo devido a autoassociação através de ligações de hidrogênio (B, C e E formadas por autoassociação de componentes idênticos, A e D através de moléculas complementares).....	36
Figura 11 Classificação da ligação de hidrogênio em cristais líquidos supramoleculares. (F e G tipo fechado de componentes iguais; H e I tipo fechado de componentes complementares, J tipo aberto de componentes iguais).....	37
Figura 12 Exemplos de moléculas idênticas que se autoassociam através de ligações de hidrogênio para formar mesofases colunares.	38
Figura 13 Moléculas complementares que se autoassociam através de ligações de hidrogênio apresentando mesomorfismo discótico.	39
Figura 14 Derivados do 1 <i>H</i> -imidazol. P) moléculas anfífilicas que se autoassociam formando mesofases esmécticas. Q) mesógenos policatenares anfífilicos que se autoassociam através de ligações de hidrogênio para formar mesomorfismo discótico.	40
Figura 15 Tautomerismo presente em tetrazóis 5-substituídos.	41
Figura 16 Espectros de RMN ^1H 400 MHz dos intermediários 2 a 5 em CDCl_3	48
Figura 17 Espectros de IV dos intermediários 2 a 5 em pastilha de KBr.....	49
Figura 18 Espectro de RMN ^1H 200 MHz do intermediário 7 em CDCl_3	50
Figura 19 Espectros de RMN ^1H 200 MHz dos intermediários 9 a 11 em CDCl_3	52
Figura 20 Espectros de IV dos intermediários 9 a 11.	53
Figura 21 Espectro de RMN ^1H 200 MHz (DMSO-d_6) e IV do intermediário 13.	55
Figura 22 Mecanismo para a síntese de cetonas α,β -insaturada via condensação de Claisen-Schmidt.....	57

Figura 23 Espectro de RMN ¹ H 200 MHz molécula 17 em CDCl ₃ , ampliação da região aromática.	59
Figura 24 Espectro de RMN ¹ H 200 MHz molécula 16 em CDCl ₃ , ampliação da região aromática	60
Figura 25 Mecanismo proposto para a síntese de ésteres via DCC/DMAP	62
Figura 26 Espectro de RMN ¹ H 200 MHz das moléculas finais 19 e 21 em CDCl ₃ e da molécula 20 em DMSO-d ₆	64
Figura 27 Ampliação da região aromática. Espectro de RMN ¹ H 200 MHz da moléculas 19-21.....	65
Figura 28 Espectros de IV moléculas 19-21	66
Figura 29 Síntese do anel tetrazol a partir de azidas orgânicas.....	67
Figura 30 Síntese do anel tetrazol através do simples aquecimento de azidas inorgânicas com derivados de nitrila.	67
Figura 31 Possíveis mecanismos para a formação do anel tetrazol. Em uma única etapa (processo concertado) e em duas etapas.	68
Figura 32 Espectro de RMN ¹ H 200 MHz para a molécula 22 em DMSO-d ₆ . Ampliação da região aromática e valores de constante de acoplamento.	70
Figura 33 Espectro de IV da molécula final 22 e do precursor 16.....	71
Figura 34 Texturas observadas em MOLP durante o resfriamento a 5 °C/min da molécula 19. a-e) observação de crescimento de domínios dendríticos e alinhamento homeotrópico (região preta); f) os polarizadores estão parcialmente descruzados.	73
Figura 35 Texturas observadas em MOLP para o composto 19 durante o resfriamento em diferentes regiões da amostra. Textura obtida em 111 °C com crescimento dendrítico coalescendo com textura focal cônica <i>fan-shaped</i> . Em 117 °C canto superior direito textura focal cônica. Em 117 °C inferior central, crescimento dendrítico.....	74
Figura 36 Termograma obtido para a molécula 19. Segundo ciclo de aquecimento e resfriamento.	75
Figura 37 Texturas observadas em MOLP para a molécula 19 em diferentes regiões da amostra até a temperatura próxima a ambiente. É possível observar uma leve variação na birrefringência e nitidez da textura focal cônica <i>fan-shaped</i>	76
Figura 38 Texturas pseudo focal cônica <i>fan shaped</i> obtidas para a molécula 21 através de resfriamento rápido. Na direita crescimento dendrítico	77
Figura 39 Termograma obtido da molécula 21. Segundo ciclo de aquecimento e resfriamento.....	78
Figura 40 Coexistência de cristalização e mesofase observada em MOLP da molécula 21	78
Figura 41 Crescimento esferulítico com as cruces de malta e textura tipo mosaico observada em MOLP da molécula 22 durante o resfriamento.	80
Figura 42 Termograma obtido da molécula 22. Segundo ciclo	81
Figura 43 Possíveis arranjos estruturais das moléculas derivadas do tetrazol através de ligações de hidrogênio.	82

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 Síntese moléculas-alvo a partir da reação de esterificação de Steglich e reação de ciclo adição 1,3-dipolar.....	46
Esquema 2 Síntese do intermediário 3,4-bis(dodeciloxi)fenol.	47
Esquema 3 Síntese do intermediário 4-(dodeciloxi)fenol.	50
Esquema 4 Síntese do intermediário 4-((2-etilhexil)oxi)fenol a partir do reagente comercial 4-(hidroxi)acetofenona.	51
Esquema 5 Síntese do intermediário 13 através da reação de ciclo adição 1,3-dipolar entre o grupo azida e ciano.	54
Esquema 6 Síntese de chalconas através da condensação de Claisen-Schmidt entre os intermediários 3, 9 e 14 com o reagente comercial 15.	56
Esquema 7 Síntese do intermediário 14 através da reação de eterificação de Williamson.....	56
Esquema 8 Síntese dos ésteres 19-21 via reação de esterificação de Steglich. ..	61
Esquema 9 Síntese das moléculas finais 22-24 através da reação de ciclo adição 1,3-dipolar entre derivados de benzonitrila e azida de sódio.	68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Valores de pKa para tetrazóis 5-substituídos em comparação com os respectivos ácidos.	42
Tabela 2 Frequências de estiramentos obtidas através do espectro de IV das moléculas finais 19-21.	66

LISTA DE ABREVIATURAS

- Col_h – mesofase colunar hexagonal
Col_r – mesofase colunar retangular
DCC – *N,N'*-diciclohexilcarbodiimida
DMAP – 4-dimetilaminopiridina
DMSO-d₆ – dimetilsulfóxido deuterado
DHU – *N,N'*-diciclohexiluréia
DRX – difração de raio X
GWE – grupo retirador de elétrons
IV – infravermelho
mCPBA – ácido meta-cloroperbenzóico
MOLP – microscopia ótica de luz polarizada
N – mesofase nemática
N_D – mesofase nemática discótica
RMN – ressonância magnética nuclear
Sm – mesofase esmética
TFA – ácido trifluoroacético
OLED – diodos orgânicos emissores de luz

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	25
1.1 CRISTAIS LÍQUIDOS.....	25
1.2 CRISTAIS LÍQUIDOS TERMOTRÓPICOS.....	28
1.3 CRISTAIS LÍQUIDOS SUPRAMOLECULARES: MESOFASES INDUZIDAS POR LIGAÇÃO DE HIDROGÊNIO.....	33
1.4 CRISTAIS LÍQUIDOS DISCÓTICOS INDUZIDOS POR LIGAÇÕES DE HIDROGÊNIO.....	37
1.5 ANEL TETRAZOL.....	40
2. OBJETIVOS.....	43
2.1 OBJETIVO GERAL.....	43
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	43
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	45
3.1 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO.....	45
3.1.1 Síntese dos intermediários derivados do fenol.....	46
3.1.2 Síntese do intermediário ácido 4-(tetrazol-5-il)benzoico.	53
3.1.3 Síntese dos intermediários derivados da benzonitrila através da reação de Claísen-Schmidt	55
3.1.4 Síntese das moléculas finais contendo o grupo éster como espaçador através da reação de esterificação de Steglich.....	60
3.1.5 Síntese das moléculas finais contendo o grupo propenona como espaçador através da reação de ciclo adição 1,3-dipolar.	66
3.2 PROPRIEDADES TÉRMICAS E MESOMÓRFICAS	72
3.3 RELAÇÃO ESTRUTURA – MESOMORFISMO	82
4. CONCLUSÃO	85
5. SEÇÃO EXPERIMENTAL	87
5.1 REAGENTES E SOLVENTES.....	87
5.2 EQUIPAMENTOS E INSTRUMENTAÇÃO	87
5.2.1 Ponto de Fusão/Microscopia Óptica de Luz Polarizada (MOLP)....	87
5.2.2 Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	87

5.2.3 Espectroscopia de Infra Vermelho (IV).....	88
5.2.4 Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC).....	88
5.3 <i>SÍNTESE</i>	88
5.3.1 Síntese dos intermediários 3,4-bis(dodeciloxi)fenol; 4-(dodeciloxi)fenol e 4-((2-etilhexil)oxi)fenol.	88
5.3.2 Síntese do intermediário ácido 4-(tetrazol-5-il)benzóico.	95
5.3.3 Síntese do intermediário 1-(4-(dodeciloxi)fenil)etanona.	96
5.3.4 Síntese dos intermediários (E)-4-(3-(3,4bis (dodeciloxi)fenil)-3-oxoprop-1-en-1-il)benzônitrila; (E)-4-(3-(4-(dodeciloxi)fenil)-3-oxoprop-1-en-1-il)benzônitrila e (E)-4-(3-(4-((2-etilhexil)oxi)fenil)-3-oxoprop-1-en-1-il)benzônitrila.	97
5.3.5 Síntese das moléculas finais contendo éster como grupo espaçador 4-(tetrazol-5-il)benzoato de 3,4-bis(dodecil)oxi)fenil	99
5.3.6 Síntese das moléculas finais contendo o grupo propenona como grupo espaçador.	102
6. REFERÊNCIAS.....	105
7. ANEXOS.....	117

1. INTRODUÇÃO

A interação não covalente mais comum, responsável por gerar propriedades líquido cristalinas em novos compostos, é a ligação de hidrogênio.¹ A combinação da autoassociação e reconhecimento mediante as ligações de hidrogênio com a devida forma molecular, permitem criar uma vasta gama de cristais líquidos com diferentes propriedades.

Cristais líquidos com mesofases colunares vêm sendo estudados intensivamente devido as suas potenciais aplicações em Diodos emissores de luz orgânico (OLED), célula fotovoltaica, entre outras.¹⁻³ Alguns exemplos de mesógenos discóticos induzidos por ligações de hidrogênio são descritos na literatura.⁴⁻⁸ O método de desenvolver cristais líquidos discóticos através de ligações de hidrogênio, possibilita que moléculas que não tenham forma molecular adequada possam se auto associar em estruturas capazes de se empacotar em forma de disco.⁹

Heterociclos têm uma importância grande em cristais líquidos termotrópicos como unidades centrais. A inserção destes heterocíclis modifica a estrutura da molécula e a polaridade desta, possibilitando interações longitudinais e/ ou laterais.¹⁰⁻¹² Na literatura, existem algumas publicações empregando heterociclos que realizam ligações de hidrogênio para estabilizar mesofases colunares.¹³⁻¹⁴ O heterociclo tetrazol ainda é pouco explorado como unidade central em cristais líquidos termotrópicos, além disso nenhum desses autores relatam a estabilização de mesofase através da ligação de hidrogênio.

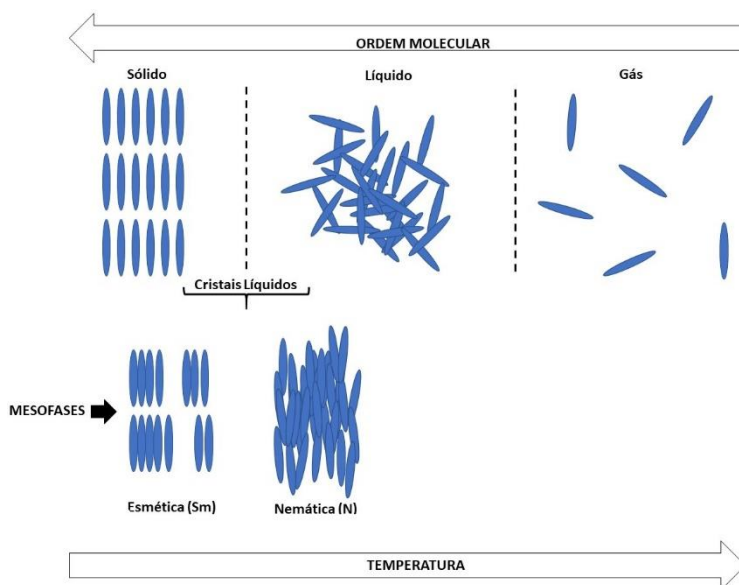
Levando em consideração esses fatos, nesse trabalho foram sintetizadas novas moléculas contendo o heterociclo tetrazol em sua estrutura a fim de verificar a capacidade de estabilizar mesofases colunares através de ligações de hidrogênio.

1.1 CRISTAIS LÍQUIDOS

Cristais líquidos, são os únicos compostos que combinam as propriedades de dois estados da matéria, a anisotropia do estado sólido e a fluidez

dos líquidos, constituindo uma classe importante de materiais funcionais.^{1,2} Em um sólido cristalino, os átomos ou moléculas estão organizados espacialmente em posições bem definidas, apresentando um ordem orientacional e posicional de longo alcance de seus átomos e moléculas em um volume determinado. Líquidos ausentam-se de qualquer organização seja ela orientacional ou posicional de longo alcance, característico de um sistema isotrópico. O estado da matéria intermediário a esses dois extremos é denominado de cristal líquido (figura 1). Essa classe de compostos é caracterizada por apresentar um grau de ordem intermediário a organização orientacional e posicional de longo alcance de sólidos cristalinos e a fluidez dos líquidos isotrópicos, além da anisotropia (mudança em algumas propriedades físicas de acordo com a direção do feixe incidido) encontrada nos sólidos.¹⁵

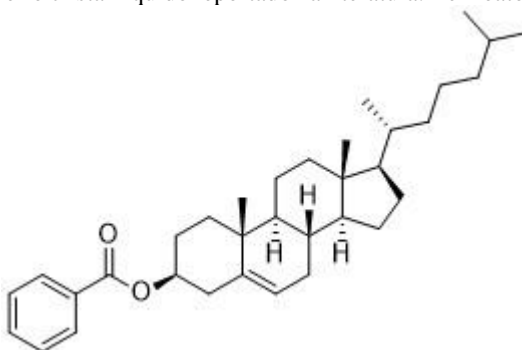
Figura 1 Organização molecular nos diferentes estados da matéria.



A descoberta dos cristais líquidos é atribuída ao químico e botânico austríaco Friedrich Reinitzer (1880). Durante estudos com derivados do

colesterol, mais precisamente o benzoato de colesterila (figura 2) observou um fenômeno até então nunca observado. O composto em questão ao ser aquecido, fundia um primeiro momento para um líquido turvo (145,5 °C) e na sequência, se o aquecimento fosse mantido para um líquido translúcido (178,5 °C).¹⁶ Intrigado pelo que havia observado, Reinitzer enviou amostras do composto para Otto Lehmann (físico alemão) conhecido desde aquela época na concepção e desenvolvimento de um equipamento muito utilizado até os dias de hoje na caracterização de cristais líquidos, um microscópio ótico de luz polarizada.^{16,17} Lehmann, após análise da amostra, concluiu que o líquido turvo obtido em 145,5 °C apresentava comportamento semelhante a de um cristal, dando o nome cristal líquido.¹⁶

Figura 2 Primeiro cristal líquido reportado na literatura. Benzoato de Colesterila.



As moléculas que apresentam o comportamento líquido cristalino são denominadas de mesógenos, já a fase existente entre os estados sólido e líquido de mesofase. Diferentes estruturas moleculares podem exibir diferentes tipos de mesofases termotrópicas e até mesmo uma mesma estrutura pode apresentar diferentes mesofases, o que é chamado de polimorfismo.¹⁸

Os cristais líquidos podem ser divididos em duas grandes classes, de acordo com os parâmetros físicos mais relevantes na formação da mesofase,^{17,19} são elas os cristais líquidos liotrópicos (unidade formadora é a micela e os parâmetros para que ocorra o mesomorfismo são concentração, solvente e

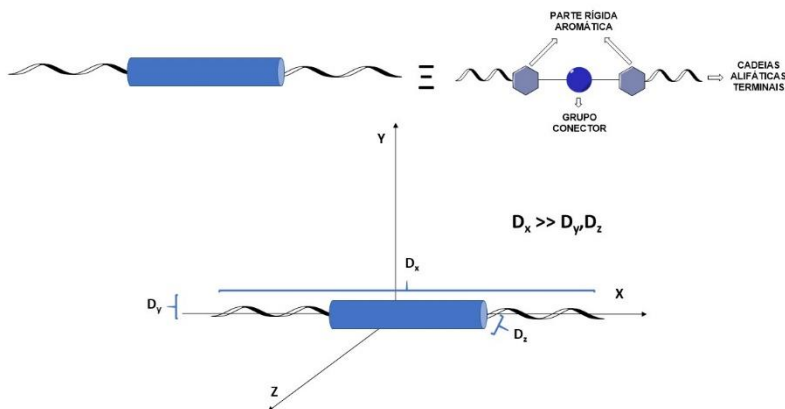
estrutura molecular anfífila)²⁰ e os cristais líquidos termotrópicos (moléculas que apresentam anisometria, onde a unidade fundamental é a molécula e a temperatura o parâmetro mais relevante para a transição de fase)²¹ tal como o primeiro cristal líquido descoberto por Reinitzer. A classe dos cristais líquidos termotrópicos é o objeto de maior estudo na área de cristais líquidos devido a sua ampla aplicabilidade tecnológica, tal como na fabricação de dispositivos eletro-ópticos.²²

1.2 CRISTAIS LÍQUIDOS TERMOTRÓPICOS

Os diferentes tipos de anisometria existente dividem os cristais líquidos termotrópicos em diversos subgrupos. Os mais conhecidos e mais estudados são os calamíticos e os discóticos,^{17,21} porém, nos últimos anos cristais líquidos com estruturas não convencionais têm sido relatados na literatura.²³

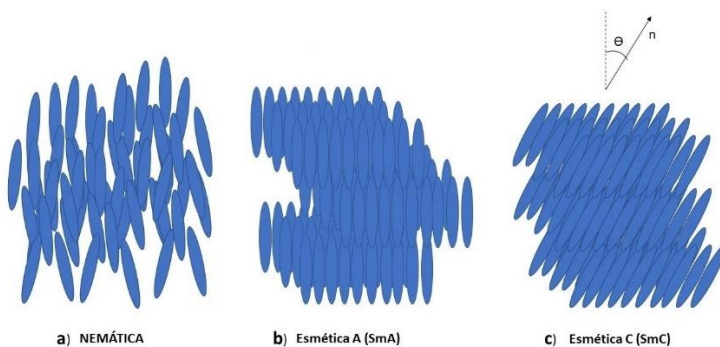
Os cristais líquidos calamíticos apresentam uma anisometria do tipo bastão, onde a componente de um dos eixos moleculares é muito maior que os outros dois (figura 3). A estrutura geral desse tipo de mesógeno consiste em uma parte rígida central, composta por dois ou mais anéis (aromáticos ou heteroaromáticos) espaçados através de grupos conectores que aumentam o comprimento e a flexibilidade da molécula proporcionando geometria adequada para a formação da mesofase, além das cadeias alifáticas terminais.²⁴

Figura 3 Representação da anisotropia presente em moléculas que apresentam mesomorfismo calamítico.



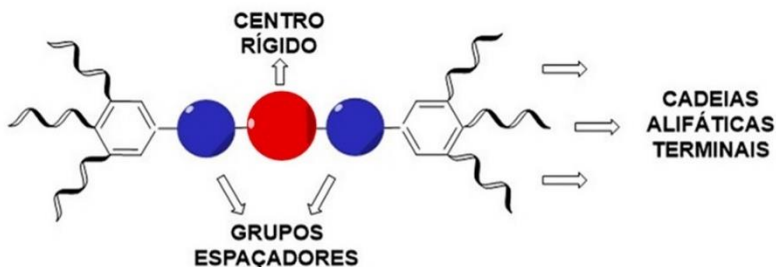
São basicamente duas as mesofases que os cristais líquidos calamíticos assumem, a mesofase nemática (N) e a esmética (Sm), conforme pode ser visto na figura 4. A mesofase nemática (a) não apresenta uma ordem posicional de longo alcance, sendo a menos organizada, embora seja caracterizada pelo surgimento de uma ordem orientacional, ausência de uma ordem posicional, baixa viscosidade e alta fluidez.²⁴ Com o aparecimento da ordem posicional de curto alcance das moléculas, surgem as mesofases esméticas. Nessa mesofase as moléculas se organizam em camadas e tornam o sistema mais organizado.²⁵ As maiores interações nesse tipo de mesofase acarretam em uma maior viscosidade. Os diferentes ângulos entre o vetor diretor da molécula com o vetor normal da camada atribuem um polimorfismo esmético, onde os mais conhecidos são SmA (b) e SmC (c).²⁴

Figura 4 Tipos de mesofases encontradas em cristais líquidos calamíficos. a) mesofase nemática; b) mesofase esmética A e c) mesofase esmética C.



Cristais líquidos termotrópicos onde um centro tipo bastão é rodeado por mais de duas cadeias alquílica/alcoxi são conhecidos como mesógenos policatenares.²⁶⁻²⁹

Figura 5 Representação da anisometria encontrada em cristais líquidos termotrópicos policatenares

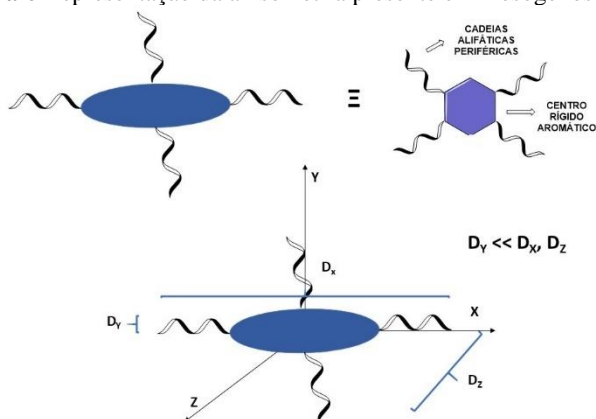


A inserção de mais cadeias alcóxi nas extremidades aumenta a densidade de carbonos metilênicos e dependendo do número de anéis aromáticos em relação a essas cadeias, diferentes mesofases podem ser obtidas (nemática, esmética, colunar, cúbica, etc).³⁰⁻³³ O rico polimorfismo desses sistemas, tem incentivado pesquisadores a desenvolver uma relação estrutura-propriedade.³⁴

Mesógenos policatenares com sistema π conjugado no centro têm ganhado um grande reconhecimento devido às suas potenciais aplicações em materiais orgânicos funcionais.³⁸⁻⁴⁰ A nano segregação favorecida pelas interações π - π e van der Waals fazem dessas moléculas um interessante sistema para explorar associações supramoleculares.⁴¹⁻⁴⁴

Cerca de 90 anos após a descoberta dos cristais líquidos por Reinitzer, o primeiro cristal líquido discótico foi reportado por Chandrasekhar e colaboradores.⁴⁵ A anisometria presente nos cristais líquidos discóticos, como o próprio nome diz, se assemelha a um disco (figura 6). Nesse caso, a componente de um dos eixos moleculares é muito menor que as outras duas. A estrutura base desse tipo de mesógeno é composta de um centro rígido, planar e aromático rodeado de cadeias periféricas alifáticas que atribuem flexibilidade ao mesógeno além de induzir a segregação de fases.²⁰

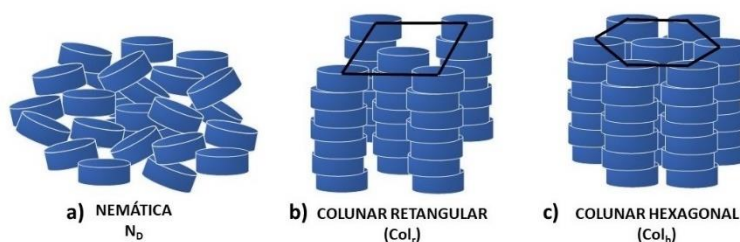
Figura 6 Representação da anisometria presente em mesógenos discóticos.



São três as mesofases mais comumente encontradas para os cristais líquidos discóticos (figura 7). Análogo aos calamíticos, a mesofase nemática discótica (N_D) é a menos ordenada de todas, caracterizada pela organização apenas orientacional e não posicional. A espontânea associação de moléculas discóticas é capaz de formar colunas unidimensionais que

posteriormente se auto-organizam em arranjos bidimensionais. As mesofases colunares apresentam um polimorfismo e são classificadas de acordo com suas simetrias.^{46,47} As mais difundidas são a colunar retangular (Col_r) e a colunar hexagonal (Col_h).

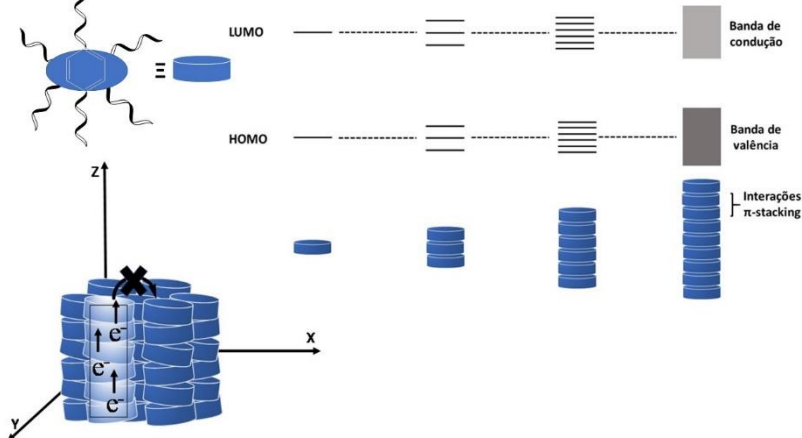
Figura 7 Tipos de mesofases encontradas em cristais líquidos discóticos. a) mesofase nemática discótica; b) mesofase colunar retangular e c) mesofase colunar hexagonal.



ORGANIZAÇÃO MOLECULAR

O grande interesse em cristais líquidos discóticos que apresentam mesofases do tipo colunar, está relacionada a eficiência das interações do tipo π -stacking entre os orbitais moleculares dos mesógenos. Essa forte interação acarreta na aproximação dos orbitais π das moléculas criando uma espécie de banda de condução unidimensional, podendo ser comparado como verdadeiros nanofios onde o centro rígido é um canal condutor e as cadeias periféricas atuam como isolante (figura 8). Semicondutores baseados em materiais discóticos vêm sendo testados em diversas aplicações, principalmente OLEDs, células fotovoltaicas, e sensores químicos.⁴⁸⁻⁵⁰

Figura 8 Representação da interação π - π stacking e da formação de banda de condução.



1.3 CRISTAIS LÍQUIDOS SUPRAMOLECULARES: MESOFASES INDUZIDAS POR LIGAÇÃO DE HIDROGÊNIO

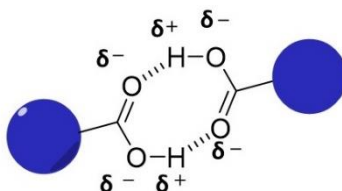
O conceito de química supramolecular (química de associação molecular e ligações intermoleculares) é um dos tópicos centrais na química de planejamento molecular.⁵¹⁻⁵³ A autoassociação de materiais formados por ligações não covalentes tem atraído a atenção devido à sua dinâmica funcional, benefício ambiental e baixa energia envolvida no processo.⁵⁴ O reconhecimento molecular, a autoassociação e auto-organização são os parâmetros a serem obtidos na preparação desses sistemas. Os cristais líquidos formados por interações moleculares não covalentes podem ser divididos em quatro categorias de acordo com o tipo de interação presente. A primeira categoria engloba as interações do tipo quadrupolo, a segunda referente às interações de transferência de carga, a terceira envolvendo as ligações de halogênio e, por fim, a que será abordada neste trabalho, as ligações de hidrogênio.⁵⁵

A ideia de que um átomo de hidrogênio possa interagir simultaneamente com dois outros átomos foi proposta por Latimer e Rodebush, orientados por Lewis em 1920.⁵⁶ A ligação de hidrogênio é uma favorável

interação entre um átomo com pares de elétrons livres e um átomo de hidrogênio que apresenta uma carga parcial positiva por estar diretamente ligado a um átomo eletronegativo (figura 9). Em uma ligação de hidrogênio, a base de Lewis é a porção aceptora e o próton parcialmente exposto a porção doadora.⁵⁶

O hidrogênio é o único átomo a fazer ligações sigma com átomos eletronegativos usando o orbital 1s para a ligação covalente. Quando ligado a esse tipo de átomo, a nuvem eletrônica sobre o átomo de hidrogênio é distorcida em direção a espécie eletronegativa. Com a distorção, uma das faces do hidrogênio fica exposta, atraindo a carga parcial negativa de outro par de elétrons livre. Hidrogênio é o único átomo que expõe o núcleo desse jeito, outros átomos apresentam orbitais não ligantes que blindam o núcleo.⁵⁶

Figura 9 Representação de como é formada uma ligação de hidrogênio.

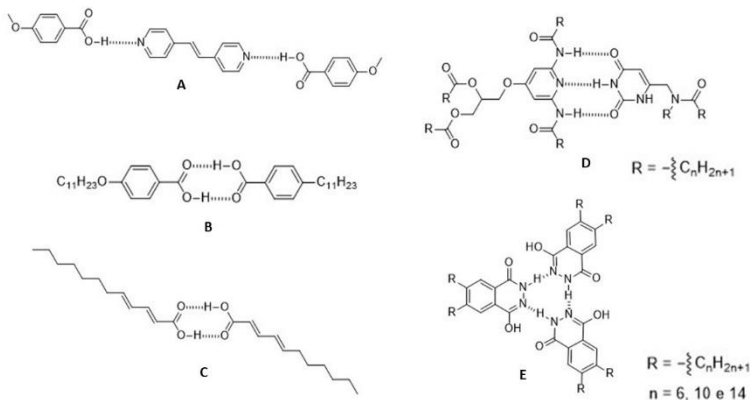


A força das ligações de hidrogênio depende da parte aceptora, doadora e de como elas interagem entre si. Normalmente a força da ligação está entre 10 a 50 kJ/mol.⁵⁷ Em geral, a força das ligações de hidrogênio é inferior a das ligações iônicas e covalentes, porém mais forte que as interações de van der Waals.^{56,57} A ligação de hidrogênio é representada através de linhas pontilhadas entre a parte doadora e a aceptora (---X---H---Y , X e Y = N, O, F).⁵⁸ As ligações de hidrogênio apresentam um papel importante na estrutura e funcionamento biológico de macromoléculas essenciais,⁵⁷ além de representar uma das mais fantásticas e simples estratégias no planejamento de novas estruturas

supramoleculares, pois é possível preparar estruturas dinâmicas e estáveis através da simples autoassociação de ligação de hidrogênio.⁵⁹

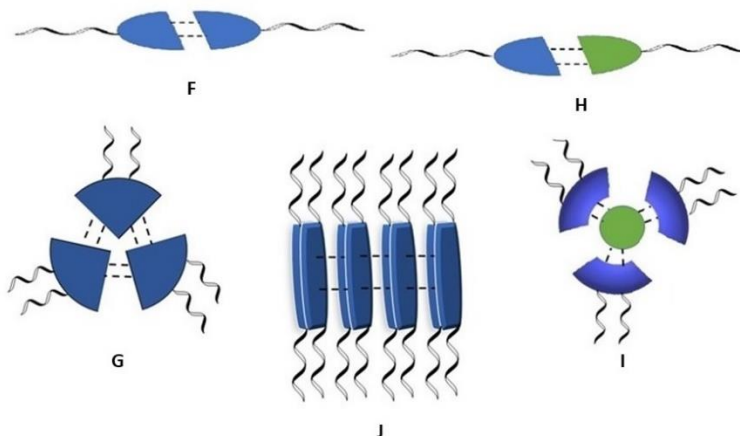
Cristais líquidos supramoleculares construídos através ligações de hidrogênio intermoleculares têm atraído atenção dos pesquisadores desde os primeiros relatos de Kato e colaboradores sobre essa interação.⁶⁰⁻⁶³ Em alguns de seus trabalhos os autores relatam que com uma simples ligação de hidrogênio entre porções de ácido carboxílico e piridina (tal como a molécula **A**, apresentada na figura 10) podem ser utilizados na construção de mesógenos com estruturas bem definidas apresentando mesofases nemáticas e colunares dependendo de cada estrutura.^{60-62,64-68} Outro simples exemplo de propriedade líquido-cristalina induzida por ligações de hidrogênio entre grupos iguais é o mesomorfismo por trás do ácido 4-(alcoxi)benzoico (**B**, figura 10), que é dependente totalmente da presença de dímeros ligados através de ligações de hidrogênio tal como o ácido (2*E*,4*E*)-undeca-2,4-dienoico (**C**, figura 10).⁶⁹ Um sistema de autoassociação mais refinado foi reportado por Lehn e colaboradores, onde duas moléculas que isoladas não apresentam mesomorfismo, exibem o mesmo estado associadas com três ligações de hidrogênio (**D**, figura 10).⁷⁰ Outro exemplo de múltiplas ligações de hidrogênio do mesmo grupo é a moléculas 6,7-bis(alcoxi)-2,3-dihidroftalazina-1,4-diona (**E**, figura 10) que se associam em uma estrutura trimérica discótica com mesofases Col_h e Col_r. A autoassociação é justificada pelo tautomerismo presente nos componentes isolados.⁷¹

Figura 10 Exemplos de moléculas que apresentam mesomorfismo devido a autoassociação através de ligações de hidrogênio (**B**, **C** e **E** formadas por autoassociação de componentes idênticos, **A** e **D** através de moléculas complementares).



A ligação de hidrogênio em cristais líquidos supramoleculares, pode ser classificada em dois tipos: fechado e aberto, conforme ilustrado na figura 11.⁷²⁻⁷⁴ Complexos do tipo fechado são obtidos a partir de estruturas bem definidas e fechadas. Os de tipo aberto usualmente são obtidos através de estruturas em forma de fita ou camadas.⁷⁵

Figura 11 Classificação da ligação de hidrogênio em cristais líquidos supramoleculares. (**F** e **G** tipo fechado de componentes iguais; **H** e **I** tipo fechado de componentes complementares, **J** tipo aberto de componentes iguais)



De certa maneira, uma nova família de cristais líquidos está sendo construída através da ligação de hidrogênio intermolecular entre componentes diferentes ou semelhantes.^{62,63} A preparação de cristais líquidos supramoleculares, através de ligação de hidrogênio, entre dois componentes diferentes é usualmente realizada com a evaporação lenta do solvente de uma mistura equimolar dos componentes.⁶⁰ Um outro método empregado é a fusão simultânea dos componentes isolados antes de misturá-los.⁷⁶ O uso da ligação de hidrogênio no design molecular abre um vasto campo de possibilidades de novas estruturas mesogênicas de fácil obtenção, as quais levam a novas funções.^{60,76}

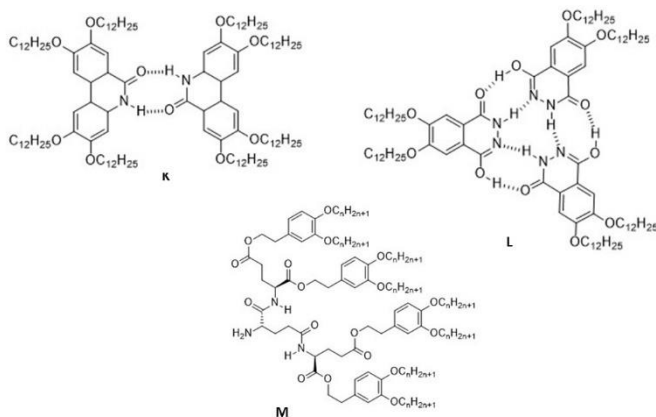
1.4 CRISTAIS LÍQUIDOS DISCÓTICOS INDUZIDOS POR LIGAÇÕES DE HIDROGÊNIO

A síntese de novos mesógenos discóticos com um grande centro aromático como os relatados na literatura, através de ligações covalentes convencionais se torna cada vez mais difícil. Uma maneira de contornar essa dificuldade é tentar criar autoassociação supramoleculares discóticas a partir de

ligações de hidrogênio.⁷⁷ Durante os últimos anos, diversos grupos de pesquisa têm desenvolvido esquemas de associações supramoleculares na preparação de cristais líquidos que exibam mesofases colunares.^{72-74,77,78} A força motriz da autoassociação de moléculas que não apresentam forma de disco para formar estruturas discóticas incluem transferência de carga, interações iônicas e ligações de hidrogênio.¹³

Complexos com estruturas discóticas podem ser obtidos através de associações por ligação de hidrogênio entre moléculas idênticas (figura 12). Dímeros e trímeros discóticos (K e L), conseguem apresentar mesofases estáveis térmicamente acima de 200 °C, resultado da estável ligação de hidrogênio formada e a interação π - π *stacking* presente.^{68,69} Moléculas dendríticas (M) também podem se associar em mesofases colunares.⁷⁹⁻⁸¹

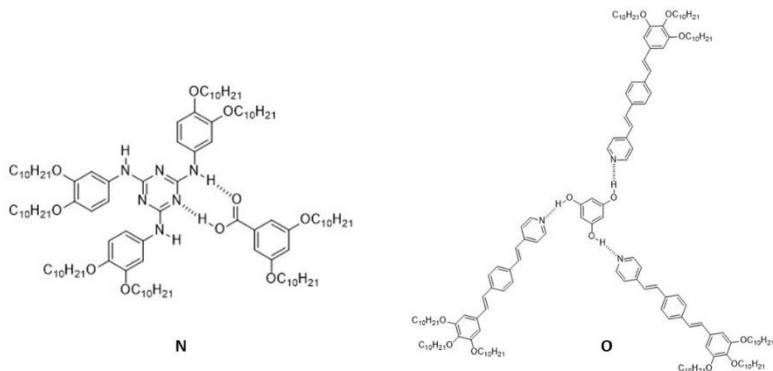
Figura 12 Exemplos de moléculas idênticas que se autoassociam através de ligações de hidrogênio para formar mesofases colunares.



Cristais líquidos em forma de disco também podem ser gerados a partir da associação de moléculas diferentes (complementares), conforme exemplificado na figura 13. Quantidades equimolares de triazina e ácidos carboxílicos são complexados a partir da formação de duas ligações de hidrogênio que se organizam em mesofase colunar hexagonal.⁸² A autoassociação ao redor

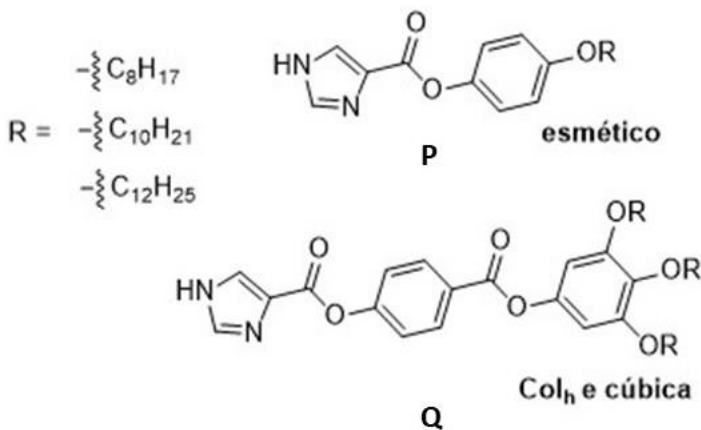
de um centro rígido devidamente trifuncionalizado pode resultar em mesofases colunares.⁸³

Figura 13 Moléculas complementares que se autoassociam através de ligações de hidrogênio apresentando mesomorfismo discótico.



Além das moléculas citadas acima, há relatos de compostos aromáticos contendo substituintes polares e cadeias flexíveis (policatenares anfílicos) exibindo mesofases colunares através de associações por ligação de hidrogênio (figura 14). Sang Hyuk e colaboradores^{13,14} relataram que derivados anfílicos de 1-*H*-imidazol se autoassociam para apresentar diversos tipos de mesofases. Os autores observaram que derivados lineares apresentaram mesofase do tipo esmética, já as moléculas policatenares anfílicas exibem mesofases como a colunar hexagonal e a cúbica. Essa autoassociação foi atribuída ao fato de o anel imidazólico apresentar características tanto de doador quanto de receptor de ligação de hidrogênio, permitindo a sua interação.

Figura 14 Derivados do 1*H*-imidazol. **P)** moléculas anfífilas que se autoassociam formando mesofases esmélicas. **Q)** mesógenos policatenares anfífilos que se autoassociam através de ligações de hidrogênio para formar mesomorfismo discótico.



Dessa maneira, o planejamento de moléculas policatenares anfífilas, onde a parte polar seja composta por heterociclos capazes de doar e receber ligação de hidrogênio também tem demonstrado ser uma alternativa na preparação de cristais líquidos discóticos supramoleculares.

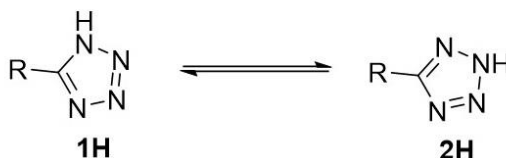
1.5 ANEL TETRAZOL

Tetrazois são heterociclos sintéticos com inúmeras aplicações em química orgânica, química de coordenação, explosivos e química medicinal. Embora seja um heretociclo, é usado na síntese de moléculas mais complexas através de vários rearranjos.⁸⁴ Em particular, o anel tetrazol pode ser usado no lugar de domínios de ácidos carboxílicos no planejamento de novas drogas devido à sua grande resistência frente a vários metabolismos de degradação.⁸⁵ Embora esses dois compostos apresentem estruturas totalmente diferentes, eles

apresentam atividades biológicas similares devido as suas semelhantes propriedades físicas.⁸⁶

Tetrazois 5-substituídos existem em duas formas tautoméricas, os tautômeros **1H** e **2H** (figura 15). No estado gasoso, a forma mais termodinamicamente estável é o tautômero 2H,⁸⁷ entretanto na fase cristalina o tautômero encontrado majoritariamente é o 1H devido estabilização via ligações de hidrogênio de moléculas vizinhas, resultando em dímeros e grandes aglomerados. O tautômero 1H é preferido devido à sua alta polaridade. Entretanto, existem algumas situações que a proporção do tautômero 2H aumenta, especialmente em solventes menos polares onde a forma menos polar (2H) é melhor solvatada.^{84,88}

Figura 15 Tautomerismo presente em tetrazois 5-substituídos.



Como consequência da habilidade de deslocar cargas negativas após serem deprotonados (formação de base conjugada estável), tetrazois 5-substituídos são ácidos relativamente fortes. Os valores encontrados para o pKa dessas moléculas são semelhantes aos dos ácidos correspondentes como mostrado na Tabela 1.^{89,90}

Tabela 1 Valores de pKa para tetrazóis 5-substituídos em comparação com os respectivos ácidos.

R	pKa R-COOH	pKa R-CN ₄ H
H	3,77	4,70
CH ₃	4,76	5,50
C ₂ H ₅	4,88	5,59
Ph	4,21	4,83
4-NO ₂ C ₆ H ₄ -	3,43	3,45

O desenho de moléculas que contenham anéis heterociclos de 5 membros (tal como o anel tetrazol), tem demonstrado ser uma alternativa para se obter novos mesógenos. A polaridade presente nesse tipo de sistema proporciona diferentes tipos de emparelhamento e conseqüentemente de aplicações.⁹¹⁻⁹⁴ Trabalhos anteriores demonstraram que esses anéis heteroaromáticos de cinco membros apresentam mesomorfismo e a presença do heteroátomo altera o tipo de mesomorfismo obtido.⁹⁵⁻¹⁰⁰ Há poucos relatos na literatura da presença do anel tetrazol como centro de moléculas com propriedades líquidos-cristalinas. Embora seja conhecido que o anel tetrazol realize ligações de hidrogênio e outros heterociclos similares formem cristais líquidos através de ligações de hidrogênio,^{13,14} não há relatos na literatura de mesógenos supramoleculares induzidos por ligações de hidrogênio baseados nesse centro.

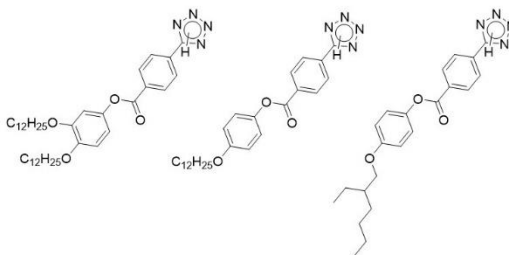
2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

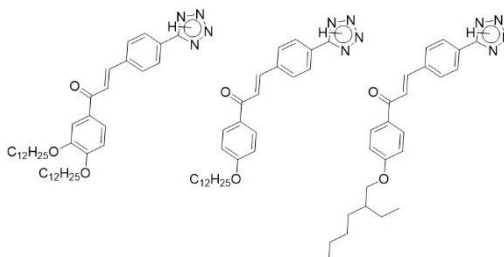
Sintetizar e caracterizar 6 novas moléculas inéditas derivadas do tetrazol na busca de mesofases colunares induzidas por ligações de hidrogênio, bem como analisar a influência do grupo espaçador nas propriedades líquido-cristalinas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar e purificar 3 novas moléculas contendo o núcleo tetrazol como grupo terminal e como grupo espaçador a função éster, diferenciando-se entre si pelo número de cadeias terminais flexíveis e a presença ou não de ramificações;



- Sintetizar e purificar 3 novas moléculas contendo o núcleo tetrazol como grupo terminal e como grupo espaçador a unidade propenona, diferenciando-se entre si pelo número de cadeias terminais flexíveis e a presença ou não de ramificações;



- Caracterizar todos os intermediários e moléculas finais através das análises de espectroscopia de infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear (RMN ^1H);
- Estudar as propriedades térmicas das moléculas finais através da análise de calorimetria diferencial de varredura (DSC).
- Caracterizar as propriedades mesomórficas das moléculas finais que apresentaram o comportamento líquido-cristalino através das técnicas de microscopia óptica de luz polarizada (MOLP).

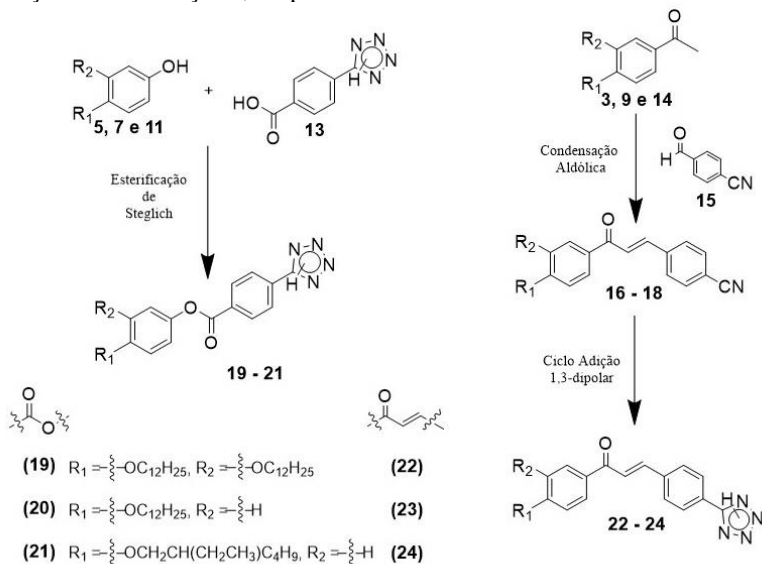
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síntese de novas moléculas com anisometria de disco, capazes de estabilizar mesofases colunares se torna cada vez mais difícil devido a complexidade de se obter grandes anéis aromáticos que ainda não foram informados na literatura. O planejamento de moléculas capazes de se autoassociarem através de ligações de hidrogênio demonstra ser uma ferramenta importante na síntese de novos mesógenos. Além de evitar o consumo de reagentes é possível contornar o problema de solubilidade de alguns grandes centros. Neste trabalho foi escolhido como grupo doador e aceptor de ligação de hidrogênio o anel tetrazol, o qual é pouco estudado nesta área.

3.1 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO

Após o planejamento das moléculas-alvo, é necessário traçar uma rota sintética adequada que combine a disponibilidade de reagentes, a simplicidade nas reações empregadas, bem como um número reduzido de etapas. Dessa maneira, na síntese das 3 moléculas que apresentam o grupo conector éster em sua estrutura (**19**, **20** e **21**) foi adotada uma metodologia do tipo convergente, onde foram sintetizados em paralelo os intermediários fenólicos (**5**, **7** e **11**) e o intermediário ácido 4-(tetrazol-5-il)benzoico (**13**) para que na etapa posterior, através da reação de esterificação de Steglich, as moléculas-alvo fossem obtidas (esquema 1). Já na síntese das outras três moléculas, contendo o grupo propenona em sua estrutura, se deu de forma linear. O grupo propenona foi sintetizado a partir da reação de condensação aldólica entre os derivados da acetofenona, previamente sintetizados, e o reagente comercial 4-cianobenzaldeído. Finalmente, as moléculas-alvo foram sintetizadas através de uma reação de ciclo adição 1,3-dipolar entre o grupo ciano e azida (esquema 1).

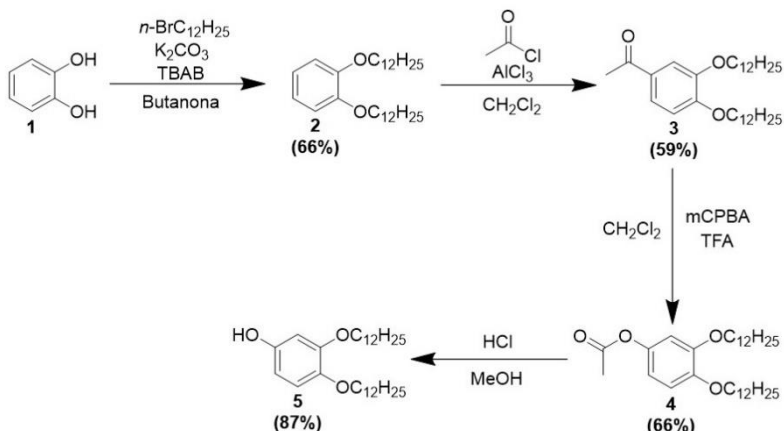
Esquema 1 Síntese moléculas-alvo a partir da reação de esterificação de Steglich e reação de ciclo adição 1,3-dipolar.



Todas as moléculas envolvidas nas rotas sintéticas adotadas, exceto os reagentes comerciais, foram devidamente caracterizadas através de RMN ^1H , IV e ponto de fusão.

3.1.1 Síntese dos intermediários derivados do fenol.

Dentre os 3 intermediários que foram sintetizados contendo o grupo funcional hidroxila, $-\text{OH}$, a molécula 3,4-substituída (**5**) foi a que precisou de um maior número de etapas para ser obtida. Embora fosse preciso realizar 4 etapas até o intermediário-alvo, as metodologias utilizadas foram aquelas comumente empregadas em síntese orgânica, tal como as reações de hidrólise, oxidação e substituição eletrofílica aromática como mostra o Esquema 2.

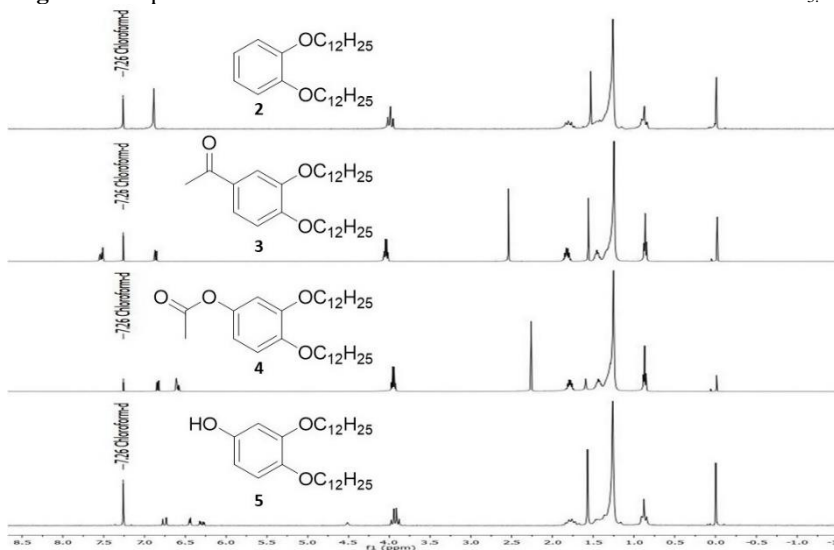
Esquema 2 Síntese do intermediário 3,4-bis(dodeciloxi)fenol.

A síntese teve seu início a partir da reação de eterificação de Williamson, onde o reagente comercial 1,2-(dihidroxi)benzeno (**1**) reage com 2 equivalentes de 1-bromododecano resultando no intermediário alquilado **2** (66 %). Na etapa seguinte foi realizada a acilação da molécula **2** através da reação de acilação de Friedel-Crafts com cloreto de alumínio e cloreto de acetila. Posteriormente, o intermediário acilado **3** (59 %) foi submetido a uma reação de oxidação de Baeyer-Villiger, onde o grupo acila foi convertido em acetato gerando o éster **4** (66 %). Finalmente, o intermediário **5** contendo o grupo funcional -OH foi obtido através de uma reação de hidrólise ácida da molécula **4** (87 %).

Os espectros de RMN ^1H obtidos nos mostram, indiretamente, a conversão dos grupos funcionais em cada etapa de acordo com a variação dos deslocamentos químicos da região aromática e também pelo aparecimento de outros sinais na região de campo alto dos espectros (figura 16). A molécula **2** apresenta na região de campo baixo do espectro um singlete largo (6,87 ppm) referente aos hidrogênios aromáticos, já o espectro do intermediário **3** mostra, na região aromática o desdobramento desse sinal em um dubleto 6,86 ppm ($J = 8,31$ Hz), 7,50 ppm dubleto ($J = 2,01$ Hz) e 7,53 ppm um duplo dubleto ($J = 2,01$ Hz e

$J = 8,31$ Hz), já na região de campo alto aparece um singleto em 2,55 ppm referente aos hidrogênios do grupo metila ($-\text{CH}_3$). No espectro da molécula **4** observa-se um duplo dubleto em 6,59 ppm ($J = 2,64$ Hz, $J = 8,53$ Hz), um dubleto em 6,61 ppm ($J = 2,64$ Hz) e um dubleto em 6,84 ppm ($J = 8,53$ Hz); já o sinal dos hidrogênios do grupo metila ($-\text{CH}_3$) aparecem em 2,27 ppm. A conversão da molécula **4** em **5** é facilmente observada com o desaparecimento, em campo alto, do singleto do grupo metila e o aparecimento de um singleto largo em 4,51 ppm referente ao hidrogênio do grupo $-\text{OH}$. Os espectros na íntegra, bem como as ampliações das regiões de campo baixo se encontram no anexo desta dissertação.

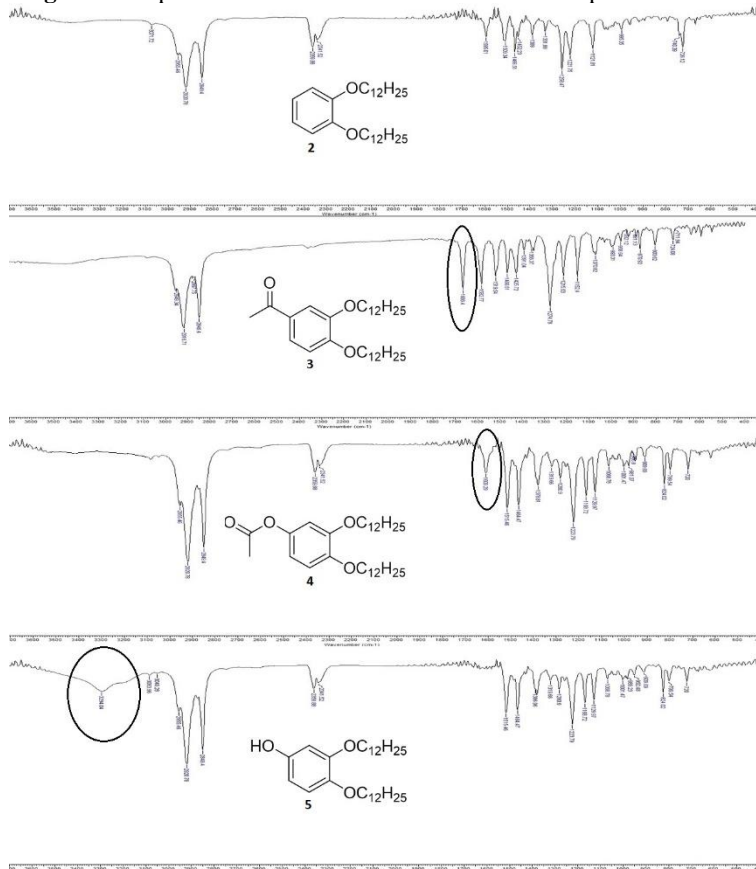
Figura 16 Espectros de RMN ^1H 400 MHz dos intermediários **2** a **5** em CDCl_3 .



A análise dos espectros de IV também nos mostrou essa conversão dos grupos funcionais, porém diretamente, onde é possível identificar em cada espectro o surgimento e desaparecimento de bandas características como é observado na figura 17. O espectro do composto **2**, nos mostra que não há $-\text{OH}$ livre na molécula, pois não tem nenhuma banda entre $3600\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$. A conversão do intermediário **2**, para o produto acilado **3** é confirmada pela

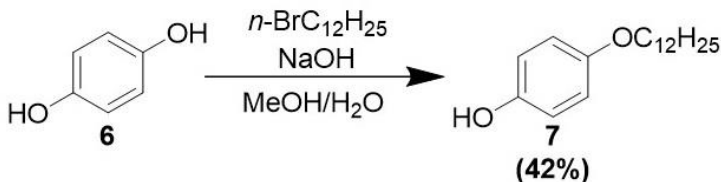
presença da banda de estiramento da carbonila de cetona em 1666 cm^{-1} . A molécula **4** apresenta a banda característica de carbonila de éster em 1609 cm^{-1} e por fim, no espectro do composto **5** é observada uma banda em 3294 cm^{-1} referente ao estiramento do grupo -OH.

Figura 17 Espectros de IV dos intermediários **2** a **5** em pastilha de KBr.



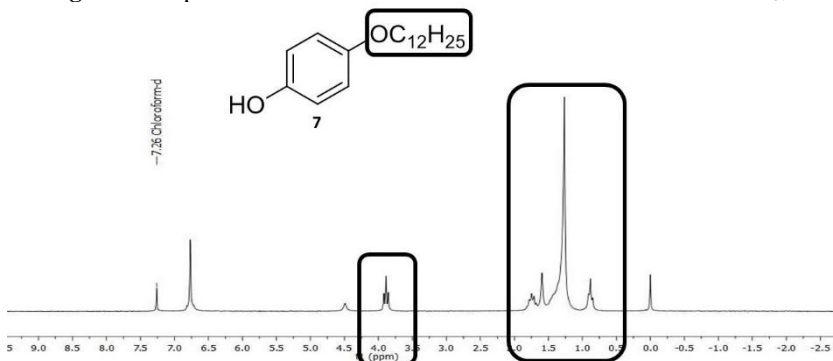
Continuando com a síntese dos intermediários fenólicos, foi possível obter o 4-(dodeciloxi)fenol (**7**) a partir do reagente comercial hidroquinona (**6**) e 1-bromododecano em apenas uma etapa como mostra o Esquema 3.

Esquema 3 Síntese do intermediário 4-(dodeciloxi)fenol.



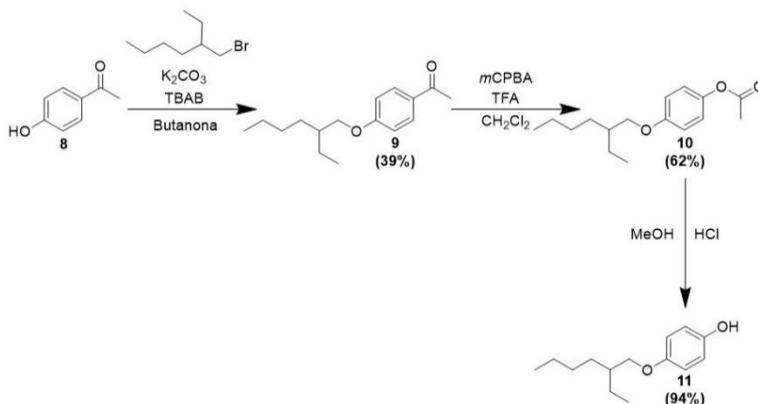
A síntese se deu através da reação de monoalquilação em meio básico. A fim de garantir apenas o produto desejado, monoalquilado, foi adicionado ao meio um pequeno excesso do reagente comercial hidroquinona (**6**) frente ao brometo de alquila. A caracterização do intermediário **7** foi facilmente realizada através da técnica de RMN ^1H (figura 18), onde foi possível verificar os sinais referentes aos hidrogênios da cadeia alquílica ($-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-$) em 0,88-1,76 ppm e a presença de um tripleto em 3,89 ppm dos hidrogênios vizinhos ao oxigênio. Da mesma forma que o intermediário fenólico anterior, é mostrado um singlete largo em 4,50 ppm para o hidrogênio do grupo $-\text{OH}$.

Figura 18 Espectro de RMN ^1H 200 MHz do intermediário **7** em CDCl_3 .



A rota sintética adotada para a síntese do outro intermediário fenólico foi iniciada a partir do reagente comercial 4-(hidroxi)acetofenona (**8**) como mostra o Esquema 4.

Esquema 4 Síntese do intermediário 4-((2-etilhexil)oxi)fenol a partir do reagente comercial 4-(hidroxi)acetofenona.

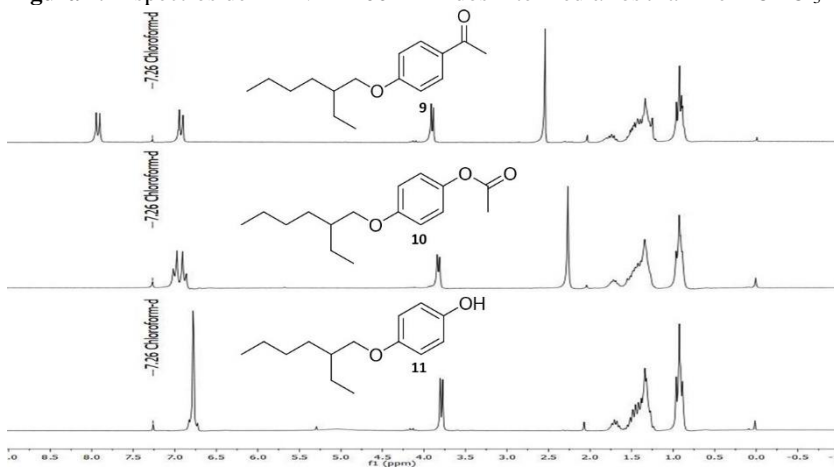


A síntese teve seu início através da reação de eterificação de Williamson, onde o reagente comercial 4-(hidroxi)acetofenona reage com 1,0 equivalente de brometo de 2-(etil)hexila para gerar o intermediário **9** (39 %). Na etapa seguinte, a molécula acilada **9** sofre uma reação de oxidação de Baeyer-Villiger com *m*CPBA, onde o grupo acila é convertido em *O*-acetila resultando no intermediário **10** (62 %) Esse por sua vez, é submetido a uma reação de hidrólise em meio ácido, rendendo o derivado fenólico **11** (94 %).

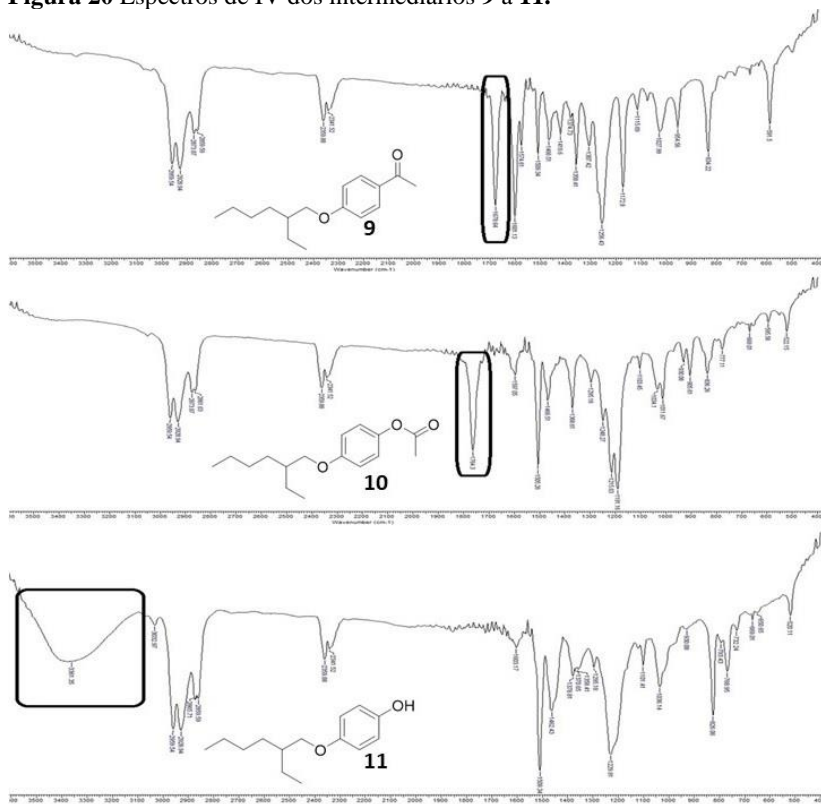
A caracterização das moléculas obtidas em cada etapa dessa rota sintética foi feita de maneira análoga a da série para se obter a molécula **5**. A partir dos espectros de hidrogênio, é possível identificar a mudança dos grupos funcionais indiretamente. Para isso, foi analisada a variação dos deslocamentos químicos dos hidrogênios, assim como o aparecimento e desaparecimento de sinais ao longo do resto do espectro. O sucesso na reação de eterificação (síntese intermediário **9**) pode ser confirmado através da presença do duplete em 3,89 ppm referente aos hidrogênios CH_2 ligados diretamente ao oxigênio. A verificação da conversão do grupo funcional cetona em éster pode ser feita através dos diferentes deslocamentos químicos da região aromática e da variação do sinal dos hidrogênios α carbonila. O espectro da molécula **9** (figura 19), apresenta em

campo baixo dois dubletos (6,91 e 7,91 ppm) referente aos hidrogênios aromáticos e um singlete em 2,55 ppm para os hidrogênios α carbonila. Já o espectro do composto **10** (figura 19) apresenta os mesmos sinais, porém os dubletos estão bem mais próximos em deslocamento químico (6,87 e 6,99 ppm) devido um ambiente químico semelhante e o singlete em 2,27 ppm dos hidrogênios α carbonila. A hidrólise foi confirmada pelo desaparecimento do singlete referente aos hidrogênios α carbonila, o aparecimento de um singlete largo em 5,02 ppm e a sobreposição dos dubletos da região aromática em um sinal largo em 6,78 ppm.

Figura 19 Espectros de RMN ^1H 200 MHz dos intermediários **9** a **11** em CDCl_3



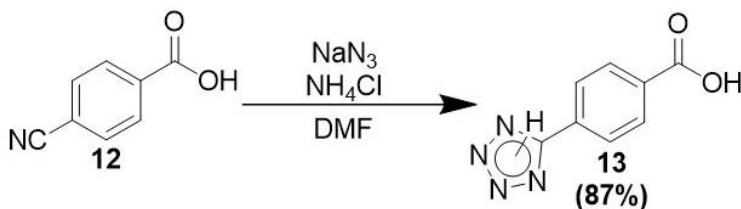
Os espectros de IV dos intermediários são mostrados na figura 20. A oxidação da molécula **9**, é confirmada através da mudança na frequência de estiramento da carbonila de 1678 cm^{-1} para 1764 cm^{-1} por causa da transformação do grupo funcional cetona para o grupo éster na obtenção do intermediário **10**. No espectro da molécula **11**, podemos observar a ausência da banda da carbonila e a presença da banda de estiramento do grupo $-\text{OH}$ em 3360 cm^{-1} .

Figura 20 Espectros de IV dos intermediários **9** a **11**.

3.1.2 Síntese do intermediário ácido 4-(tetrazol-5-il)benzoico.

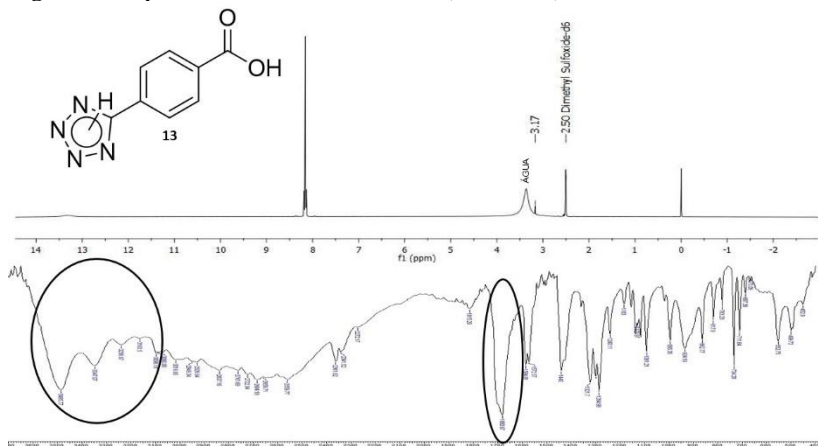
Em paralelo a síntese dos intermediários fenólicos, foi realizada a preparação da molécula **13**, contendo o núcleo tetrazol em sua estrutura. A molécula foi obtida através de uma única etapa de síntese como mostra o Esquema 5.

Esquema 5 Síntese do intermediário **13** através da reação de ciclo adição 1,3-dipolar entre o grupo azida e ciano.



A reação adotada para obter o intermediário **13** (87 %) foi a reação de ciclo adição 1,3-dipolar entre o grupo ciano (dipolarófilo) do reagente comercial ácido 4-(ciano)benzoico (**12**) e o grupo azida, que atua como dipolo-1,3. Essa metodologia é bem descrita na literatura e seu mecanismo será discutido com detalhes mais à frente. A caracterização do composto **13** através do espectro de RMN ¹H (figura 21, parte superior) se deu através da presença de um singlete em 3,17 ppm junto ao sinal largo da água, presente no solvente empregado na análise (DMSO-d₆), que é atribuído ao hidrogênio do tetrazol. A análise do espectro de IV torna mais evidente a conversão do grupo ciano para o núcleo tetrazol, pois ambos grupos funcionais apresentam frequências de estiramento características em 2225 cm⁻¹ e 3485 cm⁻¹ respectivamente. A figura 21 (parte inferior) mostra a ausência da banda em 2225 cm⁻¹, o que confirma a conversão do grupo ciano.

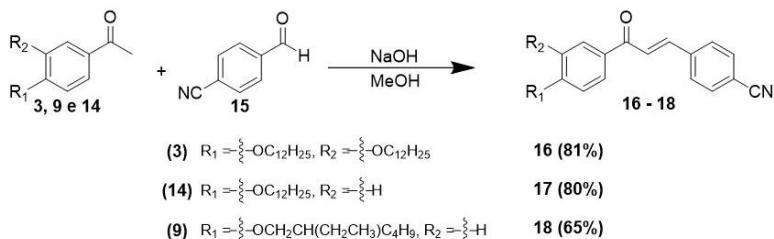
Figura 21 Espectro de RMN ^1H 200 MHz (DMSO- d_6) e IV do intermediário **13**.



3.1.3 Síntese dos intermediários derivados da benzonitrila através da reação de Claisen-Schmidt

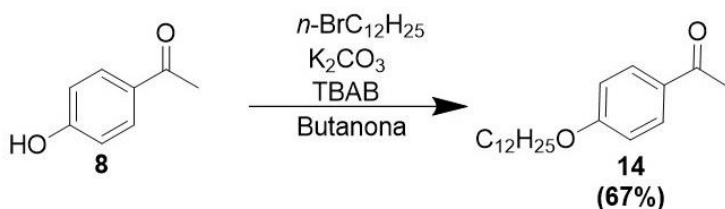
Existe uma série de metodologias para a síntese de moléculas que contenham a unidade chalcona, cetonas α,β -insaturadas onde a porção da insaturação e a carbonila estão ligadas a anéis aromáticos,¹⁰¹⁻¹⁰⁷ pois esses tipos de moléculas apresentam uma série de atividades biológicas importantes, além de serem intermediários na síntese de alguns fármacos.¹⁰³ A metodologia mais simples e talvez uma das mais utilizadas para a síntese de derivados dessa classe de compostos é a condensação de Claisen-Schmidt entre derivados da acetofenona e derivados do benzaldeído em solvente polar, tal como metanol e, catalisada por hidróxido de sódio ou hidróxido de potássio. No Esquema 6 é mostrado esse tipo de reação entre os intermediários chave sintetizados nesse trabalho e o reagente comercial 4-cianobenzaldeído.

Esquema 6 Síntese de chalconas através da condensação de Claisen-Schmidt entre os intermediários **3**, **9** e **14** com o reagente comercial **15**.



Para realizar essa metodologia, é necessário preparar as moléculas precursoras (**3**, **9** e **14**). Das três moléculas a serem preparadas, duas delas foram sintetizadas previamente (**3** e **9**), pois foram intermediários para a síntese dos compostos fenólicos **5** e **11**. Dessa maneira, o composto **14** foi sintetizado a partir do reagente comercial 4-(hidroxi)acetofenona (**8**) como demonstrado no Esquema 7, segundo a reação de eterificação de Williamson.

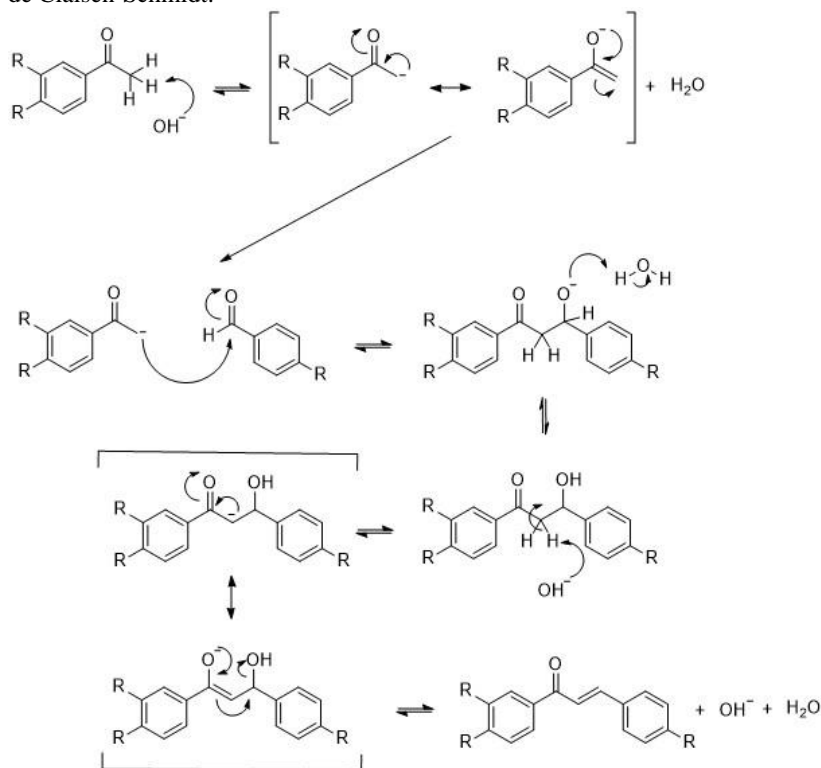
Esquema 7 Síntese do intermediário **14** através da reação de eterificação de Williamson.



Com a síntese de todos os derivados da acetofenona concluída, foi possível realizar a próxima etapa, a condensação de Claisen-Schmidt. A reação pode ser dividida em duas partes, uma primeira que diz respeito à condensação aldólica e uma segunda que envolve a desidratação básica. Primeiramente, ocorre a deprotonação da cetona, onde a base presente no meio retira um dos hidrogênios

ácidos α a carbonila gerando um carbânion, o qual é estabilizado por ressonância. Posteriormente, o carbânion realiza um ataque nucleofílico sobre a carbonila do derivado do benzaldeído, formando como intermediário tetraédrico o íon alcóxido. O produto da condensação é formado após a protonação deste íon. A segunda parte consiste na formação de um enolato resultante da abstração de um dos dois prótons α a carbonila restantes, que por equilíbrio elimina uma molécula de OH^- . O mecanismo é apresentado na figura 22.

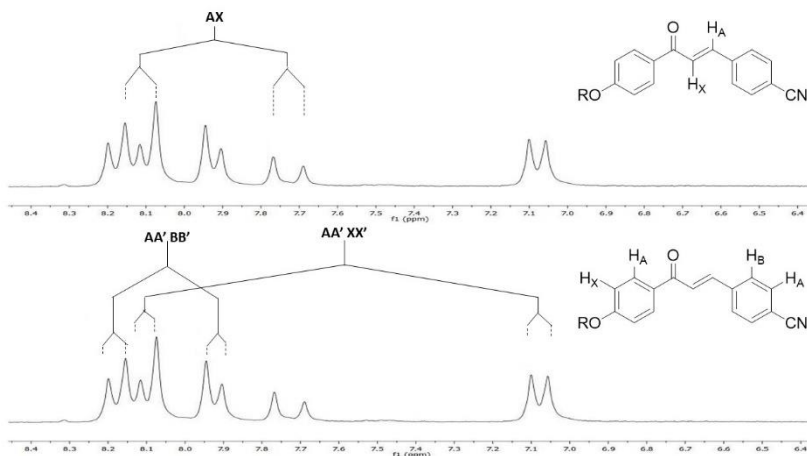
Figura 22 Mecanismo para a síntese de cetonas α,β -insaturada via condensação de Claisen-Schmidt.



A caracterização das moléculas **16**, **17** e **18** através da técnica de RMN ^1H foi de extrema importância para verificar o sucesso da síntese do grupo

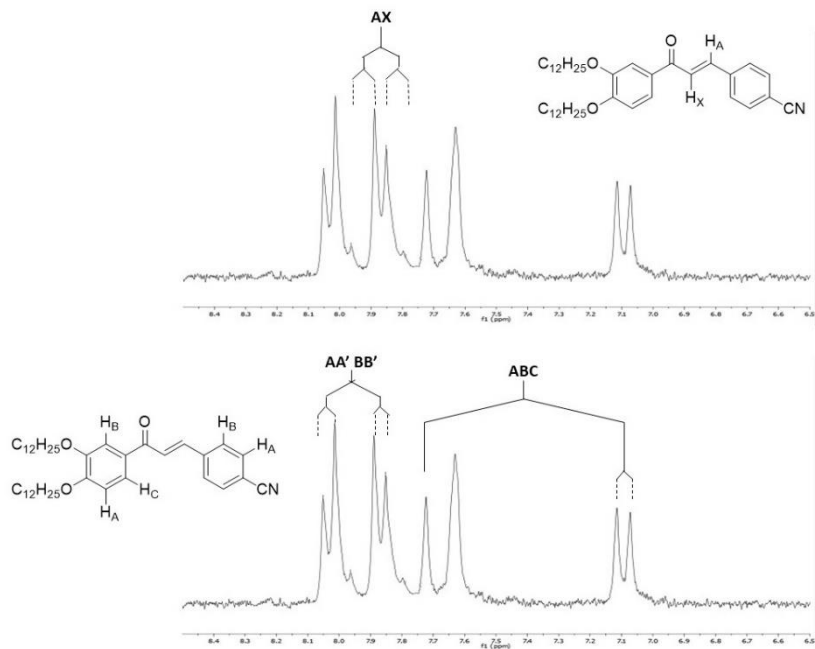
propenona via condensação de Claisen-Schmidt (esqueleto chalcona) devido à presença dos hidrogênios α,β -carbonila em posição trans. Os hidrogênios posicionados em trans um ao outro em um sistema α,β -insaturado apresentam valores específicos de constante de acoplamento ($J \sim 16$ Hz), assim encontrando esses valores temos um forte indicativo que a molécula foi preparada. Os espectros dos compostos **17** e **18** devido a sua alta similaridade na estrutura, possuem os mesmos tipos de sistema de hidrogênio. Um sistema do tipo AA' XX', um sistema do tipo AA' BB' que apresentam os mesmos tipos de sinais, e um sistema AX. Na figura 23 é apresentada a região de campo baixo do espectro de RMN ^1H do intermediário **17** como exemplo. No sistema do tipo AA' XX' podemos observar um duplete em 7,08 ppm (7,09 ppm, composto **18**) referente aos hidrogênios $\text{H}_X|\text{H}_{X'}$, e um duplete em 8,10 ppm (8,09 ppm, composto **18**) dos hidrogênios $\text{H}_A|\text{H}_{A'}$. Os hidrogênios do anel entre o grupo ciano e o grupo propenona estão em um sistema do tipo AA' BB'. Um duplete em 7,92 ppm (7,92 ppm, **18**) dos hidrogênios ($\text{H}_B|\text{H}_{B'}$) e um duplete em 8,18 ppm (8,18 ppm, **18**) dos hidrogênios $\text{H}_A|\text{H}_{A'}$. O sistema do tipo AX, é referente aos hidrogênios do grupo propenona que aparecem como duplete em 7,73 ppm J 15,9 Hz (7,73 ppm J 15,9 Hz, **18**) que diz respeito ao hidrogênio α a carbonila (H_X), já o duplete em 8,11 ppm, J 15,9 Hz (8,11 ppm, J 15,9 Hz, **18**) ao hidrogênio β a carbonila (H_A).

Figura 23 Espectro de RMN ^1H 200 MHz molécula **17** em CDCl_3 , ampliação da região aromática.



O espectro obtido para a molécula **16** (figura 24), apresenta os mesmos sistemas AA' BB' e AX encontrado para os intermediários **17** e **18**. Além desses sistemas, é possível observar um sistema do tipo ABC que é formado pelo dubleto centrado em 7,09 ppm que é referente ao hidrogênio H_C e os singletos em 7,63 ppm e 7,72 ppm (H_B e H_A respectivamente). Análogo as moléculas **17** e **18**, o sistema AA' BB' é atribuído aos hidrogênios $\text{H}_B|\text{H}_B'$ (d, 7,88ppm, $J = 8,40$ Hz) e $\text{H}_A|\text{H}_A'$ (8,02 ppm, $J = 8,40$ Hz). O sistema AX é representado pelo dubleto em 7,82 ppm $J = 14,00$ Hz atribuído ao H_x e pelo dubleto em 7,94 ppm $J = 14,00$ Hz referente ao H_A .

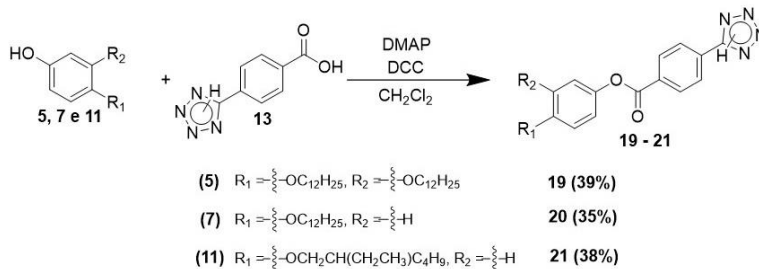
Figura 24 Espectro de RMN ^1H 200 MHz molécula **16** em CDCl_3 , ampliação da região aromática



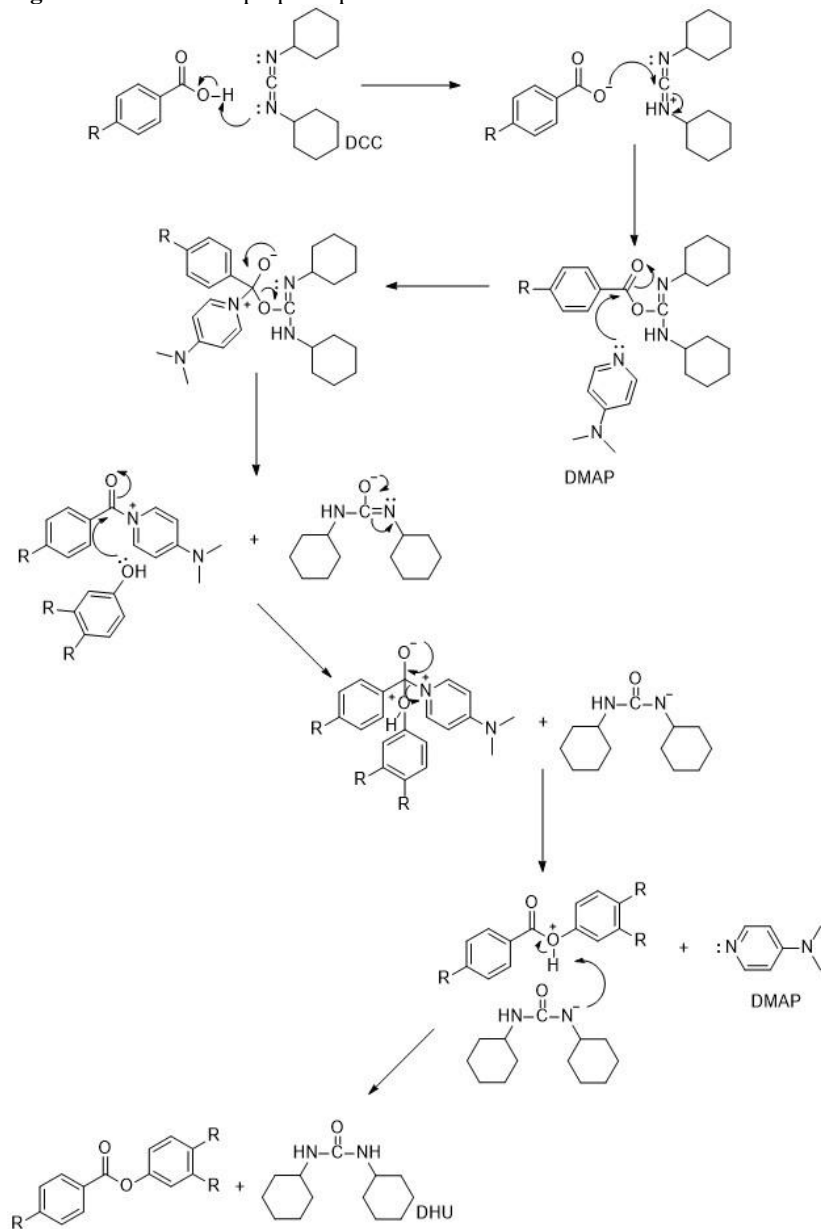
3.1.4 Síntese das moléculas finais contendo o grupo éster como espaçador através da reação de esterificação de Steglich.

Para a síntese das moléculas finais contendo como grupo espaçador o grupo éster, foi empregada a reação de esterificação de Steglich (Esquema 8), entre o derivado do ácido carboxílico **13** e os derivados do fenol **5**, **7** e **11** preparados anteriormente.

Esquema 8 Síntese dos ésteres **19-21** via reação de esterificação de Steglich.



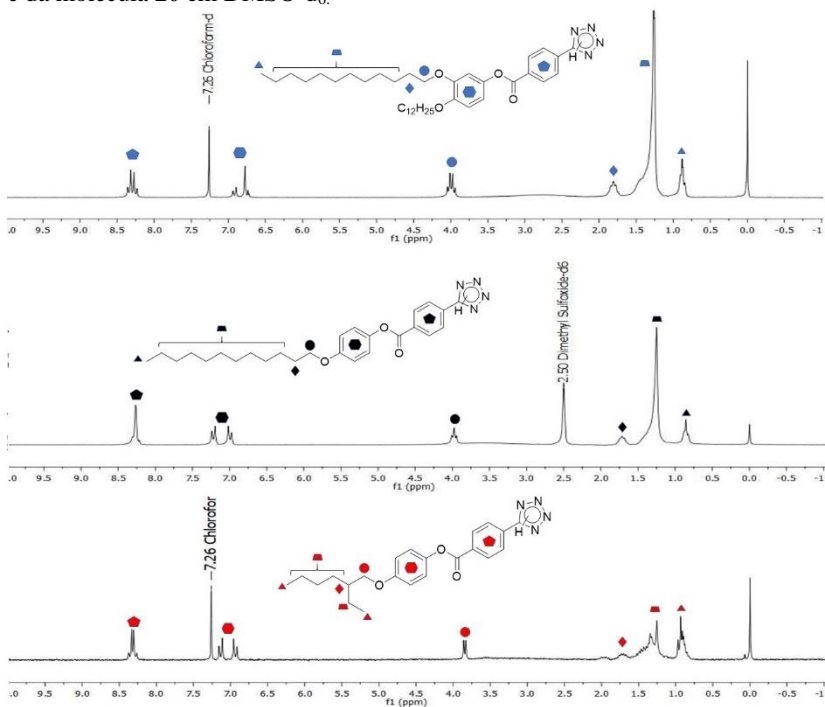
Essa metodologia¹⁰⁸ consiste em utilizar o reagente *N,N'*-diciclohexilcarbodiimida (DCC) para aumentar a reatividade do ácido carboxílico ao formar um intermediário mais reativo, transformando o grupo hidroxila em um melhor grupo abandonador, e como catalisador a 4-dimetilaminopiridina (DMAP) a qual reage com o intermediário derivado do DCC, resultando em uma amida. Esta por sua vez, reage com derivados do fenol. Na figura 25 está apresentado um possível mecanismo para esta reação.

Figura 25 Mecanismo proposto para a síntese de ésteres via DCC/DMAP

A primeira etapa consiste na protonação de um dos nitrogênios do DCC pelo derivado do ácido carboxílico, seguido do ataque nucleofílico dos pares de elétrons do oxigênio do grupo carboxilato formado sobre o carbono eletrofílico do DCC protonado. Nessa etapa é possível observar a formação de um grupo de saída melhor que o grupo de origem (-OH). Em sequência, o reagente DMAP realiza um segundo ataque nucleofílico, porém agora sobre a carbonila, formando um intermediário tetraédrico que ao restaurar a dupla ligação elimina a *N,N'*-diciclohexilureia (DHU) deprotonada. Posteriormente, ocorre uma nova substituição nucleofílica, onde os derivados do fenol agem como nucleófilo frente a amida, formando um novo intermediário tetraédrico. O catalisador DMAP é recuperado e após deprotonação o éster é formado junto ao DHU.

Os espectros de RMN ¹H obtidos, apresentaram um mesmo padrão como mostra a figura 26

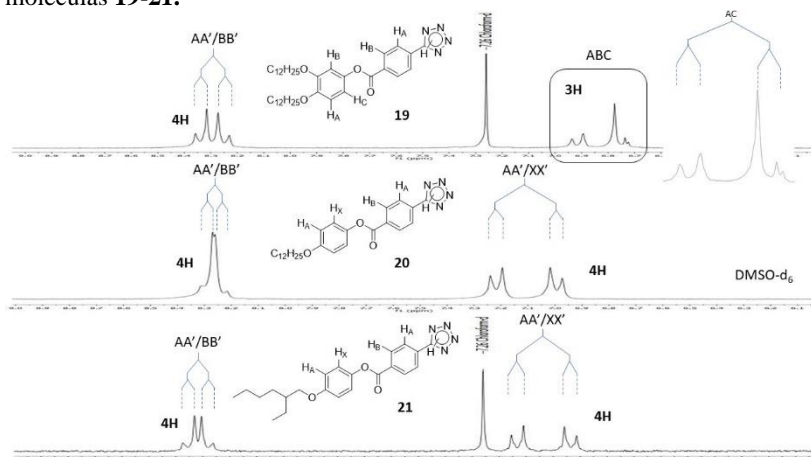
Figura 26 Espectro de RMN ^1H 200 MHz das moléculas finais **19** e **21** em CDCl_3 e da molécula **20** em DMSO-d_6 .



É possível verificar o sucesso das reações de esterificação, observando o conjunto de sinais na região de campo baixo e a integral relativa entre eles. Dos 3 espectros obtidos (figura 27), apenas um apresenta uma mudança no tipo de sistema de hidrogênio presente. As moléculas **20** e **21** apresentam dois sistemas do tipo $\text{AA}'\text{XX}'$ e $\text{AA}'\text{BB}'$, já o composto **19** apresenta o mesmo sistema $\text{AA}'\text{BB}'$ porém o outro sistema é do tipo ABC , resultado da alteração do ambiente químico com a substituição do tipo 3,4. Se analisarmos o sistema do tipo $\text{AA}'\text{BB}'$, hidrogênios entre anel tetrazol e o grupo éster, os espectros das moléculas **19**, **20** e **21** apresentam o mesmo padrão de sinal. Um duplete em 8,25 ppm, 8,23ppm, 8,28 ppm respectivamente referente aos hidrogênios $\text{H}_B|\text{H}_{B'}$ e um duplete em 8,34 ppm (**19**), 8,29 ppm (**20**), 8,35 ppm (**21**) que diz respeito aos

hidrogênios $H_A|H_A'$. O sistema do tipo $AA' XX'$ está presente apenas nas moléculas **20** e **21**. Um duplete centrado em 6,99 ppm e o duplete em 6,93 ppm respectivamente são referentes aos hidrogênio $H_X|H_X'$. Os hidrogênios $H_A|H_A'$ são atribuídos aos dupletos em 7,22 ppm (**20**) e 7,13 ppm (**21**). Os hidrogênios do anel presente entre o grupo alcóxi e o grupo éster da molécula **19** se encontram em um sistema do tipo ABC. Um duplete H_A centrado em 6,91 ppm, um singlete H_B em 6,78 ppm e um duplete H_C em 6,73 ppm.

Figura 27 Ampliação da região aromática. Espectro de RMN 1H 200 MHz da moléculas **19-21**.

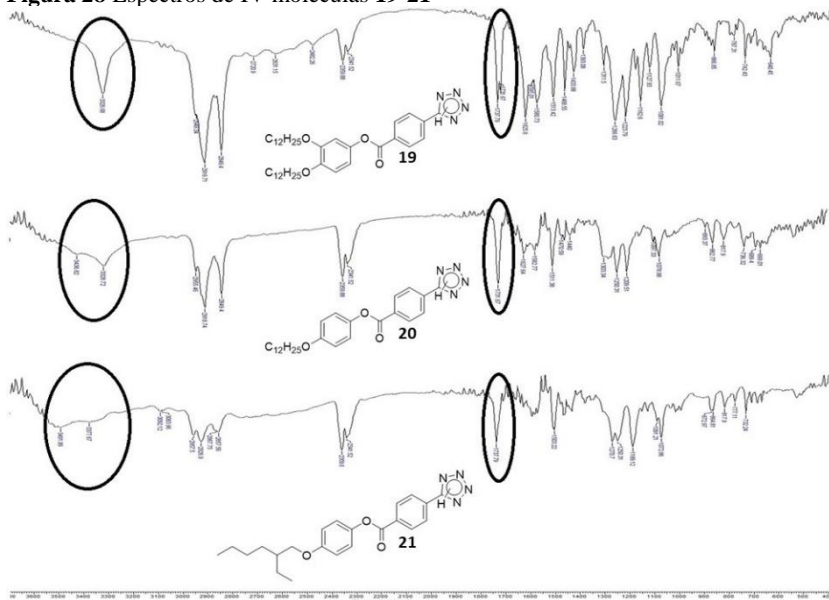


A partir dos espectros de IV (figura 28) é possível confirmar a presença do núcleo tetrazol nas 3 moléculas através da banda de estiramento de N-H, bem como, a presença do grupo éster monitorando a frequência de estiramento C=O como demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2 Frequências de estiramentos obtidas através do espectro de IV das moléculas finais **19-21**.

Molécula	Estiramento NH (cm^{-1})	Estiramento C=O (cm^{-1})
19	3326	1737
20	3326	1731
21	3377	1737

Figura 28 Espectros de IV moléculas **19-21**

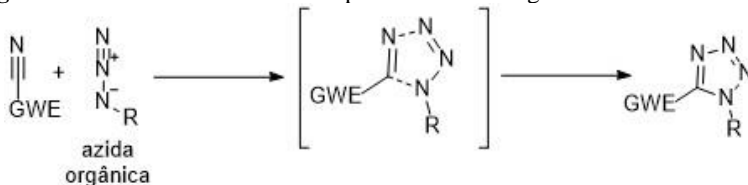


3.1.5 Síntese das moléculas finais contendo o grupo propenona como espaçador através da reação de ciclo adição 1,3-dipolar.

Análogo a síntese de chalconas, existem várias metodologias sintéticas descritas na literatura para obtenção do anel tetrazol.¹⁰⁹⁻¹¹³ Dentre os diferentes substratos utilizados, a síntese a partir de nitrilas e azidas é uma das metodologias mais diretas para a formação do anel tetrazol via reação de ciclo adição 1,3-dipolar [2+3]. Quando azidas orgânicas são utilizadas como dipolo 1,3

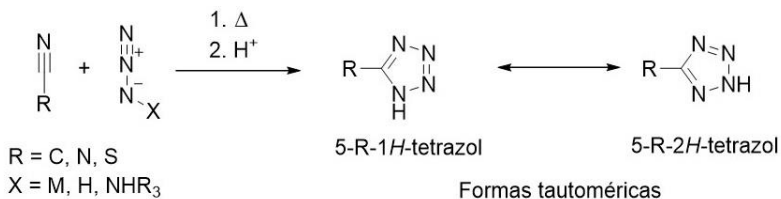
apenas certas nitrilas altamente ativadas atuam como competentes dipolarófilos.¹¹⁴⁻¹¹⁶ Nesses casos, a reação se torna regioseletiva e apenas um dos tautômeros é formado (figura 29).¹¹⁷

Figura 29 Síntese do anel tetrazol a partir de azidas orgânicas.



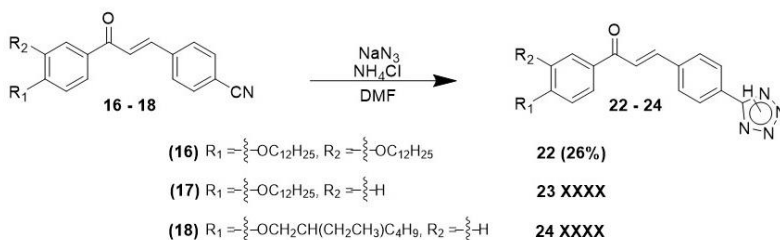
É bem descrito na literatura¹¹⁸ que o simples aquecimento de certos sais de azida e nitrilas em solução é suficiente para produzir o correspondente anel tetrazol (figura 30). Esse fato é mais interessante, pois, sinteticamente o número de nitrilas que podem reagir dessa maneira é muito maior ao se comparar com o número de nitrilas que conseguem reagir com azidas orgânicas.¹¹⁹⁻¹²³

Figura 30 Síntese do anel tetrazol através do simples aquecimento de azidas inorgânicas com derivados de nitrila.



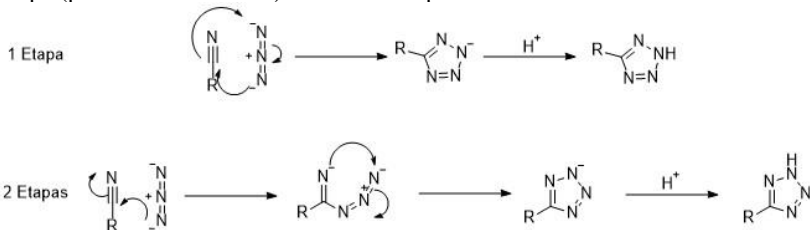
Dessa maneira, optou-se em sintetizar o anel tetrazol através do aquecimento em solução de diferentes derivados da benzonitrila (**16** – **18**) em presença de azida de sódio e cloreto de amônio como mostra o Esquema 9.

Esquema 9 Síntese das moléculas finais **22-24** através da reação de ciclo adição 1,3-dipolar entre derivados de benzonitrila e azida de sódio.



A metodologia adotada foi relatada a primeira vez em 1958 como sendo um método geral na síntese de tetrazóis 5-substituídos.¹²⁴ A espécie azida reativa é preparada *in situ*, resultado da reação entre azida de sódio e cloreto de amônio. O mecanismo geral para a síntese de tetrazóis a partir de azidas orgânicas é claramente uma reação tradicional do tipo [2+3] concertada. Porém, quando se usa azida de sódio, como fonte de azida, há dois mecanismos plausíveis (figura 31), um primeiro igual uma reação de ciclo adição [2+3] e um segundo em uma reação de duas etapas, onde em um primeiro momento a azida realiza um ataque nucleofílico sobre o carbono da nitrila e na sequência ocorre o fechamento do anel (figura 31)

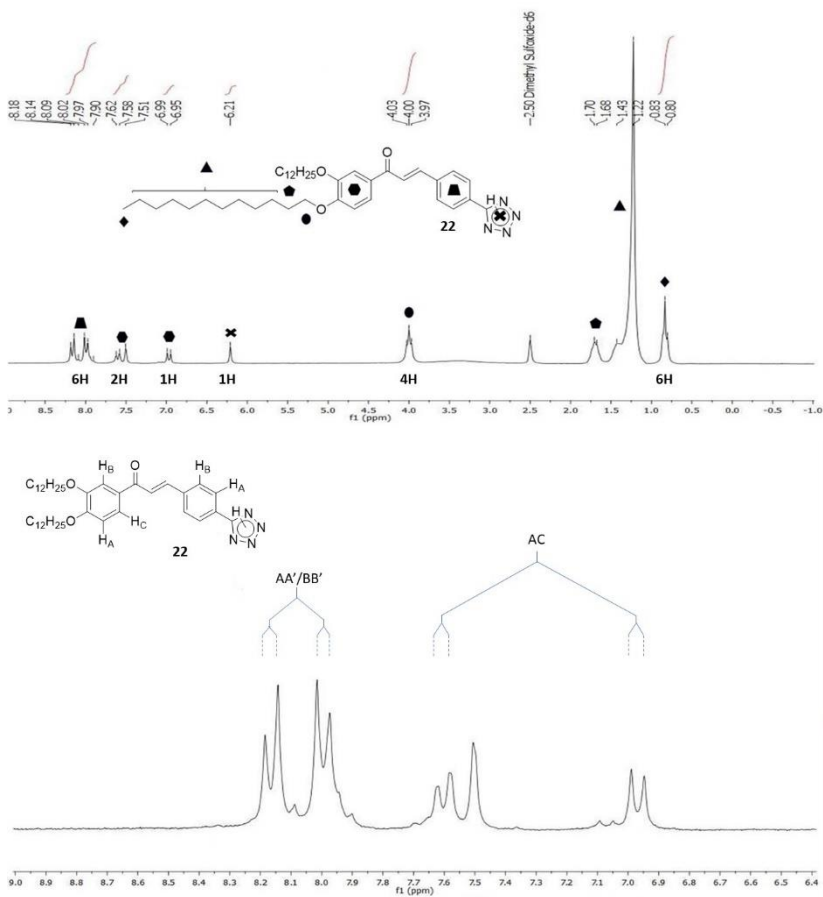
Figura 31 Possíveis mecanismos para a formação do anel tetrazol. Em uma única etapa (processo concertado) e em duas etapas.

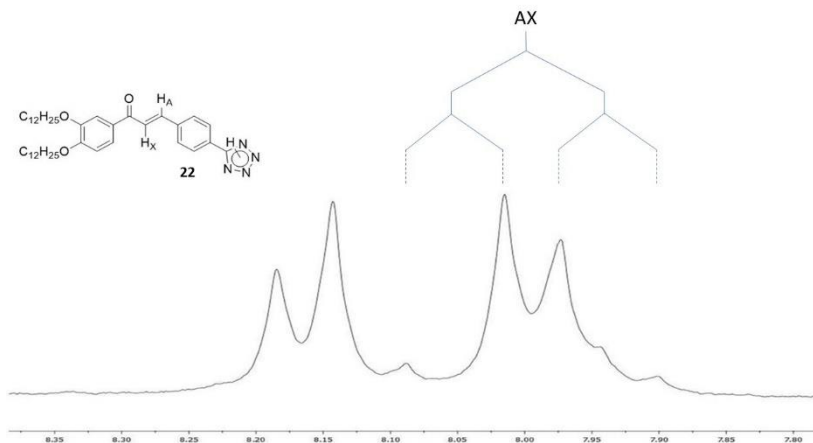


Até o presente momento, da série de compostos contendo o grupo propenona como espaçador, apenas a molécula **22** foi devidamente isolada, purificada e caracterizada. O espectro de RMN de ¹H (figura 32) apresentou um

perfil parecido com o da molécula de partida **16**, onde em campo alto é possível observar os sinais característicos das cadeias alifáticas alcoxi. Em 3,97-4,03 ppm há um tripleto referente aos hidrogênios do carbono ligado diretamente ao oxigênio. Em campo baixo do espectro é possível observar a principal diferença entre o perfil apresentado pelo reagente de partida e o produto, a presença de um singlete em 6,21 ppm, que é atribuído ao hidrogênio do anel tetrazol. Ampliando a região do espectro entre 6,4 – 9,0 ppm, é possível observar três tipos de sistemas de hidrogênio. Um primeiro do tipo ABC referente ao anel trissubstituído, um segundo do tipo AX que diz respeito aos hidrogênios do grupo propenona e um terceiro do tipo AA' BB' do anel *para* substituído. Um dubleto referente ao H_C centrado em 6,97 ppm $J = 7,58$ Hz, um singlete H_B em 7,51 ppm e um dubleto H_A centrado em 7,60 ppm $J = 7,58$ Hz são sinais referentes ao sistema ABC. O sinal dos hidrogênios do anel aromático ligado diretamente ao anel tetrazol fazem parte de um sistema do tipo AA' BB'. Um dubleto H_B|H_B' centrado em 7,99 ppm $J = 8,33$ Hz e um dubleto H_A|H_A' 8,16 ppm $J = 8,33$ Hz. Já o sistema do tipo AX, se sobrepôs com os hidrogênios do sistema AA' BB' mencionado anteriormente. A partir de uma nova ampliação da região foi possível determinar o deslocamento químico dos hidrogênio H_X e H_A bem como o valor da constante de acoplamento. Um dubleto H_X centrado em 7,94 ppm $J = 14,57$ Hz e um dubleto H_A em 8,05 ppm $J = 14,57$ Hz.

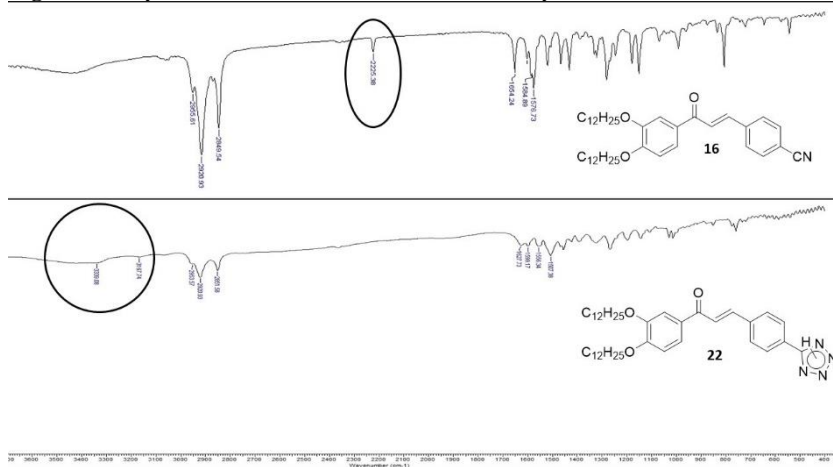
Figura 32 Espectro de RMN ^1H 200 MHz para a molécula **22** em DMSO-d_6 . Ampliação da região aromática e valores de constante de acoplamento.





Outra técnica que foi de extrema importância para a devida caracterização do produto de cicloadição, foi a espectroscopia de IV. A conversão do grupo ciano em anel tetrazol, pode ser facilmente detectada através da supressão da banda característica da nitrila (2225 cm^{-1}) e o aparecimento da banda N-H do anel tetrazol (3339 cm^{-1}) como mostrado na figura 33.

Figura 33 Espectro de IV da molécula final **22** e do precursor **16**

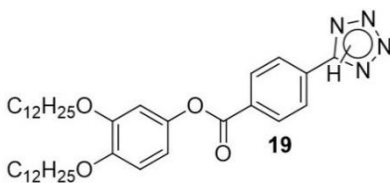


3.2 PROPRIEDADES TÉRMICAS E MESOMÓRFICAS

Após as devidas purificações e caracterizações estruturais das moléculas-alvo deste trabalho, foram estudadas as propriedades térmicas e mesomórficas. A primeira análise a ser feita é a microscopia óptica de luz polarizada (MOLP) a fim de procurar indícios de mesomorfismo através das texturas observadas em microscópio devidamente equipado. Os materiais anisotrópicos, tais como sólidos e cristais líquidos são birrefringentes (desviam o plano da luz polarizada ao serem atravessados),^{125,126} já materiais isotrópicos, como os líquidos não apresentam essa característica. A técnica consiste em inserir uma pequena quantidade de amostra em um sistema equipado com um forno de aquecimento entre dois polarizadores. A luz emitida por uma fonte é polarizada pelo primeiro polarizador. Em seguida passa pela amostra e na sequência no segundo polarizador que se encontra perpendicular ao primeiro (90°), antes de chegar aos olhos do observador. Líquidos isotrópicos não possibilitam que a luz passe pelo segundo polarizador, já sólidos e cristais líquidos permitem. Durante as transições de fase, os cristais líquidos assumem uma configuração não homogênea, que acarreta na formação de deformações (texturas), as quais são indicativos do tipo de mesofases formadas.^{127,128}

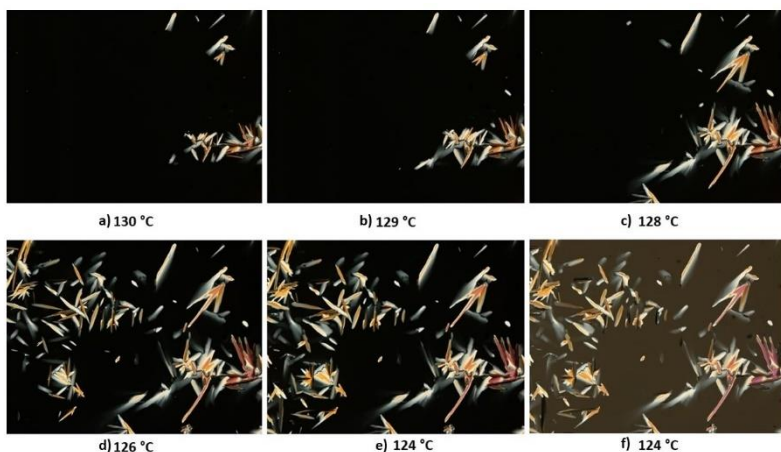
Após análise em MOLP de todas as moléculas finais sintetizadas, aquelas que apresentaram possível comportamento líquido-cristalino (apresentaram texturas), foram submetidas a análise de DSC para que o mesomorfismo fosse confirmado e as temperaturas de transição de fase, bem como as energias envolvidas, fossem determinadas. A técnica consiste em aquecer simultaneamente uma quantidade exata de amostra junto a um material de referência. Durante o aquecimento ou resfriamento, qualquer absorção ou liberação de energia pela amostra é compensada pelo referencial através do deslocamento da linha base.¹²⁹

3.2.1 4-(tetrazol-5-il)benzoato de 3,4-bis(dodecil)oxifenila



A molécula **19** foi a primeira a ser analisada em MOLP. Durante o primeiro aquecimento não foi possível observar nenhum tipo de textura definida, então a amostra foi levada ao isotrópico (139 °C) e então foi realizado um resfriamento a 5 °C/min, para que os domínios crescessem de forma lenta. A Figura 34 mostra a textura obtida em diferentes temperaturas durante o resfriamento em uma mesma região da amostra.

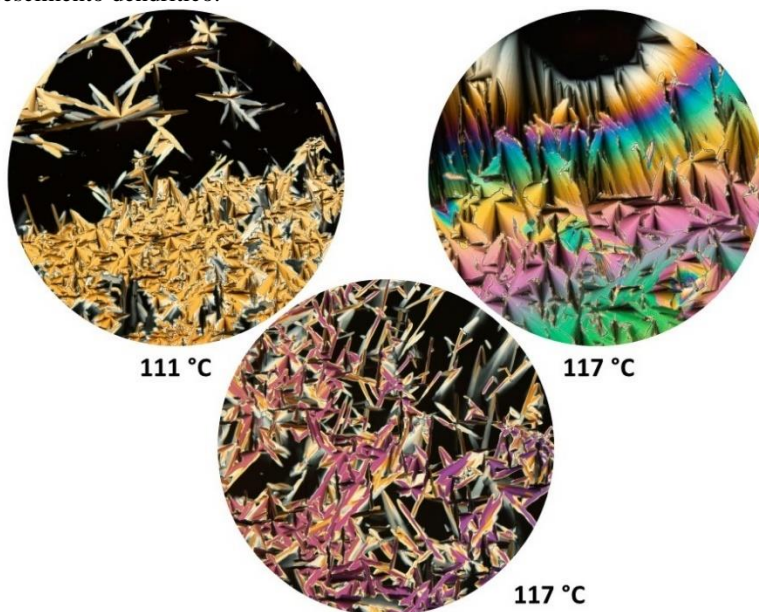
Figura 34 Texturas observadas em MOLP durante o resfriamento a 5 °C/min da molécula **19**. a-e) observação de crescimento de domínios dendríticos e alinhamento homeotrópico (região preta); f) os polarizadores estão parcialmente des cruzados.



É possível observar um padrão de crescimento de domínios do tipo dendríticos e alinhamento homeotrópico, sendo um forte indicativo de mesofase do tipo discótica colunar. A Figura 35 mostra texturas bem características de cristais líquidos colunares. As imagens foram obtidas em diferentes regiões da

amostra. É possível observar crescimento dendrítico e a textura focal cônica *fan-shaped* (pseudo focal cônica), as quais são comuns para a simetria hexagonal. No entanto, apenas com estas texturas, obtidas por MOLP, não é possível afirmar se as mesofases são do tipo colunar hexagonal ou colunar retangular. Apenas com a técnica de difração de raios X será possível afirmar que tipo de mesofase colunar o material apresenta.

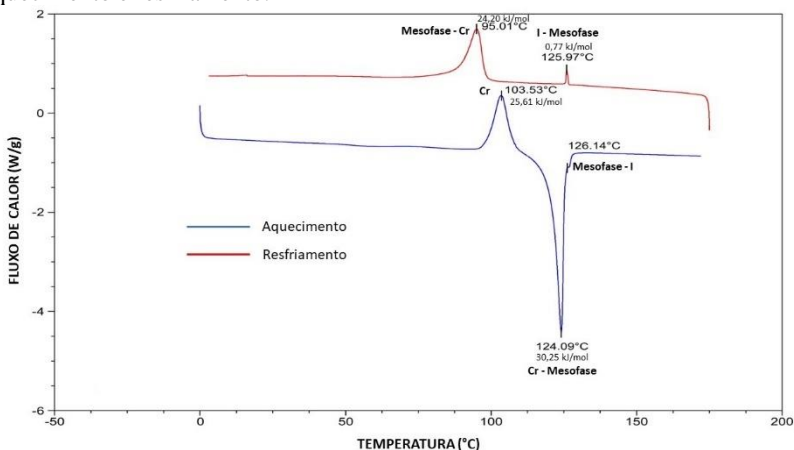
Figura 35 Texturas observadas em MOLP para o composto **19** durante o resfriamento em diferentes regiões da amostra. Textura obtida em 111 °C com crescimento dendrítico coalescendo com textura focal cônica *fan-shaped*. Em 117 °C canto superior direito textura focal cônica. Em 117 °C inferior central, crescimento dendrítico.



Após se ter a primeira ideia das temperaturas de transição de fase da molécula **19**, bem como a confirmação de seu comportamento líquido-cristalino, foi realizada a calorimetria diferencial de varredura a fim de obter os valores exatos das transições de fase e as energias nelas envolvidas. Analisando o termograma do composto **19** (figura 36), observa-se durante o segundo aquecimento uma transição exotérmica em 103,53 °C (25,61 kJ/mol) que pode

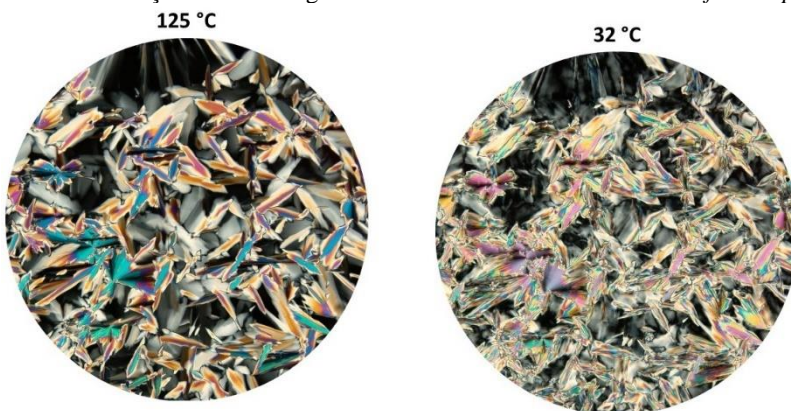
ser atribuída a uma cristalização da molécula. Em 124,09 °C (30,25 kJ/mol) ocorre uma transição enantiotrópica cristal-mesofase de curta faixa de duração, na sequência em 126,14 °C ocorre a transição para o líquido isotrópico. Durante o resfriamento, a transição líquido isotrópico-mesofase ocorre em 125,97 °C (0,77 kJ/mol), em 95,01 °C (24,20 kJ/mol) a amostra inicia a cristalização, a qual é concluída durante o reaquecimento da amostra.

Figura 36 Termograma obtido para a molécula **19**. Segundo ciclo de aquecimento e resfriamento.



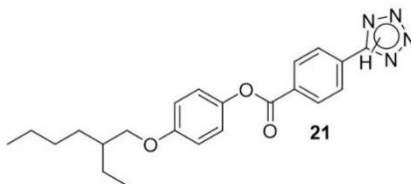
A partir do termograma, podemos afirmar que a molécula **19** apresenta mesomorfismo do tipo enantiotrópico, ou seja apresenta esse comportamento tanto no aquecimento quanto no resfriamento. A evidência de uma cristalização do composto durante o segundo aquecimento, nos instiga a questionar se o composto mantém a textura da mesofase ao ser resfriado até a temperatura ambiente. A molécula **19** foi novamente submetida ao MOLP, e após atingir o ponto de clareamento (temperatura em que a amostra se encontra no líquido isotrópico) foi realizado o resfriamento a 5 °C/min até temperatura próxima a ambiente.

Figura 37 Texturas observadas em MOLP para a molécula **19** em diferentes regiões da amostra até a temperatura próxima a ambiente. É possível observar uma leve variação na birrefringência e nitidez da textura focal cônica *fan-shaped*



A figura 37 nos mostra claramente que mesmo a temperaturas baixas o composto praticamente mantém a textura observada durante o intervalo da mesofase, sendo possível observar uma variação apenas na birrefringência. Estas observações apontam para uma cristalização mantendo a ordem da mesofase, esse fenômeno é denominado de paramorfismo. A dificuldade do material empacotar e cristalizar pôde ser observada por DSC, onde o material apresentou cristalização durante o aquecimento. A análise de raio X será muito útil para informar se o material apresenta paramorfismo colunar, ou seja, se este mantém a ordem da mesofase a temperatura ambiente. Além disso, será possível atribuir o ordenamento do material durante as transições de fase.

4-(tetrazol-5-il)benzoato de 4-((2-etilhexil)oxi)fenila

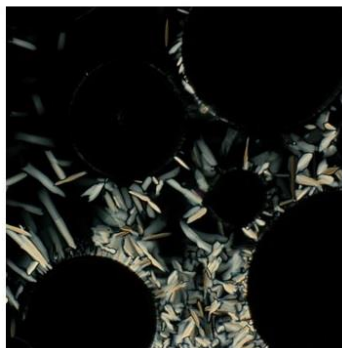


A segunda molécula sintetizada a apresentar mesomorfismo frente a análise de MOLP, foi o composto **21**. Diferente das duas outras moléculas, uma pequena amostra foi levada ao estado líquido isotrópico e resfriada rapidamente para as texturas características fossem obtidas.

Figura 38 Texturas pseudo focal cônica *fan shaped* obtidas para a molécula **21** através de resfriamento rápido. Na direita crescimento dendrítico



130 °C
20x



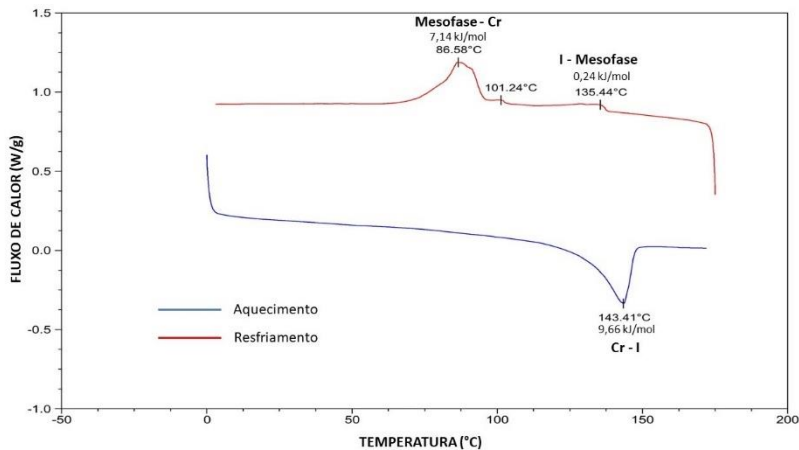
136 °C
20x

A textura obtida em MOLP se assemelha a observada também para o composto **19**. Logo esta molécula provavelmente deve apresentar mesomorfismo colunar.

A partir do termograma obtido para a molécula **22**, é possível verificar que se trata de um cristal líquido monotrópico, ou seja, que apresenta uma mesofase metaestável. Durante o aquecimento, em 143,41 °C (9,66 kJ/mol)

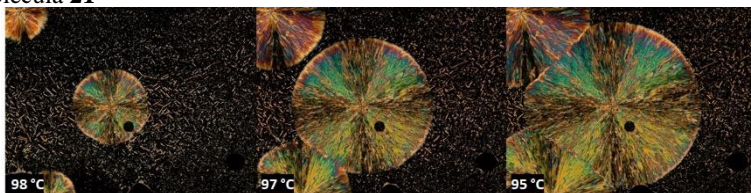
ocorre uma transição do tipo cristal-isotrópico. No processo de resfriamento, em 135,44 °C (0,24 kJ/mol) ocorre uma pequena transição, que de acordo com a textura observada no MOLP é atribuída a uma transição líquido isotrópico-mesofase. Em 101,24 °C é observada uma transição envolvendo baixa variação de energia, esta transição, durante a análise por MOLP, não foi possível distinguir do processo de cristalização. Tal transição pode ser referente a uma transição cristal-cristal ou ainda uma mesofase plástica. Finalmente, em 86,58 °C o composto cristaliza.

Figura 39 Termograma obtido da molécula **21**. Segundo ciclo de aquecimento e resfriamento



O processo de cristalização da molécula coexistindo com a mesofase é mostrado na Figura 40.

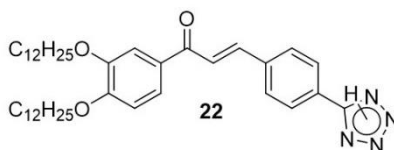
Figura 40 Coexistência de cristalização e mesofase observada em MOLP da molécula **21**



Da série de moléculas com o grupo espaçador éster sintetizadas neste trabalho, apenas o composto **20** não apresentou comportamento líquido-

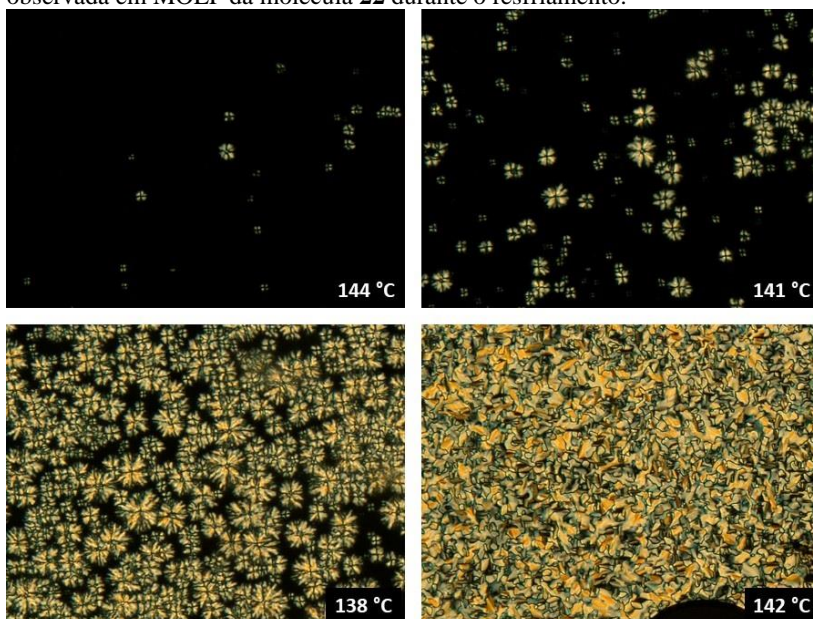
crystalino. A presença de apenas uma cadeia alcóxi facilita o empacotamento das moléculas, impossibilitando a microsegregação necessária para estabilizar a mesofase. A presença de uma cadeia ramificada e de duas cadeias lineares diminuem o empacotamento das moléculas e ajudam na microsegregação, apresentando assim o comportamento líquido-cristalino.

3.2.3 (*E*)-3-(4-(tetrazol-5-il)fenil)-1-(3,4-bis((dodeciloxi)fenil)prop-2-en-1-ona



A molécula **22** foi a última a ter suas propriedades líquido-cristalinas avaliadas. Assim como a molécula **19**, em um primeiro momento uma pequena quantidade de amostra foi submetida a MOLP. A amostra foi levada ao estado líquido isotrópico e em seguida resfriada à 5 °C/min.

Figura 41 Crescimento esferulítico com as cruces de malta e textura tipo mosaico observada em MOLP da molécula **22** durante o resfriamento.

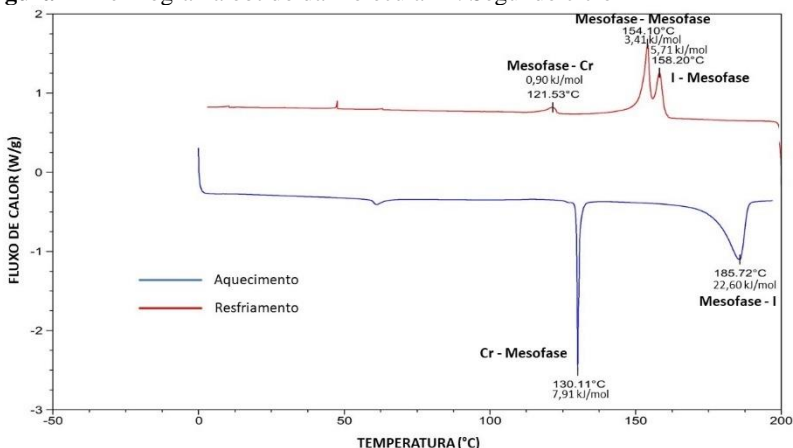


A amostra apresentou um padrão de crescimento dos domínios tipo esferulítico com as cruces de malta (138 °C, Figura 41) que coexistem com uma textura tipo mosaico (em 142 °C) como demonstra a figura 41, encontrada para mesofases do tipo colunar.

O termograma da molécula **22** é apresentado na figura 42. Durante o aquecimento, no segundo ciclo, é possível observar um pequeno sinal (61,0 °C) que pode ser atribuído a uma pré-transição de fusão das cadeias alcóxi alifáticas. Em 130,11 °C (7,91 kJ/mol) ocorre uma transição do tipo cristal-mesofase e em 185,72 °C (22,60 kJ/mol) é o ponto de clareamento da amostra. Durante o resfriamento, é possível observar uma transição a mais que no aquecimento. Uma primeira transição líquido isotrópico-mesofase em 158,20 °C (3,41 kJ/mol) e uma segunda do tipo mesofase-mesofase em 154,10 °C (5,71 kJ/mol). E finalmente, o composto transita para a fase cristal em 121,3 °C (0,9 kJ/mol). É possível concluir através do termograma obtido, que o composto **22** apresenta duas mesofases

durante o resfriamento, porém durante o aquecimento somente uma mesofase pode ser atribuída, sendo possível observar apenas uma banda larga em torno de 185 °C, referente a transição para o líquido isotrópico.

Figura 42 Termograma obtido da molécula **22**. Segundo ciclo



Embora o termograma obtido mostre a existência de duas mesofases, não foi possível diferencia-lás no microscópio óptico de luz polarizada. O elevado valor de histerese térmica encontrado para essa molécula, pode ser atribuído a formação de diversas estruturas de autoassociação (dímeros, trímeros, etc...) até que ocorra a formação da estrutura mais estável que possibilite a formação da mesofase. O fenômeno de histerese é característico de sistemas que formam ligações de hidrogênio.

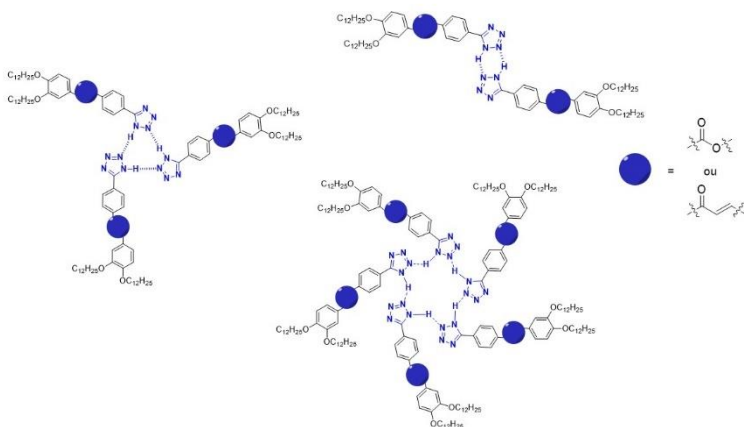
Ao comparar o resultado obtido para a molécula **22** e seu análogo éster (**19**), é possível observar que o composto com grupo espaçador propenona apresentou uma maior faixa de mesomorfismo, além de apresentar durante o resfriamento dois tipos de mesofase. Esse fato deve estar atrelado a maior rigidez do grupo, além da sua menor polaridade frente ao grupo éster, o que reduz as interações laterais das moléculas. A diminuição dessas interações pode ser a razão do incremento na faixa de mesomorfismo. Essas informações são confirmadas pela análise de DSC, onde notamos que o composto **19** não estabiliza bem a

mesofase durante o aquecimento apresentando o ponto de fusão e clareamento muito próximos (figura 36). Por outro lado o composto **22** foi capaz de estabilizar uma mesofase colunar durante o aquecimento, mostrando um forte ordenamento da mesma, o que pode ser evidenciado pela elevada variação de temperatura.

3.3 RELAÇÃO ESTRUTURA – MESOMORFISMO

Através dos termogramas obtidos foi possível confirmar o comportamento líquido-cristalino das moléculas **19**, **21** e **22**. De acordo com a geometria não linear desses compostos, bem como as texturas observadas em microscopia ótica de luz polarizada, é possível afirmar que não se trata de um mesomorfismo do tipo calamítico e sim de um mesomorfismo colunar. A formação de estruturas em forma de disco a partir desses compostos se dá ao fato do heterociclo tetrazol realizar ligações de hidrogênio. Dessa maneira, as moléculas se autoassociam e formam estruturas supramoleculares capazes de induzir e estabilizar mesomorfismo colunar. A autoassociação, das moléculas investigadas, pode estar ocorrendo de algumas maneiras, como demonstrado na Figura 43.

Figura 43 Possíveis arranjos estruturais das moléculas derivadas do tetrazol através de ligações de hidrogênio.



A formação de dímeros apresenta uma anisometria do tipo policatenar. Essas estruturas são capazes de apresentar mesomorfismo colunar devido a microsegregação das partes polares e apolares, possibilitando estabilizar uma fase colunar. Por outro lado, a formação de trímeros ou pentâmeros resulta em uma estrutura mais discótica. No caso do pentâmero, um único disco, seria composto por cinco moléculas e um total de dez cadeias alcóxi, o que também poderia auxiliar na estabilização de uma mesofase colunar. Dentre as três estruturas propostas, a formação de pentâmeros é a mais provável devido apresentar um maior volume ocupado pelas cadeias alcóxi. Porém, com os difratogramas de raios X será possível concluir exatamente que tipo de arranjo cada mesofase possui.

4. CONCLUSÃO

Neste trabalho foram sintetizadas quatro novas moléculas finais derivadas do heterociclo tetrazol, com alta capacidade de induzir mesomorfismo discótico colunar através de ligações de hidrogênio. Os quatro compostos foram devidamente caracterizados através de RMN ¹H e espectroscopia de IV. Dos quatro compostos, três apresentaram comportamento líquido-cristalino, sendo que dois foram enantiotrópicos (**19** e **22**) e um monotrópico (**21**). O derivado contendo o grupo propenona como espaçador (**22**), apresentou uma maior faixa de mesofase, além de apresentar dois diferentes tipos de mesofase. Essa maior faixa de mesomorfismo foi atribuída a um menor momento de dipolo presente, bem como uma maior curvatura e rigidez da molécula. O composto **21** é metaestável, e apresenta uma faixa de mesomorfismo menor que dos outros dois compostos. As texturas obtidas para as moléculas **19**, **21** e **22** foram características de mesofase do tipo colunar. De acordo com as texturas observadas em microscopia óptica de luz polarizada e a confirmação do mesomorfismo através dos termogramas de DSC, foram propostas estruturas de autoassociação para explicar o mesomorfismo discótico colunar observado. Dentre elas a formação de pentâmeros, onde um disco é formado a partir da autoassociação de cinco moléculas através de ligações de hidrogênio, é a mais provável devido o maior volume ocupado pelas cadeias alcóxi, facilitando a microsegregação sendo capaz de estabilizar mesofases colunares.

5. SEÇÃO EXPERIMENTAL

5.1 REAGENTES E SOLVENTES

Todos os reagentes e solventes utilizados nas sínteses e purificações das moléculas intermediárias e finais, foram adquiridos da Aldrich, Merck, Across, Nuclear, Vetec, Tedia, Quimidrol e Synth, todos com grau de pureza superior a 98 %. Apenas os solventes comercializados em bombonas acima de 20L (acetato de etila, diclorometano e hexano) foram previamente purificados através de destilação simples.

Algumas metodologias sintéticas empregadas necessitaram de uma secagem prévia do solvente diclorometano. Esse, por sua vez, foi seco através da agitação durante 24 h em hidreto de cálcio, seguido de destilação simples em atmosfera inerte, sendo posteriormente armazenado em vidro âmbar contendo peneira molecular 4Å.

5.2 EQUIPAMENTOS E INSTRUMENTAÇÃO

5.2.1 Ponto de Fusão/Microscopia Óptica de Luz Polarizada (MOLP)

O ponto de fusão dos compostos intermediários, bem como a primeira ideia das temperaturas de transição de fase e análise das texturas obtidas das moléculas finais que apresentaram comportamento líquido cristalino foram realizadas através de um microscópio de luz polarizada Olympus BX50, equipado com uma placa de aquecimento Mettler Toledo FP 82 HT Hot Stage com temperatura controlada por um processador Mettler Toledo FP 90.

5.2.2 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C das moléculas intermediárias e finais foram obtidos pelos espectrômetros AS 200F e AVANCE DRX 400 com frequências de 200 MHz e 400MHz, usando TMS como padrão interno. Os solventes utilizados para a preparação das amostras foram clorofórmio deuterado (CDCl_3) e dimetilsulfóxido deuterado (DMSO-d_6).

5.2.3 Espectroscopia de Infravermelho (IV)

Os espectros de IV das moléculas intermediárias e finais foram obtidos em um Varian 3100 FT-IR – Excalibur Series, impregnando os compostos em pastilhas de KBr.

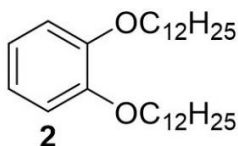
5.2.4 Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC)

As medidas de DSC das moléculas que apresentaram comportamento líquido cristalino foram obtidas em um aparelho de marca Shimadzu equipado com módulo DSC-50.

5.3 SÍNTESE

5.3.1 Síntese dos intermediários 3,4-bis(dodeciloxi)fenol; 4-(dodeciloxi)fenol e 4-((2-etilhexil)oxi)fenol.

1,2-bis(dodeciloxi)benzeno



Em um balão de 3 bocas (250 mL), equipado com um sistema de fluxo de argônio, foram adicionados 6,0 g de catecol (54,50 mmol), 30,0 g de carbonato de potássio (137,91 mmol), 1,75 g de brometo de tetra-*n*-butilamônio (10 % mol) e 100 mL de butanona. O sistema permaneceu sob agitação vigorosa e fluxo de gás inerte durante 5 minutos. Após este período foi adicionado 32,0 mL de 1-bromododecano (130,77 mmol). A suspensão é mantida sob agitação e refluxo até total consumo do substrato catecol (acompanhamento por CCD), aproximadamente 22 h. Posteriormente, a mistura reacional foi filtrada em funil de Buchner e o sólido foi lavado por 3 vezes com butanona quente. O filtrado foi concentrado em rotaevaporador seguido da adição de 250 mL de etanol gelado.

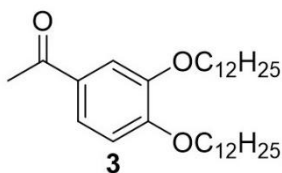
Após precipitação, o sólido obtido foi filtrado, lavado com etanol gelado rendendo 16,0 g (66 %) de um sólido branco.

P.f.: 45,8 – 46,7 °C (literatura 47-49 °C)¹³⁰

RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm: 0,88 (t, 6H, -CH₃), 1,25-1,51 (sinal largo, 36H, -CH₂-), 1,79 (q, 4H, -CH₂-CH₂O-), 4,00 (t, 4H, -CH₂O-), 6,87 (s largo, 4H, Ar-H).

IV v_{máx} cm⁻¹: 2955, 2920, 2849, 1595, 1509, 1466, 1389, 1258, 1221, 1121, 726.

1-(3,4-bis[dodeciloxi]fenil)etanona



Em um balão de 3 bocas equipado com um sistema de fluxo de argônio e um funil de adição (50 mL), foram adicionados 10 g de 1,2-bis(dodeciloxi)benzeno (22,40 mmol) e 50 mL de CH₂Cl₂ seco previamente. A mistura foi resfriada a -10 °C com o auxílio de um banho de gelo picado e acetona em um Dewar. Posteriormente, adicionou-se lentamente 3,54 g de cloreto de alumínio (26,88 mmol). Agitou-se o sistema durante 10 min, em seguida, foi adicionado com o auxílio do funil de adição 1,90 mL de cloreto de acetila gota a gota para que a temperatura do sistema não ultrapassasse 0 °C. Manteve-se o sistema sob agitação durante 30 min, em seguida o banho de gelo foi retirado, mantendo a agitação por 2 h. Ao final desse período, a solução foi vertida em 100 mL de H₂O e o meio acidificado com 20 mL de HCl concentrado seguido de uma extração líquido líquido com CH₂Cl₂. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro (Na₂SO₄) e concentrada em rotaevaporador. O sólido obtido foi recristalizado em etanol, rendendo 6,40 g (59 %) de um sólido branco.

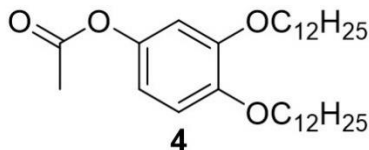
P.f.: 64,5-66,1 °C (literatura 65 °C)¹³¹

RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm: 0,89 (t, 6H, -CH₃), 1,26-1,49 (sinal largo, 36H, -CH₂-), 1,82 (m, 4H, -CH₂-CH₂O-), 2,55 (s, 3H, -COCH₃), 4,04 (m, 4H, -

CH₂O-), 6,86 (d $J = 8,31$ Hz, 1H, Ar-H), 7,51 (d $J = 2,01$ Hz, 1H, Ar-H), 7,53 (dd $J = 2,01$ e $J = 8,31$ Hz, 1H, Ar-H).

IV $\nu_{\text{máx}} \text{ cm}^{-1}$: 2955, 2916, 2849, 1666, 1582, 1519, 1466, 1425, 1274, 1215, 1152, 1078, 870, 803, 724.

acetato de 3,4-bis(dodeciloxi)fenil



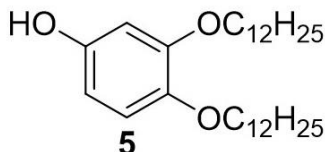
Em um balão de 3 bocas, equipado com um sistema de fluxo de gás inerte (argônio) e um funil de adição (50 mL) foram adicionados 4,0 g de 1-(3,4-bis[dodeciloxi]fenil)etanona (8,18 mmol) e 50 mL de CH₂Cl₂ seco previamente. Após completa solubilização do reagente de partida, foram adicionados ao sistema 2,54 g de *m*CPBA (14,7 mmol) lentamente. Com o auxílio de um banho de gelo picado e acetona, em um Dewar, a mistura foi resfriada a uma temperatura de -10 °C. Posteriormente, adicionou-se 0,45 mL de ácido trifluoroacético (5,73 mmol) gota a gota com funil de adição, a fim de garantir que a temperatura do sistema não ultrapassa-se 0 °C. Com a completa adição do reagente TFA, o banho de gelo foi retirado e manteve-se o sistema a temperatura ambiente, coberto com papel alumínio e sob agitação constante por um período de 48 h. Ao final desta etapa foi adicionado 50 mL de uma solução de bissulfito de sódio saturada e a agitação foi mantida por mais 30 min, depois foi separada a fase aquosa e orgânica com a ajuda de um funil de separação. Realizou-se uma extração líquido-líquido na fase aquosa com CH₂Cl₂ e as fases orgânicas obtidas foram combinadas, lavadas com NaHCO₃, com solução NaCl saturada, secada com Na₂SO₄ anidro e rotaevaporada. O sólido obtido foi purificado através de cromatografia em coluna em sílica gel, com um sistema de eluente 9:1 hexano/acetato de etila rendendo 2,70 g (66 %) de um sólido branco.

P.f. 50,9 – 54,0 °C (literatura: 54 °C)¹³¹

RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ ppm: 0,88 (t, 6H, $-\text{CH}_3$), 1,26-1,47 (sinal largo, 36H, $-\text{CH}_2-$), 1,82 (m, 4H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{O}-$), 2,27 (s, 3H, $-\text{OCOCH}_3$), 3,96 (m, 4H, $-\text{CH}_2\text{O}-$), 6,59 (dd $J = 2,64$ Hz, $J = 8,53$ Hz 1H, Ar-H), 6,61 (d $J = 2,64$ Hz, 1H, Ar-H), 6,84 (d $J = 8,53$ Hz, 1H, Ar-H).

IV $\nu_{\text{máx}} \text{cm}^{-1}$: 2955, 2920, 2849, 1609, 1515, 1464, 1378, 1223, 1168, 1129, 1068, 824, 799, 720.

3,4-bis(dodeciloxi)fenol



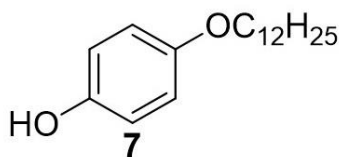
Em um balão de fundo redondo (125 mL) foram adicionados 2,5 g (4,95 mmol) de acetato de 3,4-bis(dodeciloxi)fenil e 50 mL de metanol. O sistema foi levado a refluxo e então adicionou-se 1,5 mL de HCl concentrado. Após o consumo do reagente de partida (acompanhamento em CCD), aproximadamente 18 h, o solvente foi concentrado, o sólido obtido dissolvido em CH_2Cl_2 e lavado com água. A fase orgânica foi seca com Na_2SO_4 anidro e rotaevaporada. O composto foi purificado através de recristalização em hexano rendendo 2,0 g (87 %) de um sólido branco.

P.f.: 77,3 – 79,5 °C (literatura: 78 °C)¹³¹

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) δ ppm: 0,88 (t, 6H, $-\text{CH}_3$), 1,16-1,47 (sinal largo, 36H, $-\text{CH}_2-$), 1,76 (m, 4H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{O}-$), 3,90 (m, 4H, $-\text{CH}_2\text{O}-$), 4,51 (s largo, 1H, $-\text{OH}$), 6,29 (dd $J = 8,53$ Hz e $J = 2,82$ Hz, 1H, Ar-H), 6,44 (d $J = 2,82$ Hz, 1H, Ar-H) 6,75 (d $J = 8,53$ Hz, 1H, Ar-H).

IV $\nu_{\text{máx}} \text{cm}^{-1}$: 3294, 2955, 2920, 2849, 1609, 1515, 1464, 1386, 1223, 1168, 1129, 1001, 989, 824, 799, 720.

4-(dodeciloxi)fenol



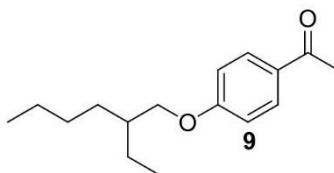
Em um balão de fundo redondo (125 mL) equipado com um condensador, foram adicionados 3,0 g de hidroquinona (27,2 mmol), 5,4 mL de 1-bromododecano (22,7 mmol), 0,39 g de hidróxido de sódio (10 mmol), 45 mL de metanol e 5 mL de água. A mistura foi refluxada por um período de 18 h e em seguida o solvente foi concentrado em rotaevaporador. O sólido obtido foi transferido para um béquer com água (70 mL) e a suspensão foi acidificada até pH 1,0 com HCl concentrado. A suspensão então foi filtrada, o sólido macerado em água quente para posterior nova filtração. Após recristalização em hexano foi obtido 2,65 g (42 %) de um sólido marrom claro.

P.f: 73,2 – 76,1 °C (literatura: 74 °C)¹³²

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) δ ppm: 0,88 (t, 3H, -CH₃), 1,26-1,57 (sinal largo, 18H, -CH₂-), 1,76 (qui, 2H, -CH₂-CH₂O-), 3,89 (t, 2H, -CH₂O-), 4,49 (s largo, 1H, -OH), 6,77 (s largo, 4H, Ar-H).

IV v_{máx} cm⁻¹: 3375, 2955, 2916, 2851, 1517, 1462, 1370, 1299, 1242, 1110, 1038, 821, 768.

1-(4-[(2-etilhexil)oxi]fenil)etanona



Em um balão de 3 bocas (250 mL), equipado com um sistema de fluxo de argônio, foram adicionados 6,0 g de 4-(hidroxi)acetofenona (44,10 mmol), 24,3 g de carbonato de potássio (52,9 mmol), 1,42 g de brometo de tetra-*n*-butilamônio (10 % mol) e 100 mL de butanona. O sistema permaneceu sob

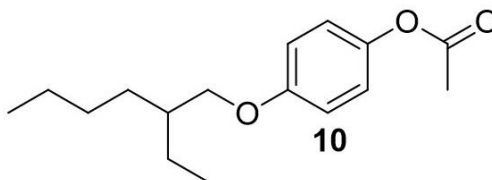
agitação vigorosa e fluxo de gás inerte durante 5 minutos. Após esse período foram adicionados 9,35 mL de brometo de 2-(etil)hexila. A suspensão é mantida sob agitação e refluxo até total consumo do substrato 4-(hidroxi)acetofenona (acompanhamento por CCD), aproximadamente 18 h. Posteriormente, a mistura reacional foi filtrada em funil de Buchner e o sólido lavado 3 vezes com butanona quente. O filtrado foi concentrado em rotaevaporador e o óleo obtido foi purificado através de cromatografia em coluna em sílica gel com um sistema de eluente de polaridade crescente hexano/acetato de etila, rendendo 4,30 g (39 %) de um óleo amarelado.

P.f: líquido a temperatura ambiente

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) δ ppm: 0,86-0,95 (m, 6H, $-\text{CH}_3$), 1,24-1,54 (m, 8H, $-\text{CH}_2-$), 1,69-1,82 (m, 1H, $-\text{CH}-$), 2,55 (s, 3H, $-\text{COCH}_3$), 3,89 (d, 2H, $-\text{CH}_2\text{O}-$), 6,91 (d, 2H, Ar-H), 7,91 (d, 2H, Ar-H).

IV $\nu_{\text{máx}} \text{cm}^{-1}$: 2960, 2928, 2873, 2859, 1678, 1601, 1509, 1466, 1419, 1358, 1307, 1256, 1172, 1027, 954, 834.

acetato de 4-((2-etilhexil)oxi)fenil



Em um balão de 3 bocas, equipado com um sistema de fluxo de gás inerte (argônio) e um funil de adição (50 mL), foram adicionados 2,0 g de 1-(4-((2-etilhexil)oxi)fenil)etanona (8,05 mmol) e 35 mL de CH_2Cl_2 seco previamente. Posteriormente foram adicionados ao sistema 2,5 g de *m*CPBA (14,5 mmol) lentamente. A mistura foi resfriada a uma temperatura de $-10\text{ }^\circ\text{C}$ em um banho de gelo e acetona. Na etapa seguinte, adicionou-se 0,45 mL de TFA (5,6 mmol) gota a gota com um funil de adição e controlando a temperatura do sistema para que não ultrapassa-se $0\text{ }^\circ\text{C}$. Com a completa adição do reagente TFA, o banho de gelo foi retirado e o sistema foi mantido a temperatura ambiente,

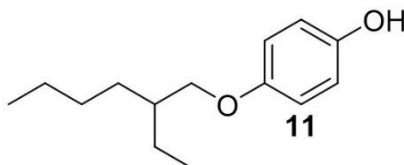
coberto com papel alumínio e sob agitação constante por um período de 48 h. Ao final desta etapa foram adicionados 30 mL de uma solução de bissulfito de sódio saturada mantendo a agitação por mais 30 min, realizando em sequência a separação das fases com a ajuda de um funil de separação. A fase aquosa foi extraída com CH_2Cl_2 , já as fases orgânicas obtidas foram combinadas, lavadas com NaHCO_3 , com solução NaCl saturada, seca com Na_2SO_4 anidro e rotaevaporada. O óleo obtido foi purificado através de cromatografia em coluna em sílica gel, com um sistema de eluente de polaridade crescente hexano/acetato de etila rendendo 1,32 g (62 %) de um óleo amarelado.

P.f: líquido a temperatura ambiente

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) δ ppm: 0,90-0,97 (m, 6H, $-\text{CH}_3$), 1,35-1,56 (m, 8H, $-\text{CH}_2-$), 1,66-1,75 (m, 1H, $-\text{CH}-$), 2,27 (s, 3H, $-\text{OCOCH}_3$), 3,82 (d, 2H, $-\text{CH}_2\text{O}-$), 6,87 (d, 2H, Ar-H), 6,99 (d, 2H, Ar-H).

IV $\nu_{\text{máx}} \text{cm}^{-1}$: 2959, 2928, 2873, 2861, 1764, 1505, 1466, 1368, 1295, 1248, 1215, 1191, 1034, 1011, 905, 836.

4-((2-etilhexil)oxi)fenol



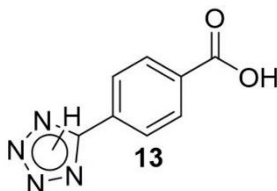
Em um balão de fundo redondo (50 mL) foram adicionados 1,2 g de acetato de 4-((2-etilhexil)oxi)fenil (5,4 mmol) e 25 mL de metanol. O sistema foi levado a refluxo e então adicionou-se 1,25 mL de HCl concentrado. Após o consumo do reagente de partida (acompanhamento em CCD), aproximadamente 20 h, o solvente foi concentrado, o óleo obtido dissolvido em CH_2Cl_2 e lavado com água. A fase orgânica foi seca com Na_2SO_4 anidro e rotaevaporada. O composto foi purificado através de cromatografia em coluna em sílica gel com um sistema de eluente 8:2 hexano/acetato de etila, rendendo 0,94 g (94 %) de um óleo escuro.

P.f: líquido a temperatura ambiente

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) δ ppm: 0,85-0,97 (m, 6H, $-\text{CH}_3$), 1,27-1,55 (m, 8H, $-\text{CH}_2-$), 1,65-1,76 (m, 1H, $-\text{CH}-$), 3,79 (d, 2H, $-\text{CH}_2\text{O}-$), 5,02 (s largo, 1H, $-\text{OH}$), 6,78 (sinal largo, 4H, Ar-H).

IV $\nu_{\text{máx}}$ cm^{-1} : 3361, 2959, 2928, 2865, 2859, 1509, 1462, 1378, 1229, 1101, 1036, 826, 768.

5.3.2 Síntese do intermediário ácido 4-(tetrazol-5-il)benzóico.



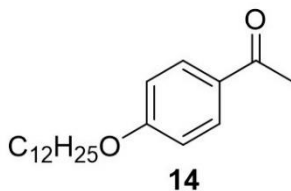
Em um balão de fundo redondo (100 mL) foram adicionados 3,0 g de ácido 4-cianobenzoico (20,4 mmol), 4,37 g de azida de sódio (67,32 mmol), 3,56 g de cloreto de amônio (67,32 mmol) e 50 mL de dimetilformamida. O sistema foi levado a refluxo por um período de 24 h. Após esse período, a solução foi vertida em 100 mL de água e acidificada com HCl concentrado até total precipitação do produto. O sólido foi filtrado e lavado com água em abundância para posterior recristalização em metanol, rendendo 3,35 g (87 %) de um sólido branco.

P.f: 291,3 - 294,5 °C

RMN ^1H (DMSO , 200 MHz) δ ppm: 8,14 (m, 4H, Ar-H), 13,30 (s largo, 1H, $-\text{COOH}$).

IV $\nu_{\text{máx}}$ cm^{-1} : 3485, 3347, 3238, 3096, 3016, 2949, 2837, 2761, 2684, 2559, 1815, 1680, 1584, 1572, 1440, 1321, 1264, 1240, 1091, 995, 934, 882, 817, 734, 711, 552, 499.

5.3.3 Síntese do intermediário 1-(4-(dodeciloxi)fenil)etanona.



Em um balão de 3 bocas (125 mL), equipado com um sistema de fluxo de argônio, foram adicionados 3 g de 4-(hidroxi)acetofenona (22 mmol), 12,13 g de carbonato de potássio (88,0 mmol), 0,70 g de brometo de tetra-*n*-butilamônio (10 % mol) e 50 mL de 2-butanona. O sistema permaneceu sob agitação vigorosa e fluxo de gás inerte durante 5 minutos. Após este período foi adicionado 6,3 mL de 1-bromododecano (26,4 mmol). A suspensão foi mantida sob agitação e refluxo até total consumo do 4-(hidroxi)acetofenona (acompanhamento por CCD), aproximadamente 20 h. Posteriormente a mistura reacional foi filtrada em funil de Buchner e o sólido lavado 3 vezes com butanona quente. O filtrado foi concentrado em rotaevaporador seguido da adição de 150 mL de etanol gelado. Após precipitação, o sólido obtido foi filtrado, lavado com etanol gelado rendendo 4,5 g (67 %) de um sólido branco.

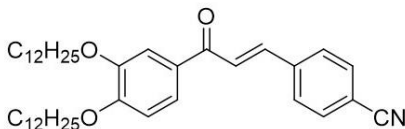
P.f: 52 – 54 °C

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) δ ppm: 0,87 (t, 3H, -CH₃), 1,26-1,54 (sinal largo, 18H, -CH₂-), 1,73-1,87 (m, 2H, -CH₂-CH₂O-), 2,55 (s, 3H, -COCH₃), 4,01 (t, 2H, -CH₂O-), 6,91 (d, 2H, Ar-H), 7,92 (d, 2H, Ar-H).

IV ν_{máx} cm⁻¹: 2955, 2916, 2849, 1666, 1582, 1519, 1466, 1425, 1274, 1215, 1152, 1078, 870, 803, 724.

5.3.4 Síntese dos intermediários (*E*)-4-(3-(3,4bis (dodeciloxi)fenil)-3-oxoprop-1-en-1-il)benzonitrila; (*E*)-4-(3-(4-(dodeciloxi)fenil)-3-oxoprop-1-en-1-il)benzonitrila e (*E*)-4-(3-(4-((2-etilhexil)oxi)fenil)-3-oxoprop-1-en-1-il)benzonitrila.

(*E*)-4-(3-(3,4bis (dodeciloxi)fenil)-3-oxoprop-1-en-1-il)benzonitrila



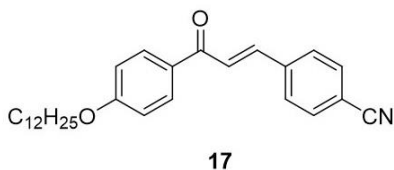
16

Em um balão de fundo redondo (100 mL), foram adicionados 0,54 g de 4-formilbenzonitrila (4,09 mmol), 2,0 g de 1-(3,4-bis(dodeciloxi)fenil)etanona (4,09 mmol), 0,19 g de hidróxido de sódio (4,91 mmol) e 50 mL de metanol. O sistema foi levado à refluxo por aproximadamente 2 h. A formação do produto foi monitorada através de CCD e pela formação de um precipitado. Após esse período a suspensão foi resfriada em banho de gelo e, posteriormente filtrada em funil de Buchner. O sólido obtido foi recristalizado em etanol/água rendendo 2,0 g (81,3 %) de um sólido esverdeado.

P.f: 152 – 154 °C

RMN ¹H (DMSO, 200 MHz) δ ppm: 0,87 (t, 6H, -CH₃), 1,27-1,48 (sinal largo, 36H, -CH₂-), 1,73-1,79 (m, 4H, -CH₂-CH₂O-), 4,09 (t, 6H, -CH₂O-), 7,09 (d *J* 8,52 Hz, 1H, Ar-H), 7,63 (s, 1H, Ar-H), 7,72 (s, 1H, Ar-H), 7,82 (d *J* 14,00 Hz, 1H, -COCH=CH-), 7,88 (d *J* 8,40 Hz, 2H, Ar-H), 7,94 (d *J* 14,00 Hz, 1H, -COCH=CH-), 8,02 (d *J* 8,40 Hz, 2H, Ar-H).

IV v_{máx} cm⁻¹: 2955, 2920, 2849, 2225, 1654, 1584, 1576, 1466, 1425, 1274, 1215, 1152, 1078, 870, 803, 724.

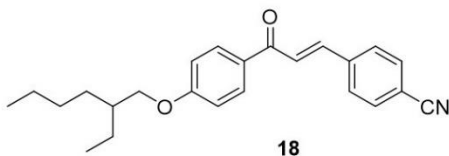
(E)-4-(3-(4-(dodeciloxi)fenil)-3-oxoprop-1-en-1-il)benzonitrila

Em um balão de fundo redondo (100 mL), foram adicionados 0,86 g de 4-formilbenzonitrila (6,57 mmol), 2,0 g de 1-(4-(dodeciloxi)fenil)etanona (6,57 mmol), 0,31 g de hidróxido de sódio (7,88 mmol) e 50 mL de metanol. O sistema foi levado à refluxo por aproximadamente 2 h. A formação do produto foi monitorada através de CCD e pela formação de um precipitado. Após esse período a suspensão foi resfriada em banho de gelo e posteriormente filtrada em funil de Buchner. O sólido obtido foi recristalizado em etanol/água rendendo 2,2 g (80 %) de um sólido branco.

P.f: 165 – 167 °C

RMN ¹H (DMSO, 200 MHz) δ ppm: 0,84 (t, 3H, -CH₃), 1,24-1,44 (sinal largo, 18H, -CH₂-), 1,70-1,77 (m, 2H, -CH₂-CH₂O-), 4,08 (t, 2H, -CH₂O-), 7,08 (d, J = 8,52 Hz, 2H, Ar-H), 7,72 (d, J = 15,88 Hz, 1H, -COCH=CH-), 7,92 (d, J = 8,51 Hz, 2H, Ar-H), 8,09 (d, J = 8,52 Hz, 2H, Ar-H), 8,11 (d, J = 15,88 Hz, 1H, -COCH=CH-), 8,18 (d, J = 8,51 Hz, 2H, Ar-H).

IV ν_{máx} cm⁻¹: 2957, 2918, 2847, 2225, 1654, 1609, 1595

(E)-4-(3-(4-((2-etilhexil)oxi)fenil)-3-oxoprop-1-en-1-il)benzonitrila

Em um balão de fundo redondo (100 mL), foram adicionados 1,0 g de 4-formilbenzonitrila (8,05 mmol), 2,0 g de 1-(4-((2-

etilhexil)oxi)fenil)etanona (8,05 mmol), 0,38 g de hidróxido de sódio (9,66 mmol) e 50 mL de metanol. O sistema foi levado á refluxo por aproximadamente 2 h. A formação do produto foi monitorada através de CCD. Após esse período a suspensão foi resfriada em banho de gelo e posteriormente filtrada em funil de Buchner. O sólido obtido foi recristalizado em etanol/água rendendo 1,9 g (65 %) de um sólido amarelo.

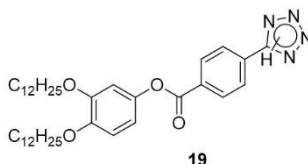
P.f: 127 – 129 °C

RMN ¹H (DMSO, 200 MHz) δ ppm: 0,90 (m, 6H, -CH₃), 1,31-1,51 (sinal largo, 8H, -CH₂-), 1,66-1,80 (m, 1H, -CH-), 3,98 (d, 2H, -CH₂O-), 7,09 (d, *J* = 8,50 Hz, 2H, Ar-H), 7,73 (d, *J* = 15,94 Hz, 1H, -COCH=CH-), 7,92 (d, *J* = 8,48 Hz, 2H, Ar-H), 8,09 (d, *J* = 8,50 Hz, 2H, Ar-H), 8,11 (d, *J* = 15,94 Hz, 1H, -COCH=CH-), 8,18 (d, *J* = 8,48 Hz, 2H, Ar-H).

IV $\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹: 2957, 2918, 2847, 2225, 1654, 1609, 1595.

5.3.5 Síntese das moléculas finais contendo éster como grupo espaçador

4-(tetrazol-5-il)benzoato de 3,4-bis(dodeciloxi)fenil



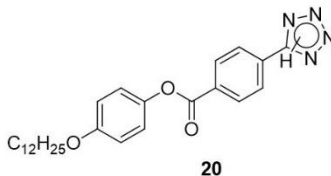
Em um balão de fundo redondo (100 mL), foram adicionados 2,0 g de 3,4-bis(dodeciloxi)fenol (4,32 mmol), 0,026 g de 4-(dimetilamino)piridina (0,21 mmol) e 35 mL de CH₂Cl₂ seco previamente. Com o auxílio de um banho de gelo picado e acetona em um Dewar a temperatura do sistema foi estabilizada em -5 °C para posterior adição de 0,58 g de DCC (2,81 mmol). Após 10 min de agitação, o banho de gelo foi retirado, mantendo o sistema sob agitação a temperatura ambiente por um período de aproximadamente 24 h. Posteriormente, a mistura foi concentrada e vertida em 50 mL de água. O sólido foi filtrado em funil de Buchner e purificado através de cromatografia em coluna em sílica gel

com um eluente 5 % metanol em clorofórmio, rendendo 0,53 g (39 %) de um sólido branco.

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) δ ppm: 0,85-0,90 (m, 6H, -CH₃), 1,26-1,46 (sinal largo, 36H, -CH₂-), 1,74-1,84 (quí, 4H, -CH₂-CH₂O-), 3,99 (m, 4H, -CH₂O-), 6,73 (d *J* = 2,35 Hz, 1H, Ar-H), 6,78 (sinal largo, 1H, Ar-H), 6,91 (d *J* = 8,61 Hz, 1H, Ar-H), 8,29 (qua, 4H, Ar-H).

IV v_{máx} cm⁻¹: 3326, 2949, 2916, 2849, 2720, 2631, 2482, 1737, 1731, 1625, 1580, 1513, 1468, 1433, 1393, 1311, 1266, 1223, 1162, 1081, 1011, 866, 787, 742, 640.

4-(tetrazol-5-il)benzoato de 4-(dodecil)oxifenil

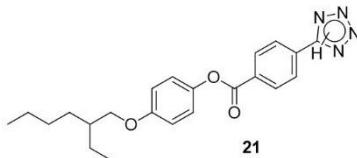


Em um balão de fundo redondo (100 mL), foram adicionados 2,0 g de 4-(dodeciloxi)fenil (7,18 mmol), 0,043 g de 4-dimetilaminopiridina (0,36 mmol) e 35 mL de CH₂Cl₂ seco previamente. Com o auxílio de um banho de gelo picado e acetona em um Dewar a temperatura do sistema foi estabilizada em -5 °C para posterior adição de 0,96 g de DCC (4,67 mmol). Após 10 min de agitação, o banho de gelo foi retirado, mantendo o sistema sob agitação a temperatura ambiente por um período de aproximadamente 24 h. Posteriormente, a mistura foi concentrada e vertida em 50 mL de água. O sólido foi filtrado em funil de Buchner e purificado através de cromatografia em coluna em sílica gel com um eluente 5-10 % metanol em clorofórmio, rendendo 0,56 g (35 %) de um sólido amarelado.

RMN ¹H (DMSO, 200 MHz) δ ppm: 0,85 (t, 3H, -CH₃), 1,25-1,45 (sinal largo, 18H, -CH₂-), 1,65-1,75 (m, 2H, -CH₂-CH₂O-), 4,00 (t, 2H, -CH₂O-), 6,99 (d *J* = 8,91 Hz, 2H, Ar-H), 7,21 (d *J* = 8,91 Hz, 2H, Ar-H), 8,26 (m, 4H, Ar-H).

IV $\nu_{\text{máx}} \text{ cm}^{-1}$: 3436, 3326, 2955, 2918, 2849, 1731, 1627, 1582, 1511, 1470, 1440, 1303, 1250, 1209, 1078, 882, 817, 736, 689, 669.

4-((tetrazol-5-il)benzoato de 4-((2etilhexil)oxi)fenil



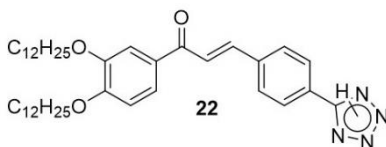
Em um balão de fundo redondo (100mL), foram adicionados 0,9 g de 4-((2-etilhexil)oxi)fenol (4,05 mmol), 0,024 g de 4-dimetilaminopiridina (0,20 mmol) e 30 mL de CH_2Cl_2 seco previamente. Com o auxílio de um banho de gelo picado e acetona em um Dewar a temperatura do sistema foi estabilizada em -5°C para posterior adição de 0,54 g de DCC (2,63 mmol). Após 10 min de agitação, o banho de gelo foi retirado, mantendo o sistema sob agitação a temperatura ambiente por um período de aproximadamente 24 h. Posteriormente, a mistura foi concentrada e o composto bruto vertido em 40 mL de água. O sólido formado foi filtrado em funil de Buchner e purificado através de cromatografia em coluna em sílica gel com um eluente 5 % metanol em clorofórmio, rendendo 0,3 g (38 %) de um sólido cinza.

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) δ ppm: 0,90 (m, 6H, $-\text{CH}_3$), 1,21-1,55 (sinal largo, 8H, $-\text{CH}_2-$), 1,65-1,77 (m, 1H, $-\text{CH}-$), 3,84 (d, 2H, $-\text{CH}_2\text{O}-$), 6,93 (d $J = 9,04$ Hz, 2H, Ar-H) 7,13 (d $J = 9,04$ Hz, 2H, Ar-H), 8,31 (qua, 4H, Ar-H).

IV $\nu_{\text{máx}} \text{ cm}^{-1}$: 3491, 3377, 3092, 2957, 2926, 2857, 1737, 1628, 1503, 1470, 1270, 1260, 1189, 1091, 1072, 872, 864, 817, 777, 732, 682.

5.3.6 Síntese das moléculas finais contendo o grupo propenona como grupo espaçador.

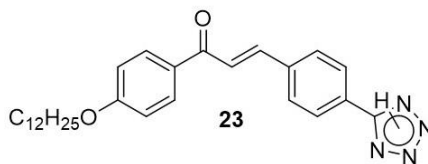
(E)-3-(4-(tetrazol-5-il)fenil)-1-(3,4-bis((dodecil)oxi)fenil)propenona



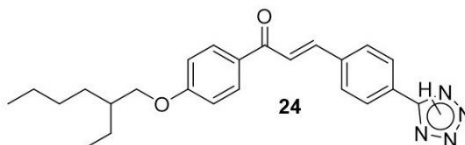
Em um balão de fundo redondo (100 mL) foram adicionados 1,8 g de (*E*)-4-(3-(3,4bis (dodeciloxi)fenil)-3-oxoprop-1-en-1-il)benzonitrila (2,99 mmol), 0,64 g de azida de sódio (9,87 mmol), 0,52 g de cloreto de amônio (9,87 mmol) e 50 mL de dimetilformamida. O sistema foi levado à refluxo por um período de 24 h. Após esse período a solução é vertida em água (50 mL) e acidificada com HCl concentrado até total precipitação do produto. O sólido foi filtrado, lavado com água para posterior purificação através de cromatografia em coluna em sílica gel com eluente 10 % metanol em clorofórmio, rendendo 0,5 g (26 %) de um sólido amarelo.

RMN ¹H (DMSO, 200 MHz) δ ppm: 0,81 (t, 6H, -CH₃), 1,22-1,43 (sinal largo, 36H, -CH₂-), 1,68-1,70 (m, 2H, -CH₂-CH₂O-), 4,00 (t, 4H, -CH₂O-), 6,51 (s, 1H, H-tetrazol), 6,97 (d *J* = 7,80 Hz, Ar-H), 7,51 (s, 1H, Ar-H), 7,60 (d *J* = 7,80 Hz, 1H, Ar-H), 7,93 (d *J* = 14,57 Hz, 1H, -CO-CH=CH-), 7,99 (d *J* = 8,33 Hz, 2H, Ar-H), 8,05 (d *J* = 14,57 Hz, 1H, -CO-CH=CH-), 8,16 (d *J* = 8,33 Hz, 2H, Ar-H).

IV v_{máx} cm⁻¹: 3339, 3167, 2953, 2920, 2851, 1677, 1599, 1556, 1507, 1466, 1425, 1274, 1215, 1152, 1078, 870, 803, 724.

(E)-3-(4-(tetrazol-5-il)fenil)-1-(4-((dodecil)oxi)fenil)propenona

Em um balão de fundo redondo (100 mL) foram adicionados 1,8 g de (*E*)-4-(3-(4-(dodeciloxi)fenil)-3-oxoprop-1-en-1-il)benzônitrila (4,31 mmol), 0,92 g de azida de sódio (14,2 mmol), 0,75 g de cloreto de amônio (14,2 mmol) e 50 mL de dimetilformamida. O sistema foi levado á refluxo por um período de 24 h. Após esse período a solução é vertida em água (50 mL) e acidificada com HCl concentrado até total precipitação do produto. O sólido foi filtrado, lavado com água rendendo 0,95 g de um sólido laranja. Em processo de purificação.

(E)-3-(4-(tetrazol-5-il)fenil)-1-(4-((2-etilhexil)oxi)fenil)propenona

Em um balão de fundo redondo (100 mL) foram adicionados 1,0 g de (*E*)-4-(3-(4-((2-etilhexil)oxi)fenil)-3-oxoprop-1-en-1-il)benzônitrila (2,76 mmol), 0,59 g de azida de sódio (9,13 mmol), 0,48 g de cloreto de amônio (9,13 mmol) e 30 mL de dimetilformamida. O sistema foi levado á refluxo por um período de 24 h. Após esse período a solução é vertida em água e acidificada com HCl concentrado até total precipitação do produto. O sólido foi filtrado, lavado com água rendendo 0,68 g de um sólido vermelho. Em processo de purificação

6. REFERÊNCIAS

- [1] D. Demus, J. W. Goodby, G. W. Gray, H.-W. Spiess, V. Vill; **Handbook of Liquid Crystal**, 1998.
- [2] R. Freudenmann, B. Behnisch and M. Hanack; **Synthesis of conjugated-bridged triphenylenes and application in OLEDs**. J. Mater. Chem., 2001.
- [3] L. Schmidt-Mende, A. Fechtenkötter, K. Müllen, E. Moons, R. H. Friend and J. D. MacKenzie; **Self-Organized Discotic Liquid Crystals for High-Efficiency Organic Photovoltaics**. Science, 2001.
- [4] D. Goldmann, D. Janietz, C. Schmidt and J. H. Wendorff; **Columnar Liquid crystalline phases through hydrogen bonding and nanoscale segregation**. J. Mater. Chem, 2004.
- [5] M. Suarez, J.-M. Lehn, S. C. Zimmerman, A. Skoulios and B. Heinrich, J. Am. Chem. Soc., 1998, 120, 9526
- [6] K. Kanie, M. Nishii, T. Yasuda, T. Taki, S. Ujiie and T. Kato; **Self-assembly of thermotropic liquid-crystalline folic acid derivatives: hydrogen-bonded complexes forming layers and columns** J. Mater. Chem., 2001.
- [7] H. K. Lee, H. Lee, H. K. Young, Y. J. Chang, N.-K. Oh, W.-C. Zin and K. Kim, **Synthesis of a Nanoporous Polymer with Hexagonal Channels from Supramolecular Discotic Liquid Crystals**. Angew. Chem. Int. 2001.
- [8] R. I. Gearba, M. Lehmann, J. Levin, D. A. Ivanov, M. H. J. Koch, J. Barbera; **Tailoring discotic mesophases: columnar order enforced with hydrogen bonds**. 2003.
- [9] a) Suárez M, Lehn JM, Zimmerman S.C., Skoulios A, Heinrich B.; **Supramolecular Liquid Crystals. Self-Assembly of a Trimeric Supramolecular Disk and Its Self-Organization into a Columnar Discotic Mesophase**. J Am Chem Soc. 1998. b) Kleppinger R, Lillya CP, Yang C. Angew Chem Int Ed Engl. 1995.
- [10] Matharu, A. S.; Chambers-Asman, D.; **Structure–property investigation of 2- and 3-thienylacrylates bearing laterally fluorinated azobenzene moieties** Liq Cryst. 2007.

- [11] Gallardo, H.; Zucco, C.; Da Silva, L. **Synthesis and Characterization of a New Series of Liquid Crystal Compounds Derived from Isoxazoles** Mol. Cryst. Liq. Cryst. 2002.
- [12] Gallardo, H.; Magnago, R. F.; Bortoluzzi, A. J. **Synthesis, characterization and mesomorphic properties of Ag (I) and Pd (II) complexes containing the pyridyl and tetrazoyl rings: crystal structure of [C30H46N10Ag ClO4]** Liq. Cryst. 2001.
- [13] Seo, S. H.; Tew G. N.; Chang, J. Y.; **Lytotropic columnar liquid crystals based on polycatenar 1H-imidazole amphiphiles and their assembly into bundles at the surface of silicone.** Soft Matter. 2006.
- [14] Seo, S. H.; Park, J. H.; Tew, G. N.; Chang, J. Y.; **Thermotropic liquid crystals of 1H-imidazole amphiphiles showing hexagonal columnar and micellar cubic phases.** Tetrahedron Letters. 2007.
- [15] Gray, G. W.; Winsor, P. A. **Liquid crystals and plastic crystals: Vol 1 Preparation, constitution and applications.** Wiley.1974.
- [16] Reinitzer, F. **Contributions to the knowledge of cholesterol.** Liquid Crystals.1989.
- [17] Demus, D.; Goodby, J.; Gray, G. W.; Spiess, H. W.; Vill, V. **Introduction and Historical Development, in Handbook of Liquid Crystals.** Editors. Wiley-VCH. 1998.
- [18] PIKIN, S.; BLINOV, L.; **Cristales Líquidos. Física al alcance de todos.** Mir Moscu. 1982.
- [19] Lehmann, O; Goodby, J. W.; Gray, G.; **"Über fließende krystalle".** Zeitschrift für Physikalische Chemie. 1889.
- [20] Demus, D.; Goodby, J.; Gray, G. W.; Spiess, H. W.; Vill, V., **Guide to the Nomenclature and Classification of Liquid Crystals, in Handbook of Liquid Crystals.** Set. Wiley-VCH Verlag GmbH. 2008.
- [21] Chandrasekhar, S.; Madhusudana, N.V.; **Annual Review of Matérials Science.** Liquid Crystals. 1980.

- [22] Bechtold, I. H.; **Cristais líquidos: um sistema complexo de simples aplicação.** Revista Brasileira de Ensino de Física. 2005.
- [23] Demus, D.; Richter, L. **Textures of liquid crystals.** Wiley-VCH: Weinheim. 1978.
- [24] Gray, G. W. and J. W. Goodby. **Smetic liquid Crystal: textures and structures.** L. Hill. 1894.
- [25] Collings, P. H.; M., **Introduction to liquid crystal Chemistry and Physics.** Great Britains: Taylor & Francis Ltd. 1997.
- [26] Malthete, J.; Levelut, A.M.; Nguyen, H. T. **J. Phys. Lett. (Paris), 1985, 46, 875.**
- [27] Donnio, B.; Heinrich, B.; Hassan A.; Kain, J.; Siegmar D.; Guillon, D.; Bruce, D.W. **A Generalized Model for the Molecular Arrangement in the Columnar Mesophases of Polycatenar Mesogens. Crystal and Molecular Structure of Two Hexacatenar Mesogens.** J. Am. Chem. Soc. 2004.
- [28] Sultana, N. H.; Kelly, S.M; Mansoor, B.; O'Neil, M. **Polycatenar oligophenylene liquid crystals.** Liq. Cryst. 2007.
- [29] Rowe, K.E., Bruce. D.W.; **The synthesis and mesomorphism of di-, tetra- and hexa-catenar liquid crystals based on 2,2'-bipyridine.** J. Mater. Chem. 1998.
- [30] Fazio, D.; Mongin, C.; Donnio, B.; Galerne, Y.; Guillon, D.; Bruce, D. W. **Bending and shaping: cubics, calamitics and columnars.** J. Mater.Chem. 2001.
- [31] Malthete, J., Nguyen H. T., Levelut, A. M., J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1986, 1548.
- [32] Gharbia, M., Gharbi, A.; Nguyen, H.T.; Malthete, J.; **Polycatenar liquid crystals with long rigid aromatic cores: a review of recent Works.** Curr. Opin. Colloid Interface Sci. 2002.
- [33] Dressel, C.; Liu, F.; Prehm, M.; Zeng, X.; Ungar, G.; Tschierske, C. **Dynamic Mirror-Symmetry Breaking in Bicontinuous Cubic Phases.** Angew.Chem. Int. Ed. 2014.
- [34] Destrade, C.; Foucher, P.; Gasparoux, H.; Nguyen, H. T.; Levelut, A.M.; Malthete, J.; **Disc-Like Mesogen Polymorphism.** Mol. Cryst. Liq. Cryst. 1984.

- [35] Tschierske, C. **Angew. Chem. Int. Ed.** 2013, **52**, 8828
- [36] Nguyen, H. T.; Destrade, C.; Allouchi, H.; Bideau, J. P.; Cotrait, M.; Guillon, D.; Weber, P.; Malthete, J.; **Phasmid and biforked mesogens with thiobenzoate end groups.** *Liq. Cryst.*, 1993, **15**, 435.
- [37] Nguyen, H. T.; Destrade, C.; Levelut, A. M.; Malthete, J.; **Biforked mesogens: a new type of thermotropic liquid crystals.** *J. Phys.* 1986.
- [38] Yasuda, T., Ooi, H., Morita, J., Akama, Y., Minoura, K., Funahashi, M., Shimomura, T., Kato, T., **π -Conjugated Oligothiophene-Based Polycatenar Liquid Crystals: Self-Organization and Photoconductive, Luminescent, and Redox Properties.** *Adv. Funct. Mater.* 2009.
- [39] Funahashi, M.; Kato, T. **Design of liquid crystals: from a nematogen to thiophene-based π -conjugated mesogens.** *Liq. Cryst.* 2015.
- [40] O'Neill, M., Kelly, S.M.; **Ordered Matériaux for Organic Electronics and Photonics.** *Adv. Mater.* 2011.
- [41] Reddy, S. K.; Lobo, N. P.; Sampath, S.; Narasimhaswamy, T.; **Morphology, Mesophase, and Molecular Order of 3-Hexyl Thiophene-Based π -Conjugated Mesogens.** *J. Phys.Chem.* 2016.
- [42] Babu, S. S.; Praveen, V. K.; Ajayaghosh, A. **Functional π -Gelators and Their Applications.** *Chem. Rev.* 2014.
- [43] Hoeben, F. J. M.; Pascal J.; Meijer, E.W.; Schenning, A.P. H.; **About Supramolecular Assemblies of π -Conjugated Systems.** *Chem. Rev.* 2005.
- [44] David, G. R.; Schenning, A. P. H. J.; **Hydrogen-bonded Supramolecular π -Functional Matériaux.** *Chem. Mater.* 2011.
- [45] Chandrasekhar, S.; Sadashiva, B.; Suresh, K. **Liquid crystals of disc-like molecules.** *Pramana.* 1977.
- [46] Tschierske C. **Micro-segregation, molecular shape and molecular topology partners for the design of liquid crystalline matériaux with complex mesophase morphologies.** *J. Mater Chem.* 2001.
- [47] Tschierske C. **Liquid crystalline matériaux with complex mesophase morphologies.** *Curr Opin Colloid Interface Sci.* 2002.

- [48] Sergeyev, S.; Pisula, W.; Geerts, Y. H. **Discotic liquid crystals: a new generation of organic semiconductors**. Chemical Society Reviews. 2007.
- [49] Cristiano, R.; Gallardo, H.; Bortoluzzi, A. J.; Bechtold, I. H.; Campos, C. E.M.; Longo, R.L. **Tristriazolotriazines: a core for luminescent discotic liquid crystals**. Chemical communications. 2008.
- [50] Schmidt-Mende, L.; Fechtenkötter, A.; **Self-organized discotic liquid crystals for high efficiency organic photovoltaics**. Science. 2001.
- [51] Lehn, J. M.; **Supramolecular Chemistry—Scope and Perspectives Molecules, Supermolecules, and Molecular Devices (Nobel Lecture)**. Angew. Chem. Int. 1988.
- [52] Philp, D. and Stoddart, J.F. **Self-Assembly in Organic Synthesis**. Synlett 1991.
- [53] Lawrence, D.S., Jiang, T. and Levett, M. **Self-Assembling Supramolecular Complexes**. Chem. Rev. 1995.
- [54] Kato, T.; Mizoshita, N.; Kanie, K.; **Hydrogen-Bonded Liquid Crystalline Materials: Supramolecular Polymeric Assembly and the Induction of Dynamic Function**. Macromol. Rapid Commun. 2001.
- [55] Duncan W. B.; **Liquid Crystals Formed from Specific Supramolecular Interactions**. Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials. 2012.
- [56] Williams, L. D.; **Molecular interactions (noncovalent interactions)**. Disponível em: <https://www.chemistry.gatech.edu/~lw26/structure/molecular_interaction>. Acesso em: 16 jun. 2018.
- [57] George A. Jeffrey, **An introduction to hydrogen bonding**. J. Am. Chem. Soc. 1997.
- [58] P. L. Huyskens, W. A. P Luck, and T. Zeegers-Huyskens, **Intermolecular forces: an introduction to modern methods and results**. Springer-Verlag 1991.
- [59] H. A. Ahmed, M. Hagar, M. Alaasar & M. Naoum; **Wide nematic phases induced by hydrogen bonding**. Liquid Crystals. 2018.

- [60] Kato, T.; Frbhet, J. M. J.; **Molecular Self-Assembly of Liquid Crystalline Side-Chain Polymers through Intermolecular Hydrogen Bonding. Polymeric Complexes Built from a Polyacrylate and Stilbazoles.** *Macromolecules* 1989.
- [61] Kato, T.; Frkhet, J. M. J.; **New Approach to Mesophase Stabilization through Hydrogen-Bonding Molecular Interactions in Binary Mixtures** *J. Am. Chem. SOC.* 1989.
- [62] Kato, T.; Fujishima, A.; Frkhet, J. M. J. *Chem. Lett.* 1990.
- [63] Kato, T.; Wilson, P. G.; Fujishima, A.; Frbchet, J. M. J. *Chem. Lett.* 2003.
- [64] Kato, T. in **'Handbook of Liquid Crystals'** (Eds D. Demus, J.W. Goodby, G.W. Gray, H.W. Spiess and V. Vill), VCH, Weinheim. 2011.
- [65] Kato, T. and Frechet, J.M.J. **Supramolecular Liquid-Crystalline Side-Chain Polymers Built through a Molecular Recognition Process by Double Hydrogen Bonds.** *Macromol. Symp.* 1995.
- [66] Kato, T., Frechet, J.M.J., Wilson, P.G., Saito, T., Uryu, T., Fujishima, A., Jin, C.; Kaneuchi, F. **Hydrogen-Bonded Liquid Crystals. Novel Mesogens Incorporating Nonmesogenic Bipyridyl Compounds through Complexation between -Bond Donor and Acceptor Moieties.** *Chem. Mater.* 1993.
- [67] Kato, T., Kihara, H., Kumar, U., Uryu, T. and Frechet, J.M.J. **A Liquid-Crystalline Polymer Network Built by Molecular Self-Assembly through Intermolecular Hydrogen Bonding.** *Angew. Chem. Int.* 1994.
- [68] Kato, T., Fukumasa, M. and Frechet, J.M.J. *Chem. Mater.* 1995.
- [69] Markau, K.; Maier W.; **Über einige neue nichtaromatische kristallinflüssige Substanzen.** *Chem. Ber.* 1962.
- [70] Brienne, M. J.; Galard, J.; Lehn, J. M.; Stibor, I.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1989, 1868.
- [71] Praefcke, K.; Holbrey, J. D.; **Inclusions between large flat organic molecules; the induction of columns and mesophases** *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn. Chem.* 1996.

- [72] Kato, T.; **Hydrogen-Bonded Liquid Crystals: Molecular Self-Assembly for Dynamically Functional Materials**. Molecular Self-Assembly Organic Versus Inorganic Approaches. 2000.
- [73] Kato T, Mizoshita N, Kanie K.; **Hydrogen-Bonded Liquid Crystalline Materials: Supramolecular Polymeric Assembly and the Induction of Dynamic Function**. Macromol Rapid Commun. 2001.
- [74] Kato, T.; In: Ciferri A (2^oed) **Supramolecular polymers**. Taylor & Francis. 2005.
- [75] Cheng X. H.; Gao, H. F.; **Hydrogen Bonding for Supramolecular Liquid Crystals**. Lecture Notes in Chemistry. 2015.
- [76] Paleos, C. M., Tsiourvas, D.; **Supramolecular hydrogen-bonded liquid crystals**. Liquid Crystals. 2001.
- [77] Bushby, R. J.; Lozman, O. R.; **Discotic liquid crystals 25 years on**. Current Opinion in Colloid & Interface Science. 2002.
- [78] Kraft, A.; Reichertb, A.; Kleppinger, R.; **Supramolecular liquid crystals with columnar mesophases through self-assembly of carboxylic acids around a tribasic core**. Chemical Communication. 2000.
- [79] Kato T.; Mizoshita N.; Kishimoto K.; **Functional Liquid-Crystalline Assemblies: Self-Organized Soft Materials**. Angew Chem Int. 2005.
- [80] Percec V.; Cho W. D.; Ungar G.; Yeardley D. J. P.; **Synthesis and Structural Analysis of Two Constitutional Isomeric Libraries of AB₂-Based Monodendrons and Supramolecular Dendrimers**. J Am Chem Soc. 2001.
- [81] Nishii, M.; Matsuoka, T.; Kamikawa, Y.; Kato, T.; **Thermotropic liquid-crystalline peptide derivatives: oligo(glutamic acid)s forming hydrogen-bonded columns**. Org Biomol Chem. 2005.
- [82] Goldmann D, Dietel R, Janietz D, Schmidt C.; Liq Cryst. 1998.
- [83] Lee, S. J.; Lee J.; Lee, S. W.; Lee, J.H.; Jho J. Y.; **Photoluminescent supramolecular liquid crystals formed by hydrogen bonding of non-mesogenic donor and acceptors**. J Ind Eng Chem. 2012.

- [84] Roh, J.; Vávrová, K.; Hrabálek, A.; **Synthesis and Functionalization of 5-Substituted Tetrazoles.** Eur. J. Org. Chem. 2012.
- [85] Zhenting, D.; Changmei, S.; Youqiang, I.; Yin, W.; Jing, L.; **Improved Synthesis of 5-Substituted 1H-Tetrazoles via the [3+2] Cycloaddition of Nitriles and Sodium Azide Catalyzed by Silica Sulfuric Acid.** Int. J. Mol. Sci. 2012.
- [86] Patani, G. A.; LaVoie, E. J.; **Bioisosterism: A Rational Approach in Drug Design.** Chem. Rev. 1996.
- [87] Sadlej-Sosnowska, N.; **Application of Natural Bond Orbital Analysis to Delocalization and Aromaticity in C-Substituted Tetrazoles.** J. Org. Chem. 2001.
- [88] Wofford, D. S.; Forkey, D. M.; Russell, J. G.; **¹⁵N NMR Spectroscopy: Prototropic Tautomerism of Azoles.** J. Org. Chem. 1982.
- [89] Ostrovskii, V. A.; Koldobskii, G. I.; Shirokova, N. P.; Poplavskii, V. S.; **Tetrazoles. 9. Acid-base properties of 5-substituted tetrazoles.** Chemistry of Heterocyclic Compounds. 1981.
- [90] Trifonov, R. E.; Ostrovskii, V. A.; **Protolytic equilibria in tetrazoles.** J. Org. Chem. 2006.
- [91] Martin, Rainer, Eugen. **Monodisperse poly(triacetylene) oligomers synthesis, characterization, and investigation of their physical properties as a function of chain-length and functionalization.** ETH Zurich Research Collection. 1998.
- [92] E H. Zhang, S. Shiino, A. Shishido, A. Kanazawa, O. Tsutsumi, T. Shiono and T. Ikeda, **A Thiophene Liquid Crystal as a Novel π -Conjugated Dye for Photo-Manipulation of Molecular Alignment.** Adv. Mater. 2000.
- [93] a) O'Neill, E. M.; Kelly, S. M.; **Liquid Crystals for Charge Transport, Luminescence, and Photonics.** Adv. Mater. 2003; b) Park, Y. S.; Kim, D.; Lee, H.; Moon, B.; **Donor-Acceptor-Donor-Type Liquid Crystal with a Pyridazine Core .Org. Lett..** 2006.

- [94] Geelhaar, E. T.; **Ferroelectric mixtures and their physico-chemical properties**. *Ferroelectrics*. 1988.
- [95] Gallardo, H.; Maurmann, L.; **Synthesis of thermotropic liquid crystals derived from phenylpiperazine containing an enyne unit**. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 2002.
- [96] Gallardo, H.; Silva, F. C.; **A study of the effect of a lateral methoxy group on the transition temperature of the liquid crystalline phases of the 4-(4-n-heptyloxybenzoyloxy)benzylidene-4-n-alkoxyaniline series**. *J. Chem. Soc.* 1987.
- [97] Gallardo, H.; Favarin, I. **New mesogenic thiophene and furan derivatives**. *Liq. Cryst.* 1993.
- [98] Bartulín, J.; Martínez, R.; Gallardo, H.; Müller, H.; Taylor, T. R. **Synthesis and Mesomorphic Properties of 3,5-bis-(p-n-Alkoxyphenyl)isoxazole and 3,5-bis-(p-n-Alkoxyphenyl)Pyrazole**. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 1993.
- [99] Cristiano, R.; Vieira, A. A.; Ely, F.; Gallardo, H. **Synthesis and characterization of luminescent hockey stick-shaped liquid crystalline compounds**. *Liq. Cryst.* 2006.
- [100] Aldred M. P.; Vlachos, P.; Dong, D.; Kitney, S. P.; Tsoi, W. C.; O'Neill, M.; Kelly, S. M.; **Nematic liquid crystal in contact with periodically patterned surfaces** *Liq. Cryst.* 2005.
- [101] VOGEL, A. I. **Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry**, 5 ed. Americana. John Wiley & Sons. 1989.
- [102] GO, M. L.; WU, X.; LIU, X. L. **Chalcones: an update on cytotoxic and chemoprotective properties**. *Current Medicinal Chemistry*. 2005.
- [103] Cheng, J.-H.; Hung, C.-F.; Yang, S.-C.; Wang, J.-P.; Won, S.-J.; Lin, C.N.; **Synthesis and cytotoxic, anti-inflammatory, and anti-oxidant activities of 2',5'-dialkoxychalcones as cancer chemopreventive agents**. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2008.
- [104] Sebti, S.; Solhy, A.; Tahir, R.; Boulaajaj, S.; Mayoral, J. A.; Fraile, J. M.; Kossir, A.; Oumimoun, H. **Calcinated sodium nitrate/natural phosphate: an**

extremely active catalyst for the easy synthesis of chalcones in heterogeneous media. Tetrahedron Letters. 2001.

[105] Eddarir, S.; Cotelle, N.; Bakkour, Y.; Rolando, C. **An efficient synthesis of chalcones based on the Suzuki reaction.** Tetrahedron Lett. 2003.

[106] Semler, M.; Štěpnička, P. **Synthesis of aromatic ketones by Suzuki-Miyaura cross-coupling of acyl chlorides with boronic acids mediated by palladium catalysts deposited over donor-functionalized silica gel.** Catal. Today. 2015.

[107] Guo, T.; Jiang, Q.; Yu, L.; Yu, Z. Cuihua Xuebao/Chinese J. Catal. 2015.

[108] Laue, T.; Plagens, A.; **Named Organic Reactions.** John Wiley & Sons Ltd. 2005.

[109] Denton, T. T.; Zhang, X.; Cashman, J. R.; **5-Substituted, 6-Substituted, and Unsubstituted 3-Heteroaromatic Pyridine Analogues of Nicotine as Selective Inhibitors of Cytochrome P-450 2A6.** J. Med. Chem. 2005.

[110] Karabanovich, G.; Roh, J.; Padělková, Z.; Novák, Z.; Vávrová, K.; Hrabálek, A.; **One-pot synthesis of 1-substituted-5-alkylselenanyl-1H-tetrazoles from isoselenocyanates: unexpected formation of N-alkyl-N-arylcyanamides and (Z)-Se-alkyl-N-cyano-N,N'-diarylisoselenoureas.** Tetrahedron. 2013.

[111] Raman, K.; Parmar S.S.; Singh, S.P.; **Synthesis of 1-(5-phenyl-2H-tetrazol-2-ylacetyl)-4-substituted thiosemicarbazides as possible antiinflammatory agents.** J. Heterocycl. Chem. 1980.

[112] Nasrollahzadeh, M.; Bayat, Y.; Habibi, D.; Moshae, S.; **FeCl₃-SiO₂ as a reusable heterogeneous catalyst for the synthesis of 5-substituted 1H-tetrazoles via [2+3] cycloaddition of nitriles and sodium azide.** Tetrahedron Lett. 2009.

[113] Norman, D. P. G.; Bunnell, A. E.; Russell Stabler, S.; Flippin, L. A. **Nucleophilic Aromatic Substitution Reactions of Novel 5-(2-Methoxyphenyl)tetrazole Derivatives with Organolithium Reagents.** J. Org. Chem. 1999.

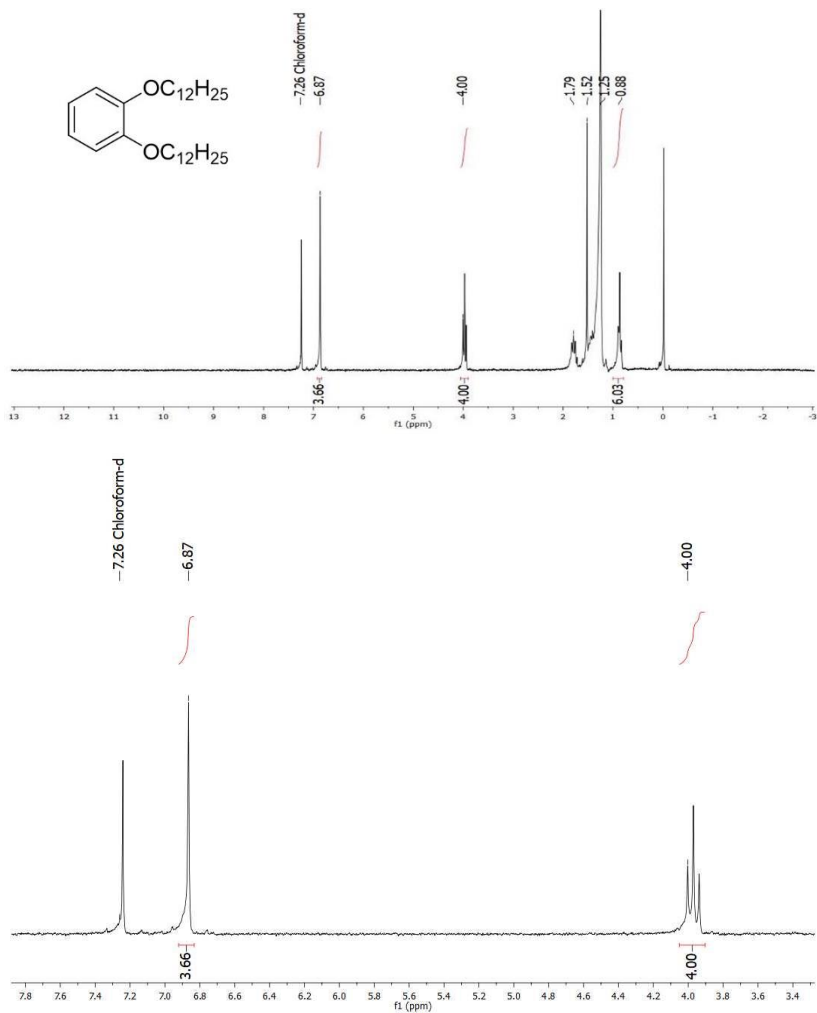
- [114] Quast, H; Bieber, L.; **Synthesis of 1,4-Disubstituted Tetrazoline-5-thiones**. J. Org. Chem. 1976.
- [115] Krayushin, M. M.; Beskopylnyi, A. M., Zlotin, S. G.; Lukyanov, O. A.; Zhulin, V. M. IzV. Akad. Nauk. SSSR Ser. Khim. 1980.
- [116] Demko, Z. P.; Sharpless, K. B.; **A Click Chemistry Approach to Tetrazoles by Huisgen 1,3-Dipolar Cycloaddition: Synthesis of 5-Sulfonyl Tetrazoles from Azides and Sulfonyl Cyanides**. Angew. Chem., Int. Ed. 2002.
- [117] Carpenter, W. R.; **The Formation of Tetrazoles by the Condensation of Organic Azides with Nitriles**. J. Org. Chem. 1962.
- [118] Dimroth, O.; **Ueber die Mercurirung aromatischer Verbindungen**. European Journal of Inorganic Chemistry. 1902.
- [119] Dunica, J. V.; Pierce, M. E.; Santella, J. B.; **Three Synthetic Routes to a Sterically Hindered Tetrazole. A New One-Step Mild Conversion of an Amide into a Tetrazole**. J. Org. Chem. 1991.
- [120] Curran, D. P.; Hadida, S.; Kim, S.-Y.; **tris(2-perfluorohexylethyl)tin azide: A new reagent for preparation of 5-substituted tetrazoles from nitriles with purification by fluoruous/organic liquid-liquid extraction**. Tetrahedron. 1999.
- [121] Huff, B. E.; Staszak, M. A.; **A new method for the preparation of tetrazoles from nitriles using trimethylsilylazide/trimethylaluminum**. Tetrahedron Lett. 1993.
- [122] Kumar, A.; Narayanan, R; Shechter, H. **Rearrangement Reactions of (Hydroxyphenyl)carbenes**. J. Org. Chem. 1996.
- [123] Gallante, R. J. U.S. Patent 5,502,191. 1995.
- [124] Finnegan, W. G.; Henry, R. A.; Lofquist, R.; **An Improved Synthesis of 5-Substituted Tetrazoles**. Orcasic Chemistry Brasch. 1958.
- [125] Demus, D.; Goodby, J.; Gray, G.W.; Spiess, H.W.; Vill, V. **In Handbook of Liquid Crystals**. Wiley-VHC. 1998.
- [126] Cammidge, A.N.; Bushby, R.J. **In Handbook of Liquid Crystals**. Wiley-VHC. 1998.

- [127] Demus, D., Richter, L. **Textures of Liquid Crystals**. Weinheim: VCH. 1978.
- [128] DIERKING, I. **Textures of Liquid Crystals**. Weinheim: Wiley-VCH, 2003.
- [129] Fifield, F.W.; Kealey, D. **Principles and Practice of Analytical Chemistry**. 5th Ed. Blackwell Science, 2000.
- [130] Yelamaggad, C.V.; Achalkumar, A.S.; Rao, D.S.S.; Prasad, S.K. **A New Class of Discotic Mesogens Derived from Tris-(N-salicylideneaniline)s Existing in C_{3h} and C_s Keto-Enamine Forms**. Journal of Organic Chemistry. 2007.
- [131] Gurol, I.; Ahsen, V. **Synthesis, Mesomorphism, and Spectroscopic Characterization of New Schiff Bases and Their Cu(II), Pd(II) Complexes**. Molecular Crystals & Liquid Crystals. 2005.
- [132] Bialecka-Florjanczyk, E. **A Simple Method for the Preparation of Substituted Phenoxyacrylic Acid Phenyl Esters**. Synthetic Communications. 2000.

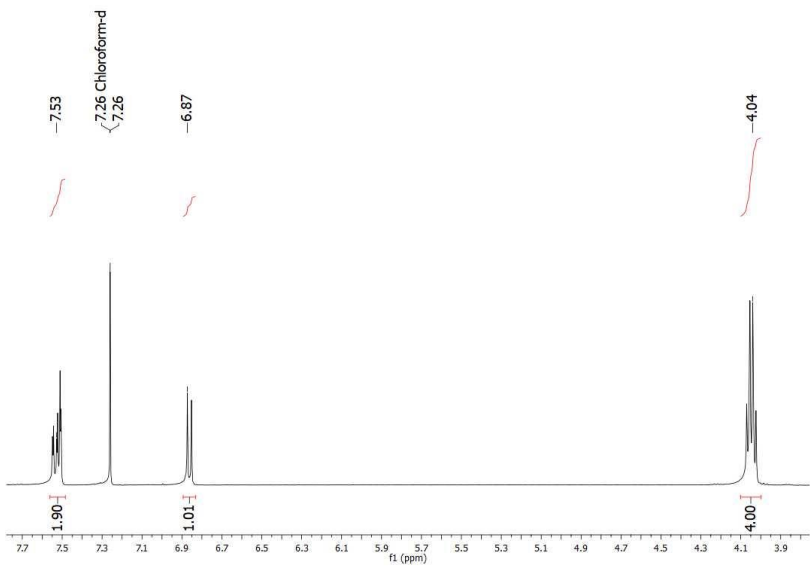
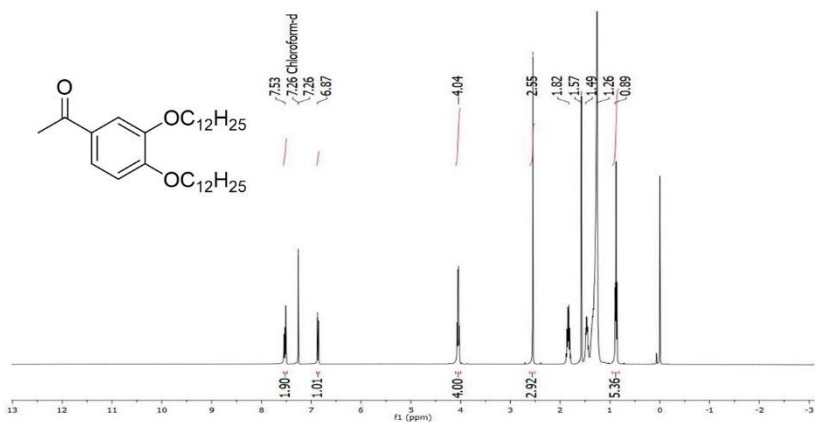
7. ANEXOS

Espectros Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio – RMN ^1H

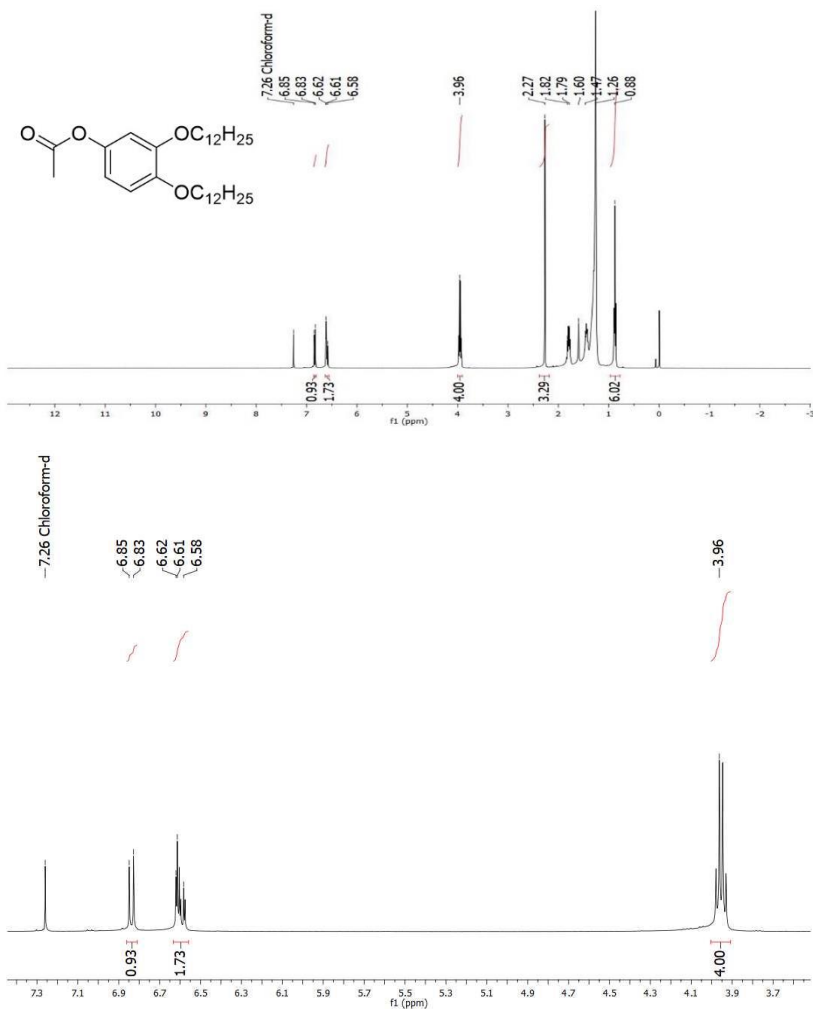
Anexo 1 RMN ^1H CDCl_3 400 MHz do intermediário **2**. Superior espectro inteiro, inferior região aromática ampliada.



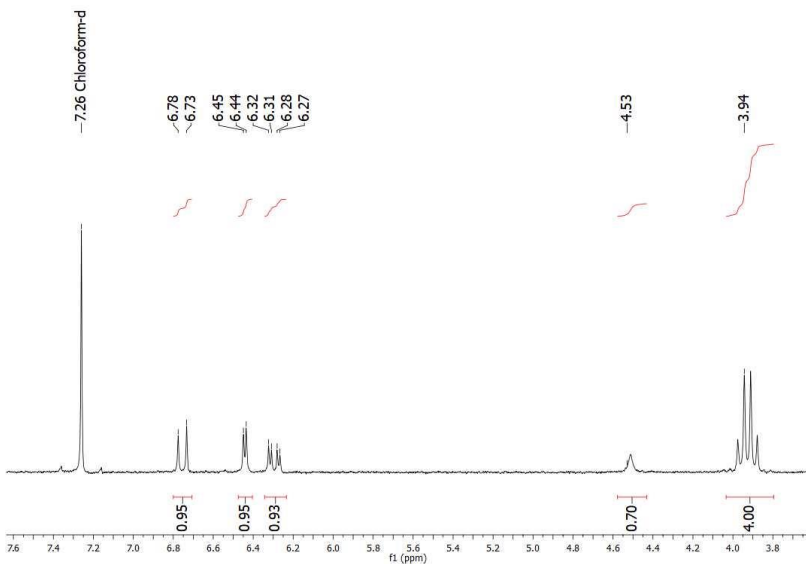
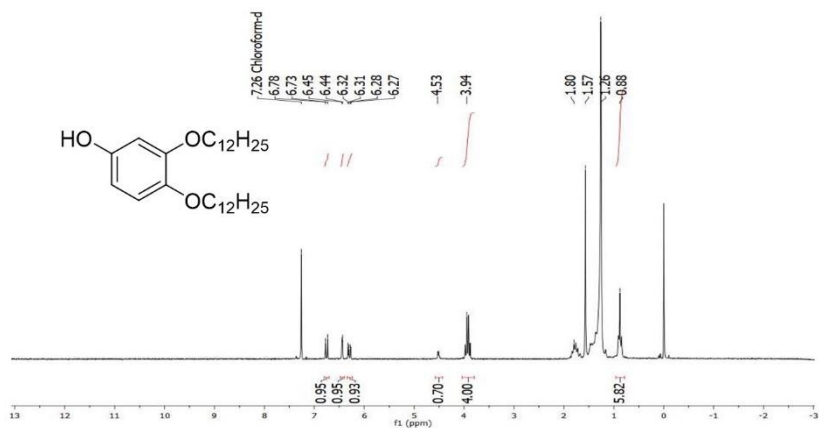
Anexo 2 RMN ^1H CDCl_3 400 MHz do intermediário **3**. Superior espectro inteiro, inferior região aromática ampliada.



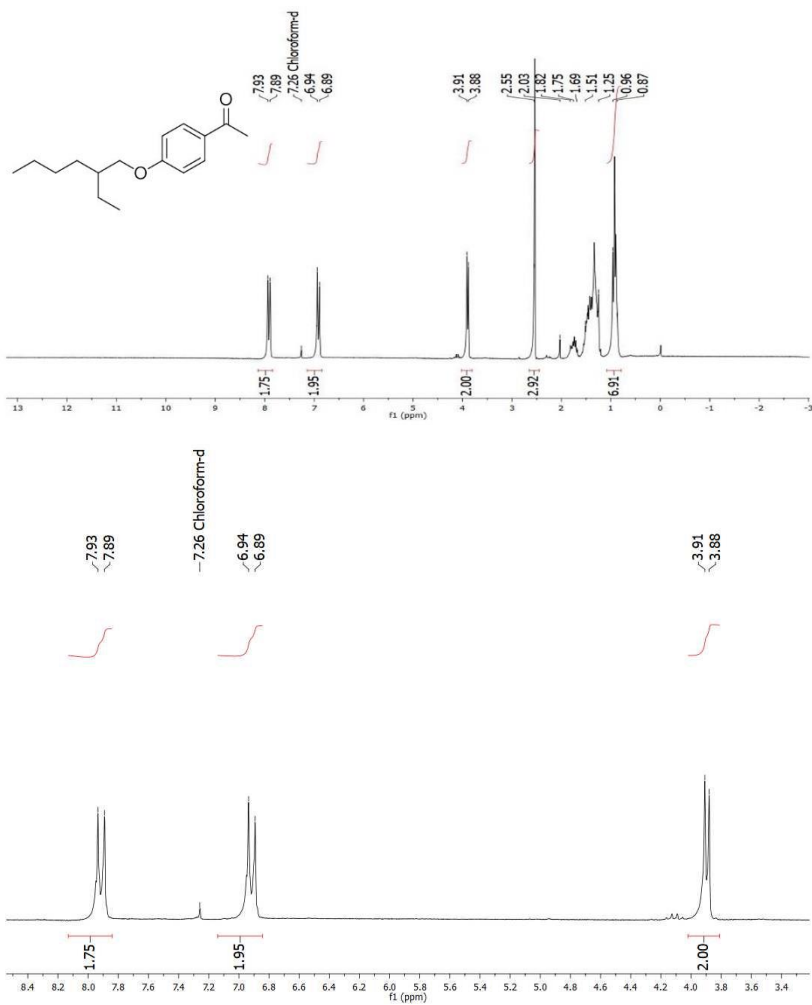
Anexo 3 RMN ^1H CDCl_3 400 MHz do intermediário **4**. Superior espectro inteiro, inferior região aromática ampliada.



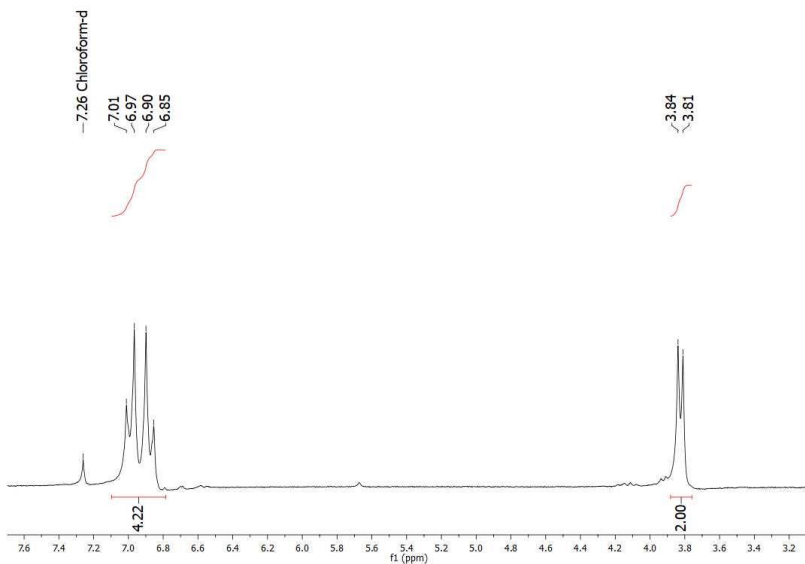
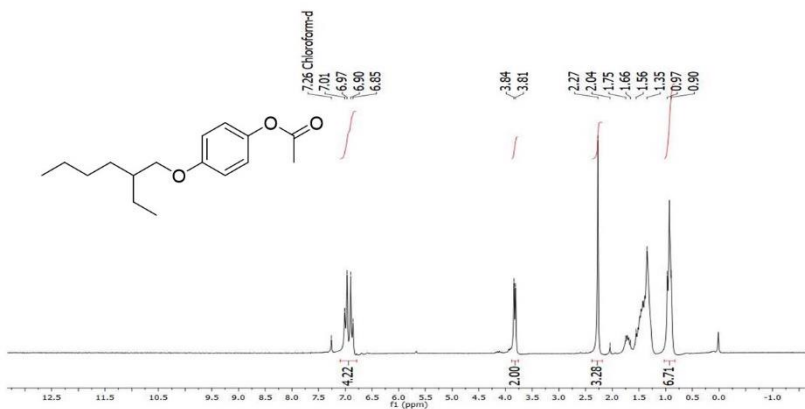
Anexo 4 RMN ^1H CDCl_3 400 MHz do intermediário **5**. Superior espectro inteiro, inferior região aromática ampliada.



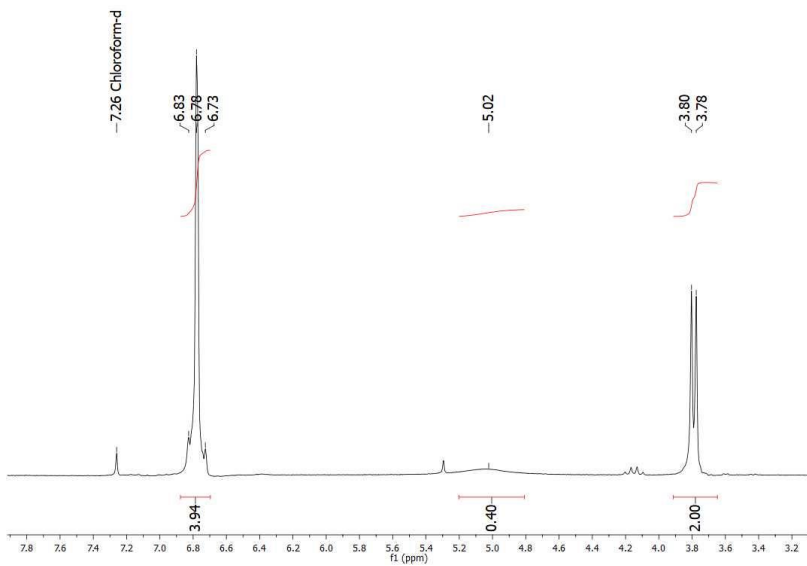
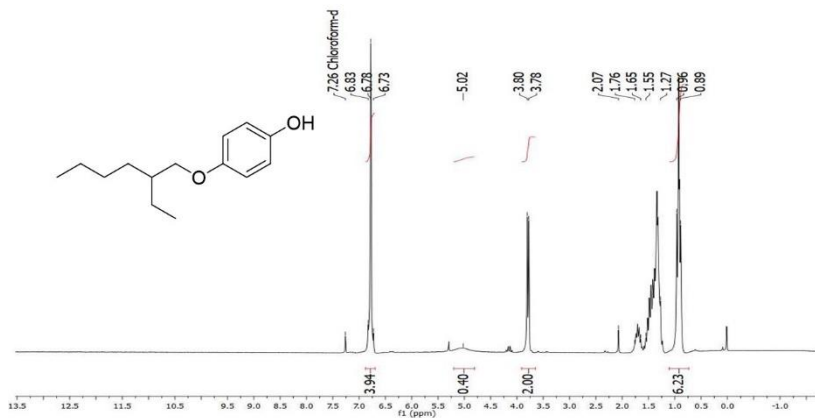
Anexo 5 RMN ^1H CDCl_3 400 MHz do intermediário **9**. Superior espectro inteiro, inferior região aromática ampliada.



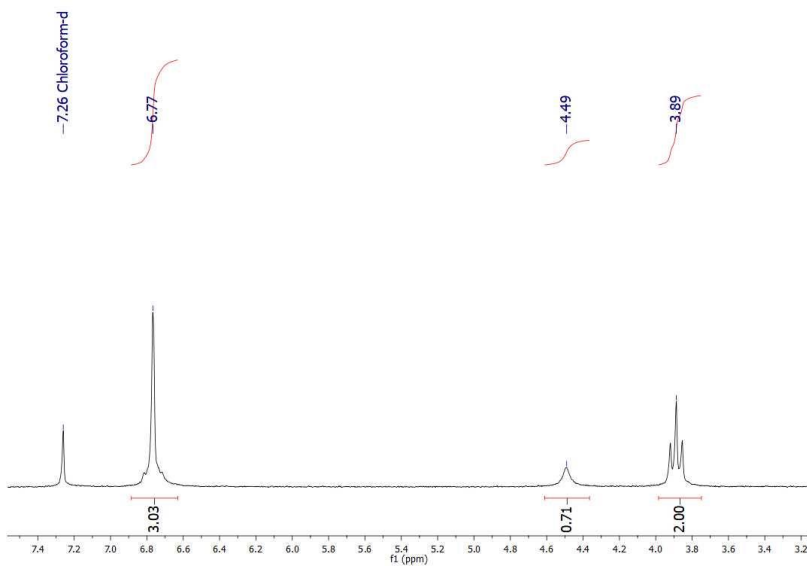
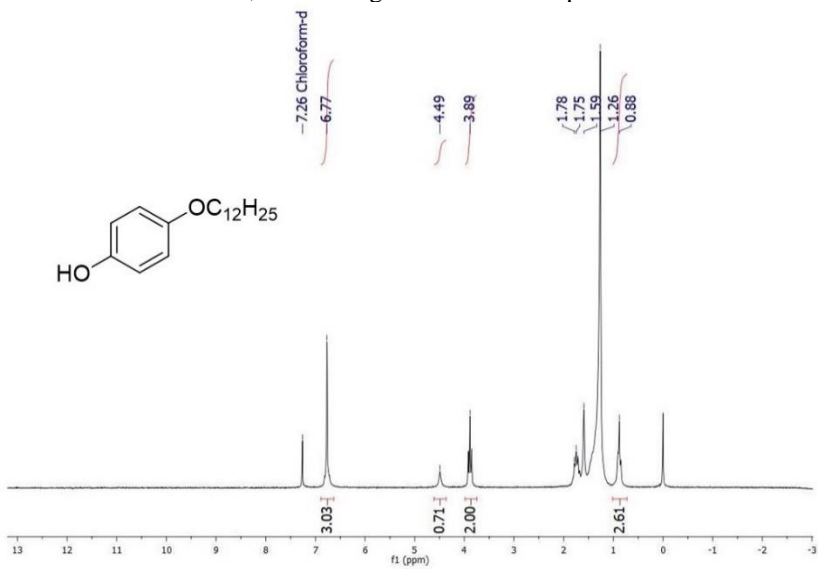
Anexo 6 RMN ^1H CDCl_3 400 MHz do intermediário **10**. Superior espectro inteiro, inferior região aromática ampliada.



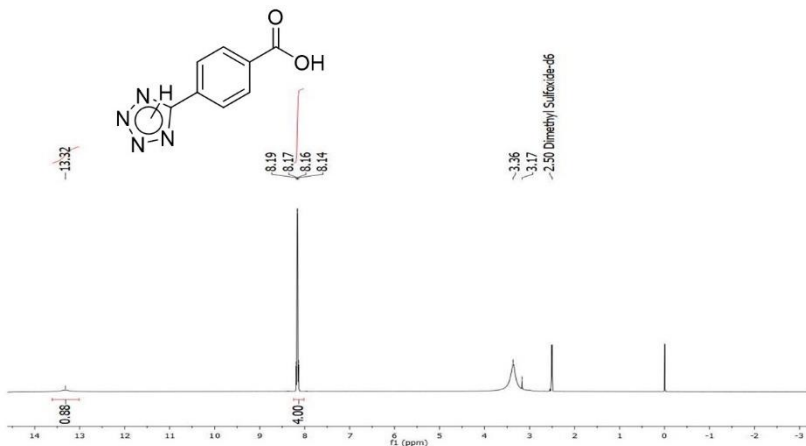
Anexo 7 RMN ^1H CDCl_3 400 MHz do intermediário **11**. Superior espectro inteiro, inferior região aromática ampliada.



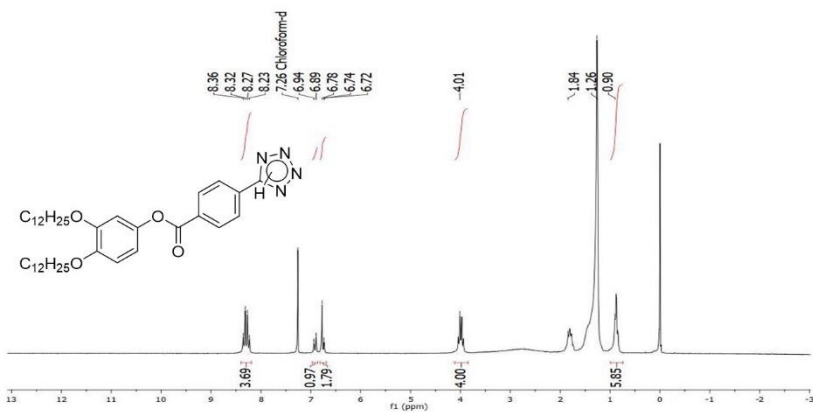
Anexo 8 RMN ^1H CDCl_3 400 MHz do intermediário **7**. Superior espectro inteiro, inferior região aromática ampliada.



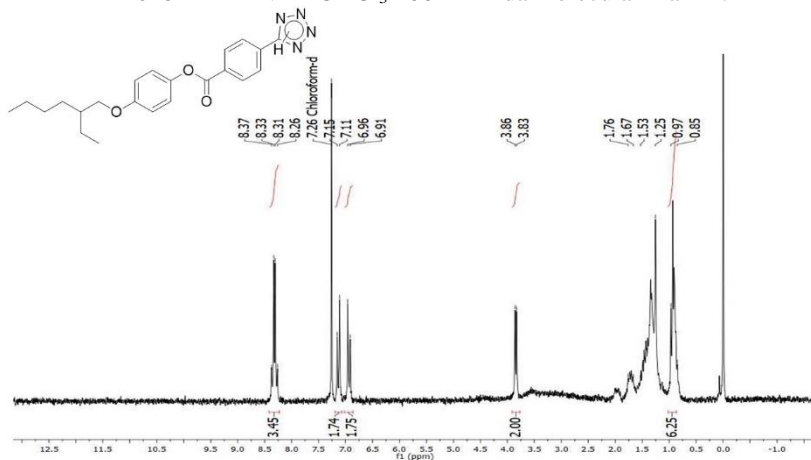
Anexo 9 RMN ^1H DMSO 400 MHz do intermediário **13**.



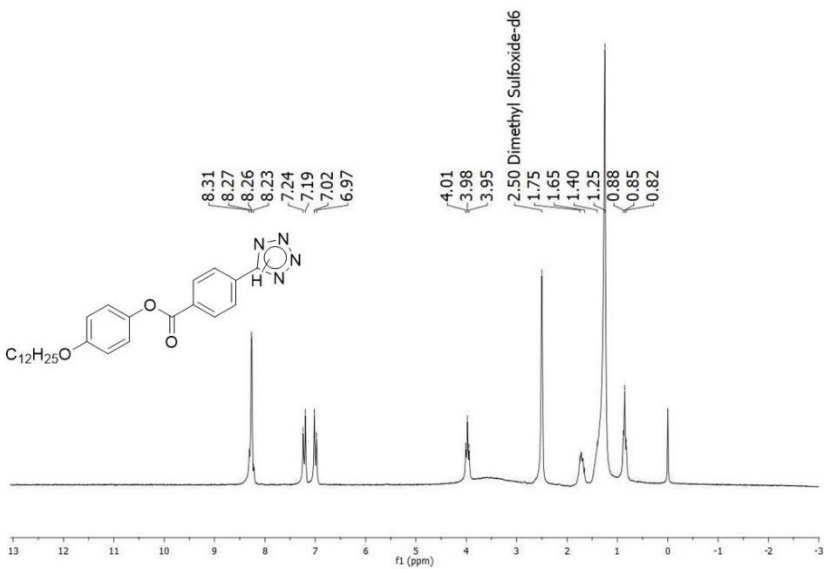
Anexo 10 RMN ^1H CDCl_3 200 MHz da molécula final **19**.



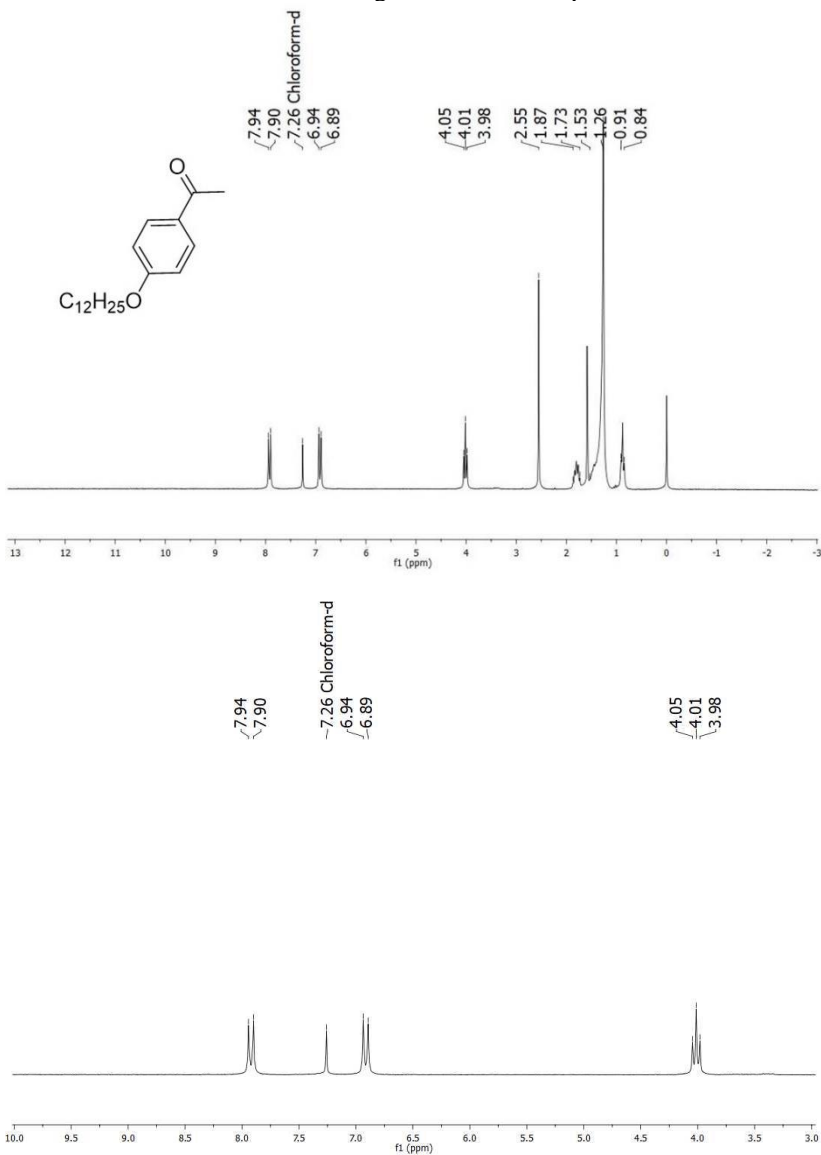
Anexo 11 RMN ^1H CDCl_3 200 MHz da molécula final **21.**



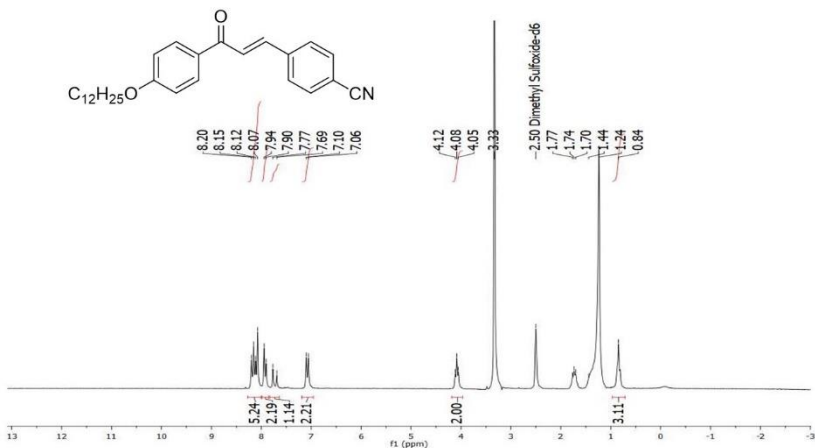
Anexo 12 RMN ^1H DMSO 200 MHz da molécula final **20.**



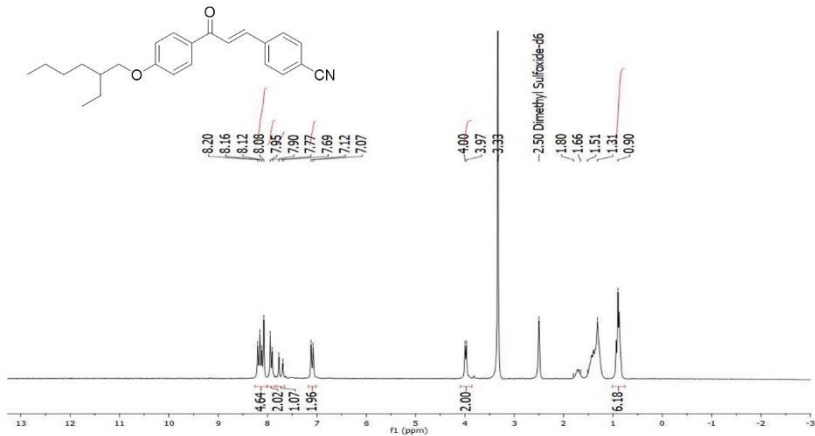
Anexo 13 RMN ^1H CDCl_3 200 MHz do intermediário **14**. Superior espectro inteiro, inferior região aromática ampliada.



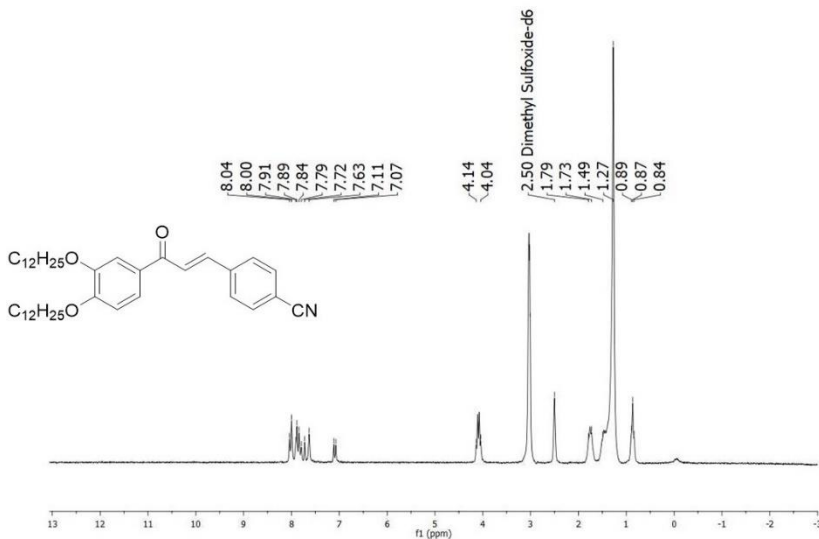
Anexo 14 RMN ^1H DMSO 200 MHz do intermediário 17.



Anexo 15 RMN ^1H DMSO 200 MHz do intermediário 18.



Anexo 16 RMN ^1H DMSO 200 MHz do intermediário 16



Anexo 17 RMN ^1H CDCl_3 400 MHz da molécula final 22.

