

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

INSTITUTO DE QUÍMICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

ERIC SOUZA SALES

**SÍNTESE E ESTUDO DO COMPORTAMENTO TÉRMICO DE
COMPOSTOS ANFIFÍLICOS DERIVADOS DO 3,5-
DIFENILISOXAZOL**

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre, Fevereiro/2015.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

ERIC SOUZA SALES

**SÍNTESE E ESTUDO DO COMPORTAMENTO TÉRMICO DE
COMPOSTOS ANFIFÍLICOS DERIVADOS DO 3,5-
DIFENILISOXAZOL**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a
obtenção do grau de Mestre em Química

Prof. Dr. Aloir Antonio Merlo
Orientador

Porto Alegre, Fevereiro/2015.

A presente dissertação foi realizada inteiramente pelo autor, exceto as colaborações as quais serão devidamente citadas nos agradecimentos, no período entre Março de 2013 e Fevereiro de 2015, no Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul sob Orientação do Professor Doutor Aloir Antonio Merlo. A dissertação foi julgada adequada para a obtenção do título de Mestre em Química pela seguinte banca examinadora:

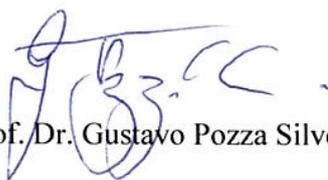
Comissão Examinadora:



Prof. Dr. Rodrigo Cristiano



Prof. Dr. Ricardo Samuel Schwab



Prof. Dr. Gustavo Pozza Silveira



Prof. Dr. Aloir Antonio Merlo



Eric Souza Sales

*“Experience is not what happens to you;
it's what you do with what happens to you.”*

Aldous Huxley

AGRADECIMENTOS

A composição deste trabalho como um todo contou com o auxílio de algumas pessoas e entidades, tanto em aspectos financeiros, pessoais, intelectuais ou mesmo quanto à realização de algumas análises. Dessa maneira, dedico este espaço ao meu agradecimento a eles.

Aos técnicos do IQ-UFRGS, pelos espectros de RMN de ^1H , ^{13}C e os bidimensionais; pelas análises de FT-IR e CHN e pela disponibilidade. Ao técnico Julio e sua equipe do LAMAT-UFRGS pelas análises térmicas de DSC.

Ao professor Adailton Bortoluzzi (UFSC) pela análise de difração de raios X do composto **6a**.

Ao professor Francisco Paulo dos Santos (UFRGS) pelas análises de RMN do composto **10-IL-10N** e por sua colaboração.

Aos professores do PPGQ-UFRGS pela minha formação, conselhos e disponibilidade.

Aos colegas e amigos do LaSOMI (Rafaela, Jacqueline, Luma, Luana, Aline, Sérgio, Guilherme, Irving, Gabriel), não somente pelas discussões a respeito dos nossos trabalhos e os papos sérios, mas também pela descontração no corredor do prédio K, pelo chá das 17 h (que às vezes era às 15 h e quase sempre às 16 h 30 min) e por toda a ajuda que concederam a mim nos momentos que precisei (vocês são demais!).

A Juliana Schneider, minha amiga, que me ensinou muito do que sei sobre química orgânica e cristais-líquidos.

Um agradecimento especial a todos os “ex-K202 e K204”, cuja lista de nomes é bem grande para caber por aqui. A todos eles meu muito obrigado pelos momentos de trabalho, estudo e diversão.

Ao professor Aloir A. Merlo por este desafio que me propôs, o qual me fez amadurecer ainda mais na ciência e que ainda vai gerar muitos frutos. Meus agradecimentos a ele por sua amizade, paciência, confiança e preocupação.

Aos meus pais por sempre me incentivaram a estudar e me deram insumos para ser quem sou hoje.

A minha querida esposa (Alda) por estar sempre comigo até nos momentos mais difíceis, por seu amor, por suas palavras e pelo auxílio na escrita deste trabalho.

A todos que de alguma forma contribuíram direta ou indiretamente neste trabalho.

A CAPES e ao CNPq pelos auxílios, fomento e bolsa fornecidos para esta pesquisa.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	X
LISTA DE ESQUEMAS	XV
LISTA DE TABELAS	XVII
LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS	XVIII
RESUMO	XX
ABSTRACT	XXI
1. INTRODUÇÃO.....	22
1.1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	24
1.1.1. CRISTAIS LÍQUIDOS	24
1.1.1.1. Aspectos Históricos.....	24
1.1.2. CLASSES DE CRISTAIS LÍQUIDOS	28
1.1.2.1. Cristais Líquidos Liotrópicos	29
1.1.2.2. Cristais Líquidos Termotrópicos Calamíticos.....	32
1.1.2.3. Cristais Líquidos Termotrópicos Discóticos	36
1.1.2.4. Cristais Líquidos Termotrópicos de Arquitetura Não-convencional	38
1.1.3. FUNCIONALIZAÇÃO DE CRISTAIS LÍQUIDOS	39
1.1.3.1. Cristais Líquidos Iônicos.....	40
1.1.4. HETEROCICLO ISOXAZOL	41
2. OBJETIVOS.....	48
2.1. OBJETIVOS GERAIS.....	48
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	48
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	49
3.1. SÍNTESE DO NÚCLEO RÍGIDO	49
3.1.1. Estratégia de Síntese	49

3.1.2.	Síntese dos Éteres 3a-c	52
3.1.3.	Síntese das Oximas 4a-c	55
3.1.4.	Síntese das Isoxazolinias 6a-c	57
3.1.5.	Síntese dos Isoxazóis 7a-c	64
3.1.6.	Síntese dos Compostos 8a-c	67
3.2.	SÍNTESE DO INTERMEDIÁRIO 10	69
3.3.	SÍNTESE DA SÉRIE n-IL-mX	76
3.3.1.	Síntese do Composto 8-IL-10Ox	76
3.3.2.	Síntese do Composto 8-IL-10DiOH	79
3.3.3.	Síntese do Composto 10-IL-10Br	81
3.3.4.	Reação de Menshutkin: Síntese do Composto 10-IL-10N	83
3.3.5.	Síntese do Composto 8'-IL-11OH	86
3.4.	O COMPORTAMENTO TÉRMICO DOS DERIVADOS ANFIFÍLICOS DO 3,5-DIFENILISOXAZOL.....	88
3.4.1.	Investigação do Comportamento Térmico da Série n-IL-mX	88
CONCLUSÕES.....		108
4.1.	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	110
4.1.1.	SÍNTESE DOS ÉTERES 3a-c	110
4.1.2.	SÍNTESE DAS OXIMAS 4a-c	111
4.1.3.	SÍNTESE DAS ISOXAZOLINAS 6a-c	112
4.1.4.	SÍNTESE DOS ISOXAZÓIS 7a-c	114
4.1.5.	SÍNTESE DOS COMPOSTOS 8a-c	115
4.1.6.	SÍNTESE DO COMPOSTO 10-IL-10Br	116
4.1.7.	SÍNTESE DO SAL DE AMÔNIO 10-IL-10N	117
4.1.8.	SÍNTESE DO INTERMEDIÁRIO 10	118
4.1.9.	SÍNTESE DO COMPOSTO 8-IL-10Ox	118

4.1.10.	SÍNTESE DO DIOL 8-IL-10DiOH	119
4.1.11.	SÍNTESE DO COMPOSTO 8'-IL-11OH	120
REFERÊNCIAS	121
ANEXOS	127

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Friedrich Reinitzer (1857-1927) Germany Technical University (Praga – República Tcheca) (a); Otto Lehmann (1855-1922) Polytechnical School at Aachen (Aachen - Alemanha) (b); Estrutura do benzoato de colesterila (Fotos: (5)). 25
- Figura 2.** Fotografia do microscópio de luz polarizada e compostos líquido-cristalinos comercializados pela Merck em 1907 (Fonte: referência (5)). 26
- Figura 3.** Exemplos de CLs estudados por Vorländer. 27
- Figura 4.** Exemplos de mesofases liotrópicas. Da esquerda para direita: mesofase cúbica descontínua; mesofase hexagonal; mesofase lamelar. 31
- Figura 5.** Esfingomielina, um dos principais constituintes da membrana celular. 31
- Figura 6.** Modelos de membranas formadas por moléculas anfifílicas (a), bolamfifílicas (b) e macrociclos (c). 32
- Figura 7.** Representação da superfície da mesofase bicontínua em duas cores: porção polar (vermelho), porção apolar (azul) (a); esquema de transporte de íons na mesofase cúbica bicontínua (b) (23). 32
- Figura 8.** Modelo de estrutura de um cristal líquido calamítico. 33
- Figura 9.** Possível sequência de transições térmicas para um cristal líquido termotrópico calamítico. 34
- Figura 10.** Cristal líquido colestérico. Estrutura do benzoato de colesterila (cristal líquido termotrópico calamítico) (a); arranjo helicoidal das moléculas quirais na mesofase colestérica: eixo diretor (n), passo da hélice (P), meio-passo da hélice (L) (b) (28). 35
- Figura 11.** Morfologia das mesofases esmélicas SmA, SmC e SmC* em função da disposição das moléculas no plano das camadas e sua ordem orientacional. 36
- Figura 12.** Molécula contendo o núcleo rígido trifenileno e representação da estrutura anisotrópica de um cristal líquido discótico. 37
- Figura 13.** Exemplos de diferentes empacotamentos das mesofases colunares. 37

Figura 14. Exemplos de materiais líquido-cristalinos de arquitetura não-convencional. R = cadeias longas alifáticas.....	38
Figura 15. Núcleos rígidos comumente usados na síntese de cristais líquidos curvos..	39
Figura 16. Exemplos de cristais líquidos iônicos.	40
Figura 17. Exemplos de heterociclos encontrados na natureza.	41
Figura 18. Heterociclos de cinco membros.	42
Figura 19. Derivados do heterociclo isoxazol com propriedades farmacológicas.	42
Figura 20. Exemplos de cristais líquidos derivados do isoxazol e suas transições térmicas.....	43
Figura 21. Esquema genérico da reação de cicloadição [3+2] 1,3-dipolar, representando espécies envolvidas e o estado de transição.	44
Figura 22. Diagrama de energia de uma cicloadição 1,3-dipolar (a). Combinações possíveis para a formação dos isômeros 3,5 e 3,4-substituídos.	46
Figura 23. Proposta dos blocos de construção das moléculas-alvo.....	48
Figura 24. Estrutura do composto 3c e seu espectro de RMN de ¹ H (300 MHz, CDCl ₃).	54
Figura 25. Estrutura do composto 4b e seu espectro de RMN de ¹ H (300 MHz, CDCl ₃).	56
Figura 26. Espectro de ¹ H RMN (300 MHz, CDCl ₃) do composto 6a	60
Figura 27. Gráfico representativo da correlação de Karplus e representação dos ângulo diedro entre os hidrogênios ligados a carbonos vizinhos (modificado da referência (78) (a); Confôrmere envelope do anel isoxazolina (b).	61
Figura 28. Deslocamentos químicos dos hidrogênios diastereotópicos dos isômeros 3,4 e 3,5-dissubstituído.....	61
Figura 29. Conformação do composto 6a no monocristal (acima); empacotamento do composto 6a no monocristal (abaixo).	63

Figura 30. Sobreposição do espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 6c (preto) e 7c (vermelho), os carbonos 4 e 5 do anel isoxazol e isoxazolina estão em destaque.	66
Figura 31. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 7c	67
Figura 32. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, Acetona- d^6) do composto 8a	68
Figura 33. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, em CDCl_3) do composto 10	71
Figura 34. Ampliação das regiões I e II do espectro de RMN de ^1H do composto 10 e atribuições.	72
Figura 35. Espectro de ^1H - ^1H -COSY do composto 10 e seus acoplamentos.	73
Figura 36. Ampliação do espectro de ^1H - ^1H -COSY (A); espectro de ^1H - ^{13}C -HMQC do composto 10 (B).	75
Figura 37. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 8-IL-10Ox	77
Figura 38. Ampliação dos espectros de RMN de ^1H do composto 10 (1.) e 8-IL-10Ox (2.).	78
Figura 39. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 8-IL-10Ox após 5 dias em um tubo de RMN.	79
Figura 40. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 8-IL-10DiOH	81
Figura 41. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 10-IL-10Br	82
Figura 42. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 10-IL-10N	84
Figura 43. Espectro de COSY do composto 10-IL-10N , em destaque os acoplamentos dos hidrogênios vizinhos ao nitrogênio.	85
Figura 44. Ampliação dos espectros de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 10-IL-10N em diferentes concentrações: 300 mmol/L (1.), 112 mmol/L (2.), 28 mmol/L (3.).	86
Figura 45. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, em CDCl_3) do composto 8'-IL-11OH	88

Figura 46. Estrutura dos compostos da série n-IL-mX e o composto 10-IL-10 , referência (62).....	90
Figura 47. Gráfico em colunas das transições térmicas da série n-IL-mX	91
Figura 48. Arranjo posicional desordenado dos mesógenos em uma camada da mesofase SmA.	92
Figura 49. Fotografias obtidas por MOLP no resfriamento: SmA (120 °C), Cr (25 °C); e curva de DSC (5 °C/min) do composto 10-IL-10Br	92
Figura 50. Morfologia das mesofases SmA, SmA1 e SmA2 para mesógenos curvos..	93
Figura 51. Fotografias obtidas por MOLP no resfriamento: SmA (105,6 °C), SmC (86 °C), Cr (25 °C); e curva de DSC (5 °C/min) do composto 8-IL-10Ox	94
Figura 52. Curvas de DSC do composto 8-IL-10Ox (acima); ampliação das curvas de DSC na transição para o estado isotrópico (abaixo). Taxas: 10 °C/min (vermelho), 5 °C/min (verde), 2 °C/min (azul).....	95
Figura 53. Modelo de morfologia da mesofase SmC para um mesógeno calamítico...	96
Figura 54. Curva de DSC (2°C/min) do composto 8-IL-10DiOH	97
Figura 55. Ampliação da textura homeotrópica do composto 8-IL-10DiOH (129,3 °C) e representação do alinhamento das moléculas em relação ao plano da lamínula e da lâmina de vidro.	98
Figura 56. Textura apresentada pelo composto 8-IL-10DiOH após pressionar as lâminas de microscopia a 129,3°C.....	98
Figura 57. Ampliação das curvas de DSC do composto 8-IL-10DiOH . Taxas de varredura: 5 °C/min (vermelho), 2 °C/min (azul).....	99
Figura 58. Texturas obtidas por MOLP durante o resfriamento do composto 8-IL-10DiOH	100
Figura 59. Texturas observadas por MOLP durante o primeiro resfriamento do composto 10-IL-10N	101
Figura 60. Curvas de DSC do composto 10-IL-10N a 10 °C/min. 1º ciclo (verde), 2º ciclo (azul), 3º ciclo (vermelho).	102

Figura 61. Espectros de FT-IR do composto 10-IL-10N obtidos a 25 °C após tratamento térmico a 190 °C por 20 min (vermelho) e sem tratamento térmico (preto), em pastilha de KBr.	104
Figura 62. Texturas observadas por MOLP do composto 8'-IL-11OH durante o resfriamento.	105

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Exemplos de reações utilizadas para obtenção de isoxazóis.	43
Esquema 2. Síntese de isoxazóis a partir de oximas.	46
Esquema 3. Retrossíntese e síntons para obtenção de óxidos de nitrila.	47
Esquema 4. Análise retrossintética par obtenção dos compostos 8a-c	50
Esquema 5. Rota sintética A.....	51
Esquema 6. Rota sintética B para a síntese dos compostos 8-IL-10Ox e 8-IL-10DiOH	51
Esquema 7. Mecanismos da eterificação de Williamson em função da base utilizada.	53
Esquema 8. Síntese dos éteres 3a-c e seus rendimentos.	54
Esquema 9. Esquema de síntese das oximas 4a-c	55
Esquema 10. Síntese das isoxazolininas 6a-b pelo procedimento 1.	57
Esquema 11. Proposta de mecanismo de formação da cloro-oxima.	58
Esquema 12. i. Mecanismo de formação do óxido de nitrila; ii. Mecanismo de cicloadição.....	58
Esquema 13. Síntese das isoxazolininas 6b-c pelo procedimento 2 e seus respectivos rendimentos (A). Consequência do uso de base na reação de cicloadição bifásica (77).	59
Esquema 14. Síntese dos isoxazóis 7a-c	64
Esquema 15. Proposta de mecanismo para oxidação do anel isoxazolínico.	65
Esquema 16. Síntese dos compostos 8a-c	68
Esquema 17. Estratégia de síntese convergente para obtenção do composto 8-IL-10Ox	70
Esquema 18. Síntese do intermediário 10	71
Esquema 19. Possível mecanismo para formação do anel dioxolano.	76
Esquema 20. Síntese do composto 8-IL-10Ox	77
Esquema 21. Síntese do composto 8-IL-10DiOH	80

Esquema 22. Síntese do composto 10-IL-10Br	82
Esquema 23. Síntese do composto 10-IL-10N	83
Esquema 24. Síntese do composto 8'-IL-11OH	87
Esquema 25. Possível mecanismo de degradação do composto 10-IL-10N	103

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Razão entre os regioisômeros E e Z das oximas 4a-c	56
Tabela 2. Pontos de fusão e rendimentos das isoxazolinias 6a-c	62
Tabela 3. Ângulos (°) e ângulos diedrais (°) do anel isoxazolina do composto 6a	64
Tabela 4. Pontos de fusão dos fenóis 8a-c	69
Tabela 5. Transições térmicas da série n-IL-mX . Temperaturas estão em °C, ΔH em Kcal/mol e ΔS em cal/mol.K.	106

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- CL – Cristal Líquido
- LCD – Mostrador de Cristal Líquido (Liquid Crystal Display)
- CLL – Cristal Líquido Liotrópico
- CLT – Cristal Líquido Termotrópico
- N – Mesofase Nemática
- Sm – Mesofase Esmética
- SmA – Mesofase Esmética A
- SmB – Mesofase Esmética B
- SmC – Mesofase Esmética C
- Col – Mesofase Colunar
- Ch – Mesofase Colestérica
- N* – Mesofase Nemática Quiral
- SmC* – Mesofase Esmética C Quiral
- SmA1 – Mesofase Esmética A Monocamada
- SmA2 – Mesofase Esmética A Bicamada
- SmX – Mesofase Esmética X
- Cr – Fase Cristalina
- CrX – Mesofase Cristal X
- CrE – Mesofase Cristal E
- DSC – Calorimetria Diferencial de Varredura
- DRX – Difração de Raios X
- OLEDs – Diodos Orgânicos Emissores de Luz
- HOMO – Orbital Ocupado de Maior Energia
- LUMO – Orbital Desocupado de Menor Energia

TEA – Trietilamina

TMS – Tetrametilsilano

CCD – Cromatografia em Camada Delgada

FT-IR – Infravermelho com Transformada de Fourier

NCS – *N*-clorosuccinimida

TBAB – Brometo de tetrabutilamônio

THF – Tetrahidrofurano

DCM – Diclorometano

RMN de ^1H – Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio 1

RMN de ^{13}C – Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13

δ – Deslocamento químico

ppm – Parte por milhão

J – Constante de acoplamento

$^3J_{\text{cis}}$ – Constante de acoplamento cis

$^3J_{\text{trans}}$ – Constante de acoplamento trans

$^2J_{\text{gem}}$ – Constante de acoplamento geminal

3J – Constante de acoplamento a três ligações

RESUMO

Este trabalho descreve a síntese e caracterização de novos compostos anfifílicos derivados do 3,5-difenilisoxazol. A série **n-IL-mX** foi planejada levando em consideração o tamanho da cauda apolar (**n** = número de carbonos da cadeia alquílica, **8'** = 2-etilhexila), o grupo rígido (**IL** = 3,5-difenilisoxazol), o tamanho do espaçador (**m** = número de carbonos da cadeia alquílica) e a cabeça polar (**X** = **Br**; **Ox**-dioxolano, **DiOH**-diol, **N**-sal quaternário de amônio, **OH**- Álcool).

Foram empregadas metodologias clássicas de síntese na preparação dos compostos finais, sendo a reação de ciclo-adição [3+2] 1,3-dipolar a etapa chave da rota sintética. A caracterização dos compostos sintetizados foi realizada por análises de 1D-RMN de ¹H, ¹³C e 2D-RMN COSY, HMQC, além da espectroscopia de infravermelho (IR). Posteriormente o comportamento térmico dos novos materiais foi investigado por análise de MOLP e DSC.

Todos os compostos da série **n-IL-mX** apresentaram comportamento mesomórfico. Esse comportamento mostrou-se bastante dependente do grupo polar **X** na porção terminal dos compostos. A presença do átomo de bromo (**10-IL-10Br**) levou a formação da mesofase SmA, enquanto que grupos derivados do dioxolano (**8-IL-10Ox**) e diol (**8-IL-10DiOH**) levaram a formação de mesofases inclinadas (SmC) com faixa de existência de até 34,6 °C. A presença de hidroxilas no composto **8-IL-10DiOH** levou a uma forte tendência de alinhamento homeotrópico da mesofase SmA. A presença do brometo de tetra-alquilamônio (**10-IL-10N**) levou a formação de mesofases SmA, SmX, CrX. O sal de amônio apresentou pouca resistência térmica, degradando ao passar para o estado líquido quando aquecido. A presença de uma cauda apolar ramificada levou a uma diminuição nas temperaturas de transição do composto **8'-IL-11OH**.

ABSTRACT

This work describes the synthesis and characterization of new amphiphilic compounds derived from 3,5-diphenylisoxazole. The **n-IL-mX** series was planned considering the size of the hydrocarbon tail (**n** = number of carbons of the alkyl chain, **8'** = 2-ethylhexyl), the rigid group (IL = 3,5-diphenylisoxazole), the length of the spacer group (**m** = number of carbons of the alkyl chain), the polar head (**X** = **Br**; **Ox**-dioxolane, **DiOH**-diol, **N**-quaternary ammonium salt, **OH**-alcohol).

Classical synthetic methodologies were employed in the preparation of the target compounds, and the [3+2] 1,3-dipolar cycloaddition was the key step of the synthetic route. The synthesized compounds were characterized by ¹H and ¹³C NMR, COSY, and HMQC 2D-NMR, IR spectroscopy. Subsequently, the thermal and liquid crystalline properties were investigated by POM and DSC.

All compounds in the series **n-IL-mX** displayed mesomorphic behavior. This behavior was strongly dependent of the polar group **X** in the terminal portion of the compounds. The Bromine atom (**10-IL-10Br**) led to formation of SmA mesophase. While groups derived from dioxolane (**8-IL-10Ox**) and diol (**8-IL-10DiOH**) led to the formation of the tilted mesophases (SmC) with existence range up to 34.6 °C. The hydroxyl groups in the **8-IL-10DiOH** led to a strong tendency to homeotropic alignment in the SmA mesophase. The tetraalkylammonium bromide group (**10-IL-10N**) led to formation of SmA, SmX, CrX mesophases. However, the ammonium salt displayed low thermal stability, degrading in the liquid phase. The presence of a branched apolar tail decreased the temperatures transitions to the **8'-IL-11OH** compound.

1. INTRODUÇÃO

A preparação e estudo de novos materiais funcionais é uma área de grande apelo científico e tecnológico do século XXI. Esses materiais são formados por moléculas orgânicas que respondem a estímulos externos exercendo uma função. Nesse aspecto, qualquer material capaz de produzir uma função quando induzido por um agente externo é um material funcional. Cristais líquidos, sensores de luz e pH, géis entre outros são exemplos de materiais funcionais de amplo espectro aplicativo.

A auto-organização e a automontagem correspondem a propriedades muito importantes na composição de novos materiais funcionais. Essas duas propriedades envolvem a organização de moléculas com variados tipos de ordem. Nesse aspecto dois extremos podem ser divididos: primeiro uma organização onde as moléculas ocupam uma posição e uma orientação bem definida, mas sem mobilidade, como por exemplo, os cristais; e o segundo extremo consiste na definição de “matéria mole” (*soft matter*), materiais que combinam características de flexibilidade e complexidade, gerando uma variedade de possíveis estruturas.

A capacidade de auto-organização em uma, duas e três dimensões de compostos anfifílicos consiste em um tópico de intenso interesse na área de materiais funcionais. Devido a presença de porções moleculares capazes de se segregarem em espaços bem definidos e complexos, esses compostos são capazes de apresentar, dependendo de sua composição química, um rico polimorfismo.

Os Cristais Líquidos (CLs), por sua vez, consistem no exemplo mais comum de matéria mole. Eles agregam características tanto de sólidos cristalinos e líquidos e devido a suas propriedades anisotrópicas e fluidez, que podem ser moduladas por agentes externos (luz, temperatura, eletromagnetismo), esses materiais estão presentes em inúmeros produtos tecnológicos, principalmente na área de mostradores digitais.

A junção das propriedades de segregação e organização dos compostos anfifílicos com a fluidez e anisotropia dos CLs pode conduzir a produção de novos materiais funcionais. Neste trabalho será descrito a preparação e avaliação do comportamento térmico de novos compostos anfifílicos, que contenham uma extremidade polar separada por uma cadeia conectora do grupo 3,5-difenilisoazol e a

presença de uma longa cauda apolar. O interesse no uso de compostos heterocíclicos, como o isoxazol, é em virtude da presença de heteroátomos que agregam propriedades diferenciadas de polaridade e empacotamento, além de sua capacidade em promover mesofases líquido-cristalinas.

1.1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O texto a seguir consiste em uma breve revisão bibliográfica sobre cristais líquidos, sua história e classificação. Na sequência será abordada a importância do uso de heterociclos (em especial o isoxazol) na preparação de novos Cristais Líquidos (CLs) e materiais funcionais.

1.1.1. CRISTAIS LÍQUIDOS

Enquanto um sólido cristalino possui ordem posicional e direcional de longa distância nas três dimensões e um líquido não apresenta, ou apresenta a uma distância muito curta, ordenamento posicional e direcional, um cristal líquido (CL) possui uma ordenação intermediária a esses dois extremos. Os compostos que se apresentam nessa forma agregam características de ambos os estados físicos, apresentando tanto a organização e anisotropia ótica dos sólidos quanto mobilidade dos líquidos (1). Devido a essa ambiguidade, os cristais líquidos apresentam propriedades interessantes e singulares, inexistentes em outros estados da matéria. Sendo muitas vezes definido como o quarto estado da matéria (1; 2), sua aplicação na área dos materiais funcionais vai muito além da indústria dos *displays*, abrangendo áreas como sensores químicos, semicondutores, células solares, sabões, músculos e peles artificiais (3).

1.1.1.1. Aspectos Históricos

Em meados de 1888, o químico botânico *Friedrich Reinitzer* (Figura 1), professor da *German Technical University*, estudava derivados do colesterol que ele havia extraído da cenoura. Uma das técnicas de caracterização mais simples da época consistia na determinação do ponto de fusão dos analitos. Ao verificar o ponto de fusão do benzoato de colesterila (Figura 1), Reinitzer notou que ao aquecer a amostra a 145,5 °C ela fundia a um líquido turvo, essa observação não era nova, mas ao continuar

aquecendo a amostra Reinitzer notou que a 178,5 °C o benzoato de colesterila apresentava um segundo ponto de fusão, tornando-se um líquido translúcido (mais tarde essa segunda transição ficou sendo conhecida como temperatura de clareamento). A persistência dos dois pontos de fusão, mesmo após vários ciclos e de forma reversível foi descrito em seu trabalho “Contribuições para a compreensão do colesterol” (*Beiträge zur Kenntniss des Cholesterins*), marcando a descoberta dos cristais líquidos (4; 5).

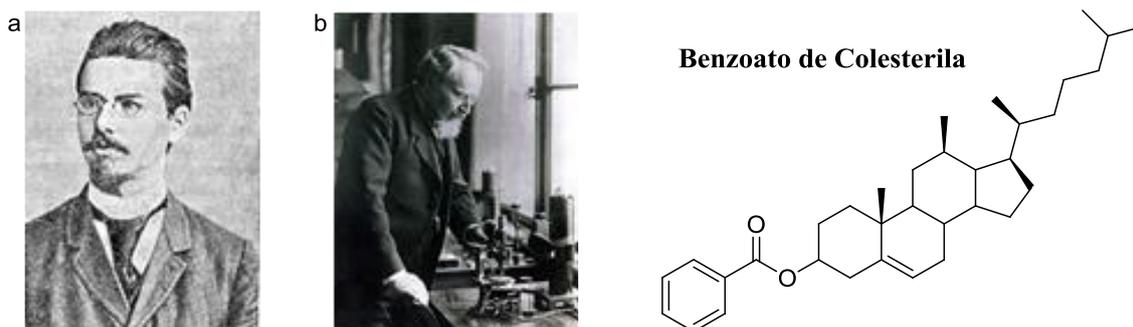


Figura 1. Friedrich Reinitzer (1857-1927) Germany Technical University (Praga – República Tcheca) (a); Otto Lehmann (1855-1922) Polytechnical School at Aachen (Aachen - Alemanha) (b); Estrutura do benzoato de colesterila (Fotos: (5)).

Intrigado com o comportamento do líquido turvo, Reinitzer enviou cartas para o físico *Otto Lehmann* (Figura 1) pedindo suporte em suas observações. Na época, Lehmann trabalhava no desenvolvimento de um microscópio ótico de luz polarizada com forno acoplado (5). Ao receber as amostras por correio e analisá-las em seu mais novo invento, surpreendeu-se ao observar que o líquido turvo e homogêneo comportava-se como um sólido cristalino entre dois polarizadores. Então, em 1889, Lehmann publica seu trabalho intitulado “Sobre cristais que fluem”, introduzindo o conceito do que hoje conhecemos como *Cristais Líquidos*.

O período compreendido entre os anos de 1888 e meados de 1920 foi de grandes dúvidas e refutações a respeito das conclusões de Lehmann. Primeiramente quanto a própria pureza dos “cristais líquidos” e depois sobre o próprio conceito ambíguo por trás da denominação do fenômeno (5). Em contrapartida, também havia outros pesquisadores começando a relatar observações similares e até mesmo a síntese de novos materiais que exibiam propriedades similares aos derivados de colesterila. Dentre esses casos, um dos renomados é o da síntese do *p*-azoxianisol, realizada por

Gattermann e Ritschke em 1890, esse composto apresenta-se como um líquido turvo a 116°C e tem seu ponto de clareamento em 134°C (6).

Um fato importante a se relatar, a respeito do início dessa nova área de pesquisa, é a parceria entre Lehmann e uma das empresas de maior renome no campo da química, inclusive nos dias de hoje: a Merck. No mesmo ano de publicação do trabalho de Reinitzer sobre os derivados do colesterol, o químico *Carl Krauch*, que trabalhava na época para a Merck, publica seu livro: *Die prüfung chemischer reagenzien auf reinheit* (“Teste dos reagentes químicos de pureza”). A Merck, visando essa nova área de pesquisa como um novo mercado, oferece a Lehmann apoio a sua pesquisa, através do auxílio com estudos da pureza dos seus materiais e o apoio financeiro para venda e divulgação de seus inventos (Figura 2) (5).



Figura 2. Fotografia do microscópio de luz polarizada e compostos líquido-cristalinos comercializados pela Merck em 1907 (Fonte: referência (5)).

Junto com as análises de pureza dos materiais amparada pela Merck, o físico-químico Rudolf Schenck também desempenhou um papel fundamental na elucidação do fenômeno líquido cristalino: em seus estudos ele notou que após vários ciclos de aquecimento e resfriamento, os CLs não exibiam separação entre fases no início da fase anisotrópica e demonstrou que propriedades como viscosidade e densidade desses materiais apresentavam uma descontinuidade exatamente na temperatura de clareamento, sugerindo que esses materiais não se comportavam como misturas coloidais, concluindo que os CLs eram substâncias puras e que na transição líquido cristalina havia uma mudança de calor específico do material (7).

Mesmo depois dessas constatações, ainda havia pesquisadores conservadores que duvidavam dessas conclusões. Mas a virada do século XIX para o XX trouxe

muitas mudanças no modo de enxergar o mundo, pelos cientistas e pela própria população mundial. Embora as descobertas de Reinitzer e Lehmann estivessem praticamente elucidadas como um novo estado da matéria, ainda restavam dúvidas sobre como as características microscópicas podiam gerar esse comportamento macroscópico.

Entre os anos de 1903 e 1922, dois pesquisadores foram essenciais na resolução dessa dúvida: *Daniel Vorländer* (químico da Universidade de Halle, na Alemanha) e *George Friedel* (professor de geologia da Universidade de Strasbourg, França). Em trabalhos separados os dois desempenharam papéis fundamentais na elucidação do comportamento líquido cristalino.

Até o ano de 1902 não havia conhecimento das conexões entre a estrutura molecular e a formação de fases líquido cristalinas, na realidade, a própria estrutura do colesterol ainda era um mistério. Nessa época havia cerca de 35 compostos que exibiam fases líquido cristalinas. Entre 1902 e 1935, Vorländer foi o primeiro cientista a investigar as relações entre estrutura e organização em CLs de modo sistemático. Após seus estudos já haviam mais de 2000 compostos com fases líquido cristalinas (1).

Em sua pesquisa, Vorländer concluiu “o estado líquido cristalino resulta a partir de uma estrutura molecular que é o mais linear possível...” (tradução própria) e esse foi o padrão de composto líquido cristalino estudado pelos 70 anos seguintes (1). Além disso, Vorländer introduziu uma série de heterociclos, compostos com diferentes tipos de fases (diferentes daquela observada por Lehmann), compostos quirais, dímeros e até mesmos o primeiro CL de cadeia principal (Figura 3). De fato, Vorländer foi o precursor do estudo da relação entre a forma molecular e a fase líquido cristalina, servindo de modelo inclusive para estudos realizados muito após suas pesquisas (8).

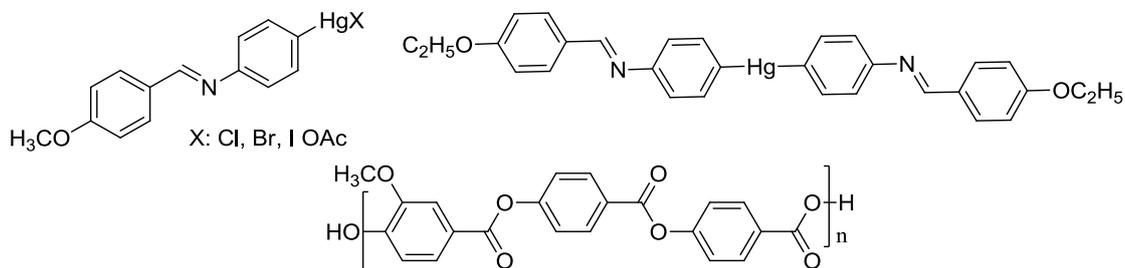


Figura 3. Exemplos de CLs estudados por Vorländer.

Em meados de 1920 já haviam inúmeros estudos relacionados a CLs. Esses estudos abrangiam áreas interdisciplinares que iam da síntese orgânica a física e geologia, mas sem nenhuma aplicação aparente (5). Porém, mesmo após quase 30 anos das observações de Reinitzer, ainda não havia nenhum estudo que reunisse tudo o que já havia sido feito e sistematizasse a classificação dos diversos CLs encontrados até então.

Foi em 1922 que George Friedel publica a primeira revisão sobre esse tema, descrevendo as diferentes fases que eles podem assumir e classificando-as em esmélicas, nemáticas e colestéricas (9). Segundo definição, as moléculas que apresentam propriedades líquido cristalinas são denominadas mesógenos, enquanto as fases existentes entre a sólida e a líquida são ditas mesofases.

Embora o estudo de substâncias líquido cristalinas tenha iniciado em meados de 1888, foi apenas a partir dos anos de 1960 que uma aplicação prática foi desenvolvida. A ciência dos cristais líquidos é algo relativamente recente, mas, assim como outras ciências recentes, causou grandes modificações no modo de vida e na compreensão do mundo humano. Para compreender melhor essa ciência é necessário conhecer um pouco sobre a sistematização de Friedel na classificação dos CLs e as novas classificações que surgem com o avanço das pesquisas nessa área.

1.1.2. CLASSES DE CRISTAIS LÍQUIDOS

Desde a classificação proposta por Friedel até os dias de hoje já se passou mais de um século. Atualmente existe uma infinidade de mesógenos e inúmeros outros surgem a todo o momento. Eles possuem inúmeras formas e tamanhos, apresentam-se em sua forma pura ou em misturas. O aumento de complexidade no conhecimento de novos CLs avança mais a cada dia, dessa maneira, várias reformulações nas classificações das mesofases foram feitas, como por exemplo, a formulação do código de letras instituído por Demus para identificação das mesofases (10).

Mesmo com toda essa diversidade, todos os CLs podem ser enquadrados em duas grandes classes: os cristais líquidos liotrópicos (CLLs) e os termotrópicos (CLTs).

Os CLLs correspondem àqueles cuja mesofase é induzida por um solvente. Eles possuem como unidade fundamental as micelas, formadas por agregados de moléculas anfifílicas, ou seja, moléculas que contenham extremidades com comportamentos opostos, as quais tendem a se segregar em presença de um solvente: uma pequena parte polar (hidrofílica) e uma longa cauda apolar (hidrofóbica). Além de serem formadores das membranas celulares (11; 12), esses CLs possuem aplicação tecnológica em áreas como encapsulação de medicamentos e biocatálise (13).

Os cristais líquidos termotrópicos, onde se enquadra o benzoato de colesterila estudado por Reinitzer e Lehmann, são aqueles cujo indutor da mesofase é a temperatura e a estrutura do próprio mesógeno. As estruturas que tendem a formar mesofases termotrópicas são as mais variadas possíveis, indo desde as mais comuns (como moléculas em forma de disco e de bastão) até estruturas pouco convencionais (em forma de cunha ou banana, por exemplo) (2; 14; 15). Além disso, características da simetria da estrutura molecular dos CLTs agregam propriedades interessantes, como mesofases *ferroelétricas*, que apresentam polarização espontânea mesmo com ausência de um campo elétrico (16; 17). Devido a essas possibilidades, os CLTs podem ser subdivididos em outras subcategorias, as quais serão abordadas nesta revisão bibliográfica.

Existem alguns casos onde moléculas que apresentam o comportamento líquido cristalino podem ser incluídas tanto na classe dos CLLs quanto nos CLTs. Esses materiais são designados como cristais líquidos anfotrópicos (18; 15).

1.1.2.1. Cristais Líquidos Liotrópicos

Embora o título de descobridor dos CLs recaia sobre os ombros de Friederich Reinitzer, que em 1888 publica seu trabalho sobre o benzoato de colesterila que possuía um comportamento líquido cristalino em certa faixa de temperatura, classificando-o hoje como um cristal líquido termotrópico. O oftalmologista Carl Von Mettenheimer investigava em 1857 a mielina de fibras nervosas, observando que esse material era fluído e birrefringente (19). Porém, assim como outros pesquisadores que estudavam

materiais biológicos na época, havia pouca reprodutibilidade nos experimentos e o comportamento observado não foi investigado profundamente. De fato, essa falta de reprodutibilidade era devido a característica desses materiais, que exibem o comportamento mesomórfico apenas acima de uma determinada concentração, denominada concentração micelar crítica (CMC).

Foi somente em meados de 1950 que o comportamento mesomórfico desses materiais passou a ser investigado. Robinson e colaboradores (em 1958) relataram que derivados de glutamato em presença de certas quantidades de solventes orgânicos exibiam um comportamento similar aos CLTs descobertos por Reinitzer (20). A pesquisa em cima de materiais que formavam micelas tornou-se importante em virtude da indústria de combustíveis, alimentos e detergentes que precisava do exato conhecimento do comportamento das micelas para uma eficiente extração de óleos de rochas, uso de emulsificadores e para eficiência de detergentes e sabões.

Os cristais líquidos liotrópicos são formados por moléculas anfifílicas, que dependendo de sua estrutura, tendem a se organizar e segregar suas porções de maneiras específicas, em função de sua estrutura molecular, temperatura e composição em uma mistura. Essas moléculas são formadas por uma pequena porção polar, que pode ser iônica ou não, e uma longa cauda apolar, que geralmente é composta por cadeias alquílicas de 10 ou mais carbonos. Devido a característica dessas duas porções, de serem incompatíveis entre si, sua segregação é favorecida, formando estruturas supramoleculares, que dão origem as mesofases liotrópicas. Na Figura 4 são apresentadas possíveis mesofases de cristais líquidos liotrópicos para um surfactante simples, contendo uma cabeça polar e apenas uma cauda apolar. A organização da mesofase cúbica descontínua consiste em micelas esféricas organizadas nas arestas de um cubo, a mesofase hexagonal é formada por micelas tubulares que formam prismas hexagonais e a mesofase lamelar é formada por uma bicamada de surfactantes empilhados (21).

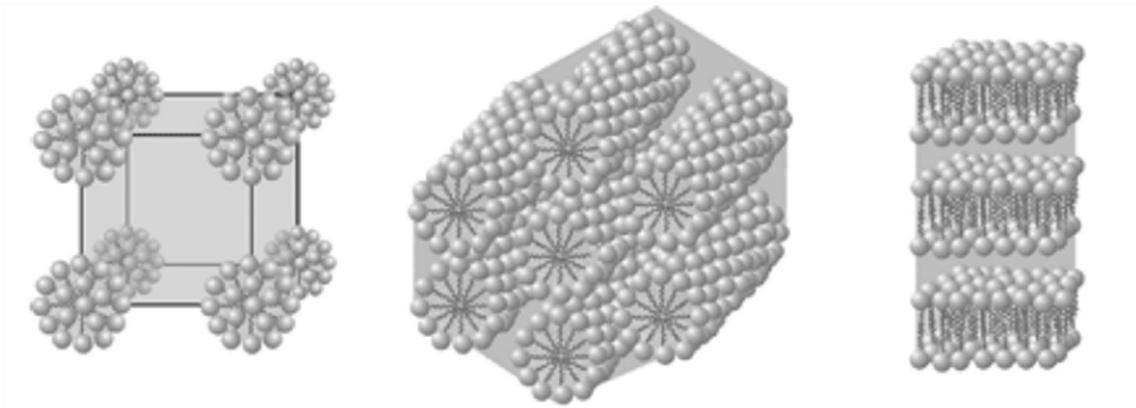


Figura 4. Exemplos de mesofases liotrópicas. Da esquerda para direita: mesofase cúbica descontínua; mesofase hexagonal; mesofase lamelar.

A organização micelar é muito importante do ponto de vista biológico, devido a propriedade de agregação e segregação desses materiais, eles são peças fundamentais na formação de membranas celulares, cujo objetivo é o isolamento do meio celular em relação ao ambiente externo. A esfingomiéline, por exemplo, é o principal componente da bicamada fosfolipídica das membranas celulares (Figura 5) (12).

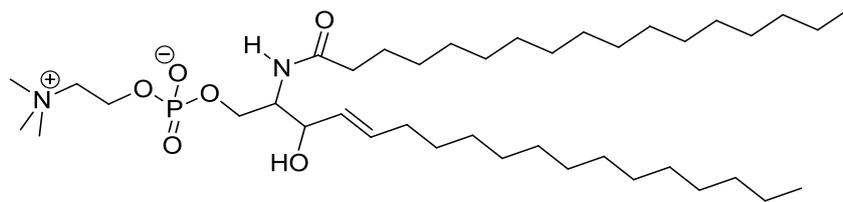


Figura 5. Esfingomiéline, um dos principais constituintes da membrana celular.

Do ponto de vista biológico, a estrutura supramolecular da membrana celular possui importância, por exemplo, na resistência térmica de arqueobactérias¹. Devido à presença de moléculas anfifílicas (que possuem duas cabeças polares separadas por uma cauda apolar) e macrocíclos em suas membranas celulares, essas bactérias conseguem resistir a altas temperaturas. Possíveis modelos de membranas celulares são apresentados na Figura 6.

¹ Arqueobactérias são bactérias extremófilas que conseguem sobreviver nas profundezas do oceano e próximo a vulcões.

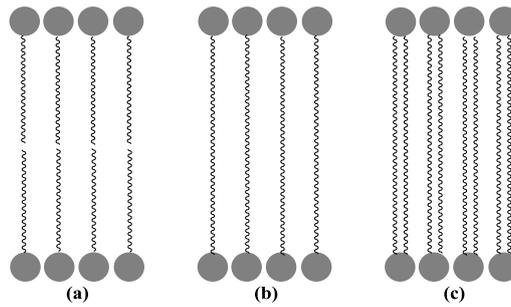


Figura 6. Modelos de membranas formadas por moléculas anfifílicas (a), bolamfílicas (b) e macrociclos (c).

Por esses motivos, os CLLs são muito estudados na aplicação medicinal, servindo como uma “máquina de entrega” de medicamentos, através do encapsulamento de fármacos. Visando essa aplicação, a mesofase cúbica bicontínua é estudada como meio de transporte e entrega de insulina em meio biológico (22). A mesofase cúbica bicontínua é caracterizada pela organização de dois canais independentes, onde as porções polares das moléculas formam passagens de diâmetro molecular, que servem de “rota” para moléculas polares ou íons (23; 24) (Figura 7).

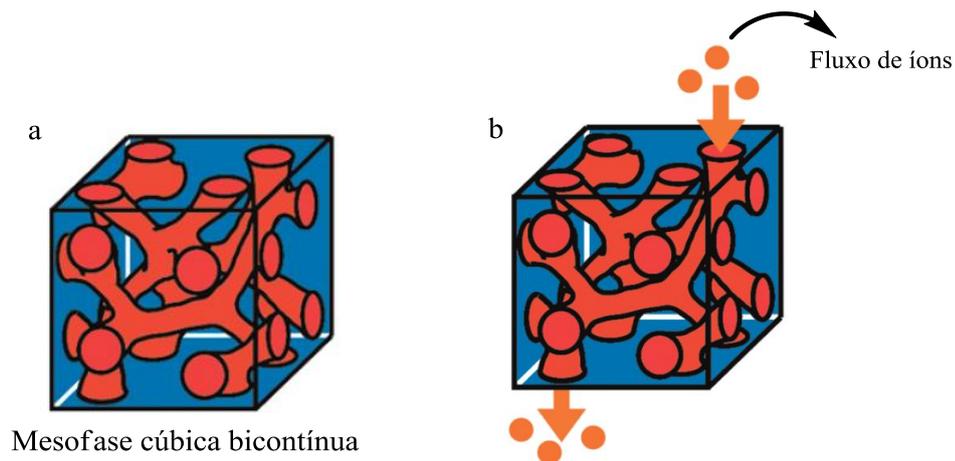
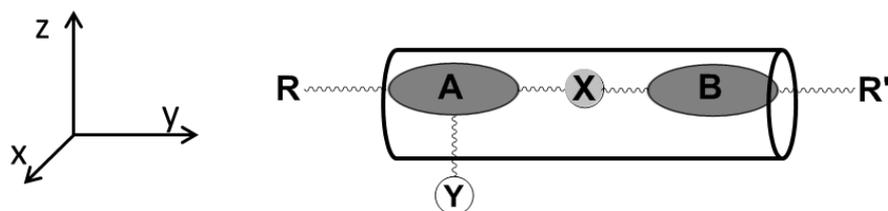


Figura 7. Representação da superfície da mesofase bicontínua em duas cores: porção polar (vermelho), porção apolar (azul) (a); esquema de transporte de íons na mesofase cúbica bicontínua (b) (23).

1.1.2.2. Cristais Líquidos Termotrópicos Calamíticos

Os cristais líquidos termotrópicos calamíticos consistem no exemplo mais clássico de CLT. Eles são formados por mesógenos contendo um núcleo rígido alongado (geralmente formado por anéis aromáticos e/ou heterocíclicos, **A** e **B**), eles podem ser ligados diretamente entre si ou possuir a presença de conectores (**X**), dentre

os quais, ligações triplas ($-C\equiv C-$), ésteres ($-COO-$), e a presença de uma ou mais cadeias flexíveis (**R** e **R'**). Esses mesógenos apresentam uma anisotropia geométrica similar a um bastão (*rod*, no inglês), onde uma de suas dimensões é bem maior que as outras duas ($Y \gg X$ e Z) (Figura 8) (25).



R e R': Cadeias alquílicas e/ou grupos polares (NO_2 , CN, Br);
A e B: Grupo rígido (anéis aromáticos, anéis heterocíclicos);
X: Grupos conectores ($-N=N-$, $-C\equiv C-$);
Y: Grupos laterais: (OH, F).

Figura 8. Modelo de estrutura de um cristal líquido calamítico.

Variações no núcleo rígido (**A** e **B**) e nos conectores (**X**) podem causar mudanças da linearidade molecular e da polarizabilidade, influenciando na faixa de existência da mesofase e no tipo de mesofase que o material apresenta. Os grupos extremos **R** e **R'** podem ser desde cadeias alquílicas (C_nH_{2n+1}) até grupos mais compactos, como haletos, CN ou NO_2 . Além desses substituintes, alguns compostos ainda podem exibir a presença de grupos laterais (**Y**) que são conectados ao núcleo rígido. A modificação dessa porção pode atribuir interações intermoleculares diversificadas (como ligações de hidrogênio e interações dipolo-dipolo), resultando em um alargamento da estrutura molecular e modificações drásticas no comportamento mesomórfico (26; 27; 20).

Um mesmo material pode apresentar uma ou mais mesofases. No caso dos cristais líquidos liotrópicos isso é bem evidenciado pelos vários tipos de micelas possíveis de se formar. Os cristais líquidos termotrópicos calamíticos não fogem a regra, podendo exibir basicamente três tipos de mesofases: *nemáticas*, *esméticas* e *colestéricas*.

Em geral, um CL apresenta ordem orientacional ou posicional de longo alcance em pelo menos uma direção. Na Figura 9 é possível visualizar uma sequência de transições térmicas para um cristal líquido termotrópico calamítico. No estado líquido não há a existência de uma ordem orientacional e/ou posicional de longo alcance. Nessa

condição, as moléculas estão dispostas aleatoriamente no espaço, diz-se que esse estado é *isotrópico*. Ao reduzir a temperatura, a perda de energia do sistema favorece as interações intermoleculares. Nas mesofases *nemáticas* (N), a mais simples de todas, existe apenas uma ordem orientacional média para as moléculas, elas adotam um alinhamento paralelo que minimiza o volume excluído e aumenta as interações intermoleculares. A mesofase nemática é a que possui características mais próximas do estado líquido, sendo mais fluida que as demais mesofases.

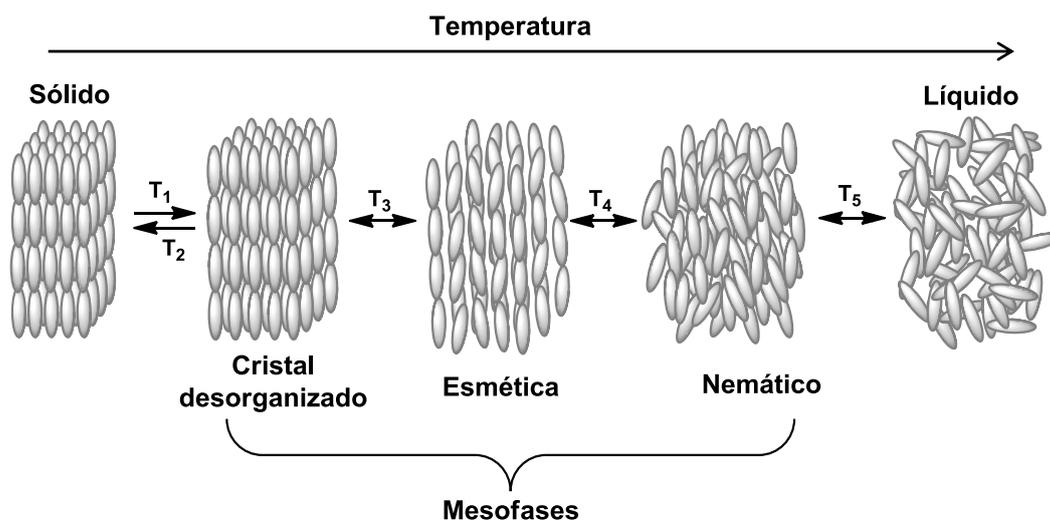


Figura 9. Possível sequência de transições térmicas para um cristal líquido termotrópico calamítico.

Com um ordenamento maior (em temperaturas menores) as mesofases *esméticas* (S_m) caracterizam-se por uma maior organização posicional e menor fluidez. A ordem posicional significa que as moléculas começam a se organizar em camadas (Figura 9). Embora haja a ordem posicional em virtude das camadas, a ordem das moléculas entre uma camada e outra pode ser variável, fazendo com que as mesofases *esméticas* possuam diversas morfologias (31).

Além das mesofases clássicas apresentadas por mesógenos calamíticos (*nemática* e *esmética*), existe ainda mesofases cujo comportamento se assimila muito ao estado cristalino. As mesofases do tipo cristal desorganizado (Figura 9) consistem nas mais organizadas possíveis, além da formação de camadas, as moléculas possuem uma posição fixa dentro das camadas (sem movimento translacional), porém, essas mesofases diferem dos sólidos cristalinos em virtude de ainda apresentarem certa mobilidade, no caso, a rotação no eixo molecular.

Embora não apresentada anteriormente, a mesofase colestérica (Ch) é um exemplo de mesofase clássica, sendo a primeira a ser observada por Reinitzer e Lehmann e batizada por Friedel anos depois. Essa mesofase também é referida como nemática quiral (N^*) e como o próprio nome introduz, essa é uma mesofases apresentada tipicamente por compostos quirais (como o benzoato de colesterila). Devido à perda de simetria pela introdução de um centro assimétrico, as moléculas adotam uma configuração helicoidal entre os planos nemáticos (Figura 10).

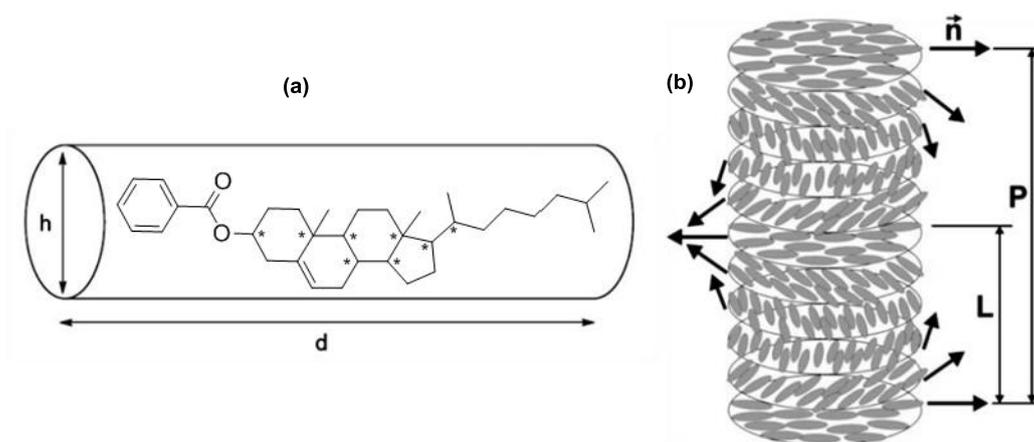


Figura 10. Cristal líquido colestérico. Estrutura do benzoato de colesterila (cristal líquido termotrópico calamítico) (a); arranjo helicoidal das moléculas quirais na mesofase colestérica: eixo diretor (n), passo da hélice (P), meio-passo da hélice (L) (b) (28).

A distância entre dois planos em que as moléculas estão orientadas na mesma direção (em função de um vetor n) é chamada passo da hélice (P). Devido a P ser da ordem do comprimento de onda da luz visível, esses compostos podem ser usados como indicadores de temperatura, exibindo diferentes cores em virtude da modificação no passo da hélice pela variação da temperatura.

Materiais que exibem mesofases do tipo nemática são as que mais se aproximam do comportamento de um líquido. Devido a características do material e sua baixa viscosidade, as mesofases nemáticas quirais são muito utilizadas em telas de cristal líquido (29).

As mesofases esmétricas, por sua vez, exibem uma grande variedade de morfologias. As fases esmétricas mais comuns são a SmA, cujo arranjo molecular é perpendicular ao plano da camada e a SmC, cujo arranjo possui uma inclinação em relação ao plano da camada (Figura 11). Existe um especial interesse em compostos que

exibam mesofases SmC, pois ela pode exibir propriedades polares quando composta por moléculas quirais, sendo designada por SmC* (Figura 11). A morfologia dessa mesofase apresenta um arranjo helicoidal entre as camadas similar a fase colestérica. Essas mesofases podem levar a formação de cristais líquidos ferroelétricos e antiferroelétricos, importantes para elaboração de novos materiais funcionais (2; 30; 31).

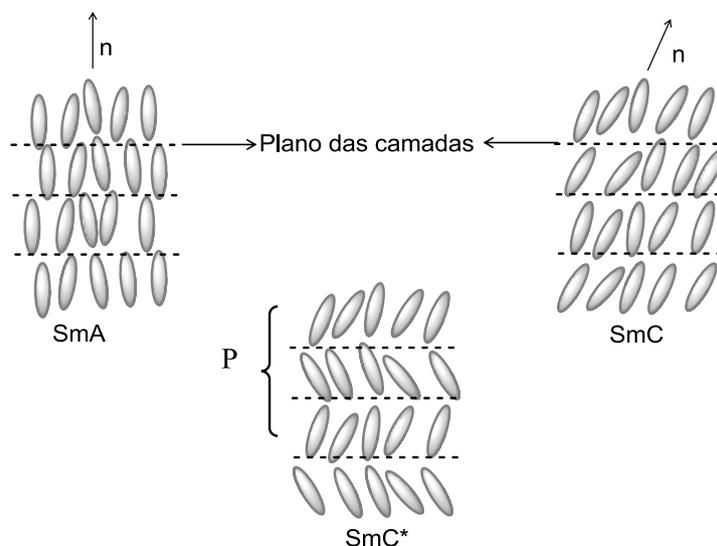


Figura 11. Morfologia das mesofases esmétricas SmA, SmC e SmC* em função da disposição das moléculas no plano das camadas e sua ordem orientacional.

1.1.2.3. Cristais Líquidos Termotrópicos Discóticos

Os cristais líquidos termotrópicos discóticos são constituídos tipicamente por mesógenos na qual a anisotropia geométrica observada consiste em moléculas cujas duas dimensões sejam muito maiores que a outra ($X, Y \gg Z$) (Figura 12). Esse tipo de mesógeno só foi relatado cerca de noventa anos após a descoberta dos CLs (1; 32). Os CLTs discóticos geralmente são formados por núcleos rígidos que contenham anéis aromáticos fundidos com a presença de cadeias alquílicas flexíveis.

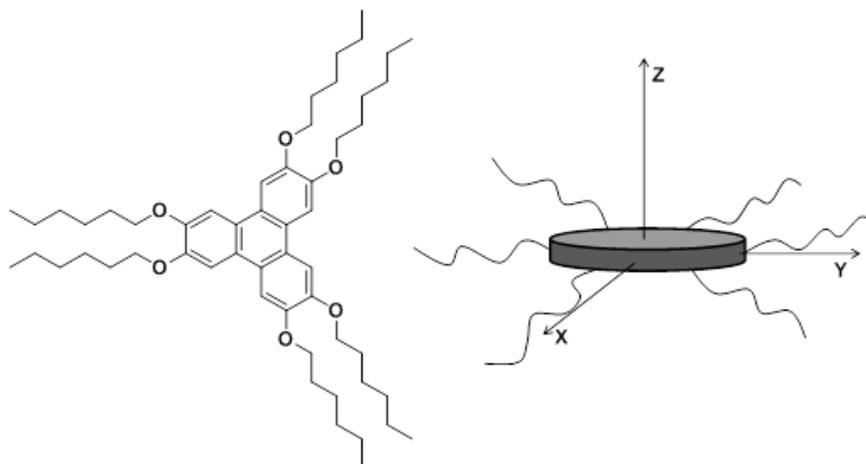


Figura 12. Molécula contendo o núcleo rígido trifeníleno e representação da estrutura anisotrópica de um cristal líquido discótico.

O principal interesse nesse tipo de mesógeno diz respeito às mesofases diferenciadas que ele pode apresentar. Basicamente, devido segregação entre às interações intermoleculares do núcleo rígido policíclico (que geralmente consiste em interações do tipo π - π) e das cadeias alquílicas terminais, esses compostos tendem a se automontar em colunas, levando a formação de mesofases colunares (Col), as quais podem assumir variadas morfologias (Figura 13).



Figura 13. Exemplos de diferentes empacotamentos das mesofases colunares.

Esse empacotamento em forma de “torres” moleculares é bastante estudado para o desenvolvimento de semicondutores orgânicos, devido à possibilidade de transferência de carga em uma dimensão (33; 34).

1.1.2.4. Cristais Líquidos Termotrópicos de Arquitetura Não-convencional

Além dos CLTs calamíticos e discóticos, existem aqueles que possuem uma estrutura que foge da anisometria comum (em forma de *bastão* ou *disco*). Esses mesógenos são chamados de cristais líquidos de *arquitetura não-convencional*. Devido a suas morfologias diferenciadas, esses materiais muitas vezes combinam a organização lamelar com o empacotamento colunar, levando a mesofases com interessantes características (35; 36). Na Figura 14 existem alguns exemplos de compostos que exibem comportamento líquido-cristalino e uma arquitetura não convencional: dímeros, moléculas com núcleo curvo (em forma de banana ou “V”), policatenaes e moléculas em forma de cunha (23).

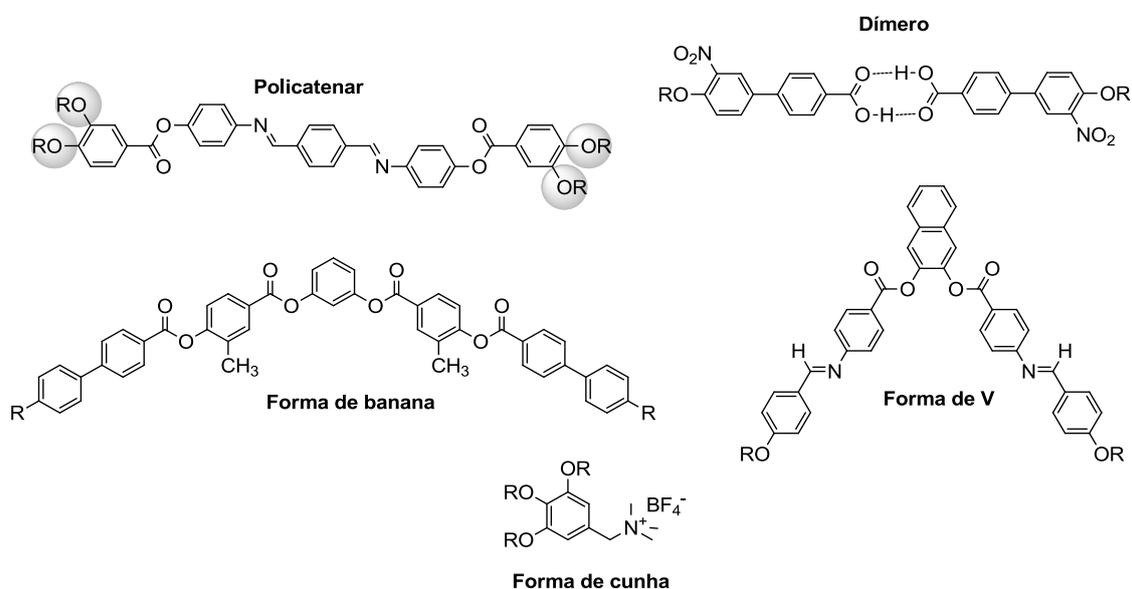


Figura 14. Exemplos de materiais líquido-cristalinos de arquitetura não-convencional. R = cadeias longas alifáticas.

Dentre os exemplos de moléculas de arquitetura não-convencional, existe um grande interesse em mesógenos que possuam o núcleo rígido curvo (em forma de banana ou em forma de V). Esses estudos ficaram mais intensos em virtude desse tipo de forma molecular levar compostos aquirais a exibirem mesofases ferroelétricas, que até então eram características de cristais líquidos que continham um centro assimétrico (16; 15).

Os mesógenos de núcleo curvo geralmente são montados a partir da conexão de dois braços moleculares a um anel central. Por exemplo, através da

esterificação ou alquilação do resorcinol ou do 2,7-dihidróxinaftaleno (37; 38). A utilização de heterociclos, em especial de cinco membros (oxadiazol, tiofeno, isoxazóis), como núcleo curvo central provoca mudanças no comportamento térmico de cristais líquidos e também são comumente estudados na preparação de mesógenos não-convencionais (Figura 15).

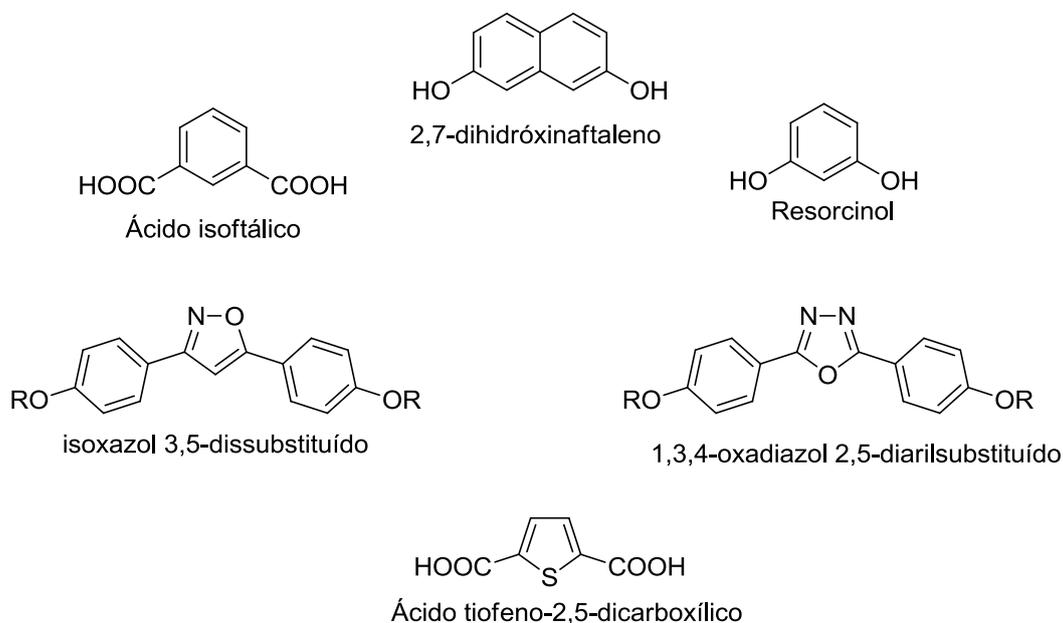


Figura 15. Núcleos rígidos comumente usados na síntese de cristais líquidos curvos.

1.1.3. FUNCIONALIZAÇÃO DE CRISTAIS LÍQUIDOS

Além da propriedade intrínseca de auto-organização, que já confere aos CLs grande aplicabilidade, a forma como esses materiais podem ser funcionalizados agrega uma importância ainda maior no meio científico e tecnológico. Essa funcionalização pode ocorrer, por exemplo, pela inserção de grupos funcionais que possam gerar ligações de hidrogênio intermoleculares ou se automontar na presença de um solvente gerando propriedades, por exemplo, de organogéis (39; 40). A presença de grupos cromóforos pode induzir ao surgimento de propriedades fluorescentes na mesofase, estudados para aplicação em OLEDs (Diodos Orgânicos Emissores de Luz) e a presença de grupos azo (-N=N-) pode induzir a eventos de fotoisomerização (41). Essas e outras modificações estruturais são alguns exemplos da funcionalização de CLs.

1.1.3.1. Cristais Líquidos Iônicos

Os Cristais Líquidos Iônicos (CLI) são considerados uma combinação de cristais líquidos (por conta de sua fluidez e organização molecular) e líquidos iônicos (42; 43). Eles são formados pela inserção de cargas nos mesógenos, que passam a ser constituídos por cátions e ânions. Em geral, eles são formados através da alquilação de grupos imidazólicos ou aminas (42); complexação para formação de metalmesógenos (44); ou formação de sais de fósforo (23) (Figura 16).

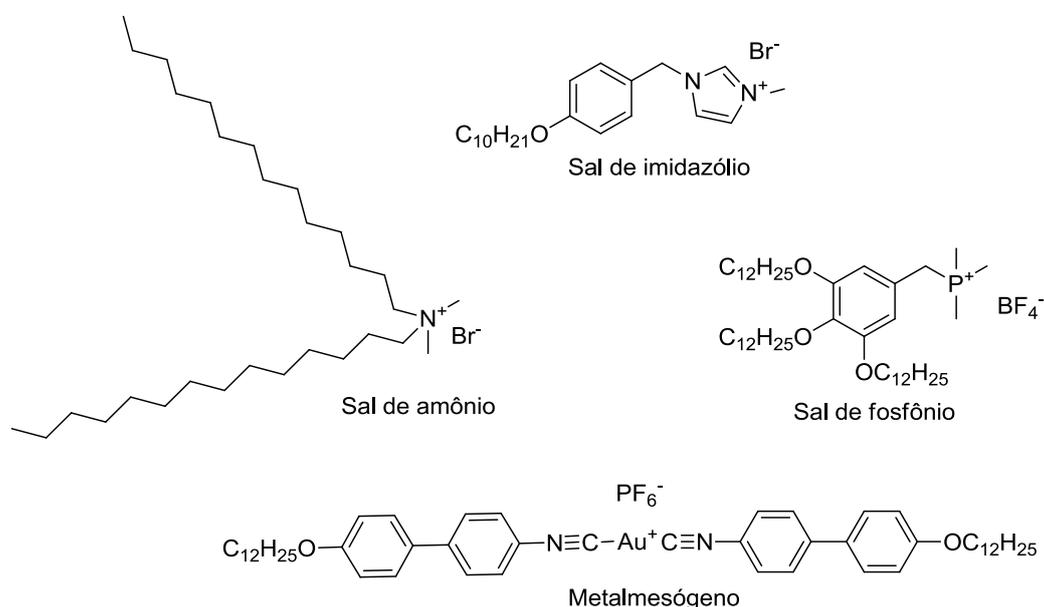


Figura 16. Exemplos de cristais líquidos iônicos.

A presença de cargas promove o aparecimento de comportamentos bastante interessantes, como o surgimento de mesofases estáveis, as quais são instáveis ou inexistentes em moléculas neutras. Comumente, é observada a formação da mesofase SmA e as mesofases SmC e N são relativamente raras em CLs iônicos e comuns em espécies neutras. Além disso, a modificação do contra-íon influencia fortemente no comportamento mesomórfico (43; 42).

Assim como os líquidos iônicos, que são conhecidos por sua condução iônica (45), os CLs líquidos iônicos possuem a vantagem de sua auto-organização impor um comportamento diferenciado. Nestes casos a condução pode ocorrer preferencialmente

em uma direção, tornando as mesofases condutores anisotrópicos em uma ou duas dimensões (46; 47).

Devido sua versatilidade, os CLs iônicos são estudados para obtenção de membranas nanoestruturadas para o tratamento de água (48) e como solventes organizados para reações químicas (49; 50).

1.1.4. HETEROCICLO ISOXAZOL

Os compostos heterocíclicos compreendem uma enorme fração das substâncias descritas na literatura. Eles correspondem a compostos orgânicos cíclicos que contenham um ou mais heteroátomos. Em sua grande maioria, esses compostos existem naturalmente, como por exemplo, a timina, base nitrogenada que compõe o nucleotídeo; a cafeína, alcaloide presente no café amplamente consumido como bebida quente; e a glicose, um monossacarídeo (Figura 17).

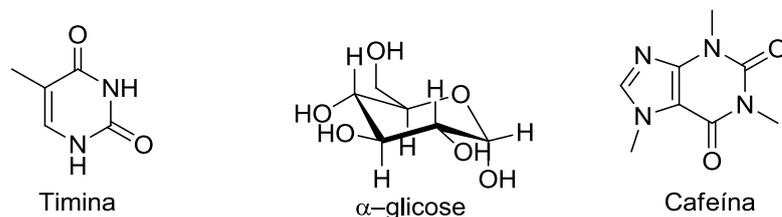


Figura 17. Exemplos de heterociclos encontrados na natureza.

Moléculas contendo heterociclos estão presentes de maneira direta ou indireta em áreas de grande importância, como medicina (51), catálise (52) e materiais funcionais (53; 54).

Os compostos heterocíclicos de cinco membros, contendo 1 ou mais heteroátomos, como nitrogênio, oxigênio, enxofre ou selênio consistem em interessantes compostos para investigação na área dos materiais funcionais. A ênfase em estudos desse tipo se deve ao fato desses compostos possuírem características diferenciadas, sendo estudados como mesógenos de arquitetura não-convencional (55; 56; 57) (Figura 18). A presença de pares de elétrons e a diferença de eletronegatividade entre o heteroátomo e o carbono no ciclo leva a novas propriedades físico-químicas e reatividade.

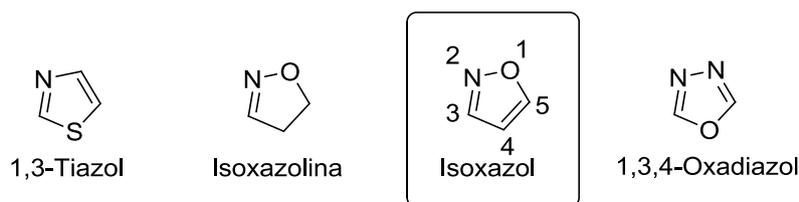


Figura 18. Heterociclos de cinco membros.

Dentro dessa classe de heterociclos, os derivados de isoxazol são importantes heterociclos de cinco membros por suas propriedades biológicas e tecnológicas. O isoxazol é um heterociclo de cinco membros que contém dois heteroátomos ligados entre si, sendo um de oxigênio, o qual recebe numeração 1, e um átomo de nitrogênio na posição 2. De acordo com a regra de Hückel (1931)² o isoxazol é um anel aromático com $n = 1$, embora sob meio fortemente básico ou redutivo o anel torne-se lábil. Na Figura 19 estão alguns exemplos de derivados do isoxazol que apresentam propriedade farmacológica, como o sulfametoxazol (antibiótico) (58), a leflunomida (antireumático) (59) e a risperidona (antipsicótico) (60).

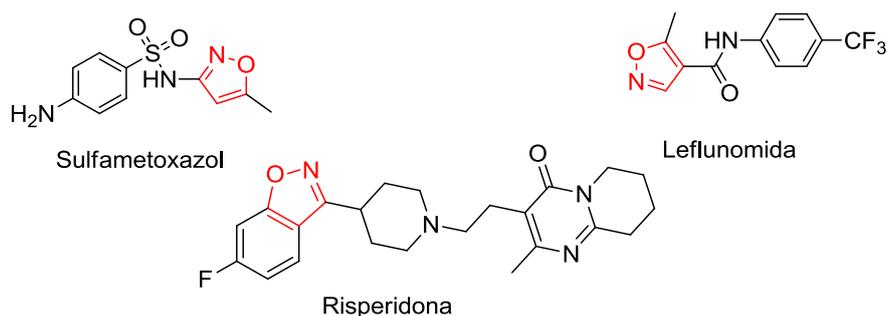


Figura 19. Derivados do heterociclo isoxazol com propriedades farmacológicas.

Além de sua aplicação medicinal, os isoxazóis também constituem uma grande família de compostos estudados na preparação de novos materiais funcionais. Os primeiros trabalhos publicados que trataram das propriedades mesogênicas do isoxazol 3,5-difenil foram publicados em 1991 por Barbera e colaboradores (61) onde os autores relataram o surgimento da mesofases esméctica em seus derivados, substituídos simetricamente (Figura 20) com cadeias do tipo alcoxila. Em 2013, Kuo e colaboradores (62) mostraram que a variação no tamanho dos substituintes alcoxila pode ocorrer o surgimento de mesofases nemáticas. Outros exemplos de derivados de isoxazol que

² Segundo Hückel, para uma molécula ser aromática ela deve ter $4n + 2$ elétrons π deslocalizados (com n sendo um número inteiro); ser capaz de ser cíclico e planar e todos os átomos devem participar da deslocalização.

apresentam comportamento mesomórfico foram relatados por: Haino (2004) (63); Gallardo (2009) (56); Vilela (2011) (57).

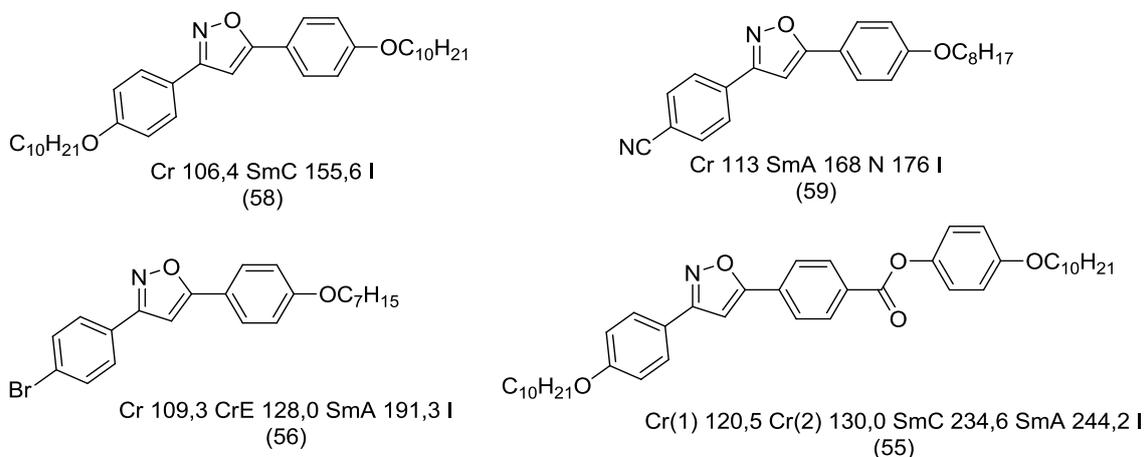
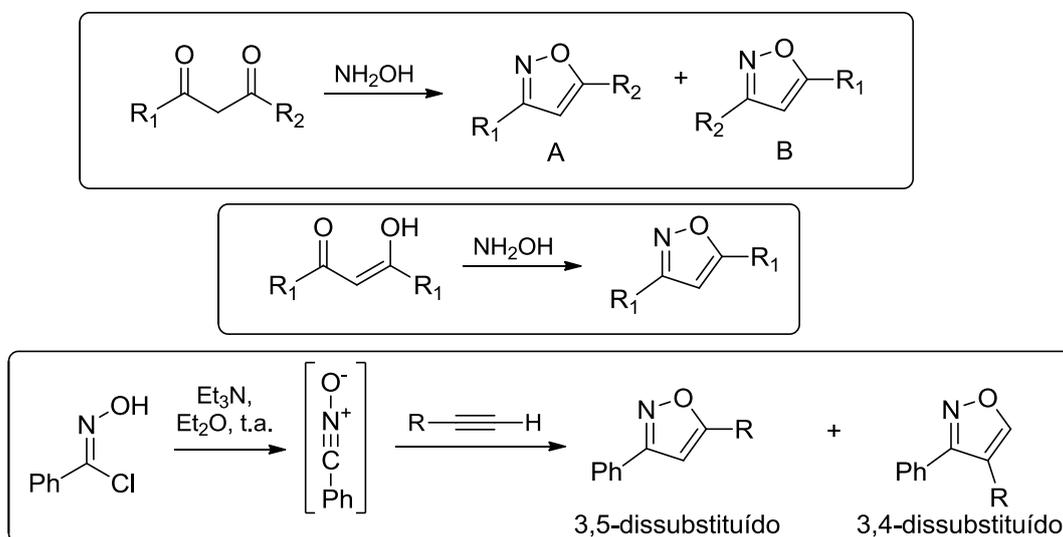


Figura 20. Exemplos de cristais líquidos derivados do isoxazol e suas transições térmicas.

Dentre os métodos sintéticos mais utilizados para obtenção desse heterociclo, destacam-se: a condensação de compostos 1,3-dicarbonílicos com hidroxilamina (64), adição de Michael de cloridrato de hidroxilamina a compostos carbonílicos α,β -insaturados seguidos de cicloadição (65) e a cicloadição 1,3-dipolar de óxidos de nitrila a compostos insaturados (Esquema 1) (56; 66).



Esquema 1. Exemplos de reações utilizadas para obtenção de isoxazóis.

O inconveniente dessas sínteses consiste no fato de muitas delas levarem a obtenção de misturas de regioisômeros, o que afeta diretamente no rendimento das

reações. Para contornar esses problemas, algumas estratégias são utilizadas, como o uso de catalisadores regioseletivos.

A reação de cicloadição [3+2] 1,3-dipolar é o método mais importante para a construção de anéis heterocíclicos de cinco membros. Essa estratégia faz parte do grupo de reações pericíclicas onde a junção de dois sistemas π leva à formação de duas novas ligações σ através de um estado de transição cíclico. A cicloadição [3+2] 1,3-dipolar é conhecida por cicloadição de Huisgen, o qual propôs um mecanismo concertado com um único estado de transição onde uma espécie 1,3-dipolar reage com um dipolarófilo gerando um cicloaduto de cinco membros (Figura 21) (67).

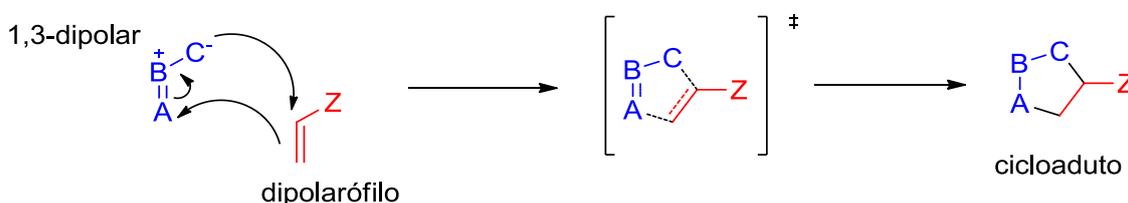


Figura 21. Esquema genérico da reação de cicloadição [3+2] 1,3-dipolar, representando espécies envolvidas e o estado de transição.

Um importante método utilizado para construção de isoxazóis consiste na cicloadição entre óxidos de nitrila (1,3-dipolar) e alcinos (dipolarófilo). Essa reação pode ser realizada em solução ou por síntese em fase sólida (63). Porém, apesar de sua importância, o uso de alcinos como dipolarófilos pode resultar na mistura de dois regioisômeros, diminuindo os rendimentos e o produto isolado (Esquema 1) (68), além disso, são poucos os alcinos que podem ser obtidos comercialmente e a síntese desses compostos geralmente requerem muitas etapas reacionais.

Como alternativa ao uso de alcinos, a reação cicloadição [3+2] 1,3-dipolar pode ser realizada utilizando como dipolarófilo um alceno monossustituído. As interações possíveis entre o dipolo e o dipolarófilo dependem das energias relativas dos orbitais de fronteira e da magnitude dos coeficientes de Fukui³ de cada composto. As reações de cicloadição [3+2] 1,3-dipolar podem ser classificadas em três tipos:

³ O coeficiente de Fukui é um índice de reatividade que mede como uma perturbação externa afeta o potencial químico de um sistema. A função de Fukui envolve a densidade eletrônica do átomo ou molécula na sua região de valência. Resumidamente, a função de Fukui pode ser usada para medir a reatividade em relação a um ataque nucleofílico, eletrofílico ou mesmo frente a um reagente radicalar (109).

- I. Controlada pelos orbitais HOMO do 1,3-dipolar e LUMO do dipolarófilo;
- II. Controlada pelos orbitais HOMO ou LUMO de ambos;
- III. Controlada pelos orbitais LUMO do 1,3-dipolar e HOMO do dipolarófilo.

Em virtude da baixa energia dos orbitais LUMO dos óxidos de nitrila, devido a deficiência eletrônica do nitrogênio, essa espécie 1,3-dipolar geralmente enquadra-se como do tipo III (69).

A Figura 22a exibe um diagrama de energia com a diferença entre o HOMO e o LUMO do óxido de nitrila e um alceno monossustituído e suas possíveis combinações. A combinação que tiver a menor diferença de energia será a mais favorável, no caso dessa reação trata-se da combinação entre o HOMO do dipolarófilo e o LUMO do 1,3-dipolar (tipo III). A regioseletividade dessa reação é definida pelas possíveis combinações entre os respectivos orbitais de fronteira (Figura 22b). Portanto, a combinação 1 será preferencial frente a 2, pois dessa maneira os coeficientes de Fukui são proporcionais e a aproximação do dipolarófilo no estado de transição ocorre através do arranjo *anti* dos substituintes R e Z. De fato, a formação do isômero 3,5-sustituído é preferencial, independente do substituinte Z (70; 71) do dipolarófilo.

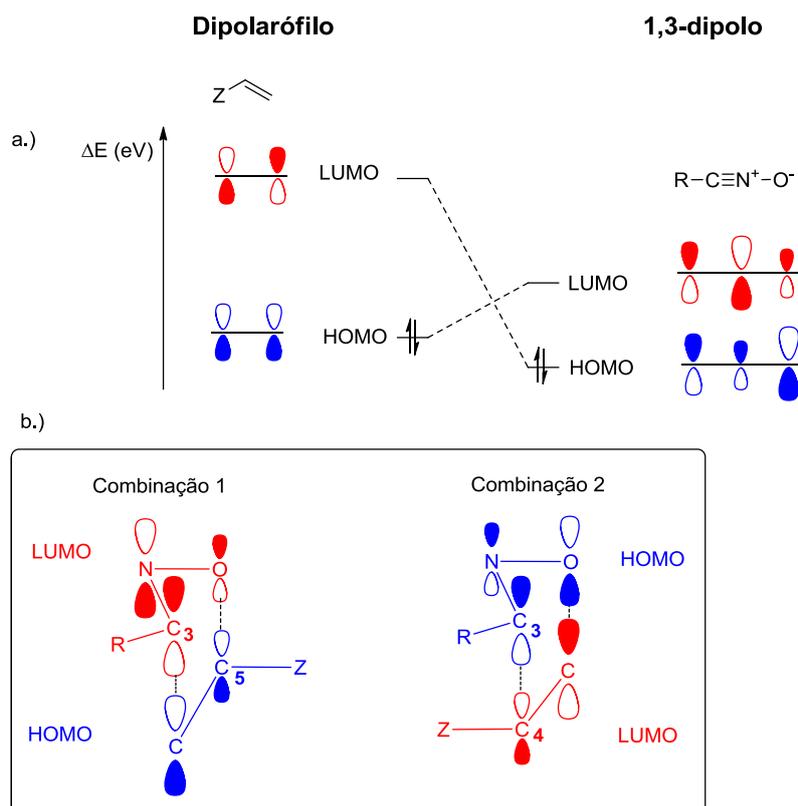
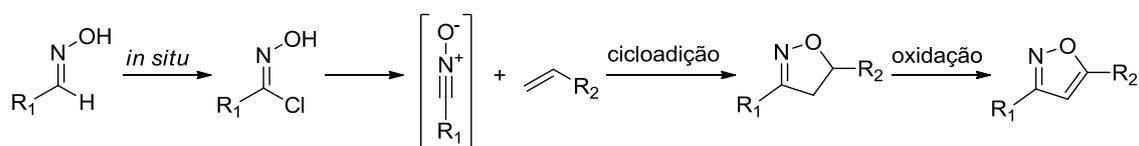


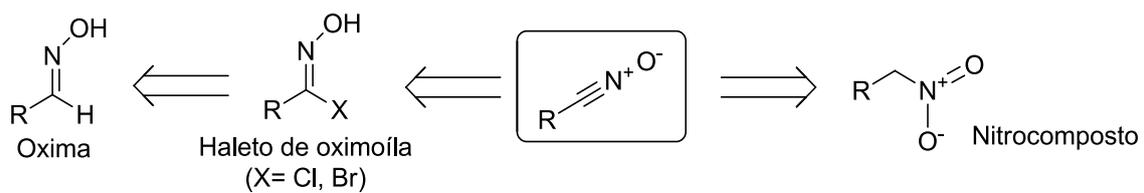
Figura 22. Diagrama de energia de uma cicloadição 1,3-dipolar (a). Combinações possíveis para a formação dos isômeros 3,5 e 3,4-substituídos.

É importante notar que neste caso, com o uso de um alceno, o cicloaduto obtido é uma isoxazolina. Para a preparação do isoxazol ainda existe mais uma etapa: a oxidação do anel através da remoção de dois hidrogênios do heterociclo (Esquema 2). Essa reação pode ser feita com a utilização de N-bromosuccinimida em tetracloreto de carbono (72) ou com o uso de dióxido de manganês em tolueno, procedimento que leva a melhores rendimentos e será a estratégia utilizada neste trabalho (57).



Esquema 2. Síntese de isoxazóis a partir de oximas.

Os óxidos de nitrila podem ser obtidos através de duas formas: pela desidrogenação oxidativa de oximas, gerando um haleto de oximoíla; ou pela desidratação de nitrocompostos (Esquema 3). Devido sua instabilidade, os óxidos de nitrila são gerados *in situ* no meio reacional (67).



Esquema 3. Retrossíntese e síntons para obtenção de óxidos de nitrila.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVOS GERAIS

- Sintetizar novas moléculas anfifílicas, contendo o grupo rígido 3,5-difenil-isoxazol, em busca de propriedades mesomórficas, baseando-se na construção de moléculas que contenham um grupo polar conectado ao grupo rígido por uma cadeia alquílica (Figura 23).

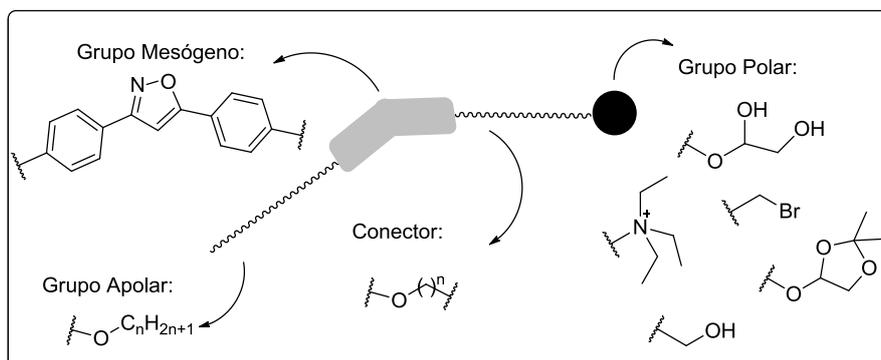


Figura 23. Proposta dos blocos de construção das moléculas-alvo.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar oximas pela adição de hidroxilamina a aldeídos;
- Sintetizar isoxazolininas através da cicloadição [3+2] 1,3-dipolar entre oximas e 4-(*tert*-butoxi)estireno;
- Oxidar as isoxazolininas para obtenção dos respectivos isoxazóis;
- Conectar os respectivos conectores e grupos polares ao mesógeno;
- Caracterização espectroscópica de todos os produtos sintetizados;
- Investigação do comportamento térmico dos produtos finais por análise térmica (microscopia ótica de luz polarizada e DSC), RMN (^1H e ^{13}C) e infravermelho;
- Comparação entre o comportamento térmico dos objetos de estudo e isoxazóis similares encontrados na literatura.

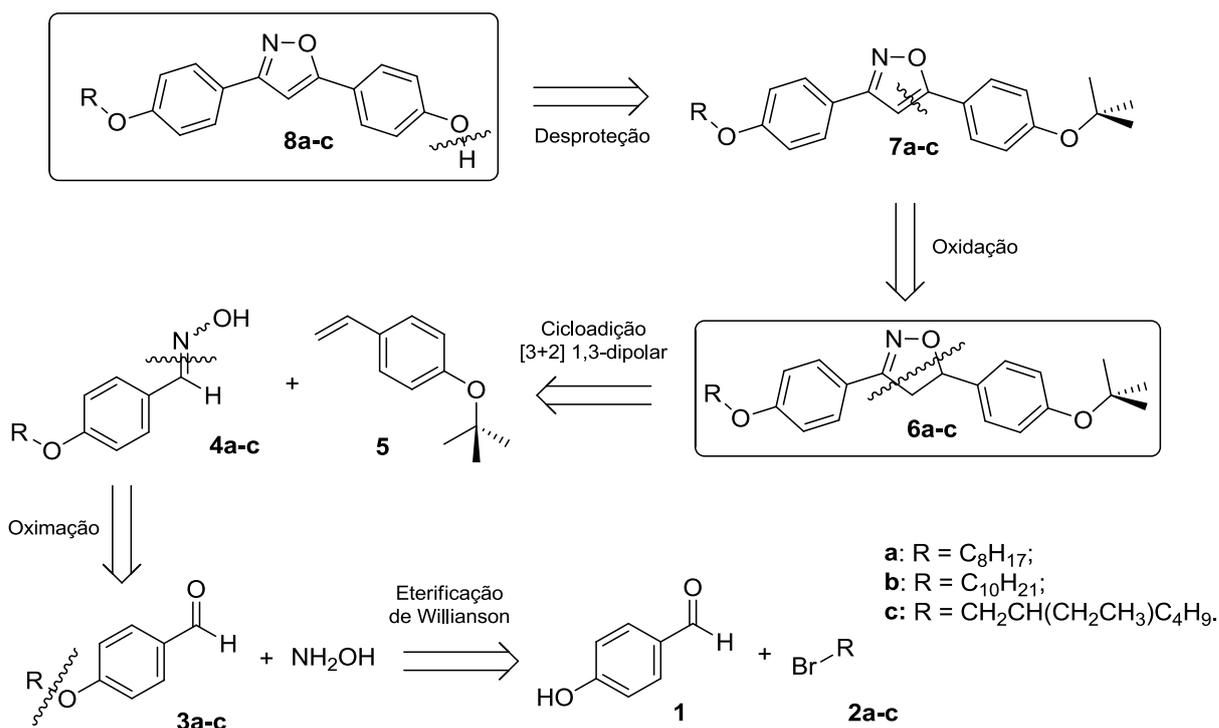
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. SÍNTESE DO NÚCLEO RÍGIDO

As moléculas preparadas nesta dissertação foram planejadas a fim de contribuir para elucidação da relação estrutura-propriedade em moléculas anfifílicas derivadas do 3,5-isoxazol dissustituído. A variação do grupo polar terminal nessas moléculas será o alvo principal dessa discussão, sendo o trabalho dividido em duas partes: 1. A síntese e caracterização dos compostos anfifílicos; 2. A avaliação do comportamento mesomórfico desses materiais em função do grupo polar terminal.

3.1.1. Estratégia de Síntese

A preparação dos compostos anfifílicos será realizada de dois modos: ou por uma síntese linear, ou através de uma rota semi-convergente. Ambos os modos terão como estrutura base os derivados de isoxazol com presença de um grupo fenol **8a-c** que podem ser obtidos pela desproteção do isoxazóis **7a-c** (Esquema 4). A fim de se sintetizar os compostos **7a-c**, é necessária a oxidação das isoxazolininas **6a-c**, que podem ser obtidas a partir da cicloadição entre o estireno **5** e as oximas **4a-c**. A preparação das isoxazolininas possui um papel fundamental na preparação do núcleo rígido, sendo essa uma etapa chave. As oximas **4a-c**, por sua vez, podem ser preparadas pela adição de hidroxilamina a benzaldeídos *p*-substituídos obtidos pela eterificação do *p*-hidroxibenzaldeído com bromoalcanos, ambos de origem comercial.

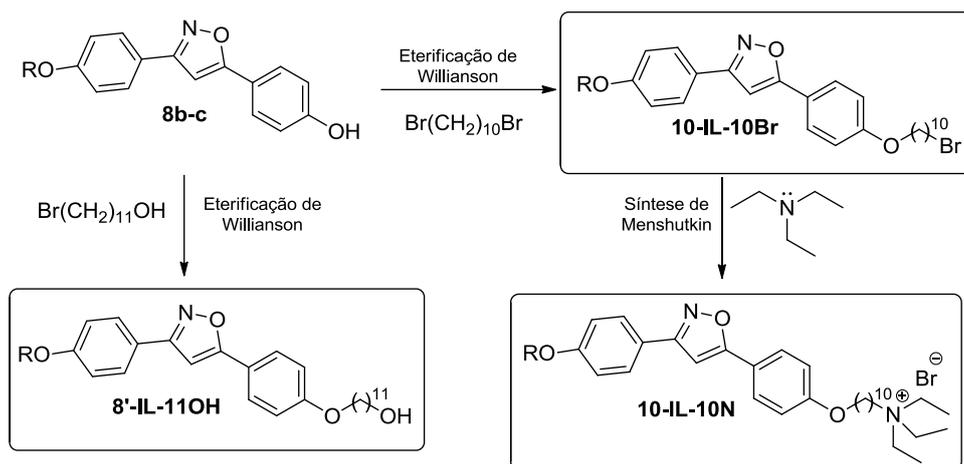


Esquema 4. Análise retrossintética por obtenção dos compostos **8a-c**.

Para facilitar a discussão sobre as moléculas anfífilas produzidas neste trabalho criou-se uma nomenclatura sistemática para os compostos finais. O padrão escolhido foi ***n-IL-mX***, onde “*n*” representa o tamanho da cadeia alcoxila ligada ao grupo rígido pelo lado originário da oxima, quando o número é sucedido por uma apóstrofe (‘) isso significa que a cadeia possui uma ramificação, por exemplo, **8’** representa uma cadeia com 8 carbonos no total e uma ramificação, nesse caso, **8’** representa o grupo 2-etilhexilóxi. A sigla **IL** representa o grupo rígido, 3,5-difenil isoxazol. O tamanho da cadeia alcoxila do conector é representado pela letra “*m*” e “**X**” é referente ao grupo terminal, sendo: **Br** (bromo); **N** (brometo de trietilamônio); **OH** (álcool); **Ox** (2,2-dimetil-1,3-dioxolano); **DiOH** (diol).

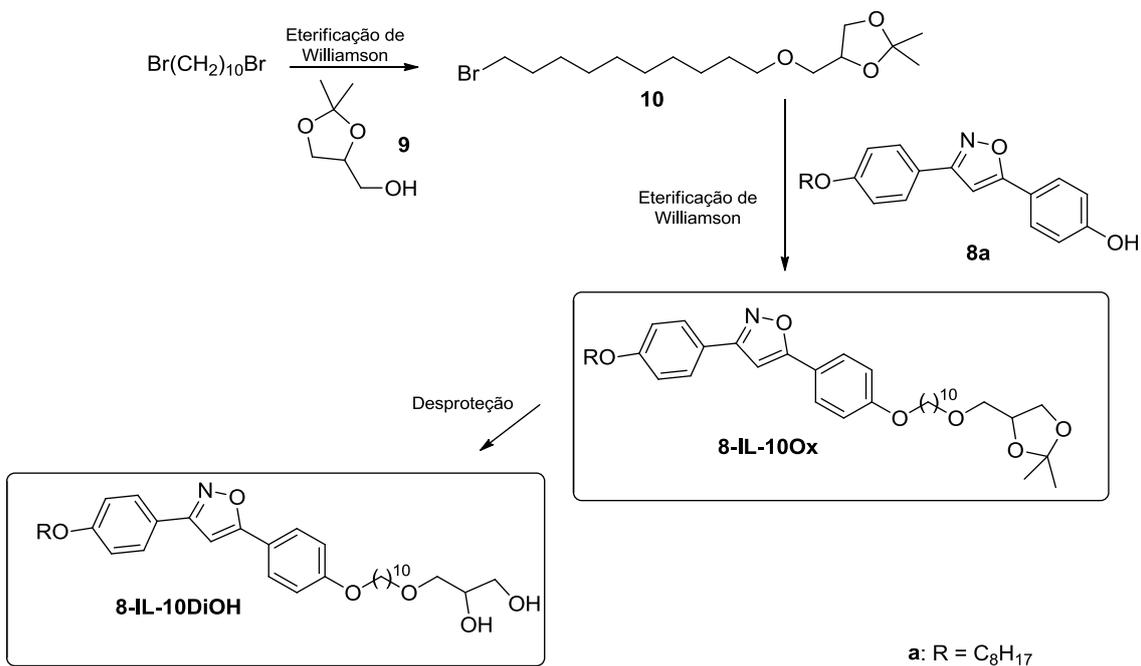
A partir dos compostos **8a-c** existem duas estratégias para obtenção dos compostos finais:

A: através de síntese linear, através da alquilação do intermediário **8b** com 1,10-dibromodecano, seguida da substituição nucleofílica com trietilamina (TEA) ou pela substituição nucleofílica bimolecular entre **8c** e 11-bromoundecanol, para obtenção dos produtos **10-IL-10Br**, **10-IL-10N** e **8’-IL-11OH**, respectivamente (Esquema 5).



Esquema 5. Rota sintética A.

B: de modo convergente, a partir da preparação prévia do intermediário **10**, pela alquilação entre 1,10-dibromodecano e isopropilideno glicerol (**9**) e sua conexão com o intermediário **8a**, para produção do **8-IL-10Ox**, que pode ser transformado no produto **8-IL-10DiOH** por tratamento ácido (Esquema 6).

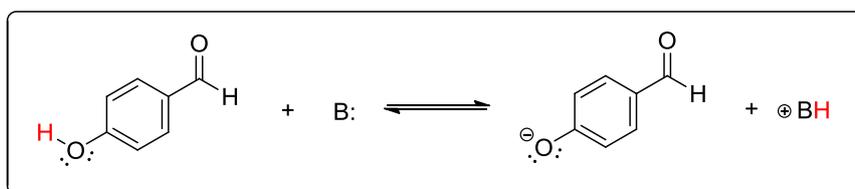


Esquema 6. Rota sintética B para a síntese dos compostos **8-IL-10Ox** e **8-IL-10DiOH**.

3.1.2. Síntese dos Éteres **3a-c**

Os éteres **3a-c** foram preparados através da substituição nucleofílica bimolecular entre o 4-(hidroxi)benzaldeído (**1**) e os bromoalcanos **2a-c**, seguindo o protocolo de Williamson para síntese de éteres (73). Essa é a principal metodologia utilizada para síntese de éteres. Seu mecanismo pode acontecer através de dois caminhos, dependendo da base utilizada em reação (Esquema 7). O caso A consiste no mecanismo onde é utilizada uma base forte (como um hidróxido, cujo pKa do ácido conjugado é 15,7). Nesse caso a remoção do próton ácido do 4-hidroxibenzaldeído ocorre de maneira rápida para a formação do respectivo íon fenolato. Em seguida o ânion formado age como um nucleófilo em uma reação de substituição nucleofílica bimolecular com um substrato do tipo bromoalcano.

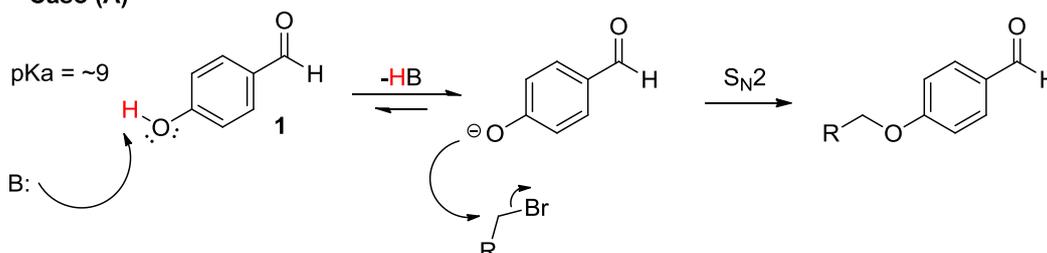
O caso B, consiste na utilização de uma base fraca (como um carbonato). Nesse caso, a remoção do próton ácido do 4-hidroxibenzaldeído ocorre em uma escala muito pequena. Dessa maneira, a primeira etapa passa a ser a etapa lenta e consiste no ataque nucleofílico do 4-hidroxibenzaldeído a um bromoalcano, formando o íon oxônio. Com ajuda de uma base ocorre a remoção do hidrogênio ácido e a formação dos éteres (Esquema 7).



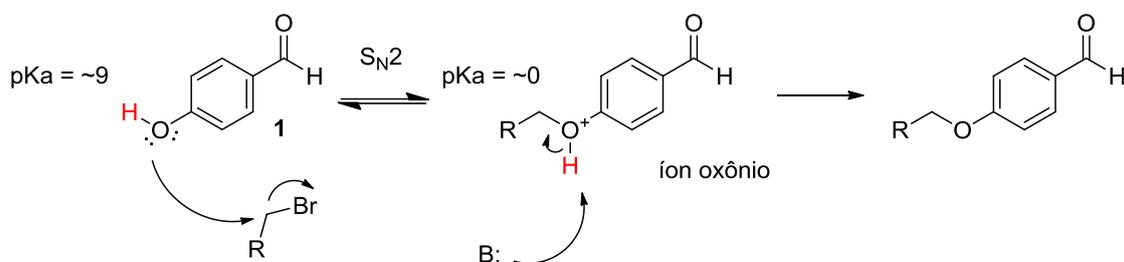
B = base forte: $[\text{ArO}^-] \gg [\text{ArOH}] \longrightarrow \text{HO}^- \longrightarrow \text{pKa}(\text{H}_2\text{O}) = 15,7$ (A)

B = base fraca: $[\text{ArO}^-] \ll [\text{ArOH}] \longrightarrow \text{CO}_3^{2-} \longrightarrow \text{pKa}_1(\text{H}_2\text{CO}_3) = 3,6$ (B)

Caso (A)



Caso (B)



Esquema 7. Mecanismos da eterificação de Williamson em função da base utilizada.

A Figura 24 exibe o espectro de RMN de ^1H do composto **3c**, a obtenção do composto é confirmada pelo duplete em 3,89 ppm (com $^3J = 5,7$ Hz) que é referente aos hidrogênios grifados com a letra “a”. Esses dois hidrogênios acoplam com o hidrogênio vicinal ligado ao carbono terciário da cadeia alquílica. O singlete em 9,84 ppm corresponde ao hidrogênio ligado ao carbono da carbonila. Entre 7,0 e 7,8 ppm estão os dois dubletos ($^3J = 8,8$ Hz) referentes aos quatro hidrogênios do anel aromático. Esses sinais aparecem como um duplete em virtude desse anel aromático estar substituído nas posições 1 e 4, dessa maneira, cada hidrogênio do anel possui um vizinho a três ligações de distância. O multiplete entre 1,78 e 1,66 ppm, que corresponde a 1 hidrogênio, é referente ao hidrogênio vicinal aos hidrogênios Ha. Os demais sinais entre 1,54 e 1,23 ppm são referentes a hidrogênios com deslocamento químico muito próximos, indicando os 8 hidrogênios restantes da cadeia alquílica, com a exceção dos 6 hidrogênios dos grupos metila, que correspondem ao multiplete em 0,89 ppm.

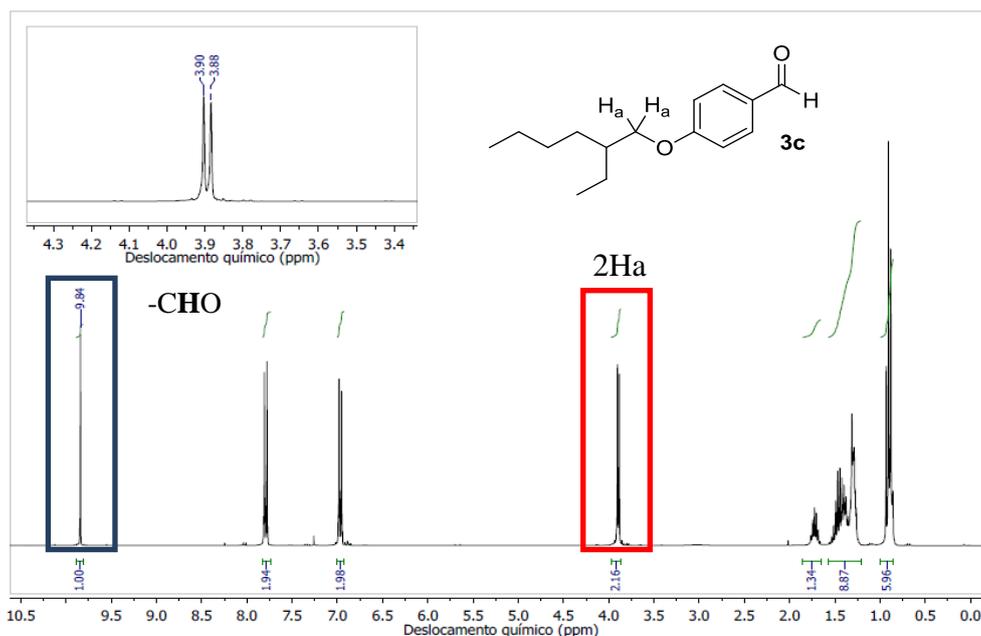
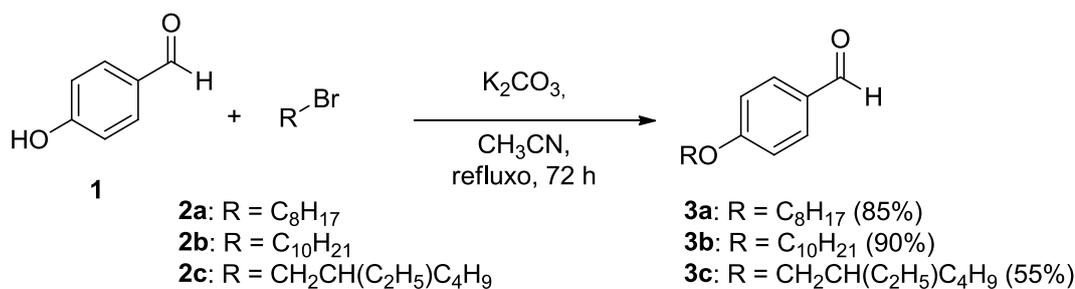


Figura 24. Estrutura do composto **3c** e seu espectro de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3).

O Esquema 8 fornece os dados de rendimento da reação de Williamson para obtenção dos éteres **3a-c**. Observa-se que os rendimentos variam de bons (**3c** - 55 %) a ótimos (**3b** - 90 %). O tamanho dessa cadeia alquílica é fundamental para preparação dos compostos finais e a apresentação de comportamento mesomórfico. Derivados do 3,5-difenil-isoxazol com cadeias do tipo alcoxila com mais de seis carbonos tendem a apresentar propriedades mesomórficas (57).

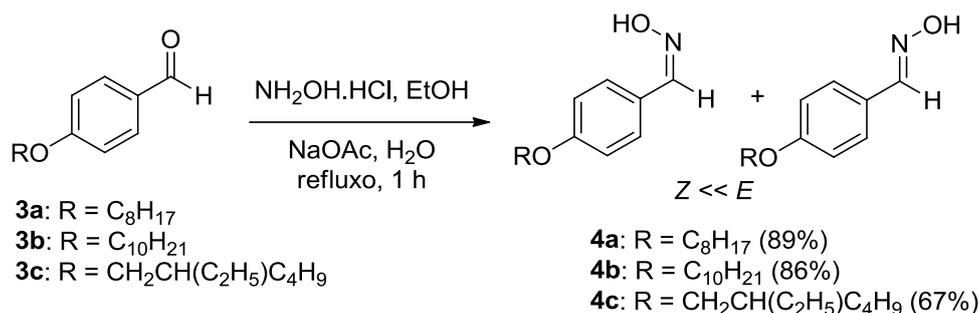


Esquema 8. Síntese dos éteres **3a-c** e seus rendimentos.

Neste trabalho, essas cadeias alquílicas corresponderão à porção apolar das moléculas anfifílicas objetivadas. A inserção de grupos ramificados, como no caso do aldeído **3c** consiste numa tentativa de diminuição do ponto de fusão dos produtos e no aumento de solubilidade causado pelo pior empacotamento desse tipo de composto em virtude de uma menor área superficial de interação intermolecular.

3.1.3. Síntese das Oximas 4a-c

O Esquema 9 apresenta o método de preparação das oximas **4a-c** a partir dos aldeídos **3a-c**, respectivamente. Essas oximas serão responsáveis pela formação *in situ* do 1,3-dipolar (óxido de nitrila) na etapa seguinte da rota sintética, etapa chave na construção do centro rígido.



Esquema 9. Esquema de síntese das oximas **4a-c**.

As oximas podem ser obtidas pela reação de adição nucleofílica de hidroxilamina a aldeídos. Essa reação promove a formação de dois regioisômeros (*E*- e *Z*-benzaldoxima), esses isômeros podem-se interconverter em virtude de um equilíbrio tautomérico que, nesse caso, é deslocado no sentido da formação do isômero *E*.

A Figura 25 apresenta o espectro de RMN de ¹H do composto **4b**, observam-se os multipletos referentes a cadeia alquílica entre 0,89 e 2,0 ppm e a presença do tripleto referente aos hidrogênios metilênicos do grupo éter em 3,97 ppm (³J = 6,6 Hz).

Na ampliação do espectro de RMN de ¹H do composto **4b** (Figura 25) na região entre 7 e 8 ppm é possível observar o conjunto de sinais das oximas *E* e *Z*. É evidente que a configuração da oxima tem grande influência nos hidrogênios imínicos. O hidrogênio imínico do isômero *E* aparece como um singlete em 8,09 ppm, mais desblindado do que o hidrogênio de seu isômero *Z* (singlete em 7,30 ppm). O mesmo efeito é observado nos hidrogênios aromáticos mais próximos do grupo imínico, onde o dubleto da oxima *Z* aparece em 7,93 ppm (³J = 9,0 Hz) enquanto que no isômero *E* aparecem em 7,50 ppm (³J = 8,8 Hz).

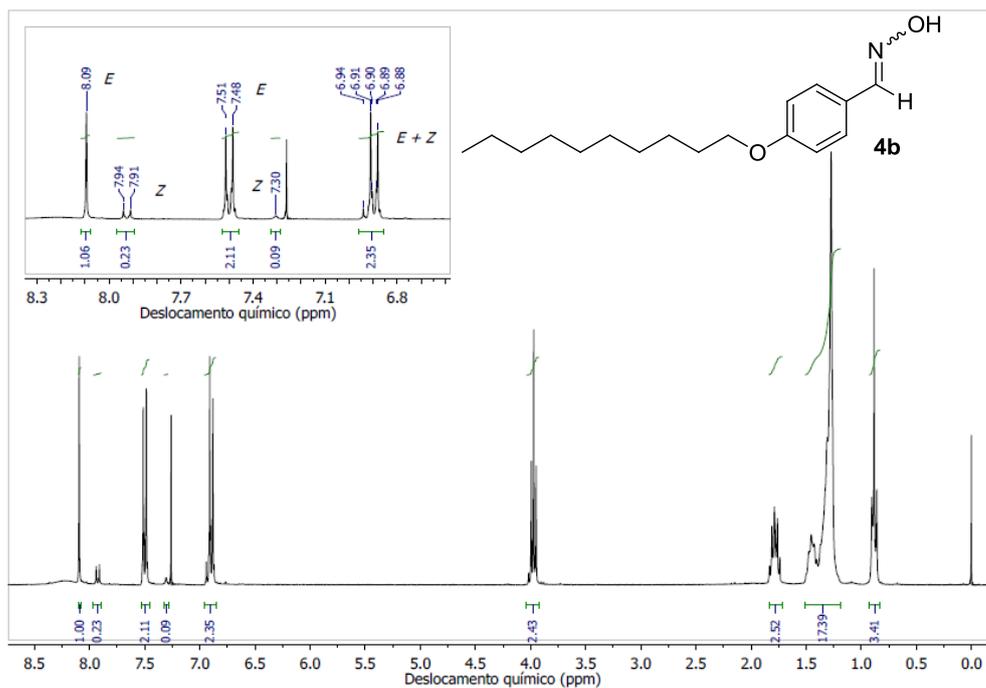


Figura 25. Estrutura do composto **4b** e seu espectro de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3).

Através da razão entre as integrais desses sinais é possível obter a proporção isomérica das estruturas *E:Z*. Para as benzaldoximas esse razão é de *E:Z* 90:10 para 4-anisaldoxima (74). Na Tabela 1 estão os valores calculados para as oximas produzidas neste trabalho, mostrando a predominância do isômero *E* em relação ao *Z*.

Tabela 1. Razão entre os regioisômeros *E* e *Z* das oximas **4a-c**.

Oxima	<i>E:Z</i>
 4a	81:19
 4b	92:8
 4c	90:10

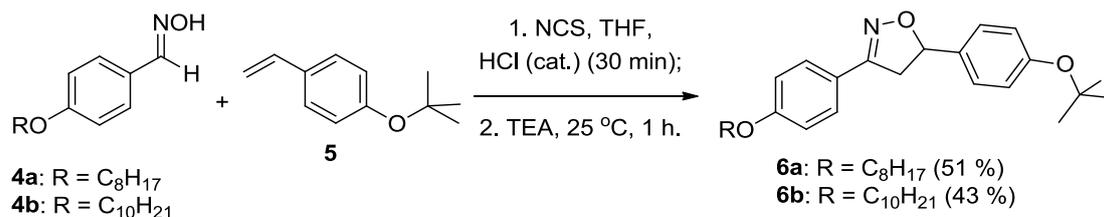
3.1.4. Síntese das Isoxazolinas 6a-c

A síntese das isoxazolininas constitui um papel chave desta rota sintética, pois é nessa etapa que o anel heterocíclico é formado. Os anéis heterocíclicos de cinco membros são importantes precursores de materiais funcionais, em especial na síntese de cristais líquidos termotrópicos. A presença de heteroátomos no ciclo gera uma anisotropia eletrônica, afetando o modo de auto-organização desses materiais e induzindo o surgimento de mesofases.

A principal estratégia utilizada na síntese de anéis heterocíclicos de cinco membros consiste na cicloadição [3+2] 1,3-dipolar. Para síntese de isoxazolininas são utilizados como espécie 1,3-dipolar óxidos de nitrila, que podem ser obtidos a partir de oximas, como as **4a-c**; e como dipolarófilo são utilizados alcenos, como 4-(*terc*-butoxi)estireno.

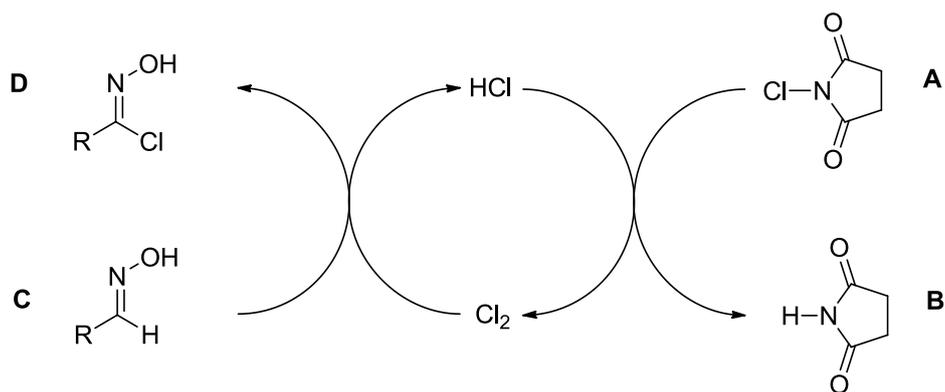
Neste trabalho foram utilizadas duas metodologias para preparação das isoxazolininas **6a-c**. A diferença fundamental entre os dois procedimentos está no modo como o óxido de nitrila é gerado no meio reacional.

O Esquema 10 apresenta a síntese das isoxazolininas **6a-b** pelo **procedimento 1**, que consiste em uma modificação da metodologia proposta por Liu e colaboradores (75).



Esquema 10. Síntese das isoxazolininas **6a-b** pelo procedimento 1.

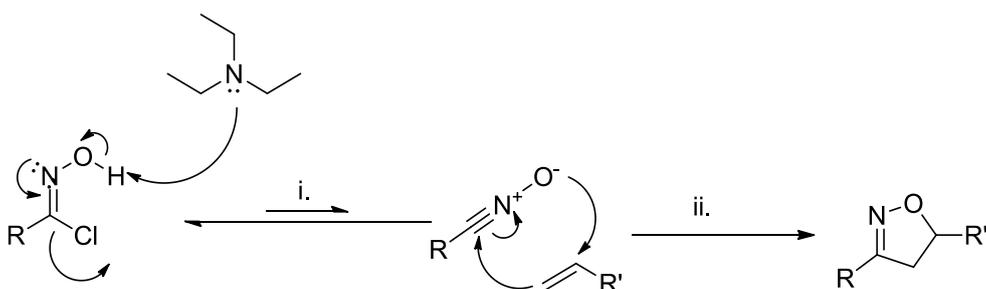
Para a formação da espécie 1,3-dipolar (óxido de nitrila), primeiramente ocorre a formação do intermediário cloro-oxima. Hansen e colaboradores (76) propõe um mecanismo para formação desse intermediário a partir da ação da NCS e do ácido clorídrico catalítico adicionado a reação. O mecanismo é apresentado no esquema abaixo:



Esquema 11. Proposta de mecanismo de formação da cloro-oxima.

Inicialmente a NCS (**A**) reage com o HCl, produzindo succinimida (**B**) e gás cloro (Cl_2). Posteriormente, o gás cloro reage com a oxima (**C**) levando a formação da cloro-oxima (**D**) e regenerando o HCl, reiniciando o ciclo.

O óxido de nitrila é gerado em meio reacional a partir da cloro-oxima com auxílio de uma base (Esquema 12 i.). A trietilamina (TEA) atua através da remoção do hidrogênio da hidroxila, seguida da eliminação do íon cloreto pela formação do cloreto de trietilamônio, que precipita no meio reacional, gerando o óxido de nitrila, a espécie 1,3-dipolar que reage com um alceno para formação do anel isoxazolina (Esquema 12 ii.). É importante salientar que cloro-oxima e o óxido de nitrila estão em equilíbrio que é deslocado para a formação da cloro-oxima, porém, conforme o óxido de nitrila é formado em reação ele é consumido, deslocando o equilíbrio.

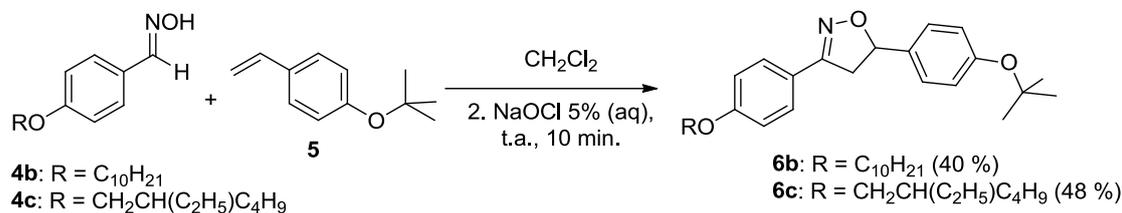


Esquema 12. i. Mecanismo de formação do óxido de nitrila; ii. Mecanismo de cicloadição.

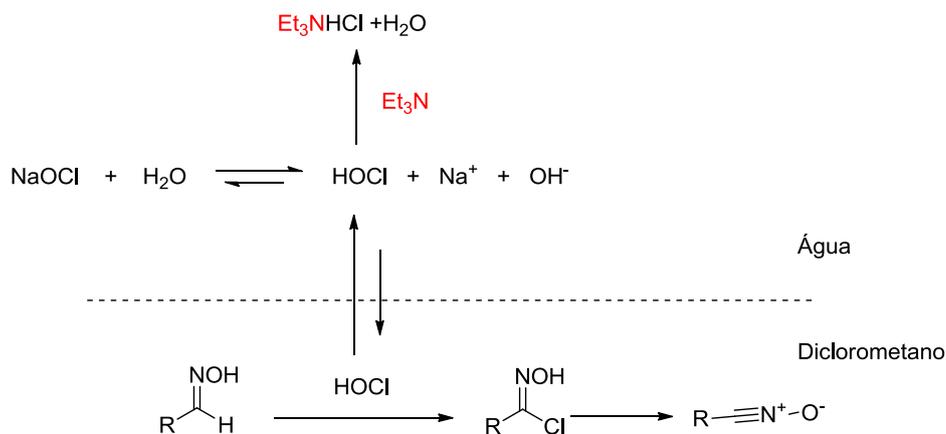
O **procedimento 2** é baseado no trabalho descrito por Roy e Narayan em 2010 (77), consiste em uma reação bifásica, utilizando uma solução aquosa de hipoclorito de sódio (5 %) como agente oxidante, diclorometano (DCM), a respectiva oxima e o 4-(*tert*-butoxi)estireno, sem a necessidade de uma base. Os autores justificam a ausência de uma base em função de que com sua presença haveria uma diminuição na

concentração do ácido hipocloroso em meio reacional, causando a diminuição da formação da cloro-oxima (Esquema 13).

(A)



(B)



(A presença de base reduz a concentração de HOCl ativo)

Esquema 13. Síntese das isoxazolininas **6b-c** pelo procedimento 2 e seus respectivos rendimentos (A). Consequência do uso de base na reação de cicloadição bifásica (77).

A Figura 26 apresenta o espectro de RMN de ¹H da isoxazolinina **6a**. A formação do anel isoxazolinina 3,5-dissubstituído é confirmada através dos três duplos dubletos em 5,66 (dd, ³J_{cis} = 10,8 Hz, ³J_{trans} = 8,5 Hz, 1H, CHHCH), 3,71 (dd, ²J_{gem} = 16,6 Hz, ³J_{cis} = 10,8 Hz, 1H, CHHCH) e 3,32 (dd, ²J_{gem} = 16,6 Hz, ³J_{trans} = 8,5 Hz, 1H, CHHCH) ppm.

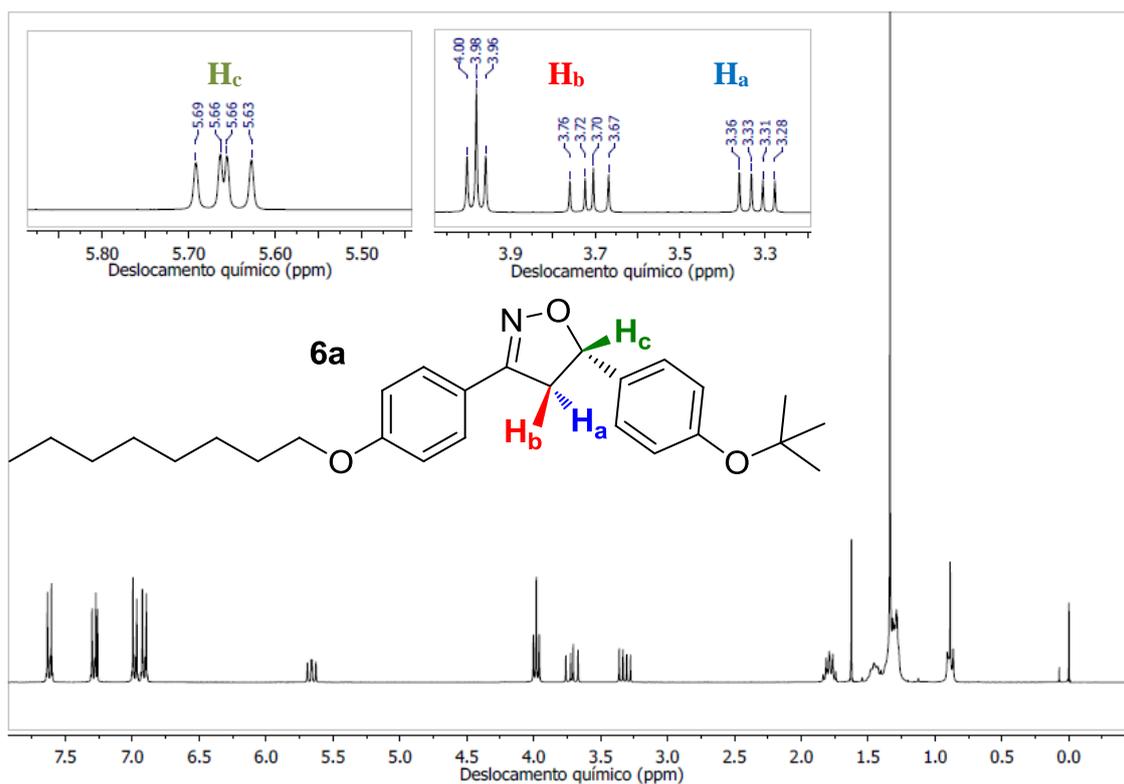


Figura 26. Espectro de ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) do composto **6a**.

A diferenciação entre os hidrogênios se deve a interação orbitalar entre os hidrogênios ligados a carbonos vizinhos. Quando os orbitais estão a aproximadamente perpendiculares entre si essa interação é mínima, quando o ângulo diedro é 0° ou 180° a interação é máxima. Através da correlação de Karplus (Figura 27a) (78) pode-se inferir sobre as constantes de acoplamento. A relação entre os hidrogênios **Ha** e **Hc** é *trans*, com ângulo diedro de aproximadamente 60° , e entre **Hb** e **Hc** é *cis*, com ângulo diedro de aproximadamente 0° (Figura 27b). Assim, calculando as constantes de acoplamento para os duplos dubletos, obtém-se: $^3J_{\text{trans}} = 8,5 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{cis}} = 10,8 \text{ Hz}$, $^2J_{\text{gem}} = 16,6 \text{ Hz}$ (79; 80).

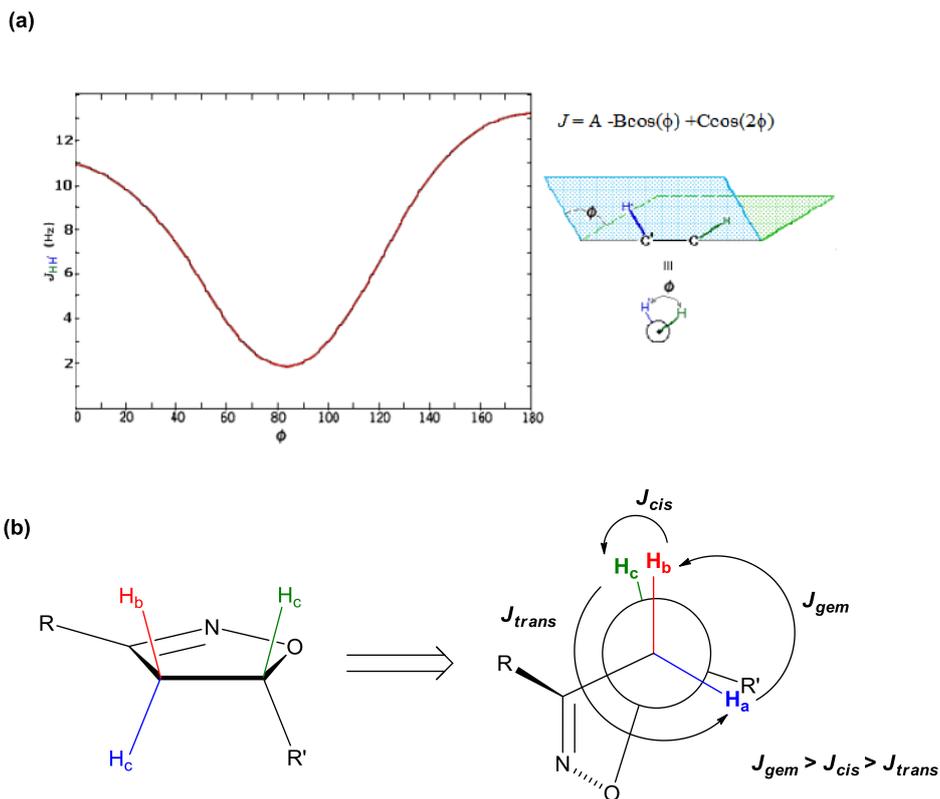


Figura 27. Gráfico representativo da correlação de Karplus e representação dos ângulo diedro entre os hidrogênios ligados a carbonos vizinhos (modificado da referência (78) (a); Confôrmero envelope do anel isoxazolina (b).

Não foram observados os sinais referentes a formação do isômero 3,4-dissubstituído, se houvesse a presença desse anel seria possível observar no espectro de RMN de ^1H o surgimento de um duplo dubleto referente ao hidrogênio ligado ao carbono-4 em 4,5 ppm e dois duplos dubletos próximos a 5,8 ppm, atribuídos aos hidrogênios ligados ao carbono-5 (Figura 28) (81; 82).

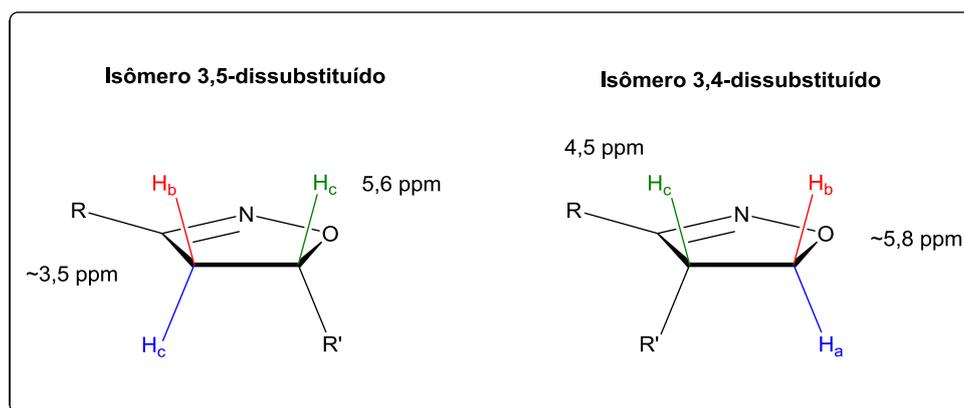


Figura 28. Deslocamentos químicos dos hidrogênios diastereotópicos dos isômeros 3,4 e 3,5-dissubstituído.

Embora a reação de cicloadição seja regioespecífica, levando a formação do isômero 3,5-substituído, a reação leva a formação de um centro assimétrico, com a

obtenção de uma mistura racêmica de produtos. Isso é irrelevante em virtude de que na próxima etapa reacional haverá a perda desse estereocentro através da oxidação do anel heterocíclico.

Na Tabela 2 estão expostos os rendimentos de reação (em cada procedimento) para as isoxazolininas **6a-c** e seus respectivos pontos de fusão. Nota-se que a modificação do procedimento experimental para molécula **6b** não causou nenhuma variação significativa na produção do composto, o rendimento variou de 43-52 % (no procedimento 1) para 40-48 % (no procedimento 2). Porém, o procedimento 2 apresentou uma facilidade maior no seu preparo e purificação, reduzindo o tempo de obtenção das isoxazolininas.

Tabela 2. Pontos de fusão e rendimentos das isoxazolininas **6a-c**.

Isoxazolina	P.F. (°C)	Rendimento ^a (Procedimento)
6a	62-64	51 % (1)
6b	61-63	43 % (1) 40 % (2)
6c	49-50	48 % (2)

^a Rendimento do produto após purificação.

Os pontos de fusão desses compostos exibem um interessante comportamento. Enquanto as cadeias não-ramificadas apresentam uma temperatura de fusão próxima entre si, a ramificação no composto **6c** causa uma diminuição de cerca de dez graus no ponto de fusão. Isso ocorre em virtude do pior empacotamento que a cadeia ramificada confere ao composto. A inserção de longas cadeias alcoxila em combinação com grupos rígidos, que promovam anisometria molecular ajuda no surgimento de propriedades mesomórficas. Enquanto os anéis aromáticos promovem interações intermoleculares do tipo π -stacking, de forma que os anéis aromáticos empilhem-se um sobre os outros, as cadeias alquílicas interagem por interações de Van der Waals, a segregação dessas forças intermoleculares e a anisometria molecular são as responsáveis pelo comportamento mesomórfico.

Porém, mesmo com a formação do heterociclo isoxazolina e a presença das longas cadeias alquílicas os produtos apresentam um único ponto de fusão. Através de uma recristalização em etanol do composto **6a** foi possível obter dados sobre a

conformação e empacotamento desse material. A Figura 29 apresenta o modelo conformacional do composto **6a** no estado cristalino.

Na Tabela 3 estão os ângulos e ângulos diedrais do anel isoxazolina obtidos para o monocristal do **6a**. Observa-se que o anel aromático ligado ao carbono C(7) encontra-se fora do plano do anel isoxazolínico. O ângulo diedral C(4)-C(7)-O(2)-N(1) é $142,06^\circ$, enquanto o ângulo diedral C(10)-C(9)-N(1)-O(2) é $-178,73^\circ$, indicando que esses átomos estão no plano. O carbono C(9) tem hibridização sp^2 , o que justifica o ângulo $120,82^\circ$ para N(1)-C(9)-C(10) e o fato deles encontrarem-se no mesmo plano. Porém, o ângulo C(4)-C(7)-C(8) de $119,41^\circ$ indica uma distorção dessas ligações, pois o carbono C(7) está com hibridização sp^3 . O ângulo diedro C(8)-C(7)-O(2)-N(1) ($14,95^\circ$) mostra que os próprios átomos do anel isoxazolina não estão no mesmo plano. Isso implica numa baixa anisometria molecular. Além disso, o substituinte *tert*-butoxila também contribui para ausência de propriedades mesomórficas, pois é associado a ele um grande volume excluído que impede a aproximação das moléculas.

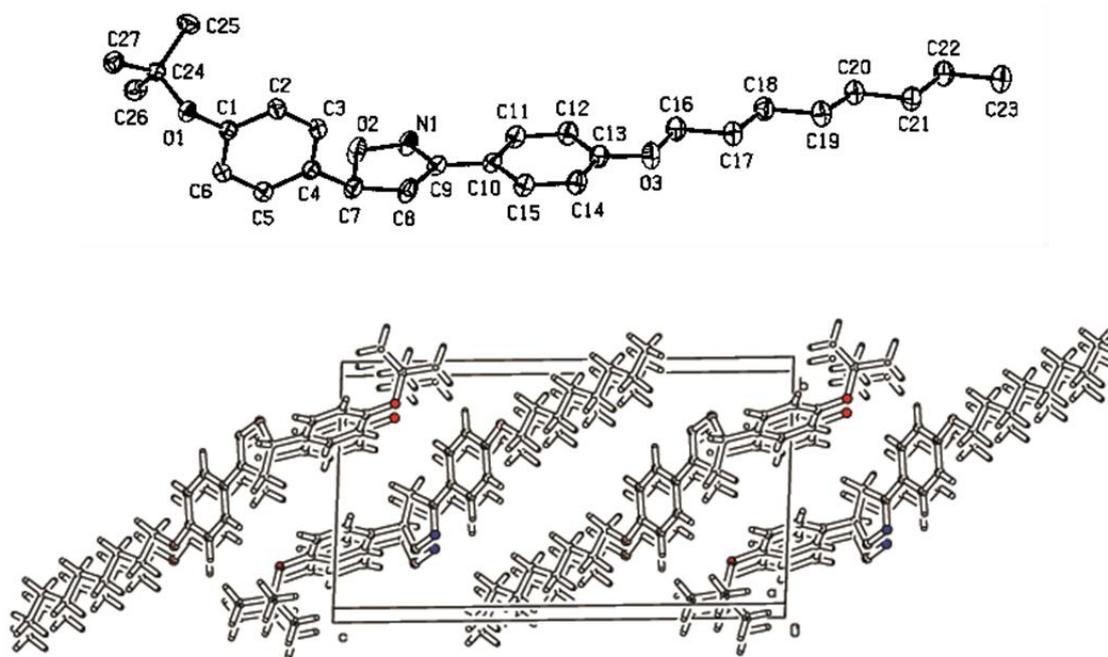


Figura 29. Conformação do composto **6a** no monocristal (acima); empacotamento do composto **6a** no monocristal (abaixo).

Tabela 3. Ângulos (°) e ângulos diedrais (°) do anel isoxazolina do composto **6a**.

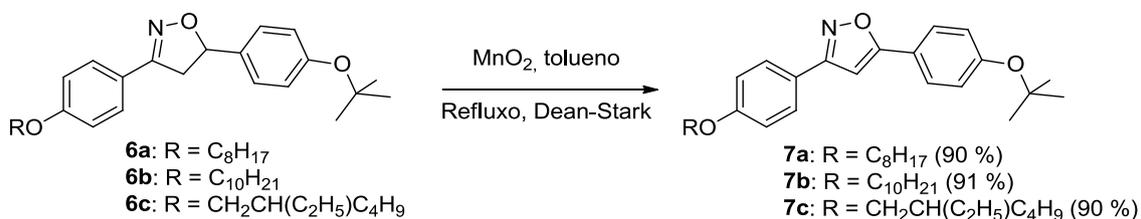
Ângulos (°) ^a		Ângulos diedros (°) ^a	
O(2)-C(7)-C(4)	106,70	C(5)-C(4)-C(7)-O(2)	98,97
O(2)-C(7)-C(8)	104,03	O(2)-C(7)-C(8)-C(9)	-14,56
C(4)-C(7)-C(8)	119,41	C(4)-C(7)-C(8)-C(9)	-133,30
O(2)-C(7)-H(7)	108,70	C(7)-C(8)-C(9)-N(1)	10,69
C(9)-C(8)-C(7)	101,00	C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	-172,42
C(9)-C(8)-H(8A)	111,60	N(1)-C(9)-C(10)-C(11)	-1,52
N(1)-C(9)-C(10)	120,82	C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	-178,19
N(1)-C(9)-C(8)	113,57	C(10)-C(9)-N(1)-O(2)	-178,73
C(10)-C(9)-C(8)	125,54	C(4)-C(7)-O(2)-N(1)	142,06
C(9)-N(1)-O(2)	109,83	C(8)-C(7)-O(2)-N(1)	14,95

^aOs dados cristalográficos completos estão no anexo deste trabalho.

Através da Figura 29 é possível observar a tendência da segregação das forças intermoleculares no empacotamento do monocristal da isoxazolina **6a**: enquanto os anéis aromáticos empacotam-se se empilhando uns sobre os outros, as cadeias alquílicas encontram-se na conformação alternada, de forma estendida.

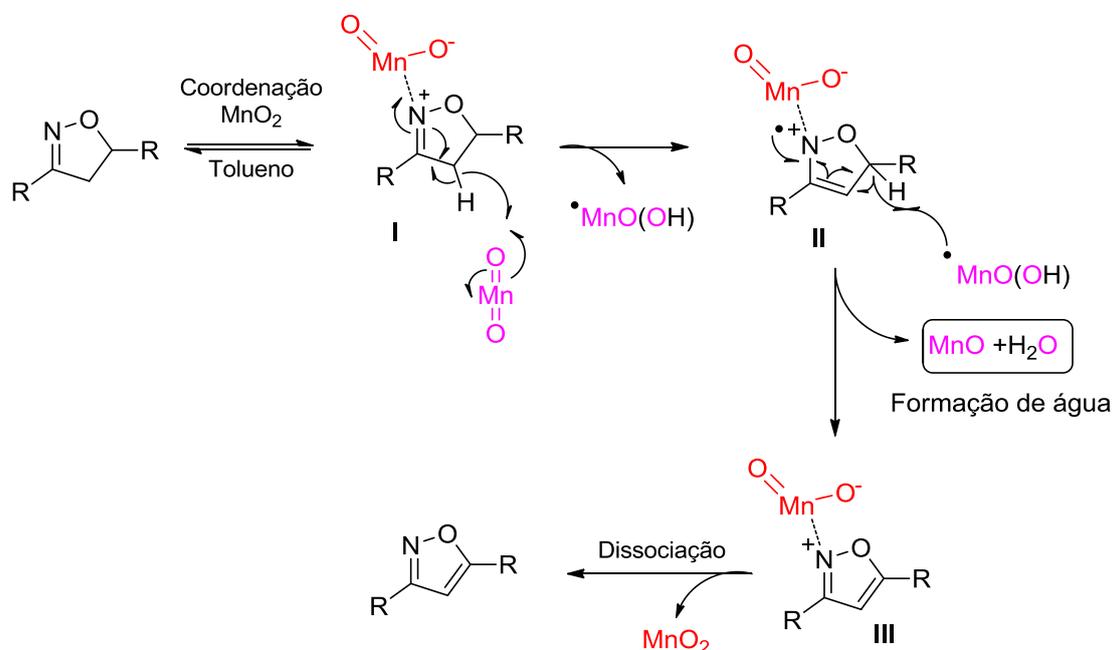
3.1.5. Síntese dos Isoxazóis **7a-c**

A reação de oxidação do anel isoxazolínico consiste na remoção de dois hidrogênios do heterociclo, introduzindo a formação de uma nova ligação dupla pela conversão de dois carbonos sp^3 em sp^2 . A metodologia escolhida para este trabalho utiliza MnO_2 como oxidante, em virtude da simplicidade experimental e altos rendimentos (83). Essa reação leva a conversão do anel isoxazolina a isoxazol, conforme o esquema abaixo:



Esquema 14. Síntese dos isoxazóis **7a-c**.

A reação de oxidação da isoxazolina é mediada pelo dióxido de manganês (MnO_2). Vilela e colaboradores (2011) (57) propõe um mecanismo radicalar, conforme o Esquema 15.



Esquema 15. Proposta de mecanismo para oxidação do anel isoxazolícnico.

Em uma primeira etapa, a isoxazolina coordena-se reversivelmente na superfície do dióxido de manganês através da interação do nitrogênio do heterociclo e o manganês formando o complexo **I**, ativando o hidrogênio α -imínico. No passo seguinte ocorre a remoção do hidrogênio α -imínico por outro equivalente de MnO_2 , formando o radical estável **II**. A abstração do hidrogênio radical do carbono-3 leva a formação do complexo **III**, que pela dissociação do MnO_2 conduz a formação do anel isoxazol e as espécies inorgânicas (MnO_2 , MnO e H_2O).

A formação do anel isoxazol a partir da isoxazolina leva a formação de dois novos carbonos com hibridização sp^2 . Essa transformação é evidenciada pela modificação do deslocamento químico dos carbonos relativos ao heterociclo no espectro de RMN de ^{13}C . A Figura 30 apresenta a sobreposição dos espectros de RMN de ^{13}C da isoxazolina **6c** e seu produto de oxidação, o isoxazol **7c**. Percebe-se que o carbono-5 do isoxazol em 170,1 ppm, bem mais desblindado do que o carbono-5 da isoxazolina (135,8 ppm), o mesmo efeito é ainda mais pronunciado no carbono-4, que na

isoxazolina aparece em 43,4 ppm e no isoxazol passa para 96,5 ppm. Essa desblindagem é devido ao efeito da anisotropia diamagnética dos sistemas aromáticos.

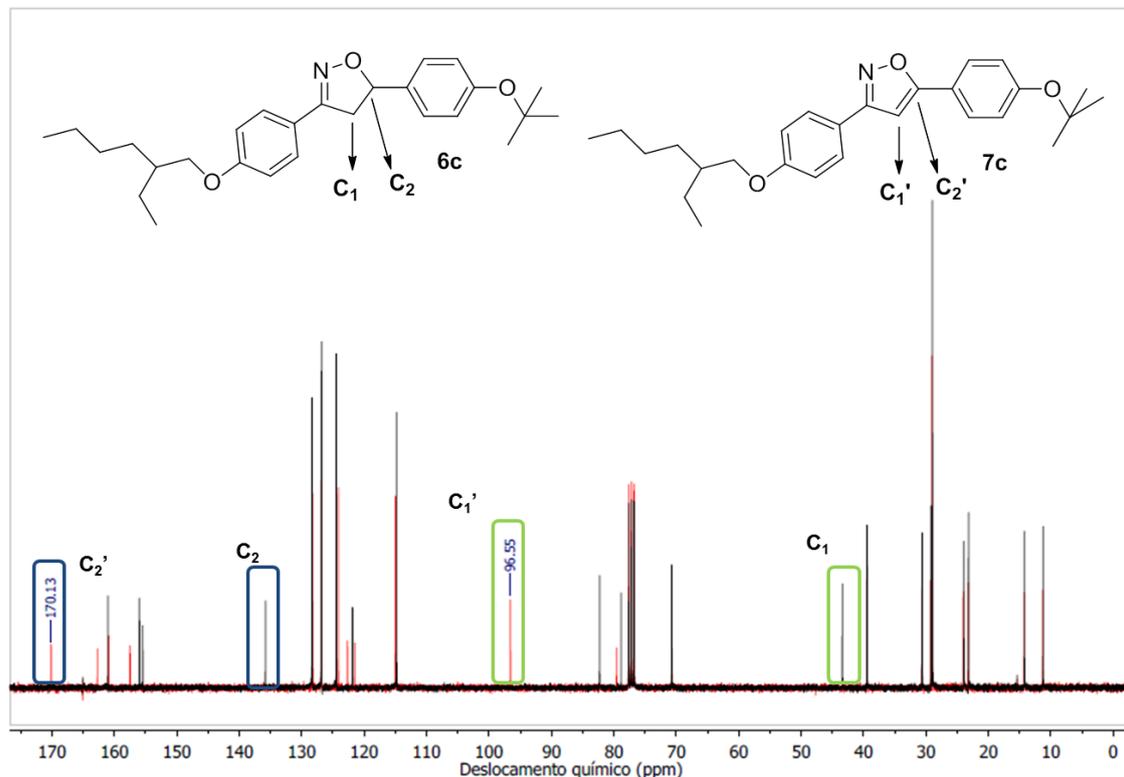


Figura 30. Sobreposição do espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto **6c** (preto) e **7c** (vermelho), os carbonos 4 e 5 do anel isoxazol e isoxazolina estão em destaque.

Esse efeito também pode ser visualizado no espectro de RMN de ^1H do composto **7c** (Figura 31). Ao analisar o espectro, primeiramente, nota-se a ausência dos duplos dubletos referentes aos hidrogênios do anel isoxazolina, depois é possível ver que há o surgimento de um singlete (que equivale a 1 hidrogênio) em 6,7 ppm. Esse sinal é referente ao único hidrogênio presente no anel isoxazol **7c**. Na região entre 7,8 e 7,0 ppm estão os dubletos referente aos hidrogênios das fenilas nas posições 3 e 5 do anel isoxazol, indicando a *para* substituição destes anéis aromáticos. Os sinais dos hidrogênios referentes às metilas do grupo *tert*-butoxila aparecem junto com os multipletos dos grupos metilenos da cadeia alquílica, na região entre 1,2 e 1,5 ppm.

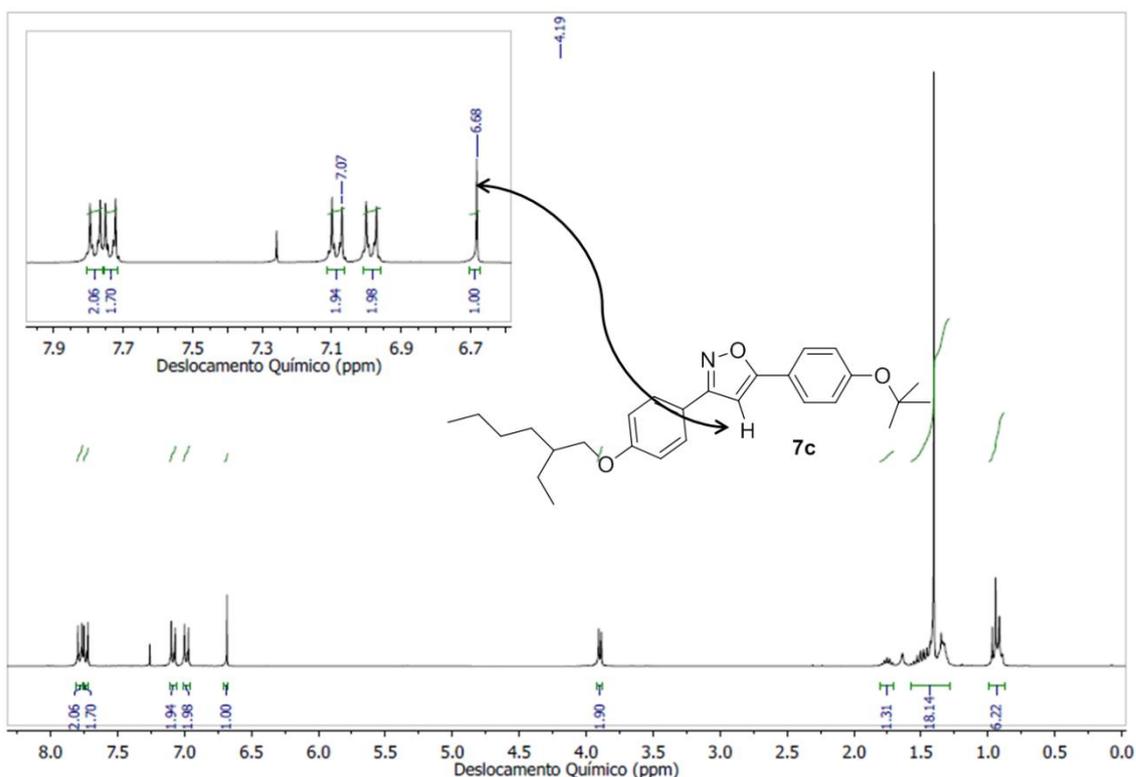
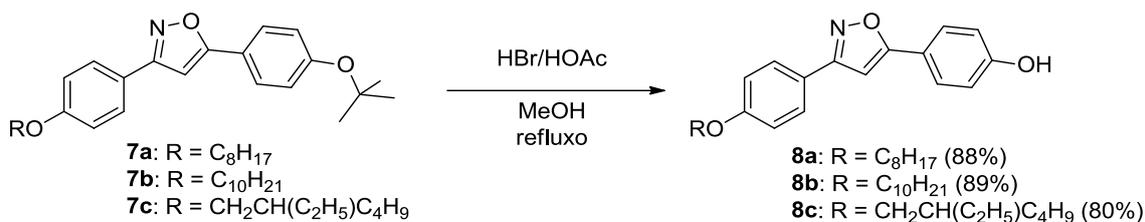


Figura 31. Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, em CDCl₃) do composto **7c**.

Mesmo com a oxidação da isoxazolina a isoxazol não houve o aparecimento de propriedades mesomórficas. A presença do grupo *tert*-butoxila próximo do núcleo rígido dificulta o empacotamento das moléculas e diminui a anisometria molecular.

3.1.6. Síntese dos Compostos **8a-c**

O grupo *tert*-butoxila funciona como um grupo protetor de fenóis, esta etapa da rota sintética visa a sua remoção a fim de gerar as espécies nucleofílicas **8a-c**, os quais serão ligados posteriormente ao grupo espaçador. A desproteção dos compostos **7a-c** foi realizada por meio de catálise ácida em metanol (84), produzindo os derivados fenólicos **8a-c** (Esquema 16). A reação foi realizada utilizando uma mistura de ácido bromídrico concentrado e ácido acético glacial, sob refluxo em metanol. Os produtos foram obtidos com ótimos rendimentos.



Esquema 16. Síntese dos compostos **8a-c**.

A formação dos compostos **8a-c** fica evidente pela modificação de algumas propriedades do material, como por exemplo, a solubilidade em solventes orgânicos. Os derivados fenólicos **8a** e **8b** mostraram-se insolúveis em solventes mais apolares como o diclorometano e clorofórmio, mas parcialmente solúveis em solventes polares apróticos, como acetona.

A Figura 32 apresenta o espectro de RMN de ¹H do composto **8b**, a formação desse produto é evidenciada pela ausência dos sinais referentes aos hidrogênios metilênicos do grupo *tert*-butila que anteriormente se destacavam na região próxima a 1,5 ppm.

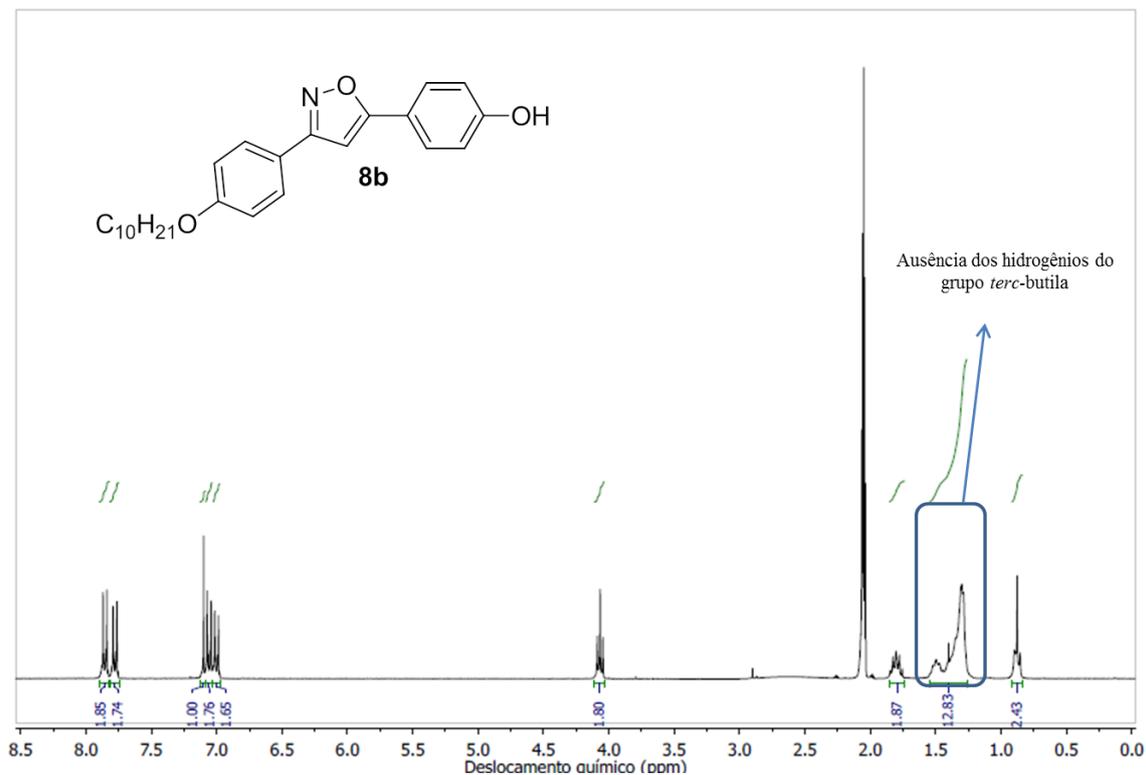
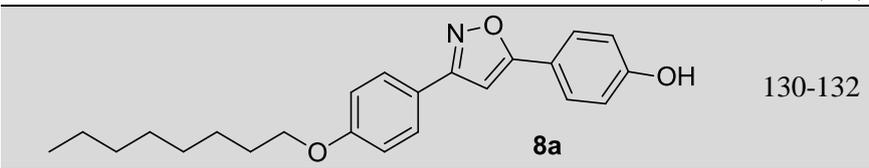
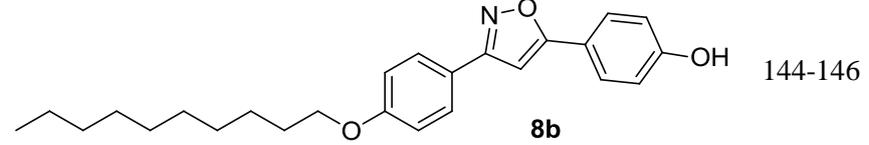
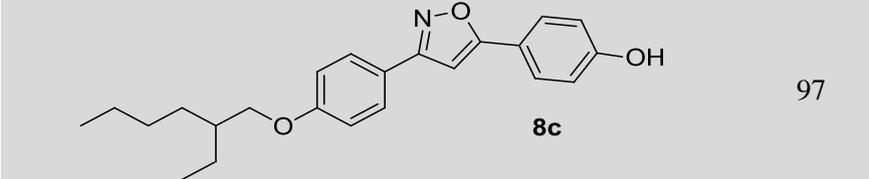


Figura 32. Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, Acetona-d⁶) do composto **8a**.

A presença da hidroxila na molécula também conduz a grandes modificações em seu ponto de fusão, pois o hidrogênio desse grupo é capaz de formar fortes ligações de hidrogênio. Na Tabela 4 estão os pontos de fusão dos fenóis **8a-c**, observa-se que as ligações de hidrogênio tornam os pontos de fusão bem altos.

Tabela 4. Pontos de fusão dos fenóis **8a-c**.

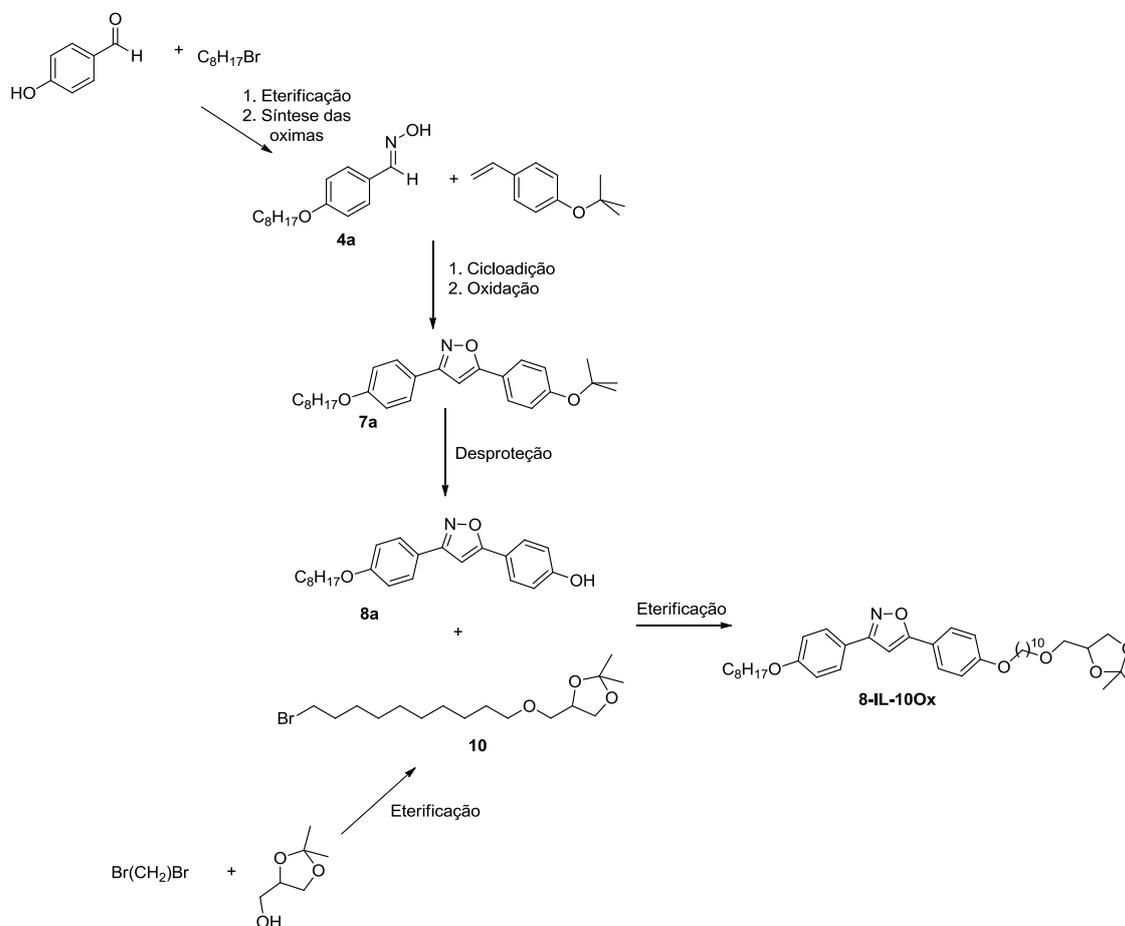
Isoxazol	P.F. (° C)
 <p style="text-align: center;">8a</p>	130-132
 <p style="text-align: center;">8b</p>	144-146
 <p style="text-align: center;">8c</p>	97

3.2. SÍNTESE DO INTERMEDIÁRIO 10

Após a síntese e caracterização dos compostos **8a-c** foi possível obter importantes intermediários para construção de novas moléculas orgânicas. O valor desses compostos neste trabalho é devido a presença do grupo rígido 3,5-difenil-isoxazol, um interessante precursor para produção de novos materiais líquido-cristalinos (57). A presença da hidroxila nesses compostos introduz um meio de modificação e variação de substituintes que podem ser adicionados de diversas formas. Neste trabalho será realizada a inserção de um grupo espaçador com a presença de uma cabeça polar na parte terminal. Essa inserção pode ser realizada por duas rotas: uma de forma convergente e outra de forma linear.

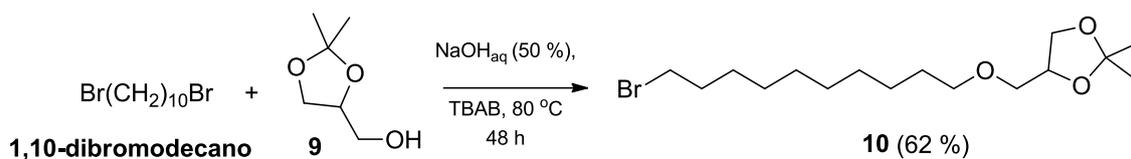
A forma linear significa que a partir dos compostos **8a-c** há a inserção do grupo espaçador e posterior conexão do grupo polar, enquanto a estratégia convergente consiste na preparação prévia do grupo polar preso ao espaçador, em seguida, sua

conexão ao núcleo rígido através do uso da função fenol como nucleófilo. A preparação do intermediário **10** consiste em uma estratégia de síntese convergente (Esquema 17).



Esquema 17. Estratégia de síntese convergente para obtenção do composto **8-IL-100x**.

O composto **10** foi preparado através da reação de eterificação de Williamson do 1,10-dibromodecano, usando espécie nucleofílica a mistura racêmica do 2,3-isopropilideno-glicerol (**9**) (Esquema 18). A reação é feita em água utilizando o reagente de transferência de fase o brometo de tetrabutilamônio (TBAB) e usando como base hidróxido de sódio. É importante ressaltar que o substrato possui dois centros eletrofilicos passíveis de serem atacados por um nucleófilo, dessa forma, é importante tomar alguns cuidados a fim de minimizar a produção do produto diéter. Por isso, nesse procedimento, foi utilizado um grande excesso de substrato em relação ao nucleófilo, na razão 4:1, respectivamente. Tomando esse cuidado, foi possível obter o produto **10** com 62 % de rendimento após sua purificação por cromatografia em coluna, utilizando como fase estacionária alumina básica.



Esquema 18. Síntese do intermediário **10**.

Pelo espectro de RMN de ^1H do composto **10** (Figura 33) é possível visualizar a presença do ciclo ligada na porção terminal do bromoalcano. Isso fica claro através da interpretação do espectro em função dos deslocamentos químicos dos sinais e suas integrais. De maneira generalizada, podem-se separar as regiões do espectro do composto **10** em três: a primeira região (I) corresponde aquela entre 3,6 e 4,2 ppm, onde concentram-se os sinais referentes ao anel dioxolano; em 3,3 – 3,5 ppm (região II) está o tripleto referente aos dois hidrogênios do grupo metileno ligado diretamente ao bromo na parte terminal da cadeia alquílica, esse tripleto (equivalente a 2 hidrogênios) está sobreposto a outros 4 hidrogênios da função éter formada pela reação da Figura 48; a terceira região (III) corresponde aos multipletos e singletos referentes aos metilenos da cadeia alquílica e as metilas ligadas ao anel dioxolano, respectivamente.

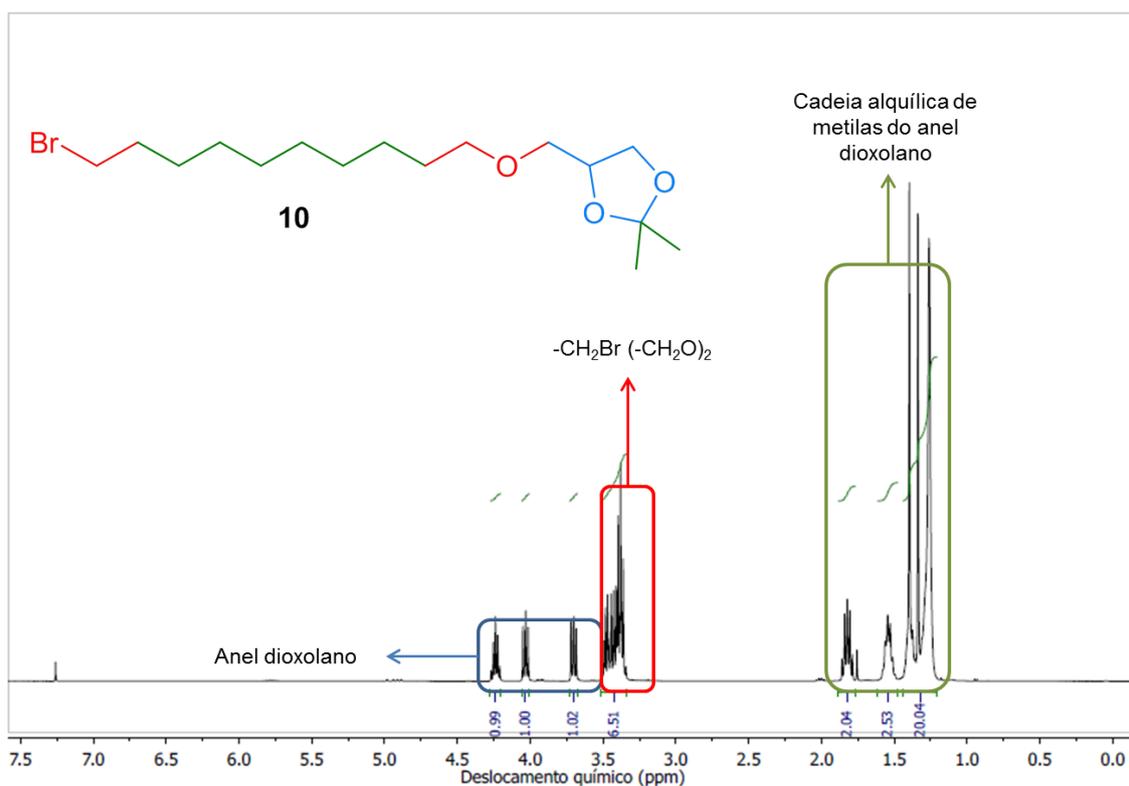


Figura 33. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, em CDCl_3) do composto **10**.

Na Figura 34 é apresentada a ampliação das regiões I e II do espectro de RMN de ^1H do composto **10**. O sinal dos hidrogênios diastereotópicos, **Ha** e **Ha'**, aparecem no espectro como dois duplos dubletos, um em 4,03 e outro em 3,70 ppm e acoplam entre si com uma constante $^2J_{\text{gem}} = 8,2$ Hz. A constante de acoplamento vicinal de **Ha** e **Ha'** em relação a **Hb** é a mesma ($^3J_{\text{vicinal}} = 6,4$ Hz) (85; 86) O pico do hidrogênio **Hb** aparece como um multipletto (4,24 ppm) devido a interação orbitalar com os hidrogênios **Ha / Ha'** e **Hc / Hc'**.

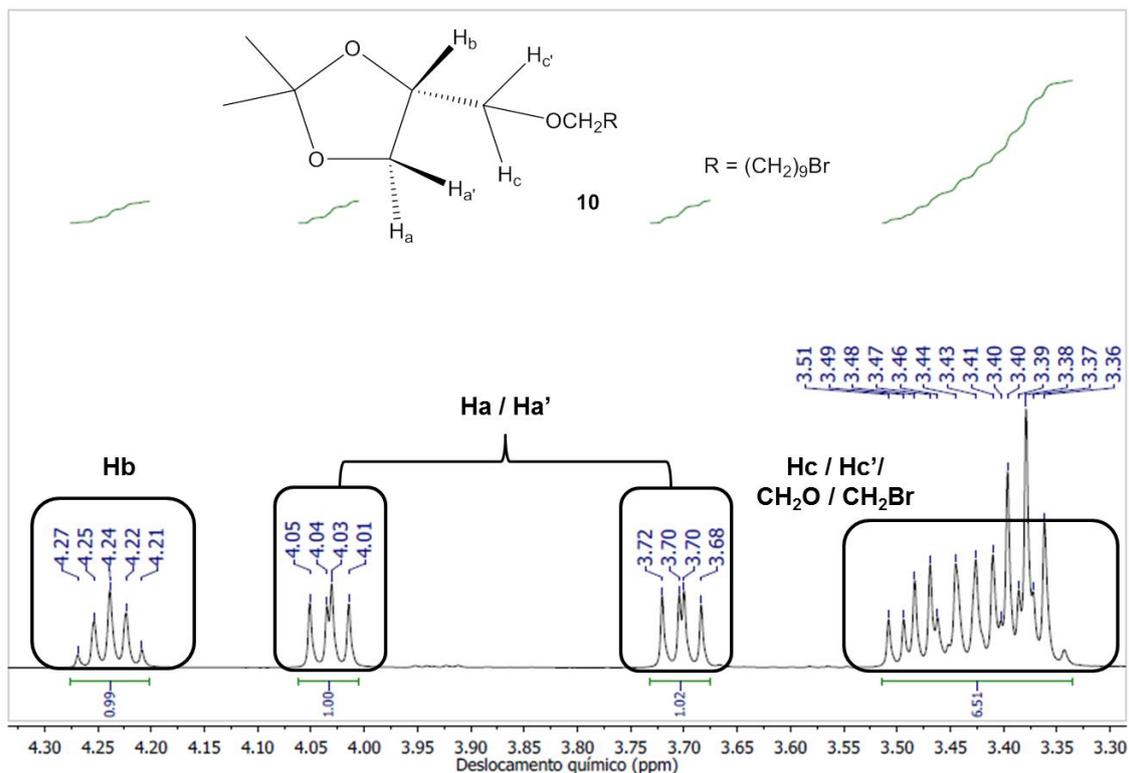


Figura 34. Ampliação das regiões I e II do espectro de RMN de ^1H do composto **10** e atribuições.

A espectroscopia de correlação de RMN é uma interessante ferramenta para visualizar esses múltiplos acoplamentos e, através de sua interpretação, pode-se fazer uma melhor atribuição dos sinais do espectro. Uma das técnicas de correlação mais populares é a Espectroscopia de Correlação Homonuclear (*Homonuclear Correlation Spectroscopy* - COSY) entre ^1H - ^1H , que resulta nas frequências de um único isótopo, no caso o ^1H . Trata-se de uma técnica bi-dimensional que relaciona as interações entre os hidrogênios de uma molécula. No espectro de COSY podem ser observados dois tipos de sinais: os picos que aparecem na diagonal, relativos a hidrogênios com a mesma frequência (ou deslocamento químico); e os picos cruzados que surgem fora da diagonal, referentes aos hidrogênios que não possuem mesmo deslocamento. Dessa

maneira, os sinais que estão na diagonal correspondem ao espectro unidimensional de hidrogênio, enquanto que os sinais fora da diagonal referem-se aos núcleos que acoplam entre si (87).

Na Figura 35 é apresentado o espectro de COSY do composto **10**. Na ampliação da região entre 3,2 e 4,6 ppm é possível observar os acoplamentos relativos aos hidrogênios presentes no anel dioxolano. Observa-se que o multipletto em 3,56 – 3,35 ppm acopla com o **Hb**, mostrando que nesse multipletto estão os hidrogênios **Hc** e **Hc'**. Além disso, os hidrogênios metilênicos do grupo éter (OCH_2R) também estão nesse multipletto. Isso pode ser observado através do acoplamento desses hidrogênios com os hidrogênios da cadeia alquílica ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OR}$) que apresentam deslocamento químico de 1,57 ppm. Essa mesma constatação pode ser feita para os hidrogênios metilênicos do carbono ligado ao bromo ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$) que acopla com o multipletto em 1,85 ppm.

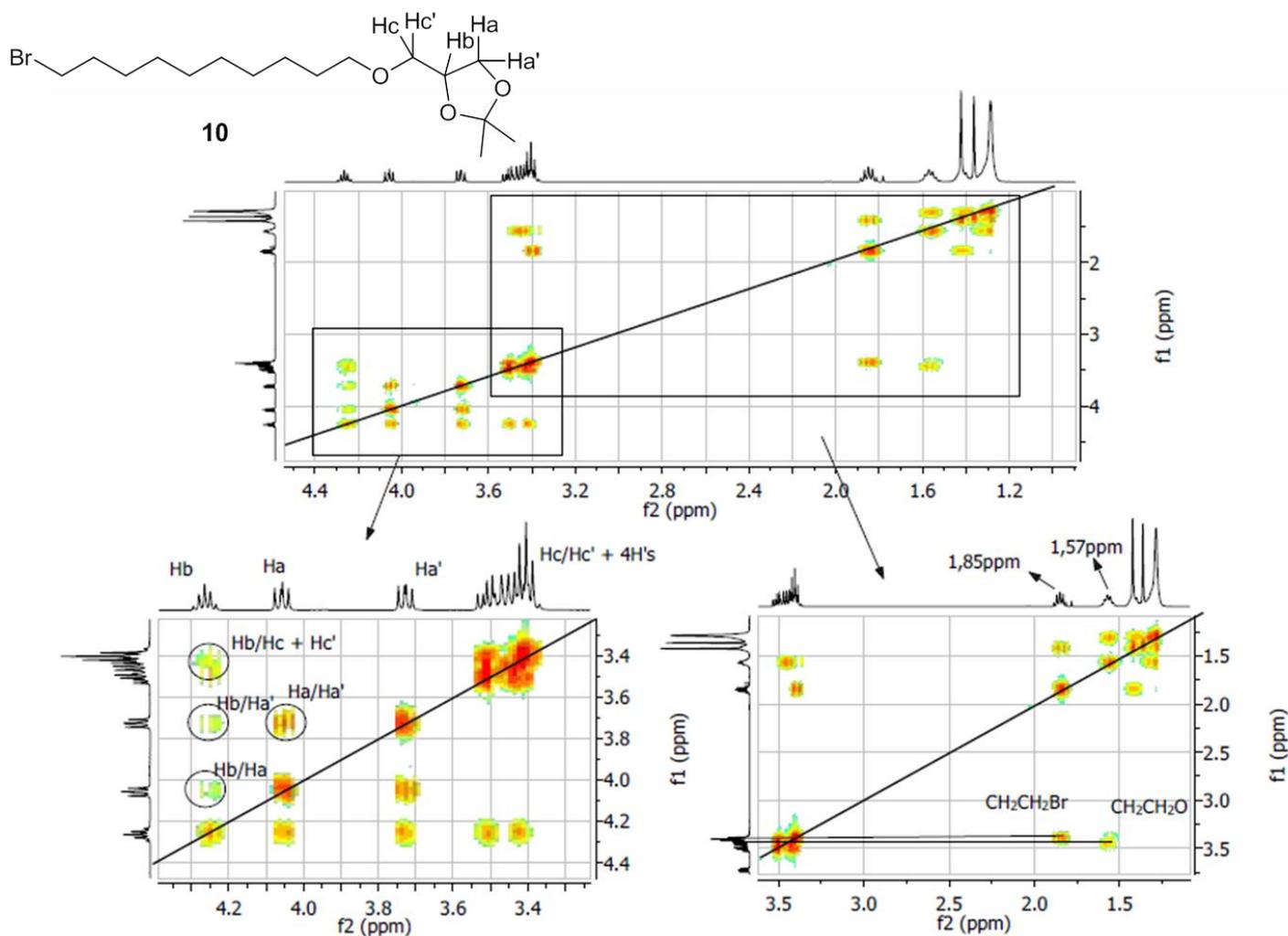


Figura 35. Espectro de ^1H - ^1H -COSY do composto **10** e seus acoplamentos.

A atribuição dos multipletos em 1,85 e 1,57 ppm foi realizada com auxílio de outra técnica espectroscópica bidimensional, o HMQC. O HMQC (*Heteronuclear Multiple Quantum Coherence*) e o HMBC (*Heteronuclear Multiple Bond Coherence*) fazem parte de uma classe de experimentos que relaciona os acoplamentos entre núcleos diferentes (heteronúcleos), como por exemplo, entre ^1H e ^{13}C . Enquanto o HMQC fornece informações sobre o acoplamento a uma ligação ($^1J_{\text{CH}}$), o HMBC é um experimento que fornece informações sobre o acoplamento a longa distância (87).

Com o uso da técnica de ^1H - ^{13}C -HMQC em conjunto com ^1H - ^1H -COSY é possível uma elucidação dos sinais em 1,57 e 1,85 ppm do espectro de RMN de ^1H do composto **10**. Pelo espectro de COSY (Figura 36A) é possível observar que o sinal em 1,85 ppm (f2) do espectro unidimensional acopla com o sinal em 3,39 ppm (f1), enquanto o multipletto em 1,57 ppm (f2) acopla com um sinal com deslocamento químico de 3,46 ppm em f1. Apenas com os dados de RMN de ^1H e COSY não é possível tirar nenhuma conclusão definitiva sobre esses dados, pois a resolução do espectro de hidrogênio é relativamente baixa. Porém, ao analisar o espectro de ^1H - ^{13}C -HMQC do composto **10** os sinais em 3,39 e 3,46 ppm do espectro de hidrogênio acoplam com carbonos com deslocamentos químicos bem distintos (33,9 e 71,7 ppm, respectivamente) (Figura 36B). Sabe-se que os sinais referentes a carbonos ligados a oxigênio possuem um deslocamento químico maior em relação aos carbonos ligados a bromo (88), dessa maneira, conclui-se que o multipletto em 1,85 ppm, que acopla com os hidrogênios em 3,39 ppm, corresponde diretamente aos hidrogênios $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$, pois os hidrogênios em 3,39 ppm acoplam com o carbono em 33,9 ppm (HMQC-f1). Por outro lado, a atribuição do multipletto em 1,57 ppm, que acopla com os hidrogênios em 3,46 ppm, corresponde aos hidrogênios $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, pois os hidrogênios em 3,46 ppm acoplam com o carbono em 71,7 ppm (HMQC-f1).

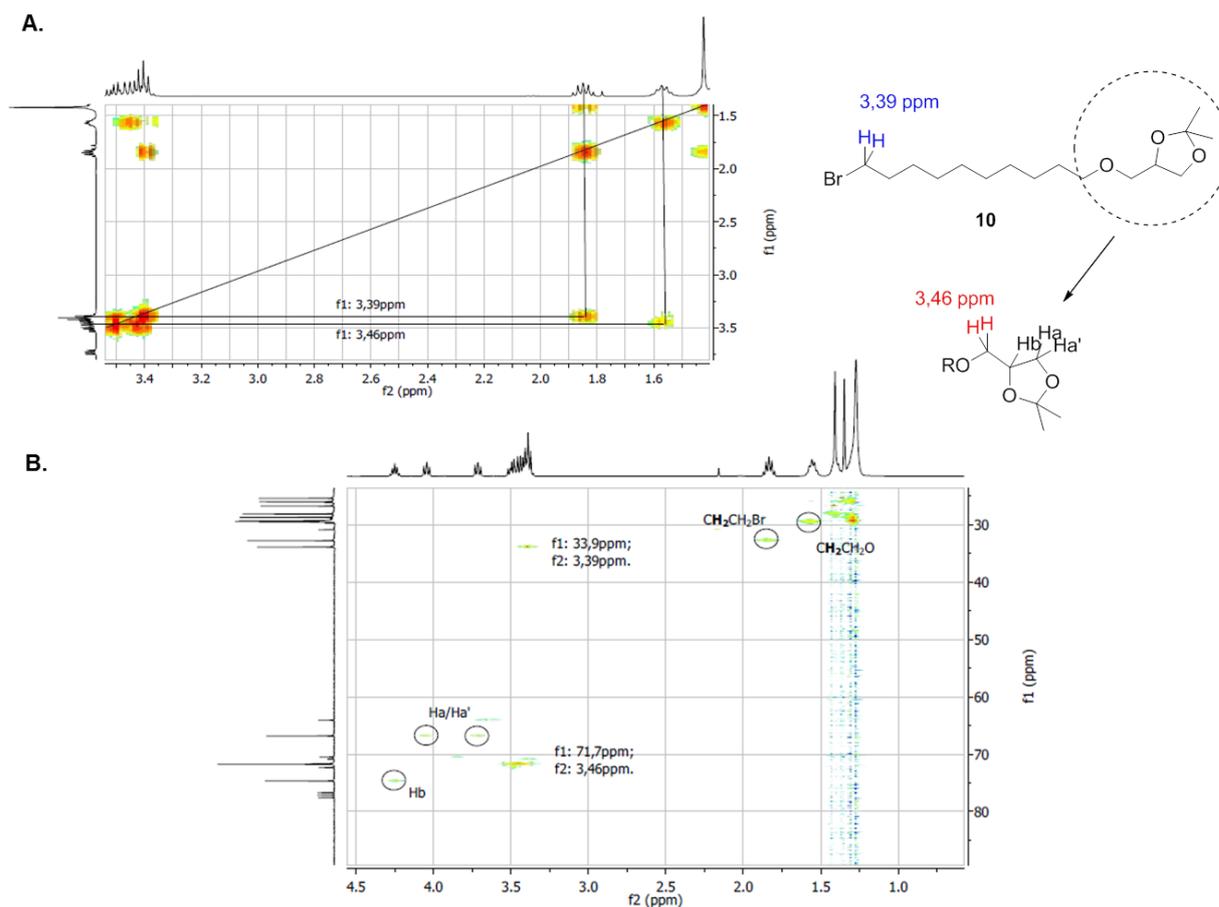
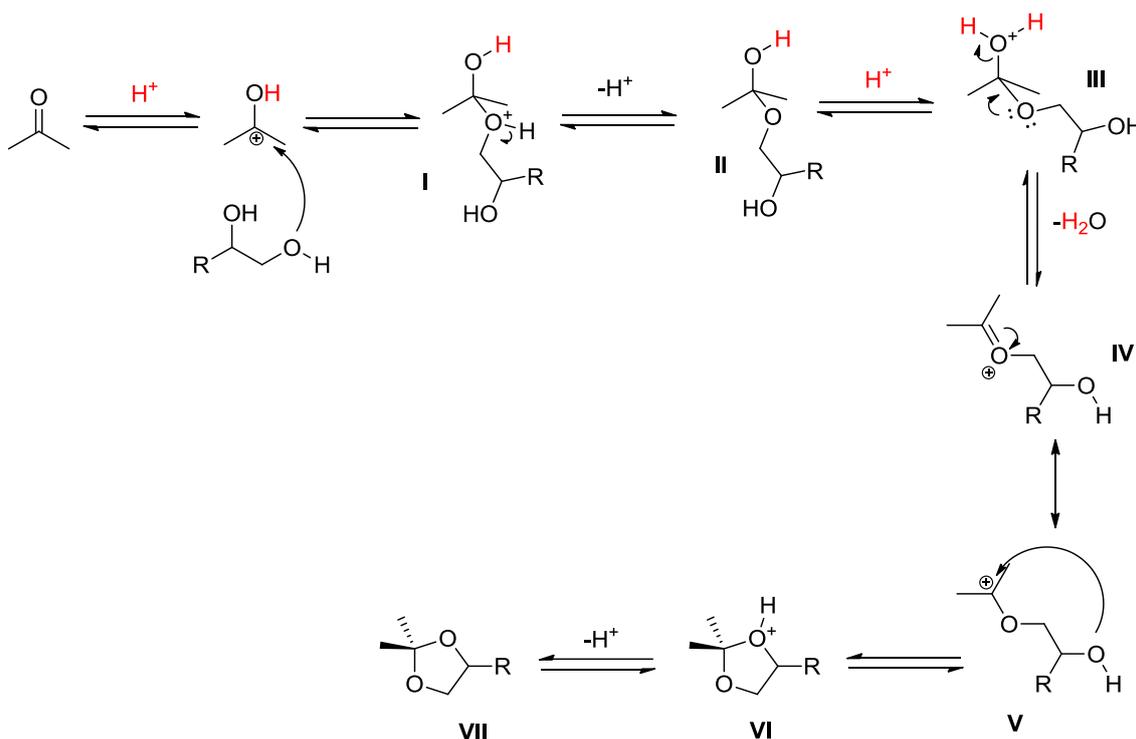


Figura 36. Ampliação do espectro de ^1H - ^1H -COSY (A); espectro de ^1H - ^{13}C -HMOC do composto **10** (B).

A presença do anel dioxolano traz consequências na reatividade química dos compostos que o contém. Esse anel representa um tipo de grupo protetor de dióis: os acetais. Os acetais cíclicos (como o caso do dioxolano) são formados pelo tratamento ácido de dióis com cetonas ou aldeídos.

Um possível mecanismo de formação de cetais cíclicos de cinco membros (dioxolanos) é apresentado no Esquema 19 (89). Primeiramente, a acetona reage com um ácido de Brönstead e forma uma espécie eletrofílica que é atacada pelo diol, formando o intermediário **I**, que é desprotonado e leva a formação do hemicetal **II**. Em meio ácido, o hemicetal é protonado e, através de uma desidratação auxiliada pela presença de o oxigênio vizinho, a espécie **IV** é formada. O carbocátion terciário **V** é um híbrido de ressonância da espécie **IV**. Através de um ataque nucleofílico intramolecular, a segunda hidroxila ataca o carbocátion, produzindo o intermediário **VI**, que por sua vez leva a formação do acetal cíclico **VI** pela eliminação de um próton.



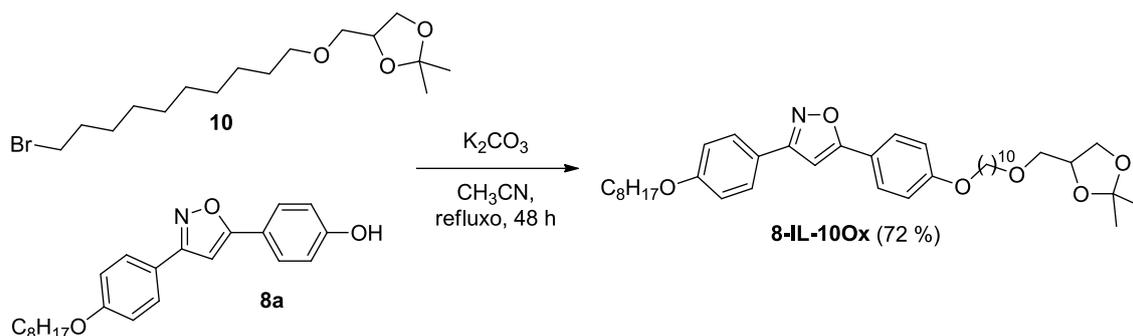
Esquema 19. Possível mecanismo para formação do anel dioxolano.

Praticamente todo o mecanismo de reação ocorre em equilíbrio e a formação do produto ou dos reagentes depende de como o equilíbrio é deslocado. Dessa maneira, a partir do dioxolano é possível obter também dióis para composição de materiais avançados (90; 91).

3.3. SÍNTESE DA SÉRIE **n-IL-mX**

3.3.1. Síntese do Composto **8-IL-100x**

A próxima etapa da rota sintética consistiu na conexão do intermediário **10** ao composto **8a**. Para isso, aplicou-se o protocolo da Síntese de Williamson, similar ao utilizado para preparação dos éteres **3a-c**, utilizando como base o carbonato de potássio (K_2CO_3). Através dessa metodologia foi possível obter o produto **8-IL-100x** com um ótimo rendimento (72 %) (Esquema 20).



Esquema 20. Síntese do composto **8-IL-10Ox**.

No espectro de RMN de 1H do composto **8-IL-10Ox** (Figura 37) observa-se os sinais referentes aos hidrogênios aromáticos, eles aparecem como um multipletto em 7,76 ppm e um dubleto em 6,97 ppm ($J = 8,9$ Hz) e o singlete em 6,64 ppm, correspondendo ao hidrogênio do anel isoxazol. Esses sinais mostram a presença do núcleo rígido na molécula. Os sinais correspondentes a cadeia alquílica proveniente do composto **8a** encontram-se mais blindados, aparecendo com deslocamento químico entre 1 e 2 ppm, enquanto que a metila terminal aparece como um multipletto em 0,89 ppm. Para avaliar a formação do composto **8-IL-10Ox** é necessária a interpretação das modificações do espectro na região entre 3,0 e 4,5 ppm.

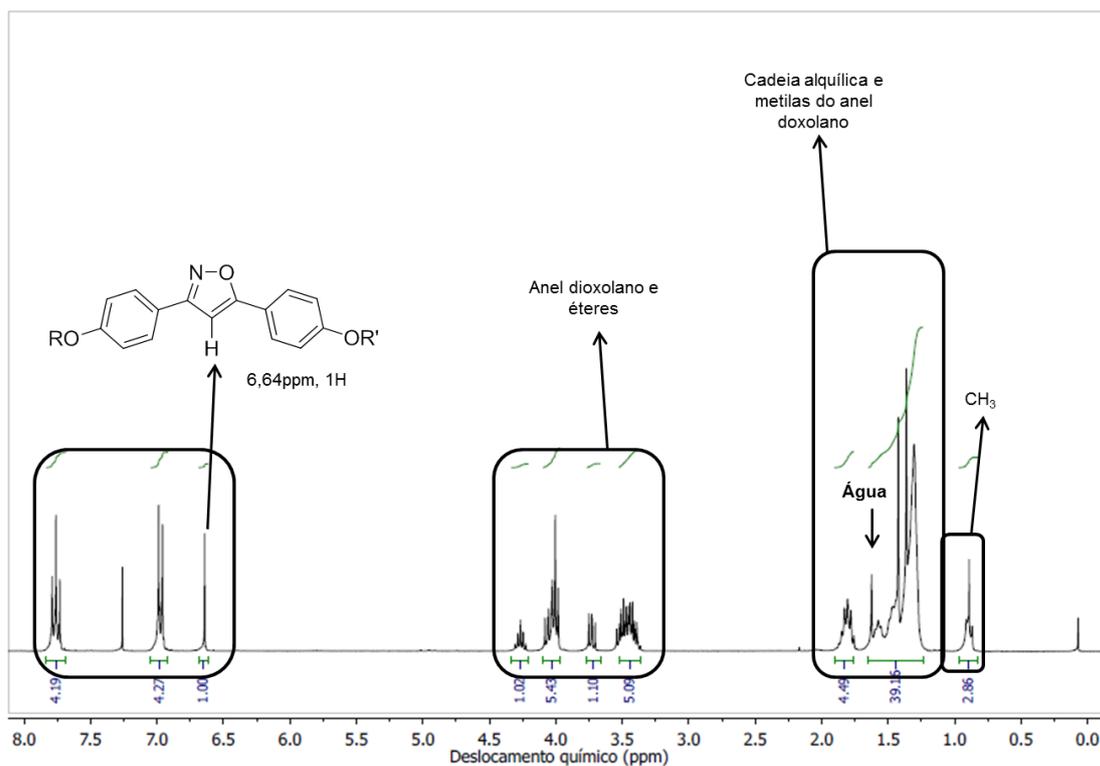


Figura 37. Espectro de RMN 1H (300 MHz, em $CDCl_3$) do composto **8-IL-10Ox**.

A reação de eterificação não causou nenhuma modificação no anel dioxolano. Comparando o espectro de RMN de ^1H do composto **10** com o produto **8-IL-100x** observa-se que a substituição do bromo pelo oxigênio afetou apenas o pico referente aos hidrogênios ligados a esse carbono (Figura 38). Devido a maior eletronegatividade do átomo de oxigênio e ao efeito de anisotropia diamagnética do anel aromático, o tripleto do éter formado aparece com um deslocamento químico maior do que seu precursor bromalcano. O multipletto próximo a 4 ppm acaba correspondendo a 5 hidrogênios: quatro referentes aos alquil-aryl-éteres, que aparecem com mesmo deslocamento químico; e a um hidrogênio do anel dioxolano.

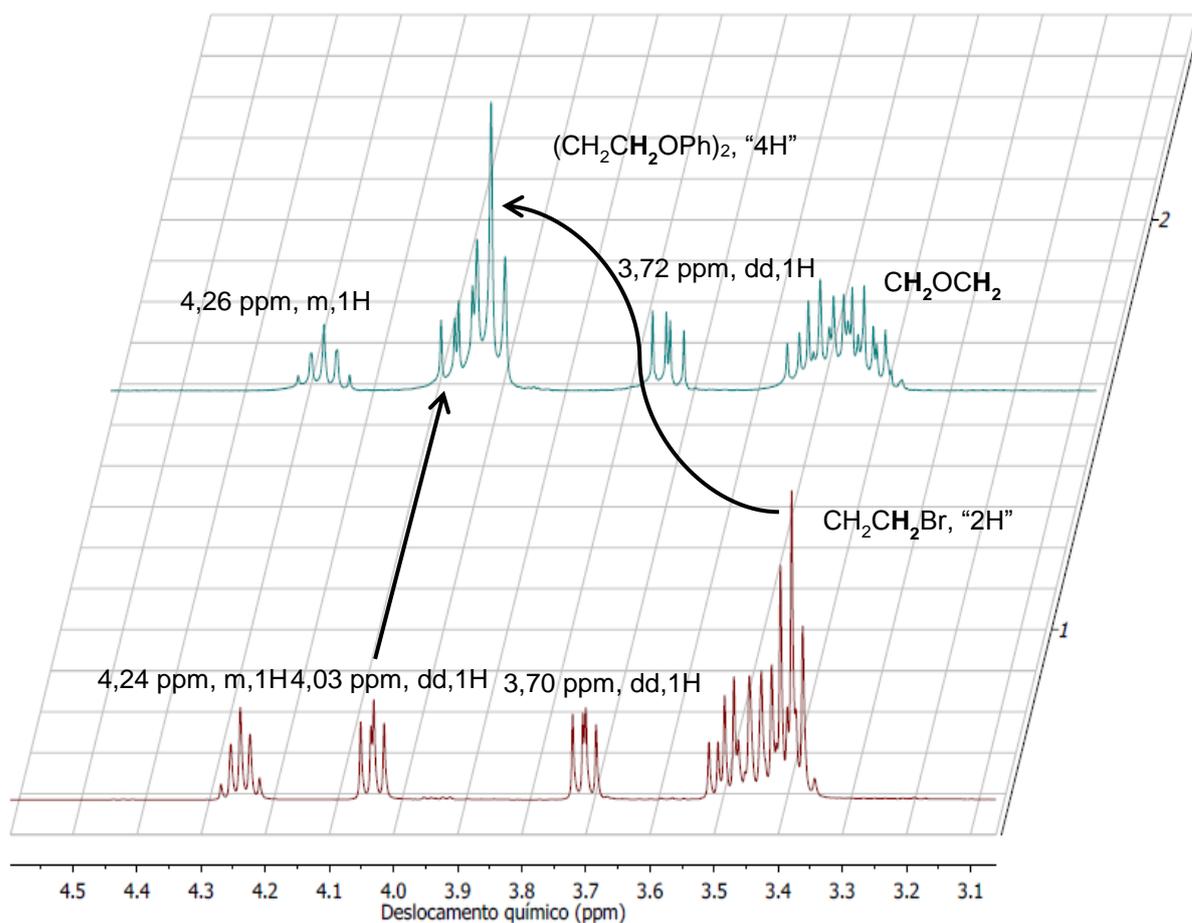


Figura 38. Ampliação dos espectros de RMN de ^1H do composto **10** (1.) e **8-IL-100x** (2.).

Através de um tratamento em meio ácido de um acetal cíclico é possível obter dióis como produtos. De fato, o anel dioxolano apresenta sensibilidade a meios ácidos e isso foi observado no composto **8-IL-100x**. Após o armazenamento da amostra, em solução de CDCl_3 , no tubo de RMN, por cinco dias e repetindo o experimento de RMN

de ^1H foi possível constatar o início da degradação do dioxolano. Na Figura 39 é apresentado o espectro de RMN de ^1H do composto **8-IL-10Ox** após cinco dias no tubo lacrado. Visualmente, o singlete em 2,16 ppm é indício da abertura do anel dioxolano e formação do sub-produto acetona. Uma ampliação na região próxima a 3,5 ppm mostra os sinais (ainda com pouca intensidade) do diol.

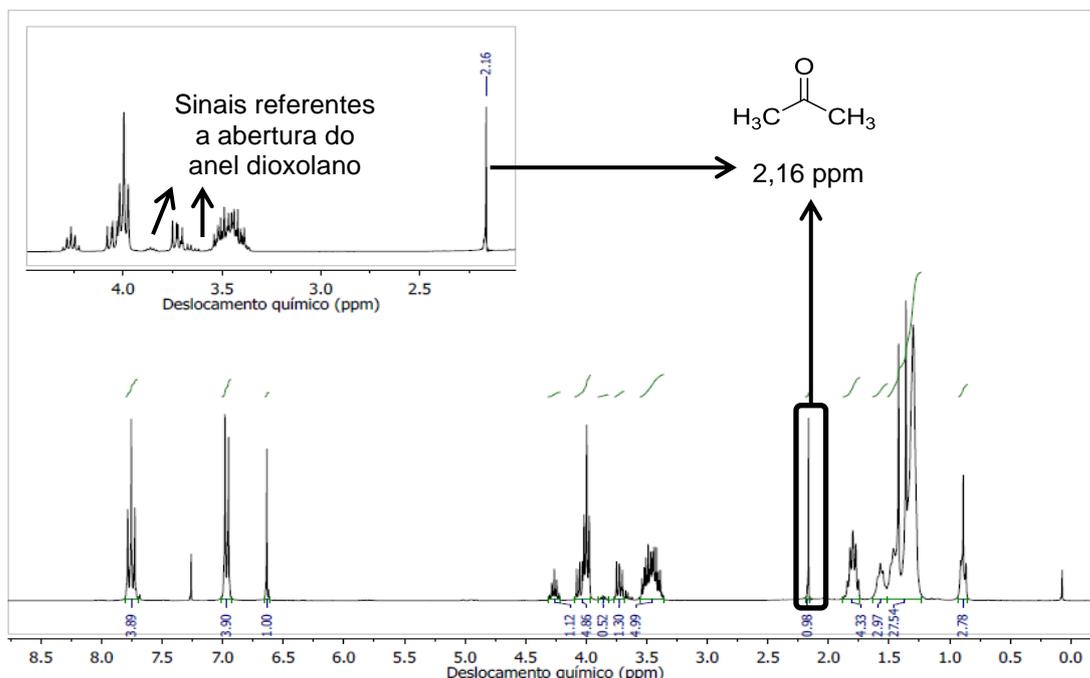


Figura 39. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto **8-IL-10Ox** após 5 dias em um tubo de RMN.

Essa abertura de anel pode ter sido ocasionada em virtude do caráter ácido do clorofórmio residual (CHCl_3) em solução.

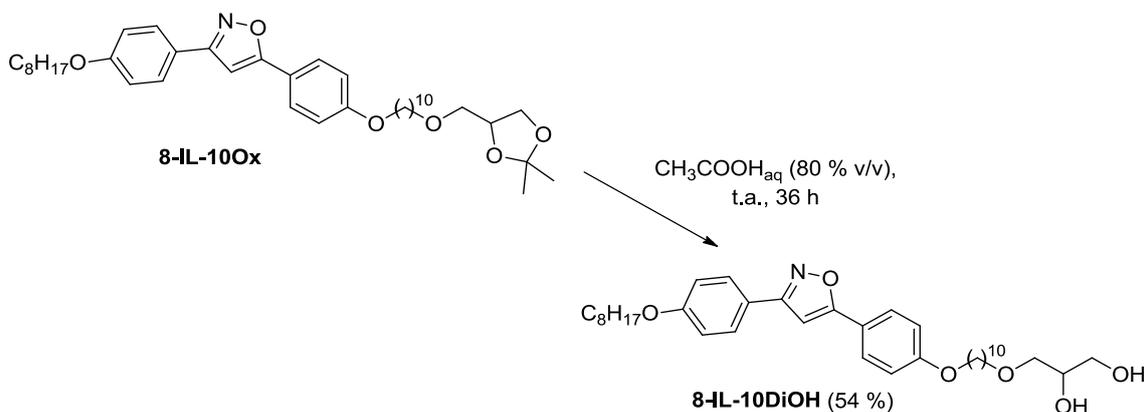
Durante a caracterização térmica, o composto **8-IL-10Ox** apresentou comportamento mesomórfico, as análises a respeito dessa propriedade serão apresentadas em uma seção posterior.

3.3.2. Síntese do Composto **8-IL-10DiOH**

Conforme comentado anteriormente, através dos acetais cíclicos é possível obter dióis através de tratamento ácido. Os dióis representam um importante grupo polar terminal a ser estudado na área de materiais funcionais. A presença dessa função pode

levar a agregação de propriedades como geleificação e a formação de outras mesofases liotrópicas (91; 40).

O composto **8-IL-10DiOH** foi obtido através de um procedimento de desproteção em meio ácido, utilizando uma solução aquosa de 80 % (v/v) ácido acético. Após purificação o produto foi obtido com 54 % de rendimento (Esquema 21).



Esquema 21. Síntese do composto **8-IL-10DiOH**.

O composto obtido apresentou pouca ou nenhuma solubilidade em solventes próticos, como água, metanol, etanol. Sendo parcialmente solúvel em clorofórmio e diclorometano. Essa melhor solubilidade em solventes apolares se deve em virtude das grandes cadeias alquílicas que o composto possui.

O espectro de RMN de ¹H do composto **8-IL-10DiOH** é apresentado na Figura 40. A abertura do anel dioxolano causa uma diminuição na barreira rotacional nos metilenos do grupo terminal diol, ocasionado a mudança dos deslocamentos químicos dos hidrogênios **Hb** e **Ha'/Ha**, em relação ao anel dioxolano. O multiplete referente ao **Hb** passa de 4,24 ppm, no espectro do composto **8-IL-10Ox**, para 3,85 ppm (no diol) com a desproteção. O efeito fica ainda mais aparente nos duplos dubletos de **Ha'/Ha** que quase coalescem, conforme visto na literatura (85).

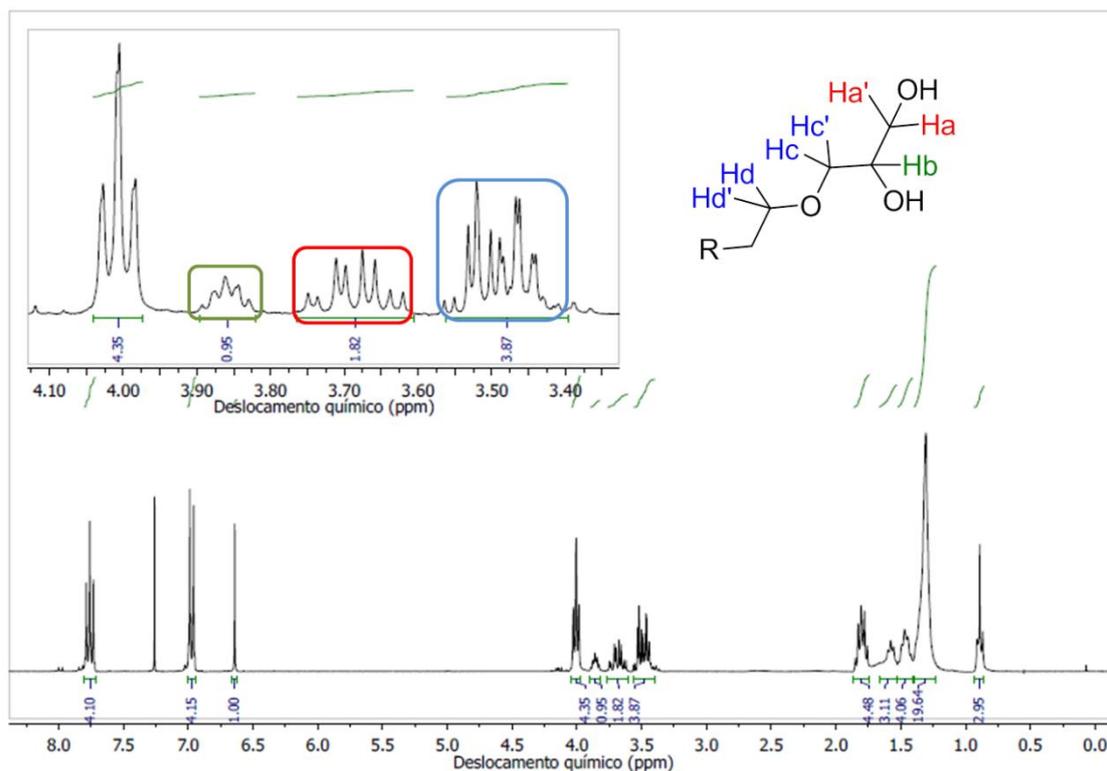


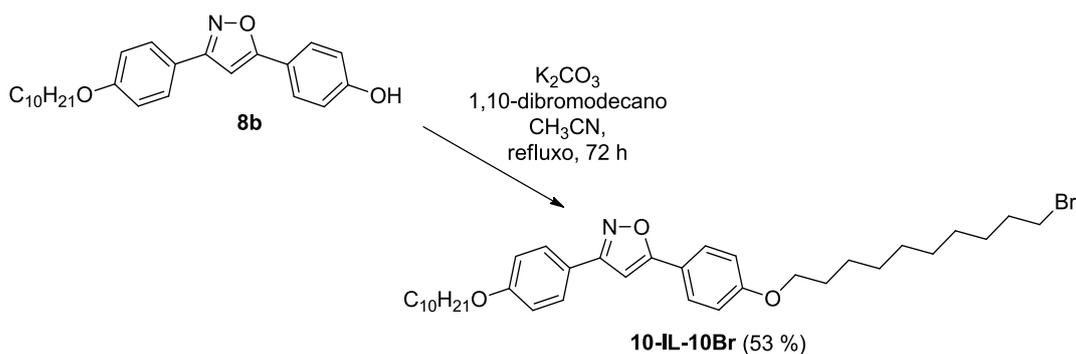
Figura 40. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto **8-IL-10DiOH**.

O composto **8-IL-10DiOH** também apresentou comportamento mesomórfico termotrópico, o qual será relatado posteriormente.

3.3.3. Síntese do Composto **10-IL-10Br**

Com o objetivo de formar novas moléculas anfifílicas, uma estratégia de inserção de um grupo conector, e uma cabeça polar em sua terminação, ao composto **8b** é através da reação de substituição nucleofílica de um dibromoalcano.

O composto **10-IL-10Br** foi sintetizado com o uso do protocolo de reação da síntese de Williamson, usando como base K_2CO_3 e utilizando um excesso de 1,10-dibromodecano em relação ao composto **8b** para evitar a substituição dos dois bromos no substrato. O Esquema 22 exibe o método de obtenção adotado e o respectivo rendimento da síntese do composto **10-IL-10Br** (53 %).



Esquema 22. Síntese do composto **10-IL-10Br**.

Após purificação, a síntese do composto **10-IL-10Br** pode ser comprovada pelo espectro de RMN de ^1H (Figura 41). Ao analisar a região entre 3,2 e 4,1 ppm observa-se a presença de dois tripletos, em 4,01 e outro em 3,41 ppm, com constantes de acoplamento de 6,4 e 6,8 Hz, respectivamente. Os hidrogênios referentes a função éter correspondem ao tripleto em 4,01, em virtude da maior eletronegatividade do oxigênio, que desblinda os hidrogênios metilênicos, e da presença do anel aromático na proximidade. Enquanto os hidrogênios do carbono ligado ao bromo correspondem ao tripleto em 3,41 ppm. As integrais reforçam essa conclusão, pois existe o dobro de hidrogênios em 4,01 do que em 3,41 ppm.

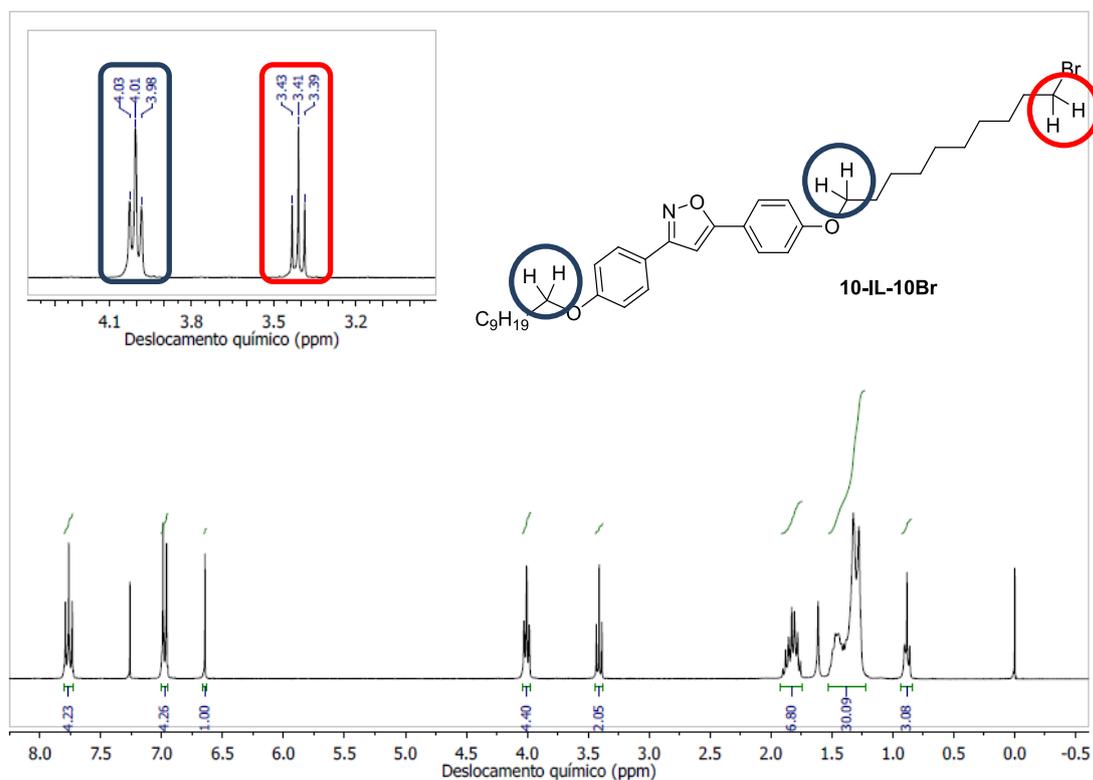


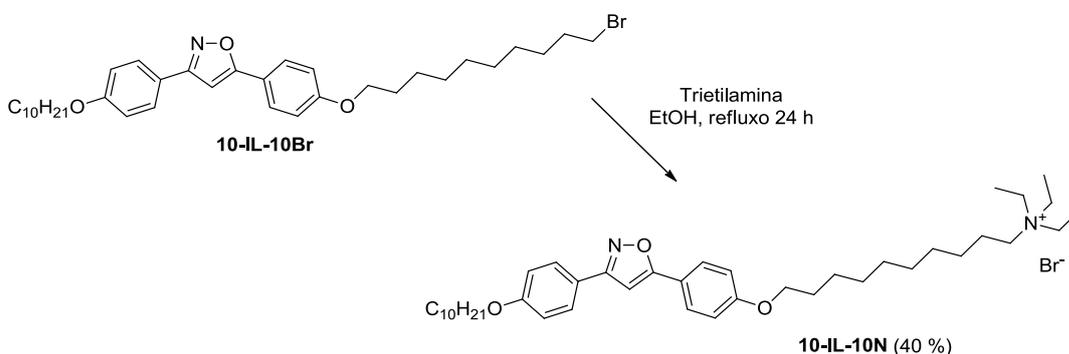
Figura 41. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto **10-IL-10Br**.

A síntese do composto **10-IL-10Br** traz a possibilidade da construção de uma nova série de materiais anfifílicos. A presença do bromo na porção terminal da cadeia alquílica cria a possibilidade de inserção de nucleófilos e, variando o tipo de nucleófilo podem-se trazer ao composto final propriedades diversificadas de comportamento mesomórfico e estabilidade.

3.3.4. Reação de Menshutkin: Síntese do Composto **10-IL-10N**

Derivados de sais de amônio quaternário são muito conhecidos por apresentarem propriedades interessantes, sendo muitas vezes encontrados em líquidos iônicos (92; 23), cristais-líquidos termo- e liotrópicos (93; 42) e compostos bioativos (94). O método de síntese mais comum de acesso a esse tipo de composto é a reação de Menshutkin (93), que recebeu esse nome em virtude do químico russo que a descobriu em 1890 (Nicolai Menshutkin). A reação consiste em uma substituição nucleofílica bimolecular, onde o nucleófilo é uma amina terciária e o produto formado um sal de amônio quaternário.

A reação entre trietilamina e **10-IL-10Br** em etanol leva a formação do brometo de amônio **10-IL-10N** com 40 % de rendimento (Esquema 23). Igualmente aos outros compostos finais, esse sal de amônio apresentou baixa solubilidade em solventes polares. Além disso, foi constatado por espectroscopia de infravermelho que o composto **10-IL-10N** é higroscópico.



Esquema 23. Síntese do composto **10-IL-10N**.

No espectro de RMN de hidrogênio do composto **10-IL-10N** (Figura 42) a presença do sal de amônio é constatada pelo efeito quadrupolar do átomo de ¹⁴N causa

aos hidrogênios de seus carbonos vizinhos: o sinal em 3,25 ppm que corresponde a 2 hidrogênios, refere-se aos hidrogênios dos carbonos que sofreram substituição na reação de Menshutkin. Esse sinal deveria aparecer como um tripleto em virtude de seu acoplamento com dois hidrogênios do carbono da cadeia alquílica, mas a presença do nitrogênio distorce o sinal em virtude do diferente tempo de relaxação do spin do nitrogênio (87; 88).

Os seis hidrogênios provenientes do grupo trietila correspondem ao quadrupletto em 3,48 ppm ($J = 7,2$ Hz, 6H), enquanto que o sinal em 4,00 ppm (4H) é referente aos tripletos dos hidrogênios dos grupos éteres (Figura 42).

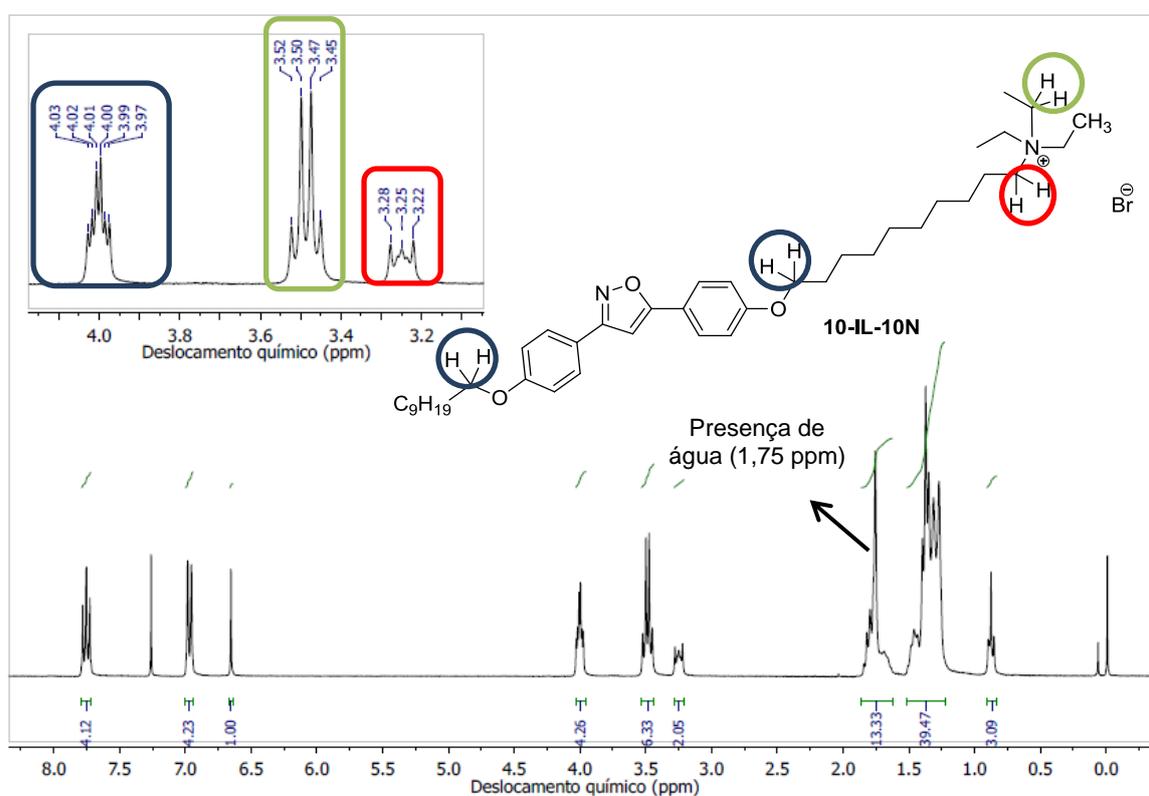


Figura 42. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto **10-IL-10N**.

Em 1,75 ppm aparece um singlete atribuído a presença de água que se sobrepõe aos multipletos dos hidrogênios adjacentes aos da função éter e sal de amônio, que pôde ser verificado pela consulta na literatura (95; 96) e pela adição de uma gota D_2O a solução de 28 mmol/L (**10-IL-10N** em CDCl_3) que levou a precipitação imediata do sal de amônio e ao desaparecimento do singlete no espectro.

A fim de verificar os acoplamentos dos hidrogênios vizinhos ao nitrogênio do sal de amônio procedeu-se com a investigação do espectro de ^1H - ^1H -COSY. Para isso, o

composto **10-IL-10N** foi seco sob vácuo por 3 h a 60 °C com o objetivo de tentar eliminar a água de cristalização. Depois foi preparada uma solução de 300 mmol/L do sal de amônio em CDCl_3 . O espectro bidimensional de COSY é apresentado na Figura 43.

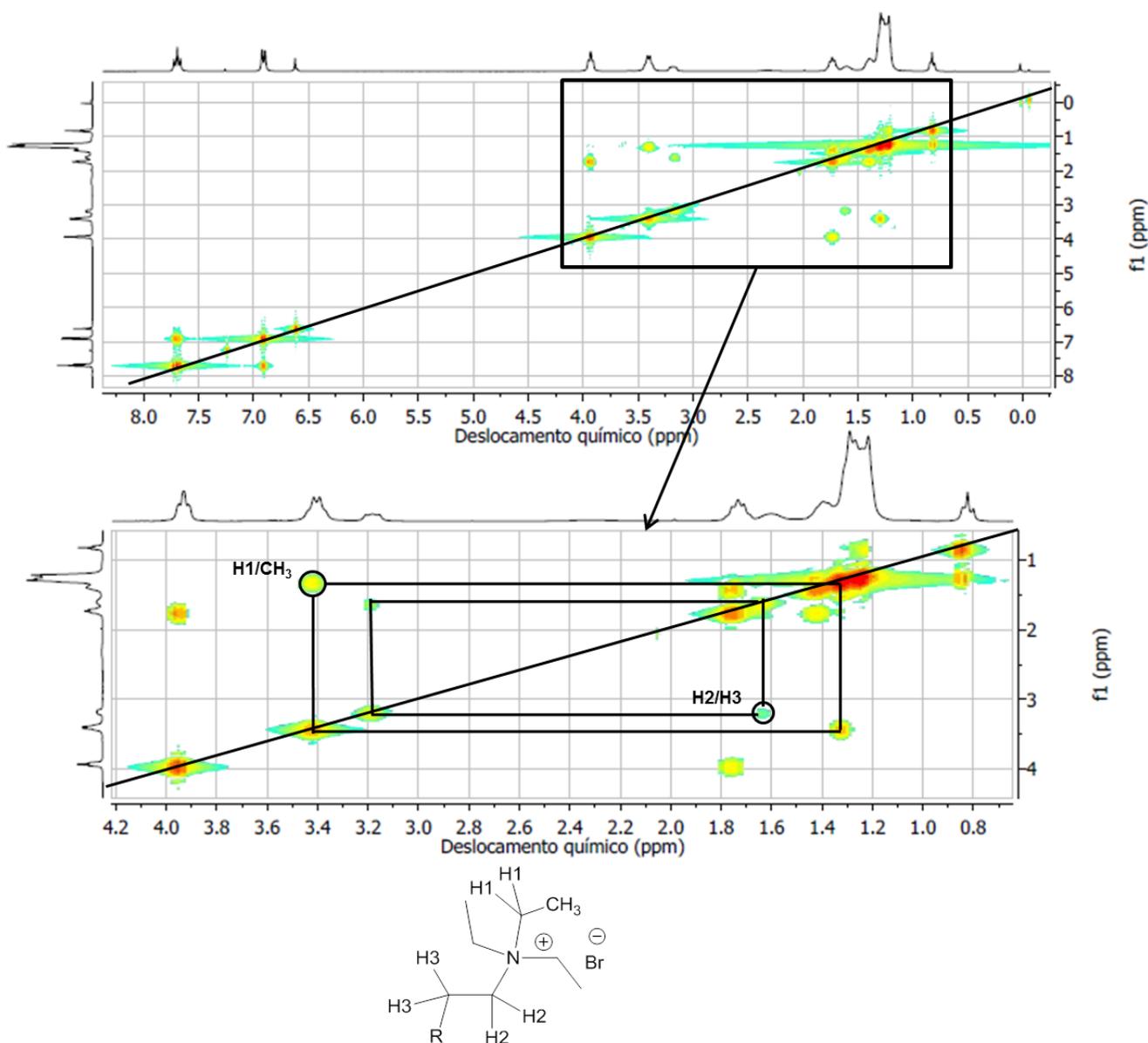


Figura 43. Espectro de COSY do composto **10-IL-10N**, em destaque os acoplamentos dos hidrogênios vizinhos ao nitrogênio.

Pela análise dos sinais ampliados na região entre 4,20 e 0,80 ppm pode-se observar os acoplamentos referentes aos hidrogênios vizinhos ao nitrogênio do sal de amônio. Os hidrogênios **H2** (3,24 ppm) e **H3** (1,61 ppm) acoplam entre si com constante J não determinável. Os hidrogênios **H1** correspondem ao quadrupeto em 3,49

ppm com $J = 7,2$ Hz, referente ao acoplamento com as metilas do grupo trietila, cujos sinais encontram-se sobrepostos aos sinais das cadeias alquílicas entre 1,57 e 1,18 ppm.

O aumento da concentração de amostra na análise de RMN levou a um alargamento dos sinais do espectro na região entre 4,01 e 3,05 ppm, tornando a interpretação da multiplicidade dos sinais dificultada, especialmente na região comentada. Esse fenômeno pode ser indício de auto agregação do sal de amônio em CDCl_3 (96; 97; 98) (Figura 44) e futuramente será investigado por análise de DOSY (*Diffusion-ordered spectroscopy*), a fim de relacionar o aumento da concentração do composto **10-IL-10N** em função da difusão dele em solução (99; 100).

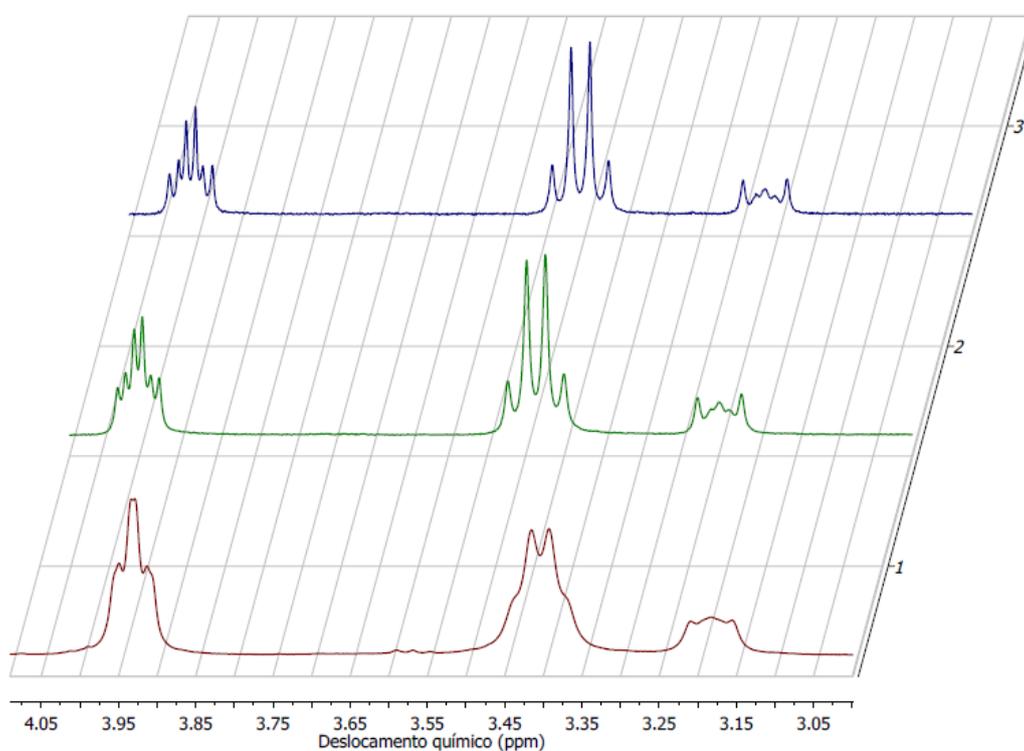
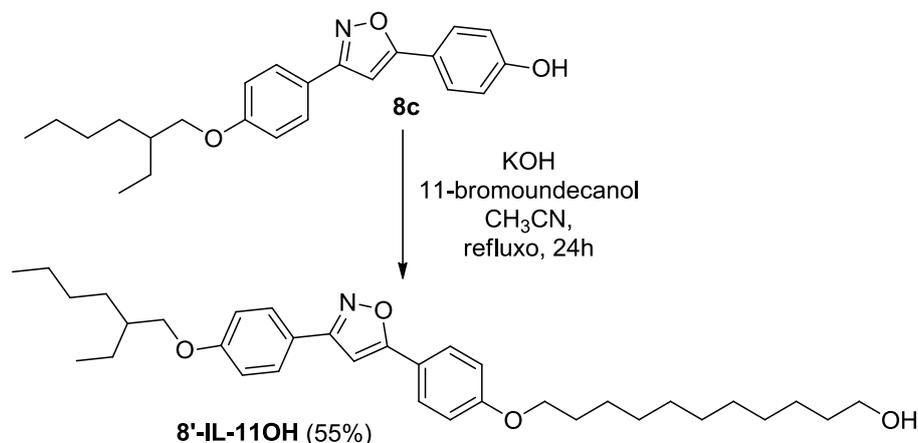


Figura 44. Ampliação dos espectros de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto **10-IL-10N** em diferentes concentrações: 300 mmol/L (1.), 112 mmol/L (2.), 28 mmol/L (3.).

3.3.5. Síntese do Composto **8'-IL-11OH**

A partir do composto **8c** foi possível obter o composto **8'-IL-11OH** através da reação de Williamson entre o intermediário **8c** e 11-bromoundecanol (Esquema 24). O

produto foi obtido com 55 % de rendimento após purificação por recristalização em hexano.



Esquema 24. Síntese do composto **8'-IL-11OH**.

A formação do produto pode ser confirmada por análise do espectro de RMN de ¹H (Figura 45). Os sinais dos três pares de hidrogênios vicinais aos oxigênios das funções éter e álcool aparecem na região entre 4,05 e 3,60 ppm e devido a diferenças do ambiente químico de cada par seu deslocamento químico e multiplicidade são diferentes. O tripleto em 4,01 ppm ($J = 6,5$ Hz) é referente a nova função éter formada, o dubleto em 3,89 ppm ($J = 5,8$ Hz) corresponde aos hidrogênios vicinais ao oxigênio do grupo 2-etilhexiloxila e o tripleto em 3,64 ppm ($J = 6,6$ Hz) é referente aos hidrogênios vicinais a hidroxila terminal. Em aproximadamente 5,5 ppm há um sinal alargado atribuído ao hidrogênio da função álcool.

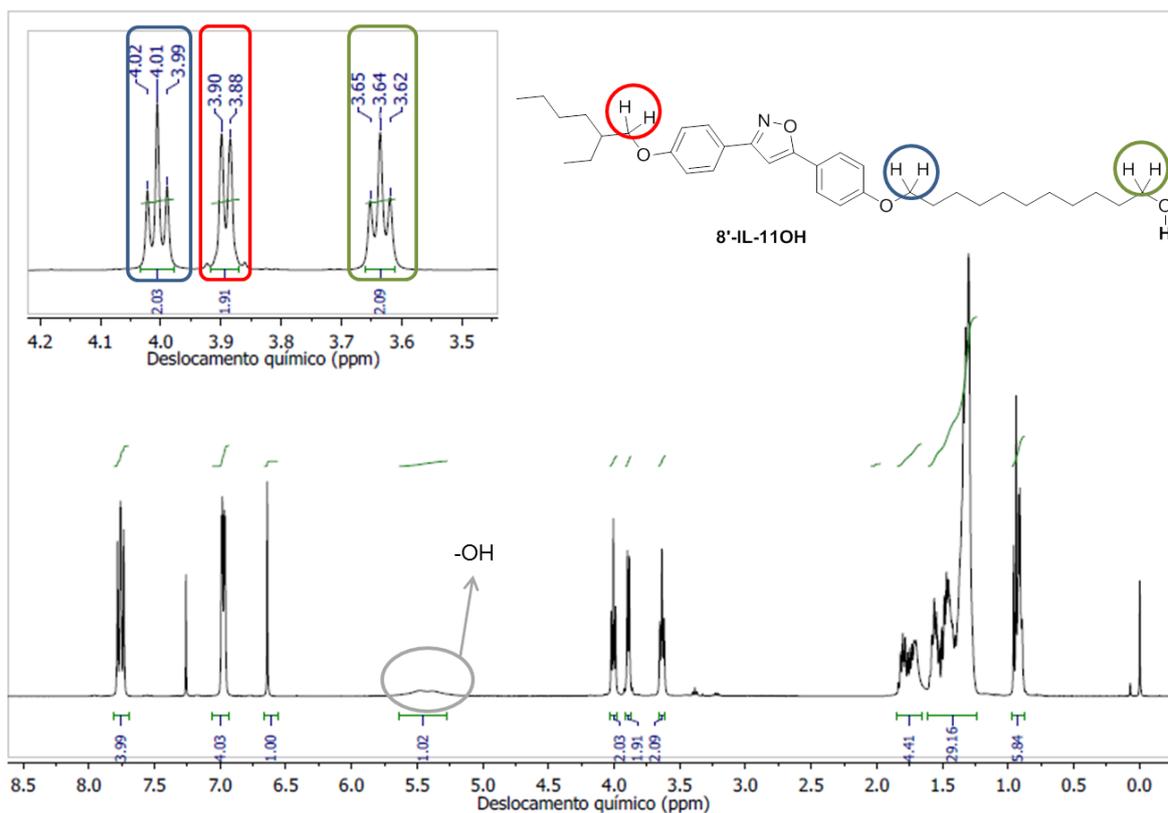


Figura 45. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, em CDCl_3) do composto **8'-IL-11OH**.

A obtenção do produto **8'-IL-11OH** é importante, pois além de representar um interessante material precursor para obtenção de outros materiais anfifílicos (pela presença da hidroxila terminal), a presença de uma cadeia ramificada no composto leva a características diferenciadas no comportamento químico. Além da possibilidade da diminuição da temperatura de fusão, a cadeia ramificada acaba aumentando a solubilidade do material em uma gama maior de solventes.

3.4. O COMPORTAMENTO TÉRMICO DOS DERIVADOS ANFIFÍLICOS DO 3,5-DIFENILISOXAZOL

3.4.1. Investigação do Comportamento Térmico da Série **n-IL-mX**

A investigação do comportamento térmico dos CLs consiste na avaliação e atribuição das mesofases apresentadas por determinado material. Para isso, é utilizado

um conjunto de ferramentas que visam relacionar o comportamento de novos materiais com características de materiais já existentes.

A Microscopia Ótica de Luz Polarizada (MOLP) consiste na observação da mudança de fase através da mudança da textura do material entre polarizadores cruzados em função da variação de temperatura da amostra (101). Cada mesofase pode apresentar um ou mais de um tipo de textura, que vai depender de características de sua composição, estrutura e do seu alinhamento entre as lâminas de vidro usadas para confiná-la no microscópio.

Em conjunto com a análise microscópica, também pode ser realizada análise por Calorimetria Diferencial de Varredura (*Differential Scanning Calorimetry* - DSC). Através dessa técnica é possível conhecer quantas transições o material apresenta e as respectivas entalpias de transição associada a ela em relação a uma referência. Essa técnica se baseia na medida da variação da condutividade térmica em função da temperatura, gerando um gráfico com picos referentes a cada mudança de fase com a respectiva entalpia associada à transição.

A fim de conhecer melhor a forma de empacotamento e organização das mesofases, a técnica de difração de raios X com variação de temperatura também pode ser utilizada durante a investigação.

Na Figura 46 são apresentadas as estruturas dos compostos da série **n-IL-mX** e o composto **10-IL-10** (62), que não possui nenhum grupo polar terminal.

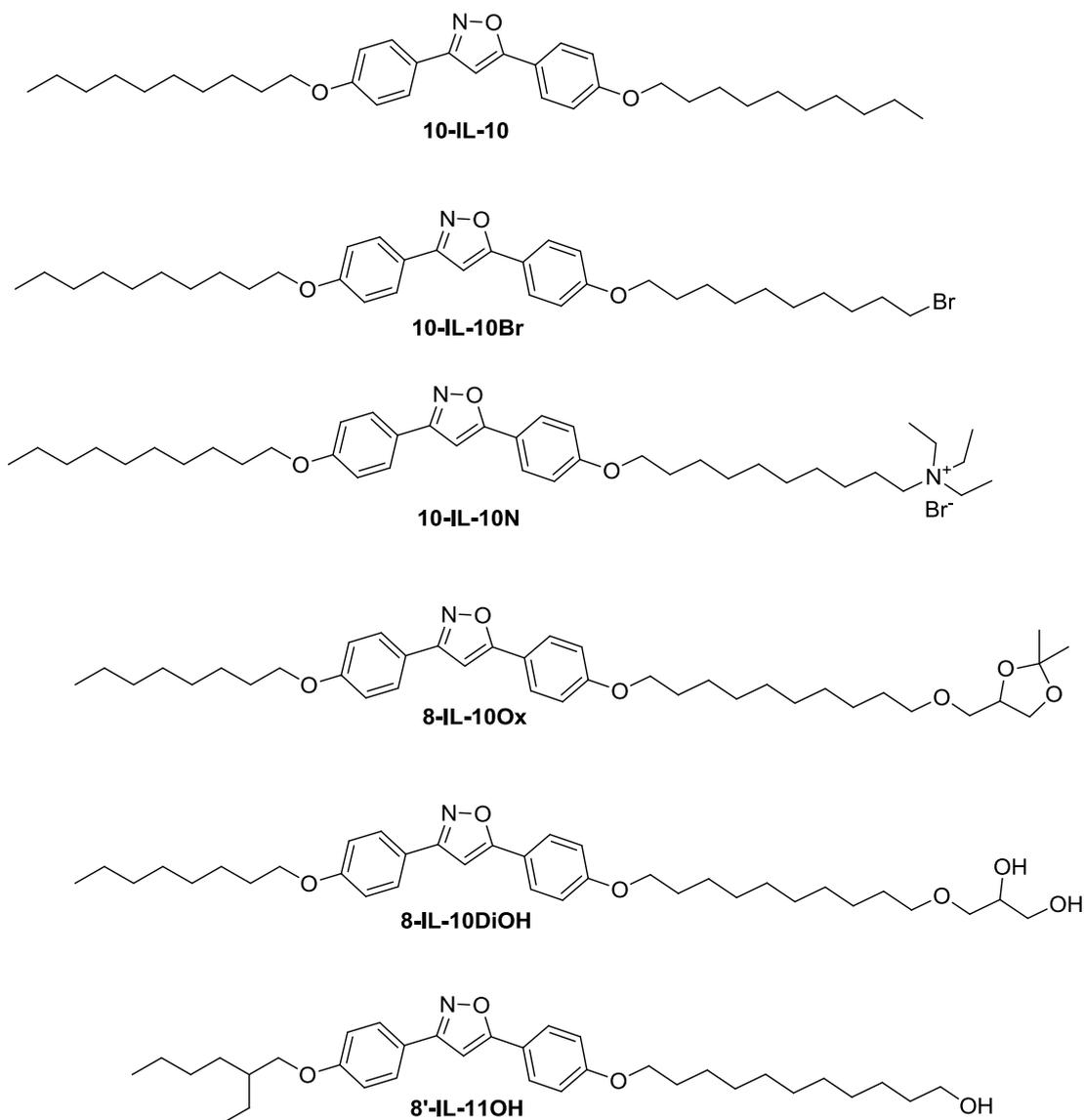


Figura 46. Estrutura dos compostos da série **n-IL-mX** e o composto **10-IL-10**, referência (62).

A Figura 47 apresenta a faixa de temperatura de existência das mesofases dos compostos da série **n-IL-mX**. Observa-se que a inserção de um grupo polar afeta, em todos os casos, as temperaturas de fusão e clareamento na série. Enquanto o composto **10-IL-10** funde a 106,4 °C e seu ponto de clareamento é 155,6 °C, a inserção do bromo na parte terminal da cadeia leva o composto **10-IL-10Br** a ter uma fusão em 85,8 °C e um ponto de clareamento de 141,4 °C. Além disso, a presença do bromo conduz a estabilização da mesofase SmA por 56 °C, enquanto o composto **10-IL-10** exibe a mesofase inclinada SmC numa faixa 49,2 °C. O composto **10-IL-10** (sem a presença de um grupo polar) apresentou apenas a mesofase SmC. Com a presença de um grupo polar, independente de sua natureza, ocorreu a diminuição na temperatura de fusão dos

compostos. Os derivados do glicerol (**8-IL-10Ox** e **8-IL-10DiOH**) induziram ao aparecimento de mesofases inclinadas SmC e a presença de hidroxilas no composto **8-IL-10DiOH** fizeram o material a apresentar um alinhamento homeotrópico observado por MOLP e contribuía para estabilização da mesofase, ocasionando a formação de uma mesofase SmX e um aumento na temperatura de clareamento.

O derivado de sal de amônio (**10-IL-10N**) apresentou um comportamento mais complexo, mostrando um polimorfismo por MOLP, mas uma baixa estabilidade térmica. O composto **8'-IL-11OH** exibe um interessante comportamento. A presença da cadeia ramificada favorece a diminuição da temperatura de fusão e de clareamento.

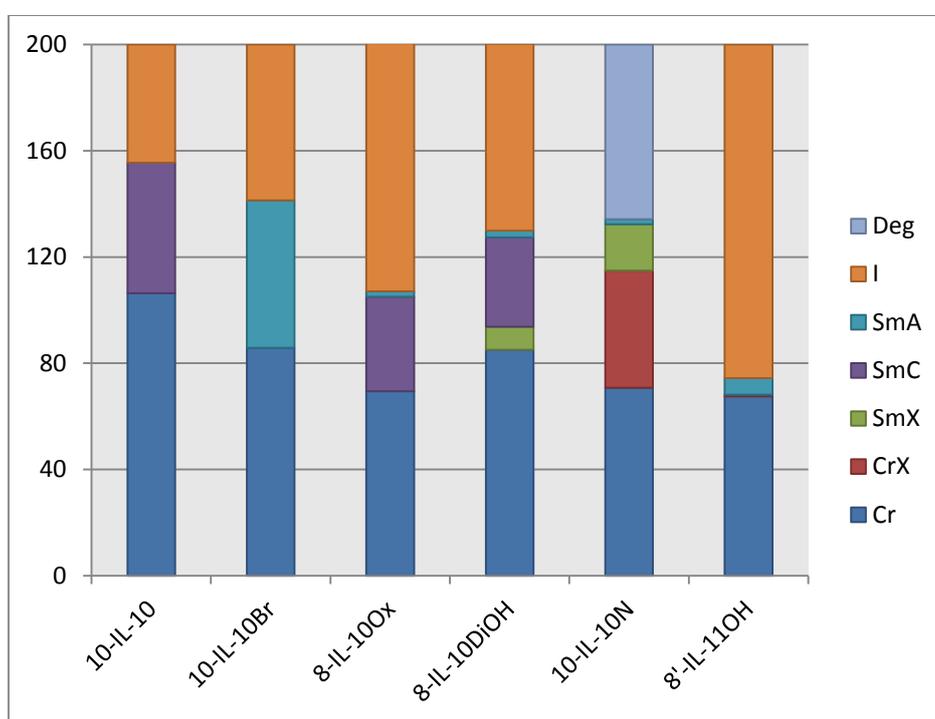


Figura 47. Gráfico em colunas das transições térmicas da série **n-IL-mX**.

O composto **10-IL-10Br** teve seu comportamento térmico avaliado por DSC e MOLP, apresentando apenas uma mesofase esméctica A (SmA).

A mesofase SmA é a mesofase esméctica mais comum e menos ordenada, ela é caracterizada pelo ordenamento das moléculas com seu eixo principal orientado, de forma preferencial, perpendicularmente ao planos das camadas, sem ordenamento posicional fixo entre elas. Imaginando um mesógeno calamítico como um cilindro, o arranjo deles em uma camada poderia ser representado por este modelo:

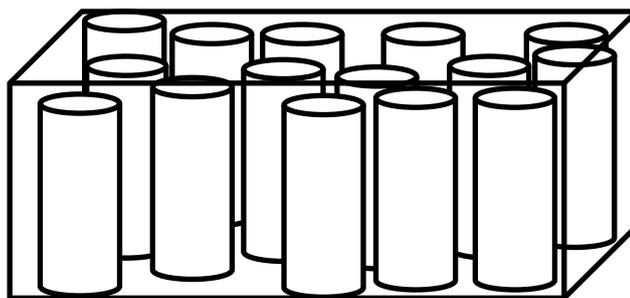


Figura 48. Arranjo posicional desordenado dos mesógenos em uma camada da mesofase SmA.

Na Figura 49 são apresentadas as fotografias obtidas por MOLP durante o resfriamento da amostra e o DSC do composto **10-IL-10Br**. Pelo DSC é possível observar dois conjuntos de picos, os picos endotérmicos correspondem as transições que ocorreram durante o aquecimento, enquanto que os picos exotérmicos são aqueles que ocorreram durante o resfriamento. Nesse caso, durante o aquecimento, observa-se primeiramente um pico em 85 °C (com $\Delta H = 11,4$ Kcal/mol.K) atribuído a fusão da fase cristal (Cr) para mesofase SmA; e o segundo pico, em 141 °C (com $\Delta H = 1,9$ Kcal/mol.K), refere-se a transição SmA-I. Os mesmo eventos são observados no resfriamento, caracterizando o comportamento térmico dessa mesofase como *enantiotópico*.

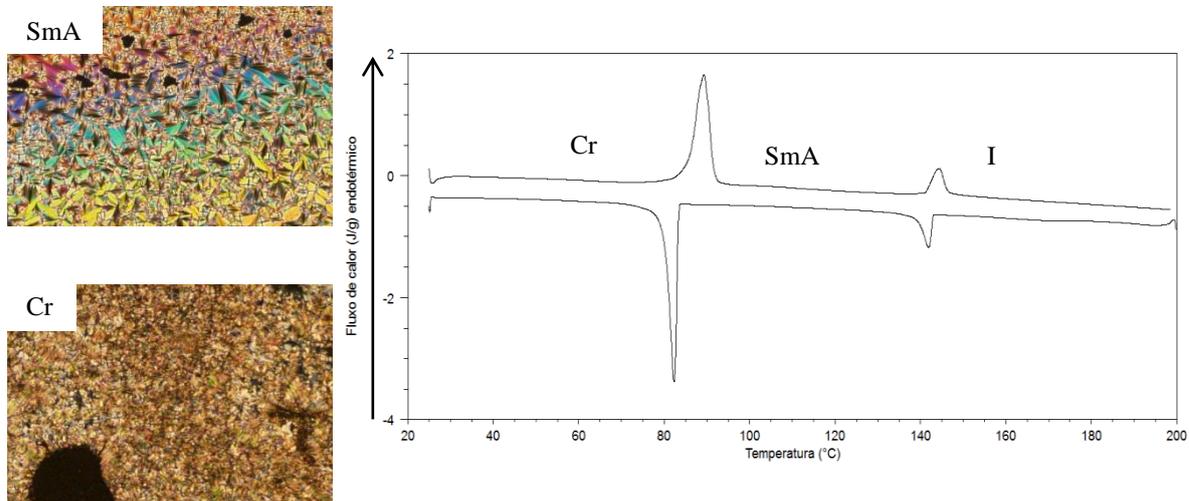


Figura 49. Fotografias obtidas por MOLP no resfriamento: SmA (120 °C), Cr (25 °C); e curva de DSC (5 °C/min) do composto **10-IL-10Br**.

Por MOLP, durante o resfriamento, observa-se a formação da textura focal-cônica a uma temperatura de 120 °C, essa textura é uma das texturas típicas da mesofase esmética A (102).

A organização das camadas na mesofase esméctica A exibe um polimorfismo de acordo com características do composto que exibe essa fase. Nesse sentido, as mesofases SmA também podem ser divididas em mono- e bicamadas, sendo definidas como SmA1 e SmA2, respectivamente (42; 103; 63). Sem a presença de um grupo terminal isso não faz muita diferença, mas com a presença do bromo, como no caso do **10-IL-10Br**, pode haver como consequência a formação de bicamadas, ou seja, cada camada tem o dobro do comprimento de uma molécula ($d_c = 2xd_x$) (Figura 50). A presença do bromo na parte terminal da cadeia em **10-IL-10Br** e a longa cadeia alquílica confere a ele um caráter *anfifílico*, criando a possibilidade de segregação de cada uma de suas porções na mesofase a fim de buscar um estado de energia menor (104), dessa maneira, a formação de uma bicamada (SmA2) é a preferencial. Porém, dependendo do tamanho da cadeia conectora ao núcleo rígido, a formação de uma monocamada (SmA1) pode ser observada em virtude do possível contato da parte polar com o núcleo rígido (26). A diferença de energia entre esses dois arranjos possui uma diferença de energia muito baixa sendo difícil a atribuição apenas pelas entalpias de transição obtidas por DSC. A correta atribuição do tipo de camada da mesofase SmA de **10-IL-10Br** somente será possível após análise de difração de raios X, a qual ainda não pode ser realizada para os compostos deste trabalho.

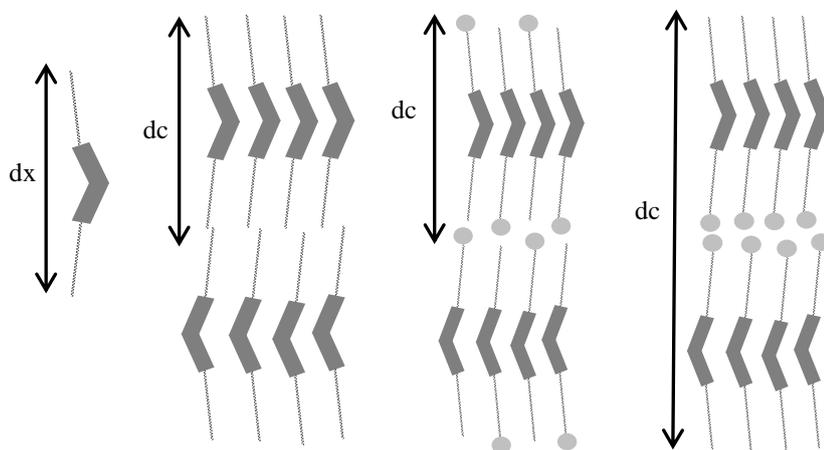


Figura 50. Morfologia das mesofases SmA, SmA1 e SmA2 para mesógenos curvos.

O composto **8-IL-100x** foi analisado por MOLP e DSC e revelou o comportamento térmico exibido na Figura 51. Embora pelo DSC o composto pareça exibir apenas uma mesofase (duas transições), por análise de MOLP foi possível a identificação de duas mesofases: durante o aquecimento, o composto funde a 69,5 °C

(com $\Delta H = 8,6 \text{ Kcal/mol.K}$) a uma mesofase SmC e então a $104,1 \text{ }^\circ\text{C}$ (com $\Delta H = 0,82 \text{ Kcal/mol.K}$) ocorre uma transição a SmA que tem uma curta duração, chegando ao ponto de clareamento em $106,6 \text{ }^\circ\text{C}$, nesse caso, a entalpia atribuída corresponde a soma entre a transição SmC-SmA e SmA-I. No resfriamento, através da MOLP, observa-se (em $105,6 \text{ }^\circ\text{C}$) o início da formação de bastonetes, o indicio inicial da formação da textura focal-cônica (correspondente a uma mesofase SmA). Então ao proceder ao resfriamento, a textura muda para *schlieren* (vide a foto indicada como SmC na Figura 51), indicando uma mesofase inclinada do tipo SmC.

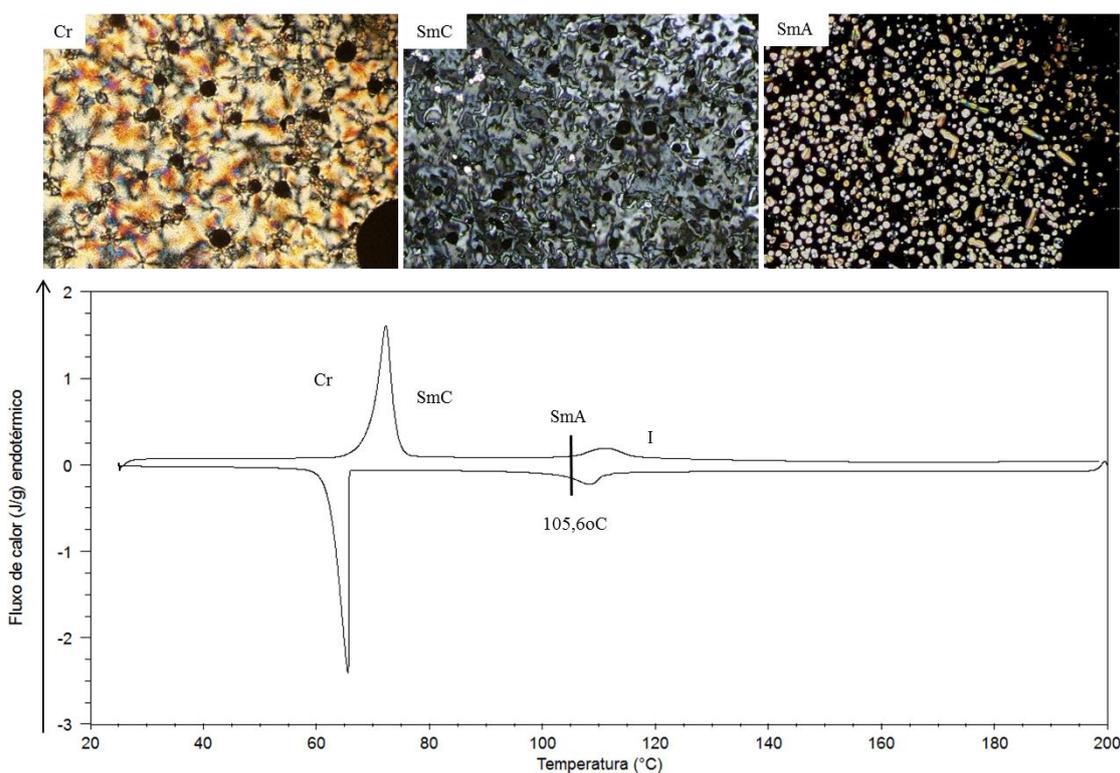


Figura 51. Fotografias obtidas por MOLP no resfriamento: SmA ($105,6 \text{ }^\circ\text{C}$), SmC ($86 \text{ }^\circ\text{C}$), Cr ($25 \text{ }^\circ\text{C}$); e curva de DSC ($5 \text{ }^\circ\text{C/min}$) do composto **8-IL-10Ox**.

A fim de tentar verificar a faixa de presença da mesofase SmA e atribuir os parâmetros termodinâmicos de suas transições, verificou-se o comportamento das curvas de DSC de acordo com a variação nas taxas de varredura da temperatura. Taxas grandes significam que a variação de temperatura acontece mais rápida e acabam tornando os picos menos resolvidos, enquanto que taxas pequenas provocam uma melhor resolução das curvas de DSC, pois desse modo o aquecimento do material torna-se mais homogêneo. Com o composto **8-IL-10Ox** foram realizados três experimentos de DSC, com três taxas diferentes: $10 \text{ }^\circ\text{C/min}$, $5 \text{ }^\circ\text{C/min}$ e $2 \text{ }^\circ\text{C/min}$. A Figura 52

apresenta as curvas de DSC do composto **8-IL-100x** nas taxas correspondentes ao experimento. A ampliação na região da transição para o estado isotrópico mostra que a diminuição na taxa de varredura de temperatura torna os picos mais resolvidos. Porém, mesmo a 2 °C/min não é possível atribuir os picos das transições SmC-SmA e SmA-I.

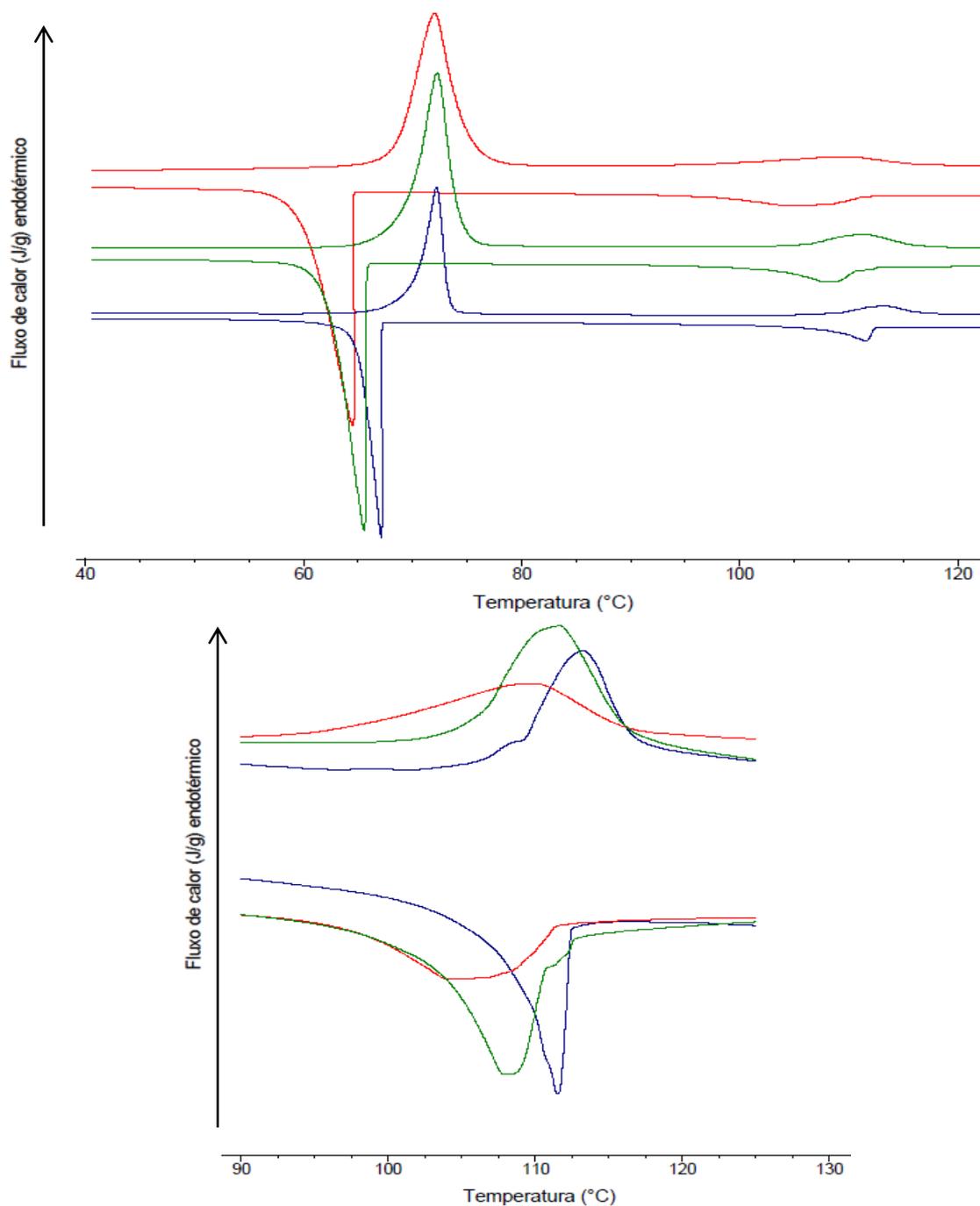


Figura 52. Curvas de DSC do composto **8-IL-100x** (acima); ampliação das curvas de DSC na transição para o estado isotrópico (abaixo). Taxas: 10 °C/min (vermelho), 5 °C/min (verde), 2 °C/min (azul).

A mesofase SmC é o exemplo mais simples de mesofase inclinada. Assim como na SmA, as moléculas estão organizadas em camadas sem ordem posicional. Porém, ao invés de se alinharem de forma perpendicular ao plano das camadas, na SmC as moléculas alinham-se de forma inclinada ao eixo perpendicular das camadas (Figura 53).

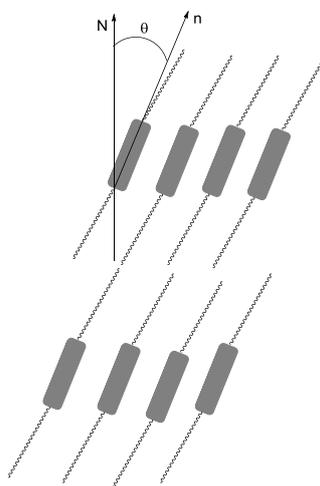


Figura 53. Modelo de morfologia da mesofase SmC para um mesógeno calamítico.

Geralmente, compostos que contenham longas cadeias alquílicas tendem a exibir esse tipo de mesofase esmética, como no caso de **10-IL-10**. Segundo modelo de McMillan's, a presença de grupos alcóxila ligados ao núcleo rígido favorece a formação de mesofases inclinadas, pois o dipolo proveniente desses grupos tende a se alinhar de forma a neutralizar seu efeito, inclinando as camadas (31). A presença do grupo alcóxila e do anel dioxolano, na porção terminal da molécula, parecem favorecer também o surgimento desta mesofase no composto **8-IL-10Ox**.

O composto **8-IL-10DiOH** foi formado pela desproteção do grupo diol do composto **8-IL-10Ox**. A presença das duas hidroxilas na posição terminal da cadeia conectora leva a modificações sensíveis no comportamento térmico do **8-IL-10DiOH**. Na Figura 54 são apresentadas as transições obtidas por DSC do composto **8-IL-10DiOH**. Durante o aquecimento observa-se uma transição Cr-SmX (85,1 °C, com $\Delta H = 4,9$ Kcal/mol.K), seguida da transição SmX-SmC a 93,7 °C (com $\Delta H = 1,8$ Kcal/mol.K). A mesofase SmC tem uma longa duração (aproximadamente 34 °C), então, a 127 °C observa-se a transição SmC-SmA (apenas por MOLP) e em 129,9 °C ocorre a transição SmA-I. Durante o resfriamento ainda observa-se um pequeno pico (em 81,8 °C, com $\Delta H = 0,16$ Kcal/mol.K), porém, através de MOLP não identificou-se

nenhuma mudança de textura. Devido à baixa energia envolvida, e a pequena variação na entropia (0,45 cal/mol.K), esse pico foi atribuído a uma variação conformacional das cadeias alquílicas do composto.

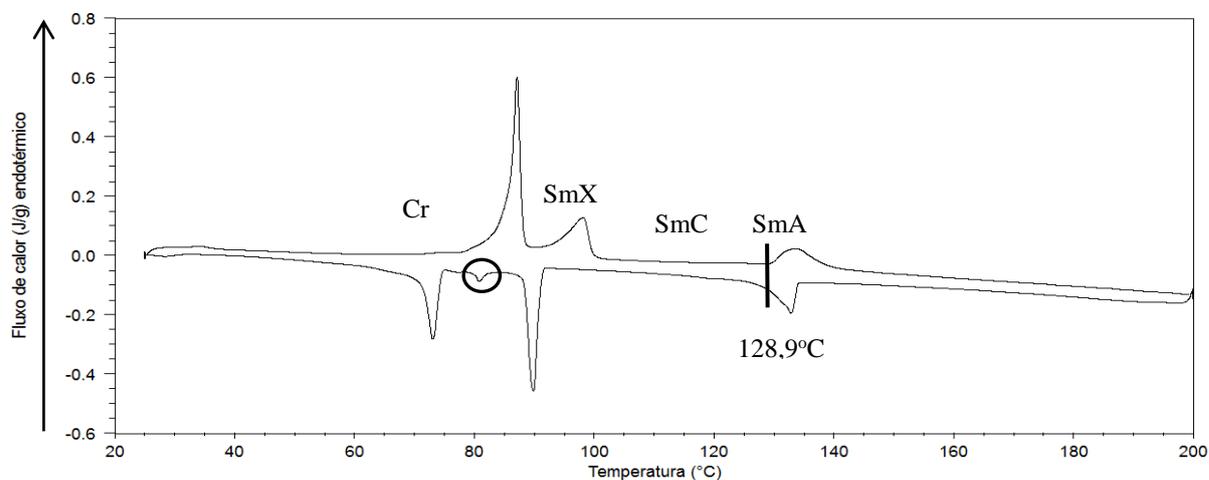


Figura 54. Curva de DSC (2°C/min) do composto **8-IL-10DiOH**.

A presença dos grupos hidroxila na porção terminal do grupo conector causa uma modificação no alinhamento das moléculas pela análise por MOLP. Isso pode ser constatado pela textura *homeotrópica* da mesofase SmA do composto **8-IL-10DiOH** (Figura 55).

A mesofase SmA pode apresentar duas importantes texturas por MOLP: a focal-cônica (como no composto **10-IL-10Br**, Figura 49) e a homeotrópica (exibida pelo composto **8-IL-10DiOH**, Figura 55). Essas duas texturas são resultado da anisometria molecular, que gera dois índices de refração para a mesofase, e do alinhamento das moléculas entre os polarizadores na análise por MOLP. Embora a textura homeotrópica da mesofase SmA seja negra como o líquido isotrópico, nessa condição as moléculas estão organizadas de tal maneira que as camadas da mesofase são paralelas ao plano dos vidros e as moléculas estão alinhadas perpendicularmente em relação a esse plano (Figura 55). Dessa maneira, apenas na interface da mesofase com o ar é que se observa alguma coloração, pois nessa condição de contorno as moléculas perdem o alinhamento vertical. Esse alinhamento homeotrópico é muito observado em compostos com terminações polares (103).

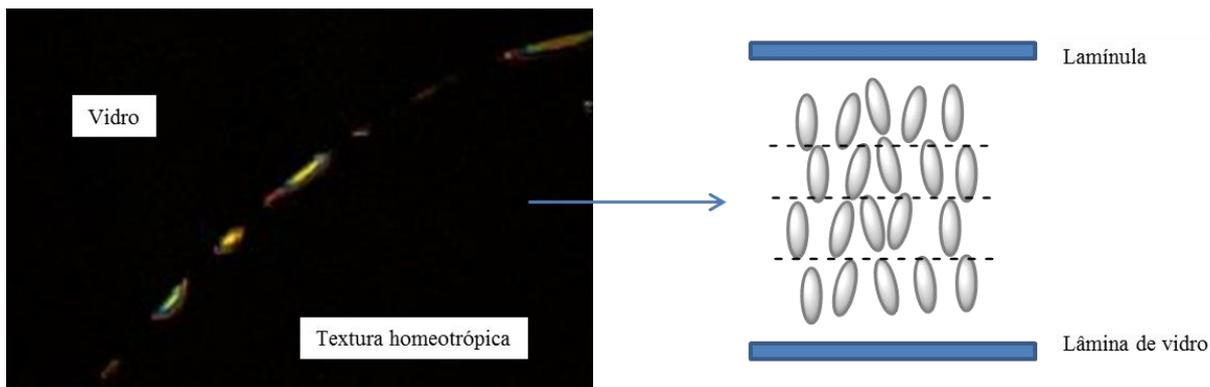


Figura 55. Ampliação da textura homeotrópica do composto **8-IL-10DiOH** (129,3 °C) e representação do alinhamento das moléculas em relação ao plano da lamínula e da lâmina de vidro.

Deformações próximas do material como bolhas, impurezas ou aplicação de pressão, podem levar a uma perda do alinhamento homeotrópico e até mesmo a um alinhamento paralelo ao plano dos vidros. Através da aplicação de pressão sobre as lâminas de microscopia, durante a análise por MOLP (129,3°C), a textura homeotrópica foi deformada e observou-se o surgimento de leques azulados na lâmina, indicando o início de uma textura focal-cônica, ainda com a presença de regiões homeotrópicas (Figura 56).

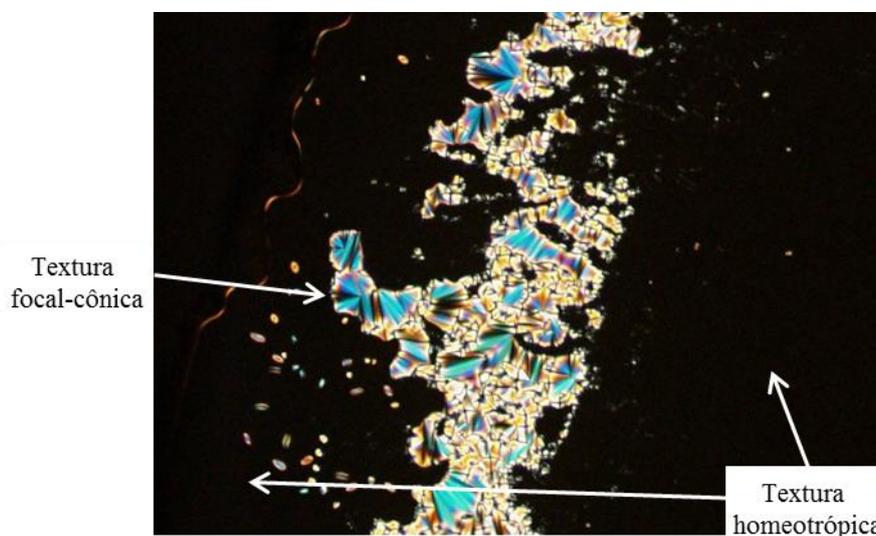


Figura 56. Textura apresentada pelo composto **8-IL-10DiOH** após pressionar as lâminas de microscopia a 129,3°C.

Assim como para o composto **8-IL-10Ox**, a transição I-SmA e SmA-SmC no composto **8-IL-10DiOH** foi detectada apenas por MOLP. Na Figura 57 estão as ampliações das curvas de DSC do composto **8-IL-10DiOH** a taxas de 5 e 2 °C/min.

Mesmo com a diminuição da velocidade de varredura não foi possível resolver os dois picos.

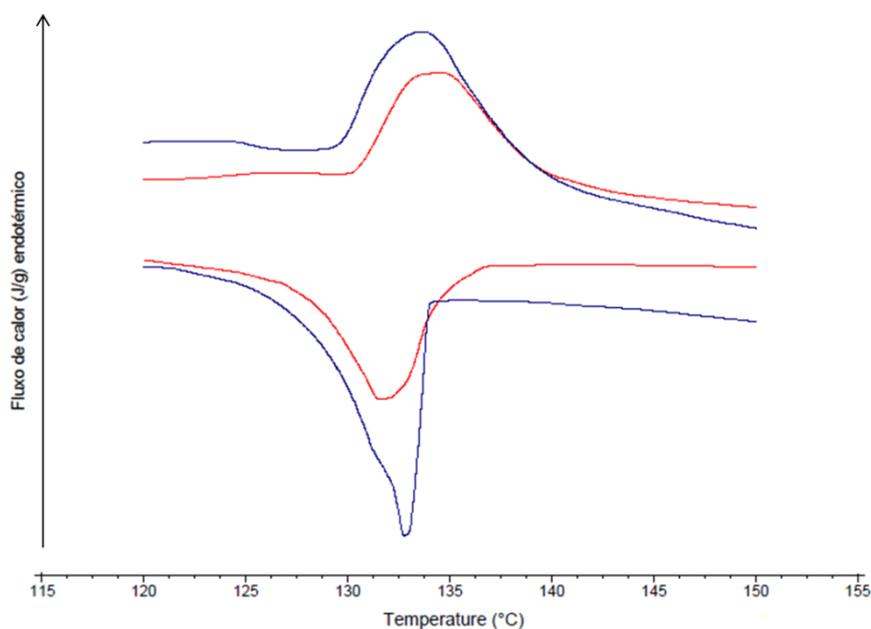


Figura 57. Ampliação das curvas de DSC do composto **8-IL-10DiOH**. Taxas de varredura: 5 °C/min (vermelho), 2 °C/min (azul).

A curta faixa de existência da mesofase SmA nos compostos **8-IL-10DiOH** e **8-IL-100x** indica que sua instabilidade é causada pela presença dos grupos polares derivados de éteres e dióis. Em contrapartida, os grupos hidroxila elevam as temperaturas de todas as transições térmicas em relação a seu precursor (**8-IL-100x**). Isso ocorre em virtude das ligações de hidrogênio intermoleculares que o composto **8-IL-10DiOH** pode gerar com seus vizinhos aumentando a estabilidade das fases e, até mesmo gerando uma mesofase SmX (cuja natureza ainda não foi elucidada).

A Figura 58 apresenta as fotografias das texturas obtidas por MOLP do composto **8-IL-10DiOH**. Geralmente, as mesofases SmC exibem duas texturas: focal-cônica *quebrada* e schlieren. Como regra geral, a textura focal-cônica quebrada é observada após o resfriamento de uma mesofase SmA com textura focal-cônica, devido a inclinação ordenada das moléculas nas camadas ocorre a formação de rachaduras na textura, por isso ela é referida como “quebrada”. A textura schlieren é observada durante o resfriamento direto do estado isotrópico ou a partir da mesofase SmA com textura homeotrópica (102). A textura schlieren da mesofase esméctica C exhibe uma coloração acinzentada que, ao diminuir a temperatura gradualmente, passa a ficar mais

brilhante, assim como é observado para o composto **8-IL-10DiOH** a 123,0 °C, a 118,5 °C e a 95,1 °C. Isso ocorre em mesofases SmC com uma faixa de existência relativamente longa por causa da compactação das camadas, pois com a diminuição da temperatura as moléculas aumentam o ângulo θ (Figura 53) de inclinação ao plano das camadas (31).

Durante o resfriamento, a 88,0 °C foi possível obter uma fotografia da textura apresentada pela mesofase SmX. Percebe-se que a textura é muito parecida com a da fase cristalina. Para correta atribuição dessa mesofase ainda são necessários dados de difração de raios X.

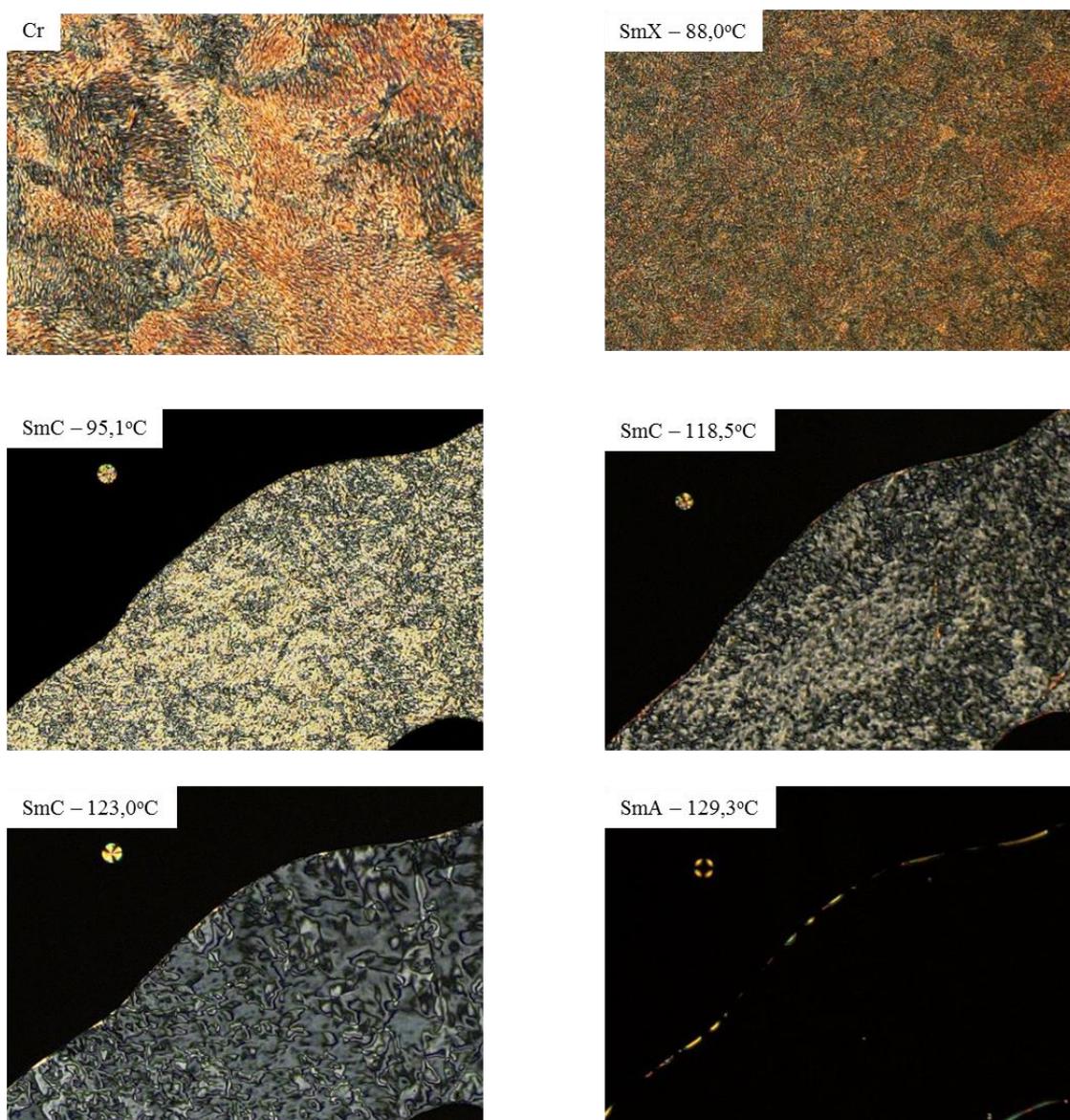


Figura 58. Texturas obtidas por MOLP durante o resfriamento do composto **8-IL-10DiOH**.

Além da utilização de grupos polares sem a presença de cargas, avaliou-se também a consequência do uso de um grupo polar derivado de um sal de amônio, devido a facilidade de obtenção. Dessa maneira, o composto **10-IL-10N** foi sintetizado e seu comportamento térmico avaliado por DSC, MOLP e análises preliminares de espectroscopia de infravermelho (IR).

Após o primeiro aquecimento, observou-se via MOLP uma variação de texturas atribuídas a transições térmicas durante o resfriamento do composto **10-IL-10N**. Essas texturas foram atribuídas a mesofase CrX, SmX e SmA (Figura 59). Porém, após sucessivos ciclos de aquecimento-resfriamento durante a MOLP, essas transições exibiram grandes modificações em suas temperaturas de existência e texturas, indicando uma possível degradação do material.

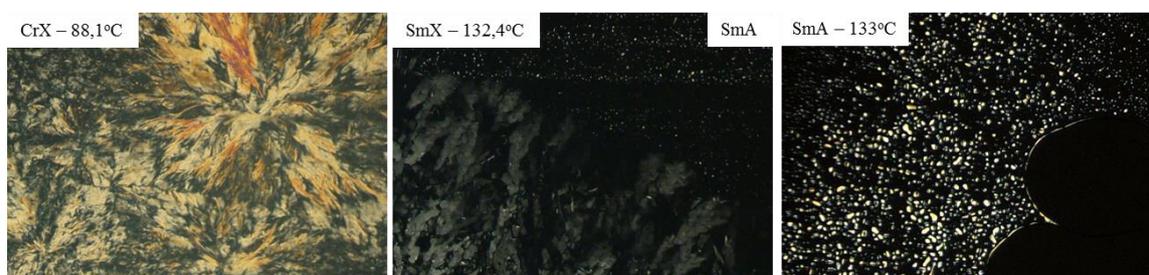


Figura 59. Texturas observadas por MOLP durante o primeiro resfriamento do composto **10-IL-10N**.

Os cristais líquidos derivados de sais de amônio exibem comportamentos muito interessantes. Esses materiais muitas vezes apresentam comportamento líquido-cristalino anfitriônico, tendo suas mesofases induzidas quando em presença de solventes ou puras, com variação de temperatura (93). Ainda são relatadas mesofases plásticas (105; 11) e ordenadas tridimensionalmente (23). Alguns sais de amônio quaternário também são conhecidos como líquidos iônicos (92; 106).

Um comportamento apresentado por líquidos iônicos derivados de sais de amônio é relativo a sua instabilidade e susceptibilidade a degradação a elevadas temperaturas (107; 108). Esse fato também é observado em cristais líquidos, onde muitas vezes após a transição para mesofase a degradação do composto já seja observada (43).

O composto **10-IL-10N** foi seco em bomba de vácuo por 3 h a 60 °C e então procedeu-se com análise de DSC imediatamente. As curvas de DSC do composto **10-IL-10N** correspondentes ao primeiro, segundo e terceiro ciclo de aquecimento e

resfriamento são apresentadas na Figura 60. É perceptível a mudança de comportamento do composto após sucessivos ciclos de aquecimento e resfriamento. Na região entre 105 e 150 °C observa-se uma intensa modificação nos picos e nas temperaturas das transições, indicando um processo de degradação e a presença de uma mistura de materiais.

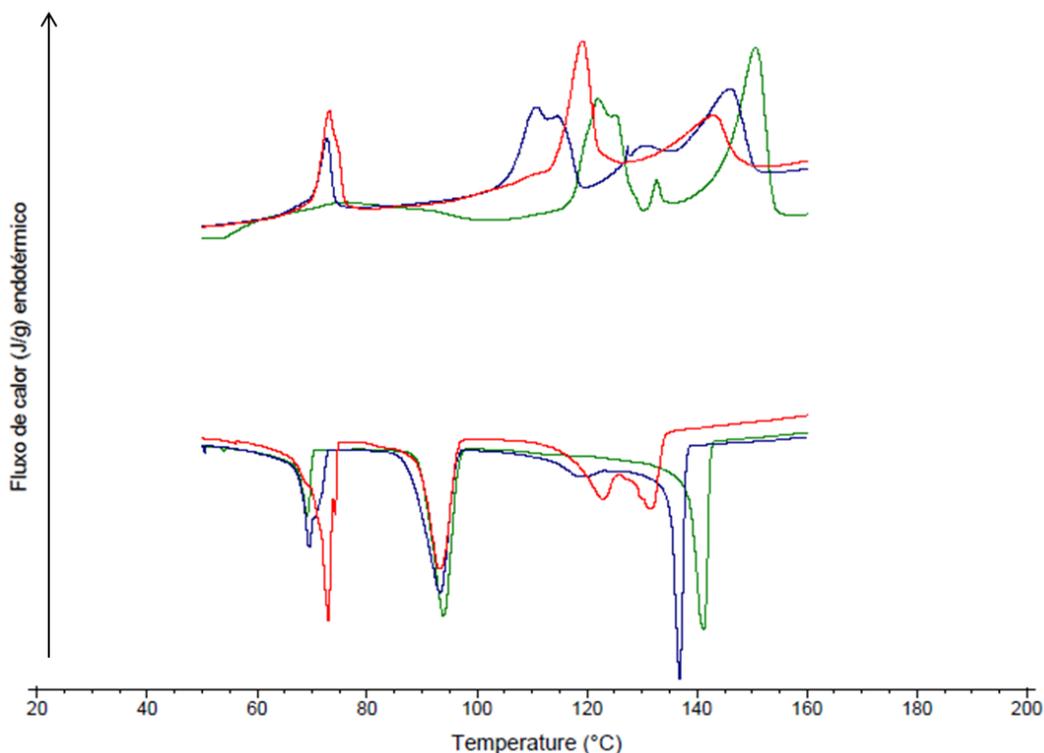
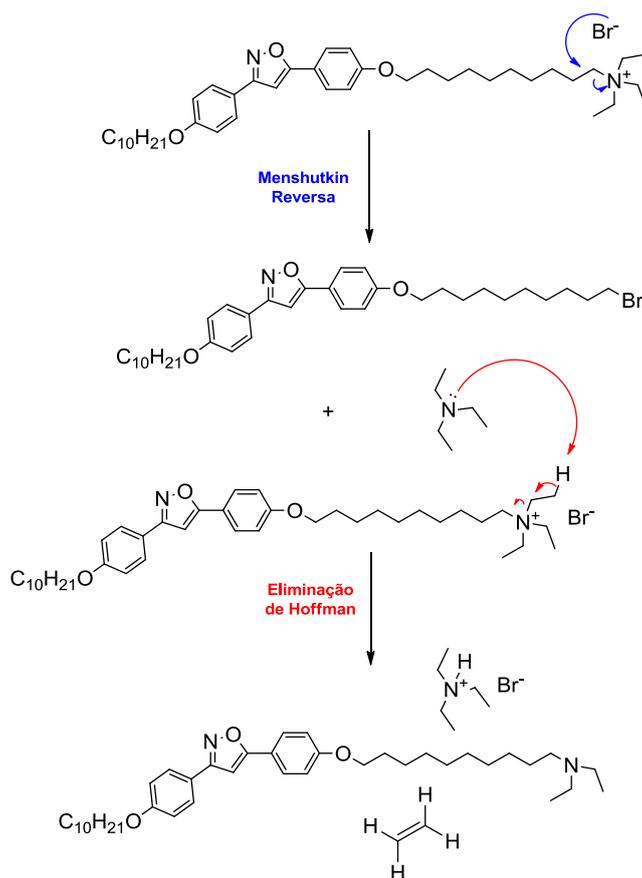


Figura 60. Curvas de DSC do composto **10-IL-10N** a 10 °C/min. 1º ciclo (verde), 2º ciclo (azul), 3º ciclo (vermelho).

Existem dois possíveis caminhos para decomposição de um sal de amônio similar ao **10-IL-10N**: através de um mecanismo de eliminação (eliminação de Hoffman), gerando eteno, uma amina terciária e HBr; ou através de uma reação reversa de Menshutkin, retornando-se aos materiais de partida (108). Geralmente a degradação desses materiais inicia através de uma reação reversa de Menshutkin. O ânion brometo age como nucleófilo, atacando seu cátion, gerando os materiais de partida (trietilamina e o composto **10-IL-10Br**). Posteriormente, a trietilamina formada age como uma base em um mecanismo de eliminação de Hoffman atacando outro equivalente do sal de amônio, produzindo uma amina terciária, eteno e brometo de trietilamônio. Conforme o esquema abaixo:



Esquema 25. Possível mecanismo de degradação do composto **10-IL-10N**.

A fim de tentar elucidar o possível mecanismo que ocorre nesse caso, procedeu-se com uma análise preliminar do composto **10-IL-10N** por IV após tratamento térmico. O objetivo dessa técnica é avaliar possíveis modificações no perfil dos espectros de infravermelho do composto com tratamento em diferentes temperaturas. Uma degradação através da eliminação de Hoffman levaria a modificações nas bandas referentes ao estiramento C-N (próximo a 1100 cm^{-1}), enquanto que a Menshutkin reversa levaria a modificações próximas a 500 cm^{-1} , em virtude da ligação C-Br. Porém, para o composto **10-IL-10N**, até o tratamento de 10 min a $190\text{ }^{\circ}\text{C}$ (quase $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ superior ao ponto de clareamento) não foi possível observar nenhuma mudança no perfil do espectro (Figura 61).

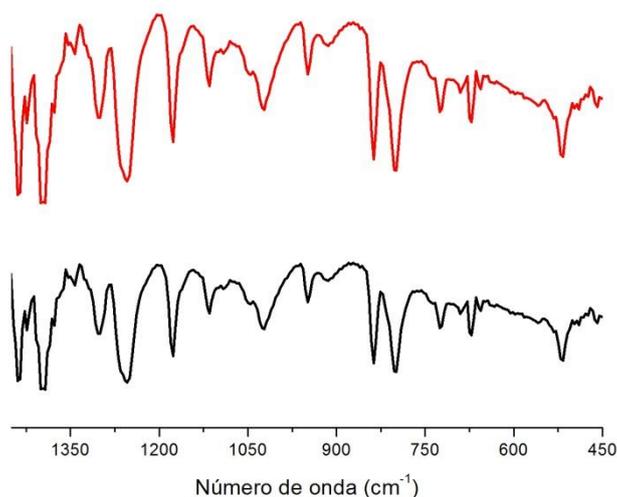


Figura 61. Espectros de FT-IR do composto **10-IL-10N** obtidos a 25 °C após tratamento térmico a 190 °C por 20 min (vermelho) e sem tratamento térmico (preto), em pastilha de KBr.

Embora o teste preliminar por infravermelho tenha sido inconclusivo, pretende-se prosseguir com a investigação do comportamento térmico desse novo material a fim de entender seu mecanismo de degradação. Nas curvas de DSC (Figura 60) do composto **10-IL-10N**, após o primeiro aquecimento observa-se o surgimento de um pico em aproximadamente 71 °C, que é próxima a temperatura de fusão do composto **10-IL-10Br** e após o segundo e terceiro ciclo, o ponto de isotropização tende a diminuir e se assemelhar ainda mais com seu precursor, indicando um mecanismo de Menshutkin reversa durante a degradação. Porém, ainda são necessários mais dados para se chegar a uma conclusão.

Embora o composto **8'-IL-11OH** possua grande diferenças estruturais em relação aos outros compostos preparados neste trabalho, ele foi imaginado com o objetivo de tornar o composto final mais solúvel em outros solventes, além daqueles de baixa polaridade. Dessa maneira, uma comparação exclusiva entre os grupos polares das outras moléculas fica dificultada. Além disso, o composto **8'-IL-11OH** ainda está em fase final de caracterização e, embora já se tenham os dados de RMN de ^1H , ^{13}C e transições térmicas por MOLP, não foram realizados ainda os ensaios de DSC.

Na Figura 62 são exibidas as texturas observadas por MOLP do composto **8'-IL-11OH**. A temperatura de clareamento encontrada foi de 74,4 °C, durante o resfriamento notou-se o mesmo alinhamento homeotrópico do **8-IL-10DiOH** numa mesofase SmA.

Próximo as bordas da lâmina de vidro observa-se a formação de bastonetes e da textura focal-cônica próximo a 68 °C. Em 67,5 °C, repentinamente a textura das bordas muda, mas ainda observa-se o alinhamento homeotrópico no centro da lâmina. Após alguns minutos nessa temperatura nota-se uma gradual e lenta modificação da orientação das moléculas até a perda do alinhamento homeotrópico e domínio de uma textura mosaico atribuído a uma fase CrX. A textura mosaico mantém-se inclusive a temperatura ambiente. Esse comportamento é observado apenas durante o resfriamento, no aquecimento observou-se apenas a transição Cr-SmA a 67 °C.

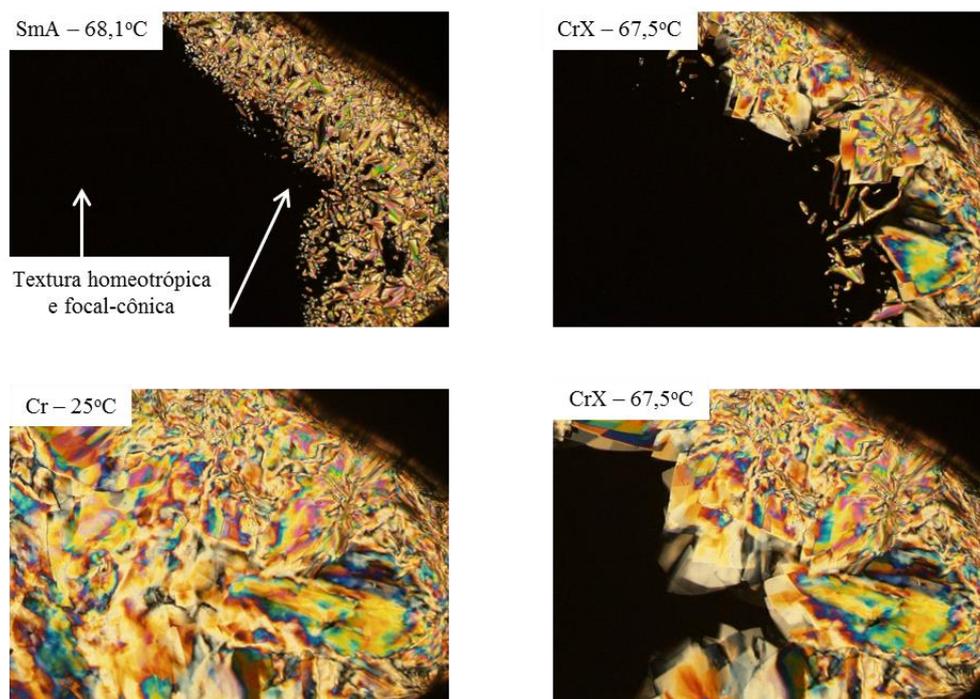


Figura 62. Texturas observadas por MOLP do composto **8'-IL-11OH** durante o resfriamento.

Na Tabela 5 são apresentados os dados de temperatura, entalpia e entropia das transições da série **n-IL-mX**. Através da análise das energias das transições pode-se inferir sobre o ordenamento e estabilidade relativo de cada fase. De maneira geral, todos os compostos da série **n-IL-mX** formaram mesofases esmélicas, caracterizando um ordenamento em camadas das moléculas. A informação que pode ser retirada da entalpia da transição Cr-Sm é relativa a energia necessária para desestabilização do estado cristalino e a formação das camadas da mesofase esmélica e a entalpia da transição Sm-I fornece a informação relativa ao afastamento das moléculas nas camadas.

Nesse aspecto, as energias de transição do estado cristalino (Cr, ou CrX para o caso do composto **10-IL-10N**) para o estado mesomórfico (mesofase Sm) apresenta um interessante comportamento. Quando não há um grupo polar na terminação de uma das cadeias alquílicas (**10-IL-10**) observa-se uma alta entalpia de transição (18,3 Kcal/mol) e uma variação de entropia de 48,2 cal/mol.K. Esses dados são relativos as interações de Van der Waals entre as cadeias alquílicas. O aumento do número de carbonos nessas cadeias alquílicas ocasiona um acréscimo da entalpia na transição Cr-Sm. Isso ocorre em virtude da maior interdigitação entre os grupos alquílicos (62). É importante ressaltar que os dados relativos ao composto **10-IL-10**, descrito na referência (62), foram utilizados em Kcal/mol. Embora o autor não atribua as unidades no texto, seus resultados foram comparados aos dados descritos pela referência (111).

Quando há a presença de um substituinte diferenciado em uma das cadeias alquílicas, ocorre uma diminuição na interdigitação dos grupos apolares. Por esse motivo, a presença de um grupo polar na terminação de uma das cadeias, independente de sua origem, conduz a uma diminuição da energia de transição para o estado mesomórfico. O mesmo efeito é observado em compostos similares que possuem uma ou duas cadeias perfluoradas (111).

Tabela 5. Transições térmicas da série **n-IL-mX**. Temperaturas estão em °C, ΔH em Kcal/mol e ΔS em cal/mol.K.

Isoxazol	Cr	T (ΔH) ₁ (ΔS) ₁	CrX	T (ΔH) ₂ (ΔS) ₂	SmX	T (ΔH) ₃ (ΔS) ₃	SmC	T (ΔH) ₄ (ΔS) ₄	SmA	T (ΔH) ₅ (ΔS) ₅	I
10-IL-10	·					106,4 (18,3) (48,2)	·			155,6 (1,2) (2,8)	·
10-IL-10Br	·							85,8 (11,4) (31,7)	·	141,4 (1,9) (4,7)	·
8-IL-10Ox	·					69,5 (8,6) (25,2)	·	104,1 (0,8) ^a (2,1)	·	106,6	·
8-IL-10DiOH	·			85,1 (4,9) (13,7)	·	93,7 (1,8) (4,8)	·	127,9 (1,2) ^a (2,9)	·	129,9	·
10-IL-10N	·	70,8 (1,0) (2,9)	·	114,9 (1,8) (4,6)	·			132,4 (1,1) ^a (2,6)	·	134,3	(deg.)
8'-IL-11OH^b	·	67,5	·					68,1	·	74,4	·

Todas as temperaturas de transição, à exceção de **8'-IL-11OH**, correspondem a T_{onset} obtidas no ciclos de aquecimento das amostras via DSC. Cr = sólido cristalino, CrX = mesofase cristal desorganizado, SmX =

mesofase esmética, I = líquido isotrópico, (deg.) = produto de degradação. ^aSoma das entalpias da transição e da subsequente. ^bTransições observadas apenas por MOLP durante resfriamento.

A presença do átomo de bromo (**10-IL-10Br**) causa uma diminuição na entalpia de transição (11,4 Kcal/mol) e da variação de entropia (31,7 cal/mol.K), indicando um caráter diferenciado da cadeia alquílica ligada ao heteroátomo, que gera um estado cristalino onde a presença do bromo conduz a uma menor interdigitação dos grupos apolares.

A presença de grupos polares onde o dipolo elétrico e a eletronegatividade passam a ser mais importantes que a polarizabilidade (como no caso do bromo) ocasiona uma diminuição nas entalpias de transição e na variação de entropia de acordo com a modificação do grupo polar utilizado. Mais uma vez isso é efeito da segregação de fases entre as porções incompatíveis dos compostos. Enquanto o bromo induz a interações intermoleculares de Van der Waals, assim como a cadeia alquílica, o composto **8-IL-10Ox** apresenta ΔH de 8,6 Kcal/mol na transição Cr-SmC. Esse dado indica que o grupo polar cria um estado cristalino menos interdigitado, tornado o afastamento das moléculas para formação das camadas mais simplificado.

Ao comparar os dados de variação de entropia entre **8-IL-10Ox** (25,2 cal/mol.K) e **8-IL-10DiOH** (18,5 cal/mol.K, relativo a soma das transições Cr-SmX e SmX-SmC) para transição Cr-SmC percebe-se que o grupo diol (no composto **8-IL-10DiOH**) causa uma diminuição da variação de entropia. As hidroxilas do composto **8-IL-10DiOH** são capazes de formar ligações de hidrogênio intermolecular de maneira tridimensional o que ocasiona uma diminuição da ordem no estado cristalino. Além disso, as ligações de hidrogênio são responsáveis pela estabilização de um novo estado mesomórfico, levando o composto **8-IL-10DiOH** a apresentar uma mesofase SmX.

Ao analisar as energias de transição do composto **10-IL-10N** é possível constatar que dentro da série ele apresenta os menores valores (1,3 Kcal/mol, em média). As baixas entalpias de transição, que acompanham também uma baixa variação de entropia, apontam para a possível formação de fases vítreas (105), onde as transições ocorrem com variações muito pequenas de energia e entropia e são reflexo de um empacotamento molecular mais desordenado em virtude da presença do grupo polar com volume tão elevado como o trietilamônio.

CONCLUSÕES

O presente trabalho apresentou a síntese e caracterização de novos compostos anfifílicos derivados do 3,5-difenilisoxazol. Os cinco compostos finais correspondem a materiais inéditos que apresentaram comportamento mesomórfico.

A construção das moléculas finais passou pela síntese dos intermediários fenóis **8a-c**, os quais possuem em sua composição o núcleo rígido das moléculas finais. A etapa chave na síntese desses intermediários consistiu na síntese de derivados de isoxazolina (**6a-c**) através da reação de ciclo-adição [3+2] 1,2-dipolar. Nessa síntese utilizaram-se duas metodologias diferentes, quando comparadas as duas apresentaram a mesma eficiência e regioseletividade, porém o procedimento 2 mostrou uma facilidade maior na manipulação e uma diminuição no tempo de obtenção dos produtos.

A presença da ramificação na cauda apolar do composto **6c** levou a uma diminuição no ponto de fusão em relação aos derivados **6a-b**.

Através da difração de raios X do monocristal do composto **6a** foi possível constatar que o anel aromático presente na posição 5 do anel isoxazolina assume uma posição fora do plano dos outros anéis, tornando o composto meso anisotrópico.

A oxidação das isoxazolinas **6a-c** aos isoxazóis **7a-c** foi realizada através do refluxo de tolueno com a presença de dióxido de manganês ativado. O procedimento levou a obtenção dos isoxazóis com ótimos rendimentos (acima de 90 %).

Os intermediários **8a-c** foram preparados pela desproteção dos isoxazóis **7a-c** em meio ácido. Através desse procedimento foi possível obter os compostos **8a-c** com ótimos rendimentos. Esses intermediários possuem uma grande aplicabilidade na confecção de novos materiais funcionais, pois a presença da função fenol torna esse composto um interessante nucleófilo, precursor de uma série de novos compostos.

O intermediário **10** pode ser obtido a partir da substituição nucleofílica entre dois materiais de obtenção comercial (1,10-dibromodecano e 1,2-isopropilidenglicerol). O composto **10** é um interessante precursor de novos materiais funcionais derivados de dióis.

A Síntese da série **n-IL-MX** foi realizada de maneira linear e semi-convergente levando aos produtos finais com bons rendimentos (entre 53-72 %). Os compostos finais foram caracterizados por técnicas espectroscópicas de RMN de ^1H e ^{13}C , IR, ^1H - ^1H -COSY; técnicas térmica de MOLP com forno acoplado e DSC; e análise elementar de CHN.

Os cinco compostos finais apresentam comportamento mesomórfico termotrópico e o composto **10-IL-10N** parece apresentar característica de automontagem com aumento de sua concentração em clorofórmio. Essa propriedade será investigada em trabalhos futuros, mas já mostra a possibilidade desses novos materiais exibirem também o comportamento liotrópico.

O comportamento mesomórfico da série **n-IL-MX** mostrou-se dependente do grupo polar na terminação da cadeia espaçadora. Houve uma exclusividade no surgimento de mesofases esmélicas em virtude da indução de formação de camadas pela segregação das porções anfífilas das moléculas. O composto **10-IL-10Br** exibiu apenas mesofase SmA. Os compostos com grupo polar dioxolano e diol (**8-IL-10Ox**, **8-IL-10DiOH**) mostraram tendência em desestabilizar a mesofase SmA e a formar mesofases inclinadas (SmC). Além disso, a presença de hidroxilas aptas a formar ligações de hidrogênio no composto **8-IL-10DiOH** leva a apresentação de uma mesofase SmX, mostrando um aumento do polimorfismo com a modificação do grupo terminal e a presença de hidroxilas no o composto **8-IL-10DiOH** levou a uma forte tendência de alinhamento homeotrópico da mesofase SmA. A presença de um grupo polar carregado derivado de um brometo de amônio (**10-IL-10N**) mostrou grande modificação do comportamento térmico do composto em relação aos outros compostos anfífilos da série. Ele apresentou mesofase SmA, SmX e CrX, porém, a fusão do composto **10-IL-10N** demonstrou um processo de degradação do composto, o qual será investigado em trabalhos futuros.

A presença de uma ramificação no grupo apolar e uma hidroxila na porção polar terminal do composto **8'-IL-11OH** leva a formação de uma mesofase SmA e CrX com temperaturas de transição mais baixas do que aquelas encontradas para os demais compostos anfífilos derivados do isoxazol.

4.1. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Todas as moléculas sintetizadas neste trabalho foram preparadas e purificadas no Laboratório de Síntese Orgânica e Materiais Inteligentes (LaSOMI - UFRGS).

Os espectros de RMN de ^1H , ^{13}C , COSY e HMQC foram obtidos em espectrômetros Varian Inova 300, Varian VNMRs 300 e Bruker Avance 400 (Instituto de Química - UFRGS). Os deslocamentos químicos (δ) estão relacionados em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS) ou solvente residual (CHCl_3) utilizados como padrão interno para os espectros de RMN de ^1H e em relação ao CDCl_3 ou Acetona- d_6 para os espectros de ^{13}C . Colocou-se entre parênteses a multiplicidade dos sinais (s = singlete, sl = singlete largo, d = dubleto, dd = duplo dubleto, t = triplete, q = quadruplete, m = multiplete), o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa, a constante de acoplamento (J) expressa em hertz (Hz) e a atribuição do sinal.

Os espectros de transmitância IR foram obtidos em KBr, utilizando o espectrômetro 300 Galaxy Series.

O comportamento térmico dos produtos obtidos foi observado em um microscópio óptico modelo Olympus BX 41 acoplado a uma placa de aquecimento Mettler Toledo FP-90 F982 T, utilizando uma taxa de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$. As análises de DSC foram realizadas em um aparelho DSC Q20 produzido pela *TA Instrument*, utilizando-se nitrogênio ultra-puro com vazão de $50\text{ mL}/\text{min}$ e taxas de aquecimento de 10 , 5 e $2\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$, sem isotermas no Laboratório Multiusuário de Análise Térmica (LAMAT-UFRGS).

4.1.1. SÍNTESE DOS ÉTERES **3a-c**

Procedimento geral: em um balão monotubulado foram adicionados: 4-hidroxibenzaldeído **1** (40 mmol , $4,885\text{ g}$), 100 mL de acetonitrila PA, K_2CO_3 em pó (48 mmol , $6,346\text{ g}$) e bromoalcano **2a-c** (44 mmol). A mistura permaneceu em agitação e refluxo por 72 h . Logo após a solução foi resfriada, procedendo com a filtração de seu

conteúdo em um funil de büchner. O solvente do filtrado foi evaporado em um rotaevaporador e o conteúdo sólido foi solubilizado em 200 mL de CH₂Cl₂. A solução orgânica foi lavada, em um funil de separação, seguindo a seguinte ordem: NaOH 1 mol/L (2x de 100 mL), H₂O (2x de 100 mL) e solução de cloreto de sódio saturado (NaCl_(sat.)). Então, adicionou-se Na₂SO₄ a solução a fim de remover a água residual na fase orgânica e filtrou-se a solução em papel plegueado, evaporando o solvente.

Dados do 4-(octiloxi)benzaldeído (**3a**): líquido transparente; rendimento: 85 %; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃), δ (ppm) = 9,86 (s, 1H, CHO), 7,81 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H, Ar), 6,98 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H, Ar), 4,02 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H, CH₂O), 1,88 – 1,70 (m, 2H, CH₂CH₂O), 1,52 – 1,20 (m, 10H, CH₂), 0,88 (m, 3H, CH₃).

Dados do 4-(deciloxi)benzaldeído (**3b**): líquido transparente; rendimento: 90 %; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm) = 9,84 (s, 1H, CHO), 7,79 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H, Ar), 6,96 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H, Ar), 4,00 (t, *J* = 6,5 Hz, 2H, CH₂O), 1,85 – 1,69 (m, 2H, CH₂CH₂O), 1,54 – 1,16 (m, 12H, CH₂), 0,86 (t, *J* = 6,7 Hz, 3H, CH₃).

Dados do 4-(2-etilhexiloxi)benzaldeído (**3c**): líquido transparente; rendimento: 55 %; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm) = 9,84 (s, 1H, CHO), 7,79 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H, Ar), 6,97 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H, Ar), 3,89 (d, *J* = 5,7 Hz, 2H, CH₂O), 1,78 – 1,66 (m, 1H, CHCH₂O), 1,54 – 1,23 (m, 8H, CH₂), 0,89 (m, 6H, CH₃). ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 190,7, 164,5, 131,9, 129,7, 114,7, 70,8, 39,2, 30,4, 29,0, 23,8, 23,0, 14,1, 11,1.

4.1.2. SÍNTESE DAS OXIMAS **4a-c**

Procedimento geral (Síntese das oximas **4a-c**): em um balão monotubulado solubilizou-se o aldeído **4a-c** (21,5 mmol) em 50 mL de etanol, acrescentando cloridrato de hidroxilamina (64,5 mmol, 4,482 g). Deixou-se o sistema em agitação por 20min enquanto foi preparada uma solução de acetato de sódio (86 mmol, 7,054g) em água destilada (aproximadamente 50 mL). A solução de acetato de sódio foi adicionada a reação, que teve a temperatura elevada ao refluxo, permanecendo assim por até 1h. Concentrou-se a mistura que foi então resfriada e guardada em geladeira por uma noite

para cristalização do produto. As oximas **4a-b** foram obtidas pela filtração e lavagem do sólido formado com água destilada gelada. Porém, o composto **4c** foi solúvel em água inclusive a temperaturas baixas. Dessa maneira, optou-se pela extração da fase aquosa (ainda fria) com CH₂Cl₂ (3x de 75 mL). As fases orgânicas foram reunidas, desumidificadas com Na₂SO₄ e seu solvente foi evaporado para obtenção do composto **4c**.

Dados da (*E*)-4-(octiloxi)benzaldoxima (**4a**): sólido branco; rendimento: 89 %; P.F.: 65°C; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm) = 8,09 (s, 1H, HC=N), 7,91 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H, Ar, isômero *Z*), 7,50 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H, Ar), 7,30 (s, 1H, HC=N, isômero *Z*), 6,95 – 6,84 (m, 2H isômero *E*, 2H isômero *Z*, Ar), 3,97 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H, CH₂O), 1,85 – 1,71 (m, 2H, CH₂CH₂O), 1,54 – 1,23 (m, 10H, CH₂), 0,89 (m, 3H, CH₃).

Dados da (*E*)-4-(deciloxi)benzaldoxima (**4b**): sólido branco; rendimento: 86 %; P.F.: 66 - 67 °C; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm) = 8,09 (s, 1H, HC=N), 7,93 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H, Ar, isômero *Z*), 7,50 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H, Ar), 7,30 (s, 1H, HC=N, isômero *Z*), 6,95 – 6,86 (m, 2H isômero *E*, 2H isômero *Z*, Ar), 3,97 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H, CH₂O), 1,90 – 1,69 (m, 2H, CH₂CH₂O), 1,58 – 1,23 (m, 12H, CH₂), 0,88 (m, 3H, CH₃).

Dados da (*E*)-4-(2-etilhexiloxi)benzaldoxima (**4c**): óleo amarelo; rendimento: 67 %; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃), δ (ppm) = 8,16 (s, 1H, HC=N), 7,99 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H, Ar, isômero *Z*), 7,54 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H, Ar), 7,37 (s, 1H, HC=N, isômero *Z*), 7,05 – 6,81 (m, 2H isômero *E*, 2H isômero *Z*, Ar), 3,87 (d, *J* = 6,2 Hz, 2H, CH₂O), 1,78 – 1,70 (m, 1H, CH₁CH₂O), 1,64 – 1,28 (m, 6H, CH₂), 0,95 (m, 6H, CH₃).

4.1.3. SÍNTESE DAS ISOXAZOLINAS **6a-c**

Procedimento 1 (Síntese das isoxazolininas **6a-b**): em um balão monotubulado foi adicionado tetrahidrofurano seco (THF) (40 mL), *N*-clorosuccinimida (5,35 mmol, 0,714 g), benzaldoxima **4a-b** (5 mmol) e uma gota de HCl. Após a adição de HCl o sistema reacional observou-se mudança de coloração na solução, de amarelo para verde e depois amarelo novamente. Após a ausência da mudança de cor (cerca de 30 min), foi adicionado o 4-(*terc*-butoxi)estireno **5** e trietilamina destilada (15,01 mmol, 2,1 mL) foi

adicionada gota-a-gota, sob banho de gelo. Removeu-se o banho de gelo e deixou-se agitando por até 1h a temperatura ambiente. A solução foi filtrada, o sólido descartado e o filtrado teve seu solvente removido, sendo seu conteúdo solubilizado em CH₂Cl₂ (100 mL). Em seguida, a mistura foi lavada com HCl 1 mol/L (3x de 50 mL), NaHCO_{3(sat)} (1x de 70 mL), H₂O (1x de 50 mL) e NaCl_(sat) (1x de 50 mL) . Adicionou-se Na₂SO₄, filtrou-se e o solvente foi evaporado. O sólido amarelo com aspecto de cera foi recristalizado em etanol.

Procedimento 2 (Síntese das isoxazolina **6b-c**): em um balão monotubulado foi preparada uma solução de oxima **6b,c** (3 mmol) e 4-(*terc*-butoxi)estireno (3 mmol, 0,6 mL) em CH₂Cl₂ (10 mL). O sistema permaneceu em agitação magnética a temperatura ambiente enquanto 9 mL de uma solução aquosa de hipoclorito de sódio (NaOCl) 5 % foi adicionada gota-a-gota. Após o processo de adição de NaOCl 5 % a reação permaneceu sob agitação por mais 10 min. Então foi adicionado 25 mL de água destilada e a mistura foi extraída com CH₂Cl₂ (3x de 10 mL). A fase orgânica foi seca com Na₂SO₄ e o solvente evaporado. O composto **6b** foi recristalizado em etanol e o composto **6c** foi purificado por cromatografia em coluna, usando como fase estacionária sílica e como eluente uma mistura de 4 % (v/v) acetato de etila e hexano.

Dados da 5-[4-(*terc*-butoxi)fenil]-3-[4-(octiloxi)fenil]isoxazolina (**6a**): sólido branco; rendimento: 51 % (procedimento 1); P.F.:62 – 64 °C; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm) = 7,62 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H, Ar), 7,29 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H, Ar), 6,98 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H, Ar), 6,91 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H, Ar), 5,66 (dd, ³*J*_{cis} = 10,8 Hz, ³*J*_{trans} = 8,5 Hz, 1H, CHHCH), 3,98 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H, CH₂O), 3,71 (dd, ²*J*_{gem} = 16,6 Hz, ³*J*_{cis} = 10,8 Hz, 1H, CHHCH), 3,32 (dd, ²*J*_{gem} = 16,6 Hz, ³*J*_{trans} = 8,5 Hz, 1H, CHHCH), 1,85 – 1,78 (m, 2H, CH₂CH₂O), 1,51 – 1,23 (m, 19H, (CH₂)₅, (CH₃)₃), 0,89 (m, 3H, CH₃); ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 160,8, 156,0, 155,5, 135,8, 128,4, 126,8, 124,5, 121,9, 114,8, 82,3, 78,8, 68,3, 43,4, 31,9, 29,5, 29,4, 29,3, 28,9, 26,1, 22,8, 14,3 (1 sinal está ausente).

Dados da 5-[4-(*terc*-butoxi)fenil]-3-[4-(deciloxi)fenil]isoxazolina (**6b**): sólido branco; rendimento: 43 % (procedimento 1), 40 % (procedimento 2); P.F.: 61 – 63 °C; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm) = 7,62 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H, Ar), 7,29 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H, Ar), 6,98 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H, Ar), 6,91 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H, Ar), 5,66 (dd, ³*J*_{cis} = 10,8 Hz, ³*J*_{trans} = 8,5 Hz, 1H, CHHCH), 3,98 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H, CH₂O), 3,72 (dd, ²*J*_{gem}

= 16,6 Hz, $^3J_{\text{cis}} = 10,8$ Hz, 1H, $\underline{\text{CHHCH}}$), 3,32 (dd, $^2J_{\text{gem}} = 16,6$ Hz, $^3J_{\text{trans}} = 8,5$ Hz, 1H, $\underline{\text{CHHCH}}$), 2,05 – 1,72 (m, 2H, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}}$), 1,52 – 1,24 (m, 23H, ($\underline{\text{CH}_2}$)₇, ($\underline{\text{CH}_3}$)₃), 0,88 (m, 3H, $\underline{\text{CH}_3}$); ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 160,8, 156,0, 155,5, 135,8, 128,4, 126,8, 124,5, 121,9, 114,8, 82,3, 78,8, 68,3, 43,4, 32,0, 29,7, 29,6, 29,5, 29,4, 29,3, 28,9, 26,1, 22,8, 14,3 (2 sinais estão ausentes).

Dados do 5-[4-(*terc*-butoxi)fenil]-3-[4-(2-etilhexiloxi)fenil]isoxazolina (**6c**): sólido branco; rendimento: 48 % (procedimento 2); P.F.: 49 – 50 °C; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 7,62 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H, Ar), 7,29 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H, Ar), 6,98 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H, Ar), 6,92 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H, Ar), 5,66 (dd, $^3J_{\text{cis}} = 10,8$ Hz, $^3J_{\text{trans}} = 8,5$ Hz, 1H, $\underline{\text{CHHCH}}$), 3,87 (d, $J = 5,7$ Hz, 2H, $\underline{\text{CH}_2\text{O}}$), 3,72 (dd, $^2J_{\text{gem}} = 16,6$ Hz, $^3J_{\text{cis}} = 10,8$ Hz, 1H, $\underline{\text{CHHCH}}$), 3,32 (dd, $^2J_{\text{gem}} = 16,6$ Hz, $^3J_{\text{trans}} = 8,5$ Hz, 1H, $\underline{\text{CHHCH}}$), 1,79 – 1,67 (m, 1H, $\underline{\text{CH}_1\text{CH}_2\text{O}}$), 1,57 – 1,24 (m, 17H, ($\underline{\text{CH}_2}$)₄, ($\underline{\text{CH}_3}$)₃), 1,04 - 0,79 (m, 6H, ($\underline{\text{CH}_3}$)₂); ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 161,0, 156,0, 155,5, 135,8, 128,3, 126,8, 124,4, 121,8, 114,8, 82,3, 78,8, 70,7, 43,4, 39,4, 30,6, 29,2, 28,9, 23,9, 23,2, 14,2, 11,2 (2 estão sinais ausentes).

4.1.4. SÍNTESE DOS ISOXAZÓIS **7a-c**

Procedimento geral (Síntese dos isoxazóis **7a-b**): em um balão monotubulado, adaptado com aparelho de Dean-Stark e condensador de refluxo, foram adicionados a isoxazolina **6a-b** (1 mmol), o dióxido de manganês ativado (MnO_2 – 15 mmol, 1,304 g) e o tolueno (20 mL). A mistura permaneceu sob refluxo por 10 h. Após o término, a mistura foi filtrada sobre celite, lavada com CH_2Cl_2 várias vezes e, então, concentrada. Os produtos foram obtidos sem necessidade de purificação posterior.

Dados do 5-[4-(*terc*-butoxi)fenil]-3-[4-(octiloxi)fenil]isoxazol (**7a**): sólido branco; rendimento: 90 %; P.F.: 94 – 95 °C; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 7,78 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H, Ar), 7,74 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, Ar), 7,09 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, Ar), 6,99 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H, Ar), 6,68 (s, 1H, $\underline{\text{CH}=\text{C}}$), 4,02 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H, $\underline{\text{CH}_2\text{O}}$), 1,88 – 1,74 (m, 2H, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}}$), 1,52 – 1,29 (m, 19H, ($\underline{\text{CH}_2}$)₅, ($\underline{\text{CH}_3}$)₃), 0,90 (t, $J = 6,7$ Hz, 3H, $\underline{\text{CH}_3}$).

Dados do 5-[4-(*tert*-butoxi)fenil]-3-[4-(deciloxi)fenil]isoxazol (**7b**): sólido branco; rendimento: 91 %; P.F.: 93 – 95 °C; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm) = 7,78 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H, Ar), 7,74 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H, Ar), 7,09 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H, Ar), 6,98 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H, Ar), 6,68 (s, 1H, CH=C), 4,00 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H, CH₂O), 1,92 – 1,73 (m, 2H, CH₂CH₂O), 1,54 – 1,23 (m, 23H, (CH₂)₇, (CH₃)₃), 0,88 (t, *J* = 6,7 Hz, 3H, CH₃).

Dados do 5-[4-(*tert*-butoxi)fenil]-3-[4-(2-etilhexiloxi)fenil]isoxazol (**7c**): sólido branco; rendimento: 90 %; P.F.: 59 – 60 °C; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm) = 7,78 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H, Ar), 7,74 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H, Ar), 7,09 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H, Ar), 6,99 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H, Ar), 6,68 (s, 1H, CH=C), 3,90 (d, *J* = 5,8 Hz, 2H, CH₂O), 1,79 – 1,71 (m, 1H, CHCH₂O), 1,57 – 1,27 (m, 17H, (CH₂)₄, (CH₃)₃), 0,99 – 0,89 (m, 6H, (CH₃)₂). ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃), δ (ppm) = 170,1, 162,7, 160,9, 157,5, 128,2, 126,9, 124,1, 122,6, 121,5, 114,9, 96,5, 79,5, 70,7, 39,5, 30,6, 29,2, 29,0, 23,9, 23,2, 14,2, 11,2 (2 sinais estão ausentes).

4.1.5. SÍNTESE DOS COMPOSTOS **8a-c**

Procedimento geral (Síntese dos compostos **8a-c**): em um balão monotubulado adaptado com condensador de refluxo adicionou-se: metanol (25 mL), o isoxazol **7a-c** (1 mmol), ácido acético (13 mmol, 0,74 mL), ácido bromídrico (HBr, 13 mmol, 1,49 mL). A reação foi aquecida sob refluxo, temperatura na qual permaneceu por 12 h. Então, resfriou-se a mistura a temperatura ambiente e adicionou-se bicarbonato de sódio em pó (NaHCO₃) até elevar o pH da solução a 7. A solução foi filtrada em funil de büchner e lavado com água destilada.

Dados do 4-{3-[4-(octiloxi)fenil]isoxazol-5-il}fenol (**8a**): sólido branco; rendimento: 88 %; P.F.: 130 -132 °C; ¹H RMN (300 MHz, Acetona-d₆), δ (ppm) = 7,85 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H, Ar), 7,78 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H, Ar), 7,09 (s, 1H, CH=C), 7,05 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H, Ar), 7,00 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H, Ar), 4,05 (t, *J* = 6,5 Hz, 2H, CH₂O), 1,87 – 1,70 (m, 2H, CH₂CH₂O), 1,59 – 1,24 (m, 10H, (CH₂)₅), 0,96 – 0,84 (m, 3H, CH₃).

Dados do 4-{3-[4-(deciloxi)fenil]isoxazol-5-il}fenol (**8b**): sólido branco; rendimento: 99 %; P.F.: 145 °C; ^1H RMN (300 MHz, Acetona- d_6), δ (ppm) = 9,01 (s, 1H, OH), 7,85 (d, J = 8,9 Hz, 2H, Ar), 7,78 (d, J = 8,8 Hz, 2H, Ar), 7,10 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 7,06 (d, J = 8,9 Hz, 2H, Ar), 7,00 (d, J = 8,7 Hz, 2H, Ar), 4,07 (t, J = 6,5 Hz, 2H, CH_2O), 1,87 – 1,72 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 1,59 – 1,22 (m, 12H, $(\text{CH}_2)_6$), 0,94 – 0,85 (m, 3H, CH_3).

Dados do 4-{3-[4-(2-etilhexiloxi)fenil]isoxazol-5-il}fenol (**8c**): sólido branco; rendimento: 80 %; P.F.: 96 °C; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 7,74 (d, J = 8,6 Hz, 2H, Ar), 7,68 (d, J = 8,4 Hz, 2H, Ar), 7,00 (d, J = 8,4 Hz, 2H, Ar), 6,96 (d, J = 8,8 Hz, 2H, Ar), 6,62 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 5,21 (sl, 1H, OH), 3,87 (d, J = 5,9 Hz, 2H, CH_2O), 1,78 – 1,66 (m, 1H, $\text{CH}_1\text{CH}_2\text{O}$), 1,59 – 1,25 (m, 8H, $(\text{CH}_2)_4$), 0,98 – 0,84 (m, 6H, $(\text{CH}_3)_2$). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 170,4, 165,1, 162,8, 161,1, 158,3, 128,3, 127,8, 121,1, 120,0, 116,2, 115,1, 96,0, 70,8, 39,4, 30,6, 29,2, 23,9, 23,2, 14,2, 11,2.

4.1.6. SÍNTESE DO COMPOSTO 10-IL-10Br

Procedimento geral (Síntese do isoxazol **10-IL-10Br**): em um balão monotubulado adaptado com condensador de refluxo foi adicionado 25 mL de acetona, 1,10-dibromodecano (3,06 mmol, 0,918 g), K_2CO_3 (2,55 mmol, 0,352 g) e o composto **8b** (1,02 mmol, 0,403 g). O sistema foi aquecido sob refluxo e permaneceu nessa temperatura por 72 h. Após esse tempo a reação foi resfriada a temperatura ambiente e filtrada em funil de büchner, o sólido foi lavado com CH_2Cl_2 . As fases orgânicas foram concentradas até obtenção de um sólido branco e reunidas. Então, o sólido obtido foi macerado em hexano quente, filtrado e lavado novamente com hexano.

Dados do 5-[4-(10-bromodecilo)fenil]-3-[4-(deciloxi)fenil]isoxazol (**10-IL-10Br**): sólido branco; rendimento 53 %; transições térmicas: Cr 85,8 °C SmA 141,1 °C I; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 7,76 (m, 4H, Ar), 6,97 (d, J = 8,9 Hz, 4H, Ar), 6,64 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 4,01 (t, J = 6,4 Hz, 4H, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OR})_2$), 3,41 (t, J = 6,8 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 2,01 - 1,64 (m, 6H, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2 + \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 1,51 – 1,19 (m, 26H),

0,88 (t, $J = 6,7$ Hz, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 170,3, 162,7, 160,8, 160,7, 128,3, 127,5, 121,7, 120,3, 115,0, 114,9, 95,9, 77,5, 77,4, 77,2, 76,8, 68,3(2), 34,2, 32,9, 32,0, 29,7(2), 29,6, 29,5(2), 29,4(2), 29,3, 29,2, 28,9, 28,3, 26,2, 26,1, 22,8, 14,3. Análise elementar: Calculado para $\text{C}_{35}\text{H}_{50}\text{BrNO}_3$: C, 69,61; H, 8,23; N, 2,29. Encontrado: C, 69,68; H, 8,43; N, 2,34; IR (ν_{max} em cm^{-1}) em KBr: 3120, 2916, 2850, 1616, 1529, 1508, 1469, 1438, 1390, 1303, 1255, 1176, 1110, 1024, 948, 916, 840, 810, 725, 692, 673, 648, 530.

4.1.7. SÍNTESE DO SAL DE AMÔNIO **10-IL-10N**

Procedimento geral (Síntese do composto **10-IL-10N**): em um balão monotubulado foram adicionados 25 mL de etanol, o isoxazol **10-IL-10Br** (0,49 mmol, 0,302 g) e trietilamina (Et_3N , 0,74 mmol, 0,10 mL). Adaptou-se um condensador de refluxo ao sistema e a reação permaneceu sob refluxo e agitação por 24 h. A solução foi concentrada e o sólido remanescente foi recristalizado em acetato de etila.

Dados Brometo de 10-{4-[3-(4-(deciloxi)fenil)isoxazol-5-il]fenoxi}-N,N,N-trietildecane-1-amônio (**10-IL-10N**): sólido marrom; rendimento: 40 %; Transições térmicas: Cr 70,8 °C CrX 114,9 °C SmX 132,4 °C SmA 134,4 °C deg.; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 7,75 (m, 4H, Ar), 6,97 (d, $J = 8,3$ Hz, 4H, Ar), 6,65 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 4,00 (m, 4H, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OR})_2$), 3,49 (q, $J = 7,2$ Hz, 6H, $(\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 3,28 – 3,17 (m, 2H, CH_2N^+), 1,88 – 1,64 (m, 6H, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2 + \text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+$), 1,57 - 1,18 (m, 33H, $(\text{CH}_2)_{12} + (\text{CH}_3)_3$), 0,87 (m, 3H, CH_3); ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 170,2, 165,0, 162,6, 160,7, 160,6, 128,1, 127,4, 121,5, 120,1, 114,9, 95,9, 68,2, 57,6, 53,6, 31,9, 29,6 (2), 29,4, 29,3, 29,2(2), 29,1, 26,5, 26,1, 25,9, 22,7, 22,1, 14,1, 8,2 (7 sinais estão ausentes). Análise elementar: Calculado para $\text{C}_{41}\text{H}_{65}\text{BrN}_2\text{O}_3$: C, 67,98; H, 9,18; N, 3,92. Encontrado: C, 67,36; H, 9,43; N, 3,50; IR (ν_{max} em cm^{-1}) em KBr: 3128, 2918, 2849, 1894, 1714, 1614, 1531, 1508, 1473, 1435, 1392, 1305, 1261, 1176, 1114, 1087, 1049, 1024, 948, 918, 837, 800, 723, 673, 632, 518.

4.1.8. SÍNTESE DO INTERMEDIÁRIO 10

Procedimento geral (Síntese do composto **10**): em um balão monotubulado adicionou-se o (2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)metanol (10 mmol, 1,24 mL) a 20 mL de uma solução aquosa de NaOH 50 % (m/v). Aqueceu-se a mistura a 80 °C e adicionou-se o brometo de tetrabutilamônio (TBAB, 2 mmol, 0,645 g) e dibromodecano (40 mmol, 12 g). A reação ficou sob agitação a 80 °C por 48 h. Então a mistura foi resfriada a temperatura ambiente e extraída com CH₂Cl₂. A fase orgânica foi lavada três vezes com água destilada, seca com Na₂SO₄ e concentrada. O composto **10** foi purificado por cromatografia em coluna, usando como fase estacionária alumina básica e como eluente uma mistura de 4 % (v/v) acetato de etila e hexano.

Dados do 4-[(bromodeciloxi)metil]-2,2-dimetil-1,3-dioxolano (**10**): líquido transparente; rendimento: 62 %; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃), δ (ppm) = 4,28 – 4,21 (m, 1H, CH₂CHOR), 4,03 (dd, ²J_{gem} = 8,2 Hz, ³J_{vicinal} = 6,4 Hz, 1H, CHH'O), 3,70 (dd, ²J_{gem} = 8,2 Hz, ³J_{vicinal} = 6,4 Hz, 1H, CHH'O), 3,52 – 3,34 (m, 6H, (CH₂OR)₂, CH₂Br), 1,87 - 1,78 (m, 2H, CH₂CH₂Br), 1,63 – 1,48 (m, 2H, CH₂CH₂O), 1,44 – 1,21 (m, 18H, (CH₂)₆, (CH₃)₂); ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃), δ (ppm) = 109,4, 74,8, 71,9, 71,8, 66,9, 34,0, 32,9, 29,6, 29,5, 29,4 (2), 28,8, 28,2, 26,8, 26,1, 25,5.

4.1.9. SÍNTESE DO COMPOSTO 8-IL-100x

Procedimento geral (Síntese do composto **8-IL-100x**): em um balão monotubulado com 20 mL de acetonitrila foi adicionados o fenol **8a** (1,9 mmol, 0,700 g), o dioxolano **10** (2,1 mmol, 0,738 g) e 2,3 mmol (0,317 g) de K₂CO₃. O sistema permaneceu sob refluxo por 48 h e então foi resfriado, filtrado e concentrado. O sólido remanescente foi solubilizado em diclorometano (50 mL). A solução orgânica foi lavada, em um funil de separação, seguindo a seguinte ordem: NaOH 1mol/L (2 x de 50 mL), H₂O (2 x de 50 mL) e solução de cloreto de sódio saturado (NaCl_(sat.)). Então, adicionou-se Na₂SO₄ a solução a fim de remover a água residual da fase orgânica e

filtrou-se a solução em papel pregueado, evaporando o solvente. O produto foi obtido sem necessidade de purificação.

Dados do 5-{4-[10-((2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)metoxi)deciloxi]fenil}-3-[4-(octiloxi)fenil]isoxazol (**8-IL-100x**): sólido branco; rendimento: 72 %; Transições térmicas: Cr 69,5 °C SmC °C 105,6 °C SmA 106,6 °C I; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm) = 7,76 (m, 4H, Ar), 6,97 (d, *J* = 8,9 Hz, 4H, Ar), 6,64 (s, 1H, CH=C), 4,32 – 4,21 (m, 1H, CH₂CHOR), 4,10 – 3,96 (m, 5H, CHH'O, (CH₂OPh)₂), 3,73 (dd, ²*J*_{gem} = 8,2 Hz, ³*J*_{vicinal} = 6,4 Hz, 1H, CHH'O), 3,55 – 3,35 (m, 4H, (CH₂OR)₂), 1,95 - 1,73 (m, 4H, (CH₂CH₂O)₂), 1,64 – 1,19 (m, 30H), 0,89 (m, 3H, CH₃); ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 170,2, 162,7, 160,7, 160,6, 128,2, 127,4, 121,6, 120,3, 114,9, 114,9, 109,5, 95,9, 77,6, 77,2, 76,7, 74,9, 72,0, 71,9, 68,3, 68,2, 67,0, 31,9, 29,7, 29,6, 29,5, 29,4, 29,3, 29,2, 26,9, 26,2, 26,1, 25,5, 22,8, 15,4, 14,2. Análise elementar: Calculado para C₃₉H₅₇NO₆: C, 73,67; H, 9,04; N, 2,20. Encontrado: C, 73,46; H, 9,39; N, 2,18; IR (ν_{max} em cm⁻¹) em KBr: 3120, 2933, 2852, 1739, 1618, 1529, 1510, 1471, 1452, 1440, 1417, 1392, 1382, 1371, 1303, 1255, 1215, 1178, 1114, 1082, 1049, 1029, 948, 920, 840, 806, 721, 690, 671, 528, 514.

4.1.10. SÍNTESE DO DIOL **8-IL-10DiOH**

Procedimento geral (Síntese do composto **8-IL-10DiOH**): O acetal **8-IL-100x** (1,4 mmol) foi adicionado a 7 mL de uma solução aquosa de ácido acético (80 % v/v). A mistura ficou em agitação a temperatura ambiente por 36 h, então o líquido foi evaporado em um rotaevaporador e o sólido remanescente recristalizado em etanol.

Dados do 3-{10-[4-(3-(4-(octiloxi)fenil)isoxazol-5-il)fenoxi]deciloxi}propano-1,2-diol (**8-IL-10DiOH**): sólido branco; rendimento: 54 %; Transições térmicas: Cr 85,8 °C SmX 93,7 °C SmC 128,9 °C SmA 129,9 °C I; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm) = 7,76 (m, 4H, Ar), 6,97 (d, *J* = 8,9 Hz, 4H, Ar), 6,64 (s, 1H, CH=C), 4,01 (t, *J* = 6,6 Hz, 4H, (CH₂CH₂OR)₂), 3,85 (m, 1H, CHOR), 3,72 (dd, ²*J*_{gem} = 11,4 Hz, ³*J*_{vicinal} = 3,8 Hz, 1H, CHH'O), 3,65 (dd, ²*J*_{gem} = 11,4 Hz, ³*J*_{vicinal} = 5,2 Hz, 1H, CHH'O), 3,58 – 3,40 (m, 4H, (CH₂OR)₂), 1,90 - 1,74 (m, 4H, (CH₂CH₂O)₂), 1,66 - 1,50 (m, 2H,

$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 1,46 (m, 4H, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2$), 1,40 – 1,23 (m, 20H, $(\text{CH}_2)_{10}$), 0,89 (m, 3H, CH_3); ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 170,3, 165,1, 162,7, 160,80, 160,7, 128,3, 127,5, 121,7, 120,3, 114,9, 95,9, 72,7, 71,9, 70,5, 68,3, 68,2, 64,5, 31,9, 29,7, 29,6, 29,5, 29,4, 29,3, 29,2, 26,2, 26,1, 26,1, 22,8, 14,2 (3 estão sinais ausentes). Análise elementar: Calculado para $\text{C}_{36}\text{H}_{53}\text{NO}_6$: C, 71,57; H, 8,97; N, 2,35. Encontrado: C, 71,54; H, 9,17; N, 2,42; IR (ν_{max} em cm^{-1}) em KBr: 3414, 3116, 2910, 2852, 1741, 1726, 1618, 1533, 1508, 1471, 1440, 1415, 1390, 1303, 1255, 1178, 1112, 1045, 1026, 948, 918, 840, 812, 725, 690, 671, 528, 514.

4.1.11. SÍNTESE DO COMPOSTO **8'-IL-11OH**

Procedimento geral (Síntese do composto **8'-IL-11OH**): Em um balão monotubulado foi adicionado 1 mmol do fenol **8c** (0,365 g), 1,3 mmol de 11-bromoundecanol, 1,5 mmol de KOH (81 mg) e 20 mL de acetonitrila. A mistura permaneceu sob refluxo por 24 h, a reação foi filtrada com papel plegueado e a solução concentrada. O sólido obtido foi recristalizado para obtenção do composto desejado.

Dados do 11-{4-[3-(4-(2-etilhexiloxi)fenil)isoxazol-5-il]fenoxi}undecan-1-ol (**8'-IL-11OH**): sólido branco; rendimento: 55 %; Transições térmicas: Cr 67,5 °C 68,1 °C SmA 74,4 °C I; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 7,76 (m, 4H, Ar), 6,98 (m, 4H, Ar), 6,64 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 5,42 (sl, 1H, OH), 4,01 (t, $J = 6,5$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OPh}$), 3,89 (d, $J = 5,8$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OPh}$), 3,64 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OR}$), 1,85 - 1,72 (m, 5H, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2$, CHCH_2O), 1,61 - 1,26 (m, 24H, $(\text{CH}_2)_{12}$), 1,01 - 0,86 (m, 6H, $(\text{CH}_3)_2$); ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 170,2, 162,7, 160,9, 160,7, 128,2, 127,5, 121,5, 120,2, 115,0, 114,9, 95,9, 70,7, 68,3, 63,1, 39,4, 32,9, 30,6, 29,7, 29,6 (2), 29,5, 29,4, 29,3, 29,2, 26,1, 25,9, 23,9, 23,2, 14,2, 11,2.

REFERÊNCIAS

1. Tschierske, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8828.
2. Goodby, J.W., Saez, I.M., Cowling, S.J., Gortz, V., Draper, M., Hall, A.W., Sia, S., Cosquer, G., Lee, S-E., E., Raynes, E.P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2754.
3. Tschierske, C. *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 2869.
4. Reinitzer, F. *Monatsh. Chem.* **1888**, *9*, 421.
5. Geelhaar, T., Griesar, K., Reckmann, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8798.
6. Gattermann, L., Ritschke, A. *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* **1890**, *23*, p. 1738.
7. Schenck, R. *Zeitsch. f. Elektrochemie.* **1905**, *11*, 951.
8. Lehmann, M. *Top. Curr. Chem.* **2009**, *318*, 193.
9. Friedel, G. *Ann. Phys.* **1922**, *18*, 273.
10. Sackmann, H., Demus, D. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1966**, *2*, 81.
11. Goodby, J.W., Mehl, G.H., Saez, I.M., Grahame, R.P.T. *Chem. Commun.* **1998**, 2057.
12. Goodby, J.W. *Liquid Crystals.* **1998**, *24*, 25.
13. Fong, C., Le, T., Drummond, C.J. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1297.
14. Donnio, B., Buathong, S., Bury, I., Guillon, D. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1495.
15. Tschierske, C. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2002**, *7*, 355.
16. Choi, S.W., Izumi, T., Hoshino, Y., Takanishi, Y., Ishikawa, K., Watanabe, J., Takezoe, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1382.
17. Meyer, R.B., Liébert, L., Strzelecki, L., Keller, P. *J. Phys. Lett.* **1975**, *36*, 69.
18. Tschierske, C. *Progress in Polymer Science.* **1996**, *21*, 775.
19. Percec, V. *Macromol. Symp.* **1997**, *117*, 267.
20. Demus, D.; Goodby, J. W.; Gray, G. W.; Spiess, H.; Vill, V. *Handbook of Liquid Crystals - Fundamentals.* Weinheim : Wiley-VCH, **1998**.

21. Demus, D.; Goodby, J. W.; Gray, G. W.; Spiess, H.; Vill, V. *Handbook of Liquid Crystals - High Molecular Weight Liquid Crystals*. Weinheim : Wiley-VCH, **1998**.
22. Rizwan, S. B.; Boyd, B. J.; Rades, T.; Hook, S. *Expert Opin. Drug Deliv.* **2010**, *7*, 1133.
23. Kato, T., Ichikawa, T., Yoshio, M., Hamasaki, A., Ohno, H., Taguchi, S., Liu, F., Zeng, X., Ungar, G. *J. Am. Chem.Soc.* **2012**, *134*, 2634.
24. Robertson, L. A.; Schenkel, M. R.; Wiesenauer, B. R.; Gin, D. L. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 9407.
25. Hudson, S. A.; Maitlis, P. M. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 861.
26. Laschat, S., Starkulla, G.F., Kapatsina, E., Baro, A., Giesselmann, F., Tussetschläger, S. *Beilstein J. Org. Chem.* **2009**, *5*, 63.
27. Petrov, V. F.; Shimizu, Y. *Liquid Crystals.* **2001**, *28*, 1627.
28. Raupp, R. R. *Núcleo isoxazol na síntese e caracterização de cristais líquidos curvos*. [Dissertação]. Porto Alegre, RS, Brasil, **2013**.
29. Gray, G. W., Harrison, K. J. Nash, J. A. *Electronics Lett.* **1973**, *9*, 130.
30. Lagerwall, J. P. F.; Scalia, G. *Current Applied Physics.* **2012**, *12*, 1387.
31. Gray, G.W., Goodby, J.W. *Smectic Liquid Crystals: Textures and Structures*. Philadelphia : Leonard Hill, **1984**.
32. Chandrasekhar, S., Sadashiva, B. K.; Suresh, K. A. *Pramana.* **1977**, *9*, 471.
33. Laschat, S.; Baro, A.; Steinke, N.; Giesselmann, F.; Hägele, C.; Scalia, G.; Judele, R.; Kapatsina, E.; Sauer, S.; Schreivogel, A.; Tosoni, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4832.
34. Fleischmann, E-K.; Zentel, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8810.
35. Tschierske, C. *J. Mater. Chem.* **1998**, *8*, 1485.
36. Tschierske, C. *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2647.
37. Balamurugan, S.; Kannan, P.; Yadupati, K.; Roy, A. *J. Mol. Struct.* **2011**, *1001*, 118.
38. Kohout, M.; Tuma, J.; Svoboda, J.; Novotná, V.; Gorecka, E.; Pocięcha, D. *J. Mater. Chem. C.* **2013**, *1*, 4962.

39. Chang, M-Y., Huang, Y-H.; Han, Y-K. *Organic Electronics*. **2014**, *15*, 251.
40. Bruckner, J. R.; Krueerke, D.; Porada, J. H.; Jagiella, S.; Blunkc, D. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 18198.
41. Westphal, E., Bechtold, I. H.; Gallardo, H. *Macromolecules*. **2010**, *43*, 1319.
42. Laschat, S., Axenov, K.V. *Materials*. **2011**, *4*, 206.
43. Binnemans, K. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4148.
44. Benouazzane, M.; Coco, S.; Espinet, P.; Martin-Alvarez, M. J.; Barbera, J. *J. Mater. Chem.* **2002**, *12*, 691.
45. Armand, M.; Endres, F.; Macfarlane, D. R.; Ohno, H.; Scrosati, B. *Nature Materials*. **2009**, *8*, 621.
46. Yazaki, S.; Funahashi, M.; Kagimoto, J.; Kato, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7702.
47. Yoshio, S.; Mukai, T.; Ohno, H.; Kato, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *128*, 5570.
48. Henmi, M.; Nakatsuji, K.; Ichikawa, T.; Tomioka, H.; Sakamoto, T.; Yoshio, M.; Kato, T. *Adv. Mater.* **2012**, *131*, 2238.
49. Lee, C. K., Huang, H. W.; Lin, I. J. B. *Chem. Commun.* **2000**, 1911.
50. Desset, S. L., Reader, S. W.; Cole-Hamilton, D. J. *Green Chem.* **2009**, *11*, 630.
51. Kaur, K.; Jain, M.; Reddy, R. P.; Jain, R. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 3245.
52. Kollár, L.; Keglevich, G. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4257.
53. Cai, S.; Hu, X.; Han, J.; Zhang, Z.; Li, X.; Wang, C.; Su, J. *Tetrahedron*. **2013**, *69*, 1970.
54. Davies, D. T. *Aromatic Heterocyclic Chemistry*. London : Oxford Science Publications, **1992**.
55. Serrano, J. L., Iglesias, R.; Sierra, T. *Liquid Crystals*. **1997**, *22*, 37.
56. Gallardo, H.; Bryka, F. R.; Vieira, A. A.; Frizona, T. E.; Contea, G.; Souza, B. S. *Liquid Crystals*. **2009**, *36*, 839.

57. Vilela, G. D.; da Rosa, R. R.; Schneider, P. H.; Bechtold, I. H.; Eccher, J.; Merlo, A. *A. Tetrahedron Letters*. **2011**, *52*, 6569.
58. Navidinia, M., Krimi, A.; Ahsani, R.R.; Fallah, F.; Adabian, S.; Malekan, M.A.; Gholinejad, Z. *Journal of Pure and Applied Microbiology*. **2012**, *6*, 751.
59. Ratajewski, M., Grzelak, I.; Wisnieska, K.; Ryba, K.; Gorzkiewicz, M.; Drzwiecka, A.; Hoffmann, M.; Dastych, J. *Toxicology Letters*. **2015**, *232*, 193.
60. Dhaneshwar, S., Jain, A.; Tewari, K. *Current Drug Metabolism*. **2014**, *15*, 291.
61. Barbera, J.; Cativiela, C.; Serrano, J. L.; Zurbano, M. M. *Liquid Crystals*. **1992**, *11*, 887.
62. Kuo, H-M., Tsai, S-L., Lee, G-H., Sheu, H-S. Lai, C. K. *Tetrahedron*. **2013**, *69*, 618.
63. Haino, T., Tanaka, M., Ideta, K., Kubo, K., Morib, A. *Tetrahedron Letters*. **2004**, *45*, 2277.
64. Bandiera, T.; Grunanger, P.; Albini, M., F. *J. of Heterocyclic Chem*. **1992**, *29*, 1423.
65. Kidwai, M., Kukreja, S.; Thakur, R. *Lett. Org. Chem*. **2006**, *3*, 135.
66. Heaney, F. *Eur. J. Org. Chem*. **2012**, *77*, 3043.
67. Kiss, L., Nonn, M.; Fülöp, F. *Synthesis*. **2012**, *44*, 1951.
68. Tanaka, M.; Haino, T.; Ideta, K.; Kubo, K.; Mori, A. *Tetrahedron*. **2007**, *63*, 652.
69. Gothelf, K. V.; Jorgensen, K. A. *Chem. Rev*. **1998**, *98*, 863.
70. Gonçalves, R. S. B.; dos Santos, M.; Bernadat, G.; Bonnet-Delpon, D.; Crousse, B. *Beilstein J. Org. Chem*. **2013**, *9*, 2387.
71. Jeddelloh, M. R.; Holden, J. B.; Nouri, D. H.; Kurth, M. J. *J. Comb. Chem*. **2007**, *9*, 1041.
72. Kovganko, V. N.;Kovganko, N. N. *Russ. J. Org. Chem*. **2006**, *42*, 243.
73. Leonard, J. *Advanced practical organic chemistry*. Londres : Chapman & Hall, **2001**.
74. O'Brien, D.; O'Ferrall, R. A. M. *J. Phys. Org. Chem*. **2004**, *17*, 631.
75. Liu, K-C., Shelton, B.R.; Howe, R. K. *J. Org. Chem*. **1980**, *45*, 3916.

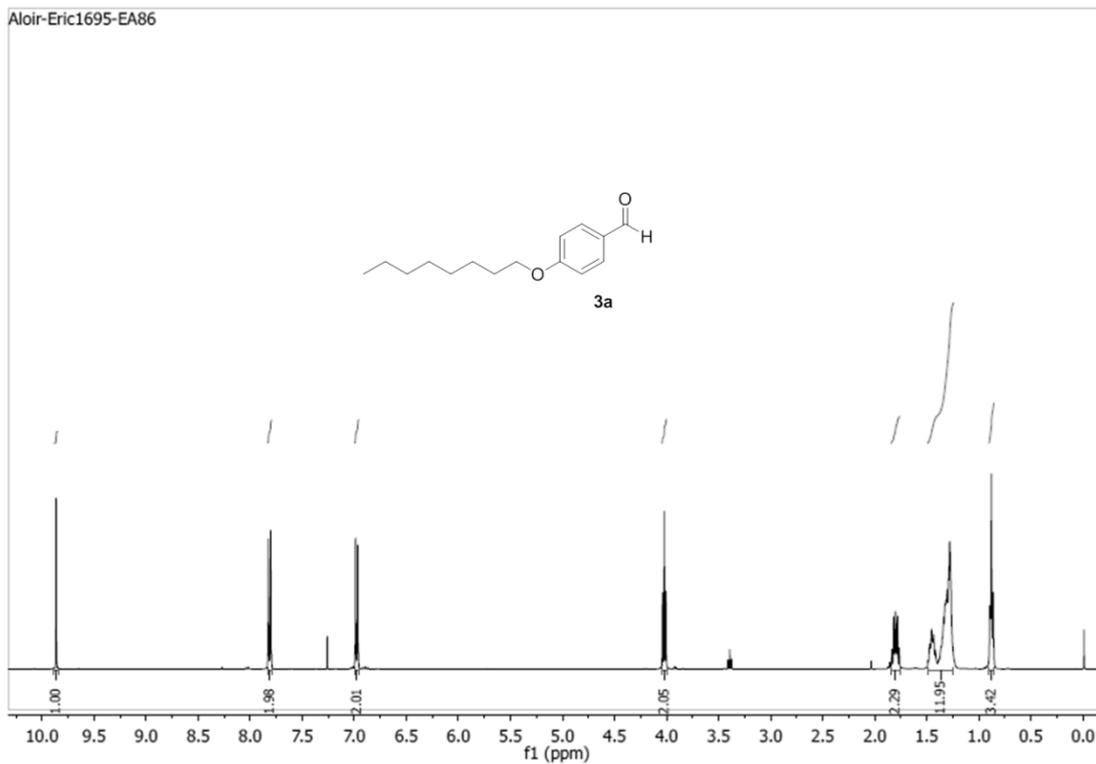
76. Hansen, E. C., Levent, M; Connolly, T. J. *Org. Process Res. Dev.* **2010**, *14*, 574.
77. Roy, B.; Narayan De, R. *Monatsh. Chem.* **2010**, *141*, 763.
78. Fieser, L. M.; Fieser, M. *Natural Products Related to Phenanthracene*. New York : Reinhold, **1949**.
79. Kauhanka, U. M.; Kauhanka, M. M. *Liquid Crystals.* **2006**, *33*, 121.
80. Minakamata, S.; Okumura, S.; Nagamachi, T.; Takeda, Y. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1539.
81. Kateley, J. L.; Martin, B. W.; Wisner, C. D.; Brummomd, C. A. *J. Chem. Ed.* **2002**, *79*, 225.
82. Meyer, A. G.; Easton, A. G.; Lincoln, S. F.; Simpson, G. W. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9069.
83. Barco, A., Benetti, S.; Pollini, P. *Synthesis.* **1977**, *3*, 837.
84. McOmie, J. F. W. *Protective Groups in Organic Chemistry*. London and New York : Plenum Press, **1973**.
85. Reuss, V. S.; Frey, H. *Macromolecules.* **2010**, *43*, 8462.
86. Selva, M., Benedet, V.; Fabris, M. *Green Chem.* **2012**, *14*, 188.
87. Silverstein, R. M.; Webster, F. X. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. 6. New York : Wiley, **1998**.
88. Pavia, D.L., Lampmann, G. M.; Kriz, G. S. *Introduction to Spectroscopy: A Guide for Students of Organic Chemistry*. Thomson, **2001**.
89. Mota, C. J. A., da Silva, C. X. A.; Gonçalves, V. L. C. *Quím. Nova.* **2009**, *32*, 639.
90. Hentrich, F., Tschierske, C. Dieleb, S.; Sauer, C. *J. Mater. Chem.* **1994**, *4*, 1547.
91. Dumoulin, F.; Lafont, D.; Boullanger, P.; Mackenzie, G.; Mehl, G. H.; Goodby, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13737.
92. Binnemans, K., Lethesh, K.C., Dehaen, W. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 4472.
93. Devaki, S.J., Sasi, R., Rao, T.P. *Appl. Mater. Interfaces.* **2014**, *6*, 4126.

94. Li, X.S., Shan, W.J., Huang, L., Zhou, Q., Meng, F.C. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 5885.
95. Ritcey, A.M., Robert, C., Panambur, G., Zhang, Y., Bazuin, C.G. *Langmuir.* **2003**, *19*, 8859.
96. Ramakrishnan, S., De, S., Aswal, V.K. *Langmuir.* **2010**, *26*, 17882.
97. Kotov, V.Y, Birin, K.P., Dunin, D.S., Nelyubina, Y.V. *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2012**, *61*, 343.
98. Notti, A., Gattuso, G., Pappalardo, S., Parisi, M.F., Pisagatti, I., Patane, S. *New J. Chem.* **2014**, *38*, 5983.
99. Basilio, N., García-Río, L.; Martín-Pastor, M. *J. Phys. Chem. B.* **2010**, *114*, 4816.
100. Klíčová, L.; Šebej, P.; Štacko, P.; Filippov, S. K.; Bogomolova, A.; Padilla, M.; Klán, P. *Langmuir.* **2012**, *28*, 15185.
101. Dierking, I. *Textures of Liquid Crystals.* Weinheim : Wiley-VCH, **2003**.
102. Gray, G.W., Goodby, J.W. *Smectic Liquid Crystals: Textures and structures.* Philadelphia : Leonard Hill, **1984**.
103. Rondla, R., Lin, J.C.Y., Yang, C.T., Lin, I.J.B. *Langmuir.* **2013**, *29*, 11779.
104. Tschierske, C. *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. C.* **2001**, *97*, 191.
105. Wang, Q., Habenschuss, A., Xenopoulos, A., Wunderlich, B. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1995**, *264*, 115.
106. Kozelj, M., Guerfi, A., Zaghbi, K. *Mater. Chem. A.* **2014**, *2*, 15964.
107. Burch, R.R., Manring, L.E. *Macromolecules.* **1991**, *24*, 1731.
108. Sowmiah, S., Srinivasadesikan, V., Tseng, M-C., Chu, Y-H. *Molecules.* **2009**, *14*, 3780.
109. Lee, C., Yang, W.; Parr, R. G. *J. Mol. Struct.* **1987**, *163*, 305.
110. Macomber, R. S. *A Complete Introduction to Modern NMR Spectroscopy.* New York : Wiley - Interscience Publication, **1997**. 132.
111. Lopes, L.D.. *Síntese de moléculas fluoradas contendo o núcleo isoxazol.* [Dissertação]. Porto Alegre, RS, Brasil, **2014**.

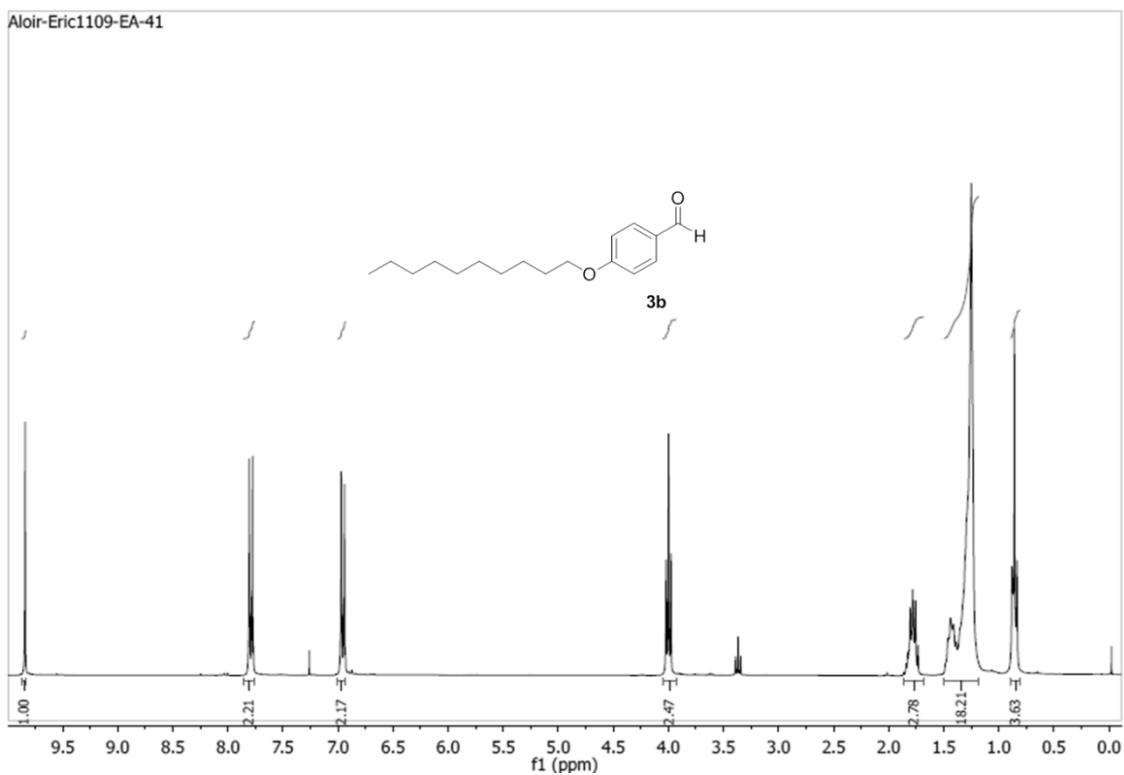
ANEXOS

Anexo 1. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, em CDCl_3) do composto 3a .	131
Anexo 2. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 3b .	131
Anexo 3. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 3c .	132
Anexo 4. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 3c .	132
Anexo 5. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 4a .	133
Anexo 6. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 4b .	133
Anexo 7. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, em CDCl_3) do composto 4c .	134
Anexo 8. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 6a .	134
Anexo 9. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 6a .	135
Anexo 10. Dados cristalográficos e refinamentos estruturais do composto 6a .	135
Anexo 11. Comprimentos de ligação (Å) e ângulos ($^\circ$) para 6a .	137
Anexo 12. Ângulos diedros ($^\circ$) para 6a .	141
Anexo 13. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 6b .	142
Anexo 14. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 6b .	142
Anexo 15. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 6c .	143
Anexo 16. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 6c .	143
Anexo 17. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 7a .	144
Anexo 18. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 7b .	144
Anexo 19. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 7c .	145
Anexo 20. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 7c .	145
Anexo 21. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em Acetona- d^6) do composto 8a .	146
Anexo 22. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em Acetona- d^6) do composto 8b .	146
Anexo 23. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 8c .	147
Anexo 24. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, em CDCl_3) do composto 10 .	147
Anexo 25. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 10 .	148

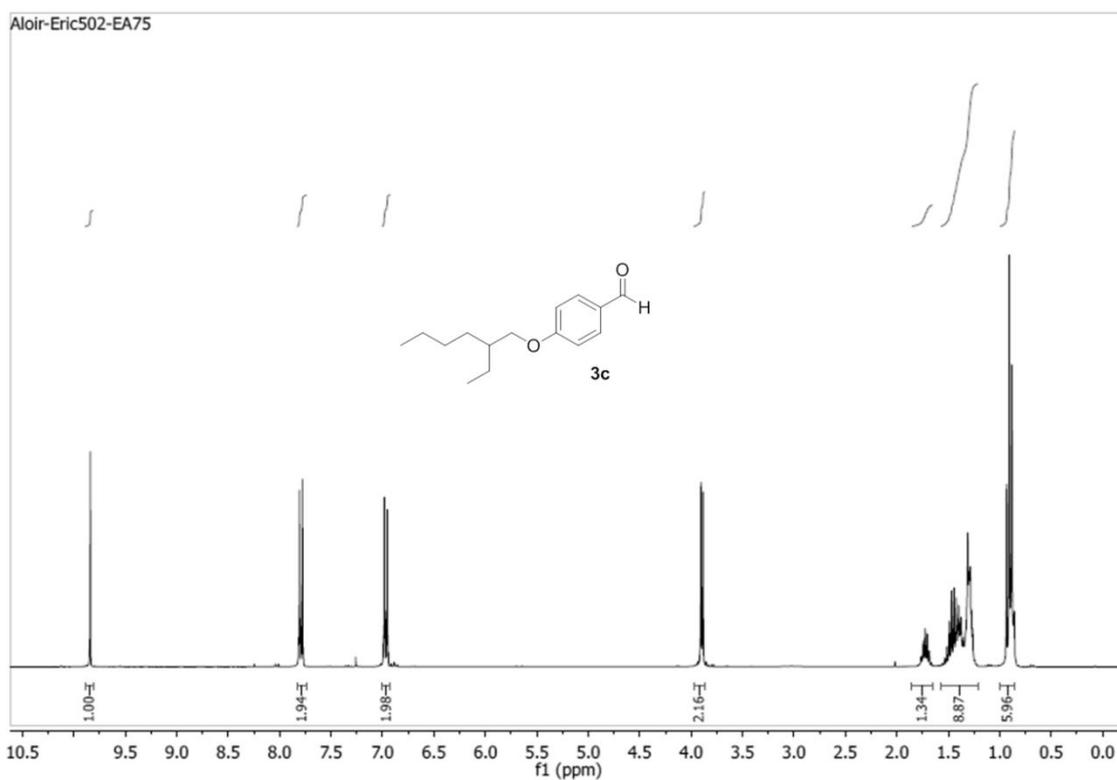
Anexo 26. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 10-IL-10Br .	148
Anexo 27. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 10-IL-10Br .	149
Anexo 28. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 8-IL-10Ox .	149
Anexo 29. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 8-IL-10Ox .	150
Anexo 30. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 8-IL-10DiOH .	150
Anexo 31. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 8-IL-10DiOH .	151
Anexo 32. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 10-IL-10N (112 mmol/L).	151
Anexo 33. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 10-IL-10N (300 mmol/L).	152
Anexo 34. Espectro de ^1H - ^{13}C -HMQC do composto 10-IL-10N .	153
Anexo 35. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, em CDCl_3) do composto 8'-IL-11OH .	154
Anexo 36. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 8'-IL-11OH .	154
Anexo 37. Espectro de FT-IR do composto 10-IL-10Br em pastilha de KBr.	155
Anexo 38. Espectro de FT-IR do composto 10-IL-10N em pastilha de KBr (Amostra úmida).	155
Anexo 39. Espectro de FT-IR do composto 8-IL-10Ox em pastilha de KBr.	156
Anexo 40. Espectro de FT-IR do composto 8-IL-10DiOH em pastilha de KBr.	156
Anexo 41. Termograma de DSC do composto 10-IL-10Br .	157
Anexo 42. Termograma de DSC do composto 8-IL10Ox .	157
Anexo 43. Termograma de DSC do composto 8-IL-10DiOH .	158
	129



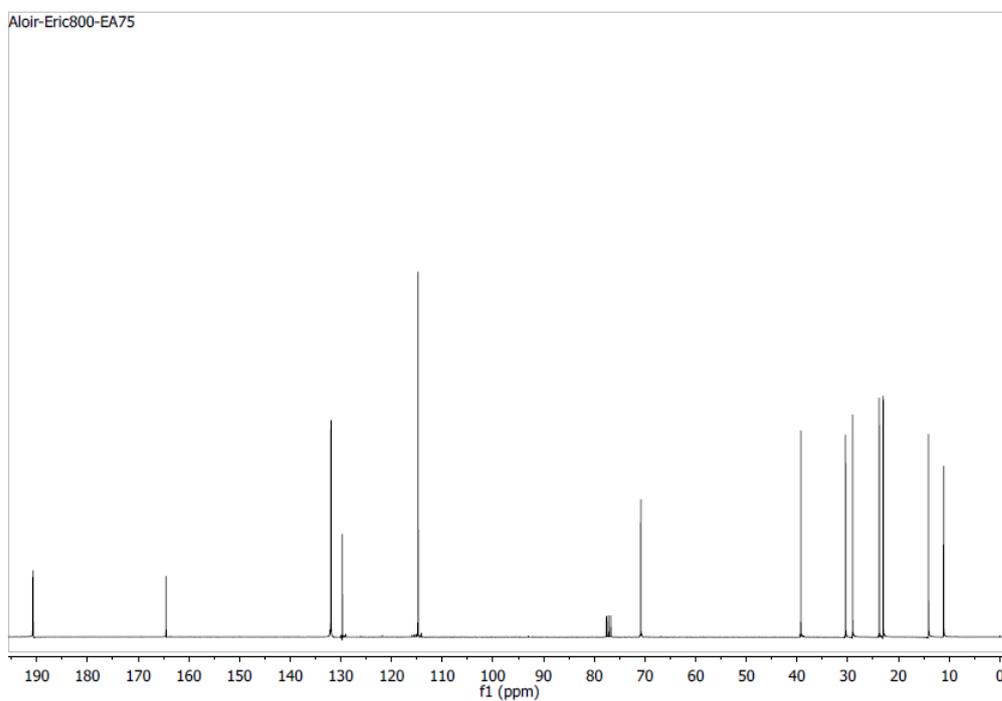
Anexo 1. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, em CDCl_3) do composto 3a.



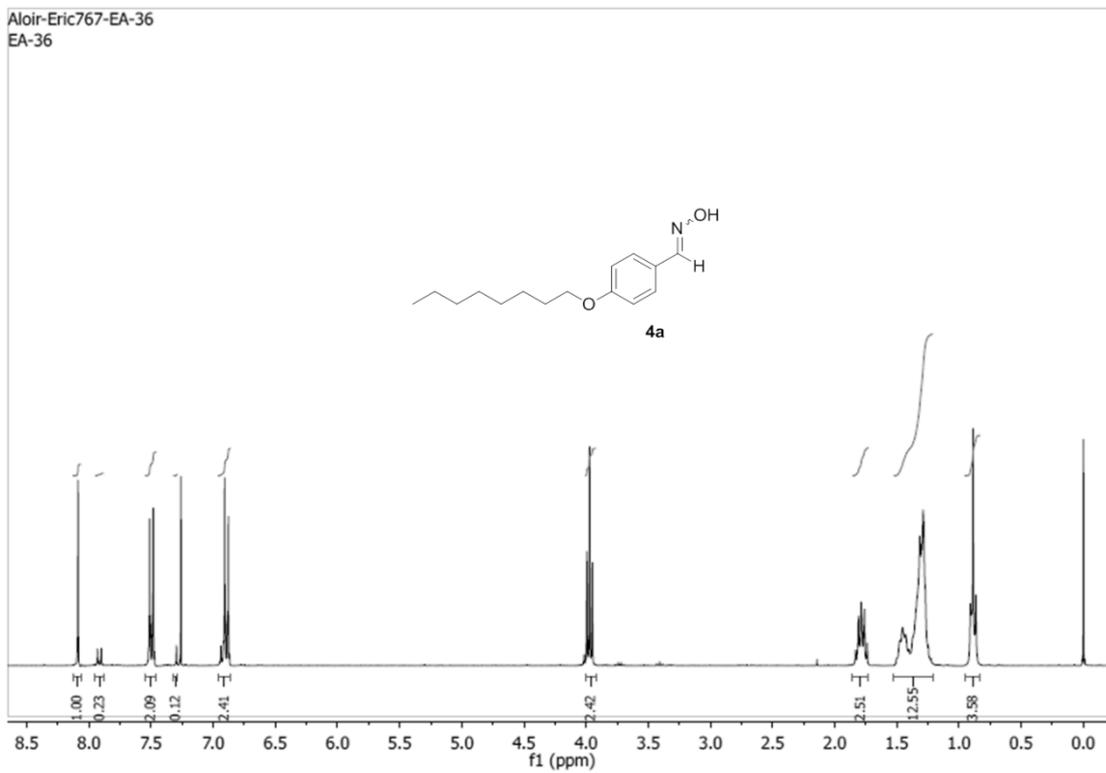
Anexo 2. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 3b.



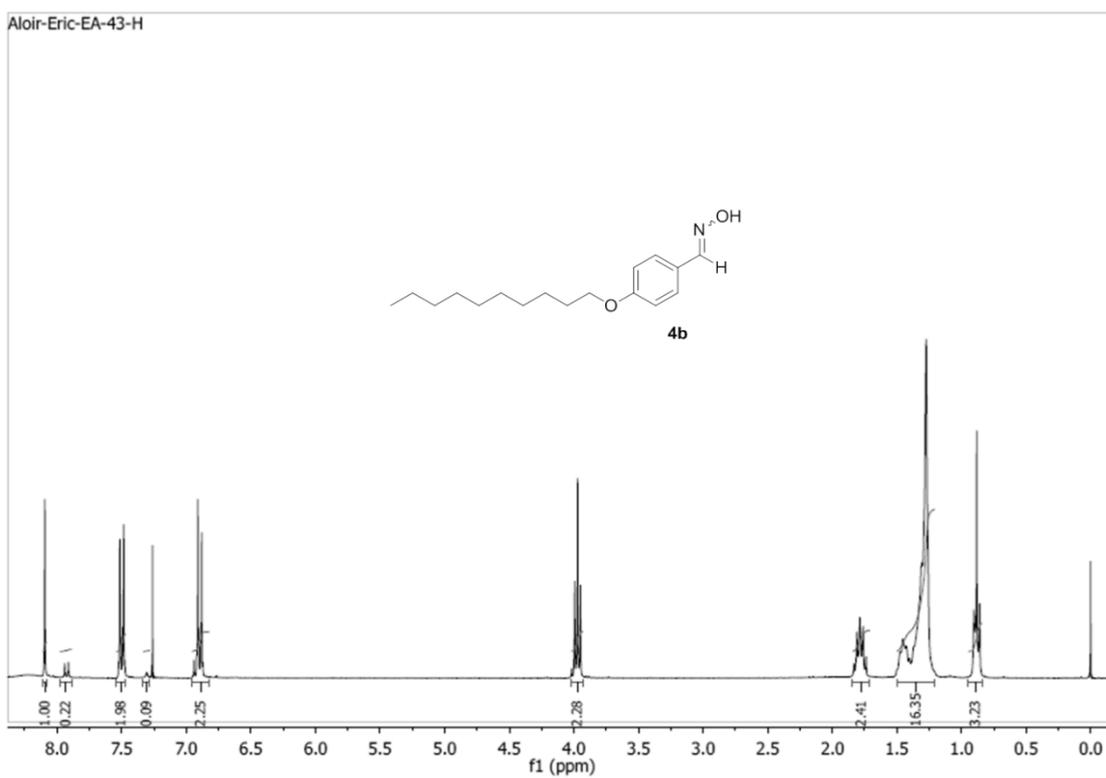
Anexo 3. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 3c.



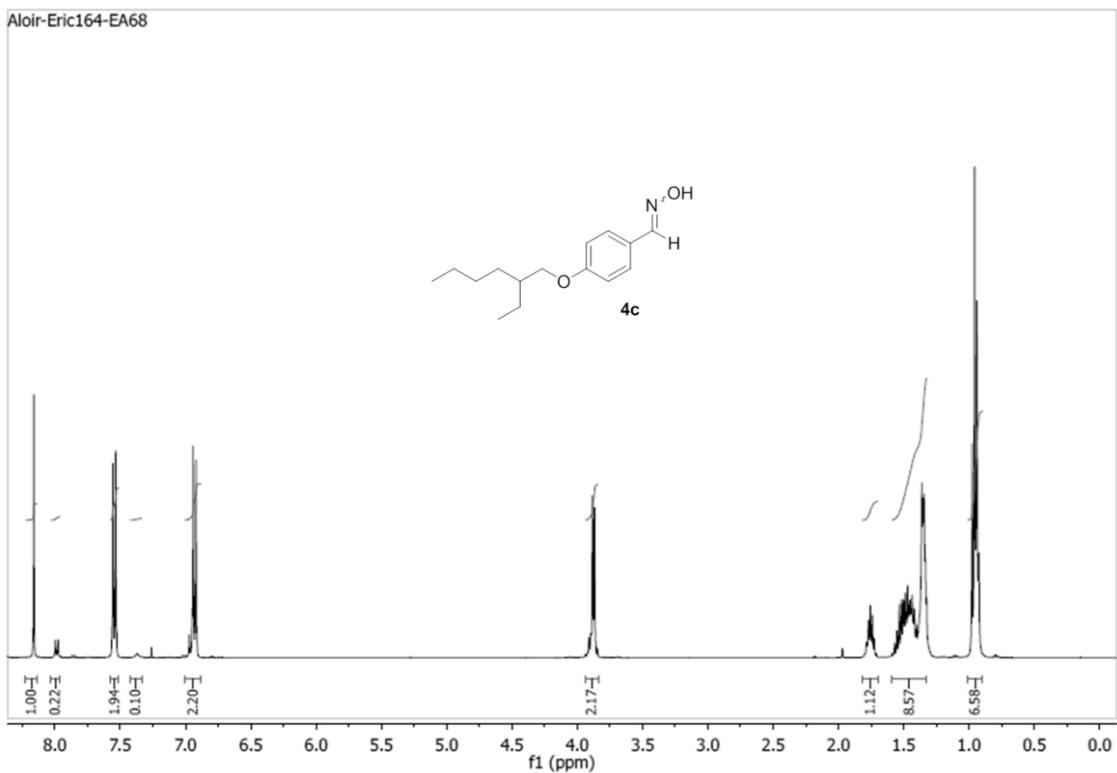
Anexo 4. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 3c.



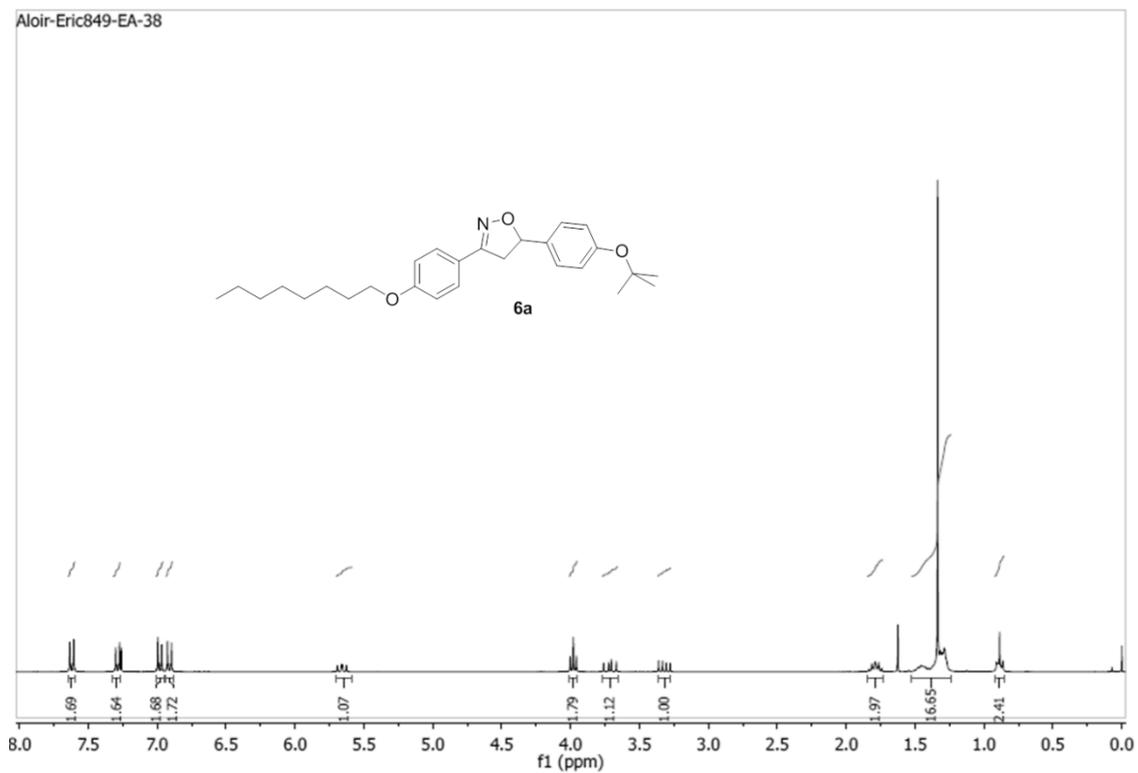
Anexo 5. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 4a.



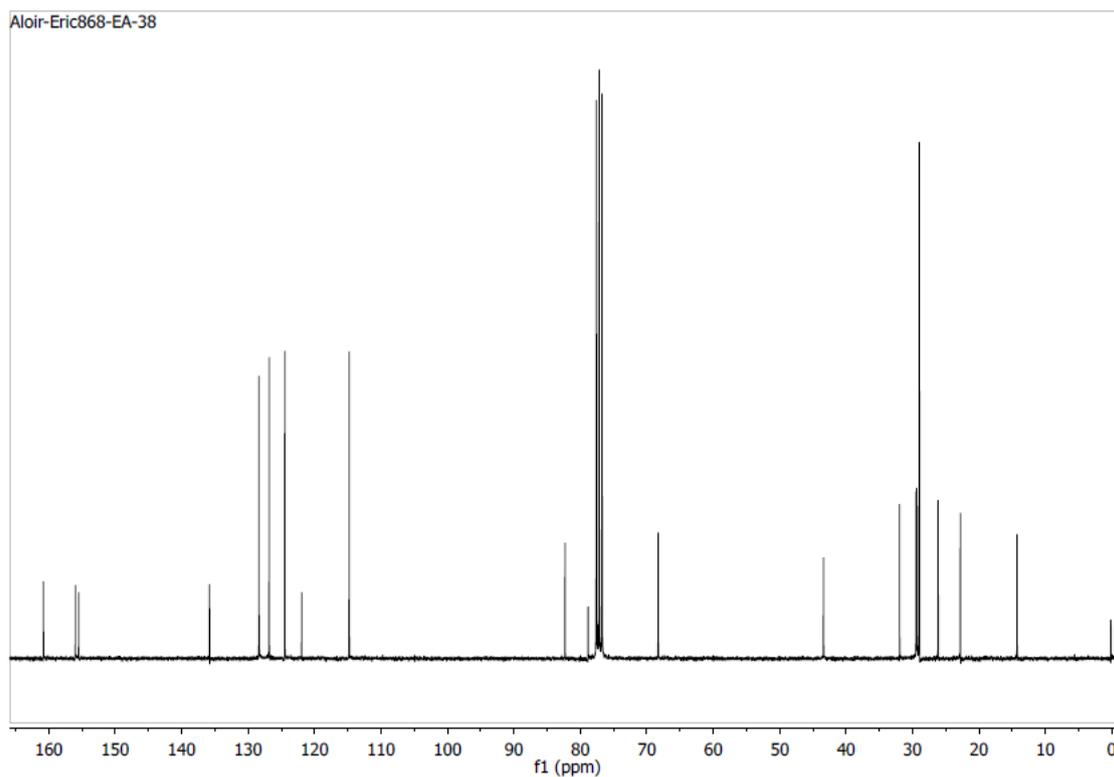
Anexo 6. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 4b.



Anexo 7. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, em CDCl₃) do composto 4c.



Anexo 8. Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, em CDCl₃) do composto 6a.



Anexo 9. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto **6a.**

Anexo 10. Dados cristalográficos e refinamentos estruturais do composto **6a.**

Table 1. Crystal data and structure refinement for **6a**.

Empirical formula	$\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{N}\text{O}_3$	
Formula weight	423.58	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	$a = 5.84930(10)$ Å	$a = 92.3250(10)^\circ$.
	$b = 10.7773(3)$ Å	$b = 91.8060(10)^\circ$.
	$c = 19.3201(6)$ Å	$g = 94.1450(10)^\circ$.
Volume	$1213.02(5)$ Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.160 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.074 mm ⁻¹	
F(000)	460	

Crystal size 0.50 x 0.20 x 0.12 mm³
Theta range for data collection 2.90 to 31.00°.
Index ranges -7<=h<=8, -15<=k<=15, -27<=l<=27
Reflections collected 10857
Independent reflections 7607 [R(int) = 0.0094]
Completeness to theta = 31.00° 98.0 %
Absorption correction None
Refinement method Full-matrix least-squares on F²
Data / restraints / parameters 7607 / 0 / 284
Goodness-of-fit on F² 1.030
Final R indices [I>2sigma(I)] R1 = 0.0495, wR2 = 0.1265
R indices (all data) R1 = 0.0603, wR2 = 0.1398
Largest diff. peak and hole 0.395 and -0.194 e.Å⁻³

Anexo 11. Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (°) para 6a.

Table 2. Bond lengths [Å] and angles [°] for **6a**.

C(1)-O(1)	1.3808(11)	C(12)-H(12)	0.9500
C(1)-C(6)	1.3866(14)	C(13)-O(3)	1.3618(12)
C(1)-C(2)	1.3951(13)	C(13)-C(14)	1.3945(15)
C(2)-C(3)	1.3902(14)	C(14)-C(15)	1.3830(14)
C(2)-H(2)	0.9500	C(14)-H(14)	0.9500
C(3)-C(4)	1.3944(15)	C(15)-H(15)	0.9500
C(3)-H(3)	0.9500	C(16)-O(3)	1.4345(13)
C(4)-C(5)	1.3898(14)	C(16)-C(17)	1.5099(15)
C(4)-C(7)	1.5024(14)	C(16)-H(16A)	0.9900
C(5)-C(6)	1.3923(14)	C(16)-H(16B)	0.9900
C(5)-H(5)	0.9500	C(17)-C(18)	1.5243(16)
C(6)-H(6)	0.9500	C(17)-H(17A)	0.9900
C(7)-O(2)	1.4735(13)	C(17)-H(17B)	0.9900
C(7)-C(8)	1.5256(15)	C(18)-C(19)	1.5259(16)
C(7)-H(7)	1.0000	C(18)-H(18A)	0.9900
C(8)-C(9)	1.5043(14)	C(18)-H(18B)	0.9900
C(8)-H(8A)	0.9900	C(19)-C(20)	1.5205(15)
C(8)-H(8B)	0.9900	C(19)-H(19A)	0.9900
C(9)-N(1)	1.2854(13)	C(19)-H(19B)	0.9900
C(9)-C(10)	1.4616(13)	C(20)-C(21)	1.5272(15)
C(10)-C(11)	1.3991(13)	C(20)-H(20A)	0.9900
C(10)-C(15)	1.4005(13)	C(20)-H(20B)	0.9900
C(11)-C(12)	1.3825(14)	C(21)-C(22)	1.5188(15)
C(11)-H(11)	0.9500	C(21)-H(21A)	0.9900
C(12)-C(13)	1.3976(15)	C(21)-H(21B)	0.9900
		C(22)-C(23)	1.5244(17)
		C(22)-H(22A)	0.9900
		C(22)-H(22B)	0.9900
		C(23)-H(23A)	0.9800

C(23)-H(23B)	0.9800	C(4)-C(5)-H(5)	119.6
C(23)-H(23C)	0.9800	C(6)-C(5)-H(5)	119.6
C(24)-O(1)	1.4744(11)	C(1)-C(6)-C(5)	120.21(9)
C(24)-C(27)	1.5160(14)	C(1)-C(6)-H(6)	119.9
C(24)-C(25)	1.5188(14)	C(5)-C(6)-H(6)	119.9
C(24)-C(26)	1.5190(14)	O(2)-C(7)-C(4)	106.70(8)
C(25)-H(25A)	0.9800	O(2)-C(7)-C(8)	104.03(8)
C(25)-H(25B)	0.9800	C(4)-C(7)-C(8)	119.41(10)
C(25)-H(25C)	0.9800	O(2)-C(7)-H(7)	108.7
C(26)-H(26A)	0.9800	C(4)-C(7)-H(7)	108.7
C(26)-H(26B)	0.9800	C(8)-C(7)-H(7)	108.7
C(26)-H(26C)	0.9800	C(9)-C(8)-C(7)	101.00(8)
C(27)-H(27A)	0.9800	C(9)-C(8)-H(8A)	111.6
C(27)-H(27B)	0.9800	C(7)-C(8)-H(8A)	111.6
C(27)-H(27C)	0.9800	C(9)-C(8)-H(8B)	111.6
N(1)-O(2)	1.4036(12)	C(7)-C(8)-H(8B)	111.6
O(1)-C(1)-C(6)	119.95(9)	H(8A)-C(8)-H(8B)	109.4
O(1)-C(1)-C(2)	120.37(9)	N(1)-C(9)-C(10)	120.82(9)
C(6)-C(1)-C(2)	119.56(9)	N(1)-C(9)-C(8)	113.57(9)
C(3)-C(2)-C(1)	119.74(9)	C(10)-C(9)-C(8)	125.54(8)
C(3)-C(2)-H(2)	120.1	C(11)-C(10)-C(15)	118.12(9)
C(1)-C(2)-H(2)	120.1	C(11)-C(10)-C(9)	120.59(9)
C(2)-C(3)-C(4)	121.02(9)	C(15)-C(10)-C(9)	121.29(9)
C(2)-C(3)-H(3)	119.5	C(12)-C(11)-C(10)	121.74(9)
C(4)-C(3)-H(3)	119.5	C(12)-C(11)-H(11)	119.1
C(5)-C(4)-C(3)	118.59(9)	C(10)-C(11)-H(11)	119.1
C(5)-C(4)-C(7)	119.33(9)	C(11)-C(12)-C(13)	119.47(9)
C(3)-C(4)-C(7)	121.87(9)	C(11)-C(12)-H(12)	120.3
C(4)-C(5)-C(6)	120.76(10)	C(13)-C(12)-H(12)	120.3

O(3)-C(13)-C(14)	115.85(9)	C(18)-C(19)-H(19A)	108.8
O(3)-C(13)-C(12)	124.70(9)	C(20)-C(19)-H(19B)	108.7
C(14)-C(13)-C(12)	119.45(9)	C(18)-C(19)-H(19B)	108.7
C(15)-C(14)-C(13)	120.66(9)	H(19A)-C(19)-H(19B)	107.6
C(15)-C(14)-H(14)	119.7	C(19)-C(20)-C(21)	113.48(9)
C(13)-C(14)-H(14)	119.7	C(19)-C(20)-H(20A)	108.9
C(14)-C(15)-C(10)	120.55(9)	C(21)-C(20)-H(20A)	108.9
C(14)-C(15)-H(15)	119.7	C(19)-C(20)-H(20B)	108.9
C(10)-C(15)-H(15)	119.7	C(21)-C(20)-H(20B)	108.9
O(3)-C(16)-C(17)	107.12(9)	H(20A)-C(20)-H(20B)	107.7
O(3)-C(16)-H(16A)	110.3	C(22)-C(21)-C(20)	112.75(9)
C(17)-C(16)-H(16A)	110.3	C(22)-C(21)-H(21A)	109.0
O(3)-C(16)-H(16B)	110.3	C(20)-C(21)-H(21A)	109.0
C(17)-C(16)-H(16B)	110.3	C(22)-C(21)-H(21B)	109.0
H(16A)-C(16)-H(16B)	108.5	C(20)-C(21)-H(21B)	109.0
C(16)-C(17)-C(18)	112.46(10)	H(21A)-C(21)-H(21B)	107.8
C(16)-C(17)-H(17A)	109.1	C(21)-C(22)-C(23)	113.74(10)
C(18)-C(17)-H(17A)	109.1	C(21)-C(22)-H(22A)	108.8
C(16)-C(17)-H(17B)	109.1	C(23)-C(22)-H(22A)	108.8
C(18)-C(17)-H(17B)	109.1	C(21)-C(22)-H(22B)	108.8
H(17A)-C(17)-H(17B)	107.8	C(23)-C(22)-H(22B)	108.8
C(17)-C(18)-C(19)	111.98(10)	H(22A)-C(22)-H(22B)	107.7
C(17)-C(18)-H(18A)	109.2	C(22)-C(23)-H(23A)	109.5
C(19)-C(18)-H(18A)	109.2	C(22)-C(23)-H(23B)	109.5
C(17)-C(18)-H(18B)	109.2	H(23A)-C(23)-H(23B)	109.5
C(19)-C(18)-H(18B)	109.2	C(22)-C(23)-H(23C)	109.5
H(18A)-C(18)-H(18B)	107.9	H(23A)-C(23)-H(23C)	109.5
C(20)-C(19)-C(18)	114.01(10)	H(23B)-C(23)-H(23C)	109.5
C(20)-C(19)-H(19A)	108.7	O(1)-C(24)-C(27)	103.52(7)

O(1)-C(24)-C(25)	110.07(8)	H(26A)-C(26)-H(26C)	109.5
C(27)-C(24)-C(25)	111.21(9)	H(26B)-C(26)-H(26C)	109.5
O(1)-C(24)-C(26)	110.96(8)	C(24)-C(27)-H(27A)	109.5
C(27)-C(24)-C(26)	110.80(9)	C(24)-C(27)-H(27B)	109.5
C(25)-C(24)-C(26)	110.12(9)	H(27A)-C(27)-H(27B)	109.5
C(24)-C(25)-H(25A)	109.5	C(24)-C(27)-H(27C)	109.5
C(24)-C(25)-H(25B)	109.5	H(27A)-C(27)-H(27C)	109.5
H(25A)-C(25)-H(25B)	109.5	H(27B)-C(27)-H(27C)	109.5
C(24)-C(25)-H(25C)	109.5	C(9)-N(1)-O(2)	109.83(8)
H(25A)-C(25)-H(25C)	109.5	C(1)-O(1)-C(24)	117.13(7)
H(25B)-C(25)-H(25C)	109.5	N(1)-O(2)-C(7)	109.13(7)
C(24)-C(26)-H(26A)	109.5	C(13)-O(3)-C(16)	118.29(9)
C(24)-C(26)-H(26B)	109.5		
H(26A)-C(26)-H(26B)	109.5		
C(24)-C(26)-H(26C)	109.5		

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms

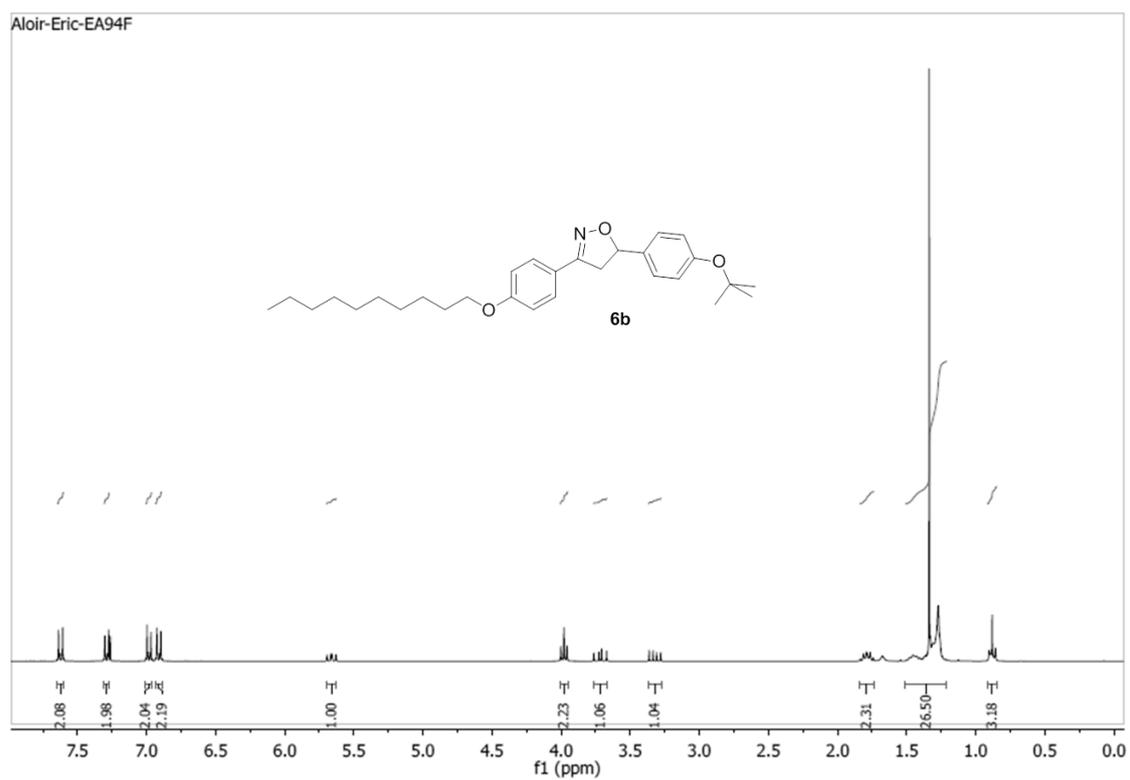
Anexo 12. Ângulos diedros (°) para 6a.

Table 3. Torsion angles [°] for 6a.

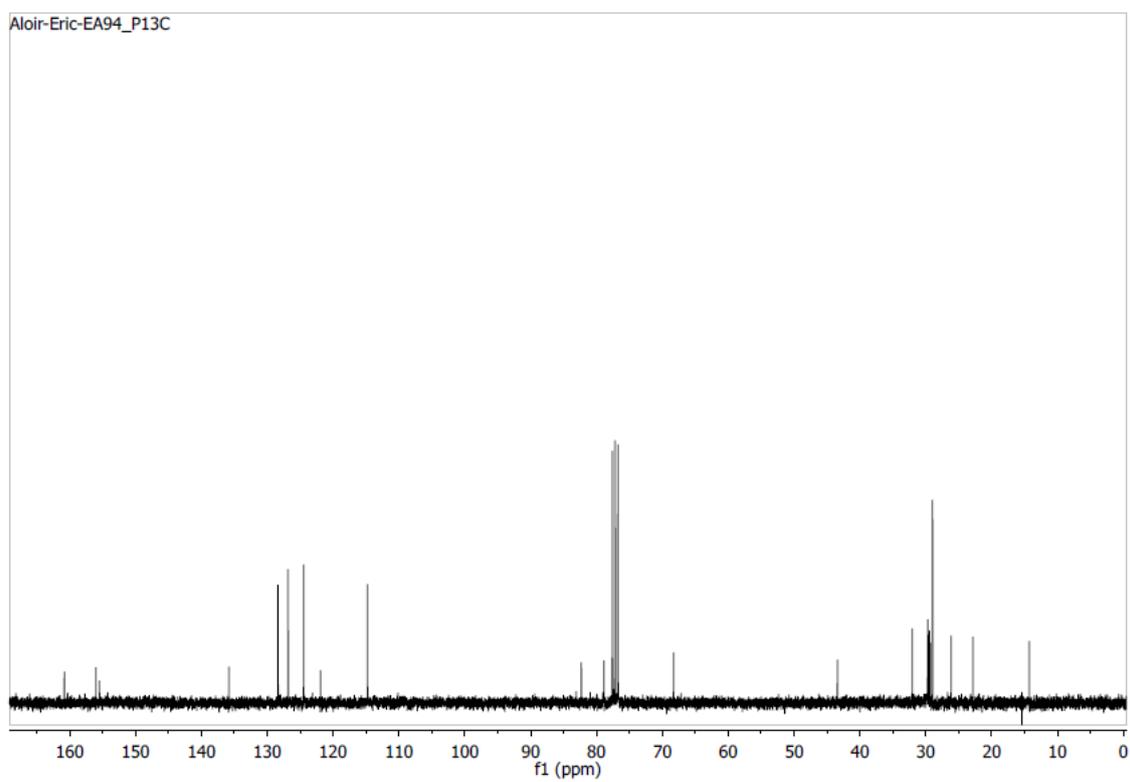
O(1)-C(1)-C(2)-C(3) 179.22(9)
C(6)-C(1)-C(2)-C(3) 3.20(15)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4) -0.24(16)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5) -2.29(15)
C(2)-C(3)-C(4)-C(7) 172.41(10)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6) 1.90(15)
C(7)-C(4)-C(5)-C(6) -172.94(10)
O(1)-C(1)-C(6)-C(5) -179.63(9)
C(2)-C(1)-C(6)-C(5) -3.60(15)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1) 1.04(16)
C(5)-C(4)-C(7)-O(2) 98.97(11)
C(3)-C(4)-C(7)-O(2) -75.69(12)
C(5)-C(4)-C(7)-C(8) -143.67(10)
C(3)-C(4)-C(7)-C(8) 41.67(14)
O(2)-C(7)-C(8)-C(9) -14.56(11)
C(4)-C(7)-C(8)-C(9) -133.30(10)
C(7)-C(8)-C(9)-N(1) 10.69(13)
C(7)-C(8)-C(9)-C(10) -172.42(9)
N(1)-C(9)-C(10)-C(11) -1.52(15)
C(8)-C(9)-C(10)-C(11) -178.19(10)
N(1)-C(9)-C(10)-C(15) 178.25(10)
C(8)-C(9)-C(10)-C(15) 1.58(16)
C(15)-C(10)-C(11)-C(12) -0.47(16)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12) 179.31(10)
C(10)-C(11)-C(12)-C(13) 0.72(17)
C(11)-C(12)-C(13)-O(3) 179.58(11)

C(11)-C(12)-C(13)-C(14) -0.15(17)
O(3)-C(13)-C(14)-C(15) 179.57(10)
C(12)-C(13)-C(14)-C(15) -0.68(17)
C(13)-C(14)-C(15)-C(10) 0.94(17)
C(11)-C(10)-C(15)-C(14) -0.37(16)
C(9)-C(10)-C(15)-C(14) 179.85(10)
O(3)-C(16)-C(17)-C(18) 177.42(9)
C(16)-C(17)-C(18)-C(19) 179.84(10)
C(17)-C(18)-C(19)-C(20) 176.39(10)
C(18)-C(19)-C(20)-C(21) -178.64(10)
C(19)-C(20)-C(21)-C(22) -175.20(10)
C(20)-C(21)-C(22)-C(23) 179.67(11)
C(10)-C(9)-N(1)-O(2) -178.73(9)
C(8)-C(9)-N(1)-O(2) -1.68(13)
C(6)-C(1)-O(1)-C(24) -91.52(11)
C(2)-C(1)-O(1)-C(24) 92.48(11)
C(27)-C(24)-O(1)-C(1) 176.34(8)
C(25)-C(24)-O(1)-C(1) -64.71(11)
C(26)-C(24)-O(1)-C(1) 57.44(11)
C(9)-N(1)-O(2)-C(7) -8.77(12)
C(4)-C(7)-O(2)-N(1) 142.06(9)
C(8)-C(7)-O(2)-N(1) 14.95(12)
C(14)-C(13)-O(3)-C(16) -179.53(10)
C(12)-C(13)-O(3)-C(16) 0.74(17)
C(17)-C(16)-O(3)-C(13) 179.46(9)

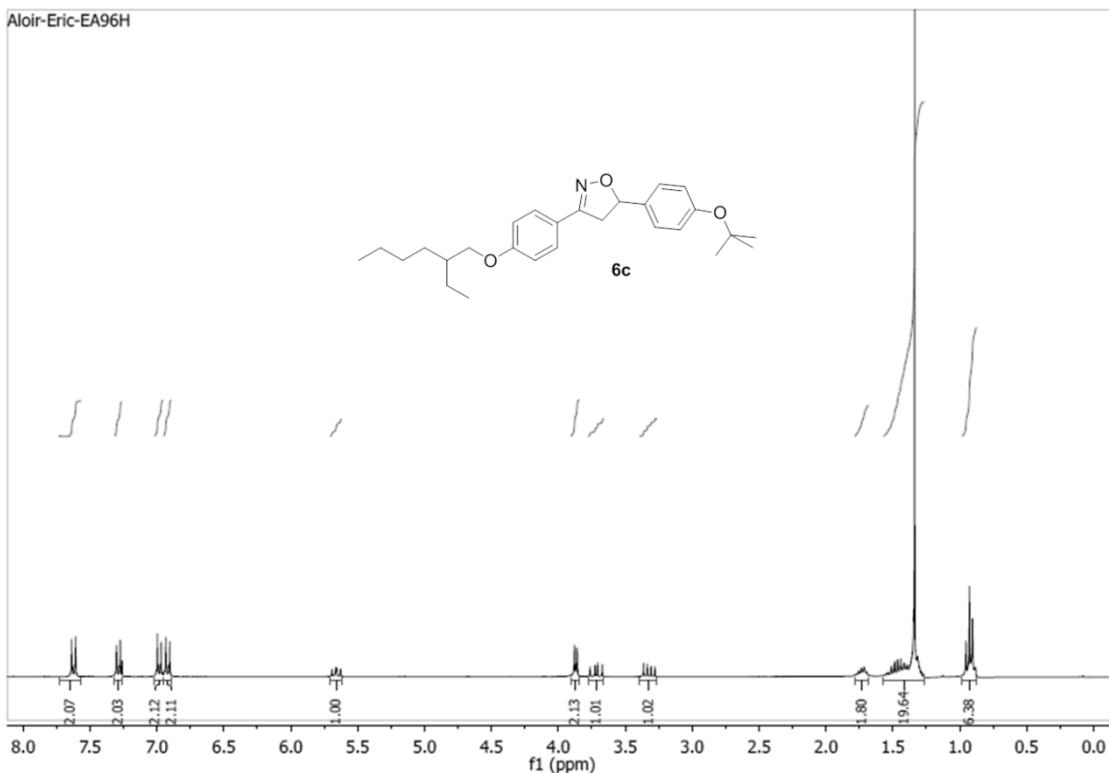
Symmetry transformations used to generate equivalent atoms



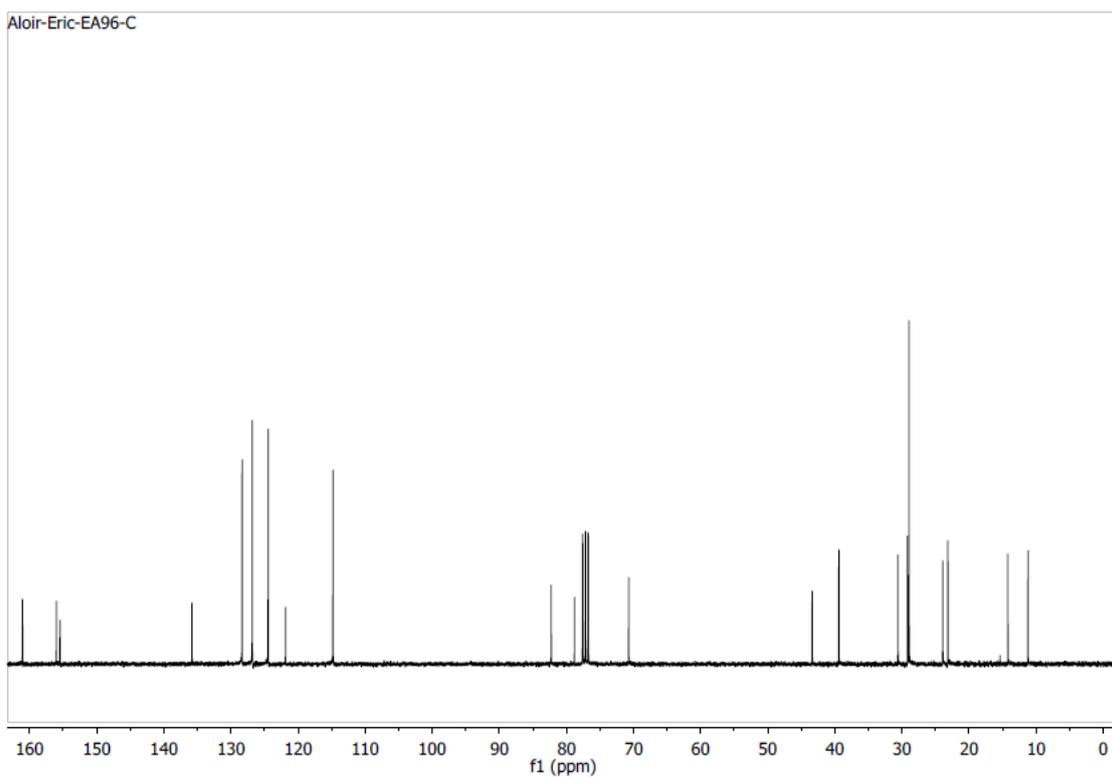
Anexo 13. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 6b.



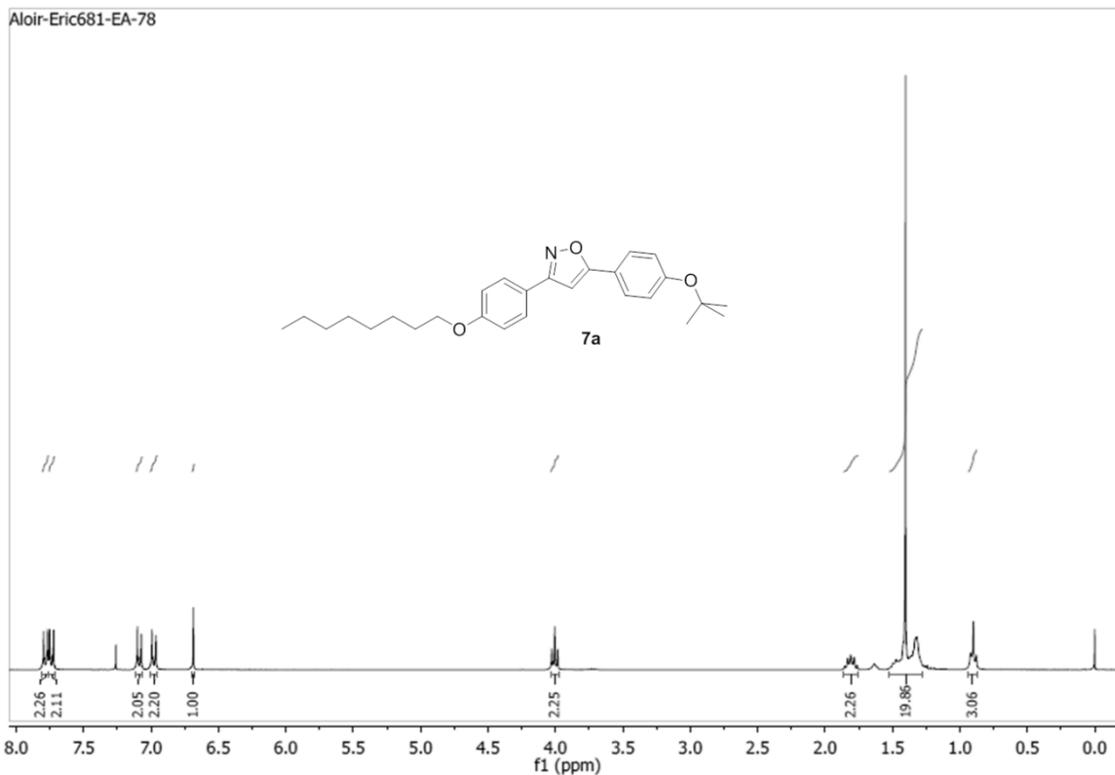
Anexo 14. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 6b.



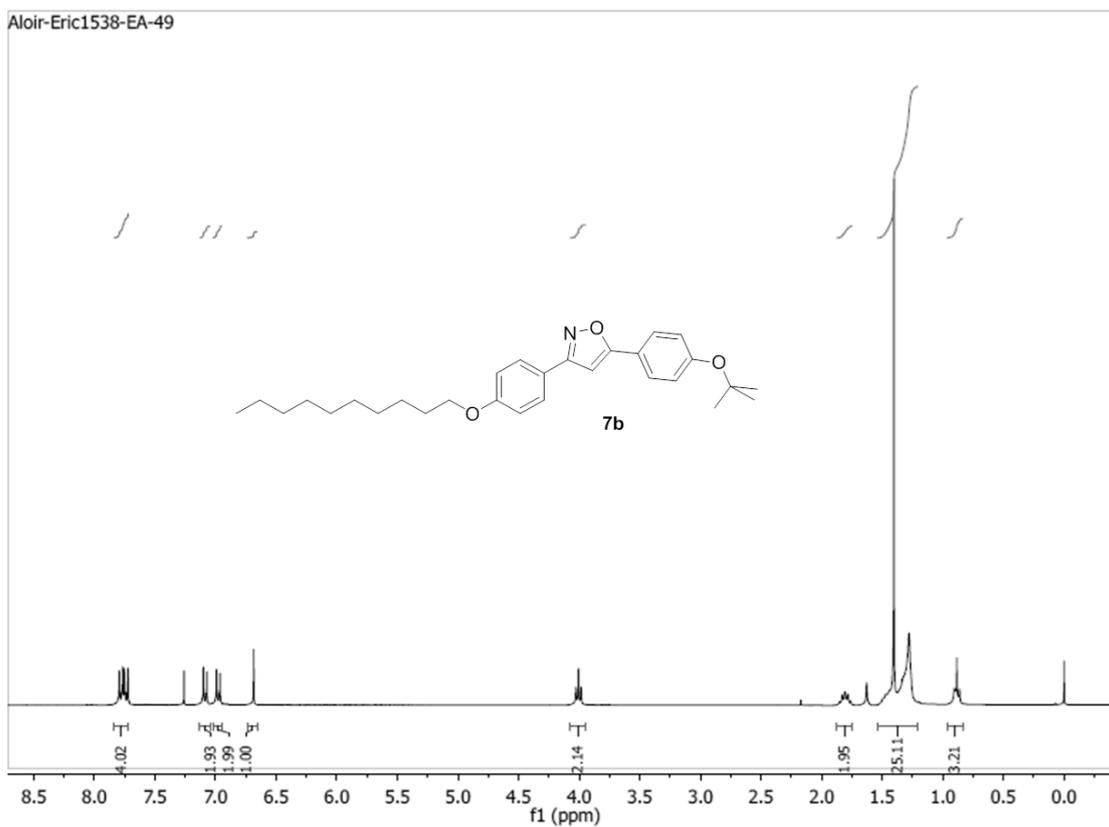
Anexo 15. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 6c.



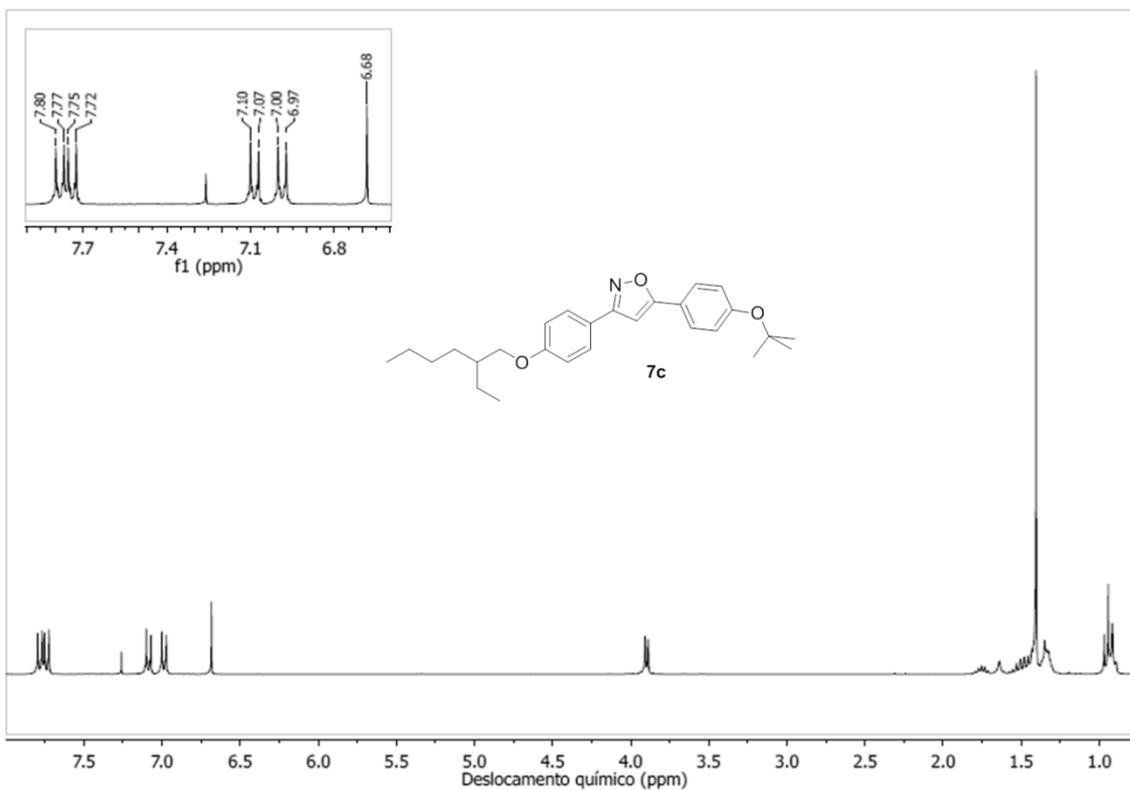
Anexo 16. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 6c.



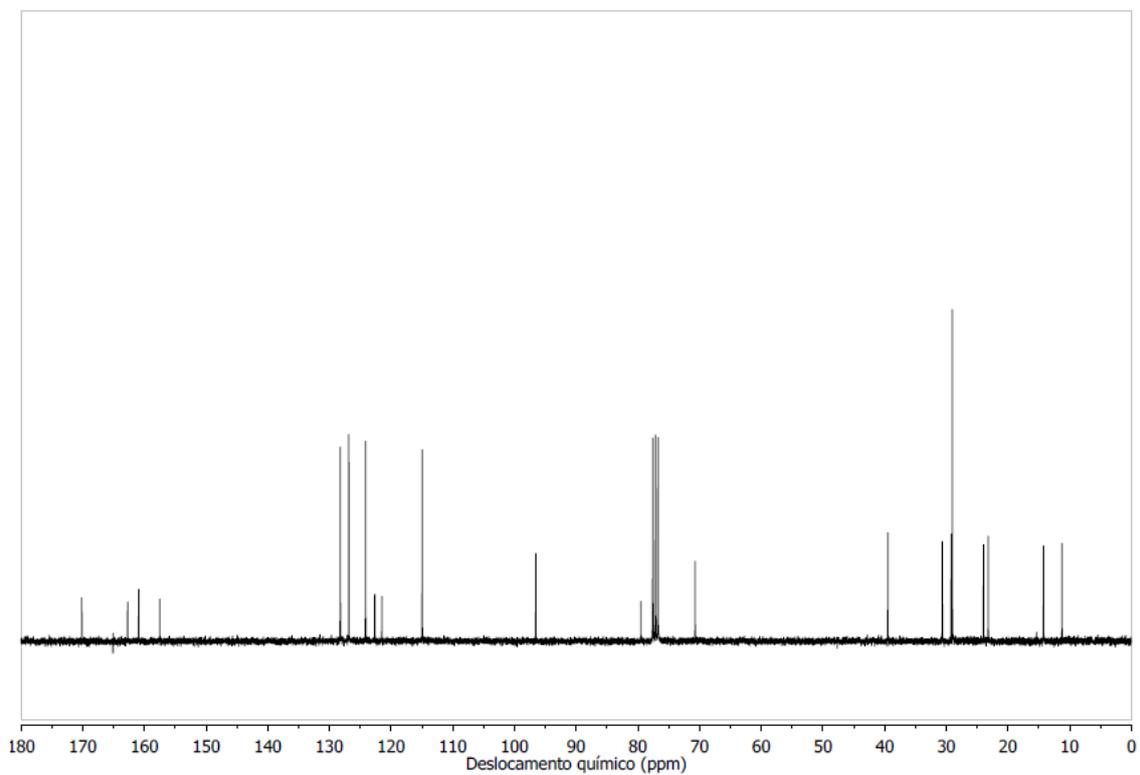
Anexo 17. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto **7a**.



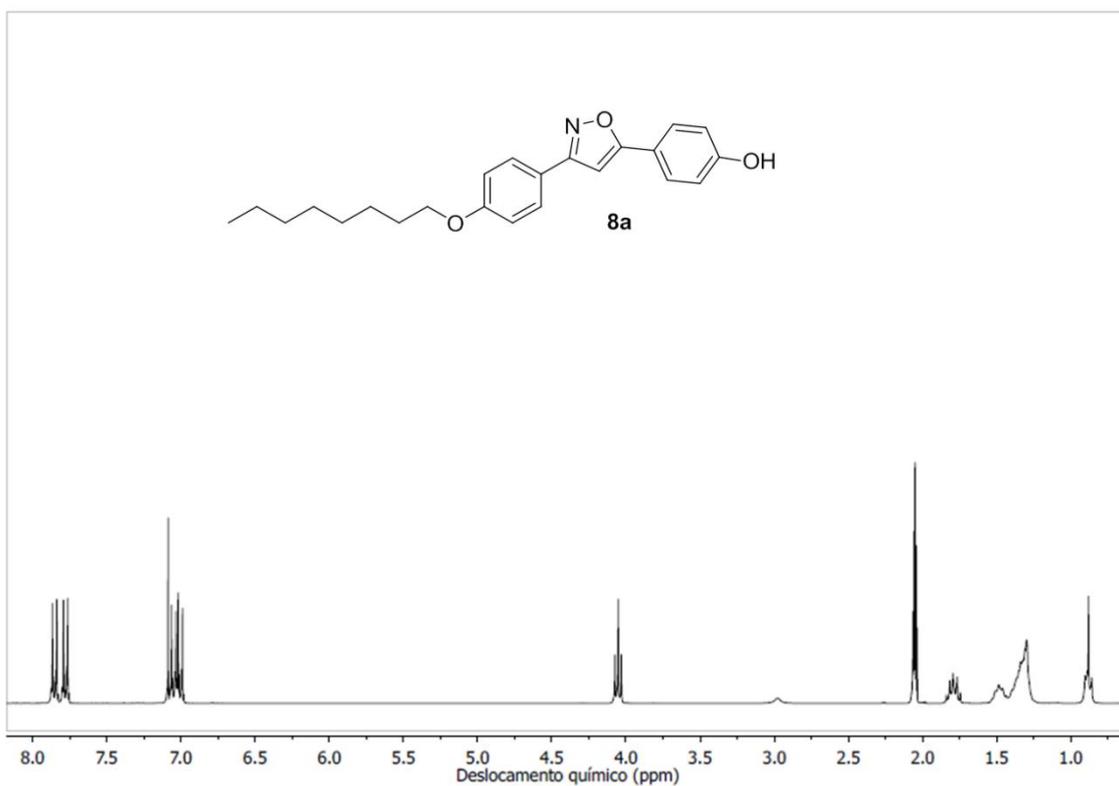
Anexo 18. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto **7b**.



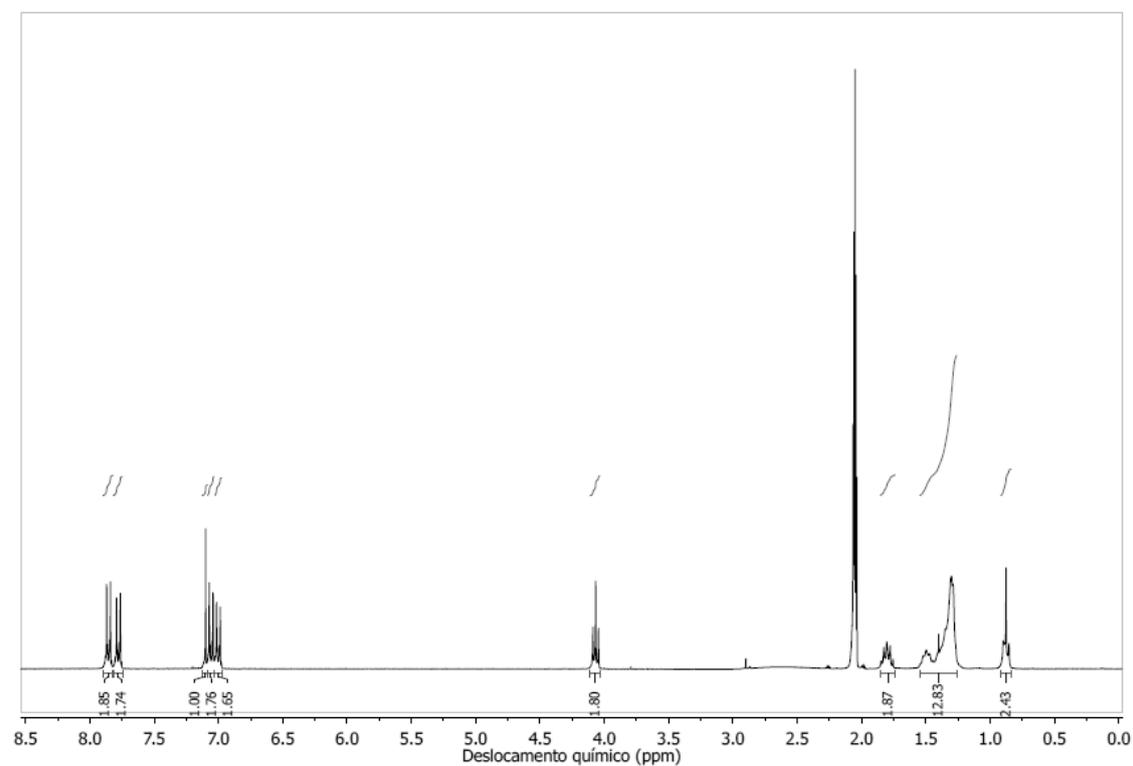
Anexo 19. Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, em CDCl₃) do composto 7c.



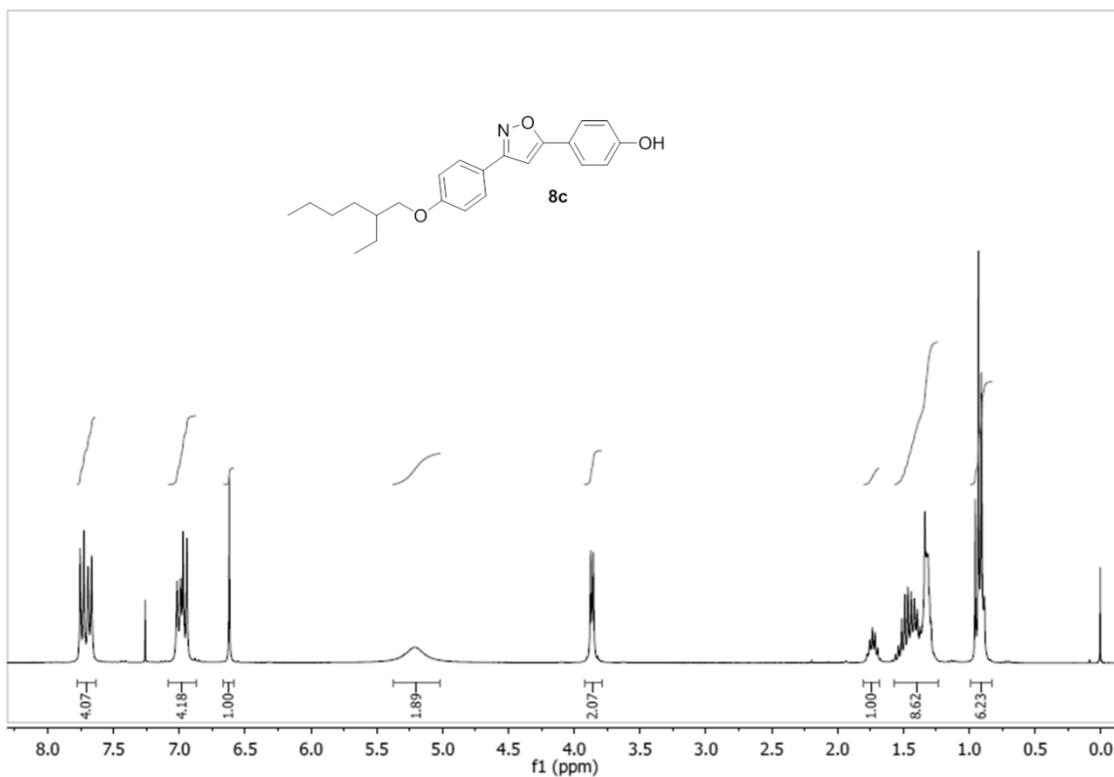
Anexo 20. Espectro de RMN de ¹³C (75 MHz, em CDCl₃) do composto 7c.



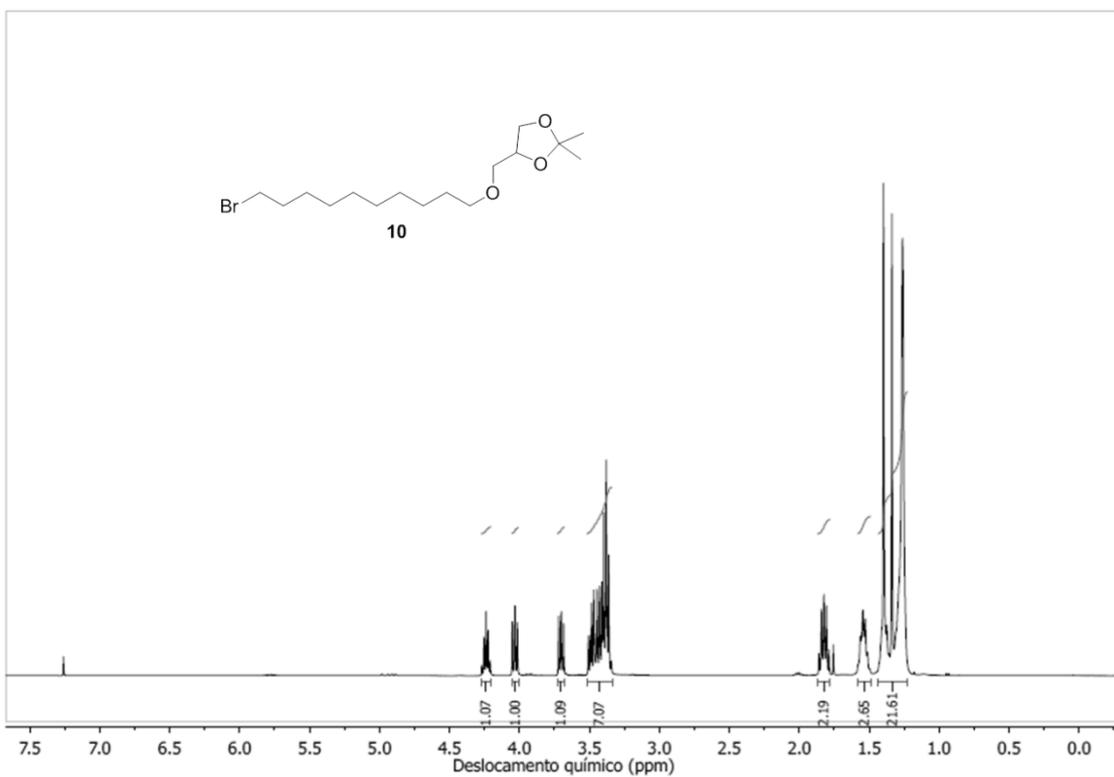
Anexo 21. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em Acetona- d^6) do composto 8a.



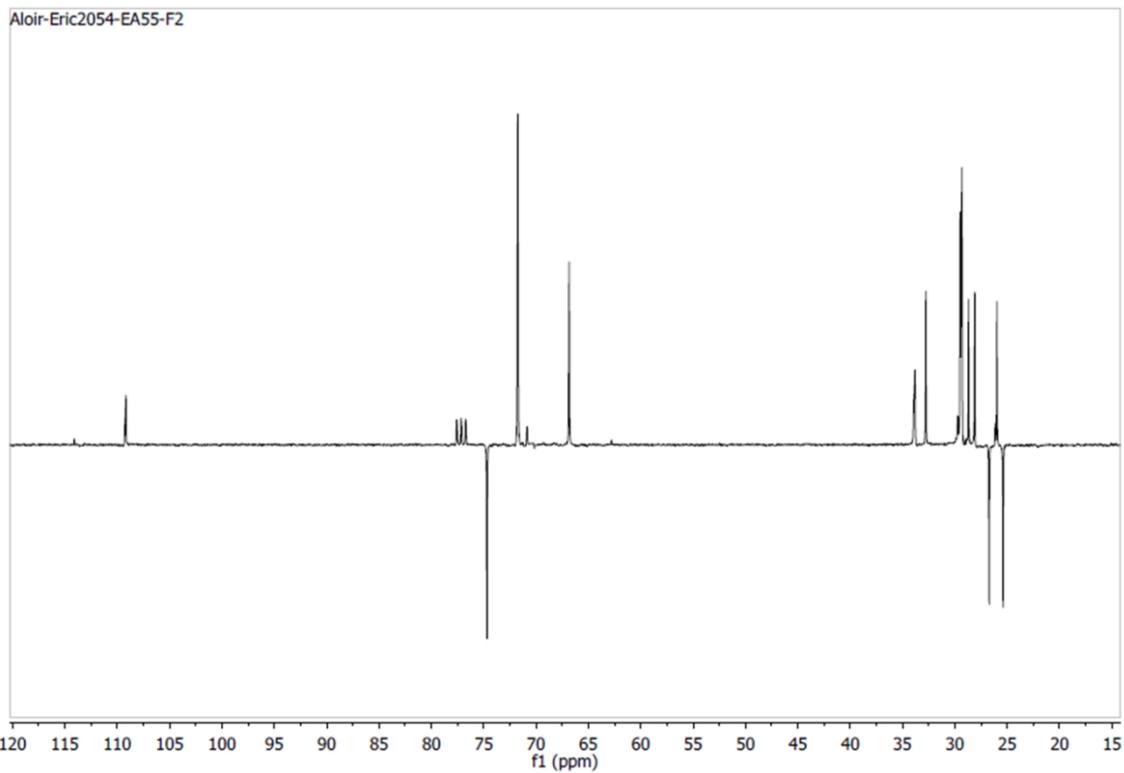
Anexo 22. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em Acetona- d^6) do composto 8b.



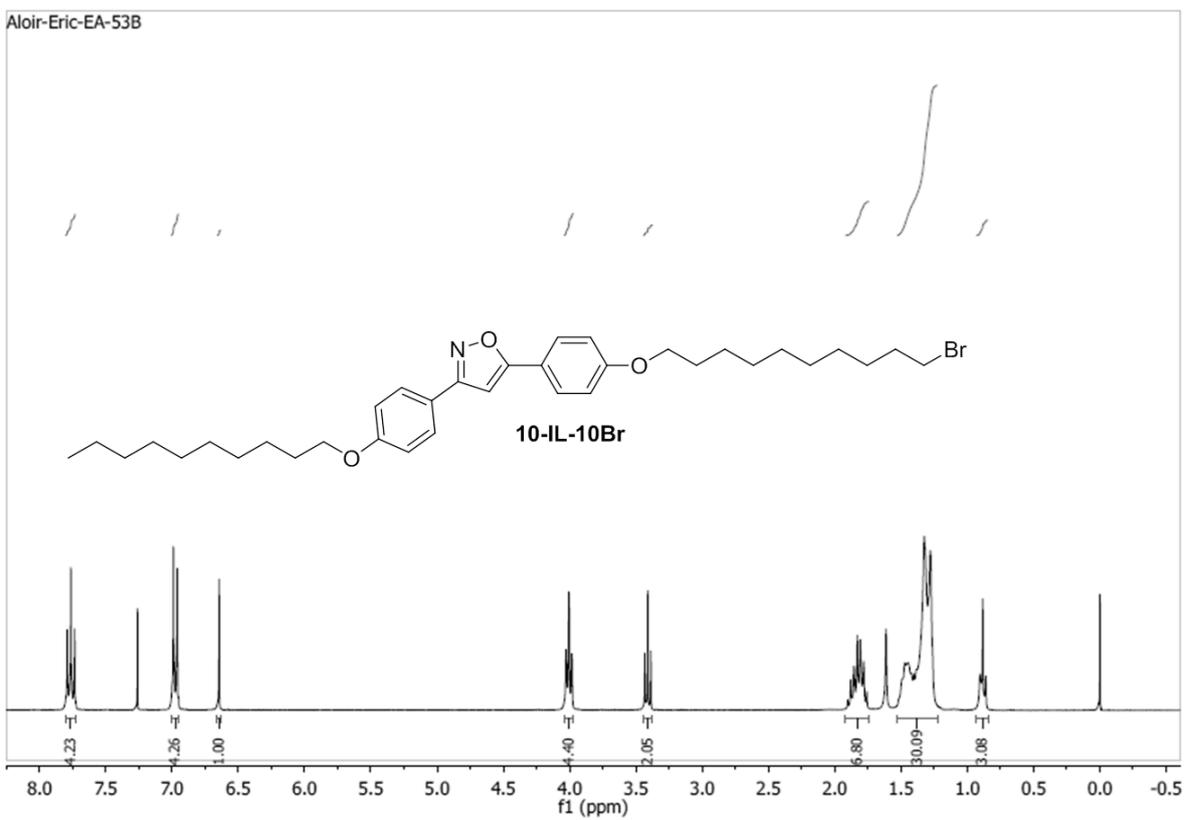
Anexo 23. Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, em CDCl₃) do composto 8c.



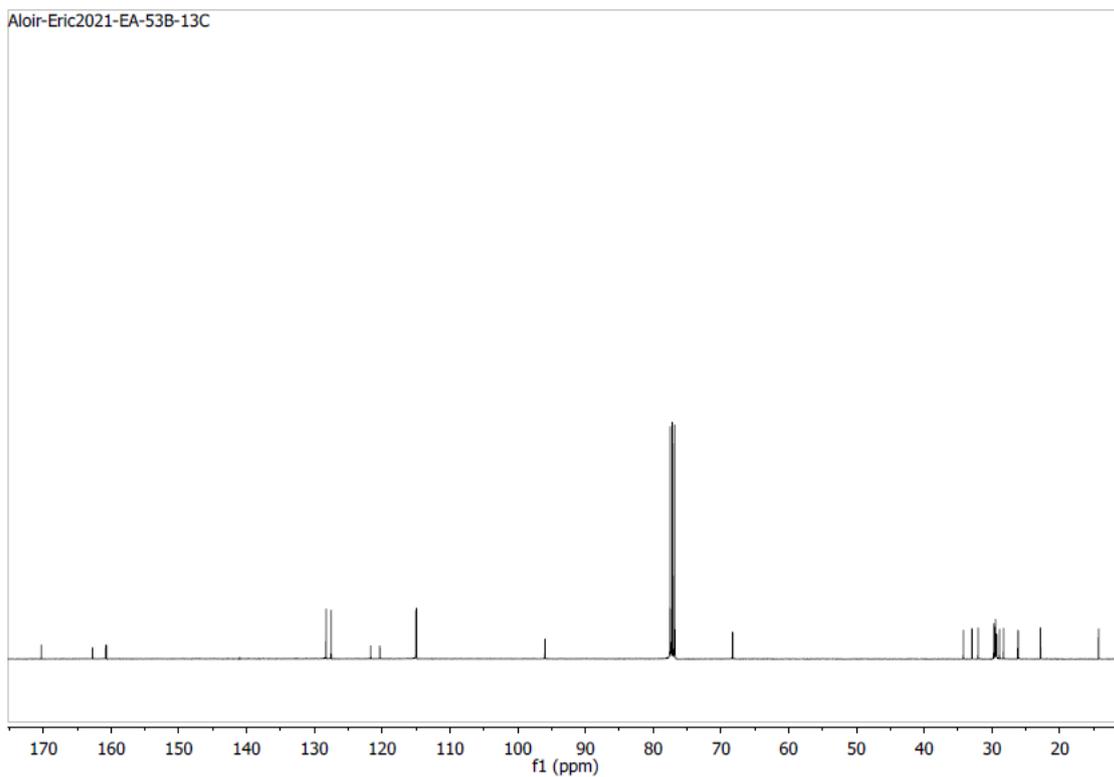
Anexo 24. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, em CDCl₃) do composto 10.



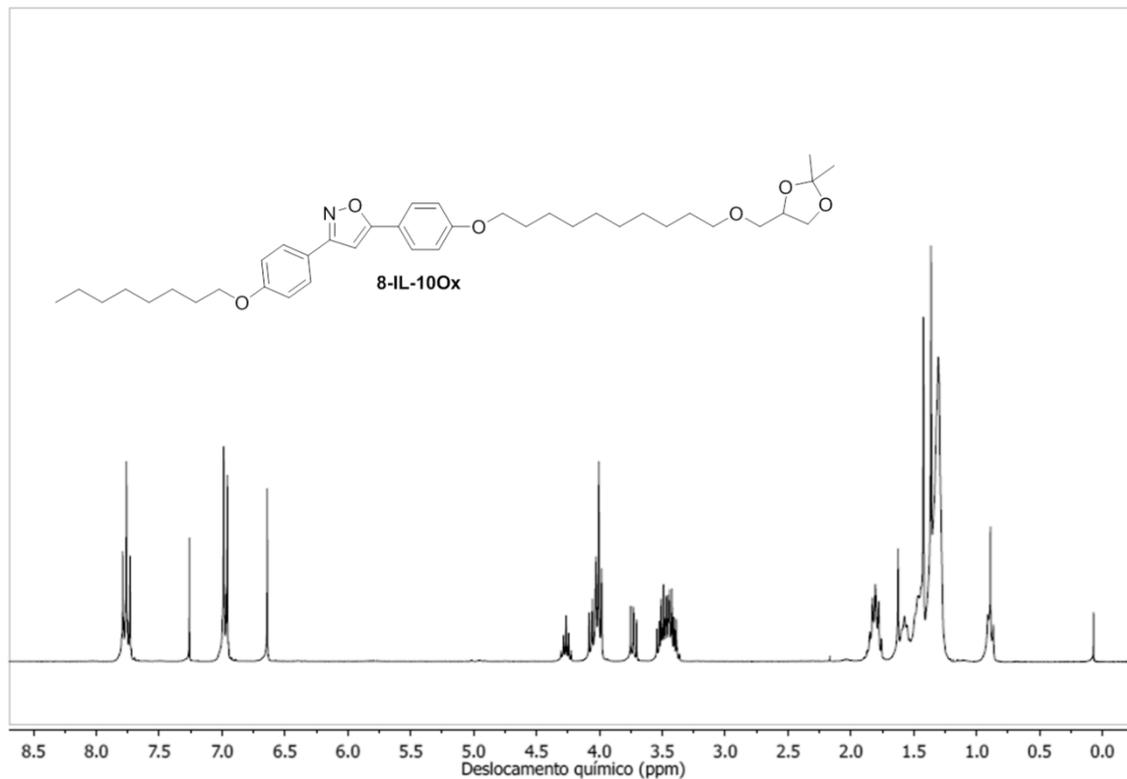
Anexo 25. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 10.



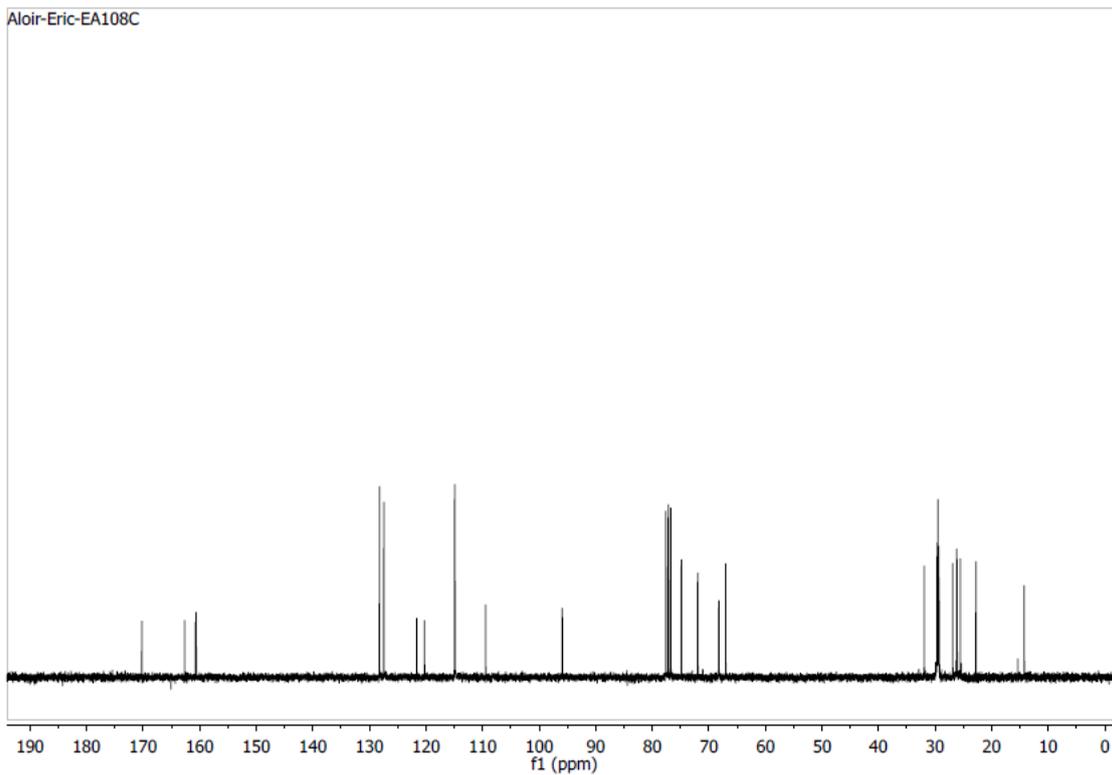
Anexo 26. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 10-IL-10Br.



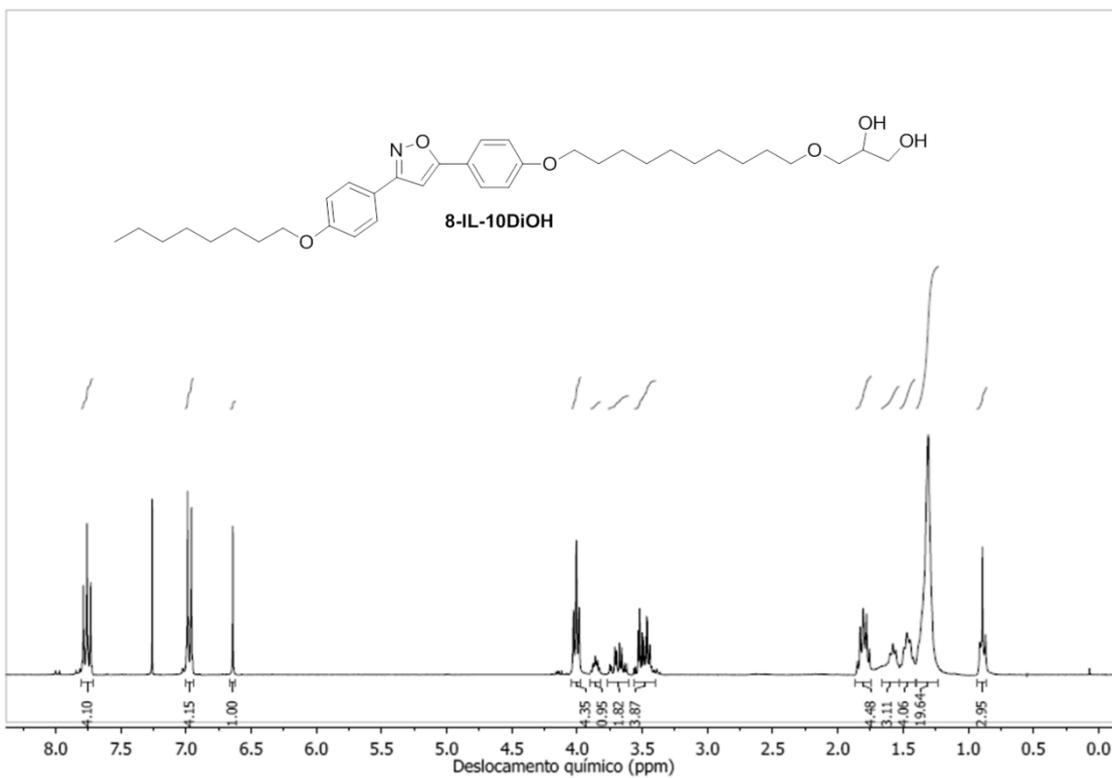
Anexo 27. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 10-IL-10Br.



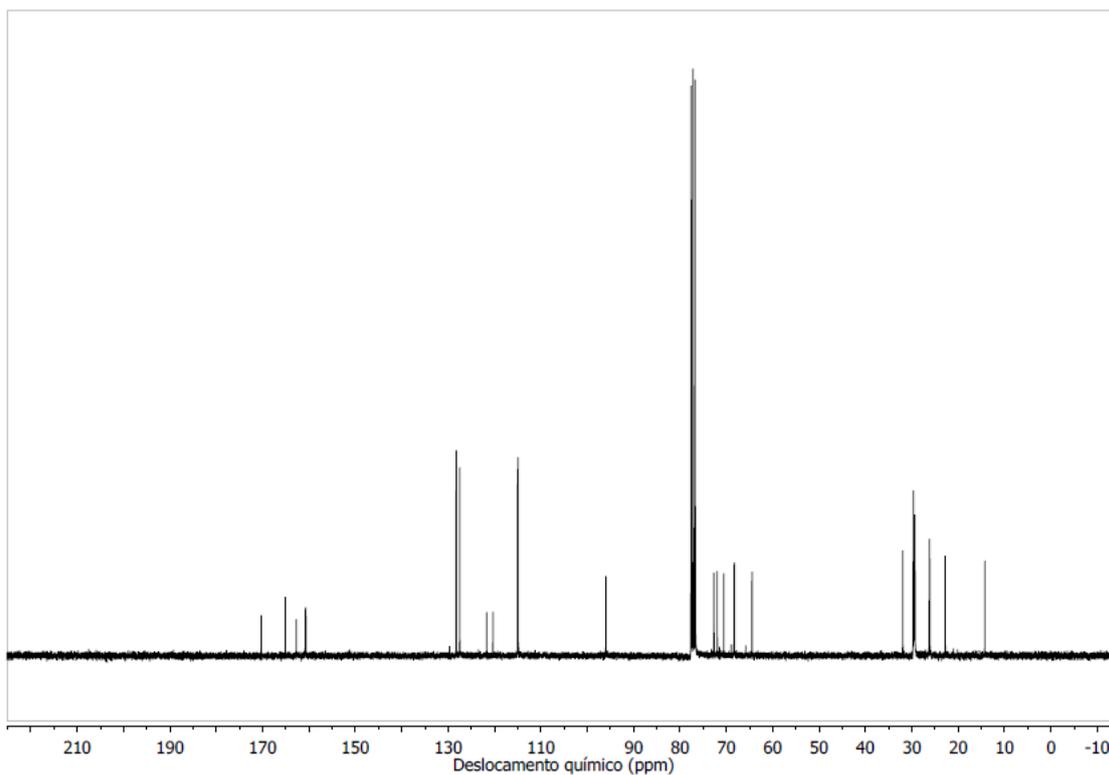
Anexo 28. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 8-IL-10Ox.



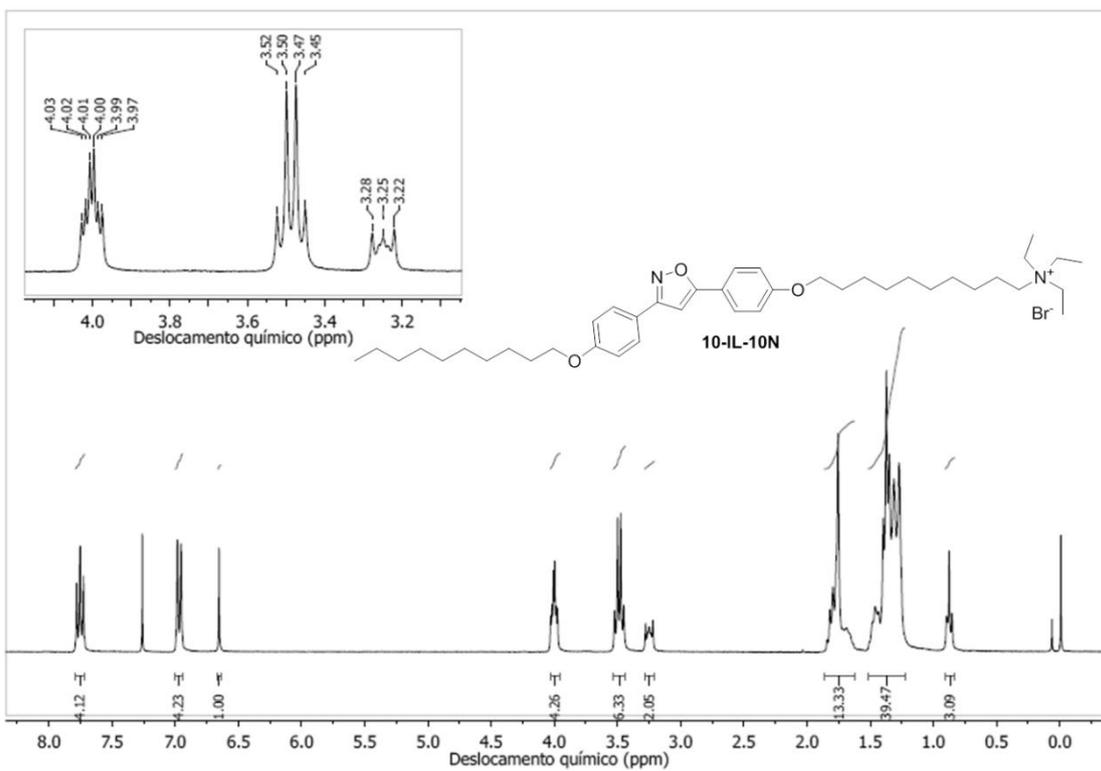
Anexo 29. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 8-IL-10Ox.



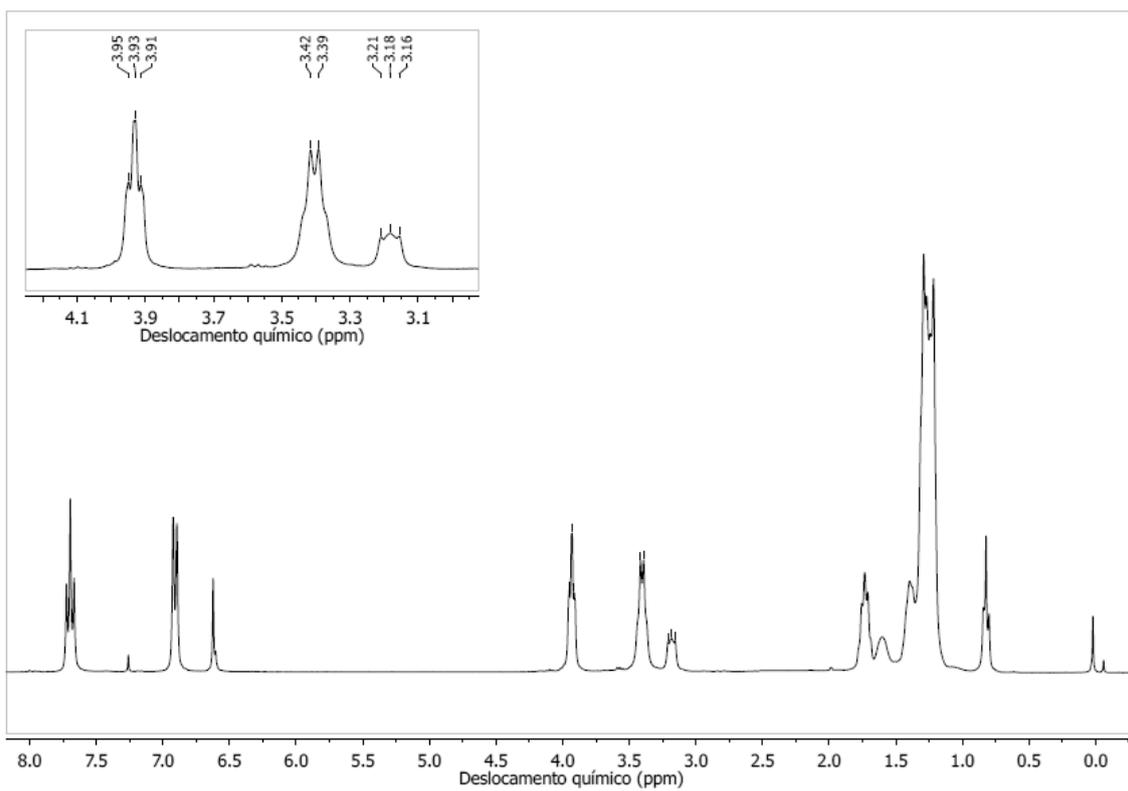
Anexo 30. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 8-IL-10DiOH.



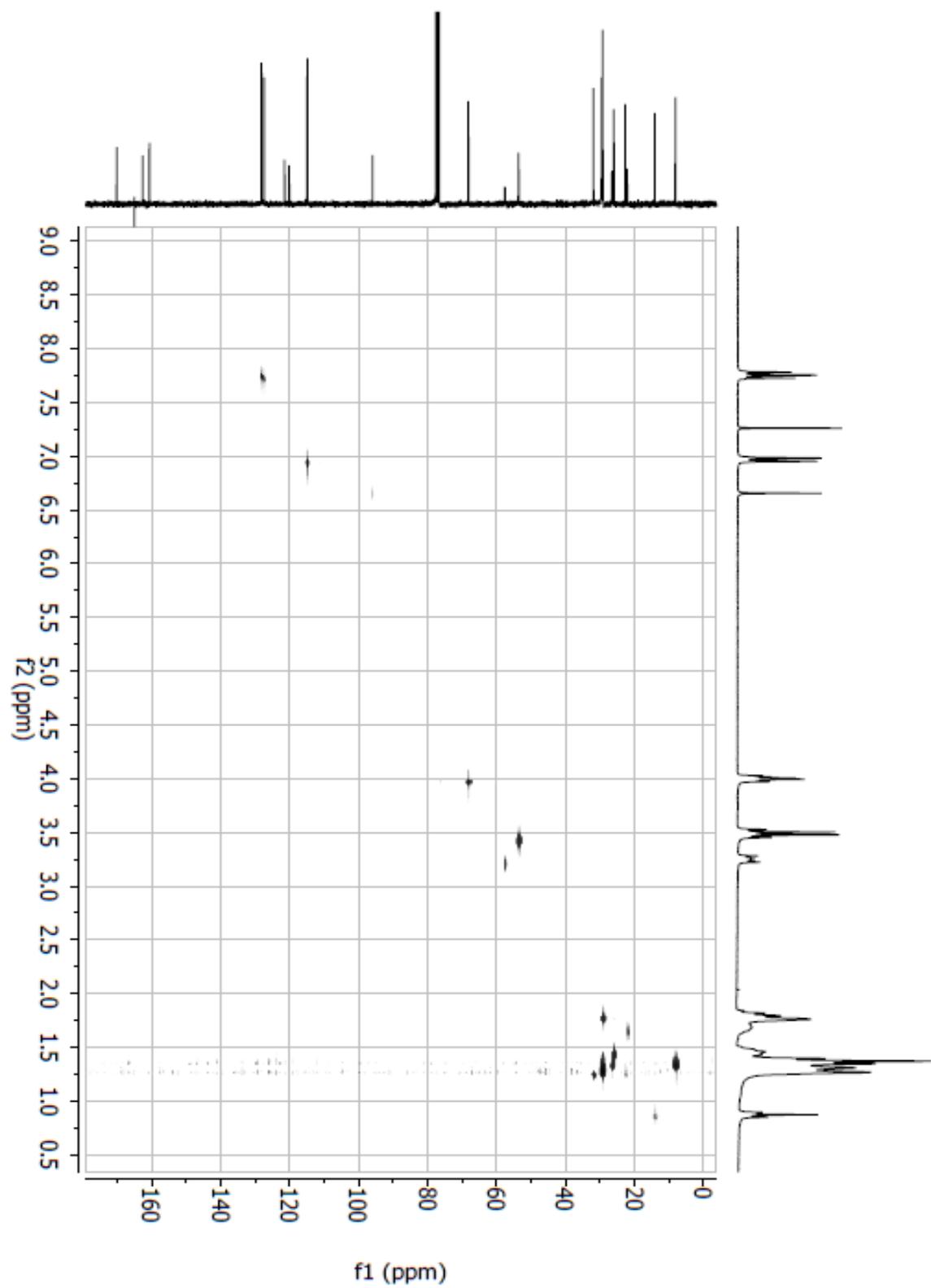
Anexo 31. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 8-IL-10DiOH.



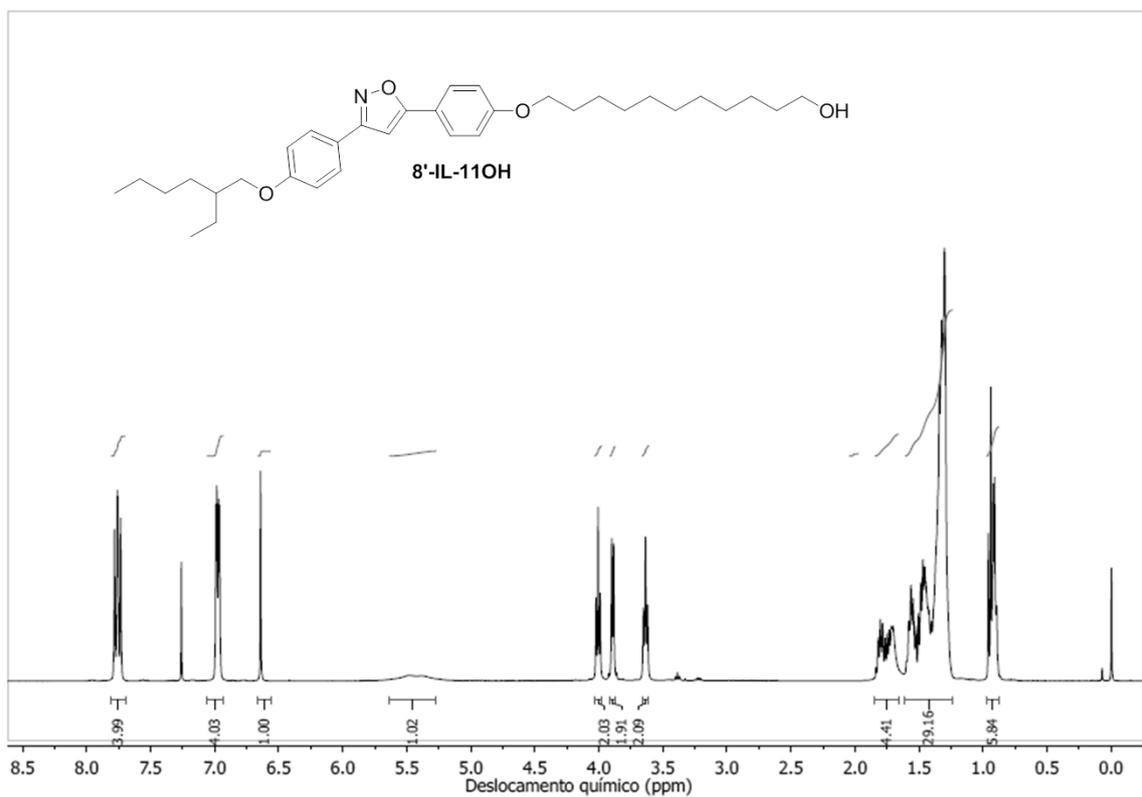
Anexo 32. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do composto 10-IL-10N (112 mmol/L).



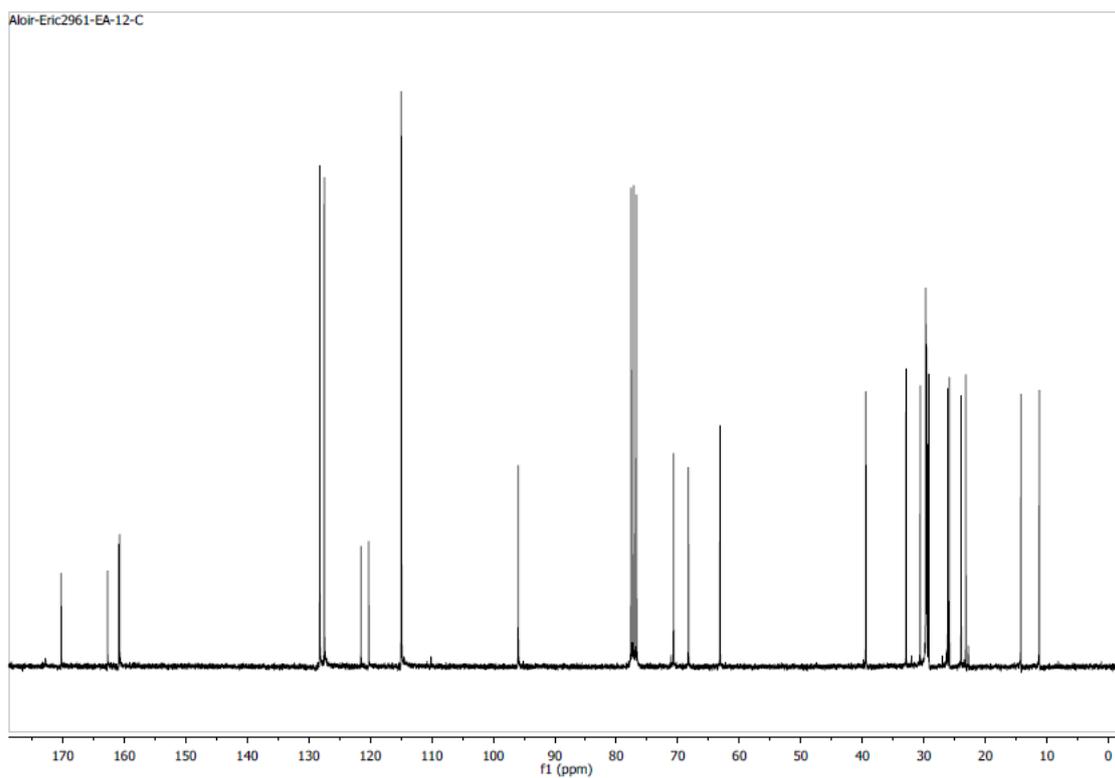
Anexo 33. Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, em CDCl₃) do composto 10-IL-10N (300 mmol/L).



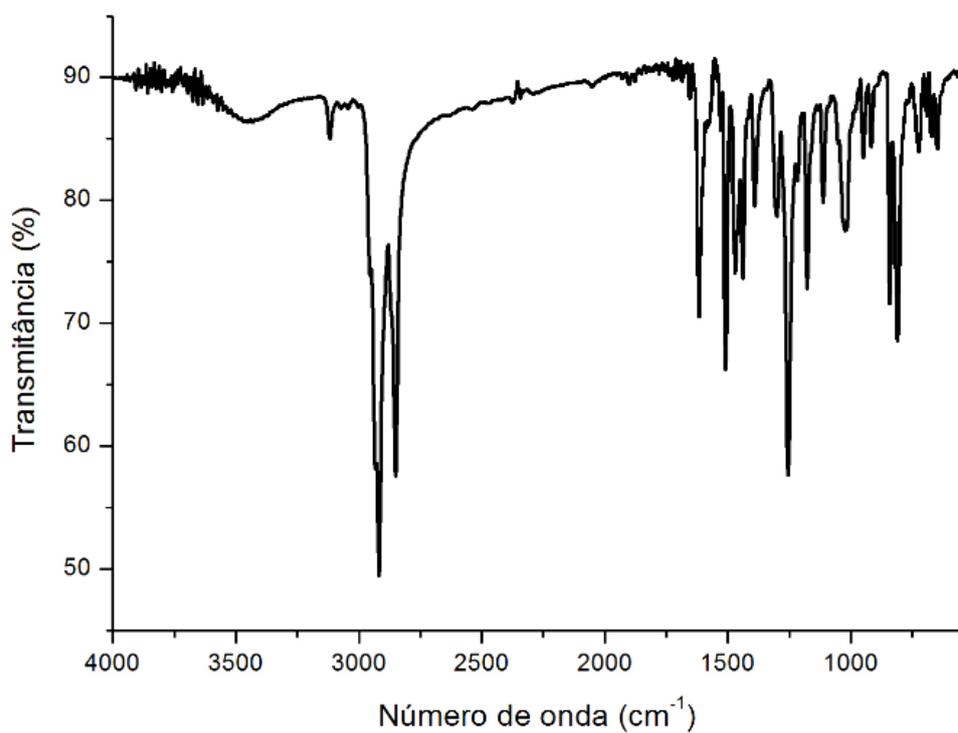
Anexo 34. Espectro de ^1H - ^{13}C -HMQC do composto 10-IL-10N.



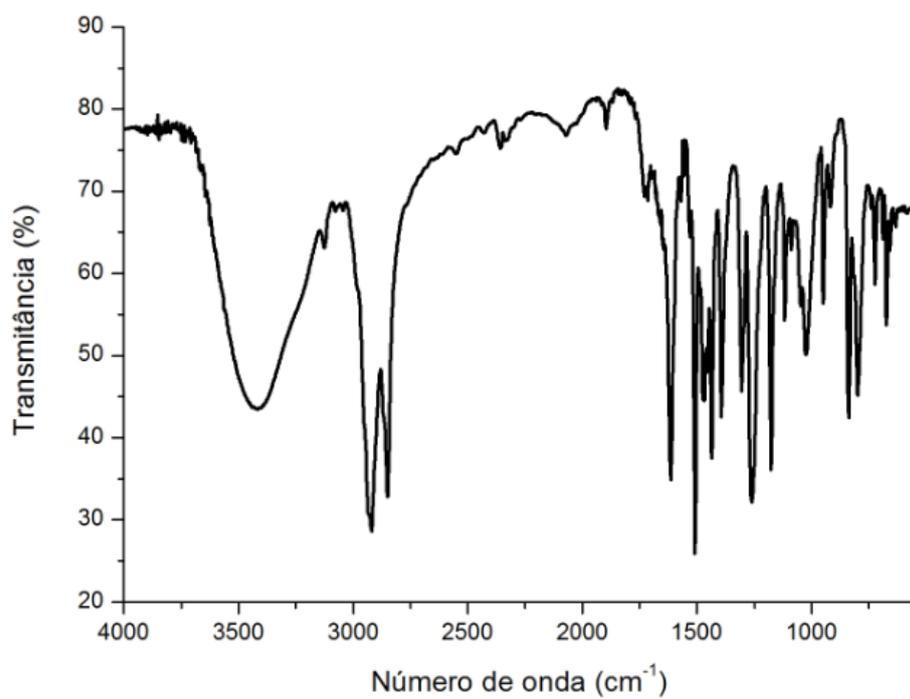
Anexo 35. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, em CDCl_3) do composto 8'-IL-11OH.



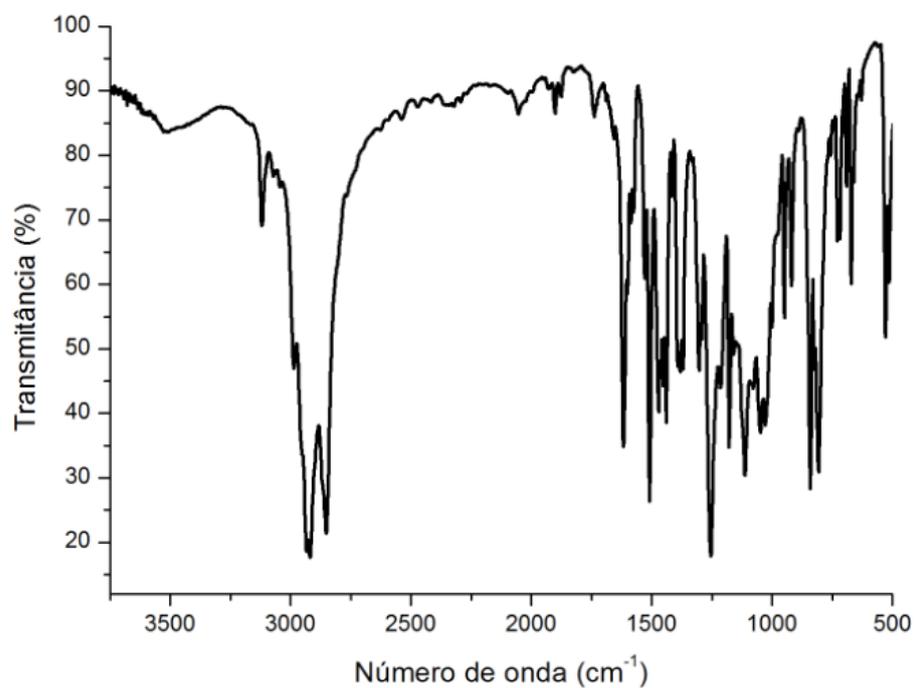
Anexo 36. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, em CDCl_3) do composto 8'-IL-11OH.



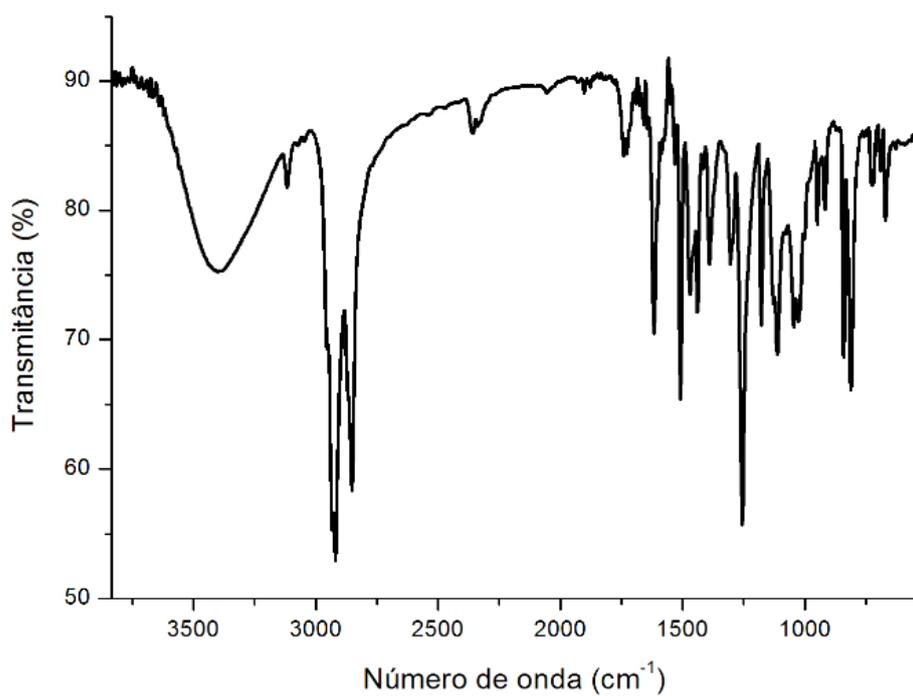
Anexo 37. Espectro de FT-IR do composto 10-IL-10Br em pastilha de KBr.



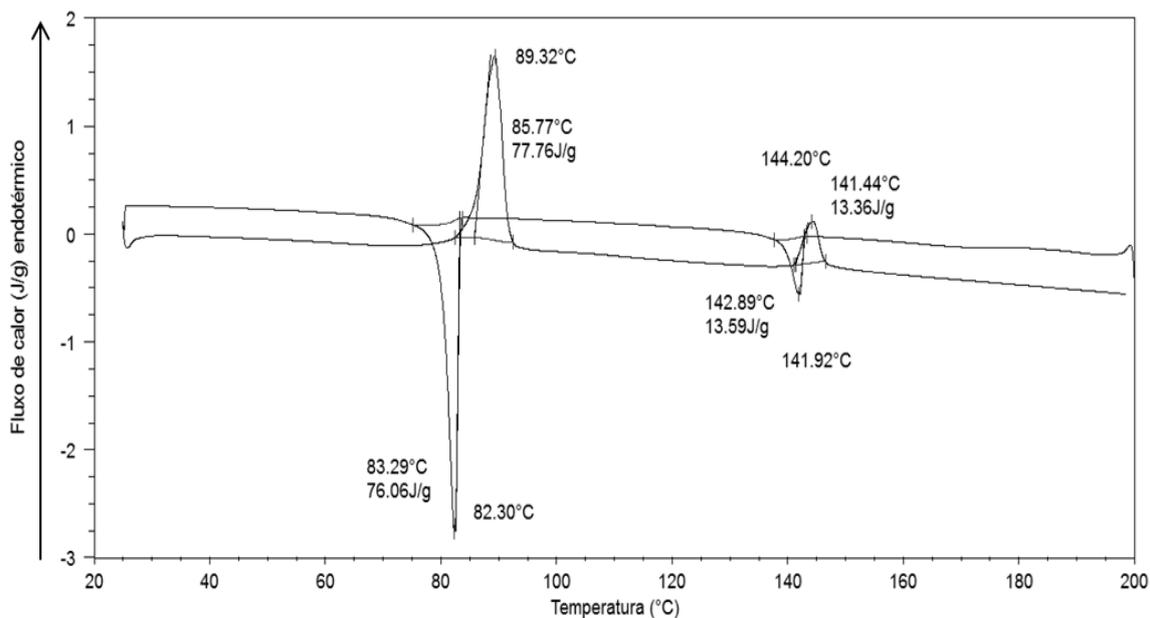
Anexo 38. Espectro de FT-IR do composto 10-IL-10N em pastilha de KBr (Amostra úmida).



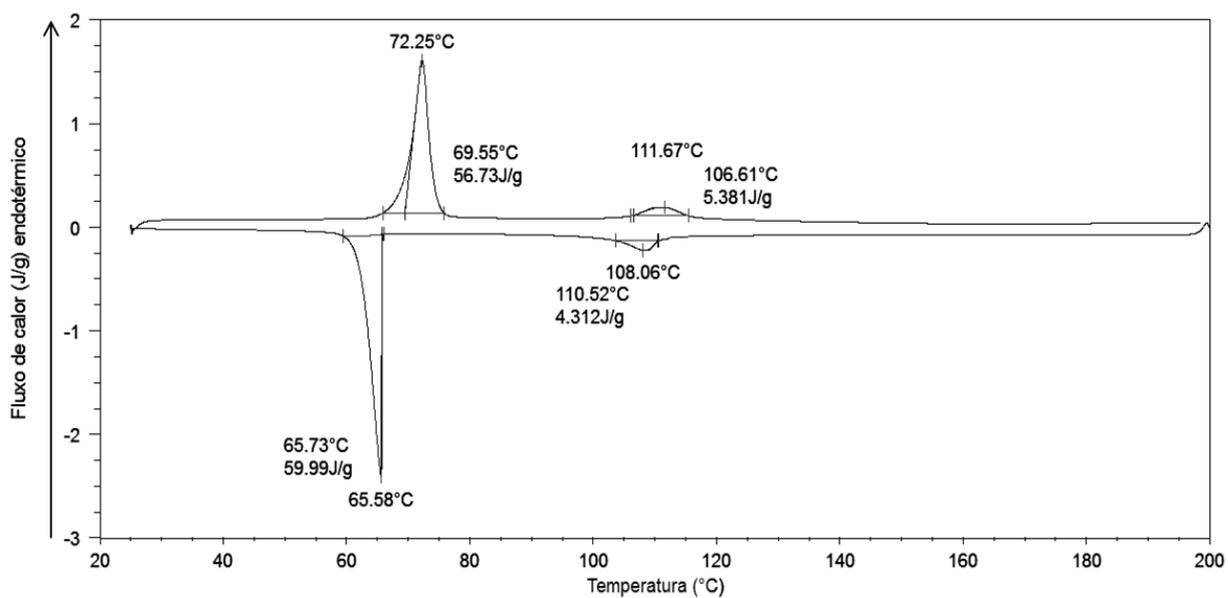
Anexo 39. Espectro de FT-IR do composto 8-IL-10Ox em pastilha de KBr.



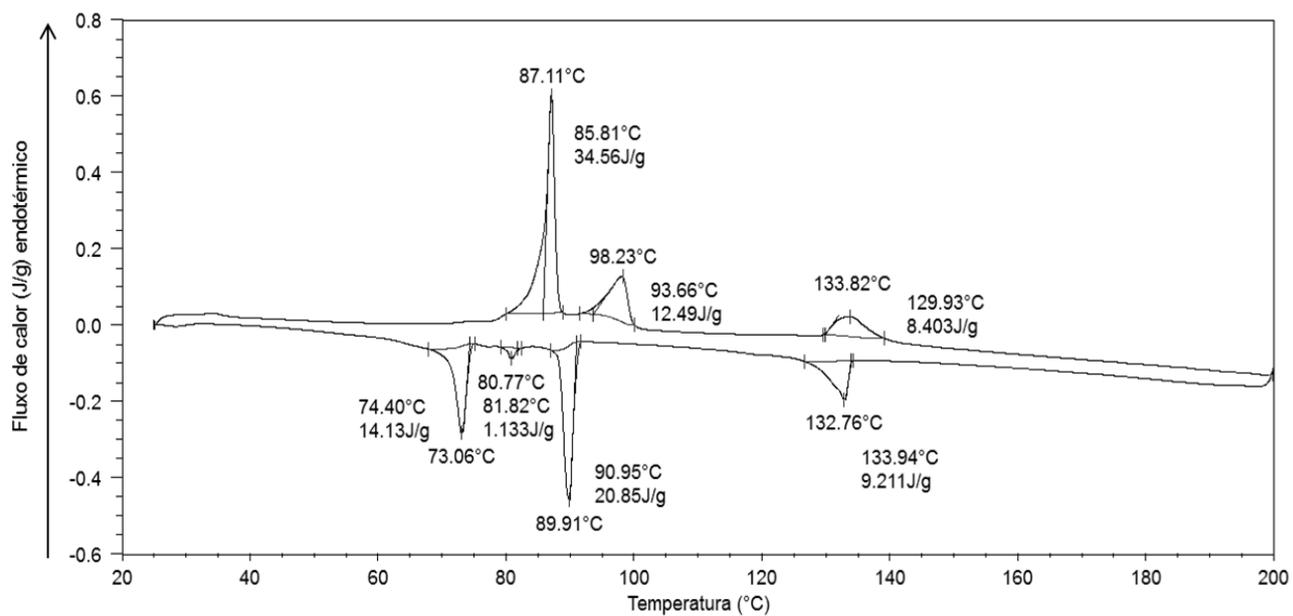
Anexo 40. Espectro de FT-IR do composto 8-IL-10DiOH em pastilha de KBr.



Anexo 41. Termograma de DSC do composto 10-IL-10Br.



Anexo 42. Termograma de DSC do composto 8-IL10Ox.



Anexo 43. Termograma de DSC do composto 8-IL-10DiOH.

Dados da amostra		Aquecimento							Energia das transições - T_{onset}			
Código	M (g/mol)	$\Delta H1$ (J/g)	T(°C)	$\Delta H2$ (J/g)	T(°C)2	$\Delta H3$ (J/g)	T(°C)3	$\Delta H4$ (J/g)	T(°C)4			
10-IL-10Br	612,68	77,76	85,77	13,36	141,44							
8-IL-100x	635,87	56,73	69,55	5,38	106,61							
8-IL-100iOH	595,81	34,56	85,81	12,49	93,66	8,4	129,93					
10-IL-10N	713,87	5,98	70,81	10,36	114,97	6,21	134,33					
Resfriamento												
Dados da amostra		Aquecimento							Energia das transições - T_{onset}			
Código	M (g/mol)	$\Delta H1$ (J/g)	T(°C)1	$\Delta H2$ (J/g)	T(°C)2	$\Delta H3$ (J/g)	T(°C)3	$\Delta H4$ (J/g)	T(°C)4			
10-IL-10Br	612,68	76,06	83,29	13,59	142,89							
8-IL-100x	635,87	59,99	65,73	4,31	110,52							
8-IL-100iOH	595,81	14,13	74,4	20,85	90,95	9,21	133,94					
10-IL-10N	713,87	9,61	73,91	10,14	96,3	3,17	124,61	4,24	133,72			
Aquecimento												
Dados da amostra		Aquecimento							Energia das transições - T_{onset}			
Código	$\Delta H1$ (Kcal/mol)	$\Delta S1$ (cal/mol.K)	$\Delta H2$ (Kcal/mol)	$\Delta S2$ (cal/mol.K)	$\Delta H3$ (Kcal/mol)	$\Delta S3$ (cal/mol.K)	$\Delta H4$ (Kcal/mol)	$\Delta S4$ (cal/mol.K)				
10-IL-10Br	11,39	31,74	1,96	4,72	0,00	0,00	0,00	0,00				
8-IL-100x	8,62	25,17	0,82	2,15	0,00	0,00	0,00	0,00				
8-IL-100iOH	4,92	13,72	1,78	4,85	1,20	2,97	0,00	0,00				
10-IL-10N	1,02	2,97	1,77	4,56	1,06	2,60	0,00	0,00				
Resfriamento												
Dados da amostra		Aquecimento							Energia das transições - T_{onset}			
Código	$\Delta H1$ (Kcal/mol)	$\Delta S1$ (cal/mol.K)	$\Delta H2$ (Kcal/mol)	$\Delta S2$ (cal/mol.K)	$\Delta H3$ (Kcal/mol)	$\Delta S3$ (cal/mol.K)	$\Delta H4$ (Kcal/mol)	$\Delta S4$ (cal/mol.K)				
10-IL-10Br	11,14	31,26	1,99	4,78	0,00	0,00	0,00	0,00				
8-IL-100x	9,12	26,91	0,66	1,71	0,00	0,00	0,00	0,00				
8-IL-100iOH	2,01	5,79	2,97	8,16	1,31	3,22	0,00	0,00				
10-IL-10N	1,64	4,73	1,73	4,68	0,54	1,36	0,72	1,78				