

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICAS E MATEMÁTICAS  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

"SÍNTESE DE CRISTAIS LÍQUIDOS FERROELÉTRICOS  
E PRECURSORES QUIRAIS DERIVADOS DO  
(S)-(-)-LACTATO DE ETILA"

TESE SUBMETIDA À UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
PARA A OBTENÇÃO DE GRAU DE DOUTOR EM QUÍMICA

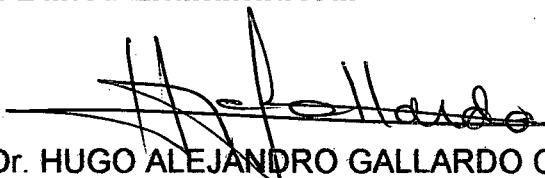
ALUNO: ALOIR ANTONIO MERLO  
ORIENTADOR: Prof. Dr. HUGO A. GALLARDO OLMEDO

Florianópolis  
Santa Catarina - Brasil  
Novembro - 1993

"SÍNTESE DE CRISTAIS LÍQUIDOS FERROELÉTRICOS  
E PRECURSORES QUIRAIS DERIVADOS DO  
(S)-(-)-LACTATO DE ETILA"

ALOIR ANTONIO MERLO

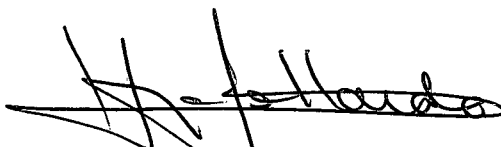
**Esta Tese foi julgada e aprovada em sua forma final pelo Orientador e  
membros da Banca Examinadora.**



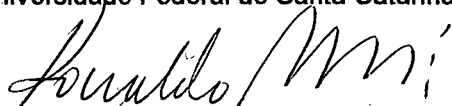
Prof. Dr. HUGO ALEJANDRO GALLARDO OLMEDO  
Orientador

Prof. Dr. BRUNO SZPOGANICZ  
Coordenador

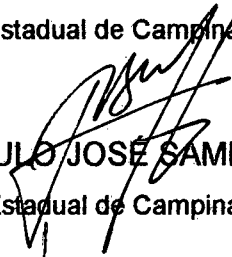
Banca Examinadora:



Prof. Dr. HUGO ALEJANDRO GALLARDO OLMEDO  
Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC



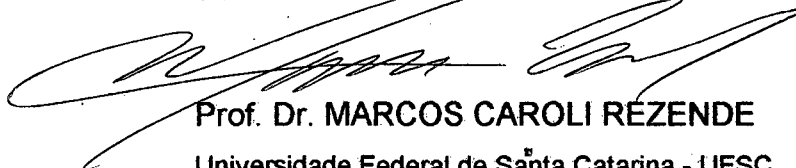
Prof. Dr. RONALDO ALOISE PILLI  
Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP



Prof. Dr. PAULO JOSÉ SAMENHO MORAN  
Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP



Prof. Dr. ÁBIO VALERIANO DE ANDRADES PINTO  
Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC



Prof. Dr. MARCOS CAROLI REZENDE  
Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC

*À Rosana pela dedicação,  
compreensão e incentivo.*

## Agradecimentos

Desejo expressar minha profunda gratidão a todos que colaboraram e incentivaram no desenvolvimento deste trabalho, em especial:

- Ao Professor Hugo Gallardo, orientador desta tese, pelo estímulo, perseverança, apoio, paciência e, principalmente, pela confiança depositada durante o tempo de realização deste trabalho;

- Aos Professores Ábio Valeriano de Andrades Pinto, Ted Ray Taylor, Teodósio Kroin, Ivo Vencato e Gérson Oriques pela amizade e colaboração;

- Aos Professores Ronaldo Aloise Pilli, Paulo José Samenho Moran e Maria da Graça Nascimento pelas valiosas discussões;

- Aos Professores e colegas do Curso de Pós-Graduação em Química, pela amizade e ensinamentos;

- Aos colegas: Iêda Maria Begnini, Edson Lobo, Alberto Aparecido Barbosa, Geraldo Élis dos Passos, Ida Eunice Favarin, Délcio Hartmann, Veroni Valenti, Charles Petry, Emerson Meyer e José Prisol, pelas sugestões, incentivos e amizade durante a realização desta tese;

- Ao Jadir e à Graça pela amizade;

- Aos funcionários da Biblioteca Setorial do CFM pela compreensão e amizade;

- Aos órgãos financiadores CNPq, CAPES e FUNCITEC, pelo suporte financeiro;

- Aos meus pais, Antonio Merlo (*in memorium*) e Jacy Josefina Panisson Merlo e irmãos, pelo apoio e incentivo;

- Aos Professores e Amigos dos Colégios Casimiro de Abreu e JK pelo incentivo;

- E em especial à Deus por dar-me vida.

## ÍNDICE GERAL

### CAPÍTULO I

1. Introdução .....	1
2. Cristais Líquidos.....	1
3. Propriedades Ferroelétricas em Mesofases SmC* .....	8
4. Cristais Líquidos Ferroelétricos Estabilizados por Superfície .....	16
5. Compostos SmC* Ferroelétricos .....	19
6. Aplicações .....	22
7. Objetivos .....	23
8. Metodologias .....	23

### CAPÍTULO II

9 - Resultados e Discussões .....	24
9.1 - Síntese e Caracterização das Propriedades Mesomórficas de Cristais Líquidos Quirais derivados do (S)-(-)-2-metil-1-butanol .....	24
9.1.1 - (S)-(+)-[4'-(4- <i>n</i> -alcoxibenzoiloxi) benzilideno]-4-aminobenzoato de 2-metilbutila .....	24
9.1.2 - (S)-(+)-[4'-(4- <i>n</i> -alcoxicinamoiloxi) benzilideno]-4-aminobenzoato de 2-metilbutila .....	24

9.2 - Síntese de Precursores e Cristais Líquidos Quirais derivados do	
(S)-(-)-Lactato de Etila .....	36
9.2.1 - ( $\pm$ )-[ <i>p</i> -(2-Cloropropanoiloxi)benzilideno]- <i>p</i> -	
aminobenzoato de 4- <i>n</i> -alcoxifenila .....	36
9.2.2 - Síntese de Álcoois Opticamente Ativos .....	44
9.2.3 - Síntese de Acetais Quirais com Propriedades Mesogênicas .....	57
9.2.4 - Síntese do (S)-(-)-4'-(4- <i>n</i> -deciloxibenzoiloxi)	
cinamato de 1-(ciano)-isopropila .....	74
9.2.5 - Síntese de Aminas Quirais derivadas do (S)-(-)-Lactato de Etila .....	79
9.2.6 - Síntese de Bases de Schiff com Propriedades Ferroelétricas .....	91
9.2.7 - Síntese do (S)-2-(2'-tienil)-propionato de etila .....	97
9.2.8 - Síntese de Derivados do Ácido 6-hidróxi-2-naftóico .....	100
Conclusões.....	105

### CAPÍTULO III

10 - Secção Experimental .....	107
10.1 - Instrumentação .....	107
10.2 - Reagentes .....	108
10.3 - Sínteses .....	100
Bibliografia .....	132

## ÍNDICE DAS FIGURAS

Figura 1 - Representação Esquemática das Mesofases Nemática e Colestérica .....	05
Figura 2 - Mesofase Esmética A (SmA) .....	06
Figura 3 - Mesofase Esmética C (SmC) .....	07
Figura 4 - Cella Monoclínica .....	11
Figura 5 - Operação de Simetria $C_2$ aplicada em uma camada SmC* .....	12
Figura 6 - Plano Inclinado na mesofase SmC* .....	13
Figura 7 - Estrutura Helicoidal em uma mesofase SmC* .....	14
Figura 8 - A mesofase SmC* .....	17
Figura 9 - Bookshelf Geometry .....	17
Figura 10 - Dois estados estáveis da cela SSFLC . .....	18
Figura 11 - Ângulo de inclinação (SmC*) em função da temperatura para os compostos da série A.....	30
Figura 12 - Ângulo de inclinação (SmC*) em função da temperatura para os compostos da série B.....	31



Figura 13 - Passo da hélice (SmC*) versus temperatura para compostos da série A .....	33
Figura 14 - Passo da hélice (SmC*) versus temperatura para compostos da série B.....	34
Figura 15 - Espectro de <sup>1</sup> H RMN (60 MHz, CDCl <sub>3</sub> , TMS) do composto (±)-[ <i>p</i> -(2-cloropropanoiloxi)benzilideno <i>p</i> -aminobenzoato de <i>p</i> - <i>n</i> -deciloxifenila.....	42
Figura 16 - Espectro de <sup>1</sup> H RMN (60 MHz, CDCl <sub>3</sub> , TMS) do composto (S)-(+)-4- <i>n</i> -noniloxicinamato de 4'-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenila (22).....	60
Figura 17 - Espectro de <sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> , TMS) do composto (S)-(+)-4- <i>n</i> -noniloxicinamato de 4'-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenil(22) Região expandida entre 6,08 e 6,30 ppm.....	62
Figura 18 - Espectro de <sup>1</sup> H RMN (60 MHz, CDCl <sub>3</sub> , TMS) do composto (S)-(+)-4- <i>n</i> -dodeciloxibenzoato de 4'-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenila (21).....	63
Figura 19 - Espectro de <sup>1</sup> H RMN (60 MHz, CDCl <sub>3</sub> , TMS) do composto (S)-(+)-4- <i>n</i> -hexadeciloxibenzoato de 4'-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenila (21). Região espectral entre 5,0 e 6,0 ppm.....	64
Figura 20 - Espectro de <sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> , TMS) - Região espectral expandida entre 1,0 e 2,2 ppm para o composto (S)-(+)-4- <i>n</i> -noniloxicinamato de 4'-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenila (22).....	66

Figura 21 - Espectro de $^1\text{H}$ RMN (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ , TMS) do composto (S)-(+) - 4- <i>n</i> -noniloxicinamato de 4'-[4'-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenila (22). Região espectral expandida entre 3,70 e 4,70 ppm.....	69
Figura 22 - Empacotamento Cristalino do (S)-(+)-2-fenil-1-propiltolueno sulfonato .....	88
Figura 23 - Representação ORTEP de uma molécula do (S)-(+)-2-fenil-1-propiltolueno sulfonato .....	89
Figura 24 - Modelos moleculares obtidos através de programa computacional PCmodel .....	96

**ÍNDICE DAS TABELAS**

Tabela I - Temperaturas de Transição (°C) para a série A .....	28
Tabela II - Temperaturas de Transição (°C) para a série B.....	28
Tabela III - Rendimentos e Ponto Fusão para os compostos <b>10</b> . ....	40
Tabela IV - Temperaturas de Transição (°C) para os homólogos da série C .....	43
Tabela V - Rendimentos e Pureza Óptica (P.O.) de (S)-2-álcoois via (S)-(-)-2-metiloxirano .....	46
Tabela VI - Rendimentos e Pureza Óptica (P.O.) de (S)-2-álcoois via Reagentes de Grignard .....	49
Tabela VII - Temperaturas de Transição (°C) para os compostos da série D.....	70
Tabela VIII - Temperaturas de Transição (°C) para os compostos da série E.....	70
Tabela IX - Temperaturas de Transição (°C) para a série F .....	77
Tabela X - Tabela de Coordenadas Fracionárias - Parâmetros atômicos .....	84
Tabela XI - Tabela de Distâncias Interatômicas (Å).....	85

Tabela XII - Tabela de Ângulos de Valência. ....	85
Tabela XIII - Tabela de Fatores Anisotrópicos de Temperatura .....	86
Tabela XIV - Tabela de Coordenadas Fracionárias de Hidrogênio. ....	87
Tabela XV - Temperaturas de Transição (°C) para a série H. ....	92
Tabela XVI - Temperaturas de Transição (°C) para a série I. ....	93
Tabela XVII - Temperaturas de Transição (°C) do ( <i>R</i> )-(-)- <i>p</i> -[2-metilhexil-(4- <i>n</i> -heptiloxibenzilideno)]anilina e 4- <i>n</i> -hexil-(4- <i>n</i> -heptiloxibenzilideno)anilina .....	94
Tabela XVIII - Condições experimentais para a reação de alquilação do tiofeno na presença de catalisador e o reagente quiral ( <i>S</i> )-(-)-2- <i>p</i> -tolueno sulfonil lactato de etila ( <b>17</b> ). ....	98
Tabela XIX - Propriedades Mesogênicas dos Ácidos <i>p-n</i> -alcoxibenzoicos .....	110
Tabela XX - Propriedades Mesogênicas dos Ácidos 4- <i>n</i> -alcoxicinâmicos e rendimentos. ....	112
Tabela XXI - Propriedades Mesogênicas dos 4'-(4- <i>n</i> -alcoxicinamoiloxi)benzaldeído ( <b>3</b> ) .....	112

## Resumo

O presente trabalho descreve a síntese de Cristais Líquidos Ferroelétricos e Precursores Quirais derivados do reagente (S)-(-)-Lactato de etila, bem como as propriedades mesomórficas de séries homólogas sintetizadas. Foram também sintetizados, duas séries homólogas de cristais líquidos ferroelétricos derivados do reagente quiral (S)-(-)-2-metil-1-butanol. Estes novos compostos exibem mesofases ferroelétricas.

As rotas de síntese descritas e executadas combinam simplicidade, produtos de fácil purificação, materiais de partida acessíveis, baixos custos e apresentam rendimentos ópticos e químicos adequados. A importância destas novas metodologias sintéticas desenvolvidas foi ampliada no sentido da obtenção de novos materiais com propriedades mesogênicas e ferroelétricas.

Os precursores quirais obtidos são importantes intermediários para a síntese de novos compostos de interesse biológico, farmacêutico, bem como tecnológico.

Todos os compostos foram caracterizados por métodos espectroscópicos e análise elementar.

## ABSTRACT

The present work describes the synthesis of Ferroelectric Liquid Crystals and Chiral Precursors derived from (S)-(-)-Ethyl lactate reagent as well as mesomorphic properties of homolog series synthesized. It were also synthesized two homologs series of the Ferroelectric Liquid Crystals derived from the chiral reagent (S)-(-)-2-methyl-1-butanol. These news compounds exhibit chiral smectic C (Sc\*) phase.

The synthetic routes described and realized join together simplicity, facile purification products, accessible starting materials, inexpensive, and show optical and chemical suitable yield. The importance of these news synthetic methodologies developed were extend towards to obtention of the news materials with mesogenic and ferroelectric properties.

The chiral precursors are versatile intermediates for synthesis of the numerous compounds of pharmaceuticals, biologics as well as technological interest.

All the compounds were characterized by spectroscopic methods and elemental analysis.

# CAPÍTULO I

## 1 - INTRODUÇÃO

Em conexão com o projeto direcionado para a síntese de cristais líquidos ferroelétricos, desenvolveram-se eficientes e práticas metodologias sintéticas para a obtenção de novos materiais quirais derivados de reagentes opticamente puros, de baixo custo e fácil acesso.

Estes compostos são importantes intermediários sintéticos quirais na síntese de muitos produtos naturais e farmacêuticos e também na preparação de novos materiais com propriedades ferroelétricas.

## 2 - CRISTAIS LÍQUIDOS

As transições de fases de um material sólido quando exposto ao calor são fenômenos físicos comuns que ocorrem rotineiramente no dia a dia; por exemplo, um cubo de gelo em um copo com vodka funde para água; açúcar torna-se um fluido viscoso necessário para balas quando aquecido em uma panela. Em 1888, o botânico australiano Friedrich Reinitzer surpreendeu a comunidade científica ao relatar os resultados experimentais realizados com os derivados do colesterol fundido; estes resultados obtidos eram indicativos de que o líquido exibia propriedades ópticas anisotrópicas quando observado sob microscópio de luz polarizada.

Até então, a anisotropia óptica era encontrada em certos cristais e desconhecida em líquidos. Em 1889, Lehman<sup>(1)</sup> propôs os termos *Flowing Crystals* e *Liquid Crystals* para descrever a nova fase intermediária entre o sólido e o fluido isotrópico.

Atualmente a palavra *Mesofase* é a mais apropriada e, logicamente, é uma descrição mais significativa desta fase intermediária entre o líquido isotrópico e o sólido.

Nas décadas seguintes à descoberta de Reinitzer, um número considerável de substâncias orgânicas apresentaram propriedades mesogênicas. Durante este período da história dos cristais líquidos, muitos estudos foram desenvolvidos com o objetivo de conhecer e compreender este novo fenômeno. Contudo, a partir da década de 60, o desenvolvimento e a pesquisa de novos materiais com propriedades líquido cristalinas aumentou consideravelmente. O marco inicial das aplicações tecnológicas começaram com R. Williams<sup>(2)</sup> e posteriormente G. H. Heilmeyer<sup>(3)</sup> em uma companhia eletrônica (RCA), os quais, verificaram que as propriedades anisotrópicas de determinados cristais líquidos podem ser utilizadas em mostradores ópticos planos, utilizando o efeito conhecido como *dynamic scattering* (espalhamento da luz transmitida ou refletida). A partir deste passo inicial, a pesquisa e o desenvolvimento na área de cristais líquidos cresceu enormemente.

### **O que são Cristais Líquidos?**

Moléculas orgânicas de forma geralmente alongada, relativamente rígidas e na forma de bastão são capazes de formar mesofases líquido cristalinas<sup>(4,5)</sup>. Contudo, estruturas discóticas compostas de moléculas semelhantes a discos, também podem apresentar comportamento mesomórfico<sup>(6)</sup>. Como em um cristal anisotrópico clássico, as propriedades de um cristal líquido emergem das interações de longo alcance entre seus constituintes. O ordenamento é suficiente para transmitir algumas propriedades da fase sólida para o fluido, mas as forças de atração normalmente não são suficientemente fortes para prevenir o fluxo. Entretanto, em contraste com um cristal clássico o qual é descrito pela orientação



(empacotamento) da ordem molecular. Na mesofase nemática, a principal característica da organização molecular é a ordem orientacional do eixo molecular maior. Além disto, a mesofase nemática apresenta apenas ordem orientacional de longo alcance enquanto que as mesofases esmélicas mostram ordem orientacional e posicional em duas dimensões. A direção média destes longos eixos moleculares define o diretor  $\bar{n}$ , o qual pode ser tratado como um vetor. Além disto, o eixo molecular e o diretor  $\bar{n}$  estão paralelos, sendo  $\bar{n}$  indistingüível de  $-\bar{n}$  e os centros de gravidade das moléculas encontram-se localizados completamente ao acaso. Nesta mesofase, não se observa a formação de camadas, portanto são mesofases não estratificadas.

Em relação a mesofase nemática, é necessário diferenciar entre nemático *torcido* (nemático quiral) e o *não torcido*. Se um material opticamente ativo forma uma mesofase nemática, a direção preferida dos longos eixos moleculares em uma amostra orientada uniformemente não será constante sobre a amostra toda, como seria em um nemático regular, mas exibirá uma *torção* constante e uniforme na amostra macroscópica. O efeito de torção observado na mesofase nemática quiral é o resultado da quiralidade molecular. Internamente, a ordem é de curto alcance das moléculas sendo semelhante a mesofase nemática comum. Contudo, em virtude da presença de um centro quiral, as moléculas devem estar levemente torcidas uma em relação a outra a fim de ajustar espacialmente os grupos funcionais que projetam-se para fora do plano molecular. O efeito é acumulativo e resultará em uma arquitetura helicoidal (figura 1). Devido a estas características estruturais, os nemáticos quirais são geralmente mais viscosos que os nemáticos não quirais.

de repetidos vetores em 3 dimensões, isto é, apresentam ordem orientacional e posicional em 3 dimensões, cristais líquidos mostram ordenamento orientacional ou posicional em somente 2 ou em uma única dimensão. As interações de longo alcance nos cristais líquidos determinam um alinhamento paralelo preferencial do eixo molecular maior das moléculas alongadas. Assim, cristais líquidos apresentam propriedades ópticas típicas da fase cristalina (anisotropia) e propriedades mecânicas próprias da fase líquida (fluidez e tensão superficial). Este dualismo das propriedades físicas está expressa no aparentemente contraditório, porém, muito bem adaptado termo *Cristal Líquido*.

As mesofases correspondem a situações termodinâmicas estáveis em regiões bem definidas de temperatura. As transições entre uma mesofase e as fases sólida e líquida são de primeira ordem<sup>(7)</sup>, porém, as transições entre mesofases podem ser de segunda ordem, isto é, não envolvem energia interna (calor latente de fusão), mas variações bruscas no calor específico.

Os cristais líquidos são classificados em Termotrópicos e Liotrópicos. Os cristais líquidos termotrópicos e liotrópicos apresentam como principal parâmetro indutor da mesofase a temperatura, portanto, as diferentes mesofases são ativadas termicamente. No entanto, os cristais líquidos liotrópicos diferem dos termotrópicos no sentido de que é necessário a adição de um solvente sobre compostos anfífilicos e/ou surfactantes. A faixa de temperatura em que existe este mesomorfismo é determinada somente pela quantidade de solvente<sup>(8)</sup>. Neste tipo de cristal líquido, as unidades estruturais são micelas (aglomerados de moléculas).

Segundo Friedel<sup>(9)</sup>, as mesofases termotrópicas são classificadas em 3 tipos: Nemática, Esmética e Colestérica. Esta classificação dá-se através das propriedades ópticas ou através de critérios de simetria molecular.

De um ponto de vista estrutural, pode-se argumentar que há somente dois tipos básicos de cristais líquidos termotrópicos - nemático e esmético, sendo que o colestérico é considerado como um tipo especial de nemático. As estruturas das mesofases estão relacionadas com os aspectos dimensionais e posicionais

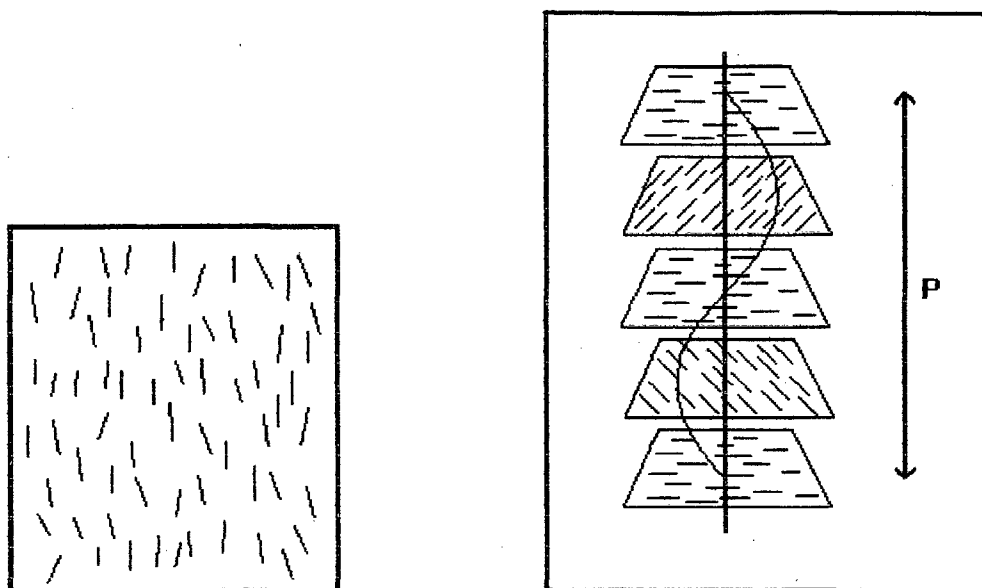


Figura 1 - Representação esquemática das mesofases nemática e colestérica.

Os primeiros compostos que apresentaram mesofase com estrutura helicoidal foram os derivados do colesterol e denominou-se de mesofase colestérica<sup>(10)</sup>. Compostos e misturas de compostos os quais não são derivados do colesterol ou de outros esteróides e que exibem estrutura nemática torcida espontaneamente, serão referidas como nemático quiral.

Nas mesofase colestéricas e nemática quiral, as moléculas comportam-se como na fase nemática comum e apresentam uma direção média definida pelo diretor unitário  $\bar{n}$ . O passo da hélice  $P$ , é definido por convenção como sendo a distância longitudinal na qual o diretor realiza uma revolução de  $360^\circ$ . Assim, cada molécula está inclinada em determinados ângulos com respeito aos seus vizinhos imediatamente inferior e superior. Este tipo de estrutura periódica confere à esta mesofase propriedades ópticas muito especiais. A grande variação no índice de refração devido a estrutura helicoidal ocasiona a dispersão da luz e faz com que os derivados do colesterol sejam cristais líquidos muito atrativos. Como a dispersão da onda depende da temperatura, a cor do cristal líquido pode mudar bruscamente num intervalo pequeno de temperatura. Esta

propriedade é útil em muitas aplicações, tais como: detecção de pontos quentes em micro circuitos, localização de tumores em seres vivos<sup>(11)</sup>, etc.

Em relação as mesofases esmétricas, existe pelo menos nove tipos diferentes de esmétricos, classificados como: SmA, SmC,...SmI (segundo a ordem cronológica de seu descobrimento). A classificação das mesofases esmétricas depende do grau de ordem orientacional e posicional da direção preferida dos longos eixos moleculares isto é, do diretor  $\vec{n}$ .

As mesofases esmétricas mais simples são designadas como SmA e SmC.

Estudos de Raio-X, têm mostrado que todas as moléculas estão dispostas com seus longos eixos moleculares maiores perpendiculares aos planos das camadas. A distribuição lateral das moléculas em cada camada é ao acaso e as moléculas em uma camada podem girar livremente sobre seus eixos moleculares maiores. Se considerarmos que a estrutura molecular do cristal líquido é na forma de bastão, então, a estrutura da mesofase SmA será da forma mostrada na figura 2.

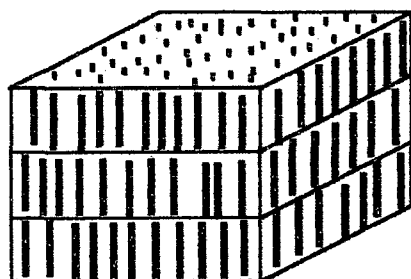


Figura 2 - Mesofase Esmética A (SmA).

Na mesofase SmC, as moléculas (modelo de bastão) estão arranjadas em camadas, com os longos eixos moleculares paralelos uns aos outros e inclinados em um ângulo  $\theta$  em relação ao plano das camadas. Além disto, as moléculas encontram-se dispostas de modo não estruturado dentro das camadas;

a mesofase SmC é portanto, um análogo inclinado da mesofase SmA (embora inclinada localmente, a média do ângulo de inclinação nesta mesofase é aproximadamente zero enquanto que para SmC, a direção de inclinação é constante sobre considerável elemento de volume). Isto provocou muitas investigações sobre a natureza da inclinação das moléculas constituintes, e estes resultados geraram teorias sobre o mecanismo e a origem do processo de inclinação. Na maioria, relata-se a dependência das interações dipolo-dipolo, o qual produz a necessária inclinação. Estas mesofases inclinadas e aquirais têm simetria monoclinica<sup>(12)</sup> e contêm os seguintes elementos de simetria comuns a este tipo de cela: um eixo  $C_2$  de rotação paralelo às camadas e normal ao eixo molecular, um plano de simetria e um centro de inversão.

Através de estudos conoscópicos, mostra-se que a mesofase SmC exhibe figura de interferência biaxial. Experimentos de Raio-X confirmam que o espaçamento lamelar ( $d$ ) é menor do que o comprimento molecular ( $l$ ), isto é,  $d < l$ . É assumido que o ângulo de inclinação das moléculas na mesofase SmC não alinhada é sempre constante (convém recordar que o ângulo de inclinação varia com a temperatura e que na transição de uma mesofase SmC para mesofase SmA, o ângulo de inclinação é nulo). No entanto, a direção de inclinação é ao acaso. Em amostras alinhadas, a mesofase SmC será descrita de acordo com a figura 3. Nesta situação, o ângulo de inclinação e a direção de inclinação das moléculas em um domínio homogêneo é constante.

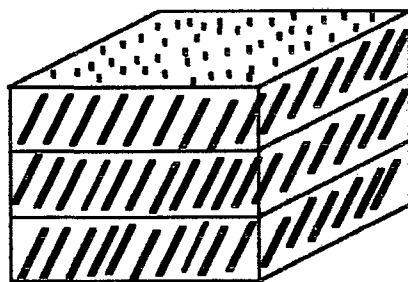


Figura 3 - Mesofase Esmética C (SmC).

O centro de gravidade das moléculas estão ordenados ao acaso e as mesmas podem girar livremente sobre seus eixos moleculares (não existe rotação precessional associada). Devido ao arranjo molecular, uma camada pode deslizar sobre a outra, isto é, não há correlação de longo alcance, exceto na direção de inclinação entre as camadas. Esta mesofase é opticamente biaxial e apresenta maior entropia do que a correspondente SmB (mesofase ortogonal com estrutura hexagonal), mas menor do que SmA. Isto significa que pelo resfriamento é possível obter a seqüência de fase SmA  $\rightarrow$  SmC  $\rightarrow$  SmB, ou seja, ortogonal  $\rightarrow$  inclinado  $\rightarrow$  ortogonal. Quando um composto líquido cristalino apresenta apenas as mesofases SmA e SmC, a mesofase SmC aparece sempre em temperaturas menores. Neste caso, o ângulo de inclinação  $\theta$  aumenta com o decréscimo da temperatura, usualmente de zero na transição SmA  $\rightarrow$  SmC, até valores próximos de 30° abaixo da transição.

Além destas, existem outras mesofases esmétricas inclinadas (F,G,H,I,J,K) e ortogonais (B,D,E). Entretanto, quando a mesofase é composta de moléculas opticamente ativas, ela é designada pela simbologia (\*) - SmC\*, SmI\*, etc<sup>(13)</sup>. Estas mesofases quirais são opticamente uniaxiais positivas.

### **3 - Propriedades Ferroelétricas em Mesofases SmC\*.**

Em 1975, Meyer e colaboradores<sup>(12,14)</sup>, demonstraram com base em considerações de simetria que as mesofases esmétricas inclinadas como a SmC possuem propriedades ferroelétricas se compostas de moléculas quirais. Ao mesmo tempo verificaram experimentalmente este mesmo fenômeno.

Sabe-se que alguns materiais sólidos dielétricos exibem valor permanente e não zero da polarização elétrica, conhecida como polarização espontânea. Tal

polarização existe mesmo na ausência de um campo ou força aplicada. Estes sólidos dielétricos são chamados *materiais polares*. Se, além disto, a direção da polarização puder ser mudada por um campo elétrico aplicado, o nome *ferroelétrico* é usado para denotar esta subclasse de materiais polares. Os materiais ferroelétricos, do mesmo modo que os ferromagnéticos, apresentam domínios, exibem curva de histerese e mostram comportamento do tipo Curie-Weiss próximo à temperatura de transição de fase. Assim, cristais líquidos ferroelétricos são uma classe especial de substâncias que combinam polarização e anisotropia de cristais ferroelétricos com as propriedades hidrodinâmicas de líquidos.

Ferroeletricidade em sólidos cristalinos tem sido demonstrada desde 1921, quando o sal de Rochelle foi descoberto. Este material exibiu curva de histerese, indicando assim, a presença de uma polarização elétrica espontânea.

O fenômeno ferroelétrico em materiais líquido cristalino foi primeiro demonstrado em 1975, pelo físico R. B. Meyer em conjunto com os químicos L. Liébert, L. Strzelecki e P. Keller<sup>(14)</sup>, que demonstraram a presença de uma polarização espontânea na investigação do comportamento mesomórfico do composto DOBAMBC (deciloxibenzilideno anilina metilbutil cinamato), o qual tornou-se um material clássico no campo dos cristais líquidos ferroelétricos, sendo objeto de estudo em muitos trabalhos publicados na literatura.

A descoberta da ferroeletricidade em mesofases esméticas inclinadas de cristais líquidos quirais<sup>(12)</sup>, tem revelado um novo campo na física do estado mesomórfico. Particularmente, uma nova geração de dispositivos eletro-ópticos foi desenvolvida, cuja resposta frente a um estímulo externo é da ordem de grandeza de 2 a 3 vezes mais rápido do que aquelas dos nemáticos convencionais<sup>(15)</sup>.

Através do estudo da miscibilidade de classes<sup>(16)</sup> determinam-se as possíveis classes esméticas. Deste modo, sete classes esméticas (C, I, F, G, H, J, e K) são caracterizadas pela dependência do ângulo de inclinação ( $\theta$ ) com a temperatura entre o diretor ( $\bar{n}$ ) e o plano das camadas esméticas. Como

mencionado anteriormente, quando a mesofase é constituída de moléculas quirais, estas são denotadas como  $C^*, I^*, F^* \dots$  etc.

O exame dos grupos pontuais das fases líquido cristalina esmélicas inclinadas e quirais, revela que as mesofases  $C^*, I^*, F^*, G^*, H^*, J^*$  e  $K^*$ , do grupo pontual  $C_2$ , têm a simetria necessária a permitir a polarização espontânea. Portanto, todas estas fases são ferroelétricas. Deve-se observar ainda, que a classificação das mesofases de acordo com o grupo pontual é baseado na simetria local média da fase em questão e considerando a ordem esmélica local ( $\approx$  uma camada) deve ser considerada. Convém ressaltar que as fases esmélicas  $C^*, F^*$  e  $I^*$  desenvolvem estrutura helicoidal, enquanto que nas demais fases, a hélice é suprimida, ou seja, são variantes cristalinas. Isto significa que a polarização espontânea das três mesofases é somente uma propriedade local de cada camada e que ela é na média zero devido a fato de que a direção da polarização acompanha o movimento precessional realizado pelo diretor  $\vec{n}$ . Assim, a torção do ordenamento helicoidal é provavelmente dependente das seguintes condições<sup>(17)</sup>: a configuração absoluta do centro quiral ( $R$  ou  $S$ ); posição do centro esterogênico em relação à porção rígida da molécula e o efeito indutivo dos substituintes adjacentes ao carbono assimétrico.

Os argumentos de simetria molecular determinam se um material pode ser ou não ferroelétrico<sup>(18)</sup>. Segundo Meyer<sup>(12)</sup>, o ambiente de uma molécula na estrutura SmC é monoclinica. Esta cela, como mencionado anteriormente, contém 3 elementos de simetria: eixo  $C_2$  perpendicular à direção de inclinação e no plano das camadas, um plano de simetria perpendicular ao eixo  $C_2$  ( $\sigma_h$ ) e um centro de inversão ( $i$ ). A figura 4 descreve a cela monoclinica de mesofases esmélicas inclinadas.



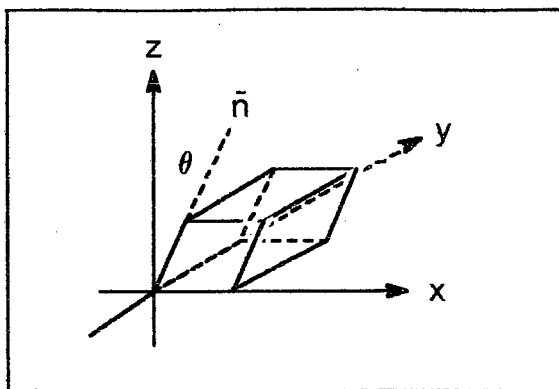
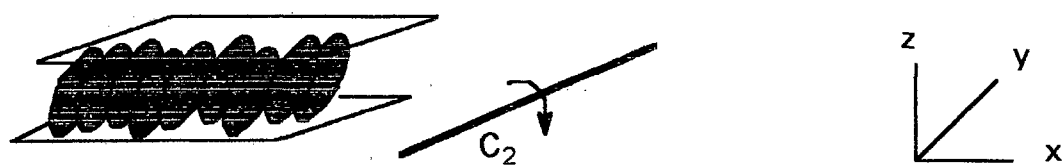


Figura 4 - Cella Monoclínica.

Se a molécula for quiral, os elementos de simetria ( $i$ ) e  $\sigma_h$  são removidos. O elemento de simetria restante admite a existência de um momento dipolar permanente e paralelo a este eixo de simetria<sup>(12,14,19)</sup>.

A figura 5, mostra uma camada na mesofase  $SmC^*$ , o eixo de rotação  $C_{2,}$  e o sistema de coordenadas<sup>(20)</sup>.



$$\mathbf{P} = \begin{bmatrix} P_x \\ P_y \\ P_z \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} P_x \\ P_y \\ P_z \end{bmatrix} \xrightarrow{C_2} \begin{bmatrix} -P_x \\ P_y \\ -P_z \end{bmatrix} \longrightarrow \mathbf{P} = \begin{bmatrix} 0 \\ P_y \\ 0 \end{bmatrix}$$

Figura 5 - Operação de simetria  $C_2$  aplicada em uma camada  $SmC^*$

Realizando a operação de simetria - rotação sobre o eixo  $C_2$ , o único componente do vetor polarização  $\mathbf{P}$  que não desaparece é  $P_y$ . O componente do vetor polarização  $\mathbf{P}$  no eixo  $y$  está perpendicular ao plano  $zx$  e do eixo molecular caracterizado pelo diretor  $\bar{n}$ .

Cristais líquidos não quirais são formados por moléculas contendo no mínimo um plano de simetria<sup>(19)</sup>. Este plano de simetria contém os anéis benzênicos aproximadamente paralelos. Eles usualmente contém alguns grupos polares, cuja média dos momentos dipolares deve posicionar nestes planos.

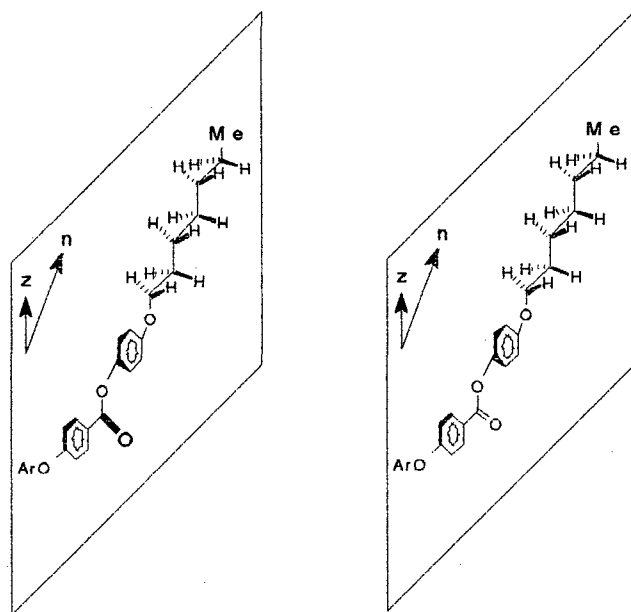


Figura 6 - Plano Inclinado na Mesofase SmC\*.

Um modo simples de construir uma estrutura SmC é alinhar os planos de simetria ( $\sigma_h$ ) com uma referência externa. Para a mesofase SmC não quiral, o modelo varre um volume perfeitamente cilíndrico. Nesta situação, a principal orientação do dipolo permanente deve ser normal ao eixo  $C_2$ . Contudo, se as moléculas são quirais, o plano de simetria é eliminado e a mesofase não varre um volume cilíndrico devido à quiralidade associada ao centro quiral, o qual projeta-se para fora deste ambiente simétrico. Deste modo, não existe argumento de simetria para restringir o momento dipolar molecular ao plano perpendicular ao eixo  $C_2$  macroscópico. Em geral, a orientação preferida da molécula quiral na cela monoclinica pode incluir alguma direção arbitrária do momento dipolar. Entretanto, a forma "skewed" da molécula força o momento dipolar a apresentar um componente paralelo ao eixo  $C_2$ . Se todas as moléculas são idênticas, isto produz uma polarização de alguns Debye/por molécula<sup>(20,21)</sup>; a mistura racêmica, contudo apresentará polarização nula. Deste modo, a presença de polarização espontânea paralela ao eixo macroscópico  $C_2$ , está condicionada à moléculas quirais e polares. Além disto, a natureza fluída da mesofase SmC permite a reorientação das moléculas em resposta a um estímulo externo (campo elétrico)

aplicado. Estas duas propriedades, polarização e a reorientação frente a estímulo externo, satisfazem a definição fundamental de ferroeletricidade. A última questão que permanece é a magnitude da polarização espontânea.

O efeito da quiralidade molecular é o ordenamento helicoidal do diretor através do espaço sobre um eixo perpendicular ao plano das camadas<sup>(17)</sup>. O componente do momento dipolar paralelo ao eixo  $C_2$  (*polarização, P*) é uma propriedade microscópica de uma camada  $SmC^*$ . Na amostra macroscópica, o componente tende a zero<sup>(13,22)</sup>. Isto é o resultado do movimento precessional realizado pelo diretor  $\bar{n}$ . O vetor polarização muda com a hélice, o qual é mostrado na figura 7.

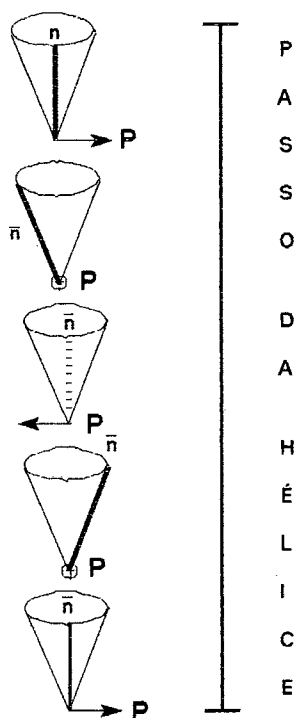
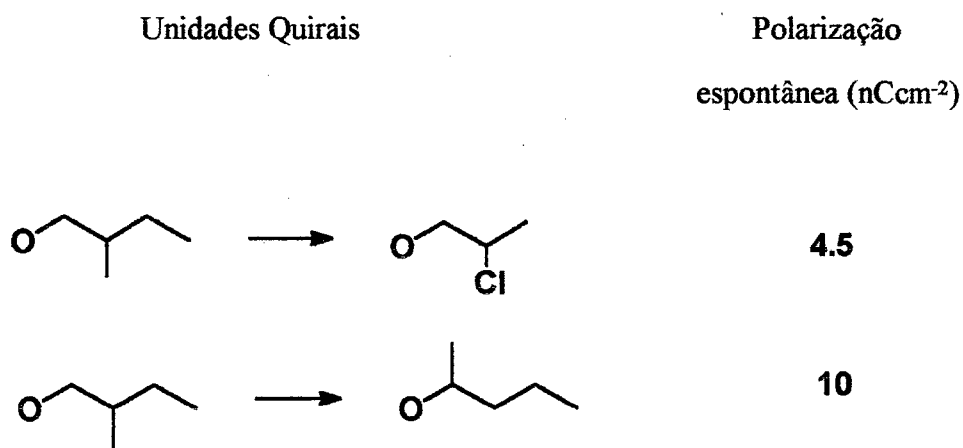


Figura 7 - Estrutura helicoidal em uma mesofase  $SmC^*$ .

Existem duas espécies de interações moleculares envolvidas na formação da hélice. Primeiro, como na fase colestérica, existe um componente quiral para as interações moleculares, as quais induzem a torção espontânea no estado fundamental da estrutura<sup>(23)</sup>. Em segundo, o mesmo argumento de simetria que prediz uma polarização espontânea também requer no estado fundamental uma

deformação angular espontânea devido a simetria polar da estrutura<sup>(24)</sup>. De fato, a estrutura helicoidal emergente é um estado de torção e de deformação angular uniforme do alinhamento molecular. Variações termodinâmicas permitem que a torção da hélice possa ir a zero, enquanto a polarização permanece finita ou vice-versa. O modo mais simples de conseguir tal resultado seria fazer uma mistura de dois ou mais materiais SmC quirais, apresentando hélices de quiralidades opostas; em alguma composição, o pitch (passo) pode ir ao infinito, enquanto as duas contribuições para a polarização não se cancelam. Contudo, em uma mistura racêmica, ambas, polarização e torção desaparecem.

Dois efeitos tendem a reduzir a magnitude da polarização espontânea. Primeiro, o acoplamento da molécula com o ambiente monoclínico pode ser fraco, permitindo que a molécula possa apresentar liberdade rotacional (inclinação polar insignificante). Este é um problema fundamental, de solução difícil, pois a mudança da estrutura molecular poderá acarretar na perda da mesofase SmC. Em segundo, embora a parte quiral da molécula possa estar preferencialmente orientada de um modo polar, rotações internas podem conduzir a um acoplamento muito fraco dos grupos polares sobre a molécula. Estas considerações podem ser observadas nos exemplos abaixo: substituindo a unidade quiral 2-metilbutil por 2-cloropropil, aumenta a polarização (dipolo efetivo/por molécula) por um fator de 4.5; substituição do 2-metilbutil pelo isomérico 1-metilbutil o fator de acréscimo é de 10.



Estas observações levam as seguintes conclusões: (1) um grupo polar ligado ao centro estereogênico pode aumentar a polarização espontânea, e (2) movendo o centro estereogênico para próximo do sistema central, pode-se incrementar o valor da polarização.

A polarização espontânea representa uns poucos percentos do momento dipolar molecular total. Isto é consistente com o modelo da polarização como sendo uma pequena perturbação da estrutura SmC. Sendo um fator secundário, ela é resultante da inclinação e não determinante da formação da mesofase. Deve-se observar ainda, que as transições de fases são governadas por forças intermoleculares responsáveis pela inclinação e não por acoplamento ferroelétrico<sup>(25,26)</sup>.

#### **4 - Cristais Líquidos Ferroelétricos Estabilizados por Superfície - The Surface Stabilized Ferroelectric Liquid Crystals - SSFLC.**

Na cela SSFLC, um material SmC\* é introduzido entre duas placas de vidro com tratamento prévio de superfície de modo que as moléculas posicionem-se com o diretor paralelo às placas e aos planos de inclinação. As placas com eletrodos de óxido de estanho e índio (ITO) transparentes e de baixa resistividade são revestidas com um material de alinhamento assegurando uma orientação de superfície planar das moléculas do cristal líquido. No resfriamento, as camadas SmC\* são formadas perpendicular as placas de vidro. Devido a presença de moléculas opticamente ativas, o diretor espirá-la com uma *periodicidade helicoidal* paralela a fronteira da cela. A estrutura helicoidal determina que a polarização na amostra seja nula. As moléculas, não podem girar livremente sobre seu cone de revolução, mas são forçadas a posicionarem-se no plano. Por interações de superfície, a hélice será então desenrolada espontaneamente e o diretor assumirá uma orientação não helicoidal. A figura 8 mostra a mesofase SmC\* na qual as placas de vidro estão paralelas ao plano de inclinação e perpendicular as camadas esmélicas (estão contidas no plano zx).

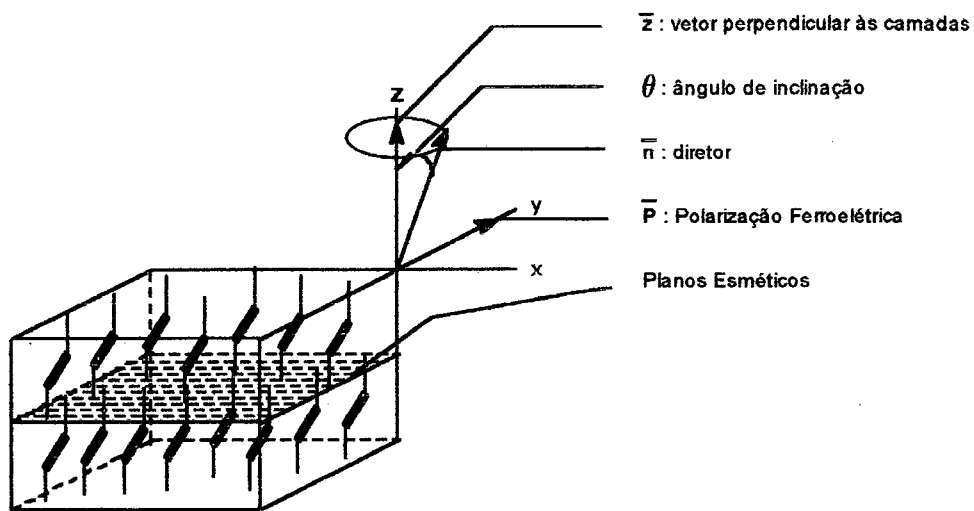


Figura 8 - A mesofase SmC\*

Se o espaçamento da cela é suficientemente pequeno, a orientação induzida por superfície continuará através da cela, resultando na assim chamada *Bookshelf Geometry*<sup>(27)</sup>, conforme figura 9.

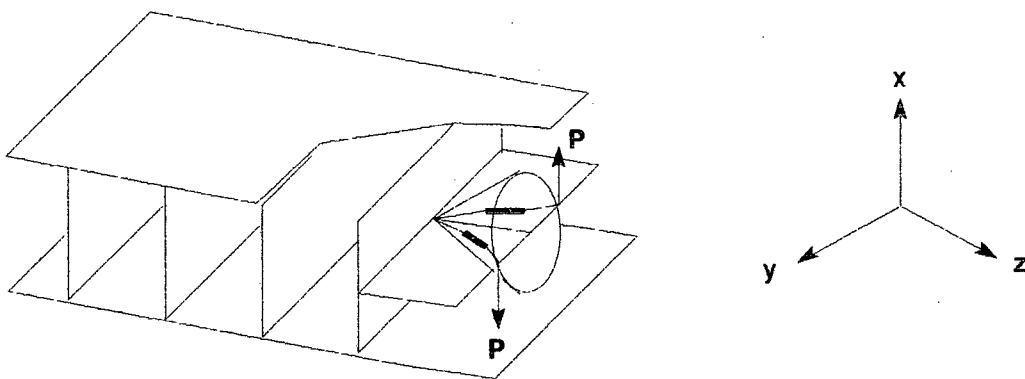


Figura 9 - "Bookshelf Geometry"

A fim de se obter esta orientação uniforme, o espaçamento da cela deve ser menor do que o passo da hélice (1 a 3  $\mu\text{m}$ ).

A cela SSFLC assegura uma polarização diferente de zero com o vetor polarização perpendicular as placas de vidro. Nesta configuração, um campo elétrico externo pode ser acoplado com a polarização sendo esta a principal característica dos cristais líquidos ferroelétricos. Este efeito linear eletro-óptico, mostra a reorientação do diretor  $\bar{n}$  relativo a  $\bar{z}$  por um campo elétrico aplicado<sup>(12,28)</sup>.

Na cela SSFLC, para um dado material, podem existir dois estados estáveis do diretor separado por uma barreira resultante das interações de superfície (em geral, há mais de dois estados possíveis). Estes dois estados provém de duas orientações possíveis do diretor paralelo à superfície. A figura 10, descreve a fase com referência ao eixo  $C_2$ .

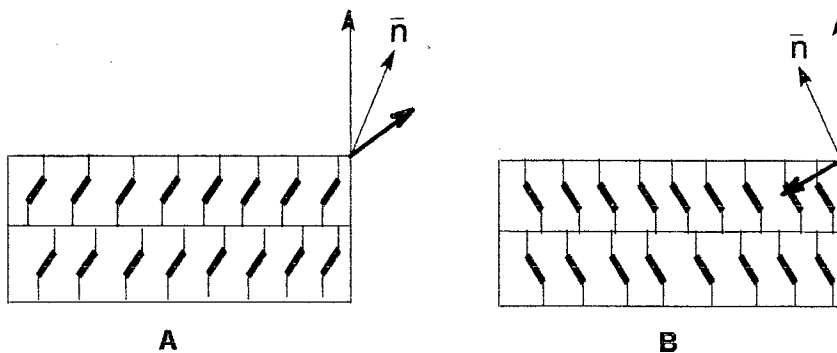


Figura 10 - Dois estados estáveis da cela SSFLC.

O plano do papel é assim o plano de inclinação e também representa o plano das placas de vidro. No estado A, o diretor inclina para direita. Os estados A e B apresentam mesma energia na ausência de um campo aplicado. Na presença de um campo aplicado perpendicularmente às placas, uma orientação torna-se favorável (aquela na qual a polarização ferroelétrica alinha-se com o campo). As moléculas deslocam-se sobre o seu cone para alinhar-se com o



campo aplicado; caso elas não estejam alinhadas. Esta mudança (em geral, do estado A para B) apresenta um valor característico inicial<sup>(15)</sup>. Ou seja, quando o campo aplicado é inferior a um valor inicial, nenhum deslocamento é observado. Quando um campo acima do valor inicial é aplicado, ocorre deslocamento entre os estados A e B. Após remoção do campo elétrico, as moléculas permanecem naquele estado energético até que um novo campo de polaridade oposta seja aplicado (efeito de memória). Esta última propriedade é denominada *Bistabilidade Orientacional*.

## **5 - Compostos SmC\* Ferroelétricos.**

A pesquisa e o desenvolvimento de compostos esméticos ferroelétricos quando comparados com os materiais nemáticos é recente. Contudo, em um curto espaço de tempo, constata-se um crescimento muito grande na área dos cristais líquidos ferroelétricos. O requisito fundamental no "design" de cristais líquidos ferroelétricos é a obtenção de novos materiais com mesofases esméticas inclinadas. Em geral, as mesofases de cristais líquidos aparecem em moléculas na forma de bastões com uma unidade central rígida, como exemplificada pelos sistemas benzilidenoanilina, fenilbenzoato e bifenilas e em geral duas ramificações terminais constituídas de carbono e hidrogênio. Dados empíricos de materiais conhecidos<sup>(29)</sup> sugerem que as mesofases esméticas inclinadas ocorrem quando as ramificações terminais são de igual comprimento e possuem comprimento intermediário (aproximadamente 7 átomos de carbono) e que no mínimo uma das ramificações terminais seja um grupo alcóxi.

A primeira geração de compostos líquido cristalinos com propriedades ferroelétricas foram as Bases de Schiff, tais como: DOBAMBC, HOBACPC, MORA e MBRA. Devido a falta de estabilidade térmica e química, estes compostos tem sido substituídos por outros termodinamicamente mais estáveis.

Deste modo, a busca de cristais líquidos ferroelétricos adequados para estudos fundamentais e aplicações práticas deve combinar os seguintes fatores: estabilidade térmica e química, bem como a presença de polarização ferroelétrica elevada.

Cristais líquidos ferroelétricos são usualmente preparados a partir do reagente quiral (S)-(-)-2-metil-1-butanol, o qual está disponível em uma forma enantiomericamente pura. Diferentes rotas sintéticas podem ser efetuadas com o objetivo de obter novos materiais com propriedades mesogênicas<sup>(19,30)</sup>. Pode-se obtê-los através da síntese de novos núcleos mesogênicos<sup>(31)</sup> ou de novos precursores quirais. No entanto, as variações sintéticas a partir deste reagente são limitadas, o que determina a busca de novos materiais e metodologias sintéticas baseadas em reagentes opticamente puros e de fácil acesso.

Mori e colaboradores<sup>(32a)</sup> tem informado o uso do ácido D-(-)- $\alpha$ -aminobutanóico como reagente de partida na síntese de novas moléculas quirais, as quais podem servir na construção de compostos com propriedades ferroelétricas<sup>(32b)</sup>.

Scherowsky e Gray<sup>(33a)</sup> sintetizaram cristais líquidos ferroelétricos contendo a unidade quiral tio-irano via epoxidação assimétrica de álcoois alílicos de configuração cis e trans usando o procedimento de Sharpless<sup>(33b)</sup>. O excesso enantiomérico foi determinado pelo método de Mosher<sup>(33c)</sup>. Os mesmos autores também informam a síntese de materiais poliméricos, que exibem mesofases SmC\* contendo um espaçador quiral. Os precursores quirais foram obtidos através do método de Meyers (reação do anel oxazolina quiral na presença de LDA e um haleto orgânico ou similar).

Tins e colaboradores<sup>(34)</sup> informaram uma eficiente síntese assimétrica do (R) -4- (2-metilbutil) fenil (R) -4'- (2-metilbutil) bifenil -4- carboxilato - CE2R ; enantiômero do CE2S derivado do (S)-(-)-2-metil-1-butanol. Contudo, detalhes em relação a parte experimentais e a caracterização espectroscópicas dos intermediários e do produto final (CE2S) não eram conhecidas por completo. A

síntese do CE2R é descrita com informações completas relativa aos dados experimentais e espectroscópicos de cada um dos intermediários.

Outro informe muito interessante foi feito por Walba e colaboradores<sup>(35a)</sup>. Eles descrevem a síntese de éteres arilcianídrinas não racêmicas. Esta síntese elegante, usa o protocolo de Evans<sup>(35b)</sup> baseado na química do anel quiral oxazolidona e a condição de Mitsunobu<sup>(35c)</sup>. A pureza enantiomérica do produto arilcianídrina-éter foi determinada por <sup>1</sup>H RMN usando o agente quiral de solvatação de Pirkle - (+)-2,2,2-trifluor-1-(9-antril) etanol<sup>(35d)</sup>.

A síntese de cristais líquidos ferroelétricos é a combinação de metodologias sintéticas tradicionais em síntese orgânica, tais como: esterificação, alquilação, hidrólise, etc, com metodologias de sínteses assimétricas desenvolvidas recentemente, as quais requerem reagentes, catalisadores e condições experimentais específicas.

Em relação aos reagentes, deve-se avaliar a disponibilidade, preço e pureza óptica adequada, bem como as condições de reação que evitem problemas de racemização. Além dos problemas inerentes à síntese, existem as dificuldades de natureza estrutural e financeira, as quais devem ser superadas com o decorrer do trabalho. Apesar do fato de que a pesquisa em cristais líquidos estar direcionada para o campo da física aplicada, fica claro que o sucesso da pesquisa básica e tecnológica nesta área será sempre dependente das atividades interdisciplinares, nas quais os químicos tem um alto grau de responsabilidade pelo sucesso da pesquisa.

## 6 - Aplicações.

Embora as propriedades dos cristais líquidos sejam conhecidas há muito tempo, sua utilização tecnológica tem sido restrita. O principal motivo é a quantidade relativamente pequena de cristais líquidos termotrópicos com mesofases estáveis e cujas temperaturas de transições sejam adequadas para as aplicações tecnológicas. Apesar do número muito grande de compostos sintetizados com propriedades mesogênicas, somente alguns poucos são úteis na produção de mostradores. A aplicabilidade desta tecnologia está associada com o baixo consumo de energia. Outro motivo que restringe o uso destes materiais é o pouco conhecimento em relação à formação e a estabilidade térmica das mesofases, razão pela qual faz-se uso exclusivamente de cristais líquidos nemáticos e nemáticos quirais.

No entanto, desde que Meyer e colaboradores<sup>(14)</sup> em 1975 descobriram o fenômeno da ferroeletricidade em mesofases esmétricas inclinadas e quirais, e Clark e Lagerwall<sup>(15)</sup> descobriram um novo efeito eletroóptico baseado na SSFLC - Surface Stabilized Ferroelectric Liquid Crystal, a pesquisa tem-se voltada para os cristais líquidos ferroelétricos. Entretanto, o sucesso destes novos materiais não implicará no abandono por completo dos cristais líquidos convencionais, mas ao contrário, permitirá um esclarecimento mais profundo do fenômeno mesomórfico.

O interesse nos cristais líquidos ferroelétricos baseia-se no fato de que podem ser aplicados em dispositivos eletroópticos de mudanças rápidas e bi-estáveis para uso em mostradores de TV a cores e terminais, impressoras, moduladores eletroópticos, processadores ópticos paralelos, etc.

## **7 - Objetivos.**

- Síntese e Caracterização de Cristais Líquidos Quirais a partir do (S)-(-)-2-metil-1-butanol.
- Síntese e Caracterização de Cristais Líquidos e Precúrsos Quirais derivados do (S)-(-)-Lactato de etila.

## **8 - Metodologias.**

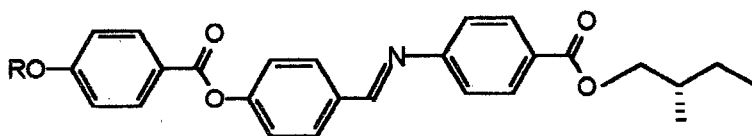
As metodologias de síntese descritas neste trabalho, foram realizadas utilizando métodos sintéticos informados na literatura. Entretanto, modificações sintéticas foram necessárias com o objetivo de ajustá-las às condições experimentais.

## CAPÍTULO II

### 9 - Resultados e Discussões

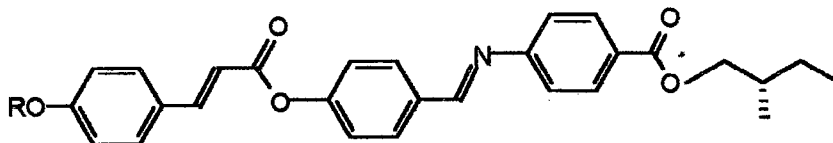
#### 9.1 - Síntese e Caracterização das Propriedades Mesomórficas de Cristais Líquidos Quirais derivados do (S)-(-)-2-metil-1-butanol<sup>(30)</sup>.

##### 9.1.1 - (S)-(+)-[4'-(4-*n*-alcoxibenzoiloxi)benzilideno] -4- aminobenzoato de 2-metilbutila.



SÉRIE A ( $R = C_nH_{2n+1}$ ,  $n = 5, 8, 10, 12$ )

##### 9.1.2 - (S)-(+)-[4'-(4-*n*-alcoxicinamoiloxi)benzilideno] -4- aminobenzoato de 2-metilbutila.

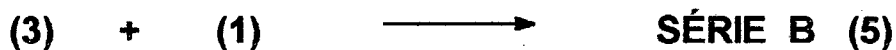
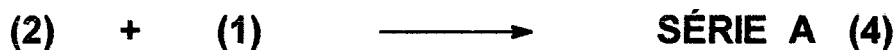
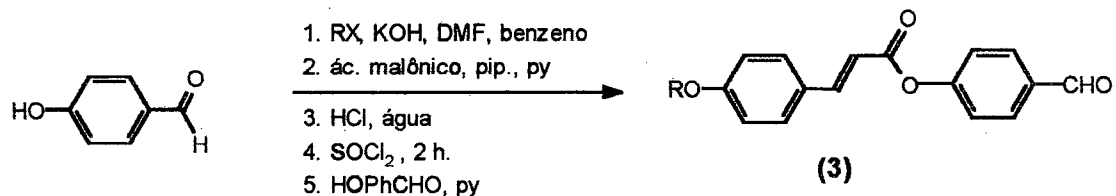
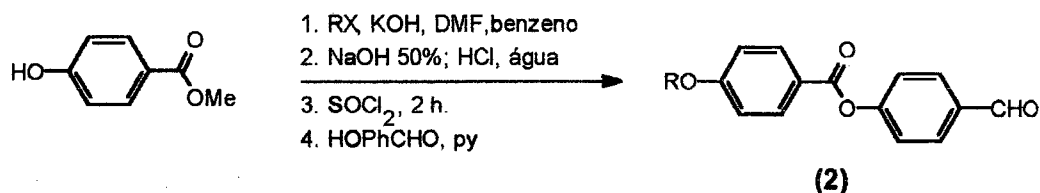
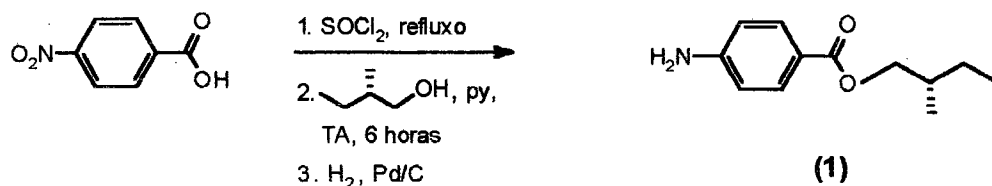


SÉRIE B ( $R = C_nH_{2n+1}$ ,  $n = 7, 9, 12, 13$ )

O procedimento sintético para a obtenção dos homólogos relativos as séries **A** e **B** é descrita no *esquema 1*.

A síntese do (S)-(+)-amino éster quiral (**1**) foi realizada através da reação de esterificação do ácido p-nitrobenzóico na forma de cloreto de ácido com o álcool (S)-(-)-2-metil-1-butanol, seguido de hidrogenação catalítica para fornecer o composto **1** com 53% de rendimento baseado sobre o ácido p-nitrobenzóico;  $[\alpha]_D^{25} = + 13,9^\circ$  (c 3,9, CHCl<sub>3</sub>). Os ácidos 4-*n*-alcoxibenzoicos foram obtidos a partir do *p*-hidroxibenzoato de etila sob condições de eterificação de Williamson seguido de hidrólise em meio básico. Os correspondentes cloretos de ácidos foram preparados por tratamento do ácido com cloreto de tionila recém destilado. Os compostos 4'-(4-*n*-alcoxibenzoiloxi)benzaldeídos **2** e o 4'-(4-*n*-alcoxicinamoiloxi)benzaldeído **3** foram preparados de acordo com os métodos sintéticos descritos na literatura<sup>(36)</sup>. A etapa final é a formação das Bases de Schiff correspondentes através de métodos descritos na literatura. Estes compostos foram posteriormente purificados por sucessivas recristalizações em etanol e/ou benzeno:hexano para fornecer os homólogos das séries **A** e **B** com pureza adequada para os estudos das propriedades mesomórficas e ferroelétricas. Também foram sintetizados dois homólogos racêmicos para a série **A** (*n* = 8 e 10).

Estes compostos foram os primeiros cristais líquidos ferroelétricos a serem produzidos no grupo de cristal líquido. A síntese destes novos materiais com propriedades ferroelétricas ocorreu devido a necessidade do grupo de cristal líquido em conhecer com maior abrangência o fenômeno ferroelétrico em mesofases esmétricas e inclinadas. Além disto, optou-se inicialmente pelo uso do reagente quiral (S)-(-)-2-metil-1-butanol por ser um reagente que permite obter novos compostos através de reações simples e diretas.



### ESQUEMA I

As temperaturas de transição referentes às séries A e B são mostradas nas tabelas I e II respectivamente. A análise dos dados confirmam as expectativas de que a incorporação de grupos polares transversais ao eixo molecular frequentemente induzem o aparecimento de mesomorfismo esmétrico<sup>(37)</sup>. A presença de mesofases  $\text{SmC}^*$  enantiotrópica e  $\text{SmA}$  (a qual facilita



o alinhamento) fazem destes materiais promissores candidatos para estudos das propriedades líquido cristalinas em mesofases esmétricas e inclinadas. Os homólogos da série B mostram faixas de temperaturas maiores para a mesofase SmC\* e redução para a mesofase SmA. Praticamente todas as temperaturas de transição para a série B são de 10 a 20°C maior do que daquelas da série A.

Estes dados revelam a influência do grupo cinamoil na estabilidade das mesofases. Pode-se argumentar, que a presença do grupo cinamoil contribui significativamente para a linearidade molecular. Este efeito é o responsável pela maior estabilidade termodinâmica, bem como pela faixa de temperatura maior da série B em relação a série A.

Em relação aos grupos terminais alquilas, observa-se alteração no comportamento mesomórfico para o homólogo da série A. Quando  $n=5$ , a mesofase SmC\* torna-se monotrópica.

Tabela I - Temperaturas de Transição ( C) para a série A.

n	K	SmC*	SmA	Ch	I				
5	*	126.0	*	(109.0)	*	176.6	*	202.7	*
8	*	95.6	*	133.9	*	180.8	*	192.2	*
10	*	83.5	*	139.0	*	195.0	*	199.5	*
12	*	76.2	*	140.5	*	177.8	*	178.7	*

Tabela II - Temperaturas de Transição ( C) para a série B.

n	K	SmC*	SmA	Ch	I				
7	*	82.0	*	152.3	*	204.6	*	224.6	*
9	*	57.9	*	164.8	*	205.0	*	216.3	*
12	*	67.0	*	165.4	*	196.5	*	198.5	*
13	*	68.5	*	166.0	*	198.8	*	200.5	*

A influência da quiralidade sobre o comportamento mesogênico foi estudado para os dois homólogos racêmicos da série A (n=8 e 10). Verificaram-se apenas alterações nas texturas da mesofases permanecendo inalteradas as temperaturas de transição de fase.

Compostos contendo sistemas do tipo fenil benzoato ou similares são estruturas ideais na busca de um cristal líquido ferroelétrico ideal. Estes sistemas são quimicamente estáveis, apresentam tendência em exibir mesofases SmC e geralmente apresentam baixa viscosidade. Muitos dos cristais líquidos conhecidos derivados do fenil benzoato ou de similares apresentam o grupo quiral 2-metilbutil como unidade terminal. Este grupo é fracamente polar e os

dípolos que contribuem para a polarização ferroelétrica tem origem no sistema aromático. Existe portanto, uma fraca interação entre o centro assimétrico e o momento dipolar, resultando assim, em um baixo valor para a polarização ferroelétrica.

Segundo Keller<sup>(30c,37)</sup>, um cristal líquido ferroelétrico ideal deve apresentar as seguintes qualidades: grande estabilidade química; polarização ferroelétrica espontânea elevada e baixas temperaturas de transição. Dados de polarização espontânea não são ainda conhecidos para as séries produzidas porém, os compostos sintetizados não se enquadram dentro desta definição de cristal líquido ferroelétrico ideal. O motivo pelo qual estes compostos não preenchem estes requisitos, está relacionado com as temperaturas de transição relativamente elevadas para ambas as séries e sob estas condições, as amostras quando submetidas ao aquecimento prolongado sofrem decomposição térmica e tornam-se amarelas, típicas de Bases de Schiff. Fica claro que a nível de conhecimento básico, a maioria das Bases de Schiff são úteis, porém em virtude dos problemas térmicos e químicos associados à elas, a utilização das mesmas em aplicações tecnológicas é restrita.

Os parâmetros físicos para as séries A e B (ângulo de inclinação e passo da hélice), foram medidos utilizando-se duas placas de vidro revestidas com eletrodos de ITO de 5x5 mm e álcool polivinílico como material de alinhamento.

O ângulo de inclinação foi medido usando um microscópio de luz polarizada e uma fonte DC de  $\pm 15V$ . O passo da hélice (helical pitch) da mesofase SmC\* foi medido pelo método de difração a laser. As espessuras das amostras eram de aproximadamente  $180\mu m$ . Algumas medidas foram realizadas em amostras com espessura de  $340\mu m$  a fim de verificar o efeito de parede (*wall anchoring*). A medida do passo com as duas espessuras foi semelhante dentro do erro experimental; sendo que ambas foram obtidas no resfriamento das amostras.

As figuras 11 e 12 mostram medidas do ângulo de inclinação em função da temperatura para as séries A e B respectivamente, na mesofase SmC\*.

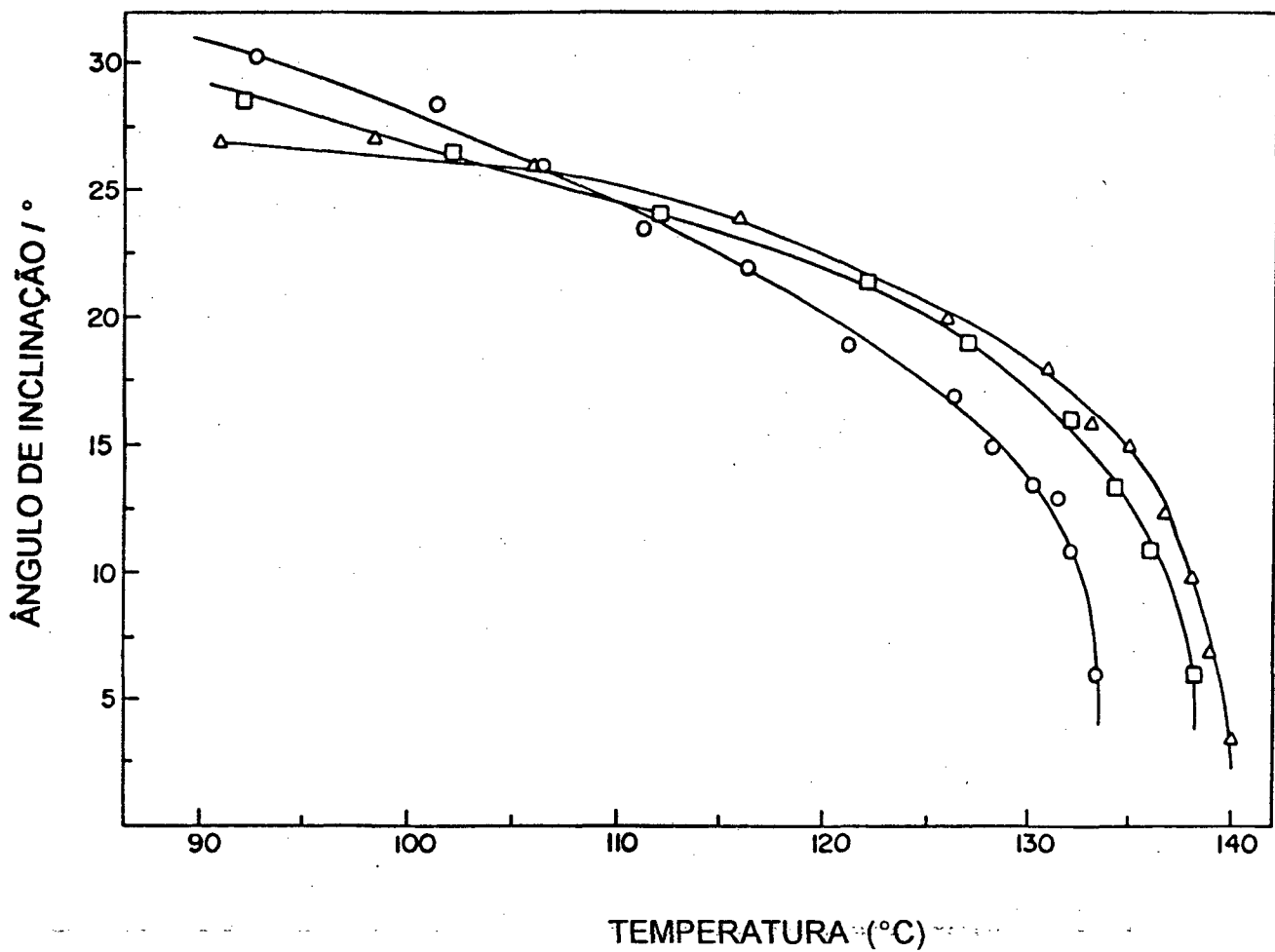


Figura 11 - Ângulo de inclinação (SmC\*) em função da temperatura para compostos da série A.

O (n=8)

□ (n=10)

Δ (n=12)

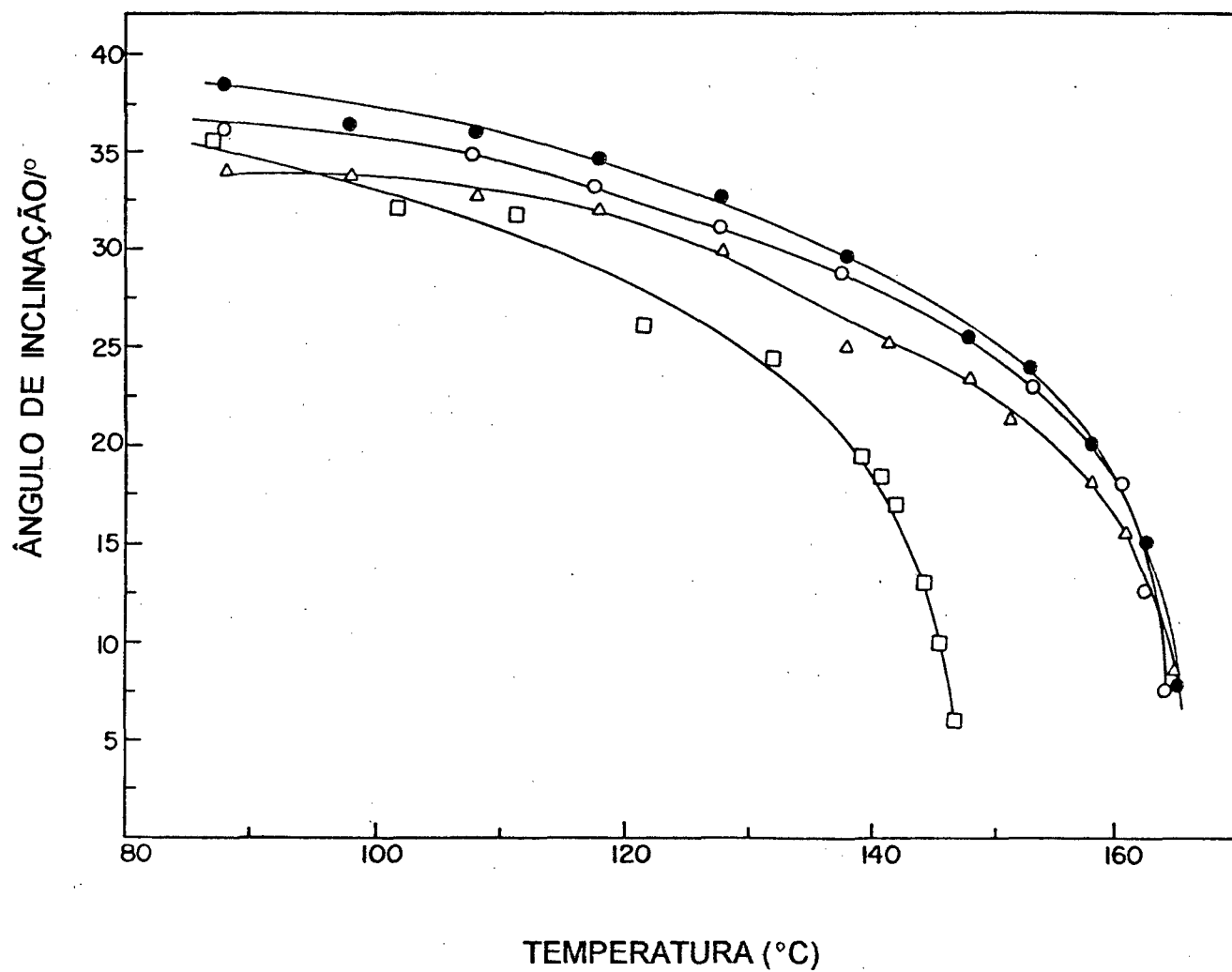


Figura 12 - Ângulo de inclinação (SmC\*) em função da temperatura para os compostos da série B.

□ (n=7) ● (n=9) ○ (n=12) △ (n=13)

A partir das figuras 11 e 12, pode-se concluir que: (1) Os compostos da série B apresentam um ângulo de inclinação da ordem de 30 a 40° enquanto que os compostos da série A mostram um ângulo de inclinação da ordem de 25 a 30°; (2) a transição  $SmC^* \leftrightarrow SmA$  é de segunda ordem, pois o ângulo de inclinação na transição tende à zero - em temperaturas próximas à transição, o ângulo de inclinação varia de modo suave. Além disto, medidas de DSC indicam este comportamento - a linha base não mostra variação significativa na faixa de transição; (3) no resfriamento, o ângulo de inclinação atinge valores próximos a 30°C. Este comportamento é observado para todos os materiais que apresentam mesofases ferroelétricas  $SmC^*$ ; (4) o comprimento da cadeia terminal alcóxi apresenta pouca influência no ângulo de inclinação para as duas séries estudadas (comportamento similar).

As figuras 13 e 14 mostram as medidas do passo da hélice versus a temperatura para as séries A e B respectivamente, na mesofase  $SmC$ .

Em relação as figuras 13 e 14, observa-se o comportamento previsto a partir de dados da literatura para o passo da hélice (helical pitch). Ambas as série apresentam medidas similares do passo; sendo que este é da ordem de 10  $\mu m$  próximo a transição e em temperaturas menores tende a um valor constante de 2 a 4  $\mu m$ .

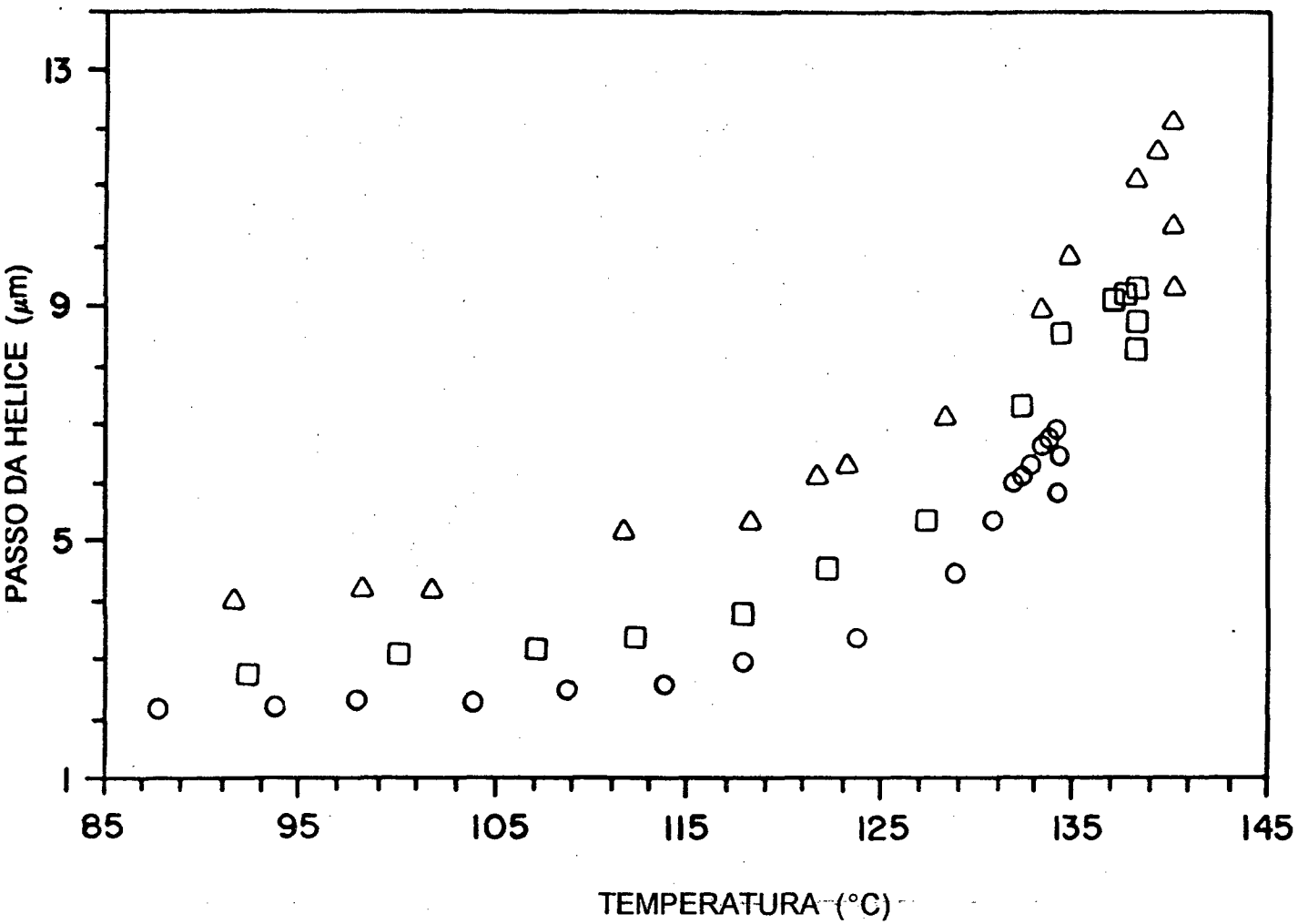


Figura 13 - Passo da hélice ( $\text{SmC}^*$ ) versus temperatura  
para compostos da série A.

O (n=8)   □ (n=10)   Δ (n=12)

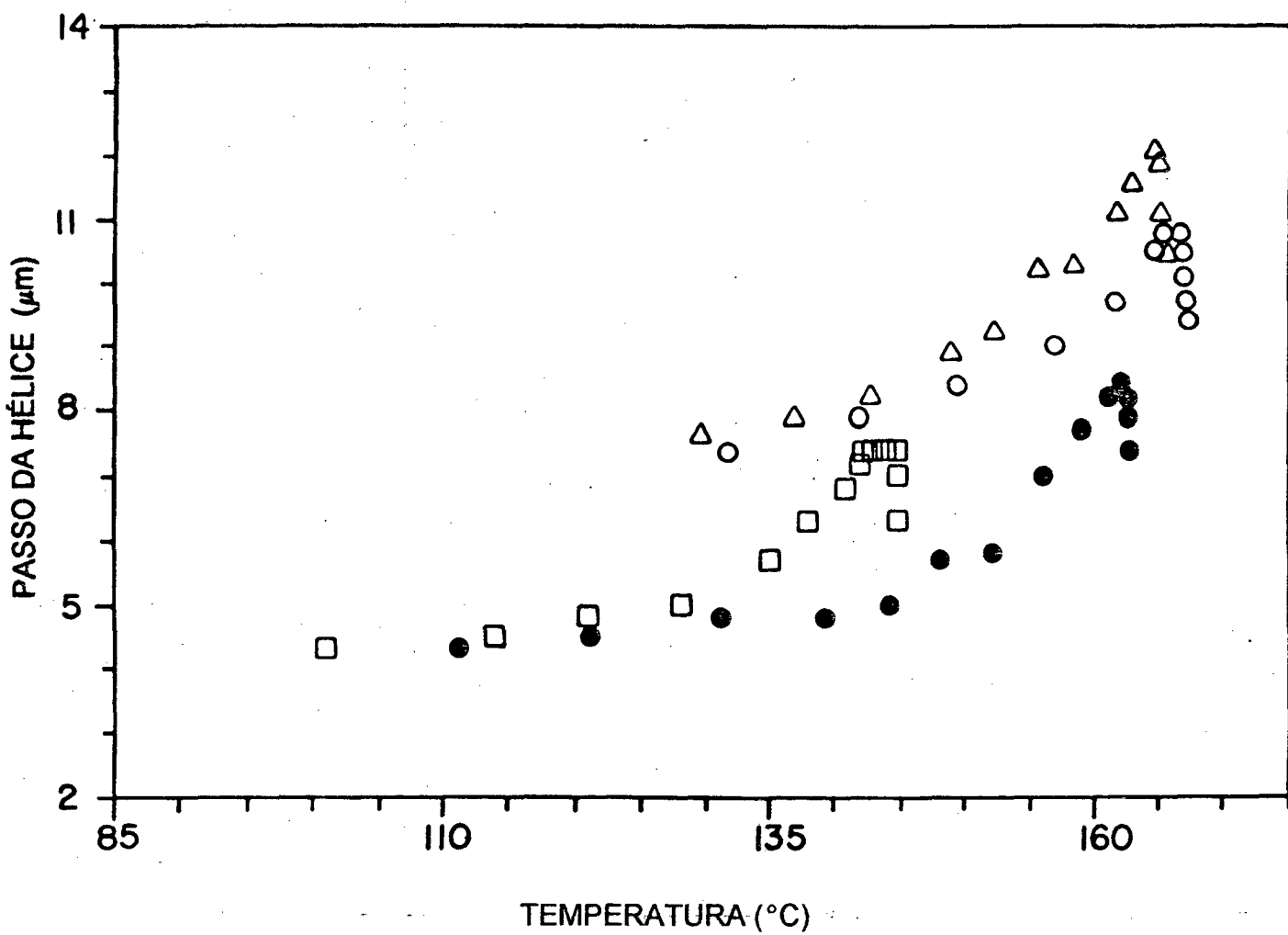


Figura 14 -Passo da hélice ( $\text{SmC}^*$ ) versus temperatura  
para compostos da série B.

$\square$  (n=7)    $\bullet$  (n=9)    $\circ$  (n=12)    $\triangle$  (n=13)



A medida que a temperatura aumenta, o passo da hélice também aumenta e atinge valores máximos próximos a transição e torna a cair bruscamente na transição. Na mesofase  $SmC^*$ , as moléculas estão inclinadas em um ângulo  $\theta$  em relação ao plano perpendicular das camadas e desenvolvem uma estrutura helicoidal. No aquecimento, a hélice é gradativamente suprimida e o diretor tende a infinito na transição  $SmC^* \rightarrow SmA$  (transição de mesofase inclinada para mesofase ortogonal). A queda brusca do passo da hélice é um fenômeno observado em muitos casos. A origem deste comportamento não é muito bem esclarecido<sup>(38)</sup>.

Devido a disponibilidade e pureza óptica adequada, o (S)-(-)-2-metil-1-butanol, tornou-se um dos reagentes mais tradicionais na síntese de cristais líquidos com propriedades ferroelétricas. Entretanto, é necessário o desenvolvimento de novos materiais e metodologias sintéticas baseadas em reagentes opticamente puros, de baixo custo, fácil disponibilidade e que possibilitem acessar a novos compostos com pureza enantiomérica elevada.

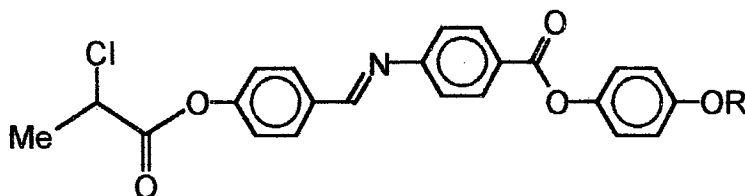
Neste sentido, informam-se aqui os resultados sintéticos obtidos na síntese de derivados quirais do (S)-(-)-lactato de etila como intermediários chaves na produção de cristais líquidos quirais. O reagente (S)-(-)-lactato de etila é particularmente atrativo como uma unidade estrutural quiral devido a sua disponibilidade em ambas as formas enantioméricas, baixo custo, pureza óptica adequada e tem sido portanto utilizado em numerosas aplicações sintéticas.

## 9.2 - Síntese de Precursores e Cristais Líquidos Quirais derivados

### (S)-(-)-Lactato de Etila.

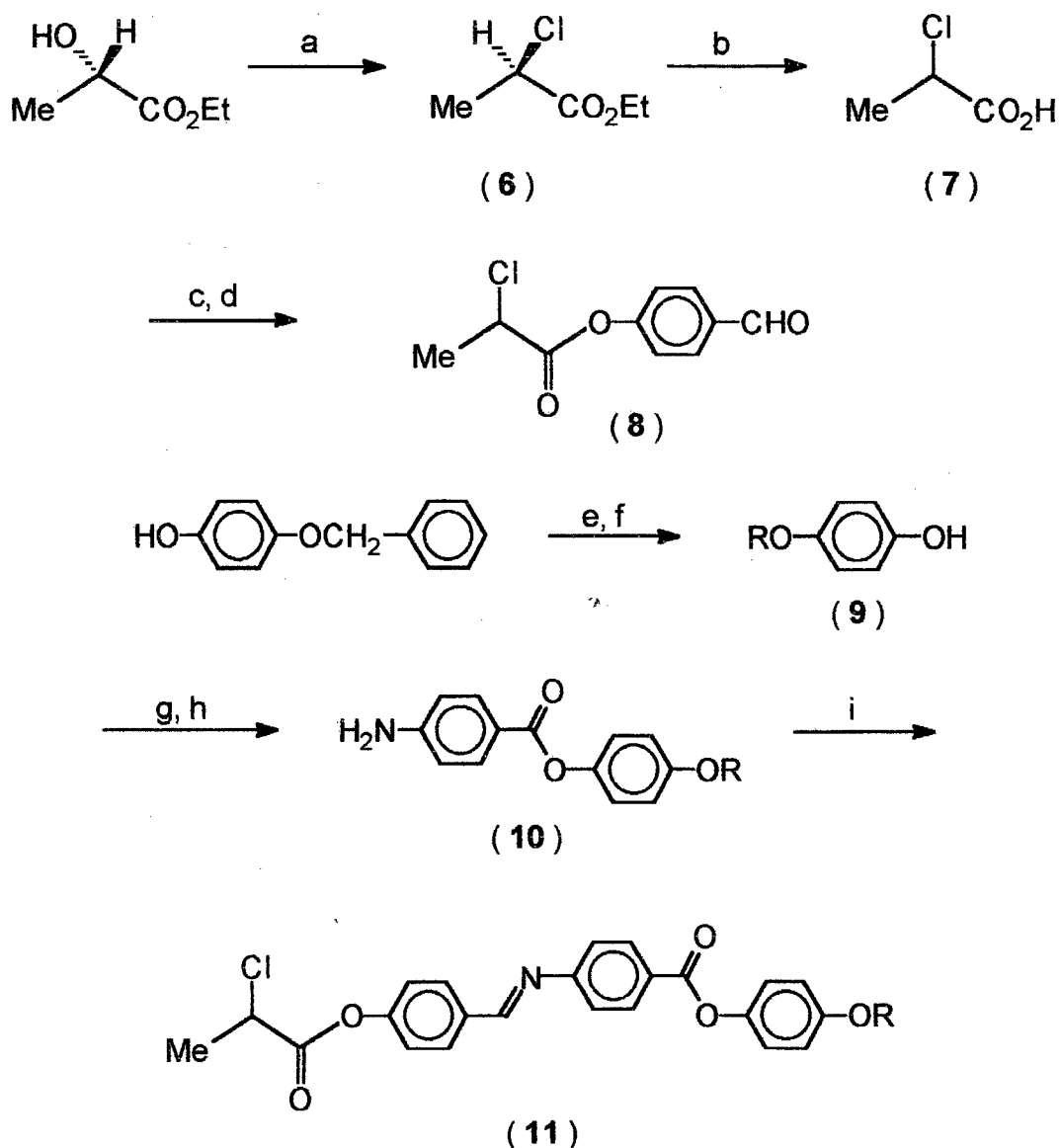
#### 9.2.1 - Síntese da série ( $\pm$ ) - [ *p* - ( 2-cloropropanoloxi)benzilideno ]

- *p* - aminobenzoato de *p*-*n*-alcoxifenila.



SÉRIE C (R = C<sub>n</sub>H<sub>2n+1</sub>, n = 7,10)

A rota sintética para a preparação dos compostos desta série está descrita no esquema II. O (S)-(-)-lactato de etila é o reagente quiral de partida para esta síntese.

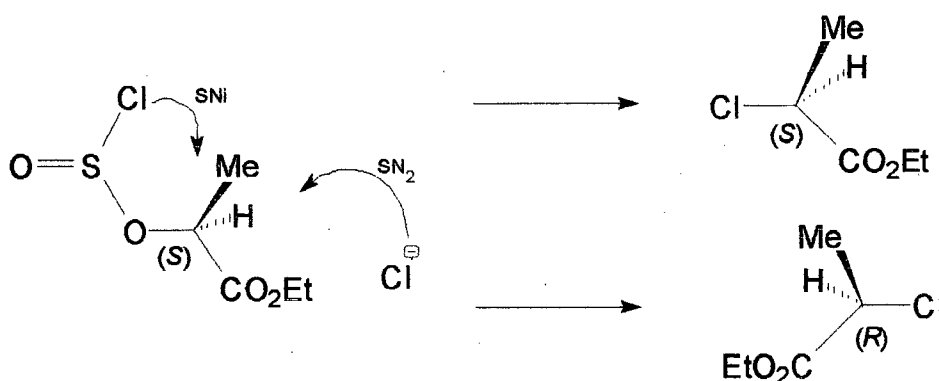


a.  $\text{PCl}_5$ , py; b.  $\text{NaOH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ; c.  $\text{SOCl}_2$ ; d.  $\text{HOPhCHO}$ , py; e.  $\text{RX}$ ,  $\text{KOH}$ ; f.  $\text{H}_2$ ,  $\text{Pd/C}$   
 g.  $\text{O}_2\text{NPhCOCl}$ , py; h.  $\text{H}_2$ ,  $\text{Pd/C}$ ; i. (8), etanol

### ESQUEMA II

A reação entre o (S)-(-)-lactato de etila e  $\text{PCl}_5$  na presença de piridina produz o (R)-(+)-2-cloropropanoato de etila 6 em 55% de rendimento e  $[\alpha]_D^{25} = +15,9^\circ$  (líquido) {lit. (39)  $[\alpha]_D^{25} = +20,0^\circ$  (líquido)}. Alternativamente, realizou-se a síntese do composto 2-cloropropanoato de etila através da reação do

(S)-(-)-lactato de etila com cloreto de tionila na presença de piridina em 75% de rendimento. Sabe-se que sob estas condições experimentais descritas por Alstermark<sup>(30h)</sup> e Gerrard<sup>(39)</sup> o produto obtido apresenta configuração invertida. Entretanto, o uso do sistema cloreto de tionila e piridina resultou em completa racemização do produto. A racemização total do produto pode ser explicada se admitirmos que o intermediário clorosulfito - ROSOCl - vai a produto provavelmente através dos mecanismos de substituição nucleofílica do tipo S<sub>N</sub>i e S<sub>N</sub>2, os quais atuam simultaneamente. Esta argumentação justificaria a obtenção do produto racêmico.



No entanto, a cloração do (S)-(-)-lactato de etila com pentacloreto de fósforo e piridina ocorre via o mecanismo de substituição nucleofílica bimolecular S<sub>N</sub>2 e o produto clorado apresenta configuração invertida.

A etapa seguinte consiste na hidrólise do (R)-(+)-2-cloropropanoato de etila **6** em meio alcalino para obter o composto **7** em 54% de rendimento. Neste passo sintético, observou-se completa racemização do produto **7**, provavelmente devido à acidez relativa do próton  $\alpha$  ao grupo carboxílico. Apesar da racemização do produto, deu-se continuidade no desenvolvimento da rota sintética traçada. A

etapa posterior da síntese consiste na formação do cloreto de ( $\pm$ )-2-cloropropanoila em 60% de rendimento após destilação, seguido da reação de esterificação com *p*-hidroxibenzaldeído em piridina para fornecer o aldeído **8**. A purificação do cloreto de ( $\pm$ )-2-cloropropanoila foi muito trabalhosa, devido a proximidade dos pontos de ebulição do produto desejado e do cloreto de tionila usado em excesso.

A outra parte do esquema sintético foi realizada através da reação de alquilação do reagente *p*-benziioxifenol em KOH e em uma mistura de benzeno e dimetilformamida na proporção de 1:1 em volume. Os rendimentos e os pontos de fusão para os compostos 1-benziloxi-4-*n*-alcoxibenzeno estão relatados a seguir.

dados:	n	rend%	ponto de fusão(°C) <sup>(39b)</sup>
	7	83	71-72
	8	91	71-72
	10	94	77-79

N = número de átomos de carbono na cadeia terminal alcóxi

A reação posterior para a obtenção dos *n*-alcoxifenol, **9**, consiste na hidrogenólise dos compostos 1-benziloxi-4-*n*-alcoxibenzeno utilizando Pd/C 10% e hidrogênio gasoso. Os dados de temperatura de fusão e rendimentos estão indicadas a seguir.

n	rend (%)	rend(%) <sup>(39b)</sup>	p.f. (°C)	p.f. (°C) <sup>(39b)</sup>
7	73	73.5	62-63	64-65
8	71	70.2	60-62	62-63
10	77	95.4	70-71	70-73

Em prosseguimento ao plano de síntese traçado no esquema II, preparou-se o cloreto de 4-*p*-nitrobenzoíla a partir do ácido correspondente e cloreto de tionila a refluxo constante por 24 horas. A seguir, o excesso de cloreto de tionila foi eliminado a vácuo e o material sólido obtido foi usado nas reações posteriores sem prévia purificação. Esterificação dos cloretos de ácidos com os compostos 4-*n*-alcoxfenóis e posterior hidrogenação catalítica do grupo nitro em etanol, fornece os compostos *p*-amino ésteres **10** desejados.

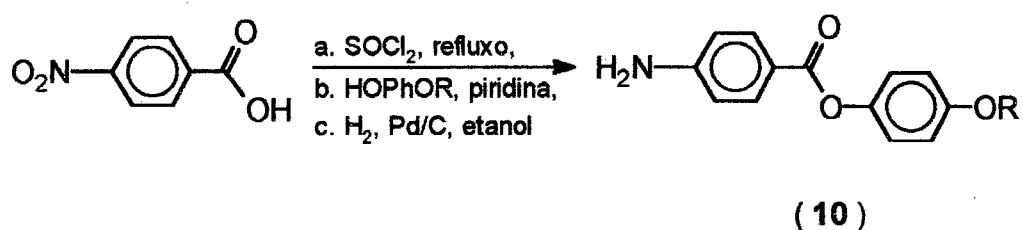


Tabela III - Rendimentos e Pontos de fusão para os compostos **10**.

n	rend (%)	ponto de fusão (°C)
7	64,5	165-167
10	58,0	156-157

A preparação das Bases de Schiff entre os compostos **8** e **10** foi realizada utilizando um equivalente do aldeído e um equivalente da amina em etanol sob refluxo por 30 minutos. Isolação e purificação das Bases de Schiff foi executada de maneira habitual e os rendimentos dos produtos finais estão na faixa de 70% a 80%. A confirmação dos compostos da série ( $\pm$ )-[*p*-(2-

cloropropanoiloxi)benzilideno]-*p*-aminobenzoato de *p-n*-alcoxifenila 11 foi feita a partir de técnicas espectroscópicas de Infra Vermelho e  $^1\text{H}$  RMN (60 MHz).

O espectro de ressonância de próton (60MHz) do composto ( $\pm$ )-[*p*-(2-cloropropanoiloxi)benzilideno]-*p*-aminobenzoato de *p-n*-deciloxifenila (figura 15), em  $\text{CDCl}_3$ , com TMS como referência externa, apresenta: em 1,15 ppm um triplete de integração três, correspondente aos prótons do grupo metila da cadeia alcóxi; em 1,50 um mutiplete de integração 16 associados aos prótons dos grupos metilênicos; em 2,05 ppm um dublete de integração três correspondentes aos prótons do grupo metila vizinho ao próton metínico; em 4,15 ppm um triplete de integração dois correspondente aos prótons metilênicos do grupo  $\text{CH}_2\text{O}$ ; em 4,80 ppm um quarteto de integração um associado ao próton metínico; em 7,30 ppm um multiplete de integração oito correspondentes ao um primeiro conjunto de prótons aromáticos; entre 8,15 e 8,40 ppm um segundo conjunto de sinais de integração quatro correspondentes aos demais prótons aromáticos e em 8,60 ppm um singlete de intensidade um correspondente ao próton do grupo imínico.

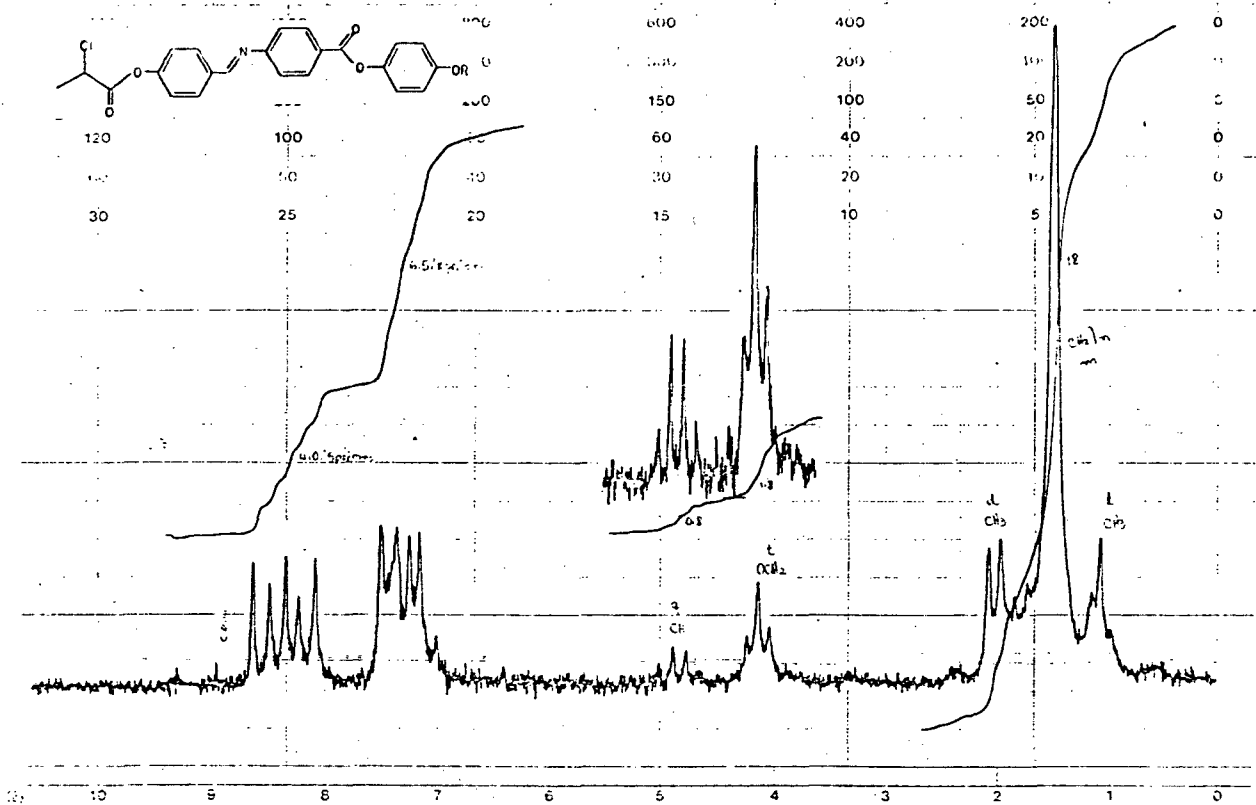


Figura 15 - Espectro de  $^1\text{H}$  RMN (60 MHz) do composto  $(\pm)$ -[*p*-(2-cloropropanoiloxi)benzilideno]-*p*-aminobenzoato de *p*-*n*-deciloifenila.



A rota sintética contida no esquema de síntese II foi inicialmente idealizada com bases em dados da literatura em relação ao comportamento mesomórfico de Bases de Schiff. Sabe-se que os primeiros Cristais Líquidos Ferroelétricos derivaram de compostos contendo o grupo Imino (CH=N), os quais exibem mesofases com propriedades ferroelétricas. Deste modo, foi de fundamental importância dar continuidade ao esquema elaborado apesar da racemização do composto 7. O objetivo foi de averiguar o tipo de mesomorfismo presente nos produtos finais. Infelizmente, constatou-se ausência de mesofases esméticas inclinadas e somente a presença de mesofases esmética A e nemática.

O comportamento mesomórfico para os homólogos desta série está representados na tabela IV.

Tabela IV - Temperaturas de Transição para os homólogos da série C.

n	K	Sa	N	I
7	★ 120	★ 140	★ 177	★
10	★ 132	★ 201	★ 207	★

Os dados mesomórficos mostram uma clara relação entre a grandeza da cadeia alcóxi terminal e a estabilidade das mesofases. Desta maneira, quando  $n = 7$ ,  $\Delta T_{\text{SmA-K}} = 20^\circ\text{C}$  e  $\Delta T_{\text{I-N}} = 37^\circ\text{C}$  enquanto que para  $n = 10$ , tem-se  $\Delta T_{\text{SmA-K}} = 69^\circ\text{C}$  e  $\Delta T_{\text{I-N}} = 6^\circ\text{C}$ . Também observa-se apenas a formação de mesofases SmA e nemática com ausência de mesofase inclinada SmC.

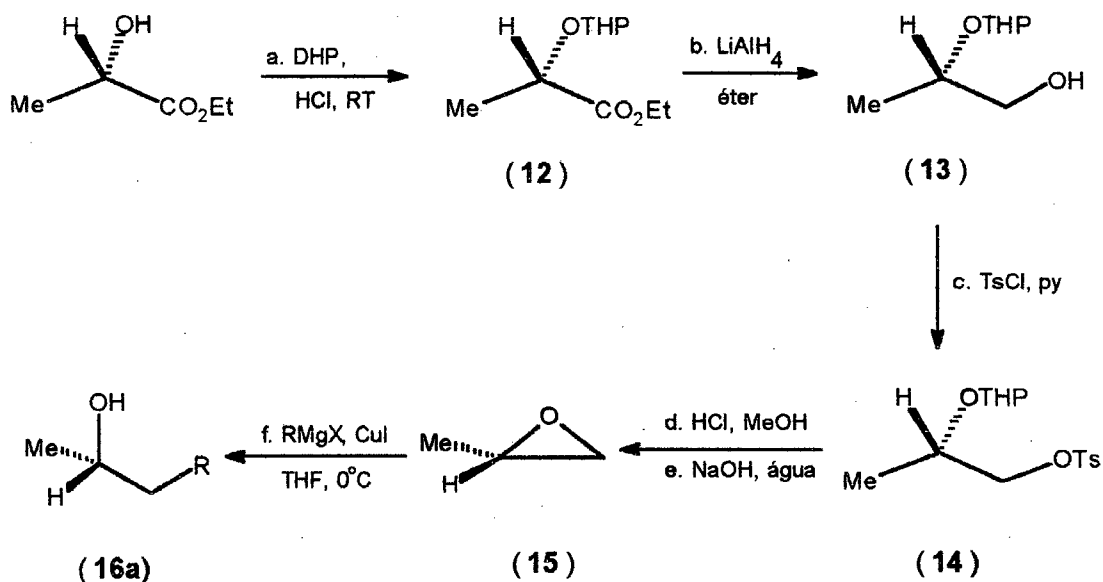
### 9.2.2 - Síntese de Álcoois Opticamente Ativos.

A estratégia de síntese adotada baseia-se no fato de que compostos orgânicos opticamente ativos os quais podem ser isolados de produtos naturais ou que estão disponíveis comercialmente, podem servir como precursores de intermediários na síntese de cristais líquidos quirais derivados do (S)-(-)-lactato de etila se eles forem 1,2-dióis ou ser convenientemente transformados em 1,2-dióis. A síntese envolverá então, a conversão seletiva de um dos grupos funcionais em um bom grupo de saída (em geral OTs). Estes intermediários são usados diretamente em reações de substituição nucleofílica por reagentes organometálicos visando a formação de novas ligações carbono-carbono<sup>(40,41)</sup> ou transformados em um anel epóxido por tratamento com base adequada, envolvendo inversão de configuração no átomo de carbono contendo o grupo de saída. A abertura nucleofílica do anel de epóxido por reagentes de Grignard é um caminho sintético bem estabelecido. Entretanto, o alcance desta metodologia tem sido limitada em virtude das reações de competições associadas com o caráter ácido-base dos reagentes de Grignard. No entanto, Linstrumelle e colaboradores<sup>(42)</sup> mostraram que as reações de anéis de epóxidos com reagentes de Grignard ocorrem com bons rendimentos sob condições suaves quando catalisadas por sais de cobre I. Outros reagentes organometálicos têm sido usados neste tipo de reação. Por exemplo, cupratos de dialquil lítio mostram-se efetivos na abertura nucleofílica de anéis de epóxidos. Normalmente um grande excesso do reagente organometálico é usado e somente um dos grupos alquílicos ou arílicos é transferido. Todavia, cuprato de organo (ciano)lítio, também chamados de cupratos mistos ou de alta ordem reagem com oxiranos para formar os correspondentes álcoois usando quantidades estequiométricas do reagente cuprato<sup>(43)</sup>.

A escolha do reagente (S)-(-)-lactato de etila como material de partida quiral, foi devido ao fato de que por meio de reações específicas, pode-se obter

diferentes materiais com uma pureza óptica adequada. Este reagente pode ser convenientemente transformado no 2-metiloxirano em ambas as formas enantioméricas seguido de abertura estereoespecífica por reagentes organometálicos fornecendo assim, os álcoois de configuração *R* e *S* respectivamente.

Os esquemas de síntese a seguir, mostram a versatilidade do reagente (*S*)-(-)-lactato de etila como unidade estrutural quiral na formação de precursores quirais.



ESQUEMA IIIa

O esquema IIIa representa o caminho sintético via o intermediário quiral (*S*)-(-)-2-metiloxirano. O reagente (*S*)-(-)-lactato de etila foi convertido no éter tetrahidropiranil sendo este último reduzido para o correspondente éter de

propileno glicol com hidreto de lítio e alumínio, usando o procedimento descrito na literatura<sup>(44a)</sup>. A formação do éster p-toluenosulfonato seguido da remoção do grupo protetor tetrahidropiranyl, forneceu um óleo viscoso. Este material sob condições de hidrólise em meio básico gerou o (S)-(-)-2-metiloxirano com 37-40% de rendimento com  $[\alpha]_D^{25} = -13,9^\circ$  (líquido); [Lit<sup>(44a)</sup>  $[\alpha]_D^{25} = -7,77$  (c 0,032, CHCl<sub>3</sub>)]. Abertura estereoespecífica do anel 2-metiloxirano é bem estabelecida e a alquilação regioseletiva por reagentes de Grignard alílicos tem sido obtida usando iodeto de cobre I como catalisador<sup>(44b)</sup>.

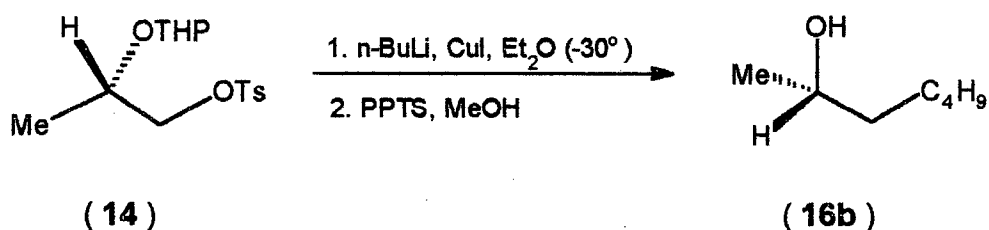
Os resultados obtidos usando reagentes de Grignard alifáticos confirmam a estereoquímica e a regioquímica da reação de epóxidos frente a reagentes nucleofílicos, de acordo com os resultados obtidos na tabela V. Os rendimentos para os (S)-2-álcoois variam entre 55-85% e o valores de pureza óptica foram obtidos por método comparativo com os correspondentes álcoois secundários descritos na literatura<sup>(77)</sup> e os valores da rotação óptica foram determinados utilizando um polarímetro de penumbra.

Tabela V - Rendimentos e pureza óptica (P.O.) de (S)-2-álcoois via (S)-(-)-2-metiloxirano.

R	$[\alpha]$	lit. <sup>(77)</sup> $[\alpha]$	rend.%	P.O.%
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	+ 9,8	+ 11	55	89
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	+ 9,0	+ 10	85	90
C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	+ 7,5	+ 9,5	61	79

Os esquemas IIIb e IIIc representam uma modificação sintética para a produção dos (S)-2-álcoois quirais. Nestes esquemas, o número de etapas é reduzido. Para o caso IIIb, usou-se reagentes organocobre ou organocupratos

como nucleófilos, que são um dos mais eficientes reagentes para a construção de novas ligações  $\sigma_{(C-C)}$ .

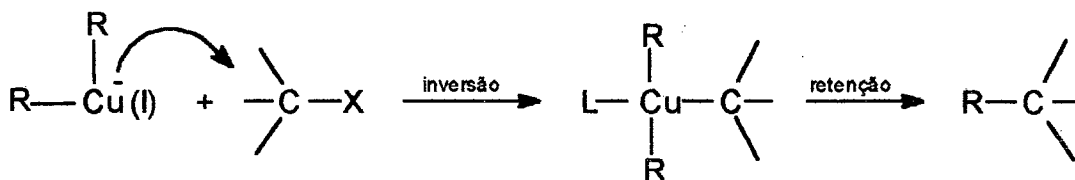


### ESQUEMA IIIb

Os resultados experimentais efetivamente comprovam a eficiência da reação de substituição nucleofílica através de reagentes organocupratos simples. Usando-se n-butillítio e iodeto de cobre I em proporção 2:1, obteve-se o (S)-(+)-2-heptanol em 69% de rendimento e com pureza óptica de 82%.

$[\alpha]_D^{25} = + 8,2^\circ$  (líquido); [lit<sup>(77)</sup>  $[\alpha]_D^{25} = + 10$  (líquido)].

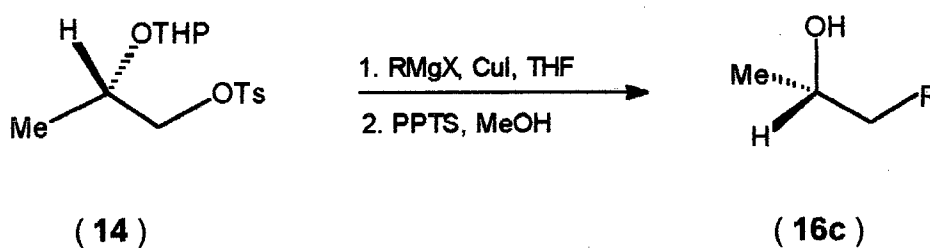
Uma explicação razoável para a extraordinária nucleofilicidade dos reagentes organocupratos em relação aos organometálicos típicos tais como, reagentes de Grignard ou organolítio, está no fato de que nas reações de cupratos o átomo de cobre é o sítio nucleofílico, enquanto que nas outras reações (Li, Mg, etc), o átomo de carbono assume a função nucleofílica<sup>(45)</sup>.



L = solvente ou outro ligante

No caso de tosilatos primários e secundários, a reação segue o modelo mecanístico de substituição nucleofílica bimolecular ( $S_N2$ ). Para compostos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados, o mecanismo mais provável é aquele de transferência de elétrons - via radicais livres.

O esquema IIIc descreve um modo alternativo de obtenção dos (S)-(+)-2-alcanóis. Nesta rota sintética, usou-se o reagente de Grignard alquílicos e arílicos na presença de iodeto cuproso em quantidades catalíticas (10:1).



ESQUEMA IIIc

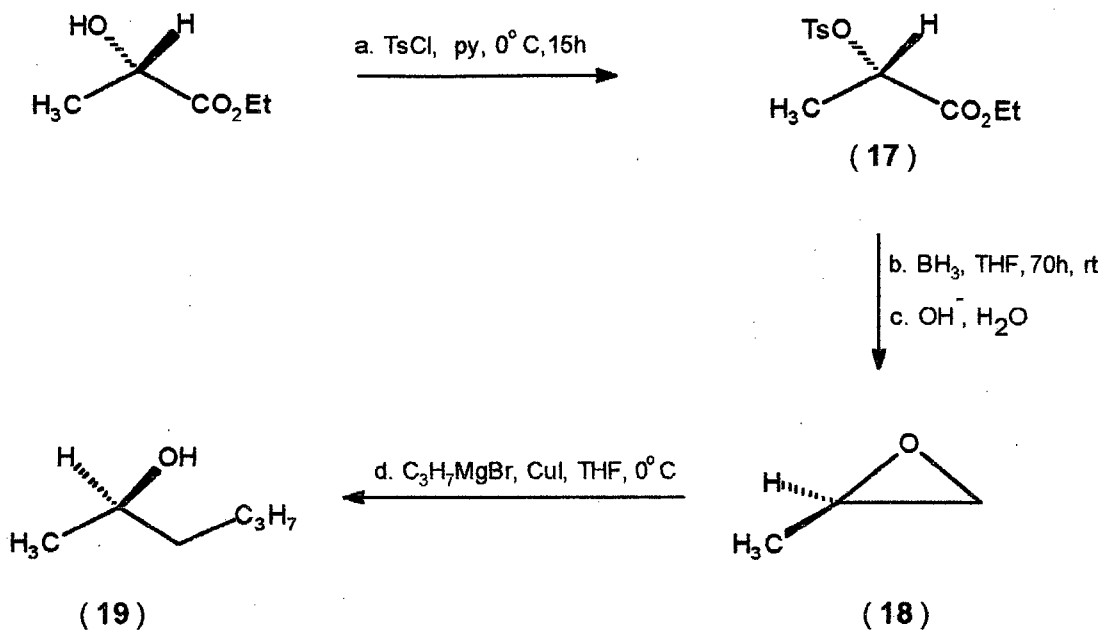
Como pode ser observado a partir dos dados experimentais descritos na tabela VI, os rendimentos não são elevados e dependendo do tipo de substrato, a reação de acoplamento entre o reagente de Grignard e o haleto de alquila correspondente é o produto principal da reação. Na verdade, quando tentou-se a preparação do brometo de benzil magnésio, constatou-se a formação do produto 1,2-difeniletano. O brometo de benzil magnésio formado *in situ* reagiu com o correspondente brometo de benzila presente na solução.

A etapa final de síntese em ambos os esquemas (IIIb e IIIc) pode ser executada em meio ácido clorídrico e metanol.

Tabela VI - Rendimentos e Pureza Óptica (P.O.) de  
(S)-2-álcoois via Reagentes de Grignard.

R	$[\alpha]_D^{25}$	Lit. <sup>(77)</sup> $[\alpha]_D^{25}$	Rend%	P.O.%
C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	+ 7,0	+ 9,5	53	73
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	+ 21,4 (c1,4; CCl <sub>4</sub> )	-	35	-
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	-	-	-	-

O esquema de síntese III d mostra um caminho sintético alternativo de preparação do 2-metiloxirano com quiralidade oposta. Para este caso, obtém-se como intermediário quiral o (*R*)-(+)-2-metiloxirano com rendimento de 50% baseado no reagente inicial, o qual é uma unidade estrutural ideal para a síntese do feromônio sulcatol encontrado no besouro da madeira (*Gnathotricus retusus*), como descrito por Johnston e colaboradores<sup>(46)</sup>;  $[\alpha]_D^{25} = + 12,5^\circ$  (líquido); [lit<sup>(46)</sup>  $[\alpha]_D^{25} = + 13,9^\circ$  (líquido)]. A abertura estereoespecífica por reagentes de Grignard, fornece o álcool desejado.



### ESQUEMA III d

A redução do 2-O-*p*-toluenosulfonil (*S*)-(-)-lactato de etila foi realizada utilizando como agente redutor o diborano gerado externamente<sup>(47a)</sup>. A redução deste composto e dos demais tosilatos pelo redutor hidreto de lítio e alumínio não é um método sintético adequado pois ocorreria a redução do grupo sulfonil para sulfeto e outros<sup>(47b)</sup>. A redução do éster carboxilato permite a obtenção do (*R*)-(+)-2-metiloxirano. Com o enantiômero puro do 2-metiloxirano, a alquilação fornece os álcoois com configuração desejada.

Utilizando esta metodologia, sintetizou-se apenas um único álcool quiral, o (*R*)-(-)-2-hexanol. Os dados experimentais obtidos confirmam a regioquímica da reação de anéis de epóxidos frente a reagentes nucleofílicos. Os resultados foram os seguintes: rendimento de 64%, rotação óptica  $[\alpha]_D^{25} = -6.2^\circ$  (líquido); [lit<sup>(77)</sup>  $[\alpha]_D^{25} = +11$  (líquido) - (*S*)-(+)-2-hexanol] e a pureza óptica de 56%. O baixo valor encontrado para a pureza óptica pode estar relacionada com impureza do catalisador iodeto cuproso. Este foi preparado a partir de tiosulfato de sódio, iodeto de potássio e sulfato de cobre penta hidratado. Outro dado importante em



relação a síntese destes álcoois quirais é o fato de que decorrido algum tempo (2 meses) as amostras apresentam-se com cor levemente amareladas.

Alquinoxiranos enantiomericamente puros, são precursores versáteis para a síntese de muitos produtos naturais, farmacêuticos e poliméricos <sup>(48a)</sup>. De similar importância são os (*R*) e (*S*)-2-alcanóis <sup>(48b,c)</sup>, os quais são de considerável interesse também como intermediários para a síntese de novos materiais líquido cristalinos com propriedades ferroelétricas<sup>(48d,e)</sup>.

### ***Considerações Mecanísticas , Regio e Estereoquímicas.***

A reação entre reagentes de Grignard e epóxidos é frequentemente utilizada para a construção de novas ligações  $\sigma_{(C-C)}$ . O reagente de Grignard pode ser aromático ou alifático, embora reagentes de Grignard terciários produzem baixos rendimentos. Como esperado para um processo  $S_N2$ , o ataque ocorre no átomo de carbono menos substituído ou estericamente menos impedido.

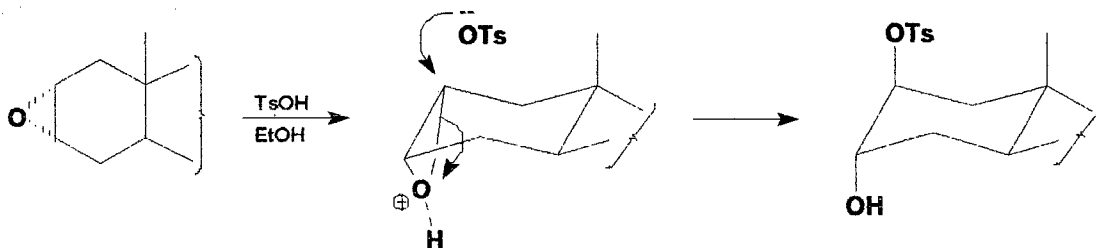
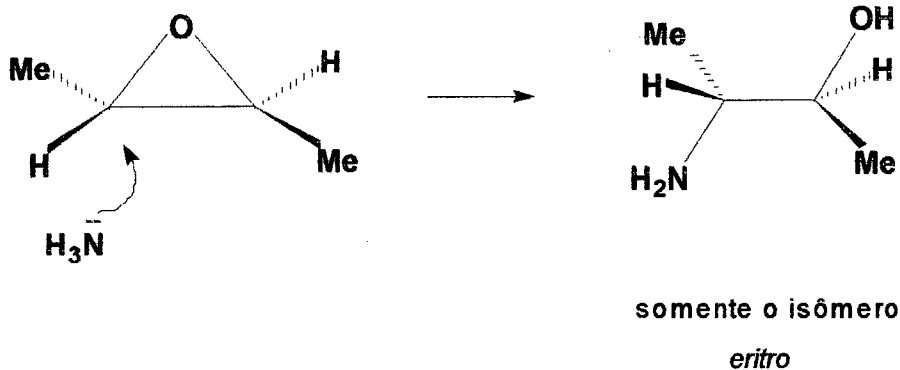
Epóxidos, apesar de não carregados, apresentam uma semelhança formal com os íons intermediários cíclicos bromônios, mas distintos destes os epóxidos são estáveis e podem ser isolados. Estes anéis heterocíclicos ao reagirem com nucleófilos submetem-se a abertura do anel devido a tensão e a natureza básica do átomo de oxigênio no heterocíclico<sup>(49a)</sup>. A abertura nucleofílica de oxiranos tem sido extensivamente estudada já que ela fornece uma rota conveniente de síntese para a formação de novas ligações  $\sigma_{(C-C)}$  ou  $\sigma_{(C-X)}$ , onde X = N, O, S, Se ou Te. Na maioria dos casos, é possível antecipar a estereoquímica e a regioquímica da abertura do anel. A reação de oxiranos com nucleófilos é facilitada pela assistência eletrofílica por solventes próticos ou por ácidos de Lewis<sup>(49b)</sup>.

A abertura de oxiranos por nucleófilos em meio básico ou neutro procede via um mecanismo do tipo  $S_N2$  e portanto a configuração no átomo de carbono o qual é atacado, é invertida. Abertura nucleofílica em meio ácido, na maioria dos casos, acontece através de um estado de transição onde ambas as ligações parciais são maiores do que a usual ( mecanismo do tipo  $S_N2$  *borderline*). Nestas reações, também ocorre a inversão da configuração no átomo de carbono atacado.

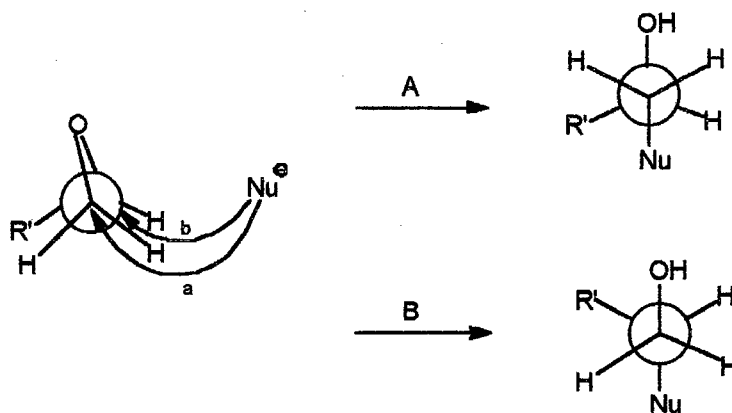
No extremo, quando o substituinte é fenil ou vinil, um carbocátion estabilizado pode ser formado sob condições ácidas resultando na abertura do anel seguindo o mecanismo do tipo  $S_N1$ .

A abertura do anel do oxirano envolvendo ataque nucleofílico no carbono menos impedido é chamada de *Abertura Normal* e a abertura na qual o ataque acontece no carbono mais substituído é denominada de *Abertura Anormal*. Devido a fatores estéricos, abertura de anéis de oxiranos em meio básico ou neutro por nucleófilos é do tipo *Normal*. A Abertura de oxirano em meio ácido procede através dos mecanismo  $S_N1$  ou um tipo de  $S_N2$  limite. Nestes casos, existe uma preferência para nucleófilos ataquem carbonos alílicos, benzílicos ou terciários, os quais podem acomodar melhor uma carga parcial positiva no estado de transição.

Um dos fatores mais importantes envolvidos na abertura de anéis derivados do oxirano, tais como aqueles oriundos de óxidos de ciclohexeno é o controle conformacional; o nucleófilo prefere atacar o carbono do anel do oxirano ao longo da direção axial, ou seja, a abertura do anel ocorre de modo *trans-diaxial*. Isto é conhecido como a regra de *Fürst-Plattner*<sup>(49d)</sup> e existem raras exceções à esta regra.

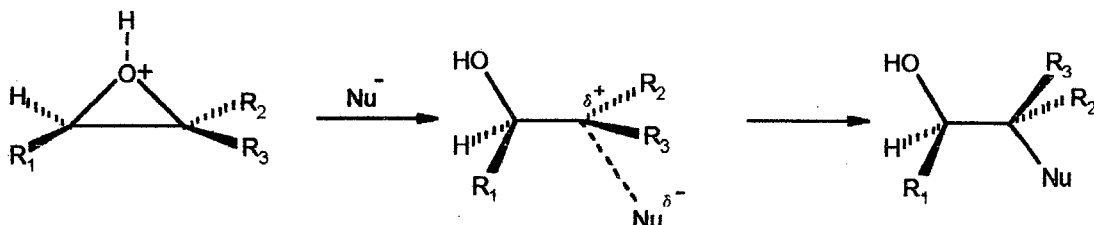


A regioseletividade verificada nas reações de epóxidos não simétricos deve-se ao fato de que o reagente é bifuncionalizado<sup>(50,51)</sup>. Na cisão do anel por base, o grupo de saída ( $L_G$ ) é o íon alcóxido, fortemente básico; enquanto que o nucleófilo também apresenta características básicas (fenóxido, alcóxido, carbânio, etc.). No estado de transição, a ruptura e a formação das ligações posicionam-se em um mesmo estágio de desenvolvimento. Assim, efeitos eletrônicos devem afetar a estabilidade do estado de transição e dos reagentes praticamente da mesma maneira e, conseqüentemente, devem ter pouca influência na velocidade da reação. Isto significa que a reatividade dos epóxidos frente a reagentes básicos é dependente de fatores estéricos.



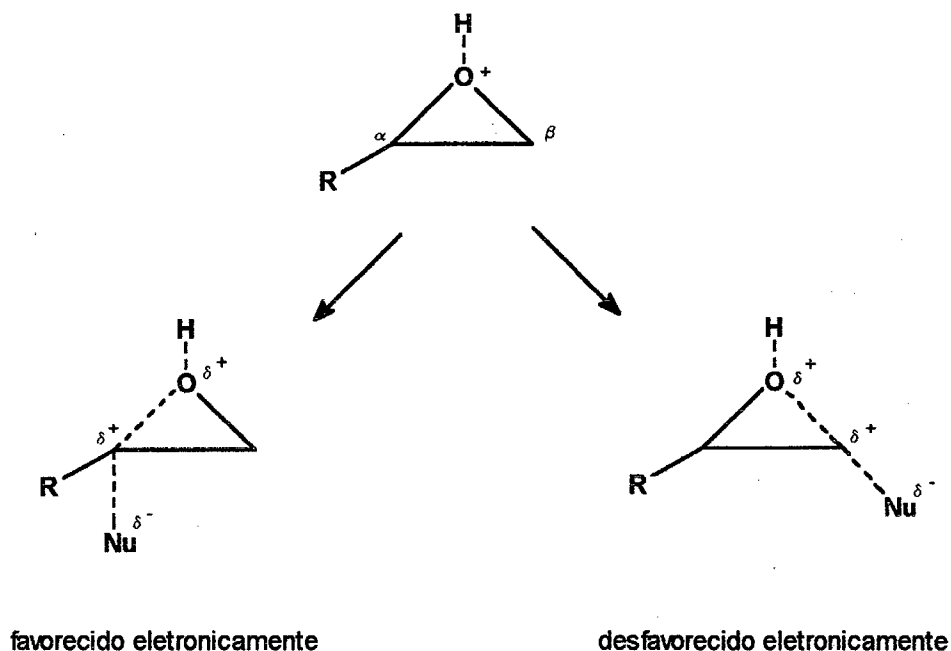
O outro regioisômero pode ser obtido através da reação em meio ácido; neste caso a regioseletividade é revertida <sup>(52)</sup>.

A protonação do anel epóxido gera um carbocátion mais estável e o ataque nucleofílico ocorre no carbono mais substituído.



A reversão da regioseletividade está associada com a natureza do grupo de saída e com a tensão relativa aos anéis heterocíclicos de três membros. Estes fatores determinam diferentes velocidades de ruptura da ligação C - O e formação da ligação C - Nu. Por outro lado, a aglomeração é relativamente insignificante no estado de transição, pois o grupo de saída e o nucleófilo estão em uma relação estereoquímica antistérea (Os termos sinistérea e antistérea não constituem designações de mecanismos. Indicam simplesmente fatos

estereoquímicos). A estabilidade do estado de transição é deste modo determinado predominantemente por fatores eletrônicos e não por fatores estéricos sob condições ácidas. Entretanto, mesmo sob condições ácidas, o produto principal usualmente resulta a partir do ataque no  $C_\beta$ .



Grupos eletronegativos e não conjugativos (os quais interagem com um carbocátion incipiente somente por efeito indutivo ou de campo) desfavorecem o ataque em  $C_\alpha$ . Isto é devido a desestabilização do estado de transição pela justaposição da carga positiva.

Grupos que possuem elétrons  $\pi$  capazes de conjugar com o carbocátion, tendem a favorecer o ataque no carbono  $\alpha$ , mas a proporção de ataque  $C_\alpha:C_\beta$  depende fortemente do balanço de fatores estéricos e eletrônicos provenientes de ambos os substituintes e nucleófilo<sup>(49c)</sup>.

Nem todos os nucleófilos são compatíveis com as condições ácidas e infelizmente muitos nucleófilos, especialmente  $\text{RMgBr}$  e  $\text{RLi}$ , definitivamente não podem ser usados nestas condições.

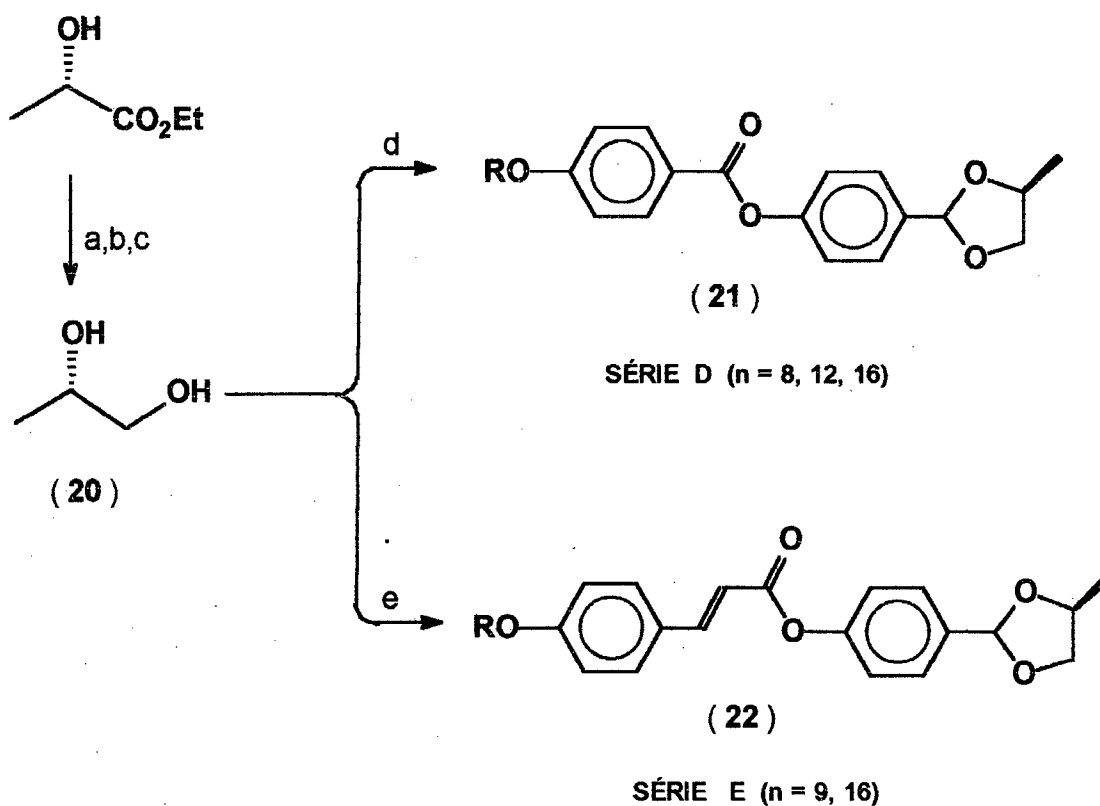
### 9.2.3 - Síntese de Acetais Quirais com Propriedades Mesogênicas<sup>(54a)</sup>.

Haramoto e colaboradores<sup>(54b)</sup> têm sintetizado cristais líquidos ferroelétricos que apresentam o anel heterocíclico 2,5-dissubstituído-1,3-dioxano como unidade mesogênica. Estes compostos apresentam mesofases SmC\* ferroelétricas.

Com o objetivo de comparar o comportamento mesomórfico com estes heterocíclicos, sintetizaram-se duas novas séries homólogas de cristais líquidos quirais contendo o anel heterocíclico 1,3-dioxolano (série D e E). A síntese dos 2,4-dissubstituídos-1,3-dioxolano está descrita no *esquema IV* a seguir.

O material de partida para a síntese das duas séries D: { (S)-(+)-4-*n*-alcoxi-benzoato de 4'-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenila } e E: { (S)-(+)-4-*n*-alcoxicinamato de 4'-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenila } é o reagente quiral (S)-(-)-lactato de etila.

O grupo hidroxila do lactato de etila foi protegido na forma de éter tetrahidropiraniol e posteriormente reduzido pelo LiAlH<sub>4</sub> seguido de hidrólise do grupo protetor, produzindo o (S)-(+)-1,2-propanodiol. A etapa seguinte foi a reação de acetalização com aldeídos dissubstituídos convenientemente na presença de quantidades catalíticas de ácido *p*-toluenosulfônico, fornecendo os acetais quirais correspondentes.



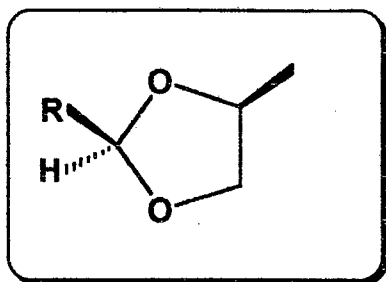
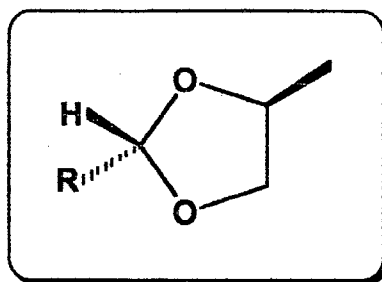
- a) DHP, HCl, MeOH b)  $\text{LiAlH}_4$ , éter c) PPTS, MeOH d)  $\text{ROPhCO}_2\text{PhCHO}$ ,  $\text{H}^+$   
 e)  $\text{ROPhCH=CHCO}_2\text{PhCHO}$ ,  $\text{H}^+$ .

#### ESQUEMA IV

Na formação do anel 1,3-dioxolano observa-se, através de análise espectroscópica de  $^1\text{H}$  RMN, dois singletes entre 6,10 e 6,30 ppm ( $\Delta\delta = 0,20$  ppm) de intensidade 1:1 correspondente aos prótons C-2 dos isômeros *cis* e *trans* do anel 1,3-dioxolano.

A separação dos isômeros foi feita mediante sucessivas recristalizações ou através de coluna cromatográfica usando como eluente uma mistura de *n*-hexano/acetato de etila (10:3). A remoção de um dos isômero foi acompanhada pelo desaparecimento do singlete em 6,10 ppm no espectro de próton.



*Cis**Trans*

A estereoquímica das formas epiméricas foi estabelecida através da espectroscopia de ressonância de próton (60 MHz e 300 MHz) e da análise do comportamento mesomórfico dos novos materiais sintetizados.

A figura 16 mostra o espectro de  $^1\text{H}$  RMN para o composto (S)-(+)-4-*n*-noniloxicinamato de 4'-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenila (**22**) contendo ambas as formas epiméricas do anel 1,3-dioxolano. Analisando o espectro de  $^1\text{H}$  RMN (60 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ , com TMS como referência externa, observam-se os seguintes deslocamentos químicos: Em 0,80 ppm um triplete de integração três, correspondente aos prótons do grupo metila da cadeia terminal alcóxi. Em 1,20 ppm um multiplete de integração 17, correspondente aos prótons dos grupos metilenos internos e ao grupo metila do anel heterocíclico. Em 3,90 ppm um multiplete de integração cinco associados aos prótons metilênicos  $\text{CH}_2\text{O}$  e metínicos CH da cadeia alcóxi e do anel 1,3-dioxolano respectivamente. Em 5,8 e 6,0 ppm dois singletes de integração 1/2 correspondentes ao próton H-2 do anel 1,3-dioxolano de ambos os isômeros. Em 6,5 ppm um dublete de intensidade um relativo ao sistema trans cinâmico, com  $J=16,0$  Hz. Em 6,8 ppm um dublete de intensidade dois, com  $J=8,0$  Hz, correspondente aos prótons aromáticos vizinhos ao grupo terminal alcóxi. Em 7,4 ppm um dublete de integração dois, com  $J=8,0$  Hz, associados aos prótons aromáticos vicinais ao anel dioxolano. Em 7,7 ppm um dublete de integração quatro, com  $J=8,0$  Hz, correspondente aos demais prótons aromáticos. Em 7,9 ppm um dublete associado ao próton do grupo trans cinâmico, com  $J=16,0$  Hz de intensidade um.

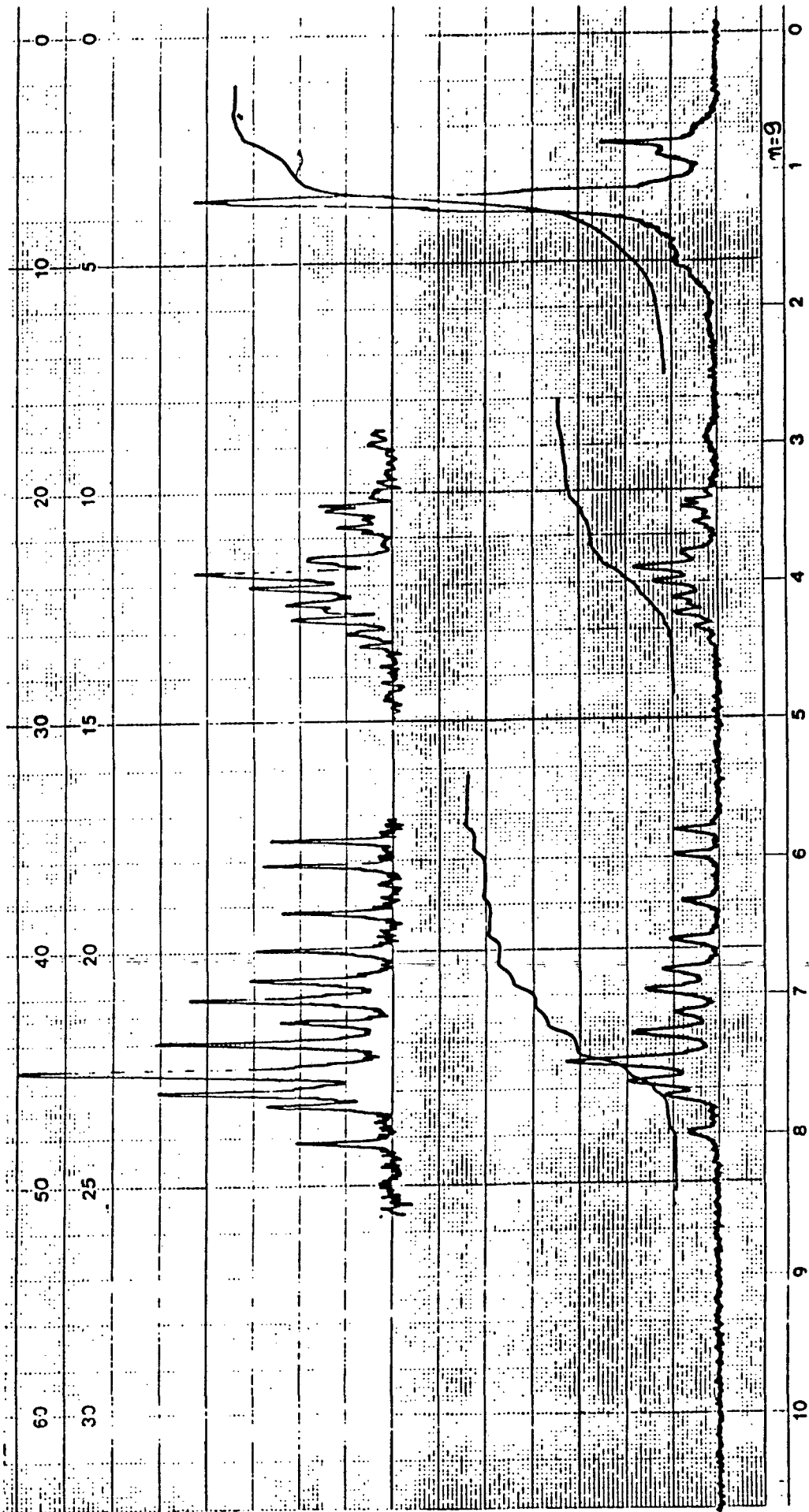


Figura 16 - Espectro de  $^1\text{H}$  RMN (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) do composto (S)-(+)-4-*n*-noniloxinamato de 4-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenila (22).

A identificação estereoquímica dos isômeros *cis* e *trans* foi feita a partir dos seguintes argumentos: (1) A presença de mesomorfismo em compostos orgânicos está diretamente relacionada com a linearidade molecular, ou seja, sistemas cuja linearidade é máxima entre os grupos terminais e o grupos da região central do mesógeno permitem o surgimento de mesofases termodinamicamente estáveis. Por outro lado, em sistemas contendo anéis heterocíclicos, o comportamento mesomórfico depende fundamentalmente do tipo de isomerismo configuracional adotado pelo sistema anelar. Deste modo, pode-se prever que para anéis de seis membros dissustituídos, o anel adota conformações bem definidas; normalmente a conformação cadeira e os substituintes nesta conformação podem assumir posições equatoriais ou axiais, sendo que nestes casos, as propriedades espectrais e energéticas são diferentes e previsíveis.

Em relação ao sistema 1,3-dioxolano, não existe uma conformação de energia mínima do anel e conseqüentemente também não haverá uma conformação pré-determinada para um dado substituinte. A conformação mais estável que o anel assumirá dependerá das interações estéricas entre os substituintes em C-2, C-4 e C-5.

Os dados espectrais indicam que ambos os isômeros são formados em igual proporção, sendo que o isômero *trans* apesar de mostrar interações estéricas 1,3-pseudoaxiais mais intensa, é a forma responsável pelo mesomorfismo mostrados nas tabelas VII e VIII em virtude da maior linearidade dos grupos em C-2 e C-4 quando comparado com o isômero *cis*.

Outra evidência da atribuição correta dos isômeros configuracionais está fundamentada no fato de que o isômero *cis* mostra deslocamento químico para campo alto do próton C-2 (em comparação ao isômero *trans*) de acordo com os trabalhos desenvolvidos por Eliel e colaboradores<sup>(55a)</sup>.

A figura 17, representa a região expandida para os prótons H-2 do anel 1,3-dioxolano.

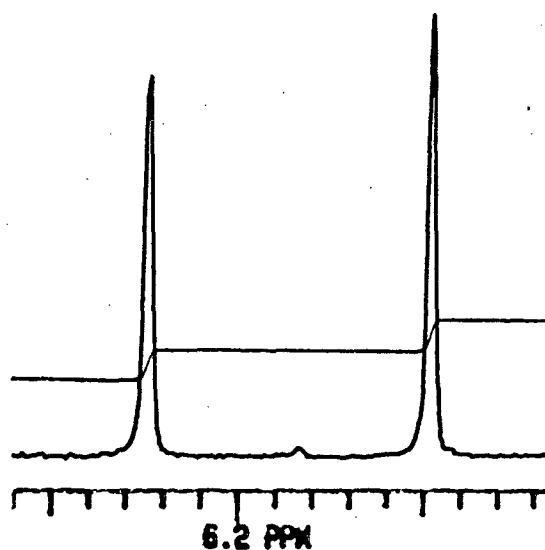


Figura 17 - Espectro de  $^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) do composto  
 (S)-(+)-4-*n*-noniloxicinamato de 4'-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenila (22).  
 Região expandida entre 6,08 e 6,30 ppm.

Em 6,10 e 6,24 ppm, observam-se dois singletes de intensidade relativa um, correspondente ao próton H-2 do anel 1,3-dioxolano. O primeiro sinal é atribuído a forma *cis*, enquanto que o segundo sinal à forma *trans*<sup>(55a)</sup>.

A figura 18, mostra a região espectral compreendida entre 5,0 e 7,0 ppm, para o composto (S)-(+)-4-*n*-dodeciloxibenzoato de 4'-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]

fenila . Para o caso A, observam-se dois singletes com integração relativa 1:1; em B, após cromatografia em coluna, observa-se a diminuição da intensidade do sinal associado ao H-2 para o isômero *cis*; e em C, têm-se um único sinal correspondente ao próton H-2 da forma *cis*.

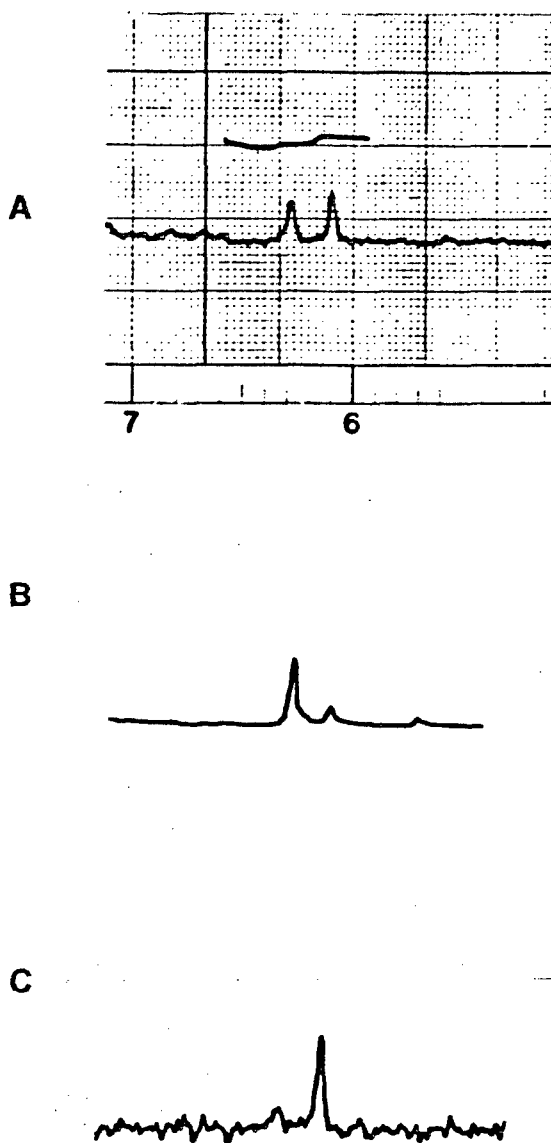


Figura 18 - Espectro de <sup>1</sup>H RMN (60 MHz, TMS, CDCl<sub>3</sub>) para o composto

(S)-(+)-4-*n*-dodeciloibenzoato de 4'-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenila.

A - Misturas dos isômeros *cis-trans*.

B e C - Após cromatografia em coluna.

A análise dos dados de temperaturas de transição para a mistura submetida a separação cromatográfica, revela que a fração que não apresentou comportamento líquido cristalino corresponde a situação C, enquanto que a outra fração (B) mostrou mesofases monotrópicas esméctica A e colestérica. Outro dado importante a partir desta figura é o sinal a campo mais alto associado ao próton C-2 do isômero *cis* e aquele deslocado para campo mais baixo está associado ao próton C-2 do isômero *trans*. A atribuição destes sinais está de acordo com os resultados relatados por Eliel e colaboradores<sup>(55a)</sup> em sistemas 1,3-dioxolanos dissustituídos.

A figura 19, mostra o espectro de 60 MHz do compostos (S)-(+)-4-*n*-hexadeciloxibenzoato de 4'-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenila **21**, após sucessivas recristalizações.

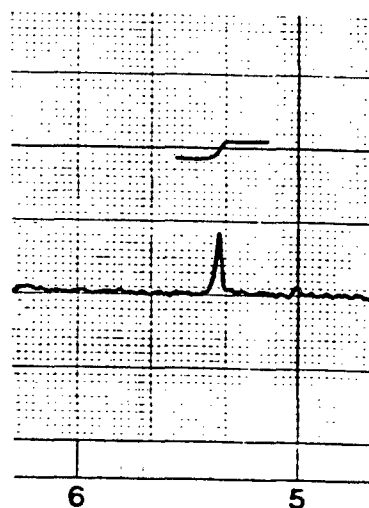


Figura 19 - Espectro de  $^1\text{H}$  RMN (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) do composto (S)-(+)-4-*n*-hexadeciloxibenzoato de 4'-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenila (**21**). Região espectral entre 5,0 e 6,0 ppm - singlete correspondente ao próton H-2.

Para este homólogo da série E, observa-se apenas um singlete centrado em 5,4 ppm, correspondente provavelmente ao isômero *trans* e ausência do singlete relativo ao isômero *cis*. A atribuição espectral deste sinal ao isômero *trans* foi feita a partir das considerações anteriormente em relação ao comportamento mesomórfico. Deste modo, pode-se assinalar os demais sinais relativos aos outros prótons de ambos os isômeros.

A figura 20, mostra na região compreendida entre 1,0 e 2,2 ppm, os sinais relativos aos prótons da cadeia alifática terminal alcóxi e do anel 1,3-dioxolano respectivamente. O multiplete observado no espectro de  $^1\text{H}$  RMN (60MHz) de acordo com a figura 16, correspondente a um multiplete e dois dubletes. Assim, em 1,54 ppm observa-se o multiplete de intensidade 28, associados aos prótons dos grupos metílenos internos da ramificação terminal alcóxi de ambos os isômeros.

Em 1,61 ppm, têm-se um dublete de intensidade três, com  $J=6,0$  Hz, correspondente aos prótons do grupo metila do isômero *trans* e em 1,63 ppm um segundo dublete de mesma intensidade, associado aos prótons do grupo metila do isômero *cis*.



Estereoquímica e conformação para os isômeros *cis-trans*  
do anel 2,4-dissubstituído-1,3-dioxolano.

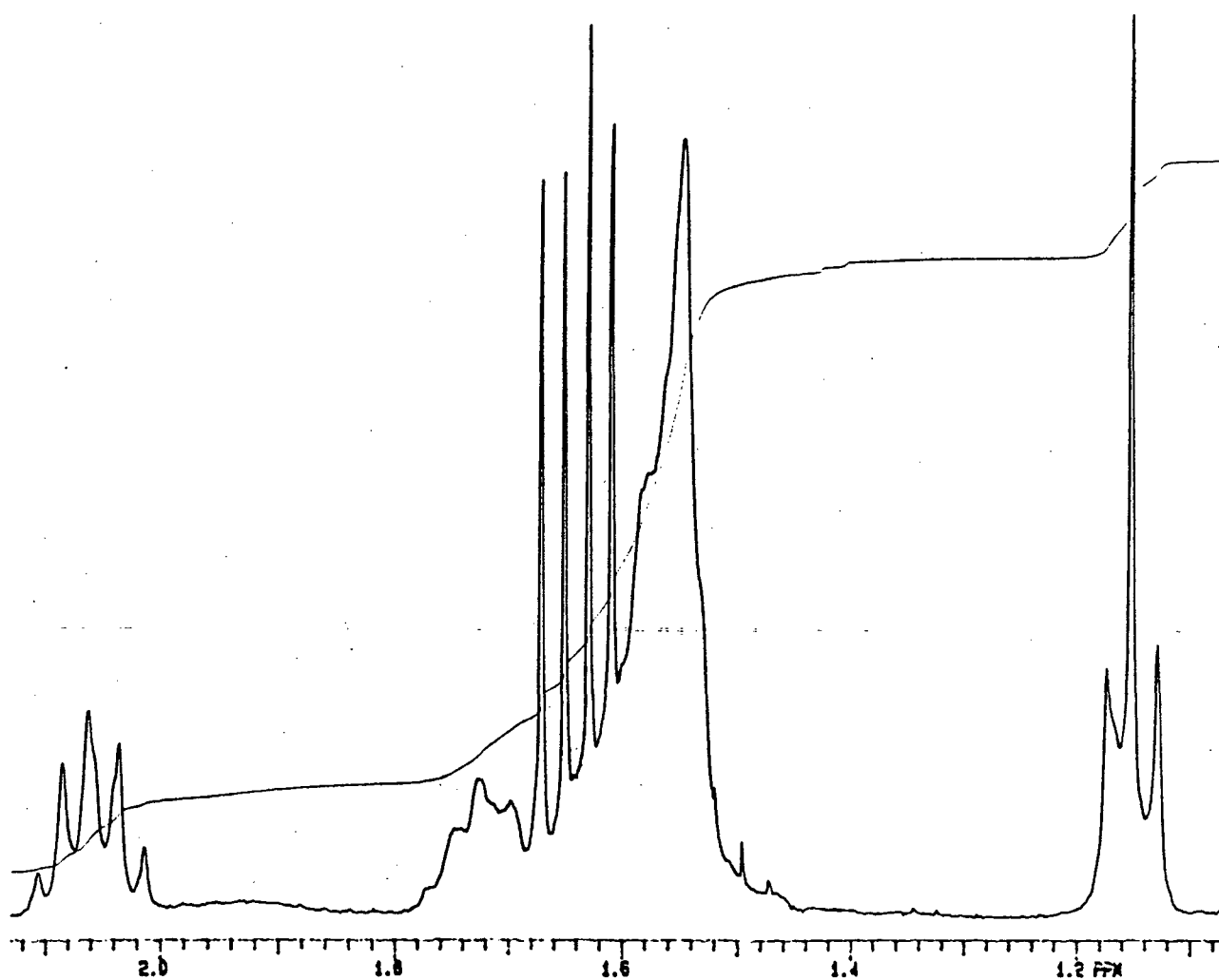


Figura 20 - Espectro de  $^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) - Região espectral expandida entre 1,0 e 2,2 ppm para o composto (S)-(+)-4-*n*-noniloxicinamato de 4'-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenila (22).



Espectros de  $^1\text{H}$  RMN de sistemas 1,3-dioxolanos tem sido extensivamente estudados por Antenius e colaboradores<sup>(55d,c)</sup> e por Altona e colaboradores<sup>(55b)</sup>. Dados espectrais de um grande número de 2-alkil-1,3-dioxolanos indicam que o acoplamento vicinal entre os prótons H(4) - H(5) estão nas seguintes faixas:

$$J_{4\text{-cis-5}} \quad 6,47\text{-}7,27\text{Hz}$$

$$J_{4\text{-trans-5}} \quad 5,88\text{-}6,46\text{Hz}$$

No entanto, os valores encontrados para o isômero *cis* são:  $J_{4\text{-cis-5}} = 7,90$  Hz e  $J_{4\text{-trans-5}} = 7,30$  Hz; e para o isômero *trans*, foi possível assinalar os seguintes valores das constantes de acoplamento:  $J_{4\text{-cis-5}} = 7,95$  Hz e  $J_{4\text{-trans-5}} = 7,53$  Hz. Estes valores concordam com os mencionados na literatura.

Através da análise conformacional e estereoquímica, pode-se verificar que o sinal dos prótons associados ao grupo metila para a forma *trans* estão localizados em campo mais alto por efeito de blindagem do que o sinal correspondente aos prótons do grupo metila na forma *cis*.

A figura 21 mostra o espectro de  $^1\text{H}$  RMN (300MHz) na região de 3,7 a 4,7 ppm. Os sinais dos prótons H-4 e H-5 para as formas isoméricas são assim atribuídos:

Em 3,83 ppm, um duplo dublete com intensidade relativa de um, com  $J=7,90\text{Hz}$ , associado ao  $\text{H}_a\text{-5}$  e em 3,87 ppm, um triplete, com  $J=7,30\text{Hz}$ , correspondente ao  $\text{H}_e\text{-5}$  de igual intensidade relativa.

Em 4,23 ppm, dois tripletes sobrepostos, com  $J=7,00\text{Hz}$ , referentes aos prótons do grupo  $\text{CH}_2\text{O}$  de ambos os isômeros, com  $J=7,00\text{Hz}$ , de integração relativa quatro.

A tentativa de assinalar estes sinais com o isômero *cis* é consistente com o modelo conformacional proposto. A partir deste modelo, pode-se observar que os prótons axial e equatorial para a forma *cis* estão deslocados a campo mais alto do que os correspondentes prótons da forma *trans*.

Os mesmos argumentos espectroscópicos e estereoquímicos predizem que os prótons axial e equatorial na forma *trans* estão desblindados e portanto devem estar localizados a campo mais baixo.

Em 4,39 ppm, têm-se um duplo dublete de intensidade um, com  $J=7,53\text{Hz}$ , associado ao He-5 e em 4,52 ppm um segundo duplo dublete, com  $J=7,95\text{Hz}$ , de intensidade um, relativo ao Ha-5.

Em 4,62 ppm, um mutiplete de intensidade relativa dois, correspondente ao próton metino CH, de ambos os isômeros.

A análise espectrocópica e conformacional revela que a presença de substituintes no carbono 2 (C-2) e no carbono 4 (C-4) do anel 1,3-dioxolano, influenciam significativamente os prótons H-5. Assim, estes prótons formam um sistema do tipo AB e as constantes de acoplamento dependem dos fatores conformacionais associados a este tipo de anel heterocíclico<sup>(55d)</sup>.

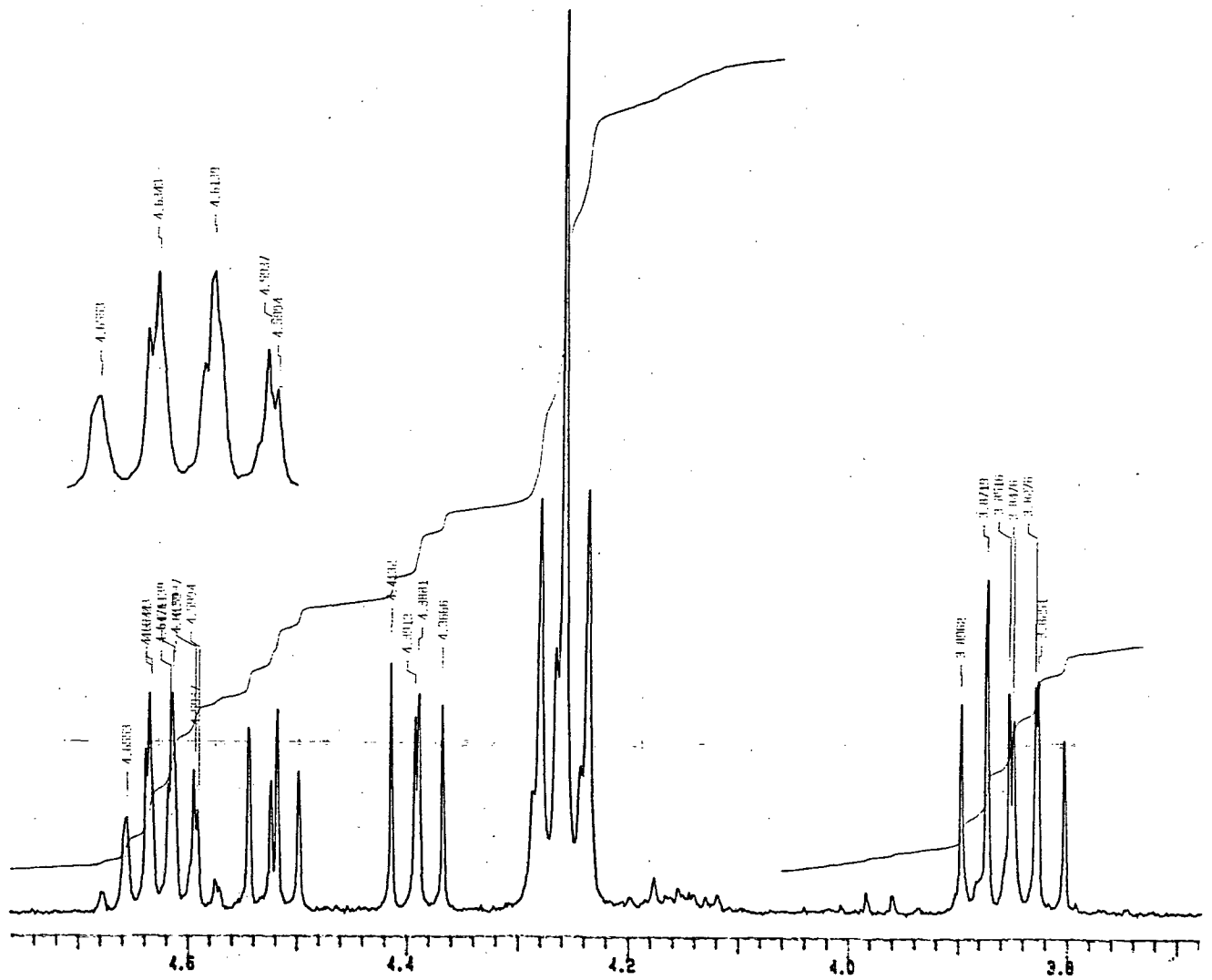


Figura 21 - Espectro de  $^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) do composto (S)-(+)-4-*n*-noniloxicinamato de 4'-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenila (22). Região espectral expandida entre 3,70 e 4,70 ppm.

Portanto, o comportamento mesomórfico só é observado no isômero *trans*. Assim, o isômero na forma *cis* com substituintes em posições pseudoaxial e/ou pseudoequatorial não apresenta propriedades mesogênicas, enquanto que a forma *trans* mostra um dimorfismo esmetogênico, (SmA) e nematogênico (Ch). Contudo, estes materiais não exibem mesofases inclinadas. As tabelas VII e VIII descrevem o comportamento mesogênico para as séries D e E, respectivamente.

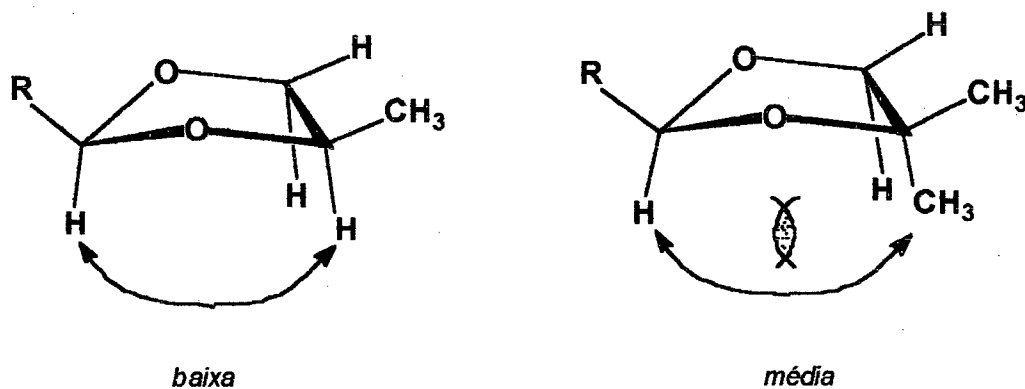
Tabela VII - Temperaturas de Transição para os homólogos da série D

n = 8	K	49,0	SmA	61,5	I
n = 12	K	56,0	I	53,5	I
	(SmA)	52,0	(Ch)		
n = 16	K	78,4	SmA	83,0	I

Tabela VIII - Temperaturas de Transição para os homólogos da série E

n = 9	K	71,0	Ch	86,5	I
	(SmA)	50,0	(SmA)	68,0	
n = 16	K	86,0	I	83,5	I
	(SmA)	65,0	(Ch)		
		81,0			

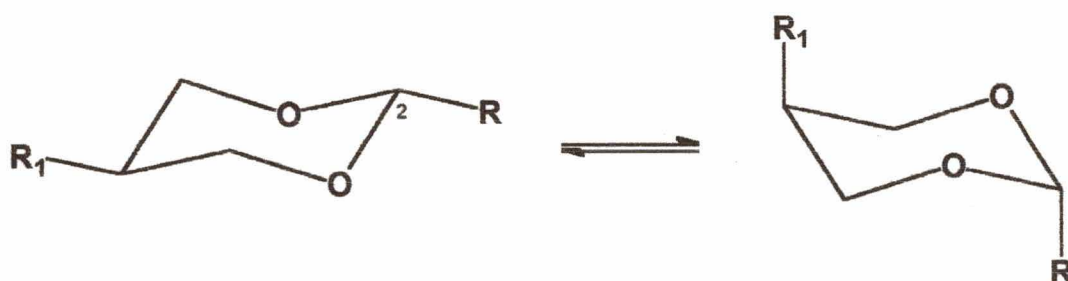
Os dados de transição de fase revelam uma característica importante: sistemas 1,3-dioxolano com substituinte metila em C-4, mostram mesofases instáveis (monotrópicas), associadas provavelmente com a forma anisotrópica do anel heterocíclico em conjunção com os demais anéis aromáticos e com a conformação distorcida (*puckered*) na forma de envelope adotada pelo anel 1,3-dioxolano<sup>(55e)</sup>. Por outro lado, observou-se nenhuma diastereoseletividade na formação do anel heterocíclico (50:50), indicando assim, que o grau de transferência de quiralidade foi nulo<sup>(55f)</sup>. A introdução de um substituinte extra mesmo que pequeno como o grupo metila, incrementaria as interações 1,3-pseudodiaxiais e desta forma permitiria uma maior estereoseletividade, porém com perda do comportamento mesomórfico.



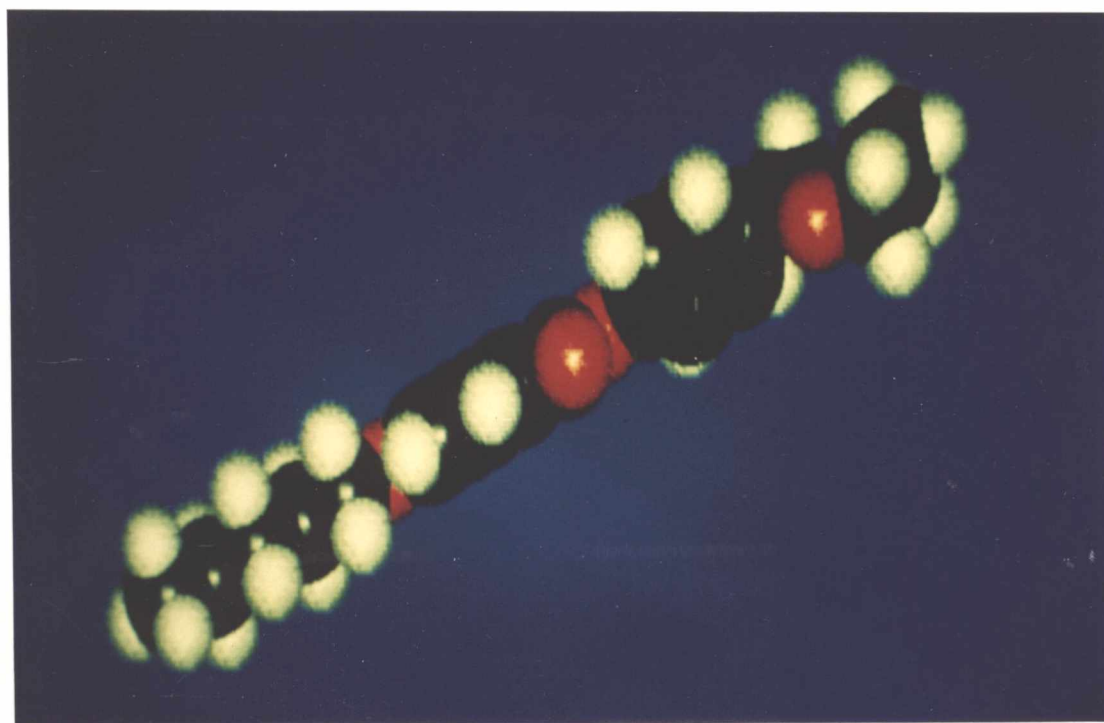
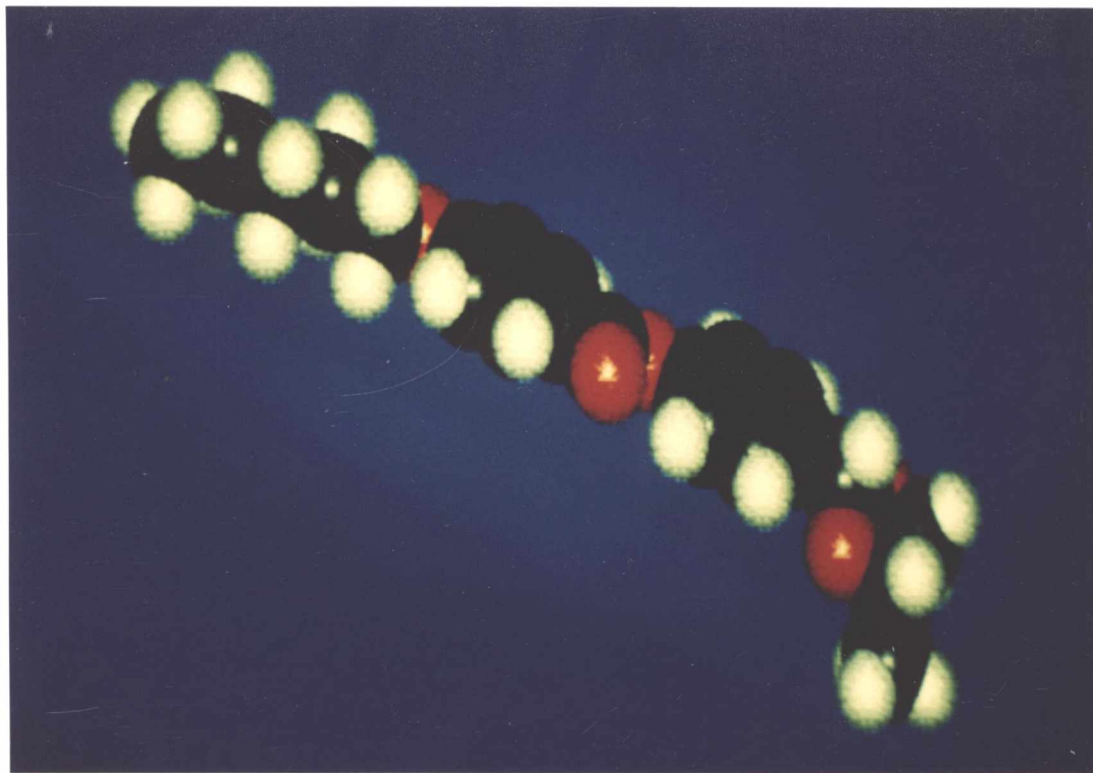
Interações 1,3 pseudodiaxiais em anéis 1,3-dioxolano

A conformação *trans* adotada pelo anel 1,3-dioxolano contém os substituintes em posições *pseudoaxial-pseudoequatorial* e a conformação *cis* posiciona os substituintes em posições *pseudoequatorial* ou *pseudoaxial*. Evidentemente que a conformação *cis* em função de fatores conformacionais, inibe a formação de mesofases, fato este que justifica a ausência de mesomorfismo. Contudo, a conformação *trans*, apesar das interações 1,3-

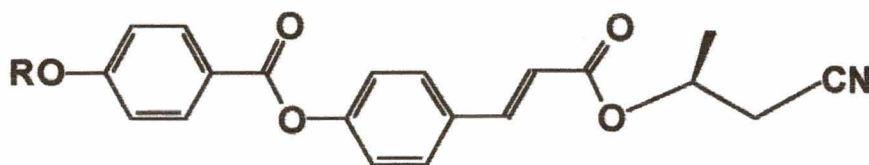
Em relação aos sistemas 2,5-dissubstituído-1,3-dioxano, os substituintes alquílicos e arílicos mostram claramente uma preferência para as posições equatoriais. No entanto, quando o substituinte ligado ao carbono 2 (C-2) é um grupo alcóxi, observa-se a preferência axial por efeito anomérico<sup>(55g)</sup>. A conformação preferida para estes sistemas heterocíclicos de seis membros é a conformação em cadeira, a qual é a termodinamicamente mais estável e a que permite um grau de linearidade maior para a molécula.



pseudodiaxiais serem mais intensas, permite um arranjo molecular mais linear com os demais grupos responsáveis pelo comportamento mesogênico. De qualquer maneira, o mesomorfismo associado ao isômero *trans* reflete a incapacidade do anel 1,3-dioxolano em gerar mesofases termodinamicamente estáveis (fases enantiotrópicas). As fotografias superior e inferior mostram os modelos moleculares obtidos através do programa HyperChem para o acetal *Cis* e *Trans* respectivamente.



### 9.2.4 - Síntese do composto (S)-(-)-4'-(4-*n*-deciloxibenzoiloxi)cinamato de 1-(ciano)isopropila.



Série F (R = C<sub>n</sub>H<sub>2n+1</sub>, n = 10)

O esquema de *Síntese V* descreve a rota sintética de preparação do homólogo (S)-(-)-4'-(4-*n*-deciloxibenzoiloxi)cinamato de 1-(ciano)isopropila.

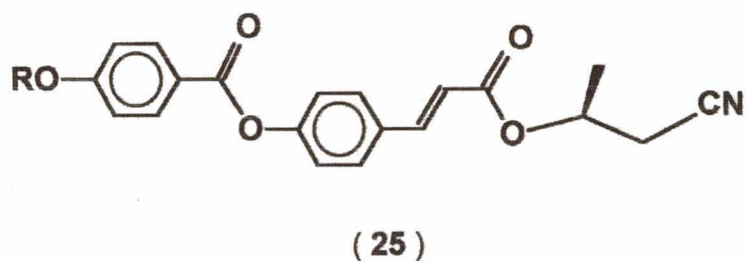
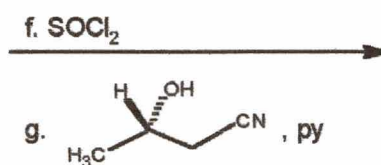
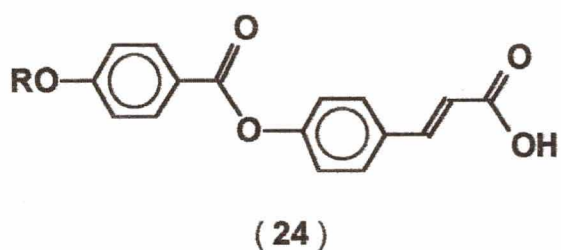
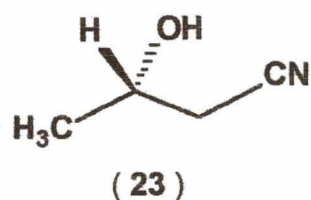
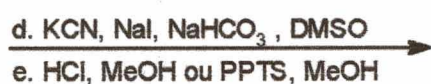
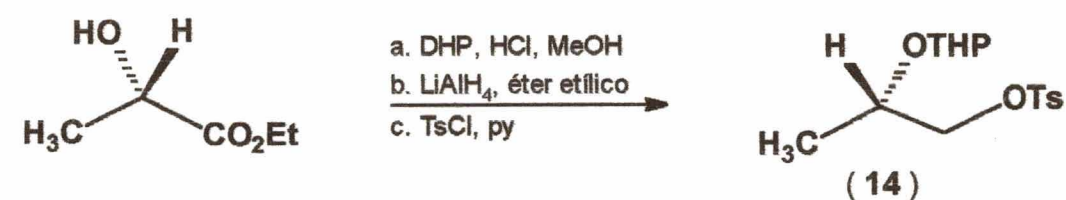
A síntese do (S)-(-)-2-hidroxibutanonitrila foi realizada de acordo com a metodologia descrita por Jung e colaboradores<sup>(56)</sup>. A conversão do intermediário (S)-(-)-1-(*p*-toluenosulfonóxi)-2-(tetrahydro-2-piranóxi)propano no correspondente (S)-(-)-2-hidroxibutanonitrila foi realizada utilizando as condições experimentais descritas por estes autores. Postula-se que sob estas condições, o deslocamento nucleofílico do grupo tosilato deve ocorrer provavelmente via um intermediário iodeto e posteriormente a substituição deste pelo grupo cianeto. Contudo, quando usou-se as condições experimentais descritas por Solladié e colaboradores<sup>(57)</sup> (KCN, THF, DMSO, refluxo), observou-se que a reação de deslocamento nucleofílico para a conversão do intermediário tosilato no produto desejado não ocorreu.

A etapa seguinte é a hidrólise em meio ácido do éter tetrahidropiranil para fornecer o composto final (S)-(-)-2-hidroxibutanonitrila em 65% de rendimento e  $[\alpha]_D^{25} = -2,0$  (c 0,39, CHCl<sub>3</sub>).

Nesta etapa sintética, usou-se como catalisador ácido clorídrico em meio metanólico ou como alternativa, também pode ser usado o catalisador *p*-



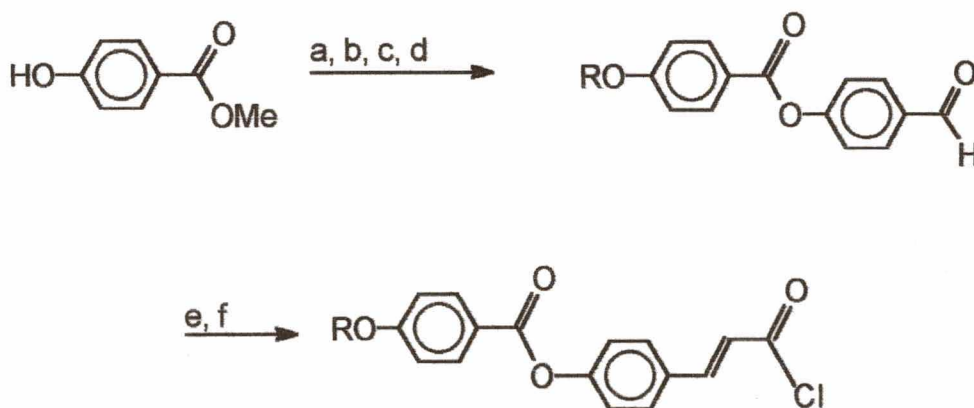
toluenosulfonato de piridina - PPTS (Pyridinium *p*-toluene sulfonate), um catalisador eficiente para sistemas complexos contendo grupos funcionais sensíveis à outros catalisadores ( $\text{BF}_3$ ,  $\text{POCl}_3$ , etc). Contudo, a deproteção em metanol na presença de HCl pode conduzir a formação do ácido correspondente como subproduto.



ESQUEMA Va

A síntese da unidade mesogênica foi desenvolvida de acordo com o esquema de síntese Vb. A alquilação do éster *p*-hidroxibenzoato de metila em DMF e benzeno, seguida de hidrólise em meio alcalino com posterior acidificação com ácido clorídrico concentrado forneceu os ácidos 4-*n*-alcoxibenzoicos correspondentes, com rendimentos químicos na faixa de 60-85%. A reação subsequente, consiste na formação dos cloretos de ácidos seguido de esterificação, com o reagente *p*-hidroxi-benzaldeído em piridina para produzir os compostos 4'-(4-*n*-alcoxibenzoiloxi)benzaldeídos, cujos rendimentos encontram-se na faixa de 60-80% dependendo do grupo terminal alcóxi. A etapa de síntese dos ácidos *trans*-cinâmicos foi realizada através da condensação dos 4'-(4-*n*-alcoxibenzoiloxi)benzaldeídos com ácido malônico na presença de piridina e piperidina.

O composto final **25**, foi obtido por meio da reação do cloreto de 4'-(4-*n*-alcoxibenzoiloxi)cinamoila e o (*S*)-(-)-2-hidroxi-butanonitrila. Rendimento de 24% após sucessivas recristalizações e rotação óptica  $[\alpha]_D^{25} = -13,4^\circ$  (c 0,15, CHCl<sub>3</sub>). Análise espectral de ressonância de próton e infravermelho confirmam a estrutura proposta e estão descritos na secção experimental.



- a. RX, NaOH, benzeno/DMF; b. NaOH, H<sub>2</sub>O; c. SOCl<sub>2</sub>, refluxo;  
d. HOPhCHO, piridina, e. CH<sub>2</sub>(CO<sub>2</sub>H)<sub>2</sub>, piperidina, piridina; f. SOCl<sub>2</sub>, refluxo.

#### ESQUEMA Vb

Para esta série, sintetizou-se apenas um único homólogo, onde R é o grupo *n*-decila. Em virtude do comportamento mesomórfico mostrado, esmétrico A, não foram sintetizados os demais homólogos da série.

O comportamento mesogênico deste novo material é comparado com o seu análogo DOBOMBC - *n*-deciloxibenzoiloxi metilbutil cinamato - sintetizado por Nguyen e colaboradores <sup>(58a,b)</sup>.

A tabela IX contém os dados de temperaturas de transição para ambos os compostos.

Tabela IX - Temperaturas de Transição para a série F.

R*	K	SmC	SmA	I
2-metilbutil(*)	- 52	- (45)	- 94	-
1-(ciano)isopropila	- 114	-	- (85)	-

(\*) DOBOMBC

Analisando as temperaturas de transição, pode-se observar que o comportamento mesomórfico é significativamente alterado com a introdução da unidade quiral 1-cianoisopropil, enquanto que para o DOBOMBC com R\* sendo a unidade quiral 2-metilbutil observa-se a presença de mesofases enantiotrópica (SmA) e monotrópica (SmC\*). O composto (S)-(-)-4'-(4-*n*-deciloxibenzoiloxi)-cinamato de 1-(ciano)isopropila exibe apenas mesofase monotrópica ortogonal SmA. As possíveis causas deste comportamento estão associadas tanto com fatores estéricos, com a extensão da cadeia quiral, bem como a presença de um grupo terminal polar.

A aplicabilidade desta metodologia sintética desenvolvida para a obtenção de cianoálcoois não está restrita somente à área de cristais líquidos. De fato, os compostos cianoálcoois são intermediários importantes na síntese de muitos produtos naturais e farmacêuticos<sup>(59)</sup>. Estes compostos servem também como precursores quirais para a síntese de amino-álcoois e  $\beta$ -hidróxi-ácidos<sup>(60)</sup>. Esforços estão sendo feitos na direção da síntese destes importantes unidades estruturais quirais.

### 9.2.5 - Síntese de Aminas Quirais derivadas do (S)-(-)-Lactato de etila.

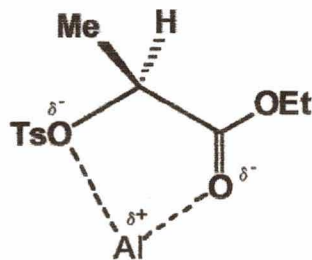
Alquilação de Friedel-Crafts com agentes alquilantes opticamente ativos está associada com o problema de racemização devido às condições ácidas da reação. Contudo, existem exemplos de reações com estereoespecificidade elevada, tais como alquilação do benzeno com (*R*)-1,2-epoxipropano e (*R*)-1,2-epoxibutano quirais com 100% de excesso enantiomérico e com inversão de configuração<sup>(61)</sup>.

A estereoespecificidade observada tem sido racionalizada pela natureza cíclica do agente alquilante ou pela participação de um estado de transição cíclico. Contudo, a baixa estereoespecificidade é observada em situações nas quais há a participação de um intermediário carbocátion ou naquelas em que envolvem a racemização do material de partida e/ou do produto final.

A metodologia descrita por Piccolo<sup>(62)</sup> é o primeiro exemplo de alquilação de Friedel-Crafts com agentes alquilantes acíclicos com enantioseletividade elevada. Estes autores usaram derivados do ácido láctico - [(*S*)-2-(mesilóxi)propanoato de metila] como agente alquilante quiral na alquilação do isobutilbenzeno na presença de AlCl<sub>3</sub> anidro, para obter o (*S*)-metil-2-(*p*-isobutilfenil)propanoato com excelente rendimento óptico (98% ee). Contudo, a regioseletividade observada para benzenos substituídos não difere daquela usualmente encontrada em outras reações de alquilação de Friedel-Crafts. Portanto, a distribuição dos regioisômeros segue o modelo padrão das reações de substituições eletrofilicas aromáticas. Esta é uma limitação para a aplicabilidade desta metodologia sintética. Entretanto, pode-se selecionar condições mais apropriadas para a aplicação deste método. Assim, em reações nas quais não há problemas com regioisômeros, isto é, com benzeno como substrato, ou quando a formação de regioisômeros é favorecida, ou ainda, em situações nas quais a separação dos regioisômeros pode ser executada de modo simples e direto, esta metodologia parece conveniente e fácil de ser realizada, a

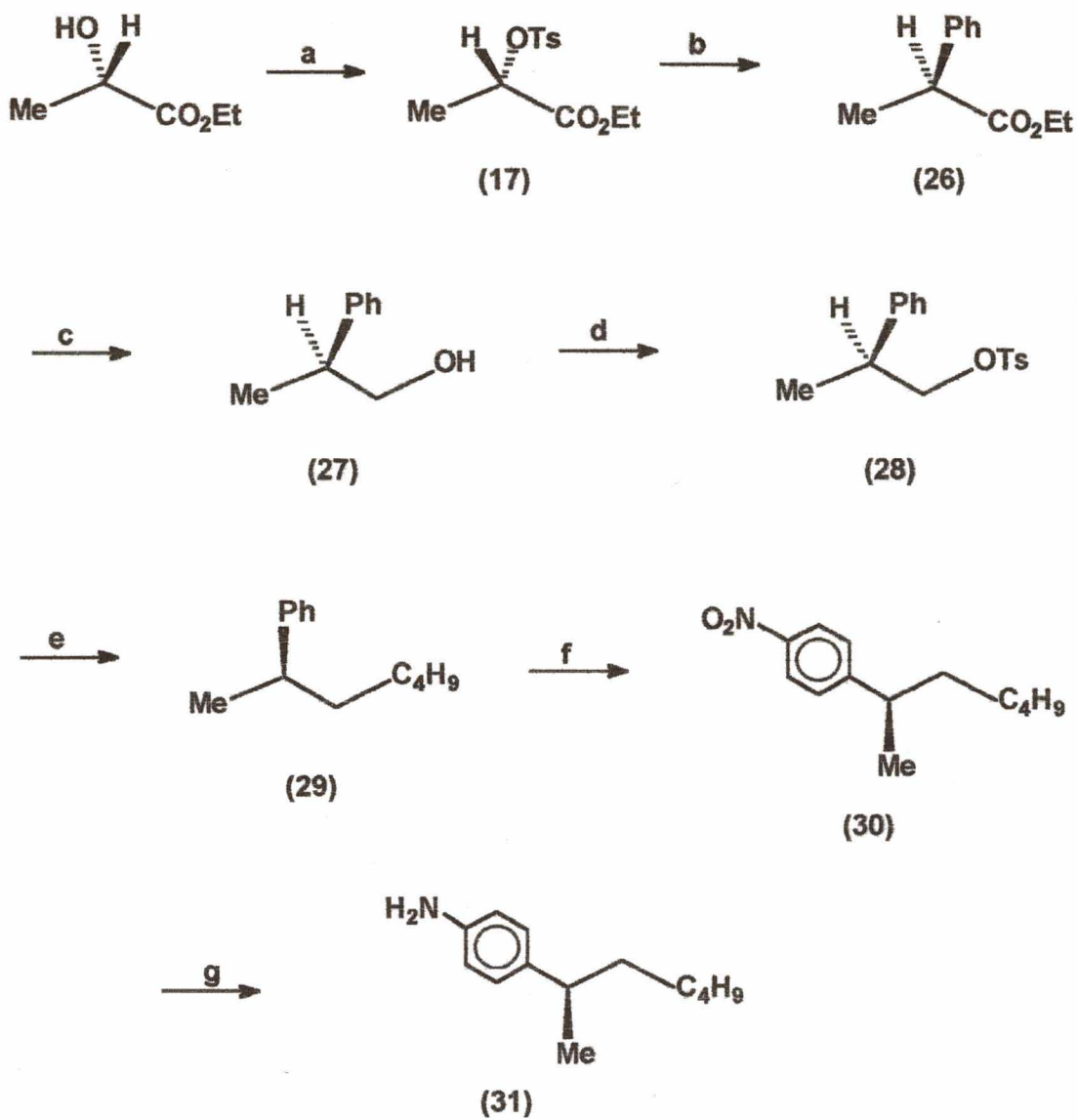
fim de se obter ésteres opticamente ativos com pureza óptica elevada e com bons rendimentos químicos.

A elevada estereoespecificidade da reação pode ser explicada pela formação de um intermediário cíclico rígido, o qual envolve coordenação de ácido de Lewis com o grupo carboxilato ( $-\text{CO}_2\text{R}$ ) e grupo  $-\text{OX}$  ( $\text{X}=\text{SO}_2\text{Me}$ ). Este efeito de quelação, fixa uma determinada conformação, permitindo que o anel aromático aproxime-se pelo lado oposto ao grupo de saída, resultando na inversão de configuração.



Baseando-se nesta metodologia sintética, realizou-se a síntese de aminas quirais como precursoras para a síntese de cristais líquidos ferroelétricos, conforme esquema sintético a seguir.

O esquema de síntese apresenta um método eficiente para a obtenção da amina quiral (*R*)-(-)-*p*-(2-metilhexil)anilina, a partir do (*S*)-(-)-lactato de etila<sup>(63)</sup>. O esquema de síntese é relativamente simples e direto.



- a) TsCl, piridina; b) C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, AlCl<sub>3</sub>; c) LiAlH<sub>4</sub>, éter etílico; d) TsCl, piridina;  
 e) n-BuLi, Cul, éter etílico; f) HNO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; g) H<sub>2</sub>, Pd/C 10%, etanol.

### ESQUEMA DE SÍNTESE VI

A conversão do (S)-(-)-lactato de etila no correspondente (S)-(-)-2-(*p*-toluenosulfonil) propanoato de etila (S)-(-)-17 foi realizada em piridina a zero

graus por um período de 24 horas. Ponto de fusão: 31 °C,  $[\alpha]_D^{25} = -33,2^\circ$  (c 15,05, CHCl<sub>3</sub>). {Lit<sup>(46)</sup>  $[\alpha]_D^{25} = -33,2^\circ$  (c 15,05, CHCl<sub>3</sub>)}. A reação de alquilação de Friedel Crafts do benzeno com o reagente (S)-(-)-**17** sob as condições descritas por Piccolo e colaboradores<sup>(62a)</sup> produz estereoespecificamente e com inversão de configuração o (S)-(+)-**26**;  $[\alpha]_D^{25} = +66,0^\circ$  (c 3,6; CCl<sub>4</sub>); rendimento 67,5%; {Lit<sup>(62a)</sup>  $[\alpha]_D^{25} = +67,8^\circ$  (c 10, tolueno); rendimento: 65%. Pureza Óptica: 94%}.

O terceiro passo do esquema de síntese foi a redução do (S)-(+)-**26** na presença de hidreto de lítio e alumínio por um período de 48 horas, obtendo-se o correspondente álcool (S)-(-)-**27** em 89% de rendimento.  $[\alpha]_D^{25} = -15,0^\circ$  (c 2,0; CCl<sub>4</sub>). A reação de tosilção do (S)-(-)-**27** produz o (S)-(+)-2-fenil-1-propiltolueno sulfonato, (S)-(+)-**28**, sólido cristalino, o qual pode ser purificado mediante sucessivas recristalizações em hexano. A estrutura cristalina do composto (S)-(+)-**28** foi resolvida por difratometria de Raio-X, e um dado interessante é a relação cis adotada pelos grupos aromáticos. Rendimento de 94% e ponto de fusão: 62 °C,  $[\alpha]_D^{25} = +9,0^\circ$  (c 20, CHCl<sub>3</sub>).

O deslocamento nucleofílico do grupo tosil pelo nucleófilo di-*n*-butilcuprato gera o composto intermediário (R)-(-)-**29** em 73% de rendimento.  $[\alpha]_D^{25} = -10,0^\circ$  (c 2,0, CCl<sub>4</sub>). A etapa de nitração<sup>(65)</sup> foi realizada utilizando uma mistura nitrante de ácido nítrico e ácido sulfúrico. Os regioisômeros foram separados por cromatografia em coluna usando sílica gel como suporte e *n*-hexano como eluente. Duas frações foram obtidas. A primeira fração corresponde ao isômero *para* em 42% de rendimento. Dados espectrais confirmam a atribuição correta desta fração. A segunda fração em 23% de rendimento corresponde a uma mistura dos isômeros *orto* e *meta*.

A conversão final do composto nitro (R)-(-)-**30** na amina (R)-(-)-**31** foi realizada sob condições de hidrogenação catalítica (Pd/C 10%). O material obtido foi purificado por cromatografia em coluna usando sílica gel como suporte e *n*-hexano como eluente. Rendimento 64% e  $[\alpha]_D^{25} = -42,0^\circ$  (c 2,4, CCl<sub>4</sub>).



## Dados experimentais para os compostos do esquema de síntese VI

Composto	P.F.(°C)	P.E.(°C)	$[\alpha]_D^{25}$	Rend.%
17 <sup>a</sup>	31	--	-33,2° (c 15,05; CHCl <sub>3</sub> )	50,0
26 <sup>b</sup>	--	76 (3mmHg)	+66,0 (c 3,6; CCl <sub>4</sub> )	67,5
27	--	--	-15,0 (c 2,0; CCl <sub>4</sub> )	89,0
28	62	--	+9,0 (c 20; CHCl <sub>3</sub> )	94,0
29 <sup>c</sup>	--	--	-10,0 (c 2,0; CCl <sub>4</sub> )	73,0
30 <sup>c</sup>	--	--	--	42,0
31 <sup>c</sup>	--	--	-42,0 (c 2,4; CCl <sub>4</sub> )	64,0

(a) Lit<sup>(46)</sup> Ponto de fusão: 31°C,  $[\alpha]_D^{25} = -33,2^\circ$  (c 15,05, CHCl<sub>3</sub>).

(b) Lit<sup>(62a)</sup>  $[\alpha]_D^{25} = +67,8^\circ$  (c 10, tolueno); rendimento 65%; pureza óptica 94%

(c) Materiais purificados por cromatografia

### Dados de Raios-X para o composto (S)-(+)-2-fenil-1-propiltolueno sulfonato.

Um monocristal transparente foi colocado num difratômetro automático CAD-4 da Enraf-Nonius (Instituto de Física e Química de São - Carlos - USP) para coletar dados de difratometria de raios-X com a finalidade de se obter a estrutura molecular e cristalina.

Os dados difratométricos foram corrigidos para os fatores de Lorentz e polarização, mas não foi feita correção por absorção.

O sistema cristalino obtido é o monoclinico, grupo espacial P2<sub>1</sub> (número 4), com os seguintes parâmetros de cela unitária: a = 5,923(1); b = 15,708(2); c = 8,421(2) Å;  $\beta = 105,70^\circ$ ; V = 754,2 Å<sup>3</sup>; Z = 2;  $\lambda$  (MoK $\alpha$ ) = 0,71073 Å;  $\mu = 1,76$  cm<sup>-1</sup>. Foram medidas 4400 reflexões, das quais 1977 observadas e os índices de discordância finais foram R = 5,54% e R<sub>w</sub> = 6,48%.

A estrutura foi resolvida pelo Prof. Ivo Vencato, do Departamento de Física da UFSC, utilizando o computador IBM 3090 onde estão implantados os pacotes de programas de resolução de estruturas cristalinas. Foi utilizado o programa SHELX86<sup>(64b)</sup> para resolver a estrutura. O refinamento anisotrópico foi feito com sistema de pesos através do programa SHELX76<sup>(64c)</sup> e emprego de matriz completa. Foram refinados 180 parâmetros. Os átomos de hidrogênio foram posicionados geometricamente e incluídos no cálculo final dos fatores de estrutura.

As coordenadas fracionárias são mostradas na tabela X e as distâncias interatômicas na tabela XI. Dados de ângulos de valência e fatores anisotrópicos de temperatura estão contidos nas tabelas XII e XIII, respectivamente. As coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênios são mostradas nas tabela XIV.

Tabela X - Parâmetros Atômicos - Coordenadas Fracionárias

Átomo	x	y	z	$B_{eq}(\text{Å}^2)$
S	0,2960(2)	0,2625	0,4280(1)	4,20(4)
O(1)	0,3536(6)	0,1652(3)	0,4508(4)	4,4(1)
O(2)	0,0543(5)	0,2676(4)	0,4233(5)	5,7(2)
O(3)	0,3743(7)	0,2946(3)	0,2937(4)	5,8(2)
C(1)	0,855(1)	0,0153(4)	0,4783(8)	5,5(2)
C(2)	0,6534(9)	0,0584(3)	0,5320(6)	4,1(2)
C(3)	0,573(1)	0,1349(4)	0,4220(5)	4,4(2)
C(4)	0,7197(9)	0,0830(3)	0,7111(5)	3,8(2)
C(5)	0,911(1)	0,1332(4)	0,7786(7)	4,9(2)
C(6)	0,973(1)	0,1560(4)	0,9436(7)	5,7(2)
C(7)	0,836(1)	0,1278(5)	1,0425(7)	6,2(3)
C(8)	0,651(1)	0,0773(6)	0,9778(7)	7,3(4)
C(9)	0,587(1)	0,0543(5)	0,8136(7)	5,4(2)
C(10)	0,4639(7)	0,3076(3)	0,6123(5)	3,5(1)
C(11)	0,386(1)	0,2997(4)	0,7514(7)	4,9(2)
C(12)	0,517(1)	0,3329(4)	0,8994(7)	5,2(2)
C(13)	0,724(1)	0,3750(3)	0,9076(7)	4,6(2)
C(14)	0,7974(9)	0,3842(4)	0,7656(7)	4,7(2)
C(15)	0,6685(8)	0,3503(4)	0,6180(7)	4,4(2)
C(16)	0,872(1)	0,4102(5)	1,0708(9)	6,4(3)

Tabela XI - Distâncias Interatômicas (Å)

O(1) - S	1,566(4)	C(6) - C(5)	1,384(8)
O(2) - S	1,423(3)	C(7) - C(6)	1,382(10)
O(3) -	1,426(4)	C(8) - C(7)	1,345(10)
C(10)-S	1,751(4)	C(9) - C(8)	1,379(8)
C(3) - O(1)	1,464(6)	C(11) - C(10)	1,377(6)
C(2) - C(1)	1,543(8)	C(15) - C(10)	1,374(6)
C(3) - C(2)	1,514(8)	C(12) - C(11)	1,381(8)
C(4) - C(2)	1,503(6)	C(13) - C(12)	1,378(8)
C(5) - C(4)	1,371(6)	C(14) - C(13)	1,385(8)
C(9) - C(4)	1,390(6)	C(15) - C(14)	1,377(6)

Tabela XII - Ângulos de Valência.

O(2) - S - O(1)	104,0(3)	C(7) - C(6) - C(5)	118,9(5)
O(3) - S - O(1)	109,6(2)	C(8) - C(7) - C(6)	119,4(5)
O(3) - S - O(2)	119,9(3)	C(9) - C(8) - C(7)	122,3(6)
C(10) - S - O(1)	103,5(2)	C(8) - C(9) - C(4)	119,3(5)
C(10) - S - O(2)	109,1(2)	C(11) - C(10) - S	118,5(4)
C(10) - S - O(3)	109,4(2)	C(15) - C(10) - S	120,8(4)
C(3) - O(1) - S	118,1(3)	C(15) - C(10) - C(11)	120,7(4)
C(3) - C(2) - C(1)	108,0(4)	C(12) - C(11) - C(10)	119,7(5)
C(4) - C(2) - C(1)	113,2(5)	C(13) - C(12) - C(11)	120,2(5)
C(4) - C(2) - C(3)	111,3(4)	C(14) - C(13) - C(12)	119,2(5)
C(2) - C(3) - O(1)	107,7(4)	C(16) - C(13) - C(12)	120,5(6)
C(5) - C(4) - C(2)	121,8(4)	C(16) - C(13) - C(14)	120,2(5)
C(9) - C(4) - C(2)	120,1(5)	C(15) - C(14) - C(13)	120,8(4)
C(9) - C(4) - C(5)	118,1(5)	C(14) - C(15) - C(10)	119,2(4)
C(6) - C(5) - C(4)	122,0(5)		

Tabela XIII - Fatores Anisotrópicos de Temperatura.

Átomo	U11	U22	U33	U23	U13	U12
S	0,0453(5)	0,0701(7)	0,0433(5)	0,0019(6)	0,0103(4)	0,0049(6)
O(1)	0,054(2)	0,062(2)	0,054(2)	-0,008(1)	0,017(1)	-0,006(2)
O(2)	0,036(1)	0,105(3)	0,072(2)	-0,010(2)	0,007(1)	0,004(2)
O(3)	0,076(2)	0,089(3)	0,047(2)	0,018(2)	0,020(2)	0,008(2)
C(1)	0,086(4)	0,061(3)	0,067(3)	-0,007(3)	0,030(3)	0,016(3)
C(2)	0,057(3)	0,055(3)	0,046(2)	-0,006(2)	0,019(2)	-0,002(2)
C(3)	0,064(3)	0,070(3)	0,039(2)	-0,003(2)	0,023(2)	0,009(2)
C(4)	0,064(3)	0,044(2)	0,041(2)	0,001(2)	0,020(2)	-0,002(2)
C(5)	0,070(3)	0,062(3)	0,054(2)	-0,003(2)	0,019(2)	-0,020(3)
C(6)	0,078(4)	0,071(4)	0,059(3)	-0,005(3)	0,004(3)	-0,020(3)
C(7)	0,097(5)	0,096(5)	0,041(2)	-0,003(3)	0,016(3)	-0,005(4)
C(8)	0,102(5)	0,138(7)	0,046(3)	-0,005(4)	0,031(3)	-0,035(5)
C(9)	0,058(3)	0,102(5)	0,049(3)	-0,005(3)	0,020(2)	-0,022(3)
C(10)	0,039(2)	0,048(2)	0,045(2)	0,002(2)	0,009(2)	0,001(2)
C(11)	0,065(3)	0,070(3)	0,059(3)	-0,007(2)	0,030(2)	-0,021(2)
C(12)	0,072(3)	0,072(4)	0,055(3)	-0,004(2)	0,024(2)	-0,008(3)
C(13)	0,062(3)	0,043(2)	0,063(3)	-0,006(2)	0,008(2)	0,002(2)
C(14)	0,047(2)	0,059(3)	0,071(3)	-0,005(2)	0,013(2)	-0,012(2)
C(15)	0,050(2)	0,058(3)	0,066(3)	0,007(2)	0,026(2)	-0,003(2)
C(16)	0,068(3)	0,080(4)	0,079(4)	-0,017(3)	-0,009(3)	-0,002(3)

Tabela XIV - Coordenadas Fracionárias de Hidrogênios.

Átomo	x	y	z	B <sub>eq</sub> (Å <sup>2</sup> )
H(1)	1,0098	0,0574	0,5113	6,32
H(1')	0,8090	0,0042	0,3485	6,32
H(1'')	0,9040	-0,0442	0,5443	6,32
H(2)	0,5067	0,0184	0,5101	6,32
H(3)	0,5448	0,1181	0,2944	6,32
H(3')	0,7047	0,1845	0,4544	6,32
H(5)	1,0279	0,1521	0,7017	6,32
H(6)	1,1247	0,1971	0,9939	6,32
H(7)	0,8804	0,1436	1,1721	6,32
H(8)	0,5469	0,0543	1,0565	6,32
H(9)	0,4333	0,0162	0,7641	6,32
H(11)	0,2254	0,2667	0,7458	6,32
H(12)	0,4546	0,3261	1,0083	6,32
H(14)	0,9614	0,4182	0,7715	6,32
H(15)	0,7258	0,3571	0,5068	6,32
H(16)	1,0279	0,4397	1,0546	6,32
H(16')	0,9275	0,3572	1,1603	6,32
H(16'')	0,7749	0,4548	1,1237	6,32

A estrutura cristalina foi resolvida e refinada no grupo espacial  $P2_1$  com uma molécula independente na unidade assimétrica.

A estrutura cristalina mostrada na figura 22 exhibe duas moléculas na cela unitária relacionadas apenas por interações do tipo de van der Waals. Não se observa interações via pontes de hidrogênio.

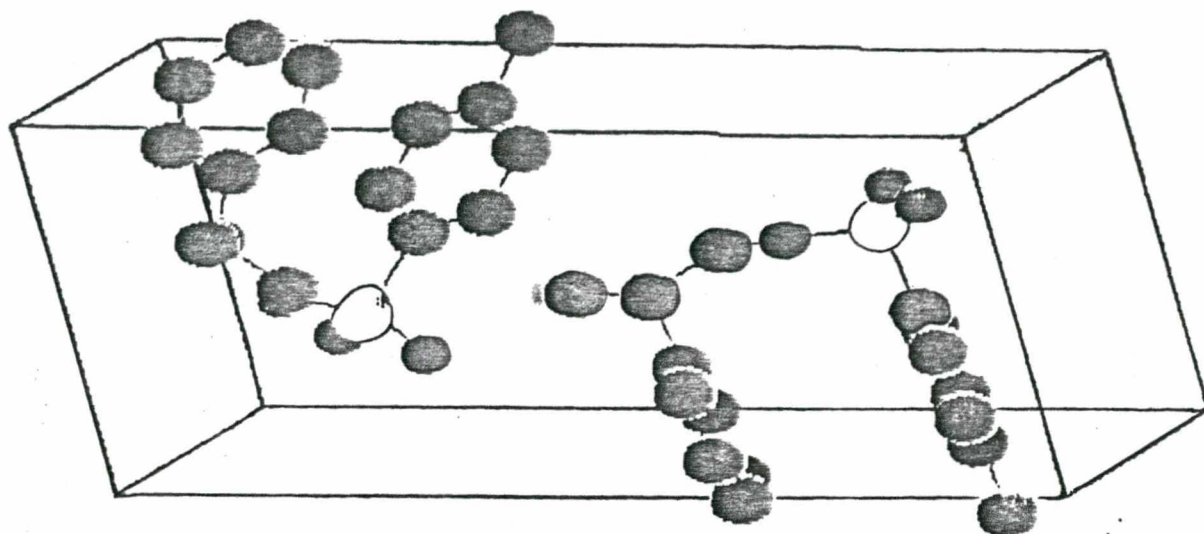


Figura 22 - Empacotamento Cristalino do (R)-(+)-2-fenil-1-propiltolueno sulfonato.

O átomo de S mostra uma coordenação tetraédrica distorcida com ângulos de ligação entre  $109,4^\circ$  e  $103,5^\circ$  e o ângulo principal (C(10)-S-O(1)) de  $103,5^\circ$ . As distâncias de ligação entre C(10)-S e S-O(1) são  $1,751 \text{ \AA}$  e  $1,566 \text{ \AA}$  respectivamente.

Os átomos de carbono C(10), C(11), C(12), C(13), C(14) e C(15) de um dos anéis benzênicos estão em um mesmo plano, e os átomos C(16) e S apresentam-se levemente deslocados em relação a este plano em  $0,037 \text{ \AA}$  e  $0,044 \text{ \AA}$ , respectivamente.

Os átomos de carbono C(2), C(4), C(5), C(6), C(7), C(8) e C(9) definem um segundo plano para a molécula. Os ângulos de ligação C(4)-C(3)-C(2); C(4)-C(2)-C(1) e C(3)-C(2)-C(1) são respectivamente  $111,3^\circ$ ,  $113,2^\circ$  e  $108,0^\circ$ . A análise dos ângulos de ligação C(4)-C(3)-C(2) e C(10)-S-O(1), revela que os anéis benzênicos estão inclinados para o interior da molécula.

A Figura 23 obtida com auxílio do programa ORTEP, mostra que o (S)-(+)-2-fenil-1-propiltolueno sulfonato adota uma conformação na qual os dois anéis

benzênicos apresentam uma relação estereoquímica *cis* em relação ao plano contendo os átomos S-O(1)-C(3) e C(2); também se observa uma sobreposição muito boa dos anéis aromáticos. A distância entre os planos definidos pelos anéis benzênicos C(4) a C(9) e de C(10) a C(15) é de 3,73(4) Å com um ângulo diedro de 4,96° definido através da inclinação da ligação C(6)-C(5) em relação ao plano constituído pelos átomos C(10) até C(15) [distâncias entre parênteses do plano formado pelos átomos C(10)-C(15) aos átomos C(4)(3,812), C(5)(3,705), C(6)(3,675), C(7)(3,743), C(8)(3,874) e C(9)(3,902)].

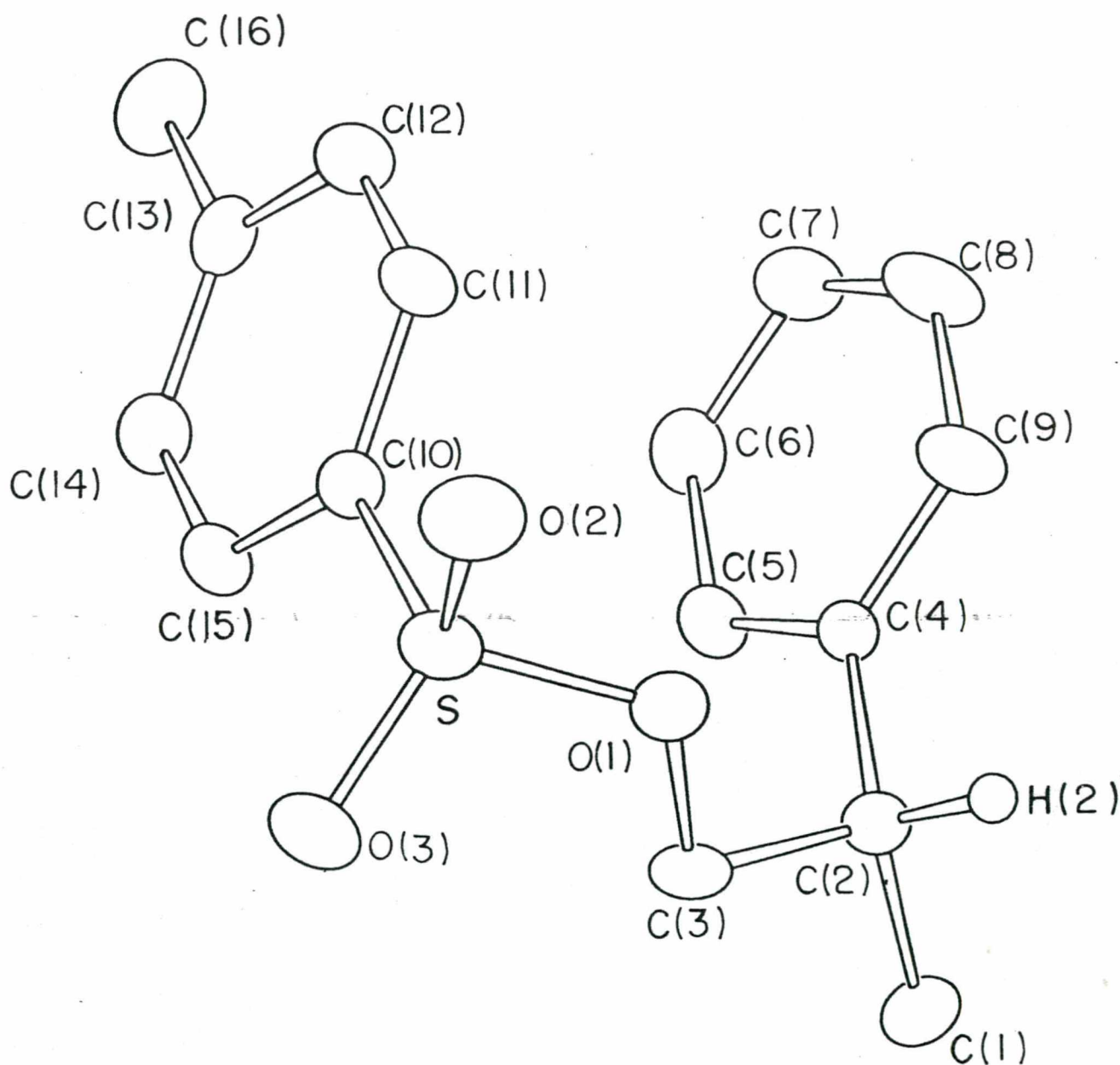


Figura 23 - Representação ORTEP de uma molécula do (S)-(+)-2-fenil-1-propiltolueno sulfonato com identificação de átomos.

### **Configuração Absoluta.**

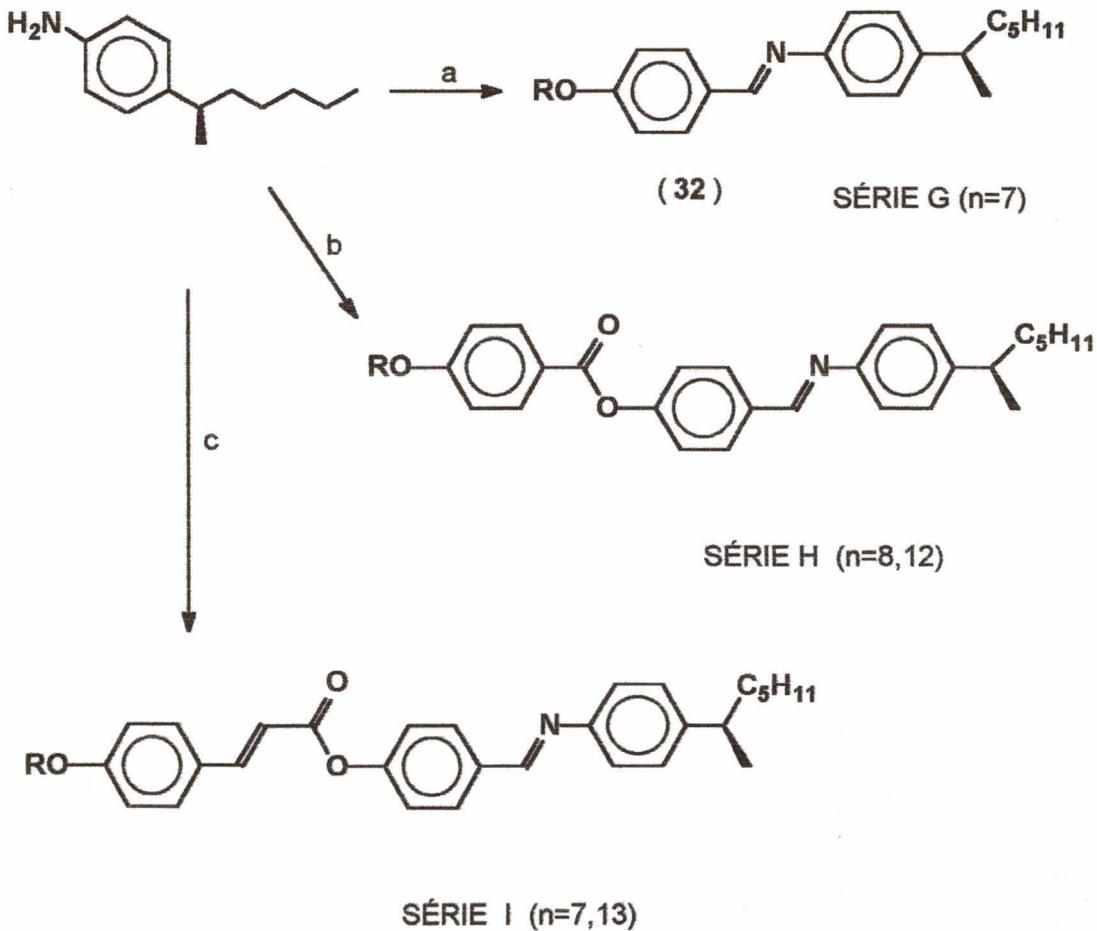
A determinação da configuração absoluta e a pureza enantiomérica estabelecida por Piccolo e colaboradores<sup>(62)</sup> foi realizada através de métodos quiro-ópticos. Contudo, durante o desenvolvimento de novas metodologias sintéticas direcionadas para a síntese de precursores quirais para cristais líquidos ferroelétricos, obteve-se uma solução para o estabelecimento da estereoquímica absoluta, bem como da pureza enantiomérica, através da obtenção do (S)-(+)-2-fenil-1-propiltolueno sulfonato na forma de monocristal.

Entretanto, o espalhamento anômalo obtido usando radiação de molibdênio para o átomo de enxofre foi desprezível. Por esta razão, as informações obtidas não foram suficientes para a determinação da configuração absoluta deste intermediário quiral. Contudo, poder-se-ia obter dados mais significativos utilizando radiação de cobalto. Porém, devido a falta deste tipo de radiação, não se pode assegurar por meio destas medidas cristalográficas, a estereoquímica absoluta para o composto (S)-(+)-2-fenil-1-propiltolueno sulfonato.



### 9.2.6 - Síntese de Bases de Schiff com Propriedades Ferroelétricas.

Utilizando-se o reagente quiral (*R*)-(-)-*p*-(2-metilhexil)anilina obtido a partir do (*S*)-(-)-lactato de etila e diferentes aldeídos dissustituídos, preparou-se novos compostos com propriedades ferroelétricas<sup>(66)</sup>, conforme descrito no esquema de síntese VII.



a)  $\text{ROPhCHO}$ , etanol; b)  $\text{ROPhCO}_2\text{PhCHO}$ , etanol; c)  $\text{ROPhCH=CHCO}_2\text{PhCHO}$ , etanol

ESQUEMA VII

Foram sintetizados um homólogo para a série (*R*)-(-)-*p*-[2-metilhexil-(4-*n*-alcoxibenzilideno)anilina, **G**; dois homólogos para as séries (*R*)-(-)-*p*-[2-metilhexil-(4-*n*-alcoxibenzoiloxi)benzilideno]anilina, **H**; e (*R*)-(-)-*p*-[2-metilhexil-(4-*n*-alcoxicinamoiloxi)benzilideno]anilina, **I**, respectivamente.

Os compostos 4-*n*-alcoxibenzaldeídos, 4'-(4-*n*-alcoxibenzoiloxi)benzaldeído e 4'-(4-*n*-alcoxicinamoiloxi)benzaldeído foram sintetizados de acordo com o método sintético descrito na literatura<sup>(36)</sup> - ver esquema de síntese I.

A condensação entre os aldeídos dissustituídos e a amina quiral (*R*)-(-)-*p*-(2-metilhexil)anilina para formar as Bases de Schiff desejadas foi realizada em etanol com quantidades catalíticas de ácido acético. Os sólidos obtidos foram recristalizados em etanol com rendimentos na faixa de 55-75%. Todos os compostos finais foram caracterizados por espectroscopia de RMN (60 MHz) e infravermelho. A análise dos dados espectrais mostram excelente concordância com as estruturas propostas.

Os pontos de fusão e transição para os compostos preparados (série H e I) estão listados nas tabelas XV e XVI, respectivamente.

Tabela XV - Temperaturas de Transição (°C) para a série H.

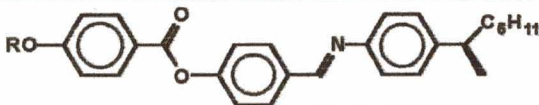
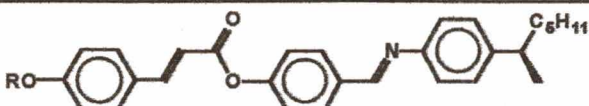
					
n	K	SmC*	SmA	Ch	I
8	74,0	-	-	127,0	130,0
12	54,0	117,0	124,0	-	-

Tabela XVI - Temperaturas de Transição (°C) para a série I.

						
n	K	SmC*	SmA	Ch	I	
7	· 89,0	· 123,0	· 163,0	· 166,0	·	
13	· 72,0	· 148,0	· 154,0	-	-	·

A partir dos dados de temperaturas de transição das tabelas XV e XVI, pode-se observar que todos os materiais apresentam mesofases SmA em conjunção com outras mesofases, dependendo da série. De particular importância, é o (*R*)-(-)-*p*-[2-metilhexil-(4-*n*-dodeciloxibenzoiloxi)benzilideno]anilina ( $n=12$ , série H), o qual é SmC quiral entre 54 e 117°C e pode ser resfriado próximo à temperatura ambiente sem que ocorra recristalização. Em cadeias alquílicas terminais menores, ambas as séries exibem mesofases colestéricas ( $\Delta T = 3^\circ\text{C}$ ); observa-se contudo a ausência de mesofase SmC\* para o homólogo com  $n=8$  da série H. Em cadeias alquílicas terminais maiores,  $n = 12, 13$ , a mesofase colestérica desaparece e a faixa de variação da temperatura na transição SmC\* $\leftrightarrow$ SmA para ambas as séries é a mesma ( $\Delta T = 7^\circ\text{C}$ ), e sendo superior para a série I na transição K  $\leftrightarrow$  SmC\* ( $\Delta T = 76^\circ$ ).

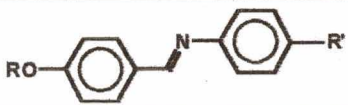
Estes resultados demonstram que a dupla ligação do éster cinamato atua de forma a permitir uma maior coplanaridade dos anéis aromáticos e conseqüentemente, permitem um arranjo com um máximo de linearidade. Em decorrência disto, a faixa de temperatura e a estabilidade das mesofases aumentam.

Em relação aos pontos de fusão e transição, observa-se que a série I apresenta valores superiores aos da série H.

O único homólogo da série G sintetizado, (*R*)-(-)-*p*-[2-metilhexil-(4-*n*-heptiloxibenzilideno)]anilina ( $n = 7$ ), não apresentou comportamento

mesomórfico. O seu análogo<sup>(67)</sup>, mostra um variado mesomorfismo de acordo com a tabela XVII.

Tabela XVII - Temperaturas de Transição (°C) do (R)-(-)-*p*-[2-metilhexil-(4-*n*-heptiloxibenzilideno)]anilina e 4-*n*-hexil-(4-*n*-heptiloxibenzilideno)anilina.

										
RO-	R'	K	SmG	SmF	SmB	SmC	SmA	N	I	
7	C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> *	· 40	-	-	-	-	-	-	-	
7	n-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	· 38	· 55	-	-	· 66	· 70	· 81	-	

(\*) carbono assimétrico

O comportamento mesomórfico de um dado material pode ser previsto por simples inspeção molecular. Assim, moléculas que apresentam dois ou mais anéis benzênicos, unidos por grupos polares, tais como carboxilato, imínico, etc, e que apresentam ramificações terminais, são fortíssimas candidatas a apresentarem o fenômeno líquido cristalino. Em função destas características, as moléculas normalmente adotam conformações planares, com os anéis benzênicos sendo coplanares e as ramificações terminais em forma totalmente estendidas. Portanto, na síntese de um material com propriedades mesogênicas, é necessário avaliar estas características. De um modo geral, pode-se afirmar que existe uma clara dependência entre o fenômeno mesomórfico e a linearidade molecular. Esta dependência pode ser traduzida da seguinte forma: quanto maior é a contribuição dos grupos polares e dos anéis aromáticos em direção à coplanaridade, maior será a probabilidade do aparecimento do mesomorfismo e mais estáveis serão as mesofases.

Por outro lado, a instabilidade das mesofases (comumente chamadas de mesofases monotrópicas) está associada com fatores estéricos e eletrônicos, os quais atuam de modo a restringir a coplanaridade entre os anéis aromáticos.

O modelo molecular descrito na figura 24, obtido através do programa de minimização de energia PCmodel, apenas corrobora estes argumentos. Pode-se observar nitidamente a influência de um grupo mais volumoso como o metila sobre a linearidade molecular.

Na foto superior, a conformação está completamente estendida e isto resulta no surgimento de um rico mesomorfismo esmétrico. Todavia, a substituição de um dos hidrogênios da ramificação alquílica em posição alfa ( $\alpha$ ) ao anel benzênico pelo grupamento metila, age no sentido de inibir a formação de mesofases por efeitos de natureza estérica (foto inferior). Deste modo, o grupo metila por efeito de volume, faz com que os demais carbonos da cadeia alquílica posicionem-se para fora do eixo molecular maior.

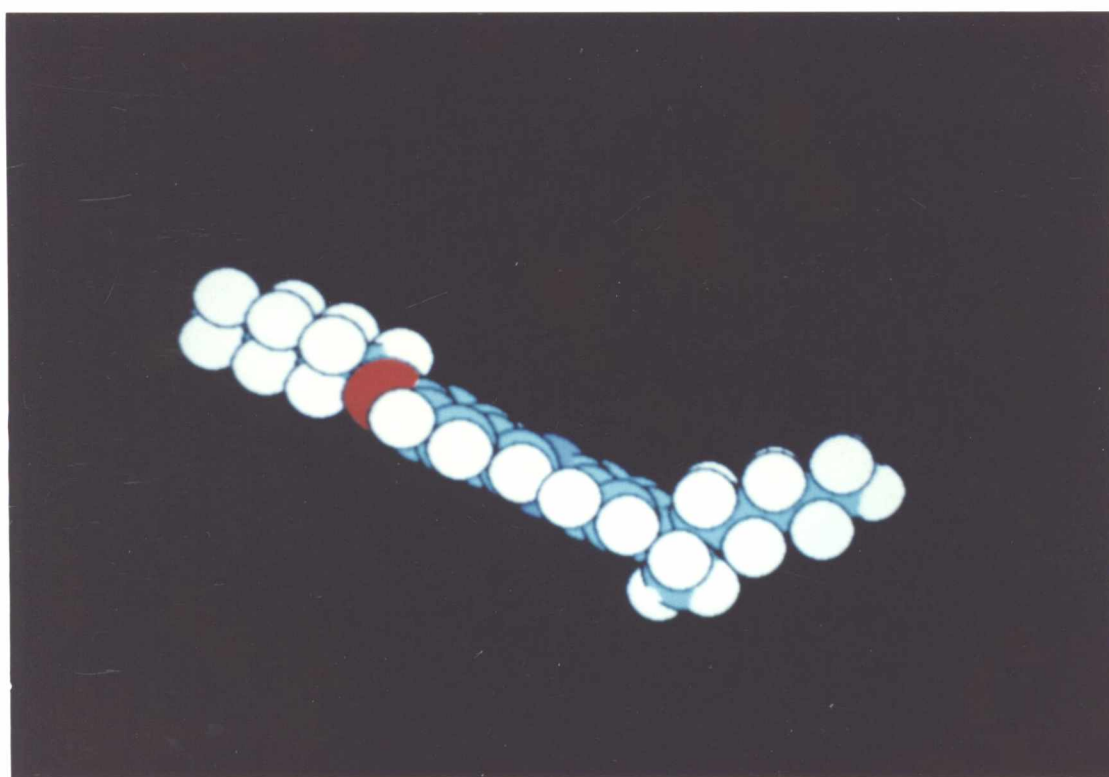
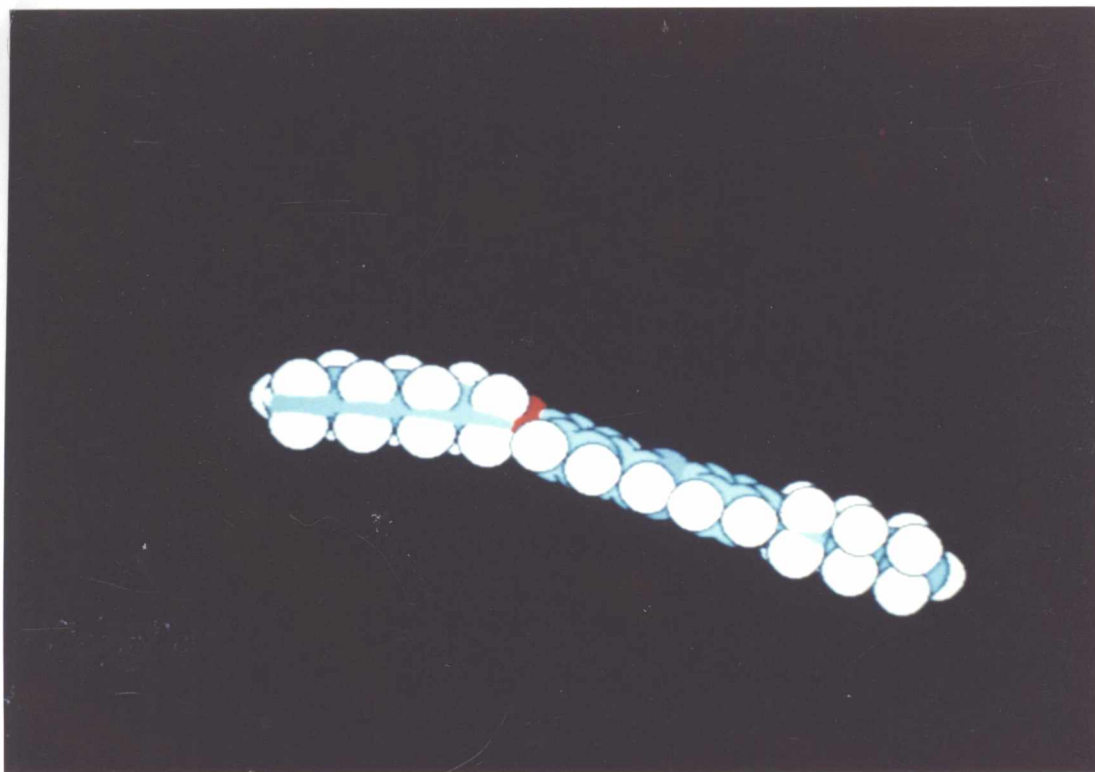
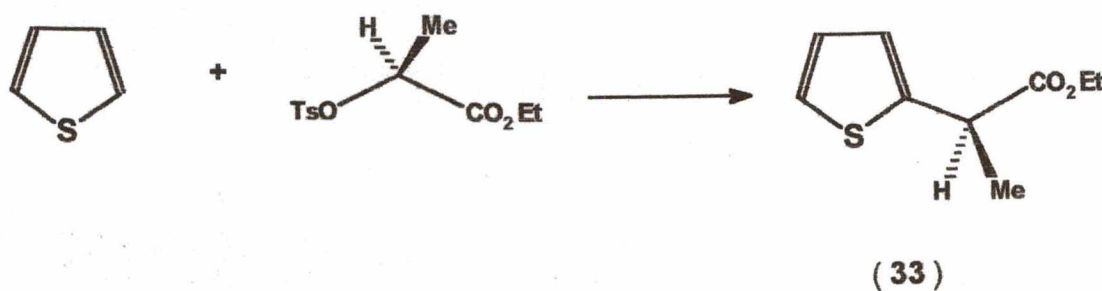


Figura 24 - Modelos moleculares obtidos através de programa computacional PCmodel.

### 9.2.7 - Síntese do (S)-2-(2'-tienil)-propionato de etila.

A alquilação de substratos aromáticos com agentes alquilantes opticamente ativos desenvolvida por Piccolo e colaboradores<sup>(62a)</sup>, é uma metodologia muito interessante e prática pois permite a obtenção de novas substâncias enantiomericamente puras que são importantes como intermediários sintéticos em síntese orgânica.

Com o propósito de ampliar o alcance desta metodologia para substratos aromáticos heterocíclicos, algumas tentativas de síntese do composto (S)-2-(2'-tienil)-propionato de etila foram realizadas a partir do tiofeno e do reagente quiral (S)-(-)-2-*p*-toluenosulfonil lactato de etila como descrito no *Esquema de Síntese VIII*.



ESQUEMA VIII

Entretanto, apesar das muitas modificações experimentais introduzidas, nenhuma foi satisfatória na reação de alquilação do tiofeno e os resultados estão sumarizados na tabela XVIII, a seguir.

Tabela XVIII - Condições experimentais de alquilação do tiofeno na presença de catalisador e o reagente (S)-(-)-2-p-toluenosulfonil lactato de etila.

substrato (mmol)	tosilato	cat.	solvente	temp/C	tempo	rend%	reag. rec.	
1. benzeno	3	1	2	—	25-50	4h	62	—
2. tiofeno	3	1	2	—	25-70	6h	—	tosilato
3. tiofeno	3	1	2	—	0 - 70	6h	—	tosilato
4. tiofeno	3	1	2	—	0 - 25	24h	—	tosilato
5. tiofeno	3	1	2	CS <sub>2</sub>	0 - 80	6h	—	—
6. tiofeno	3	1	2	CS <sub>2</sub>	0 - 25	24h	traços	—
7. tiofeno(*)	3	1	2	—	0 - 25	48h	—	tosilato
8. tiofeno(*)	3	1	2	—	0 - 60	48h	—	tosilato
9. tiofeno	3	-	2	—	0 - 25	24h	—	—

(\*) - catalisador utilizado: BF<sub>3</sub>·(OEt)<sub>2</sub>

Os resultados experimentais descritos na tabela XVIII demonstram o insucesso da proposta de síntese do composto (S)-2-(2'-tienil)-propionato de etila.

Em relação à parte experimental, faz-se necessário comentar algumas características importantes desta tentativa de síntese. Experimentalmente, adiciona-se o substrato aromático ao catalisador a 25°C e em seguida o agente alquilante. A mistura reacional é aquecida até 50°C e resfriada a temperatura ambiente. Adiciona-se ácido clorídrico 10% e efetua-se a extração e purificação de maneira habitual. Quando o substrato era o benzeno, a temperatura interna da

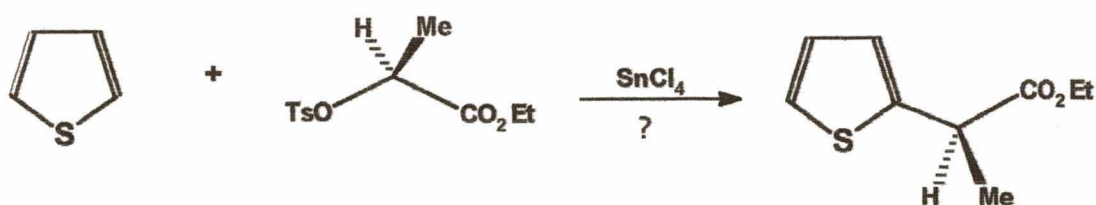


reação apresentou uma ligeira elevação. Ao contrário do benzeno, a adição do heterocíclico tiofeno ao catalisador (cloreto de alumínio anidro) mesmo a 25°C provoca uma súbita elevação da temperatura e a mistura prontamente enegrece tornando-se um material pastoso de difícil agitação. A adição a 0°C diminui sensivelmente a coloração escura que a solução adquire e a mesma torna-se menos viscosa facilitando a agitação. O aquecimento posterior provoca a petrificação do material interno e nestas condições a agitação é impossível.

Os resultados experimentais mostrados na tabela XIII levam a conclusões de que a alquilação do tiofeno usando como catalisador cloreto de alumínio anidro ( $AlCl_3$ ) conduz a formação de subprodutos não identificáveis. A análise de  $^1H$  NMR mostrou a presença do reagente (S)-(-)-2-*p*-toluenosulfonil lactato de etila e ausência do anel tiofeno. Por outro lado, no caso 6, a análise espectral mostra na região dos prótons aromáticos os sinais correspondentes ao anel benzênico e possivelmente algum sinal relacionado com os prótons do anel heterocíclico tiofeno. A condição 9, mostra que o anel tiofeno sob ação do catalisador cloreto de alumínio degrada-se em outros produtos não identificáveis.

O efeito do solvente foi investigado para os casos 5 e 6. Embora a exatidão dos resultados não sejam suficientemente conclusivos, pode-se argumentar que o solvente praticamente não interfere no curso da reação. De fato, Piccolo e colaboradores<sup>(62b)</sup> investigaram a ação do solvente nas reações de alquilação de Friedel Crafts com substratos aromáticos. Os resultados obtidos por estes pesquisadores, indicam também, a inatividade do solvente frente a este tipo particular de alquilação de anéis aromáticos.

Alternativamente, Papadopoulos<sup>(68)</sup>, preparou *N*-etóxicarboniltiofeno-2-carboxamida e *N*-etóxicarboniltiofeno-2-tiocarboxamida a partir da reação do tiofeno, etóxicarbonilisocianato e isotiocianato na presença de cloreto de estanho IV anidro, em 78% de rendimento. Devido aos resultados experimentais obtidos de acordo com a tabela dada e a síntese informada por Papadopoulos, pode-se por analogia prever que a síntese do (S)-(-)-2-*p*-toluenosulfonil lactato de etila possa ser executada na presença de cloreto de estanho IV.

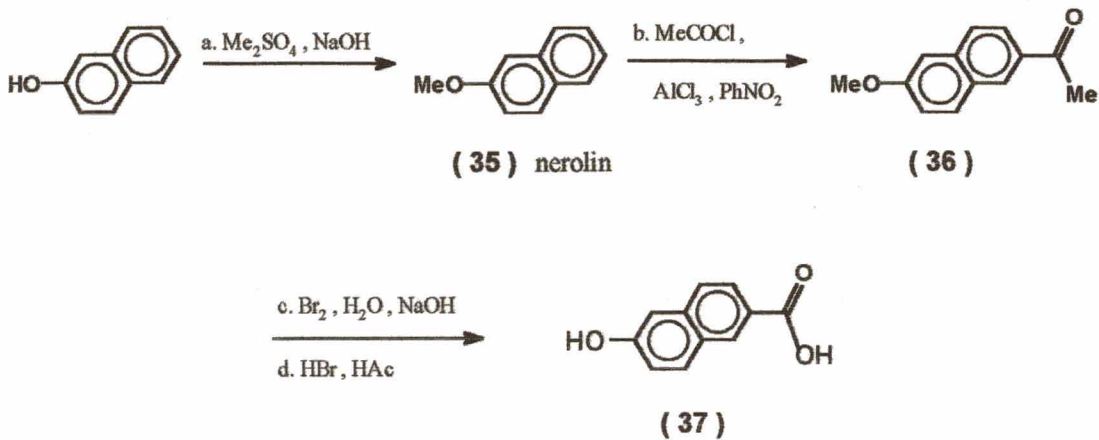


Esta é uma conclusão empírica fundamentada apenas na reatividade do anel tiofeno, do catalisador e pelo fato de que a simples mistura de  $\text{AlCl}_3$  com o heterocíclico provoca a degradação do material inicial (condição 9). Espera-se que com o uso de um catalisador mais suave como o cloreto estânico, a reação possa ocorrer com rendimentos ópticos e químico adequados.

### 9.2.8 - Sínteses de Derivados do Ácido 6-hidróxi-2-naftóico.



A preparação dos derivados do ácido 6-hidróxi-2-naftóico está descrita no esquema IX.



### ESQUEMA IX

A síntese do ácido 6-hidróxi-2-naftóico compreende 4 etapas sintéticas, sendo que a primeira é a proteção do grupo hidroxila do reagente  $\beta$ -naftol produzindo o nerolin e as reações posteriores são a acilação, oxidação e deproteção.

A reação de proteção com dimetilsulfato é preferível a de anidrido acético, pois neste caso, evita-se a reação de rearranjo de Frie<sup>(69)</sup>. A seguir, acilou-se com cloreto de acetila na presença de cloreto de alumínio anidro e nitrobenzeno como solvente de acordo com o procedimento descrito por Arsenijevic e colaboradores<sup>(70)</sup>. Esta metodologia permite a obtenção do isômero  $\beta$  em maior quantidade do que o isômero  $\alpha$ . A separação dos mesmos foi feita através de sucessivas recristalizações em metanol a 0°C.

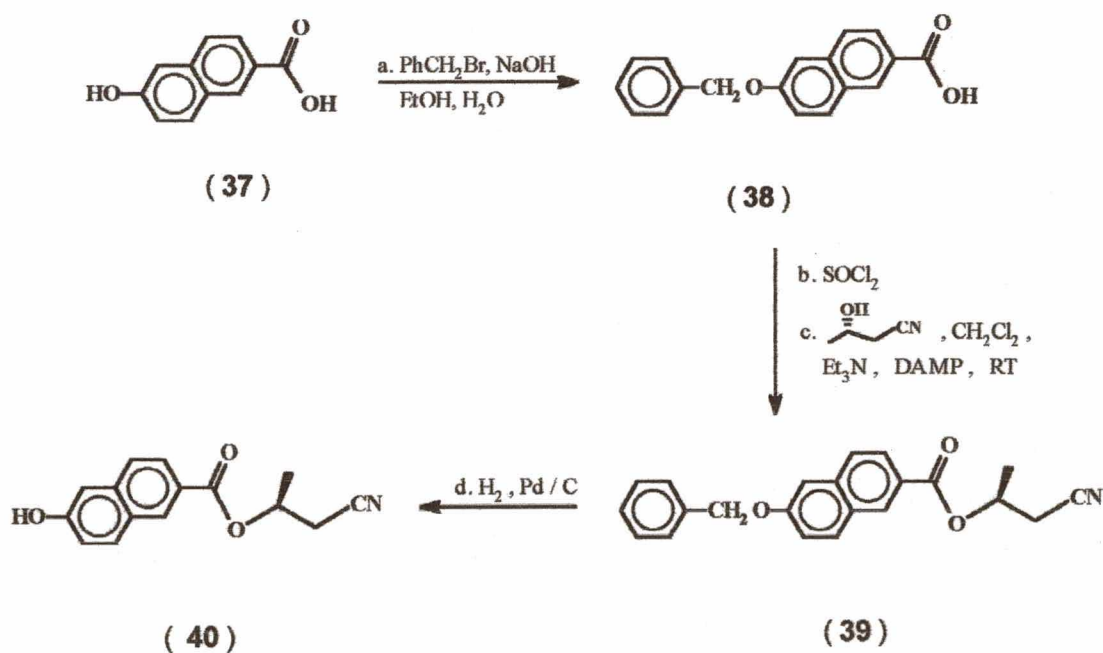
As duas etapas subsequentes consistem na oxidação do 2-acetil-6-metóxi-naftaleno com hipobromito de sódio e demetilação, produzindo o ácido 6-hidróxi-2-naftóico em 34% de rendimento, baseado no nerolin.

A etapa mais trabalhosa nesta síntese é a acilação de Friedel-Crafts do composto nerolin. Em primeiro lugar, a remoção do solvente nitrobenzeno deve ser efetuada por arraste de vapor e deve-se removê-lo completamente. Em

segundo lugar, a presença de nitrobenzeno torna a recristalização em metanol dificultosa e o produto  $\beta$  estará sempre contaminado com o isômero  $\alpha$ . Assim, sucessivas recristalizações em metanol a 0°C devem ser realizada a fim de se obter um sólido branco com ponto de fusão de 105 - 107°C.

Alternativamente, Gray e Jones<sup>(71)</sup> descrevem a preparação do ácido 6-hidróxi-2-naftóico através da reação de carboxilação do composto de Grignard a partir do 2-bromo-6-metóxinaftaleno. O rendimento final deste método não difere muito daquele aqui relatado.

O ácido 6-metóxi-2-naftóico é um importante intermediário na síntese de novos materiais líquido cristalinos com propriedades ferroelétricas<sup>(72a,b,c)</sup>. Com o ácido disponível, realizaram-se as etapas de síntese conforme descritas no esquema X visando a obtenção de novas séries homólogas de cristais líquidos ferroelétricos.

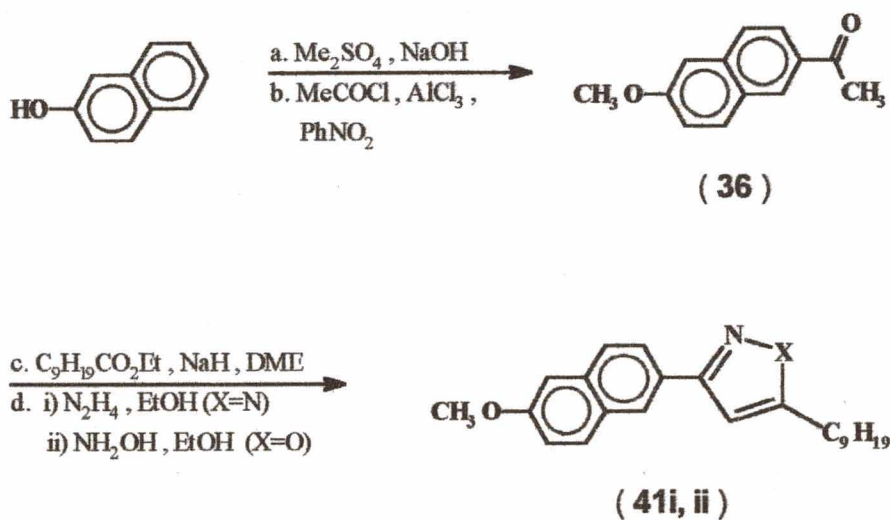


ESQUEMA X

Uma extensão da rota sintética foi realizada em direção à síntese dos anéis pentagonais heterocíclicos pirazol e isoxazol<sup>(73)</sup>. O interesse nestes heterocíclicos cresce constantemente em virtude das suas potencialidades como geradores de mesofases inclinadas<sup>(74)</sup>.

A incorporação do anel azol entre grupos aromáticos ou entre alcóxifenilas e alquilas permite avaliar as propriedades mesomórficas de compostos angulares. Esta é uma forma direta de verificar a influência da linearidade no comportamento mesogênico.

A preparação destes compostos requer a síntese de  $\beta$ -dicetonas adequadamente substituídas e posteriormente a reação de condensação para a formação dos sistemas heterocíclicos conforme descrito no esquema de síntese XI.



ESQUEMA XI

As  $\beta$ -dicetonas foram sintetizadas a partir de ésteres e cetonas adequadas em DME como solvente e hidreto de sódio. Com os compostos  $\beta$ -dicarbonílicos prontos, efetuou-se a reação de condensação com hidrazina e/ou hidroxilamina obtendo-se os correspondentes pirazóis e isoxazóis.

Em relação ao comportamento mesogênico destes materiais, nenhum dos compostos preparados apresentou propriedades mesomórficas. A ausência de mesofases está diretamente relacionada com o desvio da linearidade do anel heterocíclico pirazol e isoxazol respectivamente.

## CONCLUSÕES

Neste trabalho, demonstraram-se eficientes e práticas rotas sintéticas para a obtenção de precursores quirais derivados do reagente (S)-(-)-lactato de etila o qual esta disponível em ambas as formas enantioméricas e com pureza óptica elevada.

A versatilidade sintética deste reagente como precursor quiral não está limitada apenas as reações citadas neste trabalho. De fato, pode-se obter diferentes compostos a partir deste ou de algum intermediário específico obtido durante o desenvolvimento das rotas sintéticas. Por exemplo, o intermediário quiral (S)-(-)-1-(*p*-Toluenosulfonóxi)-2-(Tetrahydro-2-piranóxi)propano (14), é um composto chave para a síntese de cianoálcool o qual pode ser convertido em outras unidades estruturais úteis, tais como,  $\beta$ -hidróxi-ácidos,  $\beta$ -hidróxi-ésteres,  $\gamma$ -hidróxi-aminas,  $\beta$ -lactamas e  $\beta$ -lactonas através de simples transformações sintéticas.

As potencialidades destes materiais quirais obtidos a partir do intermediário 14, podem ser estendidas em direção à síntese de novos compostos de interesse biológico, farmacêutico e tecnológico.

Evidentemente o alcance e a importância das metodologias sintéticas desenvolvidas no decorrer deste trabalho, não se restringe somente ao intermediário quiral citado acima. Por exemplo, o (R)-(-)-(2-metilhexil)benzeno (29) é um precursor ideal para a síntese de novos materiais com propriedades ferroelétricas. Através de diferentes reações, é possível a obtenção de outras unidades estruturais básicas e quirais com diferentes funcionalidades.

Com relação ao reagente quiral (S)-(-)-2-metil-1-butanol utilizado na síntese de cristais líquidos ferroelétricos, confirmou-se a expectativa de que a introdução desta unidade quiral em uma estrutura mesogênica adequada, geraria novos compostos com propriedades ferroelétricas. Contudo, este reagente é sinteticamente menos versátil do que o reagente (S)-(-)-lactato de etila.

As rotas sintéticas descritas e executadas combinam simplicidade, produtos de fácil purificação, materiais de partida acessíveis, baixos custos e apresentam rendimentos ópticos e químicos adequados. A importância destas metodologias sintéticas desenvolvidas foi ampliada para permitir a preparação de novos materiais com propriedades ferroelétricas.

Em relação à síntese de cristais líquidos, um dos principais problemas na concepção de um cristal líquido ferroelétrico é a correlação entre a estrutura molecular e o polimorfismo esméctico. Além disto, pouco se conhece sobre este tipo de correlação para prever as propriedades líquido cristalinas dos novos materiais, mesmo que somente poucas mudanças sejam efetuadas na estrutura molecular.

A partir dos resultados obtidos, constatou-se que as propriedades ferroelétricas dos novos materiais sintetizados dependem fundamentalmente da estrutura molecular do sistema anelar rígido, planar e anisotrópico. Nos casos em que se observa a perda do comportamento ferroelétrico, pode-se associá-lo a fatores estruturais. Um modo alternativo de superar tais situações de eliminação de mesofases esmécticas e inclinadas é a extensão das cadeias terminais ou alteração na estrutura central rígida do mesógeno. Como consequência desta ação, a forma molecular macroscópica será mais simétrica, o que usualmente aumenta a probabilidade da mesofase esméctica C aparecer.



## CAPÍTULO III

### **10 - Secção Experimental**

#### **10.1 - Instrumentação:**

Os pontos de fusão, temperaturas de transição e reconhecimento de texturas dos compostos sintetizados, foram determinados utilizando-se microscópio de luz polarizada Leitz Ortholuz acoplado a um forno Mettler FP-52, fonte geradora de função e calorímetro diferencial de varredura Perkin-Elmer DSC-2 com gás nitrogênio como gás inerte.

Os espectros de infravermelho foram feitos em um espectrofotômetro Perkin-Elmer 781.

As análises espectroscópicas de  $^1\text{H}$  RMN e  $^{13}\text{C}$  RMN foram feitas nos departamentos de química das seguintes Universidades: UFSC-SC, UFRRJ-RJ, UNICAMP-SP e UnB-DF, em espectrômetros de 300, 200 e 60 MHz .

Todos os deslocamentos químicos são dados em partes por milhão (ppm) relativo ao tetrametilsilano (TMS), como padrão de referência interna e externa.

## 10.2 - Reagentes.

Todos os reagentes foram adquiridos das seguintes empresas: Aldrich Chemical Company, Merck, Reagen, Vetec - Química Fina Limitada, Labsynth - Produtos para Laboratórios Limitada, Tokyo Kasei Kogyo Co., Ltd. e Grupo Química.

Os solventes orgânicos necessários para a realização das sínteses foram secados de acordo com os métodos tradicionais descritos na literatura.

Os reagentes quirais de partida (S)-(-)-2-metil-1-butanol foi adquirido da Merck Company, com pureza de 95%, contendo ~ 5% de 3-metil-1-butanol, enquanto que o (S)-(-)-lactato de etila, 98% , foi adquirido da Aldrich Chemical Company.

## 10.3 - Sínteses

**(S)-(+)-4-Aminobenzoato de 2-metilbutila (1):** (S)-(+)-4-Nitrobenzoato de 2-metilbutila: Ácido *p*-nitrobenzóico (0,10 mol, 16,7 g) e cloreto de tionila em excesso foram refluxados por 24 horas. O excesso de cloreto de tionila foi evaporado e o cloreto de ácido recém obtido foi utilizado em reações posteriores sem prévias purificações. Cloreto de *p*-nitrobenzoíla (0,05 mol) foi adicionado em pequenas porções a uma solução de (S)-(-)-2-metil-1-butanol (0,05 mol) em piridina seca (40 ml). Deixou-se sob agitação por 6 horas a temperatura ambiente e posteriormente por um período de 30 minutos a 50°C. A solução resultante foi vertida em gelo e água e extraída com clorofórmio (3x70 ml). Os extratos

orgânicos foram lavados com solução de bicarbonato de sódio 5% (2x100 ml) e com solução saturada de cloreto de sódio (100 ml). Após secagem com sulfato de sódio anidro, filtrou-se e evaporou-se o solvente. O líquido obtido foi então destilado à pressão reduzida para fornecer o composto (S)-(+)-4-nitrobenzoato de 2-metilbutila em 75% de rendimento. Ponto de ebulição: 130°C (0,9 mmHg);  $[\alpha]_D^{25} = + 5^\circ$  (c 20, EtOH).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , TMS, 60 MHz):  $\delta$  1,0 (m, 8H,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ); 1,31 (m, 1H, CH); 4,2 (d, 2H,  $J = 7\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_2\text{O}$ ) e 8,0 (s, 5H,  $J = 8\text{Hz}$ , Ar). I. V. (KBr)  $\nu_{\text{max}}$ : 2980, 2830, 1720, 1540, 1380, 1340, 1210, 1180 e 830  $\text{cm}^{-1}$ .

*Redução:* (S)-(+)-4-Nitrobenzoato de 2-metilbutila (0,021 mol) dissolvido em etanol (50 ml) com algumas gotas de ácido acético foi reduzido a amina correspondente usando Pd/C 10% como catalisador (0,25 g). O término da reação foi acompanhada por cromatografia de camada fina ou através do consumo de gás hidrogênio. O catalisador foi removido por filtração e o solvente evaporado. Recristalizou-se o sólido obtido em hexano, produzindo o composto (S)-(+)-4-Aminobenzoato de 2-metilbutila (**1**) (76%).

Ponto de fusão: 45-46°C;  $[\alpha]_D^{25} = + 13,9^\circ$  (c 3,9,  $\text{CHCl}_3$ ).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , TMS, 60 MHz):  $\delta$  0,9 (m, 8H,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ); 1,3 (m, 1H, CH); 4,1 (d, 2H,  $J = 7\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 4,3 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ); 6,7 (d, 2H,  $J = 8\text{Hz}$ , Ar) e 7,99 (d, 2H,  $J = 8\text{Hz}$ , Ar). I. V. (KBr)  $\nu_{\text{max}}$ : 3340-3310, 2960, 1730, 1450, 1380, 1200 1180, e 830  $\text{cm}^{-1}$ .

**4'-(4-*n*-Alcoxibenzoiloxi)benzaldeído (2):** Ácido *p-n*-alcoxibenzoico: *p*-Hidroxibenzoato de metila (0,2 mol, 30,4 g) foi adicionado em uma mistura de benzeno e DMF 1 : 1 (140 ml) contendo hidróxido de sódio (0,21 mol, 8,40 g). Após 15 minutos de aquecimento a 50°C, adicionou-se brometo de *n*-dodecila (0,21 mol, 49,8 g). A mistura foi então refluxada por 6 horas. Filtrou-se o sólido

formado e a solução foi concentrada à vácuo. Dissolveu-se o resíduo obtido em éter de petróleo e lavou-se com bicarbonato de sódio 5% (2x100 ml) e água (100 ml). Após evaporação do solvente, obteve-se um material sólido (ponto de fusão = 54°C) que correspondente ao éster alquilado. A este sólido, junta-se hidróxido de sódio (0,30 mol); água (100 ml) e metanol (100 ml). Refluxou-se a mistura por um período de 4 horas. Após resfriamento, transferiu-se o conteúdo para um béquer contendo gelo e ácido clorídrico concentrado. O precipitado formado foi filtrado e lavado com água. Posterior recristalização em etanol forneceu 30 g do ácido correspondente. O rendimento de 49% foi baseado no reagente *p*-hidróxibenzoato de metila. (Tabela XIX)

Tabela XIX - Propriedades Mesogênicas dos Ácidos 4-*n*-alcóibenzoicos.

n	K	SmC	N	I
5	▪ 124 (124)	—	—	▪ 150 (151)
6	▪ 105 (105)	—	—	▪ 151 (153)
7	▪ 92 (92)	▪ 97 (98)	▪	▪ 146 (146)
8	▪ 99 (101)	▪ 106 (108)	▪	▪ 145 (147)
9	▪ 94 (94)	▪ 115 (117)	▪	▪ 142 (143)
10	▪ 95 (97)	▪ 121 (122)	▪	▪ 141 (142)
12	▪ 94 (95)	▪ 128 (129)	▪	▪ 136 (137)
16	▪ 85 (85)	▪ 134 (132,5)	—	▪

(...) Dados da literatura<sup>(36)</sup>

I.V.(KBr)  $\nu_{\max}$ : 3300-2500, 2870, 1670, 1600, 1240, 1450 1380 e 830  $\text{cm}^{-1}$ .

**4'-(4-*n*-Dodeciloibenzoiloxi)benzaldeído (2):** Cloreto de tionila em excesso (25 ml) foi adicionado lentamente ao ácido *p*-*n*-dodeciloibenzoico (0,02 mol, 6,12 g). Refluxou-se por 2 horas. O excesso de cloreto de tionila foi removido a vácuo e ao material oleoso obtido agregou-se *p*-hidroxibenzaldeído (0,02mol, 2,44 g) em piridina seca (30 ml). Agitou-se a solução a 60°C por 2 horas, seguido de agitação por 12 horas à temperatura ambiente e finalmente por

1 hora a 60°C. A mistura foi então vertida em gelo e ácido clorídrico concentrado (10 ml). O precipitado formado foi filtrado e lavado com bicarbonato de sódio 5% (100 ml), água (100 ml) e recristalizado em etanol fornecendo o composto 4'-(4-*n*-dodeciloibenzoiloxi)benzaldeído (**2**) em 63,5% de rendimento<sup>(36a,c,75)</sup>.

I. V. (KBr)  $\nu_{\max}$  : 2900, 2830, 2730, 1730, 1690, 1600, 1500, 1470 1260, 1160, 840 e 750  $\text{cm}^{-1}$ .

**4'-(4-*n*-Alcoxicinamoiloxi)benzaldeído (3):** *p-n*-Alcoxibenzaldeído:

Brometo de *n*-alquila (0,25 mol) foi adicionado a uma solução de *p*-hidroxibenzaldeído (0,25mol), hidróxido de potássio (0,25 mol) e benzeno:DMF 1:1 (150 ml). A mistura permaneceu sob refluxo a 100°C por 8 horas. Após resfriamento da solução, filtrou-se o sólido e o filtrado concentrado. O líquido obtido foi destilado à pressão reduzida, obtendo-se desta forma os *p-n*-alcoxibenzaldeídos<sup>(76)</sup>. I. V. (KBr)  $\nu_{\max}$  : 2900, 2830, 2720, 1720, 1680, 1590, 1570, 1500, 1480, 1250, 1150 e 830  $\text{cm}^{-1}$ .

Ácidos *p-n*-alcoxicinâmicos: *p-n*-Alcoxibenzaldeído (0,01 mol), ácido malônico (0,02 mol), piridina (50 ml) e piperidina (6 gotas) foram colocados em um balão adaptado com condensador e tubo contendo cloreto de cálcio e aquecidos por 5 horas sob refluxo. Após a solução esfriar, transferiu-se para um recipiente com água e ácido clorídrico concentrado. O sólido resultante foi filtrado e recristalizado em ácido acético e/ou etanol. Os resultados estão sumarizados na tabela XX.

Tabela XX - Propriedades Mesogênicas dos Ácidos 4-*n*-alcóxicinâmicos e rendimentos.

n	K	SmC		N		I	Rend.%
7	• 145 (148)	—	—	—	173 (175)	•	84
9	• 138 (138,5)	—	144 (144)	—	171 (171)	•	62
12	• 132 (132)	•	157 (157)	•	165 (165)	•	64
13	• 125 (—)	•	157 (—)	•	161 (—)	•	52
16	• 122 (118)	•	158 (159)	—	—	•	73

(...) Dados da Literatura<sup>(76)</sup>.

Os compostos 4'-(4-*n*-alcoxicinamoiloxi)benzaldeído (3) foram preparados do mesmo modo aos 4'-(4-*n*-alcoxibenzoiloxi)benzaldeído (2). A tabela XX descreve as temperaturas de transição e rendimento químico para os compostos 3.

Tabela XXI - Temperaturas de Transição (°C) e rendimentos

dos 4'-(4-*n*-alcoxicinamoiloxi)benzaldeído (3).

n	K	SmA		N		I	Rend.%
7	* 70	* 74	* 110	* 110	* 110	*	85
9	* 77	* 107	* 117	* 117	* 117	*	61
12	* 80	* 110	* —	* —	* —	*	55
13	* 94	* 116	* —	* —	* —	*	58
16	* 90	* 114	* —	* —	* —	*	53

As Bases de Schiff correspondentes as séries A e B foram preparadas por métodos descritos na literatura e purificadas por cromatografia em sílica gel e recristalizadas várias vezes em etanol ou numa mistura de hexano e benzeno.

Dados espectrais para a série **A (4)**,  $n = 10$ .  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , TMS, 60 MHz):  $\delta$  0,89 (2t, 6H,  $J=6,3$  Hz,  $2\text{CH}_3$ ); 1,02 (d, 3H,  $J=7,6$  Hz,  $\text{CH}_3$ ); 1,13-2,13 (m, 19H,  $\text{CH}_2$ , CH); 4,13 (t, 2H  $J=7,0$ Hz,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 4,30 (d, 2H,  $J=7,0$ Hz,  $\text{OCH}_2$ ); 7,17 (d, 2H,  $J=8,0$ Hz, Ar); 7,30-8,43 (5d, 10H,  $J=8,0$ Hz, Ar); 8,67 (s, 1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ). I. V. (KBr)  $\nu_{\text{max}}$  : 2950, 2850, 1720, 1600, 1500, 1450 1380, 1250, 1190, 1160, 1075 e  $720\text{ cm}^{-1}$ .

Dados espectrais para a série **B (5)**,  $n = 13$ .  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , TMS, 60 MHz):  $\delta$  0,90 (2t, 6H,  $J=6,2$  Hz,  $2\text{CH}_3$ ); 1,02 (d, 3H,  $J=7,6$  Hz,  $\text{CH}_3$ ); 1,12-1,87 (m, 25H,  $\text{CH}_2$ , CH); 4,05 (t, 2H  $J=7,0$ Hz,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 4,20 (d, 2H,  $J=7,0$ Hz,  $\text{OCH}_2$ ); 6,53 (d, 1H,  $J=16$ Hz,  $\text{CH}=\text{CH}$ ); 7,73 (d, 1H,  $J=16$ Hz,  $\text{CH}=\text{CH}$ ); 7,04-7,70 (dd, 4H,  $J=8,1$ Hz, Ar); 7,33-8,28 (dd, 4H,  $J=8,0$ Hz, Ar); 7,34-8,35 (dd, 4H,  $J=8,0$ Hz, Ar) e 8,59 (s, 1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ). I.V. (KBr)  $\nu_{\text{max}}$  : 2950, 2850, 1720, 1600, 1550, 1450 1380, 1250, 1190, 1160, 1075 e  $720\text{ cm}^{-1}$ .

**(R)-(+)-2-Cloropropanoato de etila (6):** *Método A:* (S)-(-)-Lactato de etila (0,47 mol, 55 g) dissolvidos em piridina seca (40 ml) foram introduzidos em um balão de 3 bocas com condensador de refluxo e tubo de cloreto de cálcio. Cloreto de tionila recém destilado (1,40 mol, 100 ml) foi adicionado cautelosamente por um período de 2 horas e a mistura reacional foi posteriormente agitada por 3 horas a  $60^\circ\text{C}$ . Ao final, resfria-se com água e gelo, e água fria (80 ml) foi adicionada lentamente. A solução foi extraída com éter etílico (3x150 ml) e os extratos orgânicos foram combinados e lavados com bicarbonato de sódio 10% (2x100 ml), ácido clorídrico diluído (100 ml) e água (2x150 ml) respectivamente. Após a secagem da solução com sulfato de sódio anidro, evaporou-se o solvente e o líquido restante foi destilado a pressão atmosférica para fornecer o composto ( $\pm$ )-2-cloropropanoato de etila **6** na forma de racemato em 75% de rendimento.

Ponto de ebulição:  $143-144^\circ\text{C}$  (100 kPa/760 mmHg);

{lit.<sup>(30h,39)</sup>:  $143-144^\circ\text{C}$  ( 1 atm)}.

I.V. (filme)  $\nu_{\max}$  : 2980, 2940, 2740, 1440, 1380, 1250, 1180, 1060, 1020, 850, e 680  $\text{cm}^{-1}$ .

*Método B:* (S)-(-)-Lactato de etila (59,0 g, 0,5 mol) dissolvido em piridina seca (0,5 mol) foi adicionado ao pentacloreto de fósforo (1 mol, 208 g) lentamente e a frio por um período de 2 horas e a mistura heterogênea agitada por um período adicional de 3 horas a 60°C. Depois de ser resfriado, verteu-se em gelo (500 g) cautelosamente. As fases são separadas e a porção aquosa extraída com clorofórmio (3x100 ml). As fases orgânicas foram combinadas e lavadas com água (1500 ml). Após secagem com sulfato de sódio anidro e evaporação do solvente, destilou-se o líquido à pressão normal para obter o composto (R)-(+)-2-cloropropanoato de etila (**6**) em 55% de rendimento.

Ponto de ebulição: 142-145°C (760 mmHg);

$[\alpha]_D^{25} = +15,9^\circ$  (líquido); {lit<sup>(39)</sup>.  $[\alpha]_D^{25} = +20^\circ$  (líquido)}.

I.V. (filme)  $\nu_{\max}$  : 2980, 2930, 1760, 1430, 1360, 1340, 1170, 1060, 1020 e 850  $\text{cm}^{-1}$ .

**Ácido ( $\pm$ )-2-cloropropanóico (7):** (R)-(+)-2-Cloropropanoato de etila (21,8 g, 0,16 mol) foi adicionado a uma solução de hidróxido de sódio (0,18 mol) em etanol e água 5:1 (100 ml). Refluxou-se a solução por 4 horas, e em seguida vertida em gelo e neutralizada com ácido clorídrico concentrado. Extraíu-se com clorofórmio (3x100 ml) e secou-se com sulfato de sódio anidro. O óleo obtido após evaporação do solvente foi destilado sob pressão reduzida para fornecer o composto **7\*** em 54% de rendimento.

Ponto de ebulição: 77°C (10 mmHg);

\* *produto corrosivo e lacrimejante.*



**(±)-*p*-(2-Cloropropanoiloxi)benzaldeído (8):** Cloreto de tionila (0,15 mol) recém destilado, foi adicionado lentamente a uma solução do composto **7** em clorofórmio (40 ml). Refluxou-se por 3 horas e concentrou-se no rotavapor. O líquido obtido foi destilado à pressão atmosférica para produzir o cloreto de (±) 2-cloropropionila (60%, ponto de ebulição: 109-111°C). O cloreto de ácido recém preparado foi adicionado a uma solução de *p*-hidroxibenzaldeído (0,07 mol) em piridina seca (40 ml). Agitou-se a mistura por um período de 24 horas a temperatura ambiente, seguido de 30 minutos a 50°C. No final, verteu-se em gelo. Após a extração com clorofórmio (3x50 ml), secagem com sulfato de sódio anidro e concentrado o solvente, obtém-se o composto **8** na forma de óleo de coloração escura, o qual foi usado sem prévia purificação.

I.V. (filme)  $\nu_{\max}$  : 2900, 2830, 1730, 1690, 1600, 1430, 1250, 1170, 1060, 840 e 750  $\text{cm}^{-1}$ .

**4-*n*-Alcoxifenol (9):** 1-Benziloxi-4-*n*-alcoxibenzeno: 4-Benzil-oxifenol (0,10 mol) foi adicionado em pequenas porções a uma suspensão de hidróxido de potássio (0,15 mol) em benzeno:DMF (1:1). Aqueceu-se por 15 minutos a 40°C e em seguida, gotejou-se o brometo de *n*-alquila (0,11 mol) à solução sob agitação magnética. Refluxo por 5 horas seguido de filtração a quente do sólido obtido forneceu um líquido o qual foi concentrado e o material resultante extraído com éter etílico (200 ml). A fase orgânica foi lavada com bicarbonato de sódio 10% (100 ml) e água (2x100 ml). Removeu-se o solvente e o produto sólido obtido foi recristalizado em etanol para produzir o diéter desejado.

I.V. (KBr)  $\nu_{\max}$  : 3020, 2950, 2850, 1500, 1450 1380, 1280, 1230, 1100, 1020, 840, 730 e 690  $\text{cm}^{-1}$ .

dados:	n	rend%	ponto de fusão(°C)
	7	83	71-72
	8	91	71-72
	10	94	77-79

**Redução:** 1-Benziloxi-4-*n*-alcoxibenzeno (0,088mol) foi dissolvido em diclorometano (200 ml) e hidrogenou-se sob atmosfera de hidrogênio usando como catalisador Pd/C 10% (0,5 g). Após o término da reação, o catalisador foi removido através de sucessivas filtrações e o solvente evaporado. Recristalização do sólido obtido em hexano forneceu os 4-*n*-alcoxifenóis (**9**) desejados.

I.V. (KBr)  $\nu_{\max}$  : 3450, 3020, 2950, 2850, 1600, 1500, 1450 1380, 1280, 1230, 1100, 1020, 910, 820, 730 e 690  $\text{cm}^{-1}$ .

n	rend (%)	rend(%) <sup>(39b)</sup>	p.f. (°C)	p.f. (°C) <sup>(39b)</sup>
7	73	73.5	62-63	64-65
8	71	70.2	60-62	62-63
10	77	95.4	70-71	70-73

***p*-Aminobenzoato de 4-*n*-alcoxifenila (**10**):** *p*-Nitrobenzoato de 4-*n*-heptiloxifenila: 4-*n*-Heptiloxifenol (0,03 mol, 6,24 g) foi dissolvido em piridina seca (30 ml). Em seguida, sob agitação, adicionou-se em pequenas porções o cloreto de 4-*p*-nitrobenzoíla (0,03 mol, 5,60 g). Deixou-se sob agitação por 12 horas a temperatura ambiente seguido de 30 minutos a 60°C. Verteu-se em gelo e ácido clorídrico diluído e o sólido formado foi filtrado e recristalizado em etanol. Ponto de fusão: 70°C; rendimento: 59,0%.

*p*-Nitrobenzoato de 4-*n*-heptiloxifenileno (0,017 mol, 6,3 g) em THF (80 ml) foi hidrogenado de modo análogo ao da síntese de 4-*n*-alcoxifenol (**9**). O sólido resultante recristalizou-se em etanol fornecendo o composto (**10**) com 64,5% de rendimento.

Ponto de fusão: 165-167°C;  $^1\text{H}$  RMN (60MHz, TMS,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0,85$  (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 1,3 (m, 10H,  $\text{CH}_2$ ); 3,9 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{NH}_2$ ); 6,6 (d, 2H, Ar); 6,9 (2d, 4H, Ar) e 7,8 (d, 2H, Ar);

I.V. (KBr)  $\nu_{\text{max}}$  : 3400, 3320, 3200, 2920, 2830, 1700, 1630, 1580, 1510, 1490, 1270, 1160, 1060 e 770  $\text{cm}^{-1}$ . Para  $n=10$ , tem-se: ponto de fusão: 156-157°C (rendimento de 58,0%).

**( $\pm$ )-[*p*-(2-Cloropropanoiloxi)benzilideno]-*p*-aminobenzoato de 4-*n*-alcoxifenila (11):** ( $\pm$ )-*p*-(2-Cloropropanoiloxi)benzaldeído **8** (6 mmol) foi adicionado a uma solução de *p*-aminobenzoato de 4-*n*-deciloxifenileno (5 mmol) em etanol (20 ml). Aqueceu-se por 30 minutos. Após o resfriamento da solução, filtrou-se e recristalizou-se em etanol. O sólido cristalino foi novamente filtrado e seco em dessecador. O composto **11** foi obtido com 80 % de rendimento. Temperaturas de transição: K 132 SmA 201 N 207 I.

$^1\text{H}$  RMN (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS)  $\delta = 1,15$  (3H, t,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 1,5 (m, 16H,  $(\text{CH}_2)_n$ ); 2,05 (3H, d,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ); 4,15 (2H, t,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 4,8 (1H, q, CH); 7,3 (8H, m, Ar); 8,15 (2H, d, Ar); 8,4 (2H, d, Ar) e 8,6 (1H, s,  $\text{CH}=\text{N}$ ).

I.V. (KBr)  $\nu_{\text{max}}$  : 2930, 2860, 1770, 1700, 1620, 1600, 1500, 1450, 1250 e 830  $\text{cm}^{-1}$ .

**(S)-(-)-2-(Tetrahydro-2-piranoxi)propanoato de etila (12):** Este composto foi preparado de acordo com o método descrito na referência 44a; ponto de ebulição 66-69°C (1 mmHg), rendimento 78%. Os dados espectrais estão de acordo com os da literatura (44a).

**(S)-(-)-2-(Tetrahydro-2-piranóxi)-1-propanol (13):** (S)-(-)-2-(Tetrahydro-2-piranóxi)propanoato de etila (0,25 mol) diluído em éter etílico seco (100 ml), foi adicionado a 0°C por um período de 2 horas a uma suspensão de hidreto de lítio e alumínio (0,17 mol) em éter sulfúrico seco (300 ml). O banho de gelo foi removido e a mistura reacional então refluxada suavemente por 48 horas. Após o resfriamento, o material foi transferido para um béquer de 1000 ml e adicionou-se água seguido de hidróxido de sódio 10% cautelosamente até a formação de um precipitado branco gelatinoso, o qual permaneceu em repouso por um período de 24 horas ou mais. Findo este tempo, filtrou-se, e o filtrado foi concentrado e destilado à pressão reduzida para produzir o álcool **13** com 72% de rendimento. Ponto de ebulição: 76-78°C (3 mmHg);

I.V. (filme)  $\nu_{\max}$  : 3450, 2930, 2840, 1130, 1200, 1020-1080, 940, 900, 870 e 810  $\text{cm}^{-1}$ .

**(S)-(-)-1-(*p*-Toluenosulfonoxi)-2-(tetrahydro-2-piranoxi)propano (14):**

Em uma mistura de piridina seca (60 ml) e o álcool **13** (0,29 mol, 47,0 g), resfriado em um banho de gelo, adicionou-se cloreto de *p*-toluenosulfonila (0,31 mol, 59 g) em porções de modo tal que a temperatura do vaso reacional permanecesse próximo a 0°C. Agitou-se por uma noite a temperatura ambiente. No final, verteu-se em água e gelo e ácido clorídrico 10% frio foi adicionado. O produto foi extraído com benzeno (3x100ml). As fases orgânicas foram combinadas, secadas com sulfato de sódio e evaporada a 60°C sob pressão reduzida para dar um óleo que foi usado em reações posteriores. Os dados espectrais estão de acordo com a literatura<sup>(44a)</sup>;

I.V. (filme)  $\nu_{\max}$  : 3020, 2950, 2830, 1600, 1430, 1350, 1170, 970, 800 e 650  $\text{cm}^{-1}$ .

**(S)-(-)-2-Metiloxirano (15):** A preparação deste composto foi feita de acordo com método descrito na referência 44a.  $[\alpha]_D^{25} = -13,9^\circ$  (líquido); ponto de ebulição:  $34^\circ\text{C}$  (760 mmHg).

$^1\text{H RMN}$  (60MHz, TMS,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 1,3$  (d, 3H,  $J=6\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2,4 (dd, 1H, AB); 2,7 (dd, 1H, AB) e 3 (m, 1H, CH);

**(S)-(+)-2-Octanol (16a):** *Esquema IVa* : Magnésio (100 mmol, 2,4 g) foi agitado em THF seco (50 ml) sob atmosfera de nitrogênio seco com um banho de gelo. A solução de 1-bromopentano (100 mmol, 15,1 g) em THF seco (100 ml) foi então lentamente adicionado por um período de 1,5 horas. Depois de agitar por uma hora, adicionou-se iodeto cuproso (12 mmol, 2,3g) seguido da adição de solução de (S)-(-)-2-Metiloxirano (104 mmol, 6,0 g) em THF seco (50 ml) gota-a-gota por um período de 3 horas com agitação vigorosa. Depois de uma hora, a suspensão escura foi transferida para um béquer contendo solução saturada de cloreto de amônio (300 ml) e então extraída com éter etílico (3x200 ml). Os extratos etéreos foram lavados com água (75 ml), secados com sulfato de sódio anidro e finalmente concentrados. O resíduo líquido foi destilado a pressão reduzida para dar 8,0 g do álcool **16a** em 61% de rendimento. pe:  $93-95^\circ\text{C}$  (5 mmHg); pe.  $174^\circ\text{C}$  (760 mmHg);

$[\alpha]_D^{25} = +7,5^\circ$  (líquido); {lit<sup>(77)</sup>.  $[\alpha]_D^{25} = +9,5^\circ$  (líquido)}; pureza óptica: 79%.

I.V. (filme)  $\nu_{\text{max}}$  3350, 2900, 2840, 1450, 1380, 1110, 1070, 930 e  $720\text{ cm}^{-1}$ .

$^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , TMS, 60 MHz):  $\delta$  4,4 (s, 1H, OH); 3,8 (sept. 1H,  $J=7,0\text{ Hz}$ , CH); 1,4 (m, 10H,  $\text{CH}_2$ ); 1,2 (d, 3H,  $J=6,9\text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ); 0,9 (t, 3H,  $J=7,0\text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ).

**(S)-(+)-2-Heptanol (16b):** *Esquema IVb*: Para uma solução de di-*n*-butilcuprato de lítio (0,030 mol) adicionou-se por um período de 30 minutos gota-a-gota uma solução do composto tosilato **14** (0,015 mol) em éter etílico seco

(30 ml) a  $-30^{\circ}\text{C}$ . A mistura foi agitada por 3 horas (neste intervalo de tempo, a temperatura externa do banho aumentou gradativamente até a ambiente). O procedimento utilizado no isolamento foi semelhante ao descrito para o composto **16a**. O líquido obtido foi cromatografado em sílica gel, usando como eluente hexano:acetato de etila (10:1); rendimento de 64%. O óleo produzido foi dissolvido em 40 ml de metanol e adicionou-se o catalisador PPTS (0,23 g, 10 mmol). Após refluxo por 6 horas a  $50^{\circ}\text{C}$ , evaporou-se o solvente e o resíduo foi purificado com sílica gel usando hexano como eluente. Rendimento de 69%.

$[\alpha]_D^{25} = + 8,2^{\circ}$  (líquido); {lit<sup>(77)</sup>.  $[\alpha]_D^{25} = + 10^{\circ}$  (líquido)}. Pureza óptica: 82,0%

**(S)-(+)-2-Octanol (16c):** *Esquema IVc*: Os reagentes de Grignard alquil e aril foram preparados do mesmo modo como descrito para o composto 16a. Uma solução (S)-(-)-1-(*p*-Toluenosulfonoxi)-2-(Tetrahidro-2-piranoxi)propano **14** foi adicionado a uma solução do reagente de Grignard. Depois de agitar por uma noite a temperatura ambiente, a solução foi vertida em uma solução aquosa saturada de cloreto de amônio (300 ml) e extraída com éter sulfúrico (3x100 ml). Lavaram-se as fases orgânicas com água (100 ml) e com solução aquosa saturada de cloreto de sódio (100 ml). Depois da evaporação do solvente removeu-se o grupo protetor THP com PPTS em meio metanólico.  $[\alpha]_D^{25} = + 7,0^{\circ}$  (líquido); {lit<sup>(77)</sup>.  $[\alpha]_D^{25} = + 9,5^{\circ}$  (líquido)}. Pureza óptica: 73,0% e rendimento de 53% baseado no tosilato **14**.

**(S)-(-)-2-(*p*-Toluenosulfonil) lactato de etila (17):** Foi preparado de acordo com a referência 46. Ponto de fusão:  $31^{\circ}\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{25} = - 33,2^{\circ}$  (c 15,05,  $\text{CHCl}_3$ );  
 $^1\text{H}$  RMN (60MHz, TMS,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 1,2$  (t, 3H,  $\text{J}=7\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1,5 (d, 3H,  $\text{J}=6\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2,5 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 4,2 (q, 2H,  $\text{J}=7\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 5,0 (q, 1H,  $\text{J}=6\text{Hz}$ , CH); 7,5 (d, 2H,  $\text{J}=8\text{Hz}$ , Ar) e 7,9 (d, 2H,  $\text{J}=8\text{Hz}$ , Ar).

**(R)-(+)-2-Metiloxirano (18):** A síntese deste composto foi realizada de acordo com método descrito na literatura<sup>(46)</sup>. Ponto de ebulição: 34-35°C (760 mmHg); rendimento: 50%.  $[\alpha]_D^{25} = + 12,5^\circ$  (líquido); {lit<sup>(46)</sup>.  $[\alpha]_D^{25} = + 13,9^\circ$  (líquido)}.

**(R)-(-)-2-Hexanol (19):** A síntese deste álcool foi realizada usando o procedimento descrito para o *esquema IVa*. Rend. 64%;  $[\alpha]_D^{25} = - 6,2^\circ$  (líquido) {lit<sup>(77)</sup>.  $[\alpha]_D^{25} = +11^\circ$  (líquido) - Relativo ao enantiômero S}.

**(S)-(+)-1,2-Propanodiol (20):** As reações de proteção e redução do reagente quiral (S)-(-)-lactato de etila foram efetuadas como descritas para os (R) e (S)-alcanóis. A reação de remoção do grupo protetor tetrahidropiranyl éter foi feita através do uso do catalisador PPTS em meio metanólico. O produto foi isolado e purificado por cromatografia. Alternativamente, pode-se obtê-lo através da reação de redução direta do (S)-(-)-lactato de etila. Assim, (S)-(-)-lactato de etila (0,25 mol, 29,5 g) dissolvido em éter seco (100 ml), foi adicionado a uma suspensão de hidreto de lítio e alumínio em éter etílico (150 ml). Refluxou-se suavemente por um período de 6 horas e após o resfriamento da solução etérea, adicionou-se lentamente sob forte agitação água e hidróxido de sódio 20% até a formação de um precipitado branco. Filtrou-se o sólido e a este, juntou-se porções de THF (4x50 ml) e refluxou-se. As fases orgânicas foram misturadas e secadas com sulfato sódio anidro. A evaporação posterior do solvente, produz um líquido amarelo, o qual foi destilado a pressão reduzida para produzir o (S)-(+)-1,2-propanodiol **20**, 5g (23,3% de rendimento).  $[\alpha]_D^{25} = + 15,5^\circ$  (líquido); I.V.(filme)  $\nu_{\max}$  : 3350, 2930, 1450, 1380, 1300, 1140, 1050, 920 e 860  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H RMN}$  (60MHz, TMS,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 1,2$  (d, 2H,  $J=6\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ); 3,6-4,0 (m, 3H) e 5,1 (largo, 2H).

**(S)-(+)-4-*n*-Alcoxibenzoato de 4'-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenila(21):**

(S)-(+)-1,2-Propanodiol **20** (1,5 mmol), 4'-(4-*n*-hexadeciloxibenzoiloxi)benzaldeído **2** (1,5 mmol) e ácido *p*-tolueno sulfônico monohidratado (1% em peso) foram dissolvidos em benzeno e refluxados por 12 horas usando Dean-Stark para a remoção da água. Após resfriar o sistema, adicionou-se bicarbonato de sódio sólido e agitou-se por 20 minutos a temperatura ambiente. O material sólido foi filtrado e o solvente evaporado. O resíduo foi então recristalizado várias vezes em etanol para fornecer o composto **21** (n=16) em 55% de rendimento.

<sup>1</sup>H RMN (60MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): δ = 0,8 (t, 3H, CH<sub>3</sub>); 1,2 (m, 31H, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, CH<sub>3</sub>-CH); 3,9 (m, 5H, H-5, H-4, CH<sub>2</sub>O); 5,5 (s, 1H, H-2); 6,9 (d, 2H J=8Hz, Ar); 7,2 (d, 2H, J=8Hz, Ar); 7,5 (d, 2H, J=8Hz, Ar) e 8,1 (d, 2H, J=8Hz, Ar).

**(S)-(+)-4-*n*-Alcoxycinamato de 4'-[4-(metil)-1,3-dioxolano-2-il]fenila(22):**

(S)-(+)-1,2-Propanodiol **20** (1,4 mmol), 4'-(4-*n*-noniloxycinamoiloxi)benzaldeído **3** (1,4 mmol) e ácido *p*-tolueno sulfônico monohidratado (1% em peso) foram adicionados em um balão contendo benzeno e refluxados por 12 horas. A água foi removida através de um tubo Dean-Stark. Após resfriar o sistema, adicionou-se bicarbonato de sódio sólido e agitou-se por 20 minutos a temperatura ambiente. Após filtração e concentração do solvente, obtém um sólido o qual foi recristalizado em metanol, fornecendo o composto **22** em ambas as formas isoméricas (1:1), com 80% de rendimento.

**(S)-(-)-2-Hidroxibutanonitrila (23):** (S)-(-)-1-(*p*-Toluenosulfonoxi)-2-

(tetrahidro-2-piranoxi)propano **14** (10 mmol, 3,14 g) bicarbonato de sódio (100 mmol, 8,4 g), iodeto de sódio (50 mmol, 7,5 g) e cianeto de potássio (50 mmol, 3,25 g) foram misturados em um balão de 3 bocas. Em seguida, adicionou-se dimetilsulfóxido (50 ml) lentamente e sob forte agitação mecânica. Findo a adição, aqueceu-se a mistura a 80°C por um período de 5 horas. Depois de



resfria-lá a temperatura ambiente, o conteúdo foi transferido para um recipiente contendo água gelada (300 ml) e extraído com etoxi-etano (3x100 ml). As fases orgânicas foram então misturadas e lavadas com solução saturada de cloreto de sódio (2x100 ml), secas com sulfato de sódio e evaporada sob pressão reduzida. O líquido obtido foi então destilado sob pressão reduzida para fornecer o (S)-(-)-1-(ciano)-2-(tetrahydro-2-piranoxi)propano (6,7 mmol, 67 %). Ponto de ebulição: 76°C (1 mmHg);  $[\alpha]_D^{25} = -14,5^\circ$  (líquido).

I.V.(filme)  $\nu_{\max}$  : 2960, 2870, 2220, 1380, 1140, 1060 e 790  $\text{cm}^{-1}$ .

### **Remoção do grupo protetor tetrahidropiranyl éter - Método representativo.**

*Método A:* Uma solução de (S)-(-)-1-(ciano)-2-(tetrahydro-2-piranoxi)propano (37 mmol, 6,2 g) em metanol (30 ml) foi adicionada a uma solução de PPTS (3,7 mmol, 0,86 g) em metanol (10 ml). A mistura foi agitada por 6 horas a temperatura ambiente seguido de 3 horas a 50°C. Após resfriamento da solução, concentrou-se o solvente e o líquido obtido foi purificado através de cromatografia em sílica gel, usando com eluente uma mistura de acetato de etila:hexano (3:10) fornecendo o composto **23** em 65% de rendimento.

$[\alpha]_D^{25} = -2,05^\circ$  (c 0,39;  $\text{CHCl}_3$ ). Ponto de ebulição: 68-70°C (1 mmHg).

I.V. (filme)  $\nu_{\max}$  : 3420, 2980, 2920, 2260, 1470, 1420, 1380, 1120 e 950  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H RMN}$  (60MHz, TMS,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 1,2$  (d, 3H,  $J=6,0\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2,5 (d, 2H,  $J=5\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_2$ ) e 3,5-4,2 (m, 2H, CH, OH).

*Método B:* Em uma solução de (S)-(-)-1-(ciano)-2-(tetrahydro-2-piranoxi)propano (37 mmol, 6,2 g) em metanol (30 ml) foi adicionado 10 gotas de ácido clorídrico concentrado. A mistura reacional permaneceu sob agitação a temperatura ambiente por 24 horas e posteriormente neutralizada até pH neutro

com bicarbonato de sódio sólido. O material sólido foi filtrado e a solução concentrada. Após cromatografia em sílica gel usando a mistura de acetato de etila e hexano (3:10), obteve-se o composto **23** com 45% de rendimento. A análise de infravermelho, revela a presença de pequena quantidade do ácido, correspondente a hidrólise do grupo ciano.

**Ácido 4'-(4-*n*-alcoxibenzoiloxi)cinâmico (24):** Em uma solução contendo piridina seca (30 ml) e o composto 4'-(4-*n*-alcoxibenzoiloxi)benzaldeído **2** (5,0 mmol), adicionou-se ácido malônico (10,0 mmol) e piperidina (5 gotas). Refluxou-se a mistura por 6 horas e em seguida, verteu-se em gelo e ácido clorídrico concentrado. O sólido obtido foi recristalizado sucessivas vezes em etanol e/ou ácido acético para fornecer os compostos **24** desejados<sup>(30,78)</sup>.

**(S)-(-)-4'-(4-*n*-Deciloxibenzoiloxi)cinamato de 1-(ciano)isopropila (25):** Uma mistura do ácido 4'-(4-*n*-deciloxibenzoiloxi)cinâmico (1,3 mmol) e cloreto de tionila (10 ml) foi refluxada por 2 horas. Após a eliminação do excesso de cloreto de tionila, adicionou-se ao cloreto de ácido recém formado cloreto de metileno (20 ml) e resfriou-se a 0°C. (S)-(-)-2-hidroxibutanonitrila **23** (1,3 mmol) dissolvida em trietilamina (15 ml) foi gradativamente adicionada para a solução do cloreto de ácido. Agitou-se por 12 horas à temperatura ambiente e no final, verteu-se em gelo e água (30 g) e o sólido formado filtrado e recristalizado várias vezes em hexano para fornecer 0,15g (24%) do composto **25** baseado no ácido **24**. Temp. de transição: K 114 SmA (75) I.

$[\alpha]_D^{25} = -13,4^\circ$  (c 0,15; CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H RMN (60 MHz, TMS, CHCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8,35 (d, 2H, Ar, J=8Hz); 7,95 (d, 1H, CH=CH, J=16Hz); 7,80 (d, 2H, Ar, J=8Hz); 7,45 (d, 2H, Ar, J=8Hz); 7,15 (d, 2H, Ar, J=8Hz); 6,50 (d, 1H, CH=CH, J=16Hz); 5,40 (sext. 1H, CH, J=6Hz); 4,20 (t, 2H, CH<sub>2</sub>O, J=6Hz); 2,70 (d, 2H, CH<sub>2</sub>CN, J=5Hz); 1,50 (d, 3H, CH<sub>3</sub>CH, J=6Hz); 1,30 (m, 16H, CH<sub>2</sub>) e 0,90 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, J=6Hz).

**(S)-(+)-2-Fenilpropionato de etila (26):** Benzeno (100 mmol, 9,36 g) foi adicionado lentamente ao cloreto de alumínio anidro finamente dividido sob agitação a temperatura ambiente. Em seguida, adicionou-se o (S)-(-)-2-(*p*-toluenosulfonil) lactato de etila **17** (30 mmol, 8,16 g) dissolvido em benzeno (20 mmol) gota-a-gota por um período de 20 minutos. Após a adição, aqueceu-se a solução suavemente sob agitação a 50°C por um período de 4 horas. No final, resfriou-se a mistura a 0°C e adicionou-se ácido clorídrico 10% (30 ml). A solução foi então extraída com éter etílico (3x80 ml) e as fases orgânicas combinadas e lavadas com água (2x50 ml), solução saturada de cloreto de sódio (1x50 ml) e novamente lavada com água (50 ml). Depois de secar com sulfato de sódio anidro e evaporar o solvente, destilou-se o resíduo obtido sob pressão reduzida para fornecer o composto **26** desejado em 67,5% de rendimento.

Ponto de ebulição: 76°C (3 mmHg);  $[\alpha]_D^{25} = +66,0^\circ$  (c 3,6; CCl<sub>4</sub>). {Lit<sup>(62a)</sup>: Ponto de ebulição: 128-130°C (15 Torr);  $[\alpha]_D^{25} = +67,8$  (c 10, tolueno); Pureza Óptica: 94%}.

<sup>1</sup>H RMN (60 MHz, TMS, CCl<sub>4</sub>):  $\delta = 1,20$  (t, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 1,50 (d, 3H, CH<sub>3</sub>CH); 3,80 (q, 1H, CH); 4,30 (q, 2H, CH<sub>2</sub>O) e 7,30 (s, 5H, Ar); I.V. (filme)  $\nu_{\max}$  : 3030, 2980, 2920, 1720, 1600, 1480, 1450, 1370, 1190, 1170, 850 e 690 cm<sup>-1</sup>.

**(S)-(-)-2-Fenil-1-propanol (27):** Em uma solução de hidreto de lítio e alumínio (50 mmol, 1,9 g) em éter etílico (200 ml), adicionou-se gota-a-gota a 0°C a solução do composto **26** (62 mmol, 11 g) em éter etílico (50 ml) por um período de 60 minutos. Deixou-se sob agitação nesta temperatura por uma hora seguido de refluxo suave por 48 horas. Decorrido este tempo, adicionou-se água (20 ml) e hidróxido de sódio 10% (10 ml) até a formação de um precipitado branco. O sistema permaneceu em repouso por 24 horas e no final separado por filtração. À fase orgânica, adicionou-se sulfato de sódio anidro. O secante foi filtrado e o

solvente evaporado. O líquido obtido foi usado nas reações subsequentes sem prévia purificação. Rendimento de 89%;  $[\alpha]_D^{25} = -15,0^\circ$  (c 2,0;  $\text{CCl}_4$ ).

$^1\text{H}$  RMN (60 MHz, TMS,  $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 0,8$  (d, 3H,  $J=7\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2,4 (q, 1H,  $J=7\text{Hz}$ , CH); 3,2 (d, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 3,7 (s, 1H, OH) e 6,9 (s, 5H, Ar); I.V. (filme)  $\nu_{\text{max}}$ : 3450, 3010, 2940, 2900, 2860, 1600, 1470, 1430, 1370, 1020, 1000, 750 e  $690\text{ cm}^{-1}$ .

**(S)-(+)-2-Fenil-1-propiltolueno sulfonato (28):** (S)-(-)-2-Fenil-1-propanol (55 mmol, 7,5 g) foi adicionado em piridina seca (50 ml) e a solução resfriada a  $0^\circ\text{C}$  em seguida, adicionou-se cloreto de tolueno sulfonila (60 mmol, 11,40 g) em pequenas porções por um período de 15 minutos sob agitação. A solução amarelada resultante permaneceu sob agitação a temperatura ambiente por 12 horas e então foi vertida em gelo e água (100 g) e extraída com clorofórmio (3x100 ml). Os combinados orgânicos foram lavados com ácido clorídrico (100 ml) 10%, água (2x100 ml), solução saturada de cloreto de sódio (100 ml) e novamente água (100 ml). A fase orgânica foi então seca com sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado. Recristalização em hexano, fornece o composto **28** em 94% de rendimento. Ponto de fusão:  $62^\circ\text{C}$ .  $[\alpha]_D^{25} = +9,0^\circ$  (c 20;  $\text{CHCl}_3$ ).

$^1\text{H}$  RMN (60 MHz, TMS,  $\text{CHCl}_3$ ):  $\delta = 1,2$  (d, 3H,  $J=7\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2,4 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 3,0 (m, 1H, CH); 4,1 (d, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 7,3 (s, 5H, Ar); 7,4 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ , Ar) e 7,8 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ , Ar). Análise Elementar:  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{SO}_3$ : C: 66,20; H: 6,20; S: 11,0; O:16,5; encontrado C: 66,23; H: 6,25.

**(R)-(-)-(2-metilhexil)benzeno (29):** Em uma suspensão de iodeto cuproso (35 mmol, 6,76 g) em éter etílico (50 ml) a  $-40^\circ\text{C}$ , adicionou-se lentamente n-butilítio (70 mmol, 45 ml) por um período de 30 minutos e então a  $-30^\circ\text{C}$  gotejou-se uma solução etérea do composto **28** (35 mmol, 10,3 g) por meia hora. A

mistura foi agitada a  $-20^{\circ}\text{C}$  por 2 horas e aquecida a  $0^{\circ}\text{C}$ . Em seguida, verteu-se a mistura reacional em uma solução saturada de cloreto de amônio (250 ml) e extraiu-se com éter etílico (3x100 ml). Os extratos orgânicos foram lavados com água (2x100 ml), solução de cloreto de sódio saturada (100 ml) e secada com sulfato de sódio anidro. Após a remoção do solvente seguido de cromatografia em sílica gel usando hexano como eluente, produziu o composto **29** com 73% de rendimento.  $[\alpha]_D^{25} = -10,0^{\circ}$  (c 2,0;  $\text{CCl}_4$ ).  $^1\text{H}$  RMN (60 MHz, TMS,  $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 0,8$  (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 1,2 (m, 11H,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2,5 (m, 1H, CH) e 7,2 (s, 5H, Ar).

**(R)-(-)-p-(2-metilhexil)nitrobenzeno (30)**: Uma mistura de ácido nítrico concentrado (1,3 ml) e ácido sulfúrico concentrado (1,45 ml) foi adicionada ao composto (R)-(-)-(2-metilhexil)benzeno (11 mmol) e agitada por 2 horas a temperatura ambiente. A reação foi posteriormente aquecida por 1 hora a  $50^{\circ}\text{C}$ . Em seguida, transferiu-se a solução para um béquer contendo água e gelo (50 g) e a camada orgânica separada. A porção aquosa foi submetida a extração com éter sulfúrico e as fases orgânica combinadas e lavadas com água (50 ml), bicarbonato de sódio (100 ml) e secadas com sulfato de sódio anidro. O resíduo foi purificado por cromatografia usando hexano como eluente e duas frações foram obtidas. A primeira fração corresponde ao isômero *para* com 42% de rendimento como mostrados pelos dados espectrais. A segunda fração com 23% de rendimento corresponde a uma mistura de isômeros *orto-meta*. Dados de ressonância magnética nuclear para o isômero *para*:  $^1\text{H}$  RMN (60 MHz, TMS,  $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 8,1-7,2$  (AA'-XX',  $J=7,5\text{Hz}$ , 4H); 2,6 (sept.,  $J=5,0\text{Hz}$ , 1H) e 1,3-0,7 (m, cadeia alifática, 14H). I.V. (filme)  $\nu_{\text{max}}$  : 2980, 2910, 2840, 1600, 1530, 1460, 1345 e  $850\text{ cm}^{-1}$ .

**(R)-(-)-p-(2-metilhexil)anilina (31):** (R)-(-)-p-(2-metilhexil)nitrobenzeno (5 mmol, 1,1g) em etanol (40 ml) foi reduzido à amina correspondente a temperatura ambiente na presença de Pd/C 10% (110 mg). Ao final da reação, filtrou-se o catalisador e a solução foi concentrada, obtendo-se um líquido amarelado. Este material foi purificado por cromatografia em coluna usando como suporte sílica gel e hexano como eluente. Rendimento de 64 %.  $[\alpha]_D^{25} = -42,0^\circ$  (c 2,4; CCl<sub>4</sub>).

<sup>1</sup>H RMN (60 MHz, TMS, CCl<sub>4</sub>):  $\delta = 7,2-6,8$  (AA'-BB', J=7,0Hz, 4H); 4,7 (largo, 2H, NH<sub>2</sub>); 2,8 (sept., J=5,0Hz, 1H) e 1,5-0,8 (m, cadeia alifática, 14H). I.V. (filme)  $\nu_{\max}$  : 3300, 3210, 2980, 2850 e 1625, 1510, 1460, 1370, 1260, 1170, 820 cm<sup>-1</sup>.

**(R)-(-)-p-[2-metilhexil-(4-n-alcoxibenzilideno)]anilina (32):** 4-n-Heptiloxibenzaldeído (0,5 mmol, 110 mg) foi adicionado a uma solução de (R)-(-)-(2-metilhexil)anilina (0,5 mmol, 95 mg) em etanol (5 ml). A mistura foi refluxada por 15 minutos e resfriada. Filtrou-se e recristalizou-se o sólido obtido em etanol. Rendimento: 65%; ponto de fusão: 40°C.

<sup>1</sup>H RMN (60 MHz, TMS, CCl<sub>4</sub>)  $\delta = 0,9$  (2t, 6H, J=6Hz, CH<sub>3</sub>); 1,3 (d, 3H, J=7Hz, CH<sub>3</sub>CH); 1,4 (m, 18H, CH<sub>2</sub>); 2,7 (sext. 1H, J=7Hz, CH); 4,10 (t, 2H, J=6Hz, CH<sub>2</sub>O); 7,10 (d, 2H, J=8Hz, Ar); 7,30-7,40 (m, 4H, Ar); 8,10 (d, 2H, J=8Hz, Ar) e 8,60 (s, 1H, CH=N). I.V. (filme)  $\nu_{\max}$  : 2980, 2940, 2850, 1600, 1540, 1430, 1380, 1250, 1120, e 820 cm<sup>-1</sup>.

**$\beta$ -Metoxi-naftaleno - Nerolin - (35):**  $\beta$ -Naftol (0,25 mol, 36,0 g) foi misturado com hidróxido de sódio (0,26 mol, 10,5 g) e água (150 ml). Resfriou-se o sistema com banho de gelo e água. Em seguida, adicionou-se dimetil sulfato (0,25 mol, 31,5 g) lentamente sob agitação. Após o término da adição, retirou-se o banho de gelo e a solução foi aquecida por uma hora a 80°C. Deixou-se resfriar até a temperatura ambiente e o éter obtido foi filtrado e lavado com água e hidróxido de sódio 10%. Posterior recristalização em etanol, fornece o composto **35** (*nerolin*) com 73,4% de rendimento. Ponto de fusão: 71°C <sup>(79)</sup>.

**2-Acetil-6-metoxi-naftaleno (36):** Em uma mistura de nitrobenzeno (150 ml) e cloreto de alumínio anidro finamente dividido (30,7 g 0,23 mol), agregou-se o composto  $\beta$ -metoxi-naftaleno (0,16 mol, 25,6 g) e o frasco reacional foi imerso em um banho de gelo e água. Quando a temperatura interna atingiu 5°C, cloreto de acetila recém destilado (0,23 mol, 18,0 g) foi adicionado lentamente por 30 minutos. A agitação e adição eram ajustadas de tal modo que a temperatura interna da reação permanecesse entre 10 e 13°C. Depois da adição, o frasco foi mantido em gelo e água por 2 horas sob agitação. A solução permaneceu a temperatura ambiente por no mínimo 18 horas e no final a 0°C foi vertida com agitação manual em 200 g de gelo e tratada com ácido clorídrico concentrado (88 ml). Transferiu-se o conteúdo para um funil de separação e clorofórmio (40 ml) foi então adicionado. Lavou-se a fase orgânica com água (3x100 ml) e esta foi destilada por arraste de vapor. Depois de 12 horas, a destilação foi interrompida e o resíduo no frasco resfriado. A água residual decantada do material sólido foi extraída com clorofórmio (3x30 ml). Algum resíduo retido no balão foi dissolvido em clorofórmio. As fases orgânicas foram secas com sulfato de sódio anidro. Após filtragem do agente secante e evaporação do solvente, destilou-se o material obtido à pressão reduzida. Ponto de ebulição: 145-170°C (0,03 mmHg). O destilado amarelo foi recristalizado em metanol (80 ml) com auxílio de um

banho de gelo. O sólido branco obtido foi filtrado e seco a vácuo. Ponto de fusão: 105-107°C; rendimento: 30%.

**Ácido 6-hidroxi-2-naftoico (37):** *Ácido 6-metoxi-2-naftoico* - Uma solução de hipobromito de sódio preparada a partir de hidróxido de sódio (0,6 mol), água (6 mol) e bromo (0,15 mol) entre 0-5°C, foi adicionada lentamente a uma mistura do composto 2-acetil-6-metoxinaftaleno **36** (0,03 mol) em dioxano (50 ml) sob agitação. Aqueceu-se o sistema por 3 horas entre 35-40°C e 2 horas entre 50-55°C para assegurar completa oxidação. O excesso de hipobromito de sódio foi destruído com solução de ditionito de sódio (Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>). Alternativamente, pode-se usar bissulfito de sódio para eliminar o excesso de hipobromito de sódio. O solvente dioxano e o bromofórmio formados foram removidos por destilação de arraste e o material resultante foi filtrado. Acidificou-se com ácido clorídrico concentrado e filtrou-se; o sólido amarelo pálido foi recristalizado em xileno (71%). Ponto de fusão: 205-206°C.

*Demetilação*<sup>(80)</sup>: Ácido 6-metóxi-2-naftóico (0,023 mol, 4,7 g) foi adicionado a uma mistura de ácido iodídrico (47%) e ácido acético glacial 1:1 (200 ml). Aqueceu-se a 80°C por 6 horas. O sólido formado foi filtrado e lavado com água. Recristalização em água fornece 3,1 g do composto **37** em 69% de rendimento. Ponto de fusão: 250°C.



### Sínteses dos compostos pirazol (41i) e isozaxol (41ii)

**$\beta$  - Dicetonas:** 1-(6-Metóxi-2-naftil)-3-(*n*-nonil)-propano-1,3-diona<sup>(81)</sup> - 2-Acetil-6-metóxi-naftaleno (7,2 mmol, 1,43 g), caprato de etila (7,2 mmol, 1,43 g), hidreto de sódio 20% (1,3g) e DME (30 ml) foram refluxados por 7 horas. Resfriou-se a solução e adicionou-se água e ácido clorídrico diluído. O sólido formado foi filtrado recristalizado em etanol. Ponto de fusão: 83-84°C; rendimento: 35%.

<sup>1</sup>H RMN (60 MHz, TMS, CCl<sub>4</sub>)  $\delta$  = 0,9 (t, 3H, CH<sub>3</sub>); 1,3 (m, 14H, CH<sub>2</sub>); 2,4 (t, 2H, CH<sub>2</sub>C); 3,9 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O); 6,3 (s, 1H, CH=C); 7,1-7,3 (m, 2H, Ar); 7,7-8,0 (m, 3H, Ar) e 8,4 (s, 1H, Ar).

**3-(6-Metóxi-2-naftil)-5-(*n*-nonil)-pirazol (41i):** 1-(6-Metóxi-2-naftil)-3-(*n*-nonil)-propano-1,3-diona (1,4 mmol, 0,5 g) foi dissolvida em etanol (25 ml). A seguir, adicionou-se hidrazina 80% (1 g). A mistura foi então refluxada por 6 horas. Deixou-se resfriar e o sólido cristalino foi filtrado e lavado com etanol e água. Rendimento: 65%; ponto de fusão: 145°C.

I.V. (KBr)  $\nu_{\max}$  : 3250, 2900, 2830, 1620, 1600, 1520, 1480, 1450, 1380, 1250, 1200, 1020, 880, 850, 800, 780 e 720 cm<sup>-1</sup>.

**3-(6-Metóxi-2-naftil)-5-(*n*-nonil)-isozaxol (41ii):** Este composto foi preparado com o mesmo procedimento utilizado para o composto 41i.

Ponto de fusão: 95°C.

I.V. (KBr)  $\nu_{\max}$  : 2900, 2830, 1620, 1600, 1470, 1380, 1260, 1200, 1150, 1020, 840, 800 cm<sup>-1</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. a) Lehmann, O., "Über Flieckende Kristalle", *Zeitsch. F. Phys.Chemie*, **1889**, 4.  
 b) Scheuble, B. S., Liquid Crystal Display with High Information Content, *Kontakte*, **1989**, 1, 34.
2. Schadt, M., Nematic Liquid Crystals and Electro-Optical Effects: Display Applications, *Chimia*, **1987**, 41, 347.
3. Heilmeyer, G. H., Zanoni, L. and Barton, L., *Proc IEEE* 56, **1968**, 1162.
4. Finkenzeller, V., Physical Properties of Liquid Crystals, *Kontakte*, **1988**, 2,7.
5. Demus, D., One hundred years of Liquid Crystals Chemistry: thermotropic liquid crystal with conventional and unconventional molecular structure. *Liquid Crystals*, **1989**, 5, 1, pp 75-110.
6. Malthête, J., Collet, A. and Levelut, A-M., Mesogens containing the DOBOB group. *Liquid Crystals*, **1989**, 5, 1, 123-131.0
7. Winsor, P. A. and Gray, G. W., Liquid Crystals and Plastics Crystals. New York, Halsted Press (**1974**).
8. Vertogen, G. and De Jeu, G. H., *Termotropic Liquid Crystals Fundamental*, Springer Verlag, Berlin, **1988**.
9. Kelker, H., History of Liquid Crystals, *Mol. Crys. Liq. Cryst.*, **1973**, 21, 1-48.
10. McMillan, W. L., Simple molecular model for the Smectic A Phase. *Phys. Rew. A.*, **1971**, 4(3), 1238-46.
11. Gennes, P. G., The Phys. of Liq. Cryst., Oxford University Press, **1974**.
12. Meyer, R. B., Ferroelectric Liquid Crystals - A Review. *Mol. Crys. Liq Cryst.*, **1977**, 40, 33-48.
13. Goodby, J.W., Optical Activity and Ferroelectricity in Liquid Crystals. *Science*, **1986**, 231, 350-355.
14. Meyer, R. B., Liébert, L., Strzelecki, L. and Keller, P., Ferroelectric Liquid Crystals. *Journal of Physique-Lettres*, **1975**, 36, L-69.

15. Clark, N. A. and Lagerwall, S. T., Submicro second bistable electro-optic switching in Liquid Crystals. *Appl. Phys. Lett.*, **1980**, 36, 899.
16. Gray, G. W. and Goodby, J. W., "Smectic Liquid Crystals: Textures and Structures". Leonard-Hill, Glasgow - **1984**.
17. Rabinovich, Z., Loseva, M. V., Chernova, N. I., Pozhidaev, E. P., Manifestation of chiral asymmetric of ferroelectric liquid crystals induced by optically active dipole dopants in a linear electrooptic effect. *Liquid Crystals*, **1989**, 6, 533-543.
18. Lagerwall, S. T. and Dahl, I., Ferroelectric Liquid Crystals. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1984**, 114, 151-187.
19. a) Walba, D. M., Slater, S. C., Thurmes, W. N. and Clark, N.A., Design and Synthesis of New Ferroelectric Liquid Crystals Family. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, 10, 5210.  
b) Escher, C., A Promising Material for Liquid Crystals (LCD): Ferroelectric Smectic Liquid Crystals (FLC). *Kontakte*, **1986**, 2, 3.
20. Lagerwall, S. T., Otterholm, B. and Skarp, K., Material Properties of Ferroelectric Liquid Crystals and their Relevance for Application and Devices. *Mol. Cryst. Liq. Cryst* **1987**, 152, 503.
21. Hoffmann, J., Kuczynski, W. and Malecki, J., Dielectric Study of Ferroelectric Properties in Chiral Smectic C. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1978**, 44, 287.
22. Patel, J. S. and Goodby, J. W., Properties and Applications of Ferroelectric Liquid Crystals. *Opt. Engineering*, **1987**, 26, 373.
23. Clark, N. A., Handschy, M. A. and Lagerwall, S. T., Ferroelectric Liquid Crystals Electro-optics Using the Surface Stabilized Structure. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1983**, 94, 213.
24. Meyer, R. B., *Lectures in Theoretical Phys.*, (Les Houches), **1973**, to be published.
25. McMillan, W. L., Simple Molecular Theory of the Smectic C Phase\*. *Phys. Rev.*, **1973**, A8, 1921.
26. DeGenes, P. G., *Compter. Rend. Acad. Sci. Paris*, **1972**, 274VB, 758.

27. Lagerwall, S. T., Wahl, J. and Clark, N. A., *Conf. Record Int. Display Research Conference, São Diego, 1985*, p. 213.
28. Ouchi, Y., Takezoe, H. and Fukuda, A., Switching Process in Ferroelectric Liquid Crystals: Disclination Dynamics of the Surface Stabilized States. *Japanese Journal of Applied Physics*, **1987**, 26, 1.
29. Demus, D., Demus, H. and Zashcke, H., *Flussige Kristalle In Tabellen*; VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig, **1974**.
30. a) Demus, D., Schubert, R. and Kehlen, H., Calculation and Experimental Verification of Eutetic Systems with Nematic Phases. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1974**, 25, 215.
- b) Goodby, J. W. and Gray, G. W., Smectic F trends in the 4-(2-methylbutyl) phenyl Esters of 4'-n-alkoxybiphenyl -4- carboxylic acids and 4'-n-alkylbiphenyl -4-carboxylic acids. *Journal de Physique*, **1979**, 40, C3-27.
- c) Keller, P., Synthesis of Stable and Low melting Ferroelectric Liquid Crystals of ester Family. *Ferroelectrics*, **1984**, 58, 3.
- d) Kaszynski, P. and Jawdosink, M., A Comprehensive Approach to (S)-(-)-2-Methyl-1-butanol as a Convenient Precursor for Synthesis of Chiral Liquid. Crystal. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1989**, 174, 21.
- e) Haramoto, Y., Hinata, T. and Kamagawa, H., New liquid crystal compounds (+)-4-[5-(2-Methylbutyl)-1,3-dioxan-2-yl]phenyl 4-alkoxybenzoate. *Liq. Cryst.*, **1992**, 11, 335.
- f) Goodby, J. W., Synthesis, Properties and Applications of Ferroelectric Smectic Liquid Crystals. *Ferroelectrics*, **1983**, 49, 275.
- g) Liang, J. C. and Kumar, S., The Synthesis of Ferroelectric Liquid Crystals Materials. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1988**, 159, 115.
- h) Alstermark, C., Nilsson, M. and Otterholm, B., Synthesis of Some Chiral Smectics with Chloroalkoxy Side Chains. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1987**, 150b, 277.

- i) Alstermark, C., Otterholm, B., Flatischler, K., Lagerwall, S. T. and Skarp, K., Synthesis and Electro-Optical Properties of Some Ferroelectric Liquid Crystals Derived from Lactic Acid. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1987**, 146, 189.
- j) Gallardo, H., Merlo, A. A., Kroin, T. and Taylor, T. R., Synthesis and Optical Properties of New Ferroelectric Liquid Crystals: (S)-(+)-2-Methylbutyl-[4'-(4-n-alkoxybenzoyloxy) benzilidene] -4- aminobenzoate and (S)-(+)-2- Methylbutyl - [ 4'-(4-n-alkoxycinnamoyloxy)benzilidene ]-4- amino benzoate. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1993** (No prelo). Trabalho apresentado na 15<sup>o</sup> Reunião Anual da SBQ - Caxambú, MG, **1992**.
31. a) Boller, A., Cereguetti., Schadt, H. and Scherrer, H., Synthesis and some Physical Properties of Phenylpyrimidines. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1977**, 42, 215.
- b) Leslie, T. M., The Ferroelectric Phase derived from 4-n-alkoxycinnamic Acids. *Ferroelectrics*, **1984**, 58, 9.
- c) Ossowska-Chrusciel, M. D. and Wiegeleben, A., Synthesis and mesomorphic properties of deuteriated 4,4'-di-n -alkoxyazooxybenzenes -d<sub>2</sub>(2n+1). *Liq. Cryst.* **1990**, 8, 183.
- d) Nguyen, H. T., Destrade, C. and Malthète, J., New biforked mesogens series. *Liq. Cryst.*, **1990**, 8, 797.
- e) Yousif, Y. Z., Othman, A-A., Al-Masoudi, W. A. and Alapati, P.R., Some Novel cholesteric liquid crystals. *Liq. Cryst.*, **1992**, 12, 363.
- f) Reddy, K. P. and Brown, T. L., Synthesis and mesomorphic behaviour of a series of 1,1'-bis [4(4'-alkyloxy)benzalimine] ferrocene dicarboxilates. *Liq. Cryst.*, **1992**, 12, 369.
- g) Attard. G. S., Douglass, A. G., Imrie, C. T. and Taylor, L., Liquid-crystalline cyclic trimers derived from benzene-1,3,5-tricarboxylic acid. *Liq. Cryst.*, **1992**, 11,779.
- h) Keiman, E., Kumar, S., Singh, S. P., Ghirlando, R. and Wachtel, E. J., New discotic liquid crystals having a tricycloquinazoline core. *Liq. Cryst.*, **1992**, 11, 157.

- i) Paulus, W., Ringsdorf, H., Diele, S. and Pelzl, G., Columnar phases from semi-discoid molecules. Phase induction via hydrogen bonding and charge transfer interactions. *Liq. Cryst.*, **1991**, 9, 807.
- j) Decorbert, G. and Dubois, J-C., Synthesis and mesomorphism of some new ferro-electric smectic liquid crystals. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1984**, 114, 237.
32. a) Mori, K., Sasaki, M. A., Tamada, S. and Masuda, S., Synthesis of optically active 2-ethyl-1,6-dioxaspiro [4,4] nonane (Chalcogran), the principal aggregation pheromone of *Pityogenes chalcographus* (L). *Tetrahedron*, **1979**, 35, 1601.
- b) Yoshino, K., Ozaki, M., Nakao, K., Taniguchi, H., Yamasaki, N. and Satoh, K., Magnitude and direction of the spontaneous polarization of ferroelectric liquid crystals with several bond moments. *Liq. Cryst.*, **1989**, 5, 1203.
33. a) Scherowsky, G. and Gay, J., Ferroelectric liquid Crystals and dopants containing the chiral thirane unit - A comparison with analogous oxiranes. *Liq. Cryst.*, **1989**, 5, 1253; Scherowsky, G., Gay, J. and Gunaratne, M., New dopants for induced ferroelectric Sc\* phases containing 1,3-dioxolan-2-one as a chiral heterocycle. *Liq. Cryst.*, **1992**, 11, 745; Scherowsky, G., Trapp, W. and Muller, U., Liquid-crystalline side chain polymers spacer unit exhibiting chiral smectic phases. *Liq. Cryst.*, **1989**, 5, 1297.
- b) Sharpless, K. B. and Katsuki, T., The First Practical Method for Asymmetric Epoxidation. *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 5974.
- c) Dale, J. A., Dull, D. L. and Mosher, H. S.,  $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetic Acid, a Versatile Reagent for the Enantiomeric Composition of Alcohols and Amines. *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 2593.
34. Tius, M. A., Gu, X., Trusdell, J. W., Savarian, S. and Crooker, P. P., An Efficient Asymmetric Synthesis of a Liquid Crystal. *Synthesis*, **1988**, 36.

35. a) Walba, D. M., Eidman, K. F. and Haltiwanger, C., Ferroelectric Liquid Crystals. 6. Synthesis of Nonracemic Aryl Cyanohydrin Ethers. *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 4939.
- b) Evans, D. A., Morrissey, M. M. and Dorow, R. L., Asymmetric Oxygenation of Chiral Imide Enolates. A General Approach to the Synthesis of Enantiomerically Pure  $\alpha$ -Hydroxy Carboxylic Acid Synthons. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 4346.
- c) Mitsunobu, O., The use of Diethyl Azodicarboxylate and Triphenyl phosphine in Synthesis and Transformation of Natural Products. *Synthesis*, **1981**, 1.
- d) Pirkle, W. and Hoekstra, M. S., Chiral Nuclear Magnetic Resonance Solvating Agents. Resolution, Determination of Enantiomeric Purity and Assignment of Absolute Configuration of Cyclic and Acyclic Sulfinatate Esters. *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, *98*, 1832.
36. a) Gallardo, H. and Silva, F. C., A study of the Effect of a Lateral Methoxy Group on the Transition Temperature of the Liquid Crystalline Phases of 4'-(4-*n*-Heptyloxybenzoyloxy)benzilidene-4-*n*-alkoxyanilines Series. *J. Chem. Soc. Perkin Trans II*, **1987**, 319.
- b) Gallardo, H., Taylor, T. R., Koerich, M. and Moro J., Synthesis and Mesomorphic Properties of 4-Substituted Phenyl-4'-(4''-*n*-Alkoxybenzoyloxy) Cinnamates. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1988**, *159*, 173.
- c) Vora, R. A. and Gupta, R., Effect of Lateral Substitution on Mesomorphism:  
(A) 4-(4'-*n*-Alkoxybenzoyloxy)-3-methoxy benzaldehydes;  
(B) 4-(4'-*n*-Alkoxybenzoyloxy)-3-methoxy benzilidene-4''-toluidines;  
(C) 4-(4'-*n*-Alkoxybenzoyloxy)-3-methoxy benzilidines-4''-anisidines;  
*Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1982**, *80*, 119.
37. Keller, P., *Ann. Phys.*, **1978**, *3*, 139.
38. a) Kondo, K., Kobayashi, F., Takezoe, H., Fukuda, A. and Kuze, E., Temperature Variation of Helical Pitches in Chiral Smectic C Liquid Crystals

- as Observed with an Optical Microscope. *Jpn. J. Appl. Phys.*, **1980**, *19*, 2293.
- b) Róza'nski, S. A., Determination of Pitch in Chiral Smectic C DOBAMBC. *Phys. Stat. Sol.*, **1983**, *79*, 309.
39. a) Gerrard, W., Kenyon, J. and Phillips, H., The Replacement of the Hydroxyl Group of Ethyl (+) Lactate by Halogens, and the Molecular Dissymmetry of Derivatives of Ethyl Lactate which contain the Sulphin Group. *J. Chem. Soc.*, **1937**, 153.
- b) Neubert, M. E., Laskos, S. J., Maurer, L. J., Carlino, L. T. and Ferrato, J. P., Preparation of Liquid Crystals Intermediates: 4-Substituted Alkoxybenzenos; *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1978**, *44*, 197-210.
40. a) Gallardo, H. and Merlo A. A., *5th Brazilian Meeting on Organic Synthesis*, Campinas, SP, Brazil, **1992**.
- b) Seuring, B. and Seebach, D., Synthese von vier chiralen, elektrophilen C<sub>3</sub>- und C<sub>4</sub>-Synthesebausteinen aus Hydroxycarbonsäuren; *Helv. Chim. Acta*, **1977**, *60*, 1175.
- c) Johnson, C. R. and Dutra, G. A., Reactions of Lithium Diorgano cuprates(I) with Tosilates. I. Synthetic Aspects. *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 7777.
41. Erdik, E., Copper (I) Catalyzed Reactions of Organo Lithiums and Grignard Reagents. *Tetrahedron*, **1984**, *40*, 641-657.
42. a) Linstrumelle, G. and Derguini, B., Regioselective Alkylation of Allylic Grignard Reagents. A New Synthesis of Geraniol. *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 1181.
- b) Huynh, C., Derguini-Boumechal, F. and Linstrumelle, G., Copper-Catalyzed Reactions of Grignard Reagents with Epoxides and Oxitanes. *Tetrahedron Letters*, **1979**, 1503.
43. Johnson, C. R., Herand, R. W. and Wieland, D. M., Reactions of Lithium Diorganocuprates (I) with Oxiranes, *J. Org. Chem.*, **1973**, *38*, 4263.



44. a) Ghirardelli, R. G., Circular Dichroism of a Carbocation. (1S,2R)-Dimethyl [2-methylcyclopropyl] Carbenium Ion. *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 4987.  
b) Benkeser, R. A., The Chemistry of Allyl and Crotyl Grignard Reagents. *Synthesis*, **1971**, 347.
45. Johnson, C. R. and Dutra, G. A., Reactions of Lithium Diorganocuprates (I) with Tosilates. II. Stereochemical, Kinetic and Mechanistic Aspects. *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 14, 7783.
46. Johnston, B. D. and Slessor, K. N., Facile synthesis of the enantiomers of sulcatol. *Can. J. Chem.*, **1979**, 57, 233.
47. a) Zweifel, G. and Brown, H. C., *Org. Reactions*, **1963**, 13, 1.  
b) Hudlický, M., *Reduction in Organic Chemistry*, **1984**, Ellis Horwood Limited, pp 91.
48. a) Rao, A. S., Parkinikan, S. K. and Kirtane, J. G., Recent Advances in the Preparation and Synthetic Applications of Oxiranes. *Tetrahedron*, **1983**, 39, 2323.  
b) Catálogo *Aldrichimica*, **1980**, 13, 13.  
c) Goergens, V. and Schneider, M. P., Lipase Catalyzed Resolution of 1-*t*-Butylthio-2-alkanols: Enzyme Mediated Routes to Enantiomerically Pure 1,2-Epoxy-alkanes and 2-Alkanols. *Tetrahedron: Asymmetric*, **1992**, 3, 1149.  
d) Terashima, K., Ichihashi, M., Kikuchi, M. and Furukawa, K., Some Observations on the Sense and Magnitude of Spontaneous Polarization and Twisting Power of a Number of Ferroelectric Liquid Crystal Types. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1986**, 141, 237.  
e) Seto, K., Shimojitsho, H., Imazaki, H., Matsubara, H. and Takahashi, S., Chiral Tolans: A New Family of Ferroelectric Liquid Crystals. Synthesis and Mesomorphic Properties. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1990**, 63, 1020.
49. a) Kakiuchi, H. and Ijima, T., The Ring-Opening Reactions of Propylene Oxide with Chloroacetic Acids. *Tetrahedron*, **1980**, 36, 1011.  
b) Katritzky, A. R. and Rees, C. W., Comprehensive Heterocyclic Chemistry - The Structure, Reactions, Synthesis and Uses of Heterocyclic Compounds.

Vol. 7 Part 5, Pergamon Press, 1984.

- c) Parker, R. E. and Isaacs, N. S., Mechanism of Epoxide Reactions. *Chem. Rev.*, **1959**, 59, 737.
- d) Fürst, A. and Plattner, P. A., 2 $\alpha$ , 3 $\alpha$ - und 2 $\beta$ , 3 $\beta$ -oxido-cholestane Konfiguration der 2-Oxy-Cholestane. *Helv. Chim. Acta*, **1949**, 32, 275.
50. Warren, S., Workbook for Organic Synthesis: The Disconnection Approach, John Wiley & Sons, **1982**, pp 64.
51. Behrens, C. H. and Sharpless, K. B., New Transformations of 2,3-Epoxy Alcohols and Related Derivatives. Easy Routes to Homochiral Substances. *Aldrichimica Acta*, **1983**, 16, 67.
52. Takahashi, O., Furuhashi, K. and Fukumasa, M., Trifluoropropene Oxide as a Trifluoromethyl Source. Preparations of Optically Active Alcohols. *Tetrahedron Letters*, **1990**, 31, 7031.
53. Petit, Y., Sanner, C. and Larcheveque, M., Stereoselective Synthesis of Optically Active  $\alpha$ -Methyl Esters. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 2149.
54. a) Gallardo, H. and Merlo A. A., Synthesis of News Chiral Acetals with Mesogenic Properties. *Liq. Cryst.*, **1993** (submetido). Apresentado na 16<sup>o</sup> *Reunião Anual da SBQ*. Caxambú, MG, **1993**.
- b) Haramoto, Y., Hinata, T. and Kamagawa, H., New liquid crystal compounds (+)-4-[5-(2-Methylbutyl)-1,3-dioxan-2-yl]phenyl 4-alkoxybenzoate. *Liq. Cryst.*, **1992**, 11, 335.
55. a) Willy, E. W. and Eliel, E. L., Conformational Analyses. XXIII. 1,3-Dioxolanes. *J. Am Chem. Soc.*, **1970**, 92, 5394.
- b) Antenius, M. and Alderweireldt, F., *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **1964**, 73, 889.
- Antenius, M. and Alderweireldt, F., *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **1964**, 73, 903.
- c) Antenius, M. and Alderweireldt, F., *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **1964**, 74, 488.
- d) Altona, C. and van der Veeck, A. M. P., Conformations of non-Aromatic Ring Compounds - XLIV - NMR Spectra and Dipole Moments of Some 2-Substituted 1,3-dioxolanes. *Tetrahedron*, **1968**, 24, 4377.

- e) Existe pouca diferença de energia entre as formas distorcidas (*puckered*) - envelope e meia cadeira - e em muitos sistemas anelares de 5 membros observam-se conformações entre ambas.
- f) Seebach, D., Imwinkelried, R. and Weber, T., "*Modern Synthetic Methods 1986*", Springer-Verlag Berlim, **1986**.
- g) March, J., "*Advanced Organic Chemistry: Reaction, Mechanisms and Structure*", John Wiley & Sons, **1985**, 128.
56. Jung, M. E. and Shaw, T. J., Total Synthesis of (*R*)-Glycerol Acetonide and the Antiepileptic and Hypotensive Drug (-)- $\gamma$ -Amino- $\beta$ -hydroxybutyric Acid (GABOB): Use of Vitamin C as a Chiral Starting Materials. *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 6304.
57. Solladié, G. and Matloubi, F., Asymmetric Synthesis of Five- and Six-Membered Lactones from Chiral Sulfoxides: Application to the Asymmetric Synthesis of Insect Pheromones. (*R*)-(+)- $\delta$ -*n*-Hexadecanolactone and (*R*)-(+)- $\gamma$ -*n*-Dodecanolactone. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 91.
58. a) Gallardo, H. and Merlo, A. A., *16° Reunião Anual da SBQ*. Caxambú, MG, **1993**.
- b) Nguyen, H - T., Babeau, A. and Destrade, C., New Ferroelectric Materials. *Mol. Cryst. Liq. Cryst. Lett.*, **1987**, *4*, 87.
59. Huuhtanen, T. T. and Kanerva, L. T., Enzyme-Catalyzed Synthesis of Optically Active Aliphatic Cyano Hydrins. *Tetrahedron: Asymmetric*, **1992**, *3*, 223.
60. a) Garry, S. W. and Neilson, D. G., The Preparation and Absolute Configuration of the Optically Active Forms of the Diastereoisomers of 2-(1Phenylethyl) amino-1-phenyletanol and Their Use as Chiral Auxiliares in the Asymmetric Reduction of Acetophenone with Modified Lithium Aluminium Hydrides. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1987**, 601.
- b) Feringa, B. L. and de Lange, B., Asymmetric Synthesis of 2-Amino-1,4-Diols. *Tetrahedron Letters*, **1988**, *29*, 1303.

- c) Olivero, A. G., Weidmann, B. and Seebach, D., Enantioselective Addition of Chiral Organotitanium Derivatives to Aldehydes. *Helv. Chim. Acta*, **1981**, *64*, 2485.
61. Nakajima, T., Suga, s., Sugita, T. and Ichikawa, K., Stereospecific Alkylation of Benzene with (+)-Propylene Oxide by Lewis Acid Catalyst and stereochemistry of ring-opening. *Tetrahedron*, **1969**, *25*, 1807.
62. a) Piccolo, O., Spreafico, F. and Visenti, G., Alkylation of Aromatic Compounds with Optically Active Lactic Acid Derivatives: Synthesis of Optically Pure 2-Arylpropionic Acid and Esters. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 3945.
- b) Piccolo, O., Azzena, V., Melloni, G., Delogu, G. and Valoti, E., Stereospecific Friedel-Crafts Alkylation of Aromatic Compounds: Synthesis of Optically Active 2- and 3- Arylalkanoic Esters. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 183.
- c) Nakajima, T., Masuda, S., Y. and Suga S., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1979**, *52*, 2377.
- d) Menicagli, R. and Piccolo. O., Stereochemical Course of the Haworth-Type Synthesis of Optically Active 2-(1-Methylpropyl)naphthalene. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2581.
63. Merlo, A. A. and Gallardo, H., (S)-(-)-Ethyl Lactato as a Convenient Precursor for Synthesis of Chiral Liquid Crystals. *Synt. Commun.*, **1993**, *23*, 2159-2169.
64. Nelson, K. L. and Brown H. C., Distribution of Isomers in the Mononitration of *t*-Butylbenzene; Properties of the Pure Mononitro-*t*-butylbenzenes. *J. Am. Chem. Soc.*, **1951**, *73*, 5605.64.
65. a) Vencato, I., Gallardo, H. and Merlo A. A. and Mascarenhas, I., Structure of (S)-(+)-2-Phenyl-1-propyltoluene sulphonate. *Acta Cryst.*, **1994** (no prelo).
- b) Sheldrick, G. M., SHELX86 - *Program for the solution of crystal structures*. Univ. of Göttingem, Germany.
- c) Sheldrick, G. M., SHELX76 - *Program for crystal structure determination*. Univ. of Cambridge, England.

66. Gallardo, H. and Merlo A. A., *16° Reunião Anual da SBQ. Caxambú, MG. 1993.*
67. Richter, L., *Dissertation Halle, 1979.*
68. Papadopoulos, E. P., Preparation and Reaction of N-Ethoxy carbonyl thiophene-2-carboxamide and N-Ethoxy carbonylthiophene-2-carboxamide. *J. Org. Chem*, **1974**, 39, 2540.
69. Blatt, A. H., The Fries Reaction. *Organic Reactions*, 1, 342.
70. Arsenijevic, L., Arsenijevic, V., Horeau, A. and Jacques, J., 2-Acetyl-6-Methoxynaphthalene. *Organic Synthesis*, 53, 5.
71. Gray, G. W. and Jones, B., The Preparation of 4-and 5-n-Alkoxy-1-naphthoic and 6- and 7-n-Alkoxy-2-naphthoic acids. *J. Chem. Soc.*, **1954**, 678-683.
72. a) Toda, S., Higashi, T., Kurimoto, I. and Minai, M., Optically active naphthalene derivatives their preparation, and liquid-crystal compositions and devices using them. *CA Selects, Liquid Crystals*, **1991**, 20, 9.
- b) Tetsuo, O. and Chiyoko, F., 2-Naphthylpropionate ester derivatives as ferroelectric crystals. *CA Selects, Liquid Crystals*, **1990**, 20, 13.
- c) Nakatsuka, M. and Nishizawa, I., Optically active hydroxynaphthalene carboxylate derivatives as intermediates for Liquid Crystals. *CA Selects, Liquid Crystals*, **1989**, 20, 10.
73. Gallardo, H. and Merlo A. A., *15° Reunião Anual da SBQ. Caxambú, MG, 1992.*
74. a) Gallardo, H., Taylor, T. R., Muller, H. J., Bartulín, J. and Martinez, R., Synthesis and Mesomorphic Properties of 3,5-Bis-(p-n-Alkoxyphenyl) Isoxazol and 3,5-Bis-(p-n-Alkoxyphenyl) Pirazol. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1993**, 225, 175.
- b) Gallardo, H. and Favarini, I. E., New mesogenic Thiophene and Furan derivatives. *Liq. Cryst.*, **1993**, 13, 115.
- c) Gallardo, H. and Begnini, I. M., The synthesis and liquid crystals properties of some homologous series of 1,2,4-oxadiazoles derivatives. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1993**, (submetido).

75. Neubert, M. E., Laskos, S. J., Preparation of Liquid Crystals Intermediates: 4-Substituted Alkoxybenzenes. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1978**, 197, 44.
76. Demus, D., Flüssige Kristalle in Tabellen, VEB Deutscher Verlag für Gundstoffindustrie, Leipzig, **1974**.
77. Aldrich - *Catalog Handbook of Fine Chemicals*, **1992 - 1993**.
78. Demus, D., Flüssige Kristalle in Tabellen II, VEB Deutscher Verlag für Gundstoffindustrie, Leipzig, **1984**.
79. Viesca-Sánchez, F. and Gómez, M. R., Síntesis de Varios Naftil-Imidazoles Sustituidos. *Rev. Latinoamer. Química*, **1985**, 16, 91.
80. Gilman, H., Lewis, J. T. and Robert, K. I., Methoxy- and Hydroxy-styryl Heterocycles. *J. Am. Chem. Soc.*, **1956**, 21, 5
81. a) Usha, K. and Vijayan, K., Crystal and Molecular Structure of the Discogen bis [1,3-di(*p*-*n*-octyloxy-phenyl) propane-1,3-dionato] copper (II). *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1989**, 174, 39.
- b) Godquim-Giroud, A. M. and Billard, J., Un Organométallique Disquogene Thermotrope. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1981**, 66, 147.
- c) Ohta, K., Ishii, A., Yamamoto, I. and Matsuzaki, K., Discotic Liquid Crystals of Organocopper Complexes: the Substituent Effects. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1984**, 1099.