

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICAS E MATEMÁTICAS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**SÍNTESE REGIOSSELETIVA DE CRISTAIS LÍQUIDOS  
QUIRAIS CONTENDO O HETEROCÍCLO [1,2,3]-TRIAZOL**

**Gilmar Conte**

**Florianópolis**

**2005**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICAS E MATEMÁTICAS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**SÍNTESE REGIOSSELETIVA DE CRISTAIS LÍQUIDOS  
QUIRAIS CONTENDO O HETEROCÍCLO [1,2,3]-TRIAZOL**

Dissertação submetida à Universidade  
Federal de Santa Catarina para obtenção do  
grau de Mestre em Química

**Orientador:**

**Prof. Dr. Hugo Gallardo**

Florianópolis

2005

**Aos meus pais, Vilma e Nelso, pelo  
carinho e incentivo.**

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão:

Ao Prof. Dr. Hugo Gallardo, meu orientador, pelo apoio, confiança, orientação e aprendizado, durante este período.

Aos colegas de laboratório: Fernando Ely, Fernando Molin, Deise Maria, Rodrigo, Luiza, Fernando Brik, Tiago, Roberta, André pelo apoio e amizade.

Ao Fernando Ely pela valiosa contribuição neste trabalho.

Aos irmãos de caminhada, Aldo, Grazi, Jacks, Luciano, Paulo B., Marta, Robson, pela grande família;

A minha família, pela compreensão, amor, e apoio nas horas difíceis e em especial a minha esposa Eleani;

À CAPES pelo apoio financeiro;

A todos, que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

## SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	VII
LISTA DE ESQUEMAS.....	IX
LISTA DE TABELAS.....	X
LISTA DE ABREVIATURAS.....	XI
RESUMO.....	XIII
ABSTRAC.....	XIV
CAPÍTULO I.....	15
1.1. INTRODUÇÃO.....	15
1.1.1 CRISTAIS LÍQUIDOS LIOTRÓPICOS.....	16
1.1.2 CRISTAIS LÍQUIDOS TERMOTRÓPICOS.....	16
1.1.2.1 MESOFASE NEMÁTICA.....	17
1.1.2.2 MESOFASE COLESTÉRICA OU NEMÁTICA QUIRAL (N*).....	18
1.1.2.3 MESOFASES ESMÉTICAS.....	19
1.2 FERROELETRICIDADE EM CRISTAIS LÍQUIDOS.....	21
1.3 ASPECTOS ESTRUTURAIS PARA A OBTENÇÃO DE CRISTAIS LÍQUIDOS....	23
1.4 APLICAÇÕES.....	24
1.5 CICLOADIÇÃO.....	25
1.6 1,3-DIPOLOS.....	26
1.7 CICLOADIÇÃO 1,3-DIPOLAR.....	28

1.8 [1,2,3]-TRIAZÓIS.....	31
1.9 OBJETIVOS.....	34
1.9.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	34
CAPÍTULO II.....	35
2.1. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	35
2.2. SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO.....	36
2.3. SÍNTESE DE [1,2,3]-TRIAZÓIS.....	43
2.4. SÍNTESE DOS COMPOSTOS FINAIS CONTENDO O HETEROCÍCLO [1,2,3]- TRIAZOL.....	49
2.5. COMPORTAMENTO MESOMÓRFICO.....	52
2.6 CARACTERIZAÇÃO DAS MESOFASES.....	55
2.6. DETERMINAÇÃO DA TORÇÃO HELICOIDAL.....	56
2.7. CONCLUSÕES.....	61
CAPÍTULO III.....	62
3.1. SEÇÃO ESPERIMENTAL.....	62
3.1.1. INSTRUMENTAÇÃO.....	62
3.1.2. REAGENTES.....	62
3.1.3. SÍNTESE DOS COMPOSTOS.....	63
4.0. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	84

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação esquemática das transições de fase entre as fases cristal, cristal líquido e líquido isotrópico para um material calamítico em função da temperatura.....	15
Figura 2. Representação esquemática de cristais líquidos: (a) calamíticos, (b) discóticos..	17
Figura 3. Representação esquemática: a) fase líquida e b) fase nemática.....	18
Figura 4. Estrutura da mesofase nemática quiral (N*).....	19
Figura 5. A) mesofase esmética a (SmA); b) mesofase esmética b (SmB); c) mesofase esmética c (SmC).....	20
Figura 6. Representação da estrutura helicoidal da mesofase esmética c quiral (SmC*)....	21
Figura 7. Operações de simetria das fases; a) esmética C aquiral b) esmética C quiral (SmC*).....	22
Figura 8. Estrutura ferroelétrica da fase esmética C*.....	23
Figura 9. Representação esquemática de um cristal líquido calamítico.....	24
Figura 10. A) estrutura de um 1,3-dipolo b) cicloadição 1,3-dipolar entre o 1,3-dipolo e o dipolarófilo gerando o aduto. ....	26
Figura 11. a) 1,3-dipolo tipo alil, b) 1,3-dipolo tipo propargil/alênil. ....	27
Figura 12. Geometria aproximada do estado de transição para a adição de azidas 1,3-dipolo.....	28
Figura 13. Representação e interação dos orbitais de fronteira em uma cicloadição 1,3-dipolar.....	30
Figura 14. [1,2,3]-triazol sintetizado pela primeira vez por Pechmann no ano de 1888.....	31
Figura 15. Espectro de infravermelho da azida alifática 3.....	37
Figura 16. Espectro de RMN de hidrogênio do composto 26 em CDCl <sub>3</sub> .....	45
Figura 17. Espectro parcial de noesy do composto 26 em CDCl <sub>3</sub> .....	46

Figura 18. Representação ortep do [1,2,3]-triazol 27 1,4-dissubstituído.....	48
Figura 19. Espectros de rmn de hidrogênio dos isômeros 1,4 e 1,5-dissubstituído do composto 35 em CDCl <sub>3</sub> .....	51
Figura 20. Microfotografias obtidas em microscópio de luz polarizada entre polarizadores cruzados, sobre vidro não tratado, das mesofases.....	56
Figura 21: método de contato: a) mesofases com mesma torção helicoidal, sem descontinuidade na mesofase, b) mesofases com torção helicoidal contrárias, descontinuidade na mesofase.....	58
Figura 22. Microfotografia obtida durante o experimento de contato entre o padrão P (benzoato de colesterila) e o triazol (32), T, a 162,0°C (33x). No centro, a região de contato C.....	58
Figura 23: estimativa da direção de torção helicoidal da fase N* do composto 32 usando as regras de Gray e McDonnell.....	59
Figura 24. Espectro de RMN de hidrogênio do 4'-deciloxibifenil-4-carboxilato 4-[1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol]fenila.....	76
Figura 25. Espectro de RMN de carbono do 4'-deciloxibifenil-4-carboxilato 4-[1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol]fenila.....	76
Figura 26. Espectro de rmn de hidrogênio do 5-(4-n-deciloifenil)isoxazol-3-carboxilato de 4-[1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol]fenila.....	79
Figura 27. Espectro de RMN de hidrogênio do 4-(4'-n-deciloifenil)-1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol.....	81
Figura 28. Espectro de RMN de carbono do 4-(4'-n-deciloifenil)-1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol.....	81

**LISTA DE ESQUEMAS**

Esquema 1. Reação de Diels-Alder, uma cicloadição [4+2].....	25
Esquema 2. Reação de cicloadição entre um alcino não simétrico e uma azida levando a formação dos regioisômeros 1,4 e 1,5-dissubstituídos em aproximadamente 1:1.....	31
Esquema 3. Formas tautoméricas do anel [1,2,3]-triazol: a) prototropismo entre 1H e 2H b) tautomerismo de cadeia.....	32
Esquema 4. Reação de cicloadição catalisada por Cu(I) levando a formação somente do regioisômeros [1,2,3]-triazol 1,4-dissubstituído.....	33
Esquema 5. Representação esquemática dos compostos alvo do trabalho.....	35
Esquema 6. Rota sintética adotada para a obtenção da azida quirál.....	36
Esquema 7. Rota sintética adotada para a obtenção da azida aromática.....	38
Esquema 8. Síntese dos alcinos terminais.....	39
Esquema 9. Ciclo catalítico proposto para o acoplamento de Sonogashira.....	40
Esquema 10. Mecanismo de desproteção do alquinoxil aromático.....	41
Esquema 11. Rota sintética utilizada para a obtenção do alcino 25.....	42
Esquema 12. Rota sintética adotada para a síntese dos [1,2,3]-triazóis fenóis 27 e 28.....	43
Esquema 13. Ciclo catalítico proposto para a reação de cicloadição catalisada por Cu(I)..	47
Esquema 14. Rota sintética utilizada para a síntese dos compostos alvos.....	49
Esquema 15. Rota sintética utilizada para a síntese dos triazóis finais.....	50

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1. Classificação dos 1,3-dipolos.....	27
Tabela 2. Resultados obtidos para a síntese do [1,2,3]-triazol 26.....	44
Tabela 3. Resultados obtidos para a síntese do [1,2,3]-triazol 35.....	50
Tabela 4. Temperaturas de transição de fase em graus Celsius (°C) e valores das energias de transição em $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ para a série de compostos com o anel triazol na extremidade do núcleo rígido.....	53
Tabela 5. Temperaturas de transição de fase em graus Celsius (°C) e valores das energias de transição em $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ para a série de compostos contendo o anel [1,2,3]-triazol no centro do núcleo rígido.....	54
Tabela 6. Relação de Gray e McDonnell para a determinação da torção helicoidal em cristais líquidos quirais.....	57

**LISTA DE ABREVIATURAS**

C – Cristal

CLT – Cristais líquidos Termotrópicos

DCC – N,N-diciclo-hexilcarbodiimida

DMAP – N,N-dimetilaminopiridina

DMF – N,N-dimetilformamida

DSC – Calorimetria diferencial de varredura

Et<sub>3</sub>N – Trietilamina

FMOs – Orbitais moleculares de fronteira

HOMO – Orbital Molecular Ocupado de mais Alta Energia

I – Isotrópico

I.V. – Infravermelho

LUMO – Orbital Molecular Desocupado de mais Baixa Energia

MCPBA – Ácido m-cloroperoxibenzóico

MO – Orbital Molecular

N- Nemático

N\* - Nemático quiral

p.e. – Ponto de Ebulição

p.f. - Ponto de Fusão

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

SmA – Fase esmética A

SmB – Fase esmética B

SmC – Fase esmética C

SmC\* – Fase esmética C quiral

TLC – Cromatografia em camada delgada

TMS – Tetrametilsilano

TFA- Ácido trifluoracético

## RESUMO

O presente trabalho descreve a síntese de compostos quirais derivados do (S)-(-)-2-metil-1-butanol, contendo o anel heterocíclico [1,2,3]-triazol. Reações de cicloadição 1,3-dipolar catalisadas por cobre foram utilizadas para a construção regioseletiva dos compostos [1,2,3]-triazóis 1,4-dissubstituídos. Foi realizado também o estudo das propriedades líquido-cristalinas destes compostos visando entender o comportamento do anel [1,2,3]-triazol como fonte geradora de mesomorfismo. Todos os compostos foram caracterizados por espectroscopia de infravermelho, ressonância magnética nuclear, análise elementar e polarimetria. As fases líquido-cristalinas e as correspondentes temperaturas de transição dos compostos foram identificadas por microscopia óptica de luz plano polarizada e confirmadas por medidas de calorimetria diferencial de varredura. Adicionalmente foram realizados estudos para a determinação da torção helicoidal da fase nemática quiral, utilizando o método de contato.

**ABSTRAC**

The present work describes the synthesis of compound chiral arise from (*S*)-2-methyl-1-butanol containing the heterocycle [1,2,3]-triazole ring. Reactions of 1,3-dipolar cycloaddition catalyzed by cooper was used for the construction regioselective of the compound [1,2,3]-triazole 1,4-disubstituted. It was also accomplished the study of the liquid-crystalline properties of these compound seeking to understand the behavior of the [1,2,3]-triazole ring as generation source of mesomorfismo. All the compound were characterized by IR spectra,  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra, elemental analysis and polarimeter. The liquid-crystalline phases and the correspondents temperatures of transition of the compound were identified for optical microscopic of light plan polarized and confirmed by measurements of DSC. Additional were accomplished studies for the determination of the helical twist of the phase nematic chiral, using the contact method.

## CAPÍTULO I

### 1.1- INTRODUÇÃO

Um estado interessante da matéria é o estado líquido-cristalino ou mesomórfico. Este estado, embora observado pela primeira vez há mais de 100 anos, tornou-se objeto de intensa investigação. O estado líquido-cristalino é o único da matéria que combina as propriedades dos estados sólido e líquido.

Compostos líquido-cristalinos são sistemas fluidos que apresentam propriedades intermediárias entre a fase sólida e a fase líquida, conforme mostra a figura 1, e são formados por um arranjo molecular com ordem estrutural. Em um sólido as moléculas exibem ordem posicional e orientacional de longo alcance em três dimensões. No estado líquido as moléculas não apresentam nenhuma ordem posicional nem orientacional, apresentando os três graus de liberdade. Em uma fase líquido-cristalina ou mesofase as moléculas apresentam uma ordem orientacional, enquanto a ordem posicional é reduzida ou totalmente perdida.

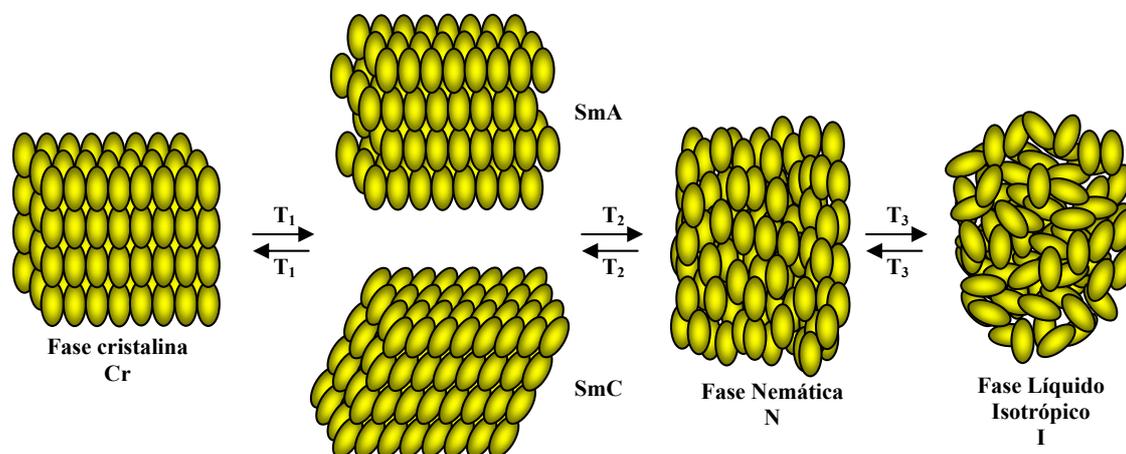


Figura 1. Representação esquemática das transições de fase entre as fases cristal, cristal líquido e líquido isotrópico para um material calamítico em função da temperatura.

Compostos que apresentam este tipo de comportamento são classificados como Cristais Líquidos. Sendo estes divididos em duas classes distintas: *Cristais Líquidos Liotrópicos* e *Cristais Líquidos Termotrópicos*. Em ambos o principal indutor da mesofase é a temperatura.

### 1.1.1- Cristais Líquidos Liotrópicos

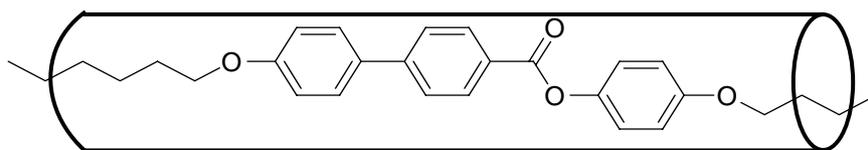
Os cristais líquidos liotrópicos são sistemas químicos compostos por dois ou mais constituintes. Eles são misturas de compostos anfífilicos em um solvente, em geral a água. Uma típica molécula de cristal líquido liotrópico é constituída de duas partes: uma polar, portanto, hidrofílica e a outra não polar, hidrofóbica. Nessas misturas, as moléculas anfífilicas acima de uma determinada concentração, chamada concentração micelar crítica, formam aglomerados de moléculas que podem assumir formas e dimensões diferentes, chamadas micelas. As micelas são, portanto as unidades estruturais básicas dos cristais líquidos liotrópicos.

Cristais líquidos liotrópicos, diferentemente dos cristais líquidos termotrópicos, apresentam comportamento mesomórfico em solução. A faixa de temperatura na qual o comportamento mesomórfico existe pode ser determinada pela variação da concentração do solvente, temperatura e pressão <sup>(1)</sup>. O presente trabalho ficará restrito apenas no que se refere a cristais líquidos termotrópicos.

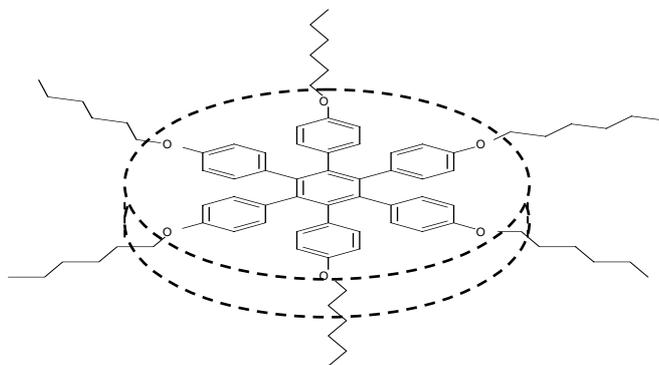
### 1.1.2- Cristais Líquidos Termotrópicos

O comportamento mesomórfico em cristais líquidos termotrópicos é observado durante o processo de fusão do sólido cristalino ou mesmo durante o resfriamento do líquido isotrópico. Uma das características dos cristais líquidos termotrópicos é a existência de anisotropia geométrica, em que um dos eixos moleculares é significativamente maior que os outros dois.

Os cristais líquidos termotrópicos são divididos em dois grandes grupos principais, *calamíticos* e *discóticos*, assim classificados por sua forma geométrica. Cristais líquidos calamíticos são os mais comuns e apresentam moléculas alongadas semelhantes a um bastão. Enquanto que cristais líquidos discóticos apresentam moléculas em forma de disco ou moeda, conforme exemplifica a figura 2.



a) cristal líquido calamítico



b) cristal líquido discótico

Figura 2. Representação esquemática de cristais líquidos: (a) calamíticos, (b) discóticos.

A grande maioria dos cristais líquidos termotrópicos é composta por moléculas calamíticas. Segundo a nomenclatura original proposta por Friedel, eles são classificados como *nemáticos*, *colestéricos* e *esméticos* <sup>(1,2)</sup>. A mesofase colestérica pode ser considerada uma forma modificada da nemática, na medida em que ela apresenta um empacotamento similar ao da mesofase nemática. As mesofases esméticas apresentam várias subclassificações de acordo com o arranjo posicional e orientacional das moléculas. As mesofases em um cristal líquido são definidas e caracterizadas por parâmetros tais como: ordens de curto e longo alcance e distribuição orientacional <sup>(2)</sup>. Os tipos de mesofases são determinados por métodos de difração de raios-X, observação óptica, DSC, teste de miscibilidade de fase e identificação da textura por observação em microscópio de luz polarizada.

### 1.1.2.1- Mesofase Nemática

A mesofase nemática caracteriza-se por apresentar moléculas com ordem orientacional de longo alcance, mas nenhuma ordem translacional de longo alcance. As moléculas giram (livre ou impedidamente) em volta de ambos seus curto e longo eixos <sup>(3)</sup>. Assim, diferentemente do líquido isotrópico, as moléculas estão orientadas, em média, com

seus longos eixos aproximadamente paralelos entre si numa dada direção preferencial. Este alinhamento direcional é definido por um vetor  $\mathbf{n}$ , chamado de “diretor” de eixo, o qual dá a cada ponto da amostra a direção de eixo preferido <sup>(4)</sup>. A diferença essencial entre a fase líquida e a fase nemática é mostrada na figura 3.

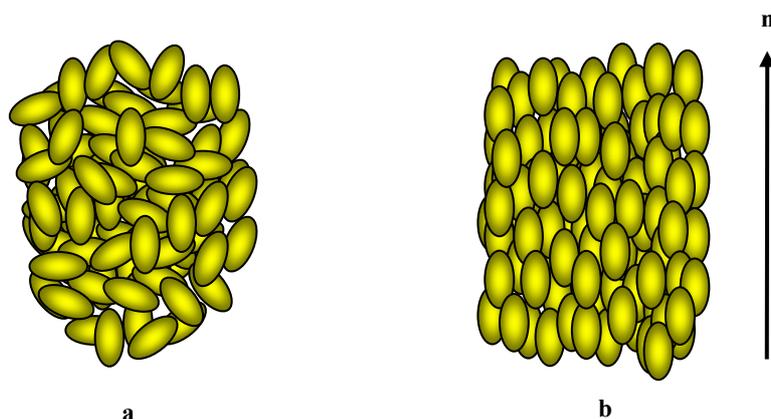


Figura 3. Representação esquemática: a) fase líquida e b) fase nemática.

#### 1.1.2.2- Mesofase Colestérica ou Nemática Quiral ( $N^*$ )

A mesofase colestérica também é uma espécie de mesofase nemática, exceto por ser composta por moléculas opticamente ativas. A adição de um centro quiral a um cristal líquido nemático conhecido faz com que o vetor que descreve a direção média dos longos eixos moleculares sofra uma torção helicoidal. Isso pode ser imaginado como uma sucessão de “camadas” da mesofase nemática, onde o diretor de uma camada individual é levemente inclinado em relação ao diretor da camada adjacente. Esta torção é constante de “camada a camada” e procede numa direção a qual é determinada pela quiralidade das moléculas constituintes, como mostra a figura 4.

A estrutura helicoidal resultante pode ser descrita por um vetor unitário  $\mathbf{Z}$ . O passo da hélice ( $\mathbf{p}$ ) de uma estrutura é definido pela distância que é necessária à rotação do eixo diretor ( $\mathbf{n}$ ) através de um ângulo de  $180^\circ$  em torno de  $\mathbf{Z}$ . O valor de  $\mathbf{p}$  varia amplamente entre  $0,1 \times 10^{-6}$  m até quase o infinito <sup>(5)</sup>. Compostos que possuem esse tipo de estrutura são conhecidos como colestéricos (devido aos derivados do colesterol ter sido os primeiros a

exibirem este tipo de mesofase). No entanto, a mesofase é mais corretamente descrita como fase nemática quiral  $N^*$  (6).

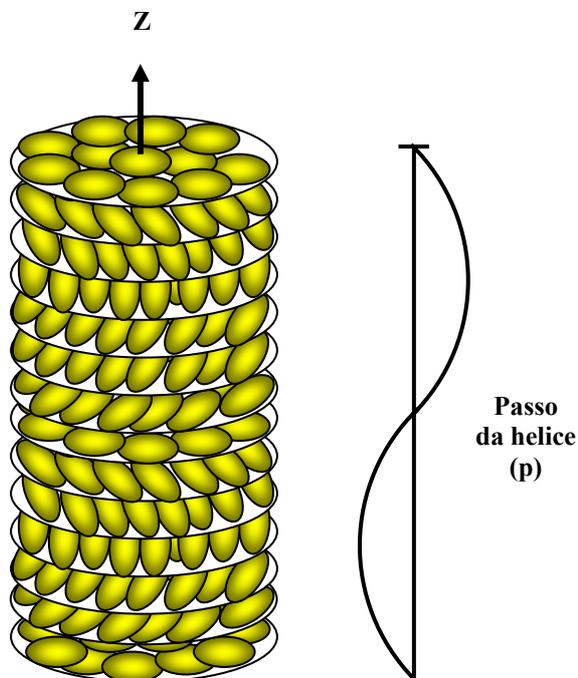


Figura 4. Estrutura da mesofase nemática quiral ( $N^*$ )

### 1.1.2.3- Mesofases Esméticas

As mesofases esméticas, diferentemente da nemática, são caracterizadas por apresentar tanto ordem orientacional como ordem posicional, ou seja, a posição das moléculas está correlacionada com algum parâmetro de ordem. Outra característica importante dessa mesofase é a formação de camadas (estratificação), conforme representado na figura 5.

A ordem posicional na mesofase esmética se manifesta nestas camadas, na qual o diretor de eixo  $\mathbf{n}$  está inclinado em vários ângulos diferentes, gerando assim uma grande quantidade de tipos diferentes de mesofases esméticas. Essas mesofases têm sido identificadas e indicadas por letras, A, B...K (2-4), com as letras designando a ordem cronológica de descoberta das mesmas. As mesofases derivadas de compostos quirais são identificadas por um asterisco (\*); por exemplo,  $SmA^*$ ,  $SmB^*$ ,  $SmC^*$ , etc, sendo as mais comumente observadas a  $SmA$ ,  $SmB$  e  $SmC$ .

Na mesofase esmética A (SmA), representada na figura 5a, as moléculas estão arranjadas em média, perpendiculares ao plano de cada camada, com seus centros de massa irregularmente espaçados, semelhante a um líquido. A mesofase SmA é opticamente uniaxial, devido a simetria rotacional das moléculas em torno do eixo perpendicular à camada <sup>(7)</sup>. As forças de atração entre as camadas são fracas se comparadas com as forças de atração lateral entre moléculas e, conseqüentemente, as camadas podem deslizar de certa forma facilmente uma sobre a outra. Entretanto, esta mesofase possui uma viscosidade muito maior que a nemática.

A mesofase esmética B (SmB) é mais ordenada que a SmA. As moléculas estão arranjadas em camadas com seus longos eixos perpendiculares ao plano da camada e, também, apresentam alguma ordem posicional dentro da camada, formando estruturas hexagonais, conforme figura 5b.

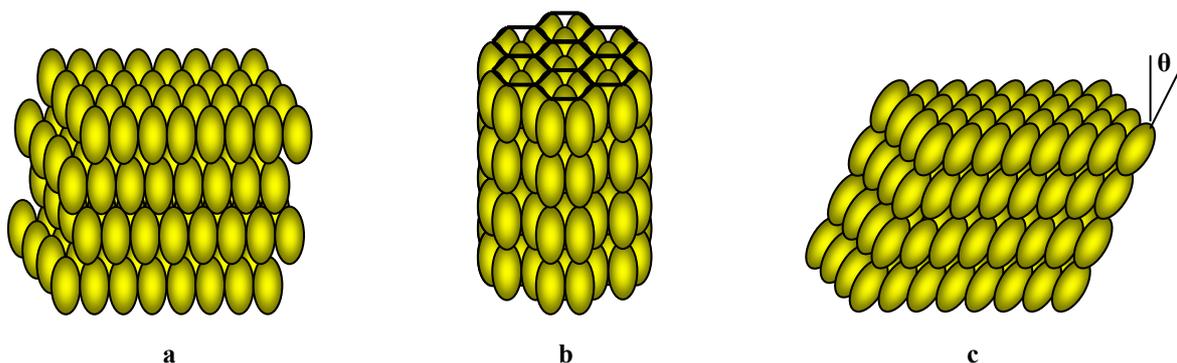


Figura 5. a) mesofase esmética A (SmA); b) mesofase esmética B (SmB); c) mesofase esmética C (SmC).

A mesofase esmética C (SmC), é uma forma inclinada da SmA, ou seja, na mesofase SmA as moléculas estão orientadas em média perpendicularmente ao plano da camada, enquanto que na mesofase SmC, as moléculas estão orientadas num ângulo diferente de  $90^\circ$  em relação ao plano da camada, conforme representado na figura 5c.

Quando a fase SmC é composta por moléculas opticamente ativas, um arranjo helicoidal macroscópico de moléculas é formado. Este arranjo helicoidal ocorre como resultado da precessão molecular sobre o eixo perpendicular ao plano das camadas. As moléculas apresentam um ângulo de inclinação diferente em cada camada individual,

fazendo com que o eixo diretor  $\mathbf{n}$  forme uma distribuição helicoidal periódica sobre o eixo perpendicular das camadas, como mostrado na figura 6.

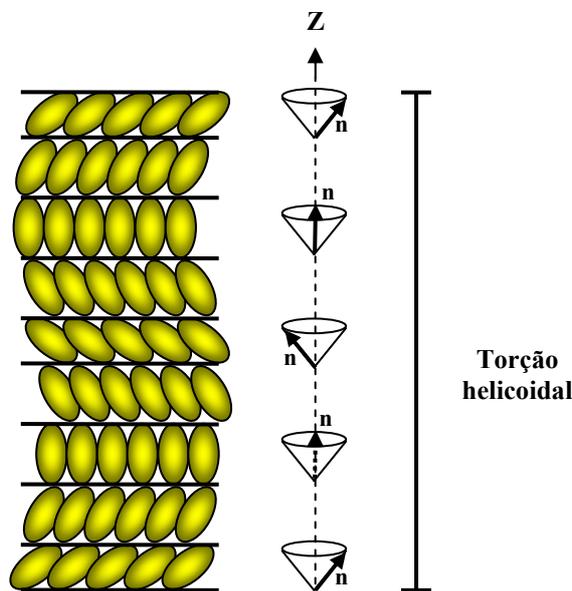


Figura 6. Representação da estrutura helicoidal da mesofase esmética C quiral ( $\text{SmC}^*$ ).

Esta distribuição helicoidal periódica pode ser tanto destrógira (direita) como levógira (esquerda), sendo determinada pela natureza e posição do centro quiral em relação ao núcleo do material mesogênico.

## 1.2- FERROELETRICIDADE EM CRISTAIS LÍQUIDOS

Em 1975 o físico americano R. B. Meyer e seus colaboradores<sup>(8)</sup> deduziram através de considerações de simetria que cristais líquidos quirais com fases esméticas inclinadas deveriam exibir uma polarização espontânea (local)  $P_s$ .

Analisando a figura 7a, para uma fase  $\text{SmC}$  aquiral, o ambiente ou elementos de simetria locais consistem de um centro de inversão, um plano de reflexão perpendicular às camadas e um eixo  $C_2$  paralelo às camadas e perpendicular à direção de inclinação. Esta combinação de elementos de simetria resulta em um grupo de ponto  $C_{2h}$ .

Quando as moléculas na mesofase são quirais, o centro de inversão e o plano de reflexão são perdidos, restando apenas o eixo  $C_2$ , conforme a figura 7b.

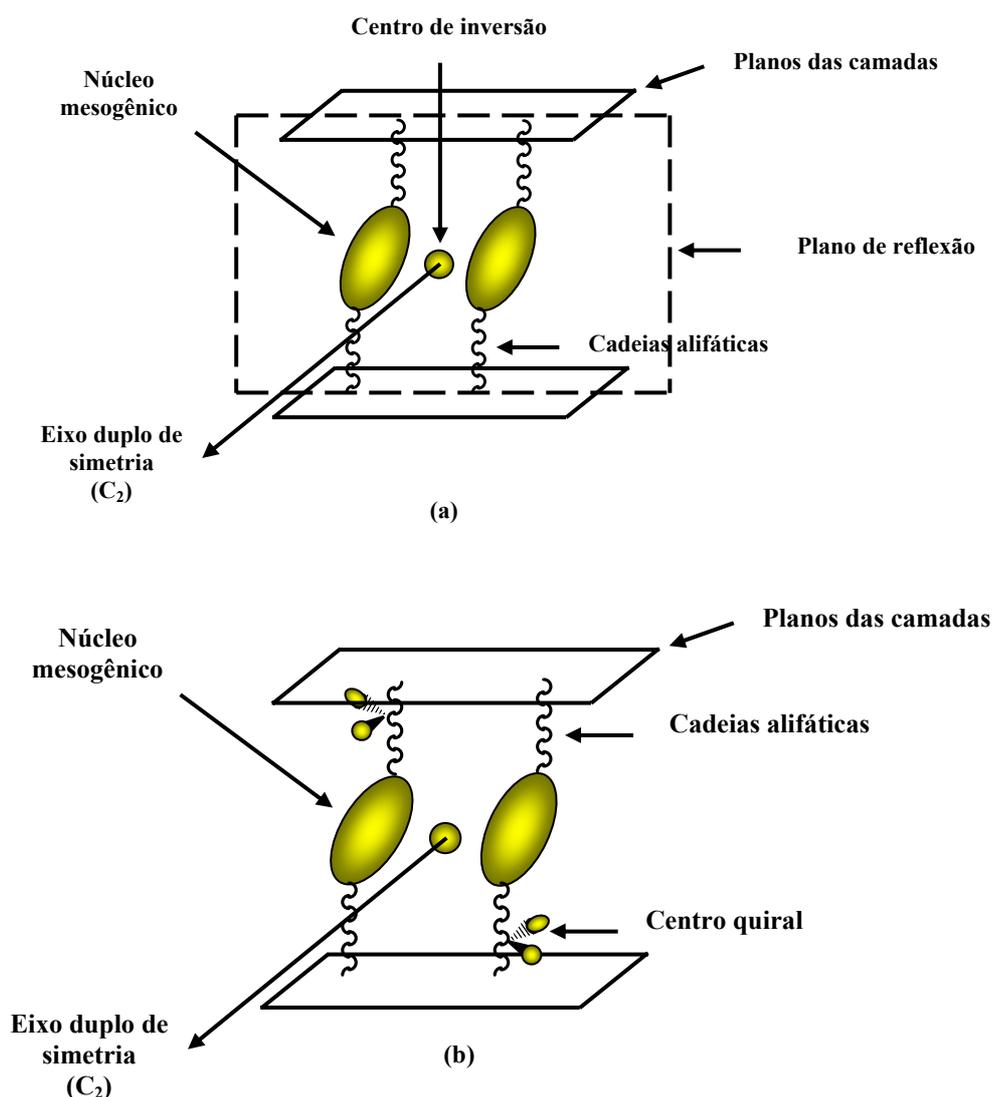


Figura 7. Operações de simetria das fases; a) esméctica C aquiral b) esméctica C quiral ( $SmC^*$ ).

Para a fase  $SmC^*$ , surge um desequilíbrio com respeito aos dipolos moleculares ao longo do eixo  $C_2$  <sup>(9)</sup>. Este desequilíbrio acontece, ainda que as moléculas estejam sofrendo um rápido movimento reorientacional sobre seus longos eixos moleculares. O tempo de alinhamento do dipolo ao longo do eixo  $C_2$  causa uma polarização ( $P_s$ ) a qual se desenvolve ao longo desta direção e paralela ao plano das camadas.

Cada camada individual tem essencialmente uma polarização espontânea ( $P_s$ ) associada. Como as camadas estão dispostas umas sobre as outras num arranjo helicoidal, como mostrado na figura 6, a polarização total das camadas é zero e a fase é descrita então

como helielétrica <sup>(10)</sup>. Porém, se a hélice é desenrolada, a polarização de cada camada aponta em uma mesma direção, e a fase torna-se ferroelétrica, conforme representado na figura 8.

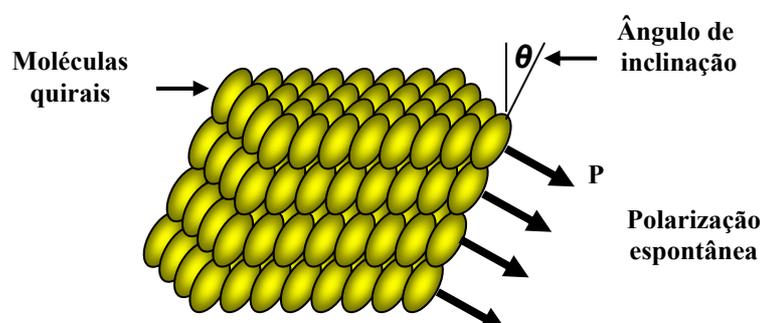


Figura 8. Estrutura ferroelétrica da fase esmética C\*.

### 1.3- ASPECTOS ESTRUTURAIS PARA A OBTENÇÃO DE CRISTAIS LÍQUIDOS

Todas as propriedades físicas e ópticas dos cristais líquidos são governadas pelas propriedades de seus grupos constituintes. Propriedades tais como: constante dielétrica, constante elástica, viscosidade, temperaturas de transição, existência de mesofase, anisotropia e óptica não linear são todas conseqüências de como estes compostos são planejados e preparados <sup>(2)</sup>.

Compostos que apresentam comportamento líquido-cristalino possuem determinadas características que são indispensáveis para o surgimento das propriedades líquido-cristalinas tais como: grupos com dipolo permanente associado, elevada polarizabilidade e anisotropia geométrica <sup>(11)</sup>.

A figura 9 representa de forma esquemática moléculas de um cristal líquido termotrópico calamítico convencional <sup>(2,12)</sup>.

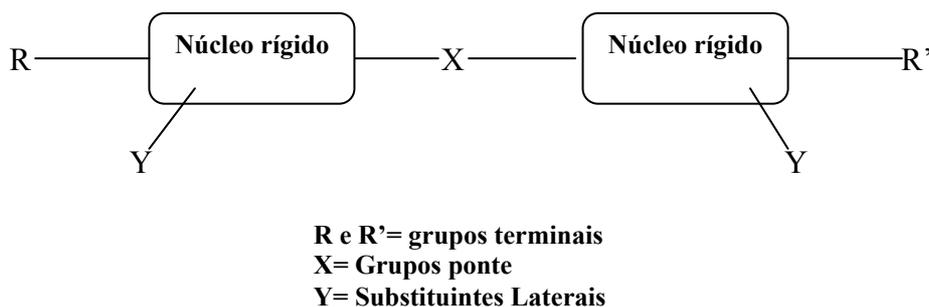


Figura 9. Representação esquemática de um cristal líquido calamítico.

Em geral, moléculas de cristais líquidos semelhantes à representada na figura 9 são compostas por grupos terminais, R e R', sendo que pelo menos um deles deve ser um grupo alquil ( $C_nH_{2n+1}$ ) ou alcoxi ( $C_nH_{2n+1}O$ ) e o outro pode ser um grupo mais polarizável como ciano, nitro ou até mesmo halogênios, como cloro e bromo.

X são grupos ligantes, semelhantes a azo ( $-N=N-$ ), ésteres ( $-COO-$ ), acetilenos ( $-C\equiv C-$ ), base de Schiff ( $-CH=N-$ ), diacetilenos ( $-C\equiv C-C\equiv C-$ ). Esses grupos fazem parte da estrutura rígida da molécula, fazendo com que a livre rotação seja restringida, conferindo a molécula uma maior linearidade e uma conjugação mais efetiva.

Os retângulos representam os anéis que fazem parte do sistema rígido, ou núcleo da molécula. Os anéis mais utilizados são os derivados do benzeno, sendo que os mais comuns são o fenil e o bifenil, alguns heteroaromáticos como a piridina e a pirimidina também são utilizados. É também freqüente o uso de anéis heteroaromáticos de cinco membros como o tiofeno e o furano. Além destes, anéis saturados como o ciclohexano também podem fazer parte do núcleo rígido da molécula.

Os grupos laterais Y, tais como ciano, flúor, nitro podem eventualmente ser utilizados. Eles causam um aumento na largura molecular podendo diminuir o ponto de fusão e alterar o comportamento mesomórfico.

#### 1.4- APLICAÇÕES

Durante as últimas décadas, os cristais líquidos evoluíram de uma simples curiosidade de laboratório para uma classe de materiais de grande importância tecnológica e econômica. Cada vez mais surge um grande número de aplicações para esses compostos devido a suas atrativas propriedades.

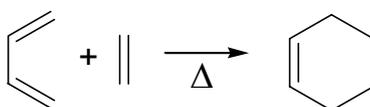
Os Cristais líquidos podem ter sua estrutura cristalina perturbada por pequenas variações de temperatura, levando-os, por exemplo, a mudar sensivelmente de cor. Esta propriedade é aproveitada na construção de sensores de temperatura de alta precisão. Ainda, eles têm sido empregados na medicina para o diagnóstico de doenças como tumores, para o estudo de desordens vasculares e ação de drogas no organismo, entre outros. Também são empregados como detectores de radiação eletromagnética, sensores químicos e lasers.

Uma das maiores aplicações dos cristais líquidos é em mostradores de alta resolução, (displays). Eles são amplamente encontrados em computadores, televisores, celulares, calculadoras, relógios de pulso e muito mais. Isso tudo devido a sua alta qualidade de imagem, curto tempo de resposta e baixo consumo de energia, principalmente para sistemas compostos por cristais líquidos ferroelétricos.

## 1.5- CICLOADIÇÃO

A reação de cicloadição descoberta por Diels-Alder no ano de 1928, tornou-se uma das reações mais conhecidas e utilizadas em síntese orgânica.

Reações de cicloadição envolvem duas moléculas insaturadas, as quais se combinam para formar um composto cíclico, através da formação de duas novas ligações  $\sigma$  a partir de ligações  $\pi$ . A reação de Diels-Alder é uma cicloadição do tipo [4+2], ou seja, os dois reagentes contribuem com quatro e dois elétrons, respectivamente, para formar um anel de seis membros, conforme ilustra o esquema 1.



Esquema 1. Reação de Diels-Alder, uma cicloadição [4+2].

Este tipo de reação ocorre com grande facilidade, frequentemente de modo espontâneo, ou requerendo apenas calor moderado<sup>(13)</sup>.

Outras maneiras de construir anéis de seis membros através de reações de cicloadição são [3+3], [5+1] e [2+2+2]; no último caso, três sistemas de ligações  $\pi$  combinam-se para formar três novas ligações  $\sigma$ <sup>(14)</sup>.

Outros tipos de cicloadição incluem as reações 1,3-dipolares, as quais fornecem anéis heterociclos de cinco membros, cicloadição [2+2] de alcenos adequadamente ativados fornecendo ciclobutanos e cicloadição de cátions alílicos a dienos formam anéis de sete membros <sup>(15)</sup>.

## 1.6- 1,3-DIPOLOS

A adição de um 1,3-dipolo a alcenos para a formação de anéis de cinco membros é uma reação clássica em química orgânica. A reação geral para a síntese de anéis de cinco membros foi introduzida no ano de 1960 como cicloadição 1,3-dipolar e tornou-se amplamente difundida.

Os 1,3-dipolos são definidos como espécies que sofrem reações de cicloadição 1,3-dipolar com sistemas de múltiplas ligações, o dipolarófilo <sup>(14)</sup>, conforme ilustra a figura 10.

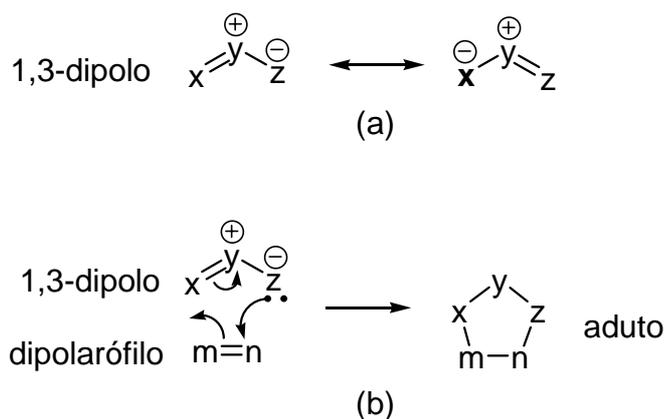


Figura 10. a) estrutura de um 1,3-dipolo b) cicloadição 1,3-dipolar entre o 1,3-dipolo e o dipolarófilo gerando o aduto.

Basicamente 1,3-dipolos podem se divididos em dois grupos: o ânion tipo alil e o ânion tipo propargil/alenil.

O ânion tipo alil é caracterizado por apresentar quatro elétrons  $\pi$  em três orbitais paralelos  $p_z$ , perpendiculares ao plano do dipolo <sup>(16)</sup>. 1,3-dipolos do tipo alil são curvos, conforme a figura 11-a. O átomo central do ânion alil  $y$ , pode ser nitrogênio, oxigênio ou enxofre. O ânion tipo propargil/alenil, caracteriza-se por apresentar um orbital  $\pi$  extra, localizado no plano ortogonal ao orbital molecular (MO) do ânion tipo alil. O ânion tipo

propargil/alenil é linear e o átomo central,  $y$ , é limitado ao nitrogênio <sup>(16)</sup>. A figura 11-b representa o ânion tipo propargil/alenil.

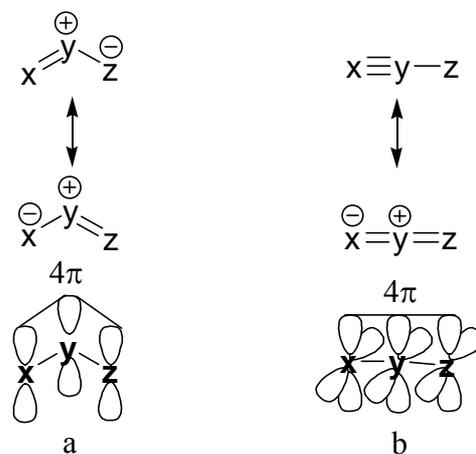
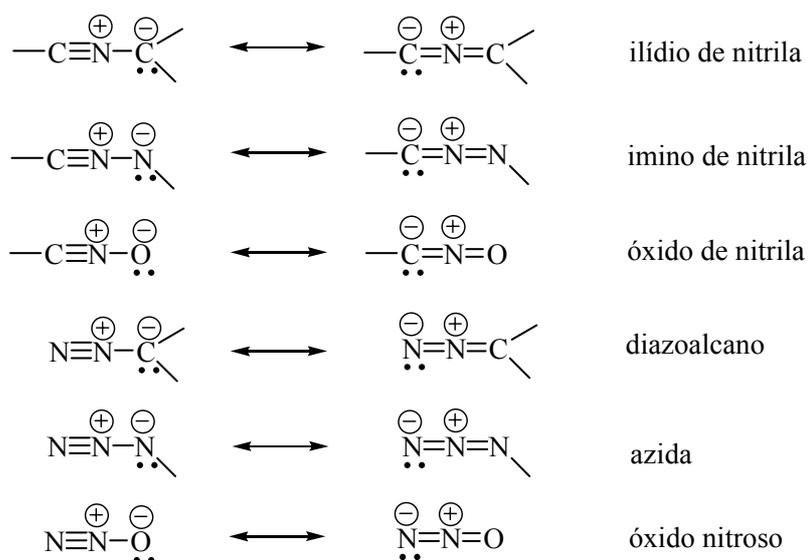


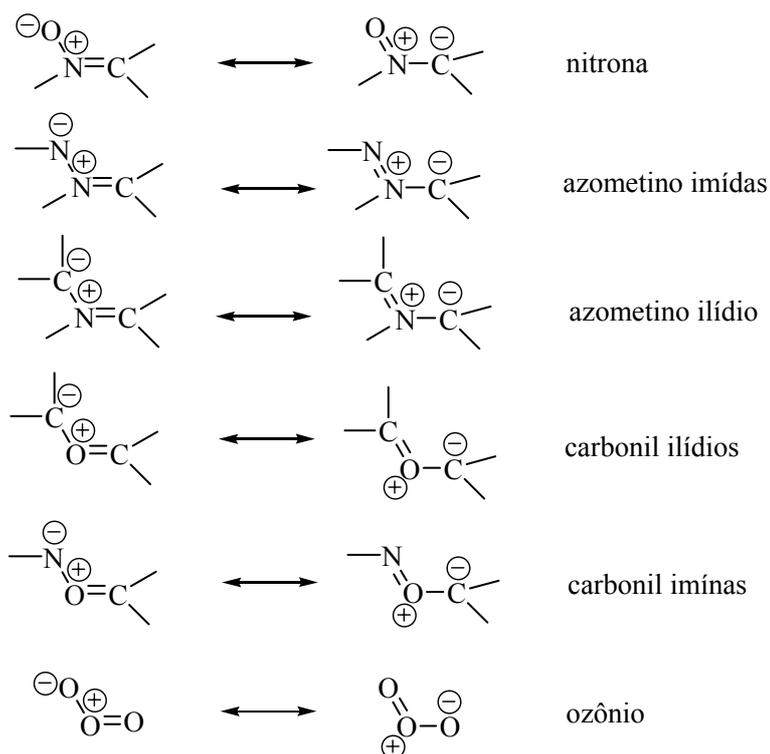
Figura 11. a) 1,3-dipolo tipo alil, b) 1,3-dipolo tipo propargil/alenil.

1,3-dipolos variam amplamente em estabilidade, alguns podem ser isolados e armazenados, outros são instáveis sendo gerados *in situ*. Na tabela 1 encontram-se os 1,3-dipolos classificados de acordo com o tipo.

Tabela 1. Classificação dos 1,3-Dipolos.



a) dipolo do tipo propargil/alenil (hibridização sp)



b) dipolo do tipo alil (hibridização  $sp^2$ )

### 1.7- CICLOADIÇÃO 1,3-DIPOLAR

A reação de cicloadição a partir de 1,3-dipolos com alcenos, ou alcinos, envolve quatro elétrons  $\pi$  do 1,3-dipolo e dois elétrons  $\pi$  do alceno ou alcino (dipolarófilo).

Evidências como a velocidade da reação dependente de ambos os reagentes, reação de segunda ordem com pequena influência do solvente, adições estereoespecíficas a olefinas *cis* ou *trans*, levaram a sugestão de um mecanismo concertado para a reação de cicloadição<sup>(14)</sup>, conforme a figura 12.

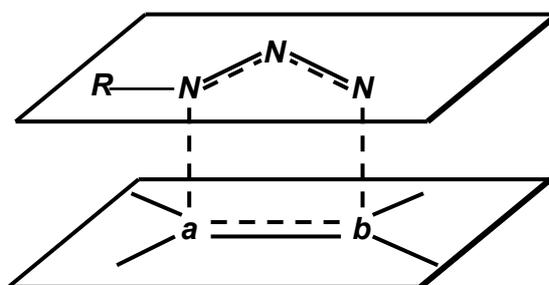


Figura 12. Geometria aproximada do estado de transição para a adição de azidas 1,3-dipolo.

O estado de transição para a reação de cicloadição 1,3-dipolar é governado pelos orbitais moleculares de fronteira (FMOs) dos substratos. Isto é explicado pela Teoria do Orbital Molecular de Fronteira que considera as interações entre os orbitais moleculares do dipolo e do dipolarófilo. As interações mais importantes ocorrem entre o Orbital Molecular Desocupado de mais Baixa Energia (LUMO) de um dos reagentes e o Orbital Molecular Ocupado de mais Alta Energia (HOMO) do outro reagente.

Os FMOs dos substratos reagem através de interações do tipo  $\text{HOMO}_{\text{dipolo}} - \text{LUMO}_{\text{dipolarófilo}}$  (interações tipo I) e interações tipo  $\text{LUMO}_{\text{dipolo}} - \text{HOMO}_{\text{dipolarófilo}}$  (interações tipo III) conforme figura 13. O tipo de interação dominante dependerá da diferença de energia entre os pares de orbitais apropriados.

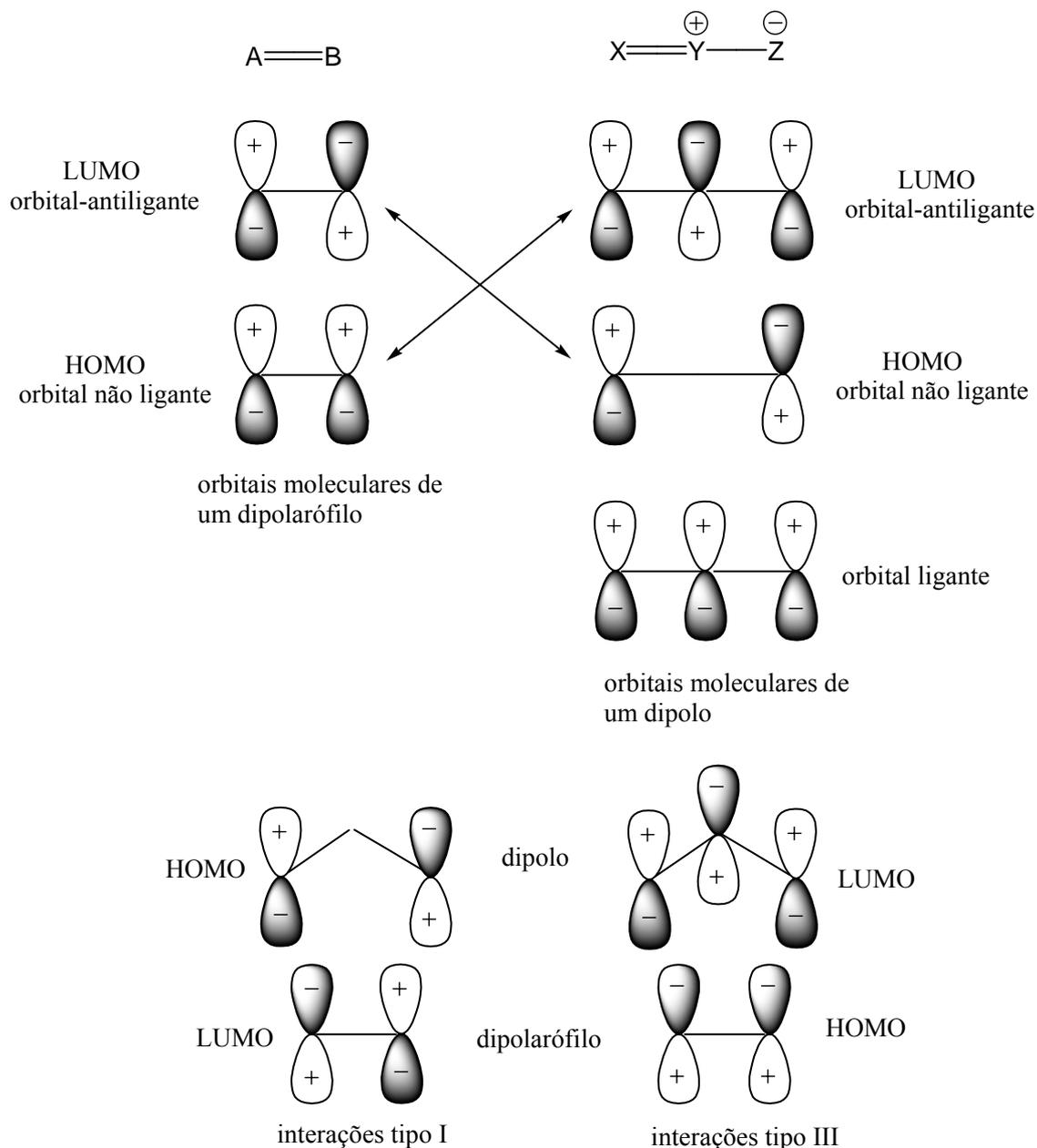
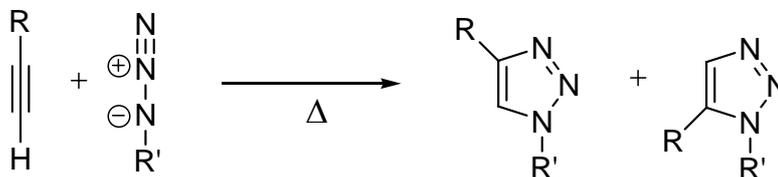


Figura 13. Representação e interação dos orbitais de fronteira em uma cicloadição 1,3-dipolar.

A reatividade relativa das reações de cicloadição foi racionalizada por Sustman<sup>(17)</sup> que demonstrou que as interações entre o HOMO e o LUMO com menores diferenças de energia são predominantes. O predomínio de cada orbital molecular pode ser manipulado eletronicamente através da adição de grupos retiradores de elétrons ou doadores de elétrons, favorecendo o LUMO<sub>dipolarófilo</sub> e HOMO<sub>dipolo</sub> respectivamente.

Em especial, a reação entre uma azida (1,3-dipolo) e um alcino (dipolarófilo) fornece [1,2,3]-triazóis. A regioselectividade destas reações é geralmente baixa e, se o

alcino não for simétrico, os dois regioisômeros 1,4 e 1,5-dissubstituídos são formados na proporção aproximada de 1:1, conforme ilustra o esquema 2.



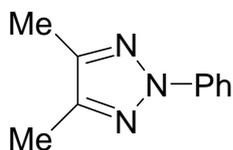
Esquema 2. Reação de cicloadição entre um alcino não simétrico e uma azida levando a formação dos regioisômeros 1,4 e 1,5-dissubstituídos em aproximadamente 1:1.

Esta falta de regiosseletividade é resultado da baixa energia dos orbitais moleculares desocupados da tripla ligação C-C. Conseqüentemente, a reação é controlada simultaneamente através de ambos o HOMO<sub>dipolo</sub> e o LUMO<sub>dipolo</sub><sup>(18)</sup>.

### 1.8- [1,2,3]-TRIAZÓIS

Compostos [1,2,3]- triazóis e seus derivados representam uma classe de compostos em desenvolvimento no campo da química moderna de heterociclos. [1,2,3]-triazóis são compostos de origem sintética<sup>(19)</sup> e com uma ampla gama de aplicações. Exibem uma grande atividade biológica, incluindo atividades anti HIV<sup>(20)</sup>, antimicrobial<sup>(21)</sup> e antiepilética<sup>(22)</sup>. São ainda empregados como corantes, inibidores de corrosão, materiais fotográficos e também como fungicidas, herbicidas e inseticidas.

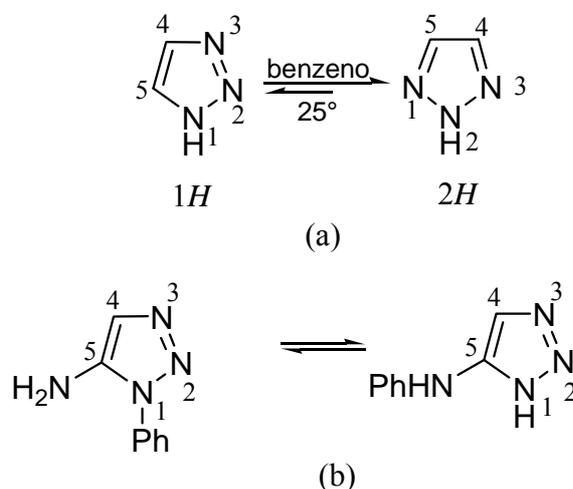
Foi Pechmann, assistente de Baeyer, que no ano de 1888 sintetizou e caracterizou pela primeira vez o heterociclo [1,2,3]-triazol, conforme ilustrado na figura 14.



“osotriazone”

Figura 14. [1,2,3]-triazol sintetizado pela primeira vez por Pechmann no ano de 1888.

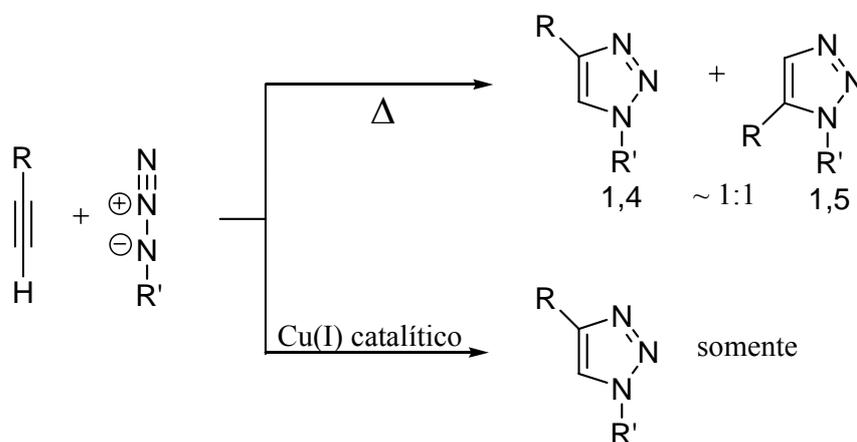
[1,2,3]-triazóis são compostos heterociclos aromáticos de cinco membros que apresentam seis elétrons  $\pi$ , podendo ou não serem substituídos no átomo de nitrogênio. Triazóis não substituídos no átomo de nitrogênio podem apresentar um equilíbrio tautomérico apresentando-se em mais de uma forma. Medidas de momento de dipolo indicam que para o [1,2,3]-1*H*-triazol, 83% do equilíbrio está na direção de seu isômero [1,2,3]-2*H*-triazol em benzeno a 25°C, conforme o esquema 3. Triazóis também podem apresentar tautomerismo de cadeia através do rearranjo de Dimroth. Esta isomerização ocorre através da fissão do anel e subsequente reciclagem e é fortemente influenciada pela natureza dos substituintes.



Esquema 3. Formas tautoméricas do anel [1,2,3]-triazol: a) prototropismo entre 1*H* e 2*H* b) tautomerismo de cadeia.

Dentre as propriedades físico-químicas dos triazóis ressalta-se seu comportamento anfótero, sendo considerados ácidos e bases fracas. Quanto à reatividade, eles podem sofrer tanto reações de alquilação e acilação como também reações de substituição eletrofílica. [1,2,3]-triazóis podem ser sintetizados a partir de vários métodos diferentes, incluindo reações de ciclização intramolecular de bis-hidrazonas ou bis-semicarbazidas, reações de aromatização de triazolinas através de reações de oxidação ou eliminação, ou ainda através da transformação de outros heterociclos <sup>(19)</sup>. No entanto, o método mais usual para a síntese de [1,2,3]-triazóis consiste na reação de ciclo adição 1,3-dipolar <sup>(14,16)</sup> (reação de Huisgen) entre uma azida e um alcino. Este tipo de reação requer elevada temperatura e, geralmente, forma como já citado, uma mistura de aproximadamente 1:1 dos regioisômeros 1,4 e 1,5-dissubstituídos quando o alcino não é simétrico <sup>(14)</sup>.

Estudos mais recentes revelaram que sais de Cu(I) catalisam reações de ciclo adição 1,3-dipolar <sup>(23-38)</sup> entre azidas e alcinos terminais, levando a formação de triazóis 1,4-dissubstituídos de forma regioseletiva, conforme o esquema 4.



Esquema 4. Reação de cicloadição catalisada por Cu(I) levando a formação somente do regioisômero [1,2,3]-triazol 1,4-dissubstituído.

A regioseletividade é atribuída ao Cu(I) que catalisa a reação através da formação de acetiletos de cobre. Segundo Sharpless, essas reações não requerem cuidados especiais, nem mesmo o uso direto de sais de cobre (I) como CuI, CuOTf.C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, [Cu(CNCH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>][PF<sub>6</sub>]. O cobre (I) pode ser gerado *in situ* a partir de sais cobre (II) como CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O através de um agente redutor. Além disso, uma grande variedade de solventes pode ser empregada nestas reações, incluindo soluções aquosas de *t*-butanol ou etanol <sup>(23)</sup>.

## 1.9- OBJETIVOS

Cada vez mais surge um grande número de compostos cristais líquidos com diferentes formas estruturais. A introdução de anéis heterociclos tem grande impacto na polarizabilidade, momento de dipolo, polimorfismo, pontos de fusão e clareamento e temperaturas de transição de cristais líquidos. Anéis pentagonais tais como furano, tiofeno, isoxazol, tem sido amplamente estudados e suas propriedades mesomórficas conhecidas. Até o momento não há relatos quanto a aplicação de anéis [1,2,3]-triazóis em cristais líquidos, apenas encontram-se poucos relatos sobre [1,2,4]-triazóis. Assim, o objetivo principal desse trabalho é sintetizar compostos que contenham o anel heterociclo [1,2,3]-triazol, visando o estudo comportamental deste heterociclo como fonte geradora de mesomorfismo. E, ainda, a síntese de compostos que possuam comportamento mesomórfico estável, em especial com a mesofase  $SmC^*$  ferroelétrica.

### 1.9.1- Objetivos Específicos

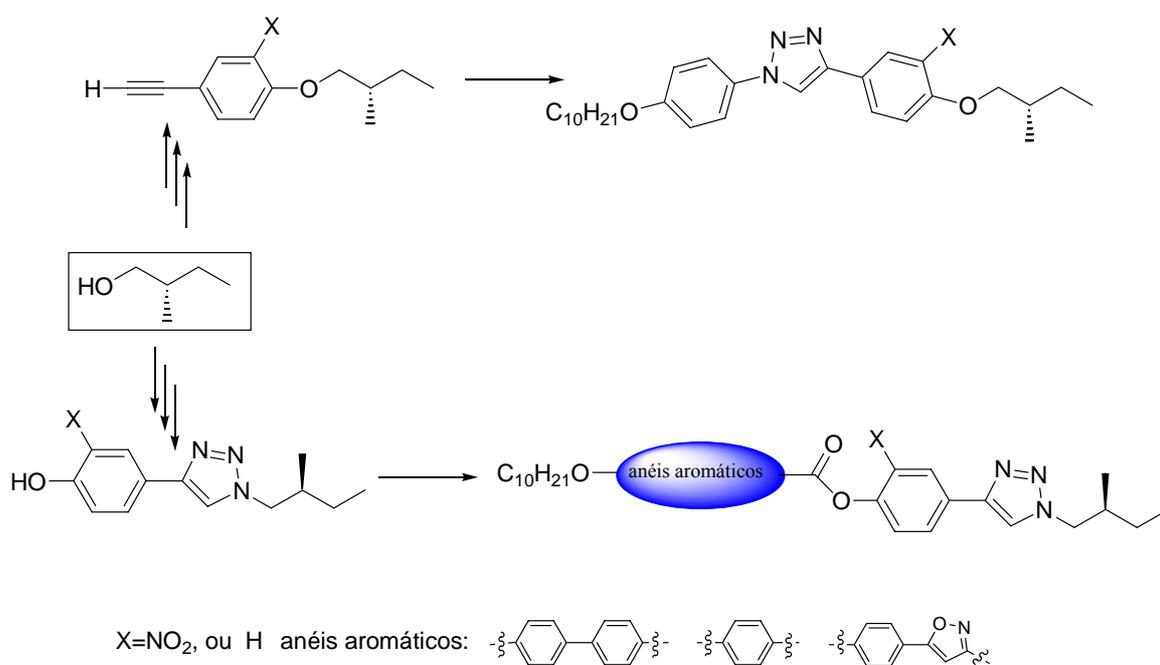
1. Sintetizar intermediários versáteis contendo o heterociclo [1,2,3]-triazol.
2. Caracterizar os compostos intermediários bem como os produtos finais através de suas propriedades físicas (ponto de fusão, ponto de ebulição e rotação óptica), análises de infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear (RMN) de hidrogênio e carbono.
3. Avaliar o comportamento térmico dos compostos sintetizados.
4. Determinar as temperaturas de transição e caracterizar as mesofases através de observação em microscópio de luz polarizada.
5. Determinar as temperaturas e as energias de transição de fase por calorimetria diferencial de varredura (DSC).
6. Determinar o sentido da torção helicoidal da fase nemática quiral, através do método de contato dos compostos que exibirem este tipo de mesofase.

## CAPÍTULO II

### 2.1- RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com o interesse de sintetizar cristais líquidos triazólicos quirais, fez-se necessário o uso de uma fonte de quiralidade. O álcool (S)-(-)-2-metil-1-butanol é um precursor conhecido capaz de fornecer cristais líquidos quirais. Ele foi escolhido como fonte de quiralidade por ser de fácil acesso, alta pureza ótica, de custo relativamente barato e por ter boa versatilidade química.

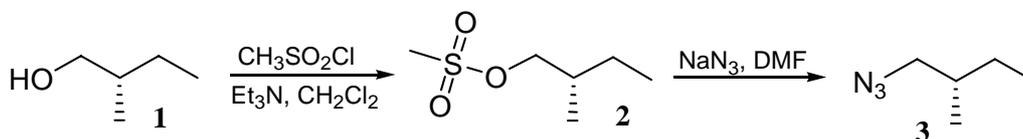
A partir do álcool (S)-(-)-2-metil-1-butanol uma série de compostos alvo foram planejados conforme o esquema 5.



Esquema 5. Representação esquemática dos compostos alvo do trabalho.

## 2.2- SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO

O esquema 6 mostra a rota sintética seguida para a preparação do derivado quiral.



Esquema 6. Rota sintética adotada para a obtenção da azida quiral.

A síntese do intermediário **3**, (1-azido-2-metilbutano), envolveu duas etapas partindo-se do álcool (S)-(-)-2-metil-1-butanol comercial (95% de pureza óptica). Na primeira etapa o álcool (S)-(-)-2-metil-1-butanol foi convertido no correspondente mesilato <sup>(29)</sup> **2**, com 84% de rendimento. Numa segunda etapa o composto **2** foi convertido na azida alifática **3**, através de uma reação de substituição nucleofílica bimolecular entre mesilato **2** e azida de sódio em DMF <sup>(30)</sup>. O espectro de infravermelho do composto **2** fornece uma fácil caracterização mediante a presença da banda de deformação axial assimétrica e simétrica do grupo sulfônico (-SO<sub>2</sub>-) em 1353 e 1175 cm<sup>-1</sup> respectivamente. A ausência da banda característica de álcoois em aproximadamente 3400 cm<sup>-1</sup> também evidencia a transformação do álcool **1** no correspondente mesilato **2**. Os estiramentos CH dos grupos CH<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub> correspondem às bandas em 2967 e 2881 cm<sup>-1</sup>. Em 958 e 747 cm<sup>-1</sup> encontram-se as bandas referentes às deformações axiais do sistema (S-O-C). O espectro de hidrogênio apresenta um multiplete em 3,96 ppm referente aos dois hidrogênios α ao grupo sulfônico. Centrado em 2,88 ppm encontra-se o singlete correspondendo aos três hidrogênios do grupo metil ligado ao grupo sulfônico. Os demais grupos, metileno e metino, apresentam multiplas em 1,68, 1,33 e 1,15 ppm correspondendo no total a três hidrogênios e em 0,82ppm um multiplete correspondendo aos hidrogênios das duas metilas da cadeia alifática. A purificação do composto **3** foi realizada através de coluna cromatográfica fornecendo um líquido incolor com 75% de rendimento. Mesmo sendo um líquido que poderia ter sido purificado através de destilação com pressão reduzida, esse procedimento foi evitado, pois azidas alifáticas são instáveis e potencialmente explosivas <sup>(31)</sup>.

A caracterização do composto **3** foi realizada através de infravermelho, conforme ilustra a figura 15.

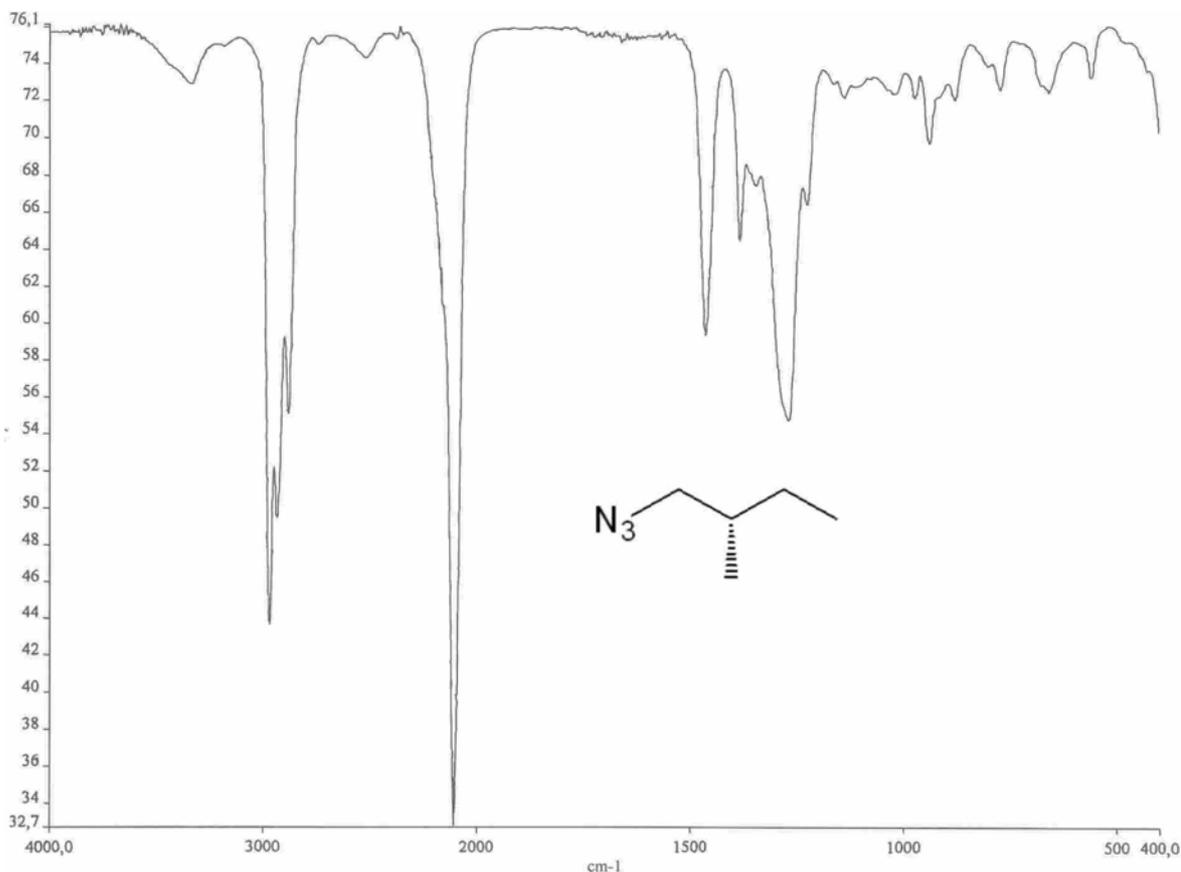
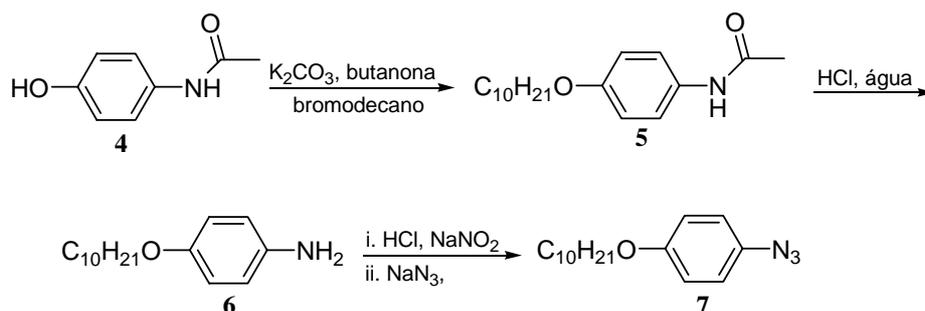


Figura 15. Espectro de infravermelho da azida alifática **3**.

O espectro de infravermelho fornece uma fácil caracterização devido a forte banda de estiramento referente ao grupo  $\nu_{(-N=N=N)}$  em  $2106\text{cm}^{-1}$ . Em  $2967$ ,  $2931$  e  $2878\text{cm}^{-1}$  encontram-se as bandas de estiramento referentes a  $\text{CH}_2$  e  $\text{CH}_3$  e em  $1268\text{cm}^{-1}$  a banda referente a ligação C-N. O espectro de RMN de hidrogênio apresenta um multiplete em  $3,17\text{ppm}$  referente aos hidrogênios do grupo metilênico  $\alpha$  ao grupo azida e três multiplotes em  $1,63$ ;  $1,37$  e  $1,14\text{ppm}$  referentes aos hidrogênios dos grupos metileno e metino. Ainda em  $0,94\text{ppm}$  encontrasse um triplete referente aos hidrogênios de uma metila e em  $0,89\text{ppm}$  um dublete referente aos hidrogênios da outra metila.

Para síntese da azida aromática seguiu-se a rota mostrada no esquema 7.

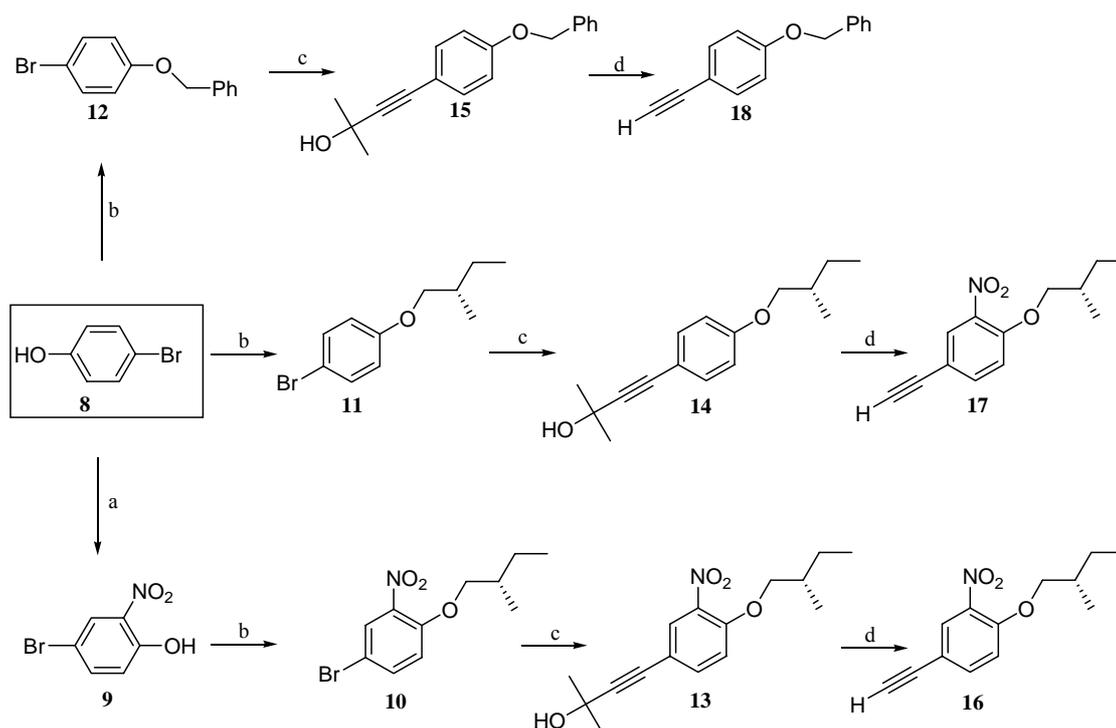


Esquema 7. Rota sint\u00e9tica adotada para a obten\u00e7\u00e3o da azida arom\u00e1tica.

A s\u00edntese da azida arom\u00e1tica **7** teve in\u00edcio a partir de uma rea\u00e7\u00e3o de alquila\u00e7\u00e3o da 4-hidroxiacetanilida (**4**) fornecendo o composto **5** com 83% de rendimento. Na etapa seguinte o grupo amino foi desprotegido com 95% de rendimento. Na \u00faltima etapa o composto alvo **7** foi preparado atrav\u00e9s de uma rea\u00e7\u00e3o de substitui\u00e7\u00e3o nucleof\u00edlica arom\u00e1tica, a qual envolveu primeiro a forma\u00e7\u00e3o do sal de diaz\u00f4nio do composto **6** <sup>(31)</sup> seguido da adi\u00e7\u00e3o do nucle\u00f3filo,  $\text{NaN}_3$ , produzindo assim o composto desejado **7** em 73% de rendimento.

O composto **7** foi caracterizado por infravermelho, sendo que apresentou em  $2111\text{cm}^{-1}$  uma banda intensa, referente ao estiramento do grupo  $\nu_{(-\text{N}=\text{N}=\text{N})}$ . Os estiramentos referentes aos grupos  $\text{CH}_2$  e  $\text{CH}_3$  encontram-se em  $2926$  e  $2855\text{cm}^{-1}$ . Em  $2414$  e  $2259\text{cm}^{-1}$  foram observados “overtones” do anel arom\u00e1tico, e em  $1244\text{cm}^{-1}$  verificou-se a banda de estiramento C-O-C.

Tendo-se preparado as azidas partiu-se ent\u00e3o para a s\u00edntese dos alcinos terminais, conforme mostra o esquema 8.



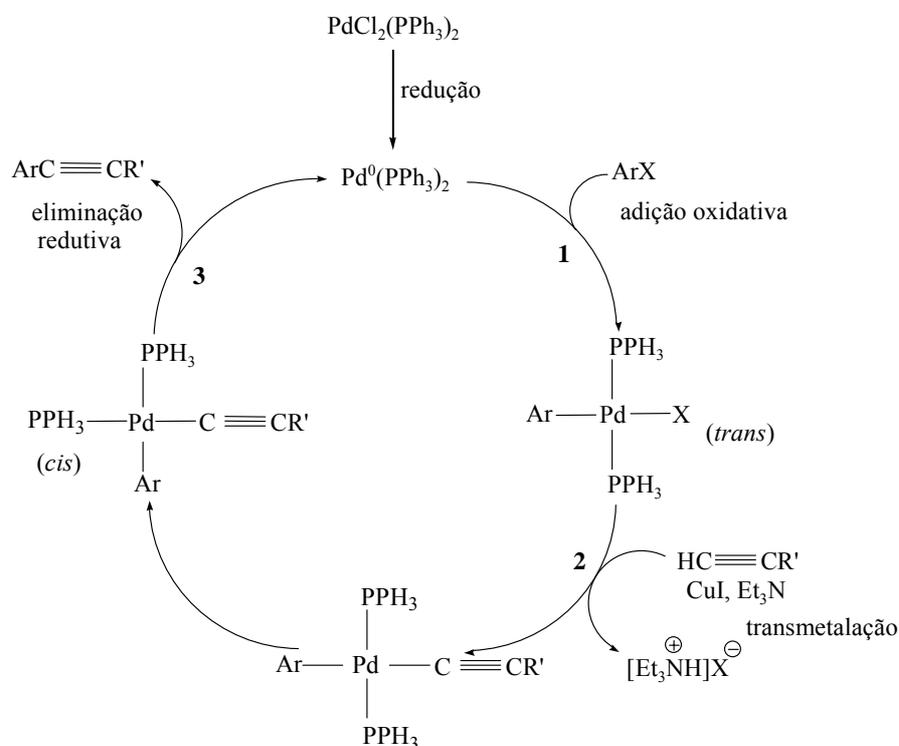
- a)  $\text{HNO}_3$ , HOAc; b) cloreto de benzila ou mesilato **2**,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , butanona; c) 2-metil-3-butin-2-ol,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ , trifenilfosfina,  $\text{Et}_3\text{N}$ ; d) NaOH, tolueno.

Esquema 8. Síntese dos alcinos terminais.

A síntese dos alcinos desejados tem em comum o mesmo reagente de partida, o *p*-bromofenol **8**, que numa primeira reação foi nitrado com  $\text{HNO}_3/\text{HOAc}$  a temperatura ambiente ( $20^\circ \text{C}$ ), fornecendo como único produto o 4-bromo-2-nitrofenol, **9**. Os compostos **10**, **11** e **12** foram obtidos através de reações de alquilação do composto **8** ou **9** com os reagentes alquilantes cloreto de benzila ou o mesilato **2**, usando butanona,  $\text{K}_2\text{CO}_3$  e refluxo. Vale destacar que a purificação destes compostos foi feita utilizando-se uma técnica diferente para cada composto. O composto **10** foi purificado através de uma destilação à pressão reduzida (0,2mmHg), p.e.  $136\text{-}143^\circ \text{C}$ . O composto **11** foi purificado através de coluna cromatográfica. Já o composto **12** foi recristalizado em etanol. Os rendimentos foram de 68, 57 e 79% respectivamente.

A etapa seguinte envolveu um acoplamento cruzado catalizado por paládio e cobre (acoplamento Sonogashira-Tohda-Hagihara <sup>(32)</sup>), entre os haletos de arila **10**, **11** e **12** e o álcool 2-metil-3-butin-2-ol na presença de iodeto de cobre, trietilamina, trifenilfosfina e cloreto de paládio trifenilfosfina, ( $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ), produzindo assim os compostos **13**, **14** e **15** com rendimentos de 93, 82 e 65% respectivamente.

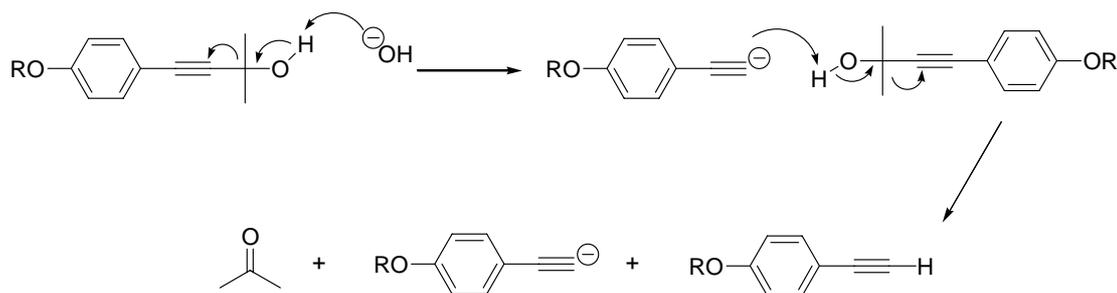
O mecanismo para a reação de acoplamento de Sonogashira não é totalmente conhecido. Contudo há um ciclo catalítico que é proposto e aceito, conforme mostrado o esquema 9.



Esquema 9. Ciclo catalítico proposto para o acoplamento de Sonogashira.

O acoplamento catalisado por paládio e cobre envolve uma seqüência de etapas a partir do Pd(0). Em uma primeira etapa o Pd(0) sofre uma adição oxidativa (1) pois o metal é oxidado de Pd(0) a Pd(II) e o “agente oxidante” (Ar-X) se adiciona ao metal. Numa segunda etapa ocorre o processo de transmetalacão (2) e finalmente a eliminação redutiva (3) regenera o Pd(0)<sup>(33)</sup>. Complexos como  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  ou  $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ , são utilizados como fonte de Pd(0) através de sua redução *in situ* de Pd(II) para Pd(0). É ao paládio (0) que são creditadas as propriedades catalíticas através de seus complexos<sup>(34)</sup>.

Na última etapa de síntese dos alcinos os compostos **13**, **14** e **15** foram refluxados em tolueno na presença de base (NaOH) gerando os alcinos, **16**, **17** e **18** com 63,79 e 62% de rendimento. O esquema 10 mostra o mecanismo da reação de desproteção dos alcinos.



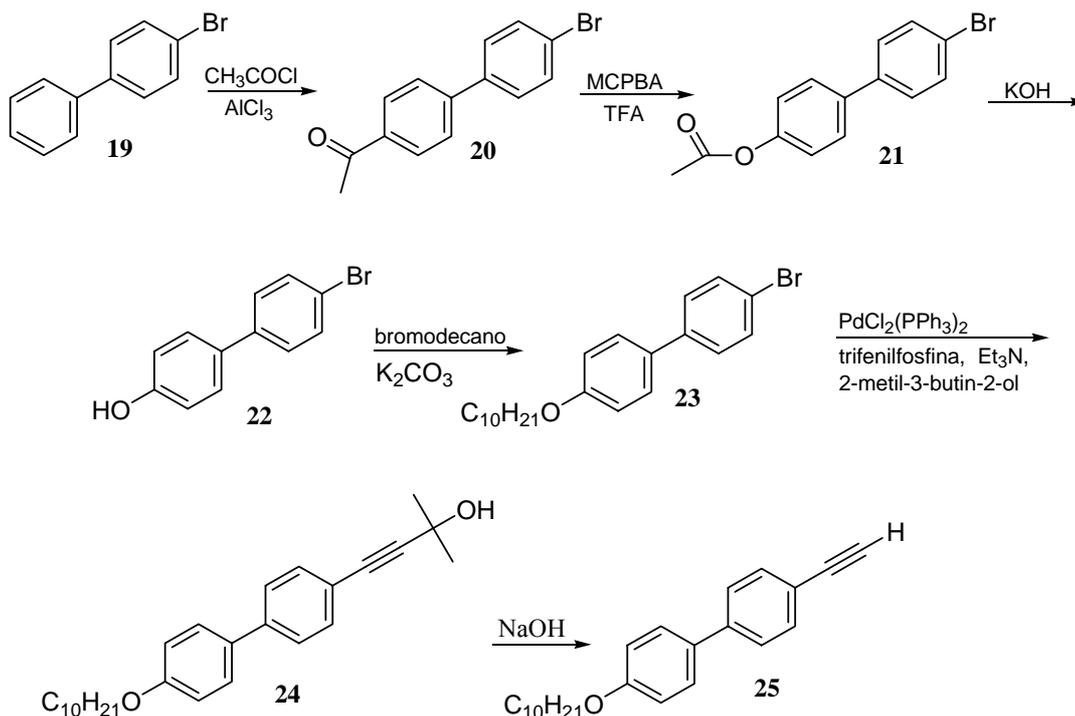
Esquema 10. Mecanismo de desproteção do alquino aromático.

Todos os compostos foram caracterizados por infravermelho e RMN de hidrogênio. A análise do espectro de RMN de hidrogênio do composto **16** apresentou um singlete em 7,95 ppm correspondendo ao hidrogênio aromático vizinho ao grupo nitro. Em 7,61 ppm e 7,01 ppm encontram-se dois dubletes com  $J = 8,73$  Hz referentes aos dois hidrogênios aromáticos. Centrado em 3,95 ppm verificou-se um multiplete referente aos hidrogênios metilênicos  $\alpha$  ao oxigênio e em 3,08 ppm é observado um singlete que corresponde ao hidrogênio do grupo etinil. Os hidrogênios dos demais grupos CH e CH<sub>2</sub> correspondem a multipletes em 1,94; 1,61 e 1,37 ppm, onde cada multiplete corresponde a um hidrogênio. Em 1,04 e 0,95 ppm encontram-se um dublete e um triplete com  $J = 6,7$  Hz e  $J = 7,3$  Hz respectivamente, referentes aos hidrogênios dos dois grupos CH<sub>3</sub>.

O composto **17** pode ser caracterizado por RMN de hidrogênio no qual verificou-se os dubletes do sistema AA'XX' da substituição *para* em anéis benzênicos em 7,33 e 6,74 ppm, com constante de acoplamento  $J = 8,7$  Hz. Centrado em 3,72 ppm encontra-se um multiplete referente aos hidrogênios metilênicos  $\alpha$  ao oxigênio. Em 2,91 ppm é observado um singlete correspondente ao hidrogênio do grupo etinil. Os demais hidrogênios dos grupos CH e CH<sub>2</sub> correspondem a multipletes em 1,73; 1,48 e 1,18 ppm, sendo que cada multiplete corresponde a um hidrogênio. Em 0,93 e 0,84 ppm encontram-se um dublete e um triplete com  $J = 6,7$  e 7,3 Hz respectivamente, referentes aos hidrogênios dos dois grupos CH<sub>3</sub>.

Todas as análises dos espectros de infravermelho dos compostos **16**, **17** e **18**, apresentam uma banda característica em comum na região de  $3290\text{cm}^{-1}$  referente ao estiramento do C-H do grupo etinil.

O outro intermediário necessário, o alcino **25**, foi sintetizado conforme mostrado no esquema 11.



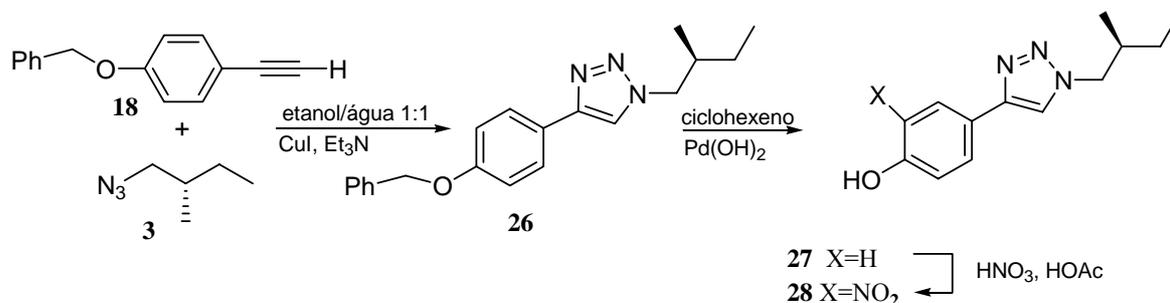
Esquema 11. Rota sintética utilizada para a obtenção do alcino **25**.

Em uma primeira etapa foi realizada uma reação de acilação de Friedel-Crafts, gerando o intermediário acetilado **20**. Este, por sua vez, foi tratado com peróxido (MCPBA) em diclorometano e ácido trifluoracético para fornecer o correspondente éster via reação de Baeyer-Villiger. O bromo bifenol **22** foi obtido por hidrólise básica do composto acetilado. As demais etapas da seqüência reacional envolveram os mesmos procedimentos e métodos utilizados para a preparação dos compostos **16**, **17** e **18**.

O composto **25** foi caracterizado por RMN de hidrogênio, onde foi observado um multiplete em 7,49 ppm referente a seis hidrogênios aromáticos e em 6,96 ppm um dublete referente a outros dois hidrogênios aromáticos. Em 3,99 ppm encontra-se um triplete referente aos hidrogênios do grupo CH<sub>2</sub> α ao oxigênio e em 3,11 ppm um singlete referente ao hidrogênio do grupo etinil. Os demais hidrogênios dos grupos CH<sub>2</sub> são encontrados em 1,8 e 1,27 ppm em forma de quinteto e multiplete, respectivamente, e em 0,82 ppm um tripleto referente aos hidrogênios do grupo CH<sub>3</sub>.

### 2.3- SÍNTESE DE [1,2,3]-TRIAZÓIS

Com todos os intermediários sintetizados, iniciou-se a síntese dos triazóis de acordo com o esquema 12.



Esquema 12. Rota sintética adotada para a síntese dos [1,2,3]-triazóis fenóis **27** e **28**.

Trabalhos recentes relatam a síntese de [1,2,3]-triazóis 1,4-dissubstituídos catalisada por sais de Cu(I) com excelentes rendimentos quando realizados em fase sólida<sup>(24)</sup>, usando água como co-solvente<sup>(23)</sup> ou até mesmo usando somente água na ausência de Cu(I)<sup>(35)</sup>.

Em uma primeira tentativa de sintetizar o composto **26** foi adotado o procedimento descrito por Sharpless e colaboradores<sup>(23)</sup> (**método A**), onde foi utilizado *t*-butanol aquoso como solvente e Cu(I) como catalisador da reação, sendo que este é gerado *in situ* a partir da redução de CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O com ascorbato de sódio. Após longo tempo de agitação em temperatura ambiente não foi observada nenhuma reação. Para a síntese do composto **26**, uma outra metodologia descrita por Wang e colaboradores<sup>(35)</sup> (**método B**) foi testada, onde apenas água e os reagentes são agitados numa temperatura de 85°C. Segundo Wang, este método leva a formação do produto [1,2,3]-triazol 1,4-dissubstituído de forma regioseletiva. É sugerido que isso ocorra devido a uma mudança nas energias dos FMOs dos reagentes em água. Esta mudança nos níveis de energia do HOMO e do LUMO de ambos os reagentes, leva a interações predominantemente entre o HOMO do dipolo e o LUMO do dipolarófilo. Contudo, a metodologia relatada por Wang não foi eficaz na preparação do composto **26** e os reagentes de partida foram recuperados.

Após várias tentativas frustradas de sintetizar o composto **26**, variando-se temperatura, tempo de reação e quantidade de catalisador, partiu-se então para uma adaptação da metodologia descrita por Meldal e colaboradores<sup>(24)</sup> (**método C**). Foi

utilizado então, iodeto de cobre, trietilamina e etanol/água 1:1 como solvente. A mistura heterogênea foi agitada a 60°C, sendo posteriormente resfriada e o sólido filtrado e recristalizado, fornecendo o composto **26** com 64% de rendimento.

Os resultados dos três métodos testados são apresentados tabela 2.

Tabela 2: Resultados obtidos para a síntese do [1,2,3]-triazol **26**<sup>a</sup>.

Reagentes	Método	Rendimento (%)	Alquino recup. (%)
3+18	A	-	100
3+18	B	-	100
3+18	C	64	11

<sup>a</sup> (Método A): t-butanol/água 1:1; 1mol% de CuSO<sub>4</sub>.5H<sub>2</sub>O; 5 mol% de ascorbato de sódio; 1eq. de azida; 1eq de alcino; ta.. (Método B): água 1eq. de azida; 1eq de alcino; 85°C. (Método C): etanol/água 1:1; 10mol% de CuI; 10mol% de Et<sub>3</sub>N; 1eq. de azida; 1eq de alcino, 60°C. Todas as reações foram mantidas por um período de 48h.

O composto **26** foi caracterizado por RMN de hidrogênio e carbono, e infravermelho. O espectro de RMN de hidrogênio, figura 16, mostrou-se bastante simples, apresentando em 7,76 e 7,03 ppm dois dubletes, com  $J= 8,6$  Hz referentes aos hidrogênios do sistema aromático AA'XX', em 7,63 ppm um singlete referente ao hidrogênio aromático do anel [1,2,3]-triazol e em 7,40 ppm um multiplete referente aos cinco hidrogênios aromáticos do grupo benzil. Centrado em 5,10 ppm encontra-se um singlete correspondente aos hidrogênios do grupo CH<sub>2</sub> ligado ao anel benzênico. Posicionados em 4,21; 2,03; 1,39 e 1,26 ppm encontram-se multiplete referentes aos hidrogênios dos grupos CH e CH<sub>2</sub> da parte quiral alifática da molécula e em 0,91 ppm encontra-se um multiplete referente aos hidrogênios dos dois grupos CH<sub>3</sub>.

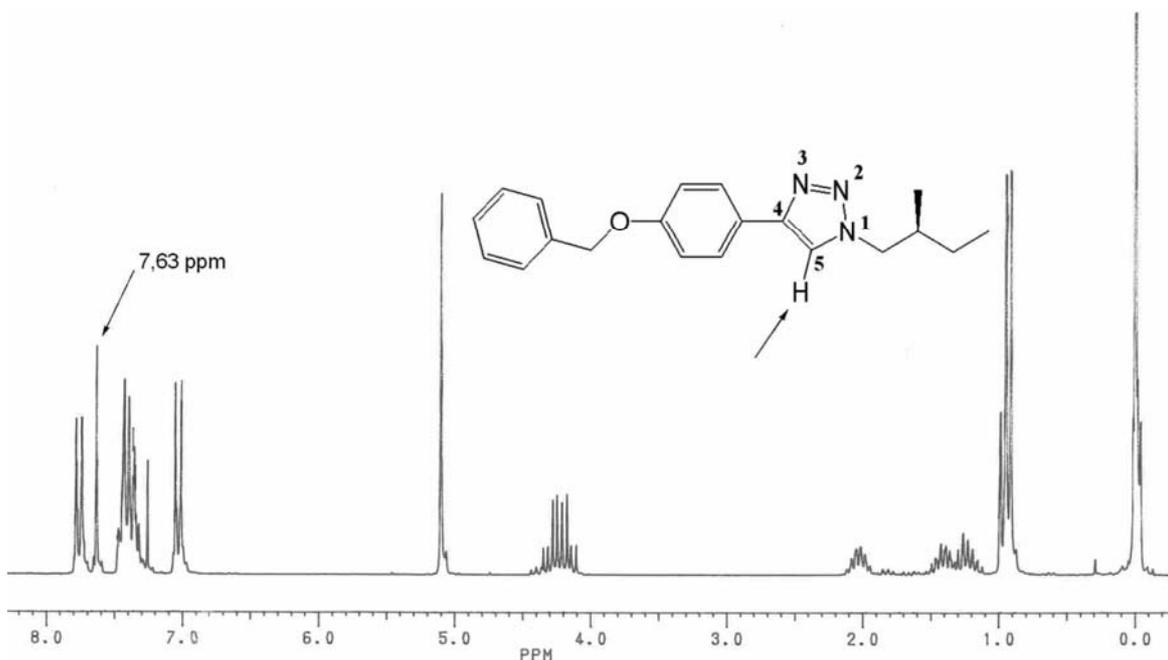


Figura 16. Espectro de RMN de hidrogênio do composto **26** em  $\text{CDCl}_3$ .

A análise do espectro de  $^{13}\text{C}$  apresenta dois carbonos, 4 e 5 em 136,8 e 147,4 ppm respectivamente, que caracterizam o anel heterocíclo [1,2,3]-triazol. Os demais carbonos, aromáticos e alifáticos, encontram-se em campo mais alto. Contudo mesmo analisando os espectros de RMN de hidrogênio e de  $^{13}\text{C}$  simultaneamente não é possível afirmar se o composto **26** é o triazol 1,4 ou 1,5-dissubstituído.

O composto **26** foi caracterizado como sendo 1,4-dissubstituído através do espectro de NOESY. Um forte efeito NOE é observado entre o hidrogênio do anel triazol e a metila do centro quiral, sugerindo que o nitrogênio *N*-substituído e o hidrogênio do anel triazol encontram-se próximos, figura 17.

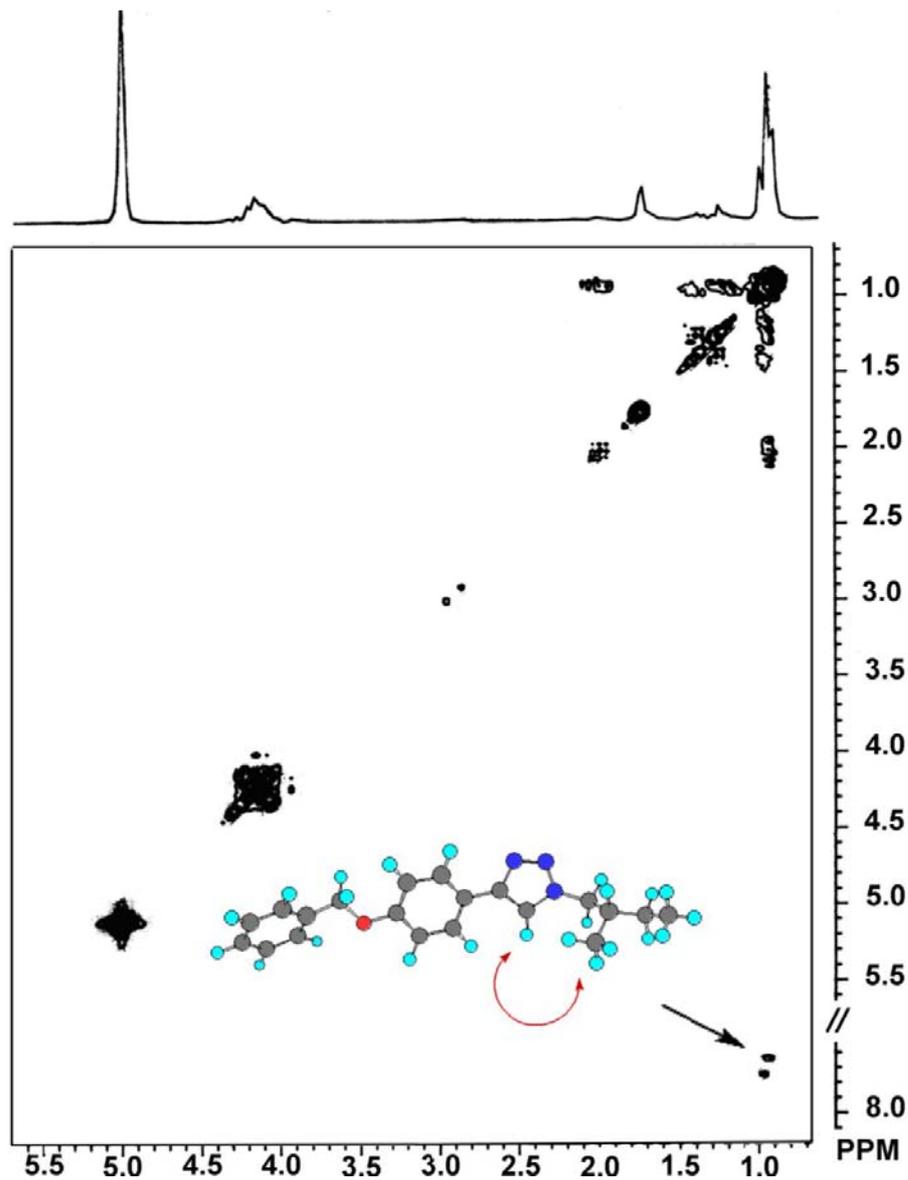
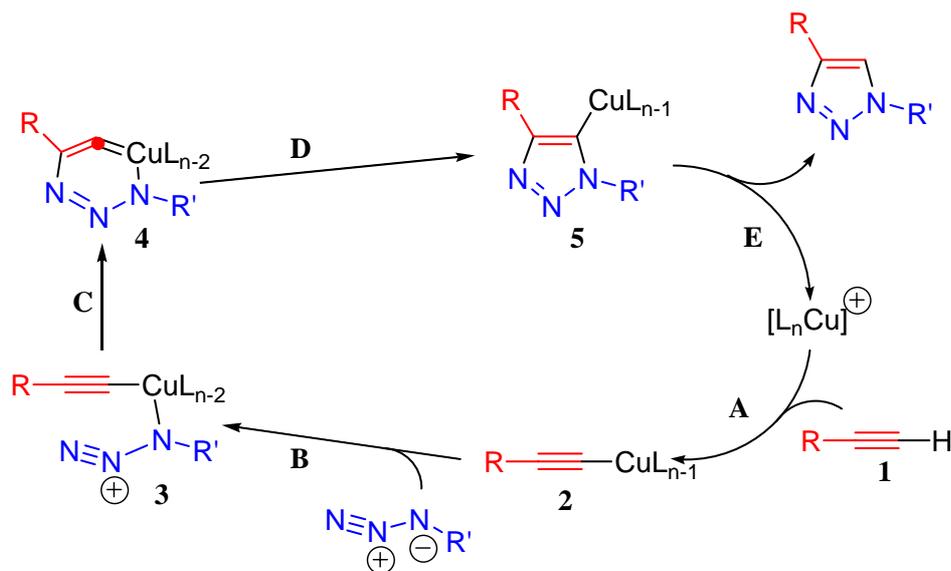


Figura 17. Espectro parcial de NOESY do composto **26** em  $\text{CDCl}_3$ . O NOE é assinalado por uma seta, confirmando o produto 1,4-dissubstituído. A estrutura apresentada foi minimizada usando CS Chem3D Ultra 6.0 (CambridgeSoft.com) tendo como base o método semi-empírico AM1.

Sharpless<sup>(36)</sup>, baseado em cálculos da teoria do funcional de densidade propõe um mecanismo para a reação de ciclo adição 1,3-dipolar catalisada por Cu(I), esquema 13.



Esquema 13. Ciclo catalítico proposto para a reação de cicloadição catalisada por Cu(I).

A seqüência de etapas tem início com a coordenação da espécie  $[L_nCu]^+$  com o alcino (passo A), gerando o acetileno de cobre **2**. No passo seguinte (passo B) o nitrogênio da azida ligado ao carbono substitui um dos ligantes do cobre formando o intermediário **3**. Cálculos computacionais de energia envolvendo esta mudança de ligantes indicam um passo exotérmico envolvendo 0,7 e 2,0 kcal/mol quando o ligante L é acetonitrila e água, respectivamente. Depois disso, o nitrogênio livre da azida ataca o C-2 do acetileno (passo C), formando um anel incomum de seis membros, metaciclo de cobre (III), **4**. Este passo é endotérmico envolvendo 8,3 kcal/mol (12,6 kcal/mol quando L é água) e o cálculo da barreira de energia envolvida é de 14,9 kcal/mol (18,7 kcal/mol quando L é água), o que é considerado baixo quando comparado com a barreira de energia envolvida para reações não catalisadas (25,7 e 26,0 kcal/mol). Isso explica a enorme taxa de aceleração dos processos catalisados por Cu(I) que chega a uma magnitude de  $10^7$  a  $10^8$  vezes quando comparados com reações de ciclo adição puramente térmicas. A partir do intermediário **4** a barreira de energia envolvida para a contração do anel (passo D) a qual forma o derivado **5** é muito baixa envolvendo 3,2 kcal/mol quando o ligante é água. Proteólise de **5** libera o produto [1,2,3]-triazol completando assim o ciclo catalítico.

Após obtenção do triazol 1,4-dissubstituído **26**, este foi convertido no correspondente fenol **27**, através de hidrogenólise catalisada por  $Pd(OH)_2/C$  em etanol e ciclohexeno. O composto **27** foi caracterizado por RMN de hidrogênio e infravermelho e adicionalmente sua estrutura foi elucidada por difração de raios-X de monocristal, o qual

veio a confirmar o resultado de NOESY do composto **26**. Uma visualização ORTEP do composto **27** é mostrada na figura 18. Por fim, o [1,2,3]-triazol **27** foi nitrado para fornecer o composto **28** em 88% de rendimento.

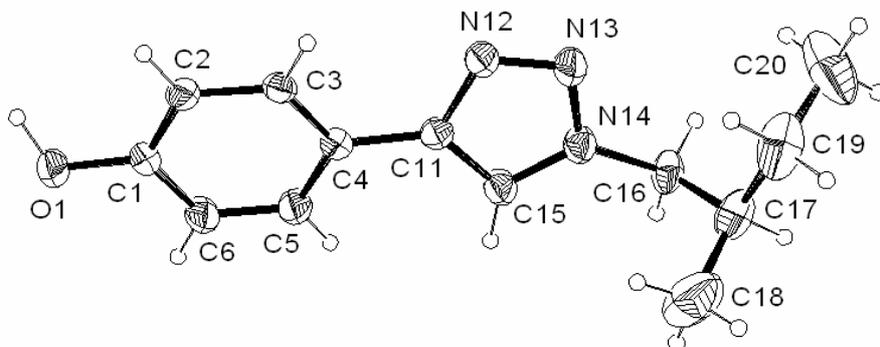
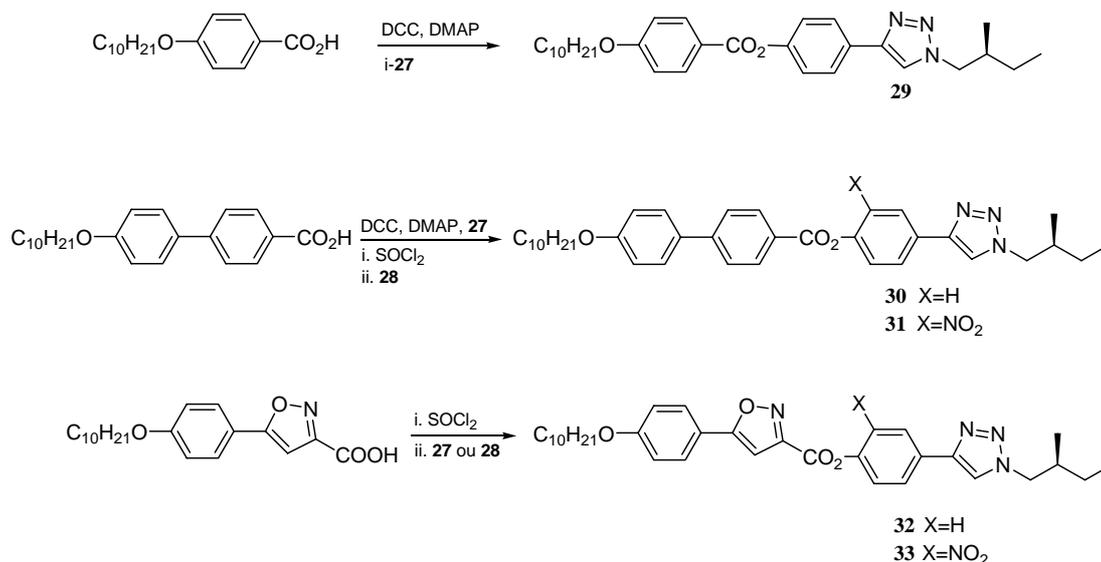


Figura 18. Representação ORTEP do [1,2,3]-triazol **27** 1,4-dissubstituído. Dados Cristalográficos:  $C_{13}H_{17}N_3O$ ;  $M=231,30$ ; ortorrômbico; grupo espacial  $P2_12_12_1$ ;  $a = 7,928(1)$ ;  $b = 12,633(2)$ ;  $c = 13,104(4)$  Å;  $V = 1312,4(5)$  Å<sup>3</sup>; densidade calculada, 4,1171 g/cm<sup>3</sup>; tamanho do cristal, 0,43 x 0,33 x 0,3mm, coeficiente de absorção, 0,077mm<sup>-1</sup>; reflexões coletadas / únicas 1814 / 1814 [R(int) = 0,00]; método de refinamento, matriz completa em  $F^2$ .

## 2.4- SÍNTESE DOS COMPOSTOS FINAIS CONTENDO O HETEROCÍCLO [1,2,3]-TRIAZOL

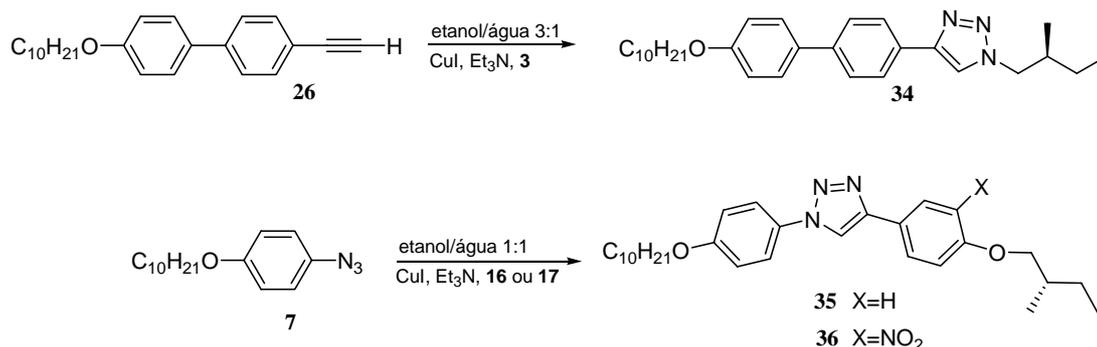
No esquema 14 é dada uma representação dos compostos alvos, obtidos através de reações de esterificação.



Esquema 14. Rota sintética utilizada para a síntese dos compostos alvos.

Os compostos finais **29-33** foram sintetizados através de reações de esterificação entre os fenóis **27** ou **28** com ácidos carboxílicos. Estes ácidos carboxílicos foram preparados de acordo com as referências bibliográficas 37 e 38. As reações de esterificação foram realizadas usando-se diciclohexilcarbodiimida (DCC) e dimetilaminopiridina (DMAP) como catalisador da reação ou ainda via cloreto de ácido, fornecendo os compostos desejados com rendimentos que variaram de 41 a 74%.

Alguns compostos finais também foram obtidos através da reação entre um alcino e uma azida apropriada, esquema 15, através de uma reação de ciclo adição 1,3 dipolar catalisada por Cu(I).



Esquema 15. Rota sintética utilizada para a síntese dos triazóis finais.

O composto **34** foi obtido em 45% de rendimento através da reação de ciclo adição 1,3 dipolar catalisada por Cu(I) entre a azida alifática **3** e o alcino **25**, utilizando uma mistura de etanol/água como solvente e Et<sub>3</sub>N em quantidade catalítica. De forma semelhante, os compostos **35** e **36** foram obtidos através da reação entre a azida aromática **7** e os alcinos **16** ou **17**, em rendimentos de 90 e 72%, respectivamente.

Para o composto **35**, foram testadas outras duas metodologias de síntese. O método descrito por Sharpless (método A) e o método descrito por Wang (método B). Os resultados encontram-se ordenados na Tabela 3.

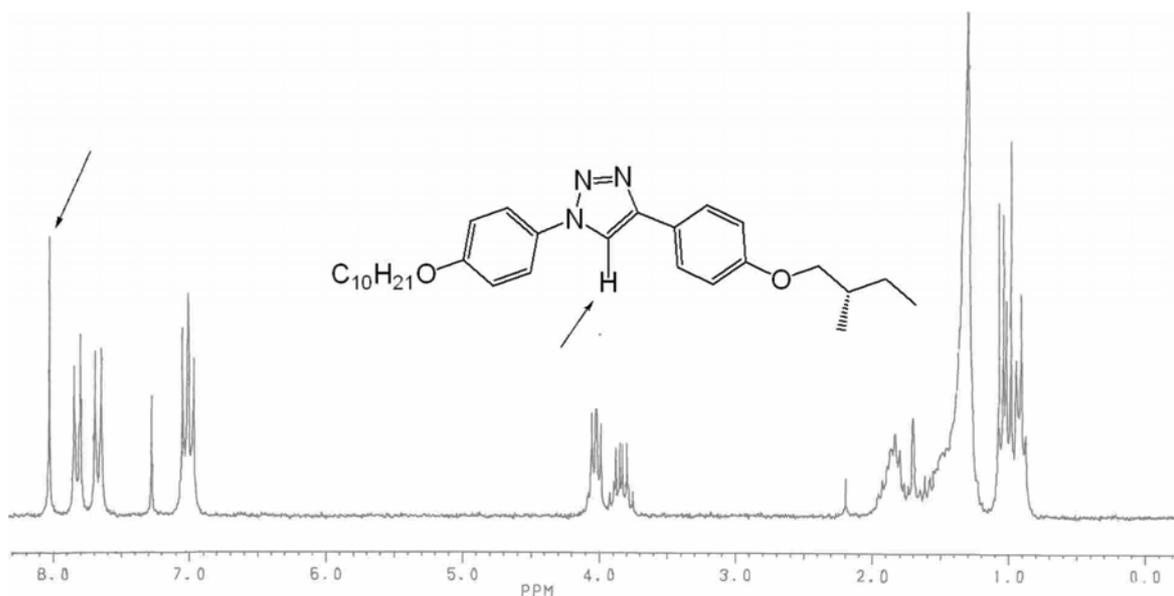
Tabela 3: Resultados obtidos para a síntese do [1,2,3]-triazol **35**<sup>a</sup>.

reagentes	método	rendimento (%)	alcino recuperado (%)
7+17	A	35	48
7+17	B	63 <sup>b</sup>	25
7+17	C	90	7

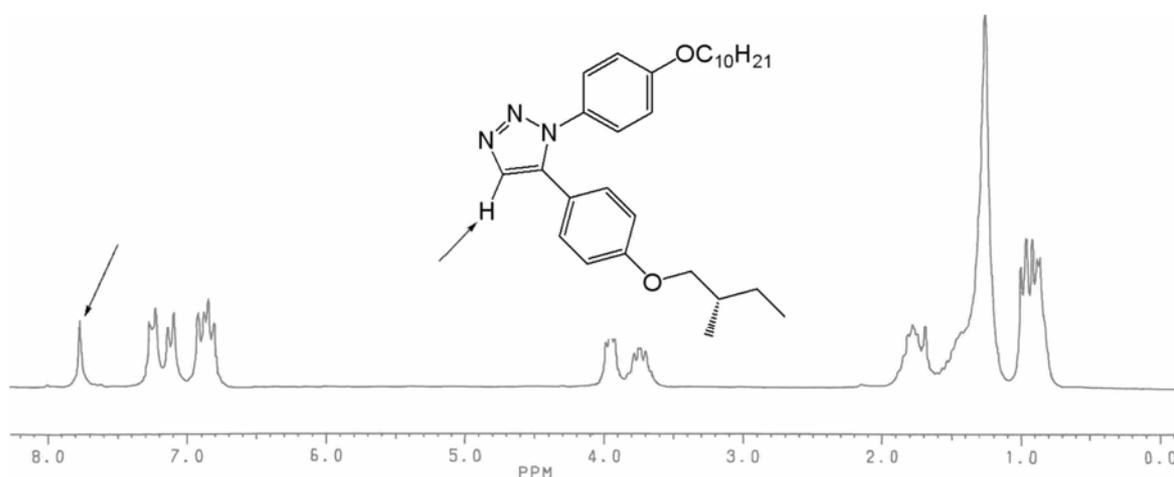
<sup>a</sup> (Método A): *t*-butanol/água 1:1; 1mol% de CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O; 5 mol% de ascorbato de sódio; 1eq. de azida; 1eq de alcino; ta.. (Método B): água 1eq. de azida; 1eq de alcino; 85°C. (Método C): etanol/água 1:1; 10mol% de CuI; 10mol% de Et<sub>3</sub>N; 1eq. de azida; 1eq de alcino, 60°C. <sup>b</sup> O rendimento 63% corresponde a uma mistura de 1:1 dos isômeros 1,4 e 1,5-dissubstituído. Todas as reações foram mantidas por um período de 48h.

Dentre os três métodos testados, a metodologia descrita por Sharpless, método A, onde uma mistura de *t*-butanol/água 1:1, CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O, ascorbato de sódio, alcino e azida são agitados em temperatura ambiente, mostrou-se menos eficiente, sendo obtido um rendimento de 35% do [1,2,3]-triazol 1,4-dissubstituído. A metodologia descrita por Wang,

método B, onde a azida e o alcino são agitados em água a 85°C na ausência de cobre, apresentou um rendimento de 63%. Porém esta metodologia mostrou-se não ser regioseletiva, pois uma mistura dos isômeros 1,4 e 1,5-dissubstituído foi obtida na proporção de 1:1. Os isômeros foram separados através de recristalização em hexano e caracterizados por RMN de  $^{13}\text{C}$  e de hidrogênio. Os espectros de RMN de hidrogênio dos dois isômeros são mostrados na figura 19.



Triazol 1,4-dissubstituído.



Triazol 1,5-dissubstituído

Figura 19. Espectros de RMN de hidrogênio dos isômeros 1,4 e 1,5-dissubstituído do composto **35** em  $\text{CDCl}_3$ .

Analisando os espectros de RMN de hidrogênio dos isômeros, é evidente a semelhança entre ambos. A maior diferença está no deslocamento químico do sinal do

hidrogênio do anel triazol. O triazol 1,4-dissubstituído apresenta um singlete correspondente ao hidrogênio do anel triazol em 8,01 ppm enquanto o hidrogênio do isômero 1,5-dissubstituído apresenta um singlete em campo mais alto, 7,75 ppm. Os demais sinais de hidrogênio, principalmente os aromáticos, apresentam uma pequena diferença no deslocamento químico, sendo que os hidrogênios do triazol 1,5-dissubstituído encontram-se em campo mais alto. O triazol 1,4-dissubstituído apresenta dubletes em 6,97; 7,01; 7,65 e 7,80 ppm referentes aos hidrogênios dos anéis benzênicos, um triplete em 4,0 ppm referente aos hidrogênios do grupo CH<sub>2</sub>, e multiplotes em 0,96; 1,28; 1,82; e 3,83 ppm referentes aos demais hidrogênios dos grupos CH<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub> da molécula.

Na análise dos espectros de RMN de carbono dos dois isômeros verifica-se uma diferença significativa no deslocamento químico ( $\Delta\delta$ ) em apenas um carbono. O carbono do anel [1,2,3]-triazol 1,4-dissubstituído encontra-se em 148,0 ppm, enquanto o carbono do anel triazol 1,5-dissubstituído encontra-se em um campo mais alto, 137,5 ppm. Logo  $\Delta\delta = 10,5$  ppm.

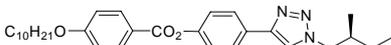
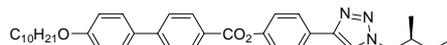
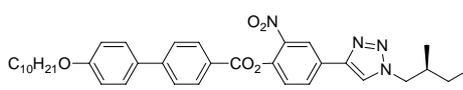
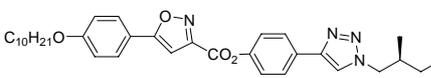
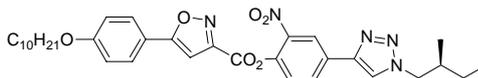
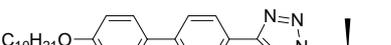
Quando utilizado o método C, onde etanol/água 1:1, CuI, Et<sub>3</sub>N, o alcino e a azida 1:1 eq. são agitados em 60°C, foi obtido um rendimento de 90% do triazol 1,4-dissubstituído. A presença do triazol 1,5-dissubstituído não foi observada. Assim os resultados indicam que o Cu(I) exerce um papel fundamental na síntese regioseletiva do [1,2,3]-triazol 1,4-dissubstituído. Segundo Chen e colaboradores<sup>(28)</sup>, quando Cu(I) foi gerado *in situ* através da redução do CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O pelo ascorbato de sódio, este não apresentou um efeito catalítico efetivo como quando usado CuI. Os resultados obtidos na síntese do composto **35** estão de acordo com essas observações.

## 2.5- COMPORTAMENTO MESOMÓRFICO

O comportamento mesomórfico dos compostos alvo foi determinado por microscopia óptica de luz plano polarizada e por calorimetria diferencial de varredura, DSC.

As temperaturas de transição de fase, referentes à série de compostos que apresentam o anel [1,2,3]-triazol na extremidade do núcleo rígido da molécula, são mostradas na tabela 4.

Tabela 4. Temperaturas de transição de fase em graus Celsius (°C) e valores das energias de transição ( $\Delta H$ ) em  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  para a série de compostos com o anel triazol na extremidade do núcleo rígido <sup>a</sup>.

	Composto	C	SmC*	N*	I
29		• 135,6			•
30		• 187,9 [39,1]	• 204,6 [2,51]	• 238,2 [1,29]	•
31		• 129,3 [27,87]		• 175,3 [1,58]	•
32		• 155,4 [34,46]		• 182,1 [1,49]	•
33		• 179,0			•
34		• 173,4			•

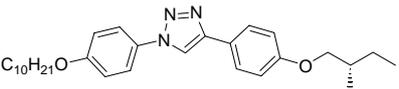
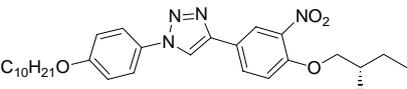
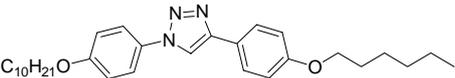
<sup>a</sup> C: cristal; SmC\*: esmética C quiral; N\*: nemática quiral; I: isotrópico. Os valores entre colchetes correspondem as energias de transição. As energias de transição foram determinadas por DSC a uma taxa de aquecimento de 5°C por minuto na segunda corrida.

A variação da parte central da molécula (núcleo rígido) foi determinante na formação de mesofases. Os compostos **29** e **34** com seu núcleo rígido constituído por três anéis não apresentaram comportamento mesomórfico. A ausência de mesofase pode ter sido causada pela presença do anel heterocíclico [1,2,3]-triazol, que causa um desvio de linearidade na molécula. Esse desvio parece ser superior ao imposto por outros heterocíclios similares, como o isoxazol, que tem se mostrado bastante eficaz na geração de fases líquido-cristalinas <sup>(38)</sup>. Quando o núcleo rígido foi alterado para um sistema de quatro anéis, composto **30**, este apresentou as mesofases SmC\* e N\* quiral. O surgimento das mesofases está relacionado diretamente com o aumento do comprimento do núcleo rígido. Este aumento deve estar compensando o desvio de linearidade provocado pelo anel [1,2,3]-triazol. Para o composto **31** o núcleo rígido foi mantido, sendo introduzido um grupo lateral nitro, o qual causou o desaparecimento da mesofase SmC\*, devido à mudança de direção do momento de dipolo da molécula que diminui as atrações laterais intermoleculares responsáveis pelas mesofases esméticas.

A substituição do anel benzênico pelo heterociclo isoxazol, **32**, afetou o comportamento mesomórfico. Neste caso não foi observada a mesofase SmC\* e somente a fase N\*. Isso pode ter sido causado pela contribuição do anel isoxazol para um aumento no desvio da linearidade da molécula. Quando introduzido o grupo lateral nitro, **33**, o composto comportou-se como um sólido ordinário, não exibindo comportamento líquido cristalino.

Para a série de compostos com o anel [1,2,3]-triazol no centro do núcleo rígido, os resultados de comportamento mesomórfico estão representados na tabela 5.

Tabela 5. Temperaturas de transição de fase em graus Celsius (°C) e valores das energias de transição ( $\Delta H$ ) em kJ.mol para a série de compostos contendo o anel [1,2,3]-triazol no centro do núcleo rígido<sup>a</sup>.

Composto	C	SmC	SmA	I
35 	• 137,0 [19,01]		• 151,0 [3,88]	•
36 	• 151,1 [32,87]		• (146,6) [0,27]	•
37 <sup>b</sup> 	• 135,7	• 137,9	• 170,6	•

<sup>a</sup> C= cristal, SmC= esméctica C, SmA= esméctica A, I= isotrópico. Os valores entre colchetes correspondem as energias de transição. <sup>b</sup> O composto **37** foi sintetizado de forma semelhante ao composto **35**.

Com a introdução do anel [1,2,3]-triazol no centro do núcleo rígido da molécula em **35**, o composto apresentou comportamento líquido cristalino exibindo a mesofase SmA. Esta mesofase surge devido a atrações laterais intermoleculares, favorecidas provavelmente pelo aumento do momento de dipolo proporcionado pelo anel [1,2,3]-triazol, agora deslocado para a parte central. A colocação do grupo lateral nitro, **36**, causou o desaparecimento da mesofase SmA enantiotrópica (observada no aquecimento e no resfriamento). Assim, o composto exibe um comportamento líquido cristalino monotrópico (observado somente no resfriamento do líquido isotrópico) em uma pequena faixa de temperatura. É um tanto surpreendente este comportamento, pois o grupo nitro na posição *meta* ao anel triazol deveria incrementar o momento de dipolo total molecular, o que por

sua vez deveria favorecer as interações laterais intermoleculares. Assim, o efeito predominante parece ser o de impedimento estérico causado pelo grupo nitro dificultando as atrações laterais do tipo van der Waals. Esse efeito poderia ser minimizado colocando-se o grupo nitro *orto* ao anel triazol. No entanto, tentativas de obter um intermediário chave para esse composto foram frustradas.

Quando feita a substituição da cadeia alifática quiral por uma cadeia alifática aquiral mais longa, **37**, surgem as mesofases SmC e SmA, indicando que a parte alifática quiral também exerce uma influência no comportamento mesomórfico. Cadeias mais longas têm maior propensão a mesofases esmétricas. Além disso, é sabido que ramificações laterais desestabilizam fases líquido-cristalinas por efeito estérico.

## **2.6- CARACTERIZAÇÃO DAS MESOFASES**

A identificação e caracterização das mesofases foi realizada através de microscopia óptica de luz plano polarizada. O método consiste em colocar a amostra entre duas lâminas de vidro e aquecê-la em um forno adaptado com controlador de temperatura. O sistema é aquecido e as transições de fase são analisadas em microscópio de luz polarizada. Cada tipo de mesofase apresenta uma textura característica, independentemente de qual seja o composto. A caracterização de cada mesofase é feita através de comparações com texturas descritas na literatura. Abaixo são mostradas algumas microfotografias obtidas com microscópio de luz plano polarizada, figura 20.

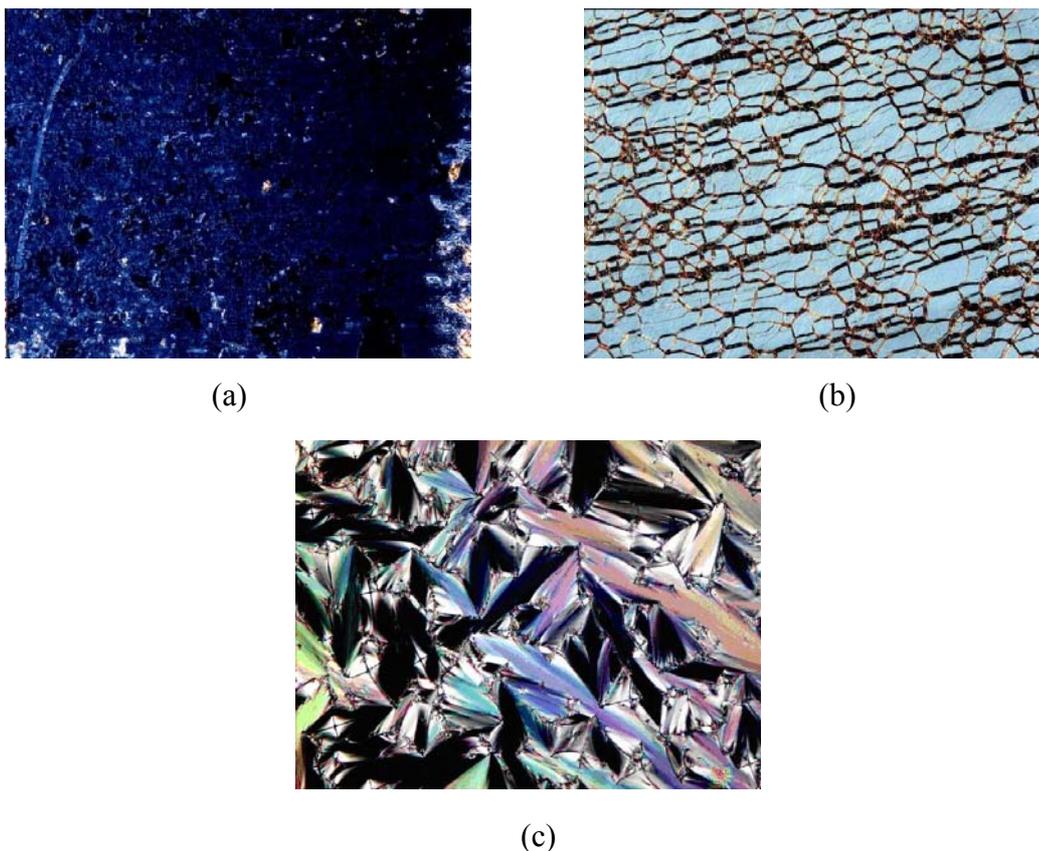


Figura 20. Microfotografias obtidas em microscópio de luz polarizada entre polarizadores cruzados, sobre vidro não tratado, das mesofases. a) Textura *Schilieren* borrada, fase  $SmC^*$  do composto **30** (33 x ,  $T=200,9^{\circ}C$  ), b) textura *Grandsjean* fase  $N^*$  do composto **30** (33x,  $T=211,9^{\circ}C$ ), c) textura focal cônica, fase  $SmA$ , do composto **35** (66x  $T=147,1^{\circ}C$ ).

## 2.7- DETERMINAÇÃO DA TORÇÃO HELICOIDAL

Como visto anteriormente, quando a fase cristal líquido é composta por moléculas opticamente ativas, um arranjo macroscópico helicoidal pode ser formado. Tanto para sistemas calamíticos como para sistemas discóticos, a mesofase nemática calamítica quiral, a mesofase discótica nemática quiral e as fases esmétricas  $C^*$ ,  $I^*$  e  $F^*$  são todas capazes de formar estruturas helicoidais.

Essas estruturas helicoidais podem ser tanto destrógiras (direitas) quanto levógiras (esquerdas) e a direção da torção helicoidal podem ser determinadas.

Para a fase nemática quiral foi estabelecida uma relação empírica entre a ordenação helicoidal da fase e o centro quiral da cadeia flexível<sup>(39)</sup> que permite prever o sentido da torção helicoidal, como mostrado na tabela 6.

Tabela 6. Relação de Gray e McDonnell para a determinação da torção helicoidal em cristais líquidos quirais.

Config. Obs.	n° de átomos a partir do núcleo rígido	Sinal da rotação	Sentido da hélice	
<i>S</i>	e (even=par)	d (+)	Esquerdo LH	<i>Sed</i>
<i>S</i>	o (odd=ímpar)	<i>l</i> (-)	Direito RH	<i>Sol</i>
<i>R</i>	o (odd=ímpar)	d (+)	Esquerdo LH	<i>Rod</i>
<i>R</i>	e (even=par)	<i>l</i> (-)	Direito RH	<i>Rel</i>

Onde **R** e **S** representam a configuração absoluta do centro quiral, **e** e **o** representam a paridade (**e** e **o** vem do inglês even=par e odd=ímpar) e **l** e **d** o sentido da torção.

De acordo com as regras *Sol – Red*, *Sed – Rod* a direção da torção helicoidal e a direção de rotação da luz plana polarizada depende fortemente de configuração espacial absoluta do centro quiral (*R* ou *S*) e de quão distante está o centro quiral do núcleo rígido. (**o**= ímpar, **e**= par, número de átomos).

A torção helicoidal também pode ser determinada pelo método de contato <sup>(39)</sup>. O método de contato consiste em introduzir um material padrão no estado líquido isotrópico, de torção helicoidal conhecida, em uma cela apropriada. Esta cela é preenchida, por ação capilar, até aproximadamente a metade. Em seguida, introduz-se na extremidade oposta o composto do qual se deseja determinar a torção helicoidal, permitindo um leve contato entre ambas. Na seqüência, permite-se o resfriamento da cela até o surgimento da mesofase e analisa-se em microscópio de luz polarizada a região de contato entre os materiais. Ao observar microscopicamente as mesofases, se ambas possuírem a mesma torção helicoidal, não haverá descontinuidade na região de contato. No entanto, quando a torção helicoidal do composto que se deseja determinar for contrária a do padrão, há uma descontinuidade na região de contato, como representado na figura 21.

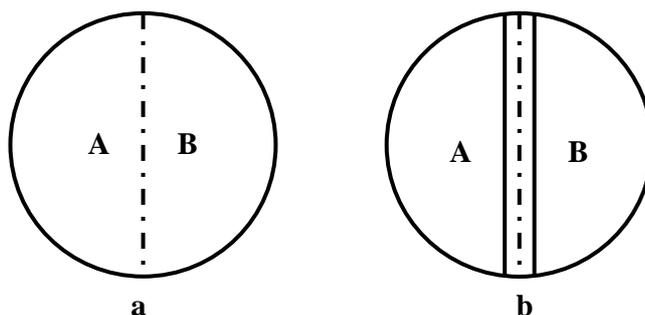


Figura 21: Método de contato: a) mesofases com mesma torção helicoidal, sem descontinuidade na mesofase, b) mesofases com torção helicoidal contrárias, descontinuidade na mesofase.

O método de contato foi utilizado para a determinação da torção helicoidal da fase nemática quiral do composto **32**, utilizando como padrão o benzoato de colesterila, de torção helicoidal *l* (levógira). Abaixo encontra-se uma microfotografia da região de contato entre o padrão e o composto **32**.

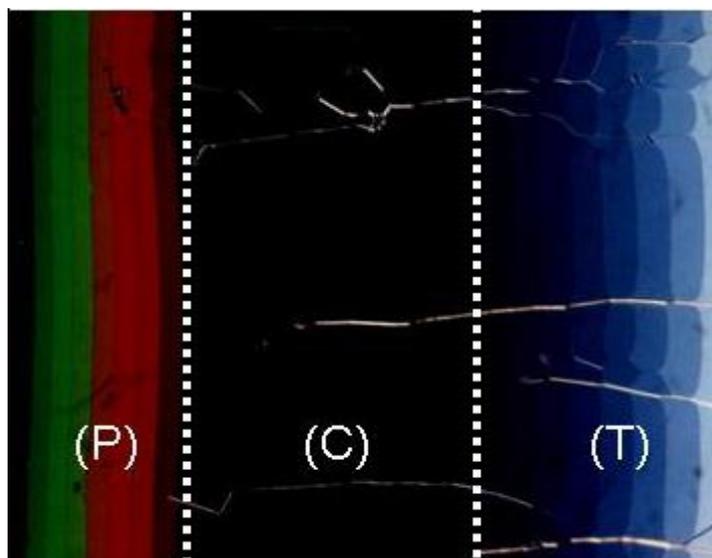
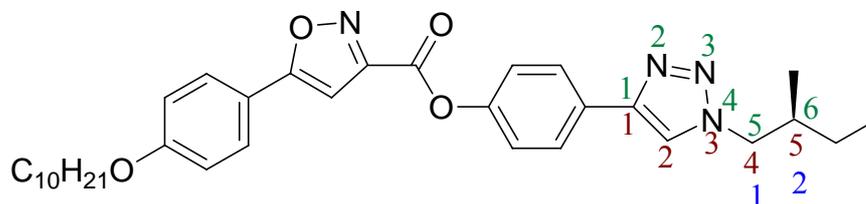


Figura 22. Microfotografia obtida durante o experimento de contato entre o padrão **P** (benzoato de colesterila) e o triazol (**32**), **T**, a 162,0°C (33x). No centro, a região de contato **C**.

Os resultados levaram a uma torção helicoidal *l* (levógira) que corresponde, por definição, a hélice direita (R-H), pois nenhuma descontinuidade foi observada na região de contato **C** (região central da microfotografia).

A figura 23 apresenta algumas tentativas de correlacionar os resultados experimentais com a regra empírica de Gray e McDonnell.



- azul: Triazol como parte do núcleo rígido: **Sed** → (d)-LH- hélice esquerda  
 verde: Triazol como parte da cadeia: **Sed** → (d)-LH- hélice esquerda  
 marrom: Triazol como parte da cadeia: **Sol** → (l)-RH- hélice direita

Figura 23: Estimativa da direção de torção helicoidal da fase  $N^*$  do composto **32** usando as regras de Gray e McDonnell.

A maior dificuldade consiste em determinar a paridade (**o** ou **e**), em outras palavras, onde começar a contagem, em virtude da presença do heterociclo [1,2,3] – triazol. Nas regras para compostos colestéricos a numeração deveria começar a partir do último anel fenil até o centro assimétrico. Porém, quando grupos espaçadores conjugados estão envolvidos, uma pequena confusão pode surgir, porque nesta situação os grupos de ligação podem ser considerados como parte do núcleo rígido. Para evitar isto, Goodby<sup>(40)</sup> sugeriu que a contagem deveria começar a partir da última ligação do núcleo rígido que é aproximadamente coaxial ao longo do eixo do núcleo. Levando-se em conta o exposto acima a figura 29, indica as três possibilidades para estabelecer a paridade **o** ou **e**. A numeração em azul considera o anel [1,2,3] – triazol parte do núcleo rígido, e as outras duas numerações, verde e marrom, consideram o anel como parte da cadeia quiral (primeira ligação coaxial em relação ao núcleo). Dessas opções somente a numeração em marrom reproduz os resultados experimentais (torção helicoidal levógira (*l*) R–H). Mesmo que a contagem esteja correta, outros fatores além da configuração quiral (*R* ou *S*) e a distância do centro quiral do núcleo rígido podem influenciar a formação da macroestrutura helicoidal. Embora essas regras funcionem bem – predizendo a direção da torção helicoidal em mesofases nemáticas simples, sem grupos retiradores de elétrons no centro quiral<sup>(41)</sup>, em materiais  $SmC^*$ <sup>(40)</sup> ( com algumas modificações) e em materiais opticamente ativos<sup>(42)</sup> –, elas não explicam a inversão da hélice observada em alguns compostos mesógenos colestéricos e em alguns compostos quirais<sup>(43,44)</sup>. Tem sido sugerido

que interações dipolares, interconversões conformacionais e esquemas de empacotamentos, desempenham um papel importante na determinação das quiralidades de fase e objeto <sup>(45,46)</sup>.

## 2.8-CONCLUSÕES

Neste trabalho sintetizou-se vários compostos contendo o anel heterocíclico [1,2,3]-triazol, visando o estudo comportamental deste heterocíclico como fonte geradora de mesomorfismo. Com a síntese destes compostos conclui-se que:

✓ O uso de Cu(I), em quantidade catalítica, para a construção regioseletiva de compostos [1,2,3]-triazóis 1,4 dissustituídos, apresentou melhores rendimentos quando utilizado diretamente CuI do que quando reduzido a partir do  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ .

✓ Dos compostos finais obtidos, somente aqueles com o anel [1,2,3]-triazol na extremidade do núcleo rígido, com mais de três anéis, apresentaram comportamento líquido cristalino. Os demais apresentaram um comportamento de um sólido ordinário. Desta série de compostos somente o composto **30** apresentou dimorfismo, exibindo as mesofases  $\text{SmC}^*$  e  $\text{N}^*$ , os demais exibiram somente a  $\text{N}^*$ .

✓ Os compostos contendo o anel triazol na parte central do núcleo rígido apresentaram mesofase  $\text{SmA}$ .

✓ Observando o comportamento de todos os compostos, fica claro que o comportamento mesomórfico é fortemente afetado pela constituição do núcleo rígido.

✓ Anéis heterocíclicos [1,2,3]-triazóis apresentam um grande potencial como geradores de mesomorfismo.

## CAPÍTULO III

### 3.1-SEÇÃO EXPERIMENTAL

#### 3.1.1-Instrumentação

Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  e RMN de  $^{13}\text{C}$  foram obtidos em um espectrômetro Brücker HX-270 de 200 MHz. Todos os deslocamentos químicos são dados em parte por milhão (ppm) relativos ao tetrametilsilano (TMS), como padrão de referência interna. O solvente clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) foi utilizado para todos os compostos.

Os espectros de infravermelho (IV) foram obtidos num aparelho Perkin-Elmer, modelo 283, em pastilhas de KBr ou filmes.

As análises elementares de carbono, hidrogênio, e nitrogênio foram realizadas em um analisador Perkin-Elmer 2400.

Os pontos de fusão, as temperaturas de transição e as texturas mesomórficas foram determinadas utilizando-se um microscópio de luz polarizada Olympus BX50, equipado com uma placa de aquecimento Mettler Toledo FP 82 HT Hot Stage, cuja temperatura foi controlada por um processador Mettler Toledo FP 90. As microfotografias foram obtidas utilizando uma câmara Olympus PM 30 acoplada ao microscópio.

As temperaturas de transição e os valores de  $\Delta H$  foram obtidos em um calorímetro diferencial de varredura Shimadzu DSC-50.

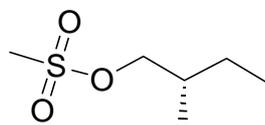
#### 3.1.2- Reagentes

Os reagentes e solventes empregados nas sínteses foram adquiridos da Aldrich, Merck, Acros, Nuclear e Vetec.

Os métodos de tratamento e secagem de solventes (triethylamina, diclorometano) foram os descritos na literatura <sup>34</sup>.

### 3.1.3- Síntese dos Compostos

#### (S)-(+)-2-metilbutil mesilato (2)

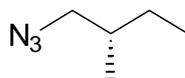


Para um balão de 500ml de três bocas, adaptado com funil de adição e termômetro, transferiu-se 200ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  seco, trietilamina (53,9ml, 389,8mmol) e S-(-)-2-metil-1-butanol (30,8ml, 283,6mmol). A solução foi resfriada a  $0^\circ\text{C}$  e sob agitação foi adicionado gota a gota cloro metanosulfônico (24,1ml, 311,9mmol). Após 2h e 30 min. de agitação a  $0^\circ\text{C}$ , a solução foi vertida em gelo picado (200ml) e as fases separadas. Para a fase aquosa foram realizadas duas extrações com diclorometano (2x50ml). As fases orgânicas foram combinadas e lavadas com HCl 5% (2x50ml), solução saturada de NaCl (1x50ml), e secas com sulfato de sódio. Após filtração e evaporação do solvente, o resíduo foi destilado a pressão reduzida fornecendo 39,5g (84%) do composto como um líquido incolor. p.e.  $65^\circ\text{C}$  (0.1mmHg),  $[\alpha]_D^{20} = +2,92$  (liq. puro).

**IV**(filme)  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ : 2967, 2881, 1464, 1353, 1175, 958, 845, 529  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN<sup>1</sup>H**: ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,82 (m, 6H); 1,15 (m, 1H); 1,33 (m, 1H); 1,68 (m, 1H); 2,28 (s, 3H); 3,96 (m, 2H).

#### (S)-(+)- 1-azido-2-metilbutano (3)



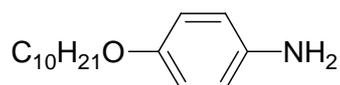
Para um balão de 100ml, adaptado com condensador e agitador magnético, foi transferido 20ml de DMF, mesilato (2) (2,92g, 17,6mmol) e azida de sódio (2,28g, 35,07mmol). A solução foi agitada e aquecida a  $50^\circ\text{C}$  por 25h. A mistura foi resfriada à temperatura ambiente e vertida em água/éter etílico 1:1 (100ml), e as fases separadas. A fase aquosa foi extraída com éter etílico (2x30ml). As fases orgânicas foram combinadas e lavadas com  $\text{NaHCO}_3$  (1x30ml), salmoura (1x30ml) e seca com sulfato de sódio. O óleo resultante, após filtração e evaporação do solvente, foi purificado em coluna

cromatográfica (sílica gel, hexano/diclorometano 9,2: 0,8) fornecendo 1,49g (75%) da azida desejada como um óleo incolor.  $[\alpha]_D^{20} = + 5,12$  (puro).

**IV**(filme)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 2967; 2931; 2878; 2106; 1461; 1268  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN<sup>1</sup>H**: ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,92 (m, 6H); 1,14 (m, 1H); 1,37 (m, 1H); 1,63 (m, 1H); 3,17 (m, 2H)

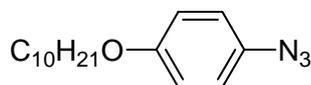
#### 4-*n*-deciloxifenilamina (6)



Transferiu-se para um balão de 500ml 4-hidroxiacetanilida (20g, 0,132mol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (37g, 0,265mol), bromodecano (41ml, 0,198mol) e butanona (350ml). A mistura foi deixada sob refluxo por 24h e resfriada à temperatura ambiente. O sólido foi filtrado e lavado com butanona. Evaporação do solvente em rotavapor forneceu um sólido que foi recristalizado em heptano, fornecendo a 4-*n*-deciloxiacetanilida com 99% de rendimento. A reação de hidrólise foi realizada com HCl e água, como segue. Para um balão contendo a 4-*n*-deciloxiacetanilida foram adicionados 150ml de água e 47ml de HCl concentrado. A suspensão foi refluxada por 18h, então resfriada a temperatura ambiente e o meio tornado básico através de uma solução de hidróxido de sódio 20%. O sólido foi então filtrado, lavado com água e seco ao ar fornecendo 95% da amina desejada.

**IV** (KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3410; 3331; 2955; 2916; 2851; 1655; 1625; 1513; 1470; 1254; 1031; 821.

#### 1-azido-4-deciloibenzeno (7)

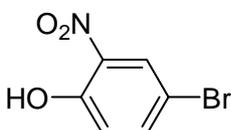


Para um béquer de 150ml foram transferidos 8,03g (32,14mmol) de 4-*n*-deciloxifenilamina, 20ml de água e 20ml de HCl concentrado. A mistura foi resfriada em banho de gelo a 0°C, então adicionou-se gota-a-gota 2,37g (34,33 mmol) de  $\text{NaNO}_2$  (previamente dissolvido em 5ml de água). A mistura foi agitada por mais 10 minutos, então 2,09g (32,25 mmol) de  $\text{NaN}_3$  dissolvidos em 5ml de água foram adicionados lentamente, mantendo sempre a temperatura abaixo de 2°C. Após completa adição, a

mistura foi agitada a temperatura ambiente por mais 20 minutos, sendo então transferida para um funil de separação e as fases separadas. Na fase aquosa foram realizadas extrações com éter etílico (3 x 50ml). As fases orgânicas foram combinadas e lavadas com água (1x 50ml), secas com sulfato de sódio e finalmente concentradas em rota vapor. O concentrado foi purificado através de coluna cromatográfica (sílica gel, n-hexano), fornecendo 6,51g (73%) do composto desejado na forma de um óleo amarelo.

**IV** (KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 2926, 2855, 2111, 1503, 1464, 1283, 1244, 825  $\text{cm}^{-1}$ .

#### 4-bromo-2-nitrofenol (9)

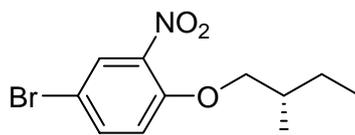


Em uma solução de p-bromofenol (10mmol, 1,73g) em ácido acético (25ml) foi adicionado, gota-a-gota, ácido nítrico concentrado (2,75ml). A temperatura externa da reação foi mantida abaixo de 22°C com um banho de água. Após 50 minutos a mistura foi derramada em água (100ml). A suspensão foi mantida à temperatura ambiente por uma noite. O sólido amarelo formado foi filtrado e seco sob vácuo para produzir 1,7g (77%) do composto desejado. p.f. 88-89°C

**IV** (KBr):  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ . 3500, 1580, 1530, 1350, 1050, 850, 780, 740  $\text{cm}^{-1}$

**RMN-<sup>1</sup>H** ( $\text{CDCl}_3$ ) 7,10 (d, 1H,  $J=8,9$  Hz); 7,70 (dd, 1H,  $J=8,9$  Hz e 2,5 Hz); 8,30 (d, 1H,  $J=2,5$  Hz); 10,5 (s, 1H,).

#### (S)-(+)-4-Bromo-1-(2-metilbutiloxi)-2-nitrobenzeno (10)

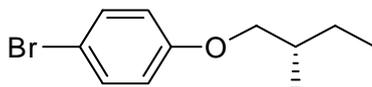


Para um balão de 50ml foram transferidos 4-bromo-2-nitrofenol (3,2g, 14,68mmol) carbonato de potássio (4,0g, 29,36mmol) e 20ml de DMF. A mistura foi agitada durante 30 minutos em 60°C. Uma solução de mesilato, (2), (2,5g, 15,06mmol) em DMF (5ml) foi adicionada gota a gota. A mistura foi agitada a 75°C por um período de 36h. O precipitado

foi filtrado e lavado com éter etílico (50ml). A fase orgânica foi então vertida em 120ml de água e em seguida as fases foram separadas. A solução aquosa foi extraída com éter etílico (3x 40ml). As fases orgânicas combinadas foram secas com sulfato de sódio. A filtração e evaporação do solvente forneceram um óleo amarelo, o qual foi purificado através de uma destilação a pressão reduzida (0.2mmHg), p.e. 136-143°C. Rendimento: 68%.

**RMN<sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,91 (t, 3H,  $J=7,35$  Hz); 1,01 (d, 2H,  $J=6,7$  Hz); 1,30 (m, 1H); 1,54 (m, 1H); 1,86 (m, 1H); 3,88 (m, 2H); 6,95 (d, 1H,  $J=8,9$  Hz); 7,57 (dd, 1H,  $J=8,9$  Hz e 2,3 Hz); 7,90 (d, 1H,  $J=2,3$  Hz).

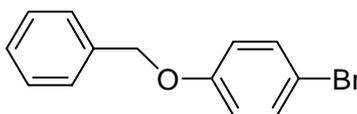
#### (S)-1-bromo-4-(2-metilbutiloxi) benzeno (11)



O composto **11** foi preparado de maneira similar ao descrito anteriormente. A purificação do composto foi realizada através de coluna cromatográfica (sílica gel, n-hexano). Rendimento: 57%.

**RMN<sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,92 (t, 3H,  $J=7,3$  Hz); 1,01 (d, 3H,  $J=6,8$  Hz); 1,30 (m, 1H); 1,34 (m, 1H); 1,91 (m, 1H); 3,78 (m, 2H); 6,88 (d, 2H,  $J=8,8$  Hz); 7,36 (d, 2H,  $J=8,8$  Hz).

#### 1-Benziloxi-4-bromobenzeno (12)

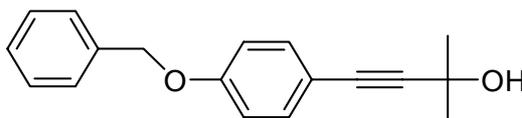


Em um balão de 500ml foram misturados 150ml de butanona, p-bromofenol (20,02g, 115,60mmol), cloreto de benzila (16,09g, 127,16mmol), e K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (47,93g, 346,80mmol). A mistura foi agitada e refluxada por 18h. Análise com TLC indicou consumo total do reagente de partida. A mistura foi resfriada à temperatura ambiente e filtrada. Concentrou-se em rota vapor, fornecendo um óleo que lentamente solidificou. O

sólido foi recristalizado em etanol fornecendo 24,13g (79%) de um sólido branco. p.f. 62,5-62,8°C.

**IV** (KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 2887, 1586, 1484, 1452, 1377, 1288, 1257, 1169, 1041, 1025, 824  $\text{cm}^{-1}$ .

### 1-benziloxi-4-(2-metil-3-butin-2-ol) benzeno (15)

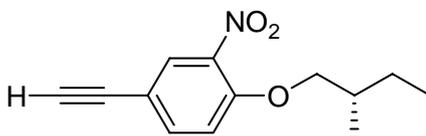


A um balão de três bocas de 100ml adaptou-se um condensador de refluxo e um funil de adição. Sob fluxo de argônio, transferiu-se 70ml de  $\text{Et}_3\text{N}$  seca, 1-benziloxi-4-bromobenzeno (10g, 38,03mmol),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (0,26g, 0,38mmol),  $\text{CuI}$  (36mg, 0,19mmol) e trifenilfosfina (99mg, 0,38mmol). A mistura foi agitada e refluxada por 30 minutos. Adicionou-se gota-a-gota (6,2ml, 57,02mmol) de 2-metil-3-butin-2-ol. O refluxo foi mantido por mais 2h e 30. A mistura foi resfriada e filtrada em celite. Após evaporação dos solventes o sólido foi recristalizado em heptano fornecendo 6,62g (65%) do composto. p.f: 97,0-99,5°C

**IV**(KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3353, 2980, 2930, 1601, 1505, 1454, 1378, 1246 1163, 958, 831  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN<sup>1</sup>H**: ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,60 (s, 6H); 2,04 (s, 1H); 5,05 (s, 2H); 6,89 (d,  $J=8,4$  Hz; 2H); 7,36 (d,  $J=8,4$  Hz; 2H); 7,25 (m, 5H).

### (S)-4-Etínil-1-(2-metilbutiloxi)-2-nitrobenzeno (16)



*i) acoplamento*: Em um balão de três bocas de 50ml foi adaptado um condensador de refluxo e um funil de adição. Sob fluxo de argônio, foram transferidos para o balão 20ml de  $\text{Et}_3\text{N}$  seca, 4-Bromo-1-(2-metilbutiloxi)-2-nitrobenzeno (2,85g, 9,90mmol),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (0,07g, 0,099mmol),  $\text{CuI}$  (9mg, 0,045mmol) e trifenilfosfina (26mg, 0,099mmol). A mistura foi agitada e refluxada por 30 minutos, então adicionou-se gota-a-

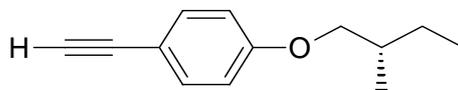
gota (1,63ml, 14,85mmol) de 2-metil-3-butin-2-ol. A mistura foi mantida sob refluxo por mais 4h, resfriada e filtrada em celite. O filtrado foi concentrado produzindo um óleo escuro.

ii) *desproteção*: o alquinoxol foi dissolvido em tolueno e adicionou-se 0,51g de hidróxido de sódio. A solução foi refluxada suavemente por 2h e 30 minutos e acetona foi destilada. Após resfriamento, a solução foi filtrada em celite. O filtrado foi concentrado e purificado através de coluna cromatográfica em sílica gel sendo eluído com hexano/acetato 93:7 fornecendo 1,36g (63%) do composto desejado como um óleo amarelo

**IV** (filme)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3290, 2963, 2932, 2877, 1617, 1497, 1288, 1083, 820  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN<sup>1</sup>H**: ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0,95 (t, 3H,  $J=7,3$  Hz); 1,04 (d, 3H,  $J=6,7$  Hz); 1,26 (m, 1H); 1,61 (m, 1H); 1,89 (m, 1H); 3,08 (s, 1H); 3,89 (m, 2H); 7,01 (d, 1H,  $J=8,7$  Hz); 7,60 (d, 1H,  $J=8,7$  Hz); 7,95 (s, 1H).

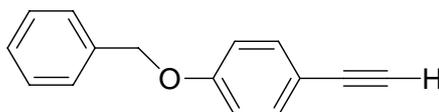
#### (S)-1-Etínil-4-(2-metilbutiloxi) benzeno (17)



O composto **17** foi preparado de forma similar ao descrito anteriormente. Este foi purificado através de uma coluna cromatográfica em sílica gel sendo eluído com hexano, fornecendo 79% de rendimento do composto desejado como um óleo amarelo.

**IV** (filme)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3290, 2108, 1600, 1530, 1430, 1350, 720  $\text{cm}^{-1}$ .

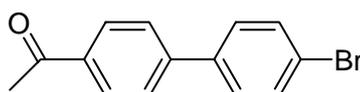
**RMN<sup>1</sup>H**: ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0,86 (t, 3H,  $J=7,3$  Hz); 0,91 (d, 3H,  $J=6,8$  Hz); 1,11(m, 1H); 1,48 (m, 1H); 1,76 (m, 1H); 2,91 (s, 1H); 3,77 (m, 2H); 6,75 (d, 2H,  $J=8,7$  Hz); 7,33 (d, 2H,  $J=8,7$  Hz).

**1-Etínil-4-benziloxibenzeno (18)**

O alquínol **15**, anteriormente descrito, foi dissolvido em tolueno (170ml) e sob agitação foram adicionados 1,69g (42.31mmol) de NaOH. Adaptou-se ao balão um aparelho de micro destilação e a mistura foi lentamente aquecida. Durante o processo, uma mistura de acetona/tolueno foi destilada durante 3h. A solução foi resfriada a temperatura ambiente e filtrada em celite. Concentrou-se em rota vapor e o sólido foi recristalizado em etanol aquoso, fornecendo 3,20g (62%). p.f: 71, 2°C.

**IV** (KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3268, 2937, 2872, 1598, 1502, 1460, 1234, 1167, 1010, 831  $\text{cm}^{-1}$ .

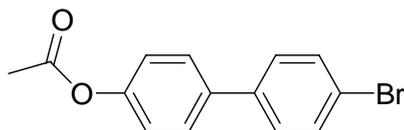
**RMN<sup>1</sup>H**: ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2,99 (s, 1H); 5,07 (s, 2H); 6,90 (d,  $J=8,6$  Hz; 2H); 7,42 (d,  $J=8,6$  Hz; 2H) 7,34 (m, 5H).

**4-(*p*-bromofenil)acetofenona (20)**

A um balão de três bocas de 250ml, adaptou-se um termômetro, um condensador de refluxo com tubo secante e um funil de adição. Transferiu-se para o balão 4-bromobifenil (20g, 85,87mmol) e diclorometano (120ml). A solução foi resfriada a -2°C e então adicionou-se em pequenas porções cloreto de alumínio (14g, 103,04mmol). A mistura verde escura, cloreto de acetila (7,3ml; 103.04mmol) foi adicionado gota-a-gota. Após completa adição, a mistura foi agitada vigorosamente por mais 30 minutos a 0°C e então refluxada por 2h. A solução foi resfriada à temperatura ambiente e transferida para um béquer. Adicionou-se 80ml de HCl concentrado e em seguida 80ml de água. O diclorometano foi evaporado e o precipitado coletado através de filtração, sendo lavado exaustivamente com água. O sólido foi seco e recristalizado em n-heptano, fornecendo 13,21g (56%) de um sólido amarelo pálido. p.f: 119,1-123,6°C.

IV (KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 1672, 1603, 1387, 1358, 1264, 1079, 1001, 604  $\text{cm}^{-1}$ .

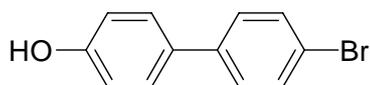
#### Etanoato de 4-bromobifenila (21)



Para um balão de três bocas de 500ml, sob fluxo de gás inerte ( $\text{N}_2$ ), foram transferidos diclorometano seco (250ml), 4-(*p*-bromofenil)acetofenona (13,21g; 48,05mmol) e MCPBA (25,0g; 86,49mmol). A mistura foi resfriada em gelo e água e então ácido trifluoroacético (8ml) foi adicionado gota-a-gota. Após completa adição o banho de gelo foi retirado. O balão foi protegido da luz com papel alumínio e deixado sob agitação, à temperatura ambiente, por 48h. Na mistura reacional foi adicionado uma solução saturada de bisulfito de sódio (100ml) e agitado por aproximadamente 20 minutos. Ao filtrado foram adicionados mais alguns gramas de bisulfito de sódio. Após foi deixado sob agitação por mais 1h. O sólido foi novamente filtrado e as fases separadas. Na fase aquosa foi realizada extrações com diclorometano (2x50ml). As fases orgânicas foram combinadas e lavadas com soluções saturadas de  $\text{NaHCO}_3$  (2x80ml) e  $\text{NaCl}$  (1x80ml) em seguida secas com sulfato de sódio anidro. A filtração e evaporação do solvente forneceram um sólido laranja. p.f: 127,9-130,9°C.

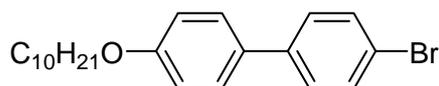
IV (KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 1750, 1476, 1370, 1204, 1068, 997, 908, 823  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN<sup>1</sup>H**: ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2,32 (s, 3H), 7,15 (d,  $J=8,5$  Hz; 2H), 7,41 (d,  $J=8,5$  Hz; 2H) 7,54 (d,  $J=8,6$  Hz; 2H), 7,55 (d,  $J=8,6$  Hz; 2H).

**4-(*p*-bromofenil)fenol (22)**

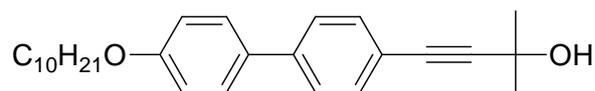
Para um balão de 250ml foram transferidos etanoato de 4-bromobifenila (13,97g, 48,05mmol), metanol (75ml), água (60ml) e KOH (4,0g, 72,07mmol). A mistura foi refluxada por 1h, em seguida resfriada à temperatura ambiente. O sólido formado foi vertido em 150ml de água e adicionado HCl concentrado até ajustar o pH=5. O precipitado foi filtrado e lavado com água em abundância, p.f: 165,2-166,9°C.

**IV** (KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3394, 1605, 1594, 1482, 1260, 1198, 999, 831, 728  $\text{cm}^{-1}$ .

**4'-bromo-4-deciloibifenil (23)**

Em um balão de 100ml foram adicionados 4-(*p*-bromofenil)fenol (2,5g; 10,04mmol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (4,1g; 30,02mmol), bromodecano (3,11ml; 15,0mmol) e butanona (50ml). A mistura foi refluxada por 16h. Em seguida resfriada à temperatura ambiente e filtrada em funil de büchner sendo lavada com éter etílico. Os solventes foram evaporados em rota vapor e o resíduo foi recristalizado em acetonitrila fornecendo 3,14g (81%) de um sólido branco, p.f: 117,0-118,3°C.

**RMN<sup>1</sup>H**: ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,88 (t, 3H), 1,27 (m, 14H), 1,78 (q, 2H), 3,98 (t, 2H), 6,93 (d,  $J=8,7$ ; 2H), 7,44 (m, 6H)

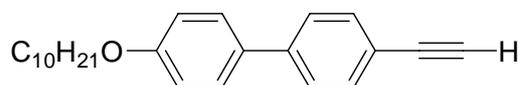
**4-(4'-deciloxi-bifenil)-2-metil-3-butin-2-ol (24)**

A um balão de três bocas de 125ml adaptado com um funil de adição, condensador e fluxo de gás inerte ( $\text{N}_2$ ), foram transferidos 65ml de trietilamina, 4'-bromo-4-deciloibifenil (3,14g; 8,07mmol),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (56,0mg; 0,08mmol), trifetilfosfina

(21,1mg;0,08mmol) e CuI (7,6mg; 0,04mmol). A mistura foi refluxada por 1h, e então, 2-metil-3-butin-2-ol (1,33ml; 12,1mmol) foi adicionado gota-a-gota. Refluxo adicional por mais 2h e 30 minutos e análise com TLC indicou término da reação. A mistura foi resfriada a temperatura ambiente, filtrada em celite e lavada com éter etílico. O filtrado foi concentrado em rota vapor e o resíduo foi recristalizado em *n*-heptano, fornecendo 2,86g (90%) de um sólido branco. p.f: 122,4-125,7°C.

**RMN<sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,87 (t, 3H), 1,27 (m, 14H), 1,63 (s, 6H), 1,83 (q, 2H), 2,04 (s, 1H), 3,99 (t, 2H), 6,95 (d,  $J=8,6$  Hz; 2H) 7,47 (m, 6H).

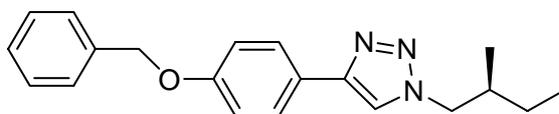
#### 4-n-deciloxi-4'-etinilbifenila (25)



Para um balão de 250ml foram transferidos 140ml de tolueno, (4'-deciloxi-bifenil)-2-metil-3-butin-2-ol (2,86g; 7,29mmol). Sob agitação, foram adicionados 0,5g (12,5mmol) de NaOH. Um aparelho de micro destilação foi adaptado e a mistura foi lentamente aquecida e uma mistura de 15ml de acetona/tolueno foi destilada durante 1h e 30 min. Análise com TLC indicou término da reação, então a solução foi resfriada à temperatura ambiente e filtrada em celite. Concentrou-se em rota vapor e o sólido recristalizado em metanol, fornecendo 1,9g (79%) de um sólido branco. p.f: 105,6-107,6°C.

**IV** (KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$  : 3286, 2955, 2919, 2850, 1605, 1493, 1472, 1289, 1254, 1029, 825 $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN<sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,88 (t, 2H), 1,27 (m, 14H), 1,83 (q, 2H), 3,11 (s, 1H) 3,99 (t, 2H), 6,96 (d,  $J=8,8$  Hz; 2H), 7,49 (m, 6H).

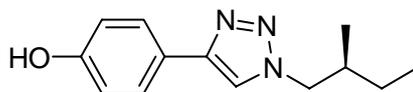
**(S)-(+)-4-(4-benziloxifenil)-1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3] triazol (26)**

Transferiu-se para um balão de 50ml 1-benziloxi-4 etinil benzeno (0,586g, 2,82mmol), iodeto de cobre (0,053g, 0,282mmol), Et<sub>3</sub>N (0,04ml, 0,282mmol) e 20ml de etanol/água 1:1. A mistura heterogênea foi agitada vigorosamente por 30 minutos, então, adicionou-se 1-azido-2-metilbutano (0,318g 2,82mmol). A mistura foi aquecida a 60°C durante 8h. A mistura foi resfriada à temperatura ambiente, diluída com água (30ml) e resfriada em gelo. O precipitado foi coletado através de filtração e lavado com água. Posteriormente, recristalizado em heptano forneceu 0,580g (64%) do composto desejado. p.f: 117,5-118,2°C.

**IV(KBr)**  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3095, 2957, 2870, 1612, 1496, 1455, 1382, 1236, 1174, 1073, 1018, 827  $\text{cm}^{-1}$

**RMN<sup>1</sup>H**: (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,91(m, 6H); 1,26 (m, 1H); 1,39 (m, 1H); 2,03 (m, 1H) 4,21 (m, 2H) 5,10 (s, 2H); 7,03 (d,  $J=8,6$  Hz; 2H); 7,40 (m, 5H); 7,63 (s, 1H); 7,76 (d,  $J=8,6$  Hz; 2H).

**RMN<sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 11,0; 16,8; 26,6; 35,9; 56,0; 70,0; 115,1; 119,1; 123,7; 126,9; 127,4; 128,0; 128,5; 136,8; 147,4; 158,7.

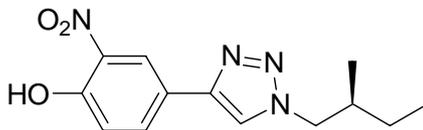
**(S)-(+)-4-[1-(2-Metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol]fenol (27)**

A uma solução em refluxo de 4-(4-Benziloxifenil)-1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3] triazol (1,34g, 4,17mmol), etanol (20ml), e cicloexeno (10ml), Pd(OH)<sub>2</sub>/C 20%w/w (0,134g) foi adicionado em pequenas porções. A mistura foi refluxada por mais 5h, resfriada a temperatura ambiente, filtrada em celite e lavada com etanol (40ml). O solvente foi evaporado em rota vapor fornecendo 0,936g (97%) do composto analiticamente puro. p.f: 131,2-133,5°C .  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +7,8$  (c= 1,02; CHCl<sub>3</sub>).

**IV (KBr)**  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 2960, 2924, 2813, 1613, 1499, 1465, 1391, 1276, 1216, 1173, 844, 800  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN<sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,94 (m, 6H); 1,25 (m, 1H); 1,40 (m, 1H); 2,03 (m, 1H); 4,21(m, 2H); 6,93 (d,  $J=8,5$  Hz; 2H); 7,63 (s, 1H); 7,65 (d,  $J=8,5$  Hz; 2H).

**(S)-(+)-4-[1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol]-2-nitrofenol (28)**

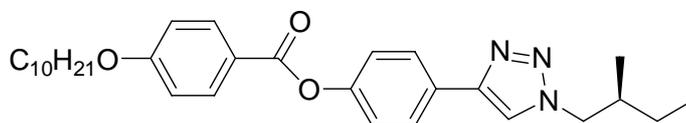


A um balão de 25ml foram transferidos 200mg (0,865mmol) do triazol **27** e 7ml de ácido acético. Com auxílio de um funil de adição, foram adicionados gota-a-gota 0,15ml (3,46mmol) de HNO<sub>3</sub> concentrado. A mistura foi mantida sob vigorosa agitação por mais 15 minutos e vertida em gelo/água (20ml). O precipitado amarelo foi filtrado e lavado com água em abundância e finalmente seco, fornecendo 212mg (88%) do composto desejado. p.f: 109,6-111,4°C.  $[\alpha]_D^{20} = +5,1$  (c= 0,77; CHCl<sub>3</sub>)

**IV(KBr)**  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3436, 2966, 2929, 2878, 1563, 1528, 1418, 1319, 1231, 1183, 815 $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN<sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,93 (m, 6H); 1,27 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 2,05 (m, 1H); 4,27 (m, 2H); 7,24 (d,  $J=7,5$ Hz; 1H); 7,76 (s, 1H); 8,15 (d,  $J=7,5$ Hz; 1H) 8,49 (s, 1H); 10,52 (s, 1H).

**(S)-(+)-4-n-deciloibenzoato de 4-[1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol]-fenila (29)**



Para um balão de 25ml, sob fluxo de gás inerte, (argônio) foram transferidos 0,377g (1,35mmol) do ácido 4-*n*-deciloibenzoico, 0,314g (1,35mmol) do 4-[1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol]fenol, 25ml de diclorometano seco, 0,308g (1,49mmol) de DCC e 0,014g (0,135mmol) de DMAP. A mistura foi agitada à temperatura ambiente por 30h. O precipitado foi filtrado e lavado com diclorometano (30ml). O solvente foi evaporado em rota vapor. O sólido foi purificado através de coluna cromatográfica

(hexano/diclorometano 1:1 depois diclorometano puro), fornecendo 0,509g (74%) de um sólido branco. p.f: 134,1-135,6°C  $[\alpha]_D^{20} = +1$  (c=1,08; CHCl<sub>3</sub>).

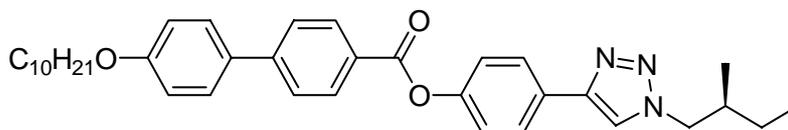
**IV** (KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3080,2922, 2852, 1725, 1607, 1506, 1463, 1270, 1203, 1166, 1069, 845 $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN<sup>1</sup>H**: (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,93 (m, 9H); 1,28 (m, 16H); 1,28 (q, 2H); 2,04 (m, 1H); 4,05 (t, 2H); 4,26 (m, 2H); 6,97 (d,  $J=8,2$  Hz, 2H); 7,29 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H); 7,72 (s, 1H); 7,89 (d,  $J=8,2$  Hz, 2H); 8,15 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H).

**RMN<sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 11,0; 14,0; 16,8; 22,6; 25,9; 26,6; 29,0; 29,2; 29,5; 31,8; 35,9; 56,0; 68,2; 114,2; 119,8; 121,3; 122,1; 126,6; 128,3; 132,2; 146,9; 150,8; 163,5; 164,8.

Calculado para C<sub>30</sub>H<sub>41</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>: C, 73,29; H, 8,41; N, 8,55; encontrado: C, 72,81; H, 8,52; N, 8,46.

**(S)- (+) - 4'-deciloxibifenil -4- carboxilato de 4- [1- (2- metilbutil) -1H- [1,2,3]triazol] fenila (30)**



Sob fluxo de argônio, foram transferidos para um balão de 50ml 0,643g (1,82mmol) de ácido 4'-deciloxi-4-bifenilcarboxílico, 0,420g (1,82mmol) do 4-[1-(2-Metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol-4]fenol, 30ml de diclorometano seco, 0,413g (2,0mmol) de DCC e 0,02g (0,182mmol) de DMAP. A mistura foi agitada a temperatura ambiente por 23h. O precipitado foi filtrado e lavado com diclorometano (30ml). O solvente foi evaporado em rota vapor e o sólido recristalizado em butanona fornecendo 0,693g (65%) do composto desejado.  $[\alpha]_D^{20} = +2,8$  (c=1,04; CHCl<sub>3</sub>).

**IV** (KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3071, 2924, 2852, 1730, 1601, 1496, 1465, 1280, 1193, 1076, 821 $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN<sup>1</sup>H**: (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,93 (m, 9H); 1,28 (m, 16H); 1,81 (q, 2H); 2,05 (m, 1H); 4,01 (t, 2H); 4,22 (m, 2H); 7,00 (d,  $J=8,6$  Hz, 2H); 7,30 (d,  $J=8,5$  Hz, 2H), 7,59 (d,  $J=8,6$  Hz, 2H); 7,69 (d,  $J=8,3$  Hz, 2H); 7,72 (s, 1H); 7,90 (d,  $J=8,5$  Hz, 2H); 8,24 (d,  $J=8,3$  Hz, 2H).

**RMN<sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 11,0; 14,1; 16,8; 22,7; 26,0; 26,7; 29,3; 29,5; 31,9; 36,0; 56,1; 68,1; 115,0; 119,9; 122,2; 126,6; 126,8; 127,3; 128,4; 130,7; 131,9; 146,0; 150,8; 159,6.

Calculado para  $C_{36}H_{45}N_3O_3$ : C, 76,16; H, 7,99; N, 7,40. Encontrado: C,75,78; H,8,07; N, 7,54.

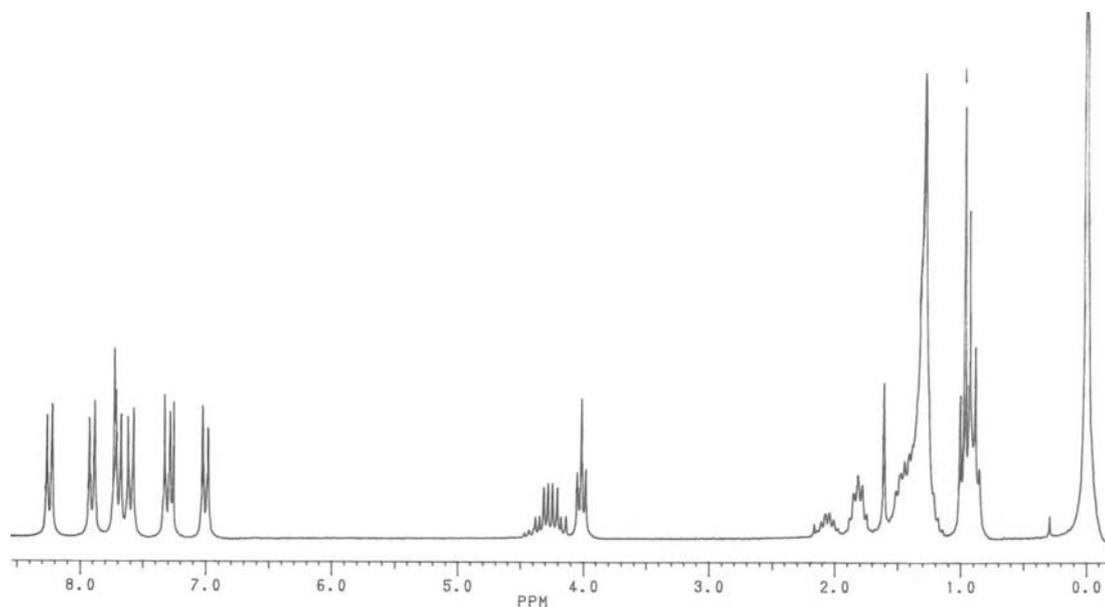


Figura 24. Espectro de RMN de hidrogênio do 4'-Deciloxibifenil-4-carboxilato 4-[1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol]fenila.

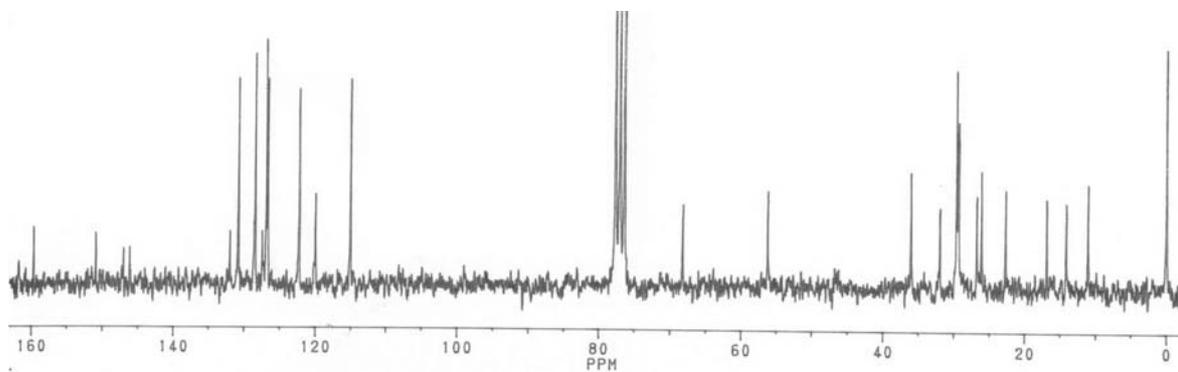
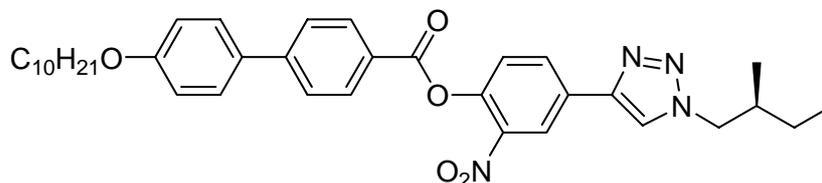


Figura 25. Espectro de RMN de carbono do 4'-Deciloxibifenil-4-carboxilato 4-[1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol]fenila.

**(S)-(+)- 4'-n-deciloibifenil-4-carboxilato de 4-[1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol]-2-nitrofenila (31)**

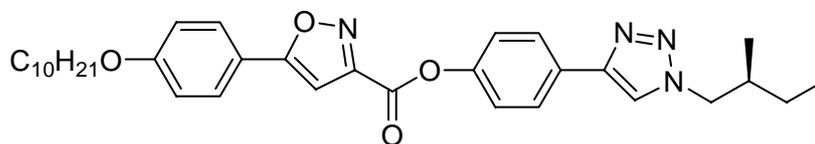


Em um balão de 50ml adicionou-se 200mg (0,564mmol) de ácido 4'-deciloxi-4-bifenilcarboxílico, diclorometano seco (20ml) e cloreto de tionila (0,05ml, 0,676mmol). A mistura foi refluxada por 4h, resfriada à temperatura ambiente e finalmente concentrada. O sólido resultante foi dissolvido em diclorometano seco (20ml) e resfriado em banho de gelo. Então, 156mg (0,564mmol) do 4-[1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol]-2-nitrofenol previamente dissolvido em diclorometano (5ml) foram adicionados gota a gota. A mistura foi agitada a temperatura ambiente por 14h. Verteu-se a solução em gelo e água (30ml) e as fases foram separadas. Na fase aquosa foram realizadas extrações com diclorometano (3x 20ml). As fases orgânicas combinadas e lavadas com soluções saturadas de NaHCO<sub>3</sub> (3x30ml) e NaCl (1x30ml). Posteriormente, secas com sulfato de sódio anidro. Filtração e evaporação do solvente forneceram um sólido, o qual foi recristalizado em etanol/água fornecendo 227mg (66%) do composto desejado.  $[\alpha]_D^{20} = +4,9$  (c= 1,0; CHCl<sub>3</sub>)

**IV** (KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 2921, 2852, 1739, 1604, 1531, 1338, 1255, 1220, 1080, 883, 831  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN<sup>1</sup>H**: (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,98 (m, 9H); 1,28 (m, 16H); 1,82 (q, 2H n) 2,07 (m, 1H); 4,02 (t, 2H); 4,30 (m, 2H); 7,00 (d,  $J=8,4\text{Hz}$ , 2H); 7,47(d,  $J=8,4\text{Hz}$ , 1H); 7,60 (d,  $J=8,4\text{Hz}$ ; 2H); 7,71(d,  $J=8,1\text{Hz}$ , 2H); 7,85 (s, 1H); 8,22 (d,  $J=8,1\text{Hz}$ ; 2H); 8,26 (d,  $J=8,4\text{Hz}$ ; 1H); 8,51 (s, 1H).

**RMN<sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 11,7; 14,8; 17,5; 23,3; 26,7; 27,3; 30,0; 30,2; 32,5; 36,6; 57,0; 68,8; 115,7; 116,3; 121,4; 123,2; 126,6; 126,9; 127,4; 129,1; 130,5; 131,7; 132,0; 132,4; 142,8; 144,3; 145,5; 147,3; 160,3; 164,9. Calculado para C<sub>36</sub>H<sub>44</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>: C, 70,56; H, 7,24; N, 9,14. Encontrado: C, 70,80; H, 7,41; N, 9,24.

**(S)-(+)-5-(4-n-deciloifenil)isoxazol-3-carboxilato de 4-[1-(2-metilbutil)-1H-****[1,2,3]triazol] fenila (32)**

Para um balão de 25ml transferiu-se 0,255g (0,739mmol) de ácido isoxazol, diclorometano seco (20ml) e cloreto de tionila (0,06ml, 0,88mmol). A mistura foi refluxada por 7h, resfriada à temperatura ambiente e concentrada. O sólido resultante foi dissolvido em diclorometano seco (20ml) e resfriado em banho de gelo. Então adicionou-se 0,5ml de Et<sub>3</sub>N seca e gota-a-gota foram adicionados 0,170g (0,739mmol) do 4-[1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol-4]fenol previamente dissolvido em 5ml de diclorometano. A mistura foi agitada à temperatura ambiente por 15h. Verteu-se a solução em gelo e água (30ml) e as fases foram separadas. Na fase aquosa, foram realizadas extrações com diclorometano (3x 20ml). As fases orgânicas foram combinadas e lavadas com soluções saturadas de NaHCO<sub>3</sub> (2x30ml) e NaCl (1x30ml). Posteriormente, secas com sulfato de sódio anidro. A filtração e evaporação do solvente forneceram um sólido, o qual foi recristalizado em etanol, fornecendo 0,170g (41%) de um sólido branco.  $[\alpha]_D^{20} = + 3,8$  (c= 1,03; CHCl<sub>3</sub>).

**IV** (KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3125, 3082, 2925, 2852, 1752, 11615, 1507, 1455, 1270, 1229, 1114, 986, 814  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN<sup>1</sup>H**: (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,96 (m, 9H), 1,28 (m, 16H), 1,81 (q, 2H), 2,05 (m, 2H), 4,02 (t, 2H), 4,26 (m, 2H), 6,92 (s, 1H), 7,00 (d,  $J=8,3$  Hz; 2H), 7,34 (d,  $J=8,2$  Hz; 2H), 7,74 (s, 1H), 7,76 (d,  $J=8,2$  Hz; 2H), 7,91 (d,  $J=8,3$  Hz; 2H).

**RMN<sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 11,6; 14,7; 17,5; 23,3; 26,6; 27,3; 29,7; 29,9; 30,2; 32,5; 36,6; 56,7; 68,9; 77,0; 77,6; 78,3; 99,3; 115,7; 119,6; 120,7; 122,5; 127,5; 128,2; 129,8; 147,3; 150,4; 156,9; 159,1; 162,0; 172,9. Calculado para C<sub>33</sub>H<sub>42</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>: C, 70,94; H, 7,58; N, 10,03; Encontrado: C, 70,73; H, 7,77; N, 10,03.

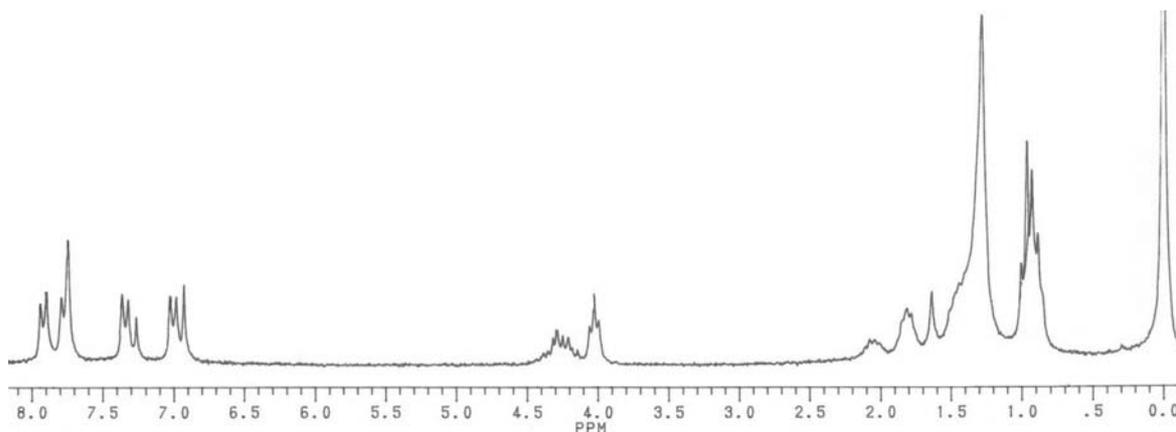
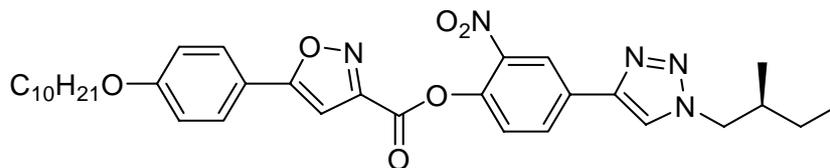


Figura 26. Espectro de RMN de hidrogênio do 5-(4-n-deciloifenil)isoxazol-3-carboxilato de 4-[1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol]fenila.

**(S)-(+)- 5-(4-n-deciloifenil)isoxazol-3-carboxilato de 4-[1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol]-2-nitrofenil (33)**

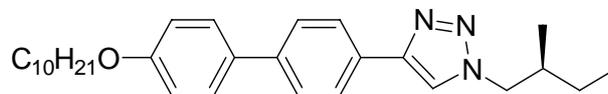


O composto foi sintetizado de forma similar ao composto anterior. Esterificação entre o ácido isoxazol e o 4-[1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol]-2-nitrofenol . A purificação foi realizada através coluna cromatográfica (hexano/acetato de etila 4:1), fornecendo um sólido levemente amarelo com 56% de rendimento. p.f: 167,1-170,1°C.  $[\alpha]_D^{20} = +14,9$  (c= 0,16; CHCl<sub>3</sub>).

**IV** (KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3125, 2959, 2917, 2849, 1762, 1611, 1524, 1452, 1356, 1261, 1225, 1176, 1112, 1070, 832  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN<sup>1</sup>H**: (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,94 (m, 9H), 1,28 (m, 16H), 1,78 (m, 2H), 2,04 (m, 1H), 4,02 (t, 2H), 4,28 (m, 2H), 6,94 (s, 1H), 7,00 (d,  $J=8,8$  Hz; 2H), 7,49 (d,  $J=8,5$  Hz; 1H), 7,77 (d,  $J=8,8$  Hz; 2H), 7,88 (s, 1H), 8,28 (dd,  $J=8,5$  Hz e  $J=2$  Hz; 1H), 8,57 (d,  $J=2$  Hz; 1H).

**RMN<sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 11,0; 14,1; 16,8; 22,6; 25,9; 26,6; 29,1; 29,3; 29,5; 31,8; 35,9; 56,3; 68,2; 98,5; 115,1; 118,8; 120,8; 122,8; 125,7; 127,6; 130,7; 131,7; 141,6; 142,5; 144,5; 155,4; 157,8; 161,3; 172,5. Calculado para C<sub>33</sub>H<sub>41</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>: C, 65,65; H, 6,85; N, 11,60. Encontrado: C, 65,36; H, 6,91; N, 10,76.

**(S)-(+)-4-(4'-n-deciloxybifenil)-1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol (34)**

Para um balão de 50ml foi transferido 4-deciloxy-4'-etilbifenil (0,504g, 1,50mmol), iodeto de cobre (0,028g, 1,50mmol), Et<sub>3</sub>N (0,02ml, 1,50mmol) e 12ml de etanol/água 3:1. A mistura heterogênea foi agitada vigorosamente por 30 minutos. Adicionou-se 1-azida-2metil-butano (0,170g 1,50mmol). A mistura foi aquecida (~60°C) durante 18h. A mistura reacional foi diluída com água (30ml) e resfriada em gelo. O precipitado foi coletado através de filtração e lavado com água. Posteriormente, recristalizado em *n*-heptano fornecendo 0,304g (45%) do composto desejado. p.f: 171,2-173,4°C.  $[\alpha]_D^{20} = +9,1$  (1,09; CHCl<sub>3</sub>).

**IV** (KBr)  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3099, 2920, 2852, 1603, 1485, 1460, 1251, 1203, 815  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN<sup>1</sup>H**: (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,93 (m, 9H), 1,28 (m, 16H), 1,79 (q,  $J=6,5$  Hz; 2H), 2,04 (m, 1H), 4,00 (t,  $J=6,5$  Hz; 2H), 4,26 (m, 2H), 6,97 (d,  $J=8,7$  Hz; 2H), 7,55 (d,  $J=8,7$  Hz; 2H), 7,62 (d,  $J=8,2$  Hz; 2H), 7,74 (s, 1H), 7,88 (d,  $J=8,2$  Hz; 2H).

**RMN<sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 11,7; 14,7; 17,5; 23,3; 26,7; 27,3; 29,9; 30,0; 30,2; 32,5; 36,6; 56,7; 68,7; 77,0; 77,6; 78,3; 115,4; 120,4; 126,6; 127,6; 128,5; 129,6; 133,5; 141,1; 148,0; 159,5. Calculado para C<sub>29</sub>H<sub>41</sub>N<sub>3</sub>O: C, 77,81; H, 9,23; N, 9,39. Encontrado: C, 77,56; H, 9,26; N, 9,50.

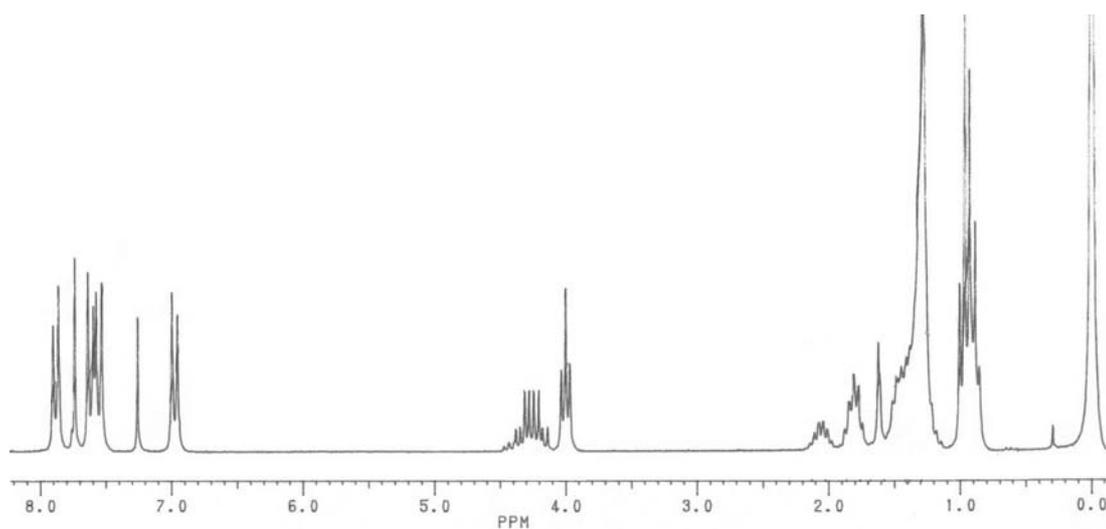


Figura 27. Espectro de RMN de hidrogênio do 4-(4'-n-deciloibifenil)-1-(2-metilbutil)-1*H*-[1,2,3]triazol.

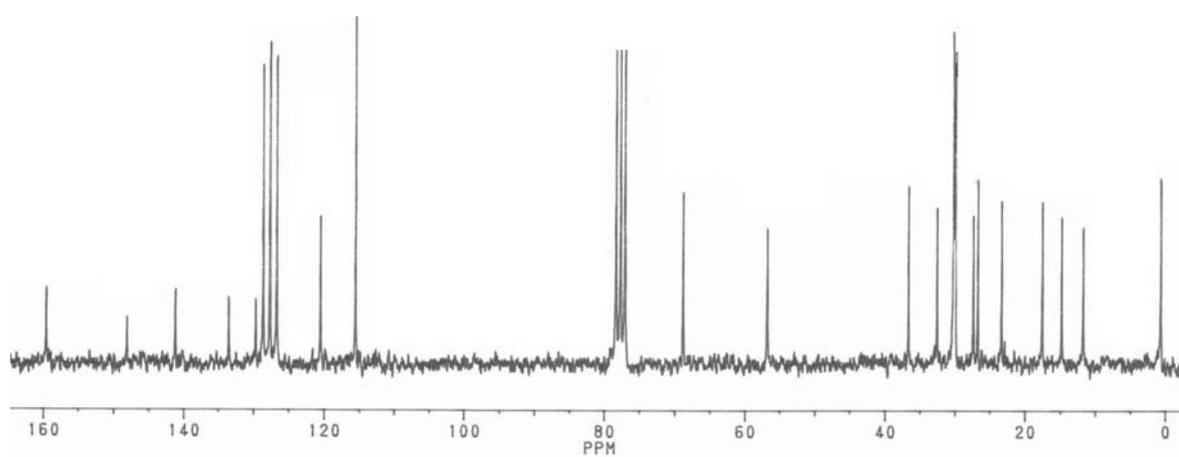
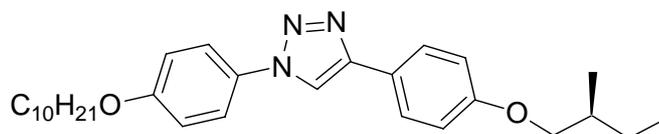


Figura 28. Espectro de RMN de carbono do 4-(4'-n-deciloibifenil)-1-(2-metilbutil)-1*H*-[1,2,3]triazol.

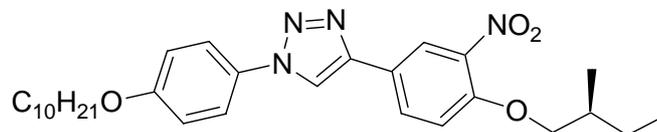
**(S)-(+)-1-(4-n-deciloxifenil)-4-[4-(2-metilbutiloxi)fenil]-1H-[1,2,3]triazol (35)**

Para um balão de 50ml foram transferidos (S)-1-etinil-4-(2-metilbutiloxi)benzeno (0,216g, 1,15mmol), iodeto de cobre (0,021g, 0,11mmol), Et<sub>3</sub>N (0,012ml, 0,11mmol) e 10ml de etanol/água 1:1. A mistura heterogênea foi agitada vigorosamente por 30 minutos, então, 1-azido-2-metilbutano (0,318g 2,82mmol) foi adicionada. A mistura foi aquecida (60°C) por um período de 48h, em seguida foi resfriada em banho de gelo e água. O sólido foi coletado através de filtração e lavado com água sendo posteriormente recristalizado em heptano, fornecendo o triazol desejado com 90% de rendimento.  $[\alpha]_D^{20} = + 7,7$  (c= 1,03; CHCl<sub>3</sub>). Na fase aquosa foram realizadas extrações com éter etílico (2x 15ml). As fases orgânicas foram combinadas e secas com sulfato de sódio, sendo posteriormente concentrada e o reagente de partida (S)-1-etinil-4-(2-metilbutiloxi)benzeno foi recuperado 0.040g (7%).

**IV (KBr):**  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3133, 2920, 2850, 1614, 1522, 1495, 1264, 1247, 1042, 828, 724  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN<sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 0,96 (m, 9H); 1,28 (m, 16H); 1,82 (m, 3H); 3,83 (m, 2H); 4,00 (t, 2H,  $J=6,5$  Hz); 6,97 (d, 2H,  $J=7,5$  Hz); 7,01 (d, 2H,  $J=7,5$  Hz); 7,65 (d, 2H,  $J=8,7$  Hz); 7,80 (d, 2H,  $J=8,7$  Hz); 8,01 (s, 1H).

**RMN<sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 11,3; 14,0; 16,4; 22,6; 25,0; 25,9; 26,1; 29,1; 29,3; 29,5; 31,8; 34,6; 37,9; 66,3; 68,3; 72,8; 114,7; 115,1; 116,8; 121,9; 122,7; 126,9; 130,2; 148,0; 159,2; 159,4. Calculado para: C<sub>29</sub>H<sub>41</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> C, 75,12; H, 8,91; N, 9,06; Encontrado: C, 75,53; H, 8,96; N, 9,39.

**(S)-(+)-1-(4-n-Deciloxifenil)-4-[4-(2-metilbutiloxi)-3-nitrofenil]-1H-[1,2,3]triazol (36)**

O composto foi sintetizado de forma semelhante ao descrito anteriormente. Este foi purificado e recristalizado em álcool isopropílico, fornecendo um sólido levemente amarelo com 72% de rendimento.  $[\alpha]_D^{20} = +5,9$  ( $c = 1,07$ ;  $\text{CHCl}_3$ )

**IV** (KBr):  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ : 3146, 2954, 2921, 2848, 1566, 1518, 1256, 1166, 827  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN<sup>1</sup>H**: ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,90 (t, 3H,  $J=7,8$  Hz); 0,98 (t, 3H,  $J=7,4$  Hz); 1,07 (d, 3H,  $J=6,6$  Hz); 1,28 (m, 16H); 1,82 (m, 3H); 3,98 (m, 4H); 7,02 (d, 2H,  $J=8,8$  Hz); 7,15 (d, 2H,  $J=8,8$  Hz); 7,65 (d, 1H,  $J=8,8$  Hz); 8,12 (s, 1H); 8,15 (d, 1H,  $J=8,8$  Hz); 8,27 (s, 1H).

**RMN<sup>13</sup>C** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 11,5; 14,1; 16,3; 22,6; 25,8; 25,9; 29,1; 29,3; 29,5; 31,8; 34,6; 68,5; 74,4; 114,8; 115,3; 117,7; 122,0; 122,7; 122,9; 130,0; 131,2; 139,7; 145,9; 152,4; 159,6. Calculado para:  $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_4$ , C, 68,48; H, 7,93; N, 11,01; O, 12,58. Encontrado: C, 68,64; H, 8,31; N, 11,15.

#### 4.0 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- CHANDRASEKHAR, S. Liquid Crystals. Cambridge University Press, **1992**.
- 2- KHOO, I.-C., Liquid Crystals: Physical Properties and Nonlinear Optical Phenomena. New York: John Wiley & Sons, **1995**.
- 3- BLINOV, L.M. Electro-optical and Magneto-optical Properties of Liquid Crystals. Belfast: The Universities Press Ltd, **1983**.
- 4- VERTOGEN, G., de JEU, W. H., Thermotropic Liquid Crystals, Fundamentals. Berlin: Springer-Verlag, **1988**.
- 5- MEIER, G., SACKMANN, E., GRABMAIER, J.G., Applications of Liquid Crystals, Berlin: Springer-Verlag, **1975**.
- 6- COLLINGS, P.J., PATEL, J.S., Handbook of Liquid Crystal Research, New York: Oxford University Press, **1997**.
- 7- PRIESTLEY, E.B., WOJTOWICZ, P.J., SHENG, P., Introduction to Liquid Crystals, New York: Plenum Press, **1979**.
- 8-MEYER, R.B., LIEBERT, L., STRZELECKI, L., KELKER, P., Ferroelectric Liquid Crystal, *Journal of Physique-Lett.* v.169, p.36, **1975**
- 9-MEYER, R.B., *Mol.Cryst.Liq.Cryst.* v.40, 74, **1976**
- 10- BRAND, H.R., CLDIS, P.E., FINN, P., Helielectric-ferroelectric Transition Mediated by a Tilt-suppressing Intermediate Phase in Liquid Crystals, *Physical Review* v.3, n.1, p.361-365, **1985**
- 11-KELKER, H., HATZ, R., Handbook of Liquid Crystals, Weinheim, Verlag Chemie, **1980**
- 12- DEMUS, D., 100 Years Liquid Crystal Chemistry, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* v.165, p. 45-84, **1988**.
- 13- MORRISON, R., BOYD, R., Química Orgânica. Fundação Calouste Gulbenkian, 11<sup>a</sup> Ed. **1994**.

- 14- PADWA, A., 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry, Wiley & Sons: New York, v.1, **184**.
- 15- HOUK, K. N. The Frontier Molecular Orbital Theory of Cycloaddition Reactions, *Acc. Chem. Res.*, v.8 p.361-369, **1975**.
- 16- Gothelf, K.V., Jørgensen, K.A., Asymmetric 1,3-dipolar Cycloaddition Reactions *Chem. Rev.*, v.98, p.863-909, **1998**.
- 17- SUSTMAN, R., A Simple Model for Substituent Effects In Cycloaddition Reactions. I. 1,3-Dipolar Cycloadditions, *Tet. Lett.* v. 29, p. 2717-2720, **1971**.
- 18- HOWELL, S. J., SPENCER, N., PHILP, D., Recognition-Mediated Regiocontrol of a Dipolar Cycloaddition Reaction, *Tetrahedron* v. 57, p. 4945-4954, **2001**.
- 19- KATRINSKI, A.R., RESS, C.W., In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry: The structure, Reactions, Synthesis and Uses of Heterocyclic Compound*, Pergamon Press Ltd. New York v.5 p. 669-732, **1984**.
- 20- ALVAREZ, R., VELAZQUEZ, S., SAN-FELIX, A., AQUARO, S., CLERCQ, E.D., PERNO, C.-F., KARLSSON, A., BALZRINI, J., CAMARAZA, M.J., 1,2,3-Triazole-[2,5-Bis-O-(tert-butylidimethylsilyl)-beta.-D-ribofuranosyl]-3'-spir o-5''-(4''-amino-1'',2''-oxathiole 2'',2''-dioxide) (TSAO) Analogs: Synthesis and Anti-HIV-1 Activity *J. Med. Chem.* n.37, p.4185-4194, **1994**.
- 21- GNIN, M.J., ALWINE, D.A., ANDERSON, D.J., BARBACHYN, M.R., EMMERT, E., GARMON, S.A., GRABER, D.R., GREGA, K.C., HESTER, J.B., HUTCHINSON, D.K., MORRIS, J., REISCHER, R.J., FORD, C.W., ZURENKO, G.E., HAMEL, J.C., SCHAADT, R.D., STAPERT, D., YAGI, B.H., Substituent Effects on the Antibacterial Activity of Nitrogen-Carbon-Linked (Azolyphenyl)Oxazolidinones with Expanded Activity Against the Fastidious Gram-Negative Organisms *Haemophilus Influenzae* and *Moraxella Catarrhalis* *J. Med. Chem.* v.43, p. 953-970, **2000**.
- 22- PALHAGEN, S., CANGER, R., HENRIKSEN, O., van PARYS, J.A., RIVIERE, M.-E., KAROLCHYK, M.A., Rufinamide: A Double-Blind, Placebo-Controlled Proof of Principle Trial in Patients with Epilepsy. *Epilepsy Research* v.43, p.115-124, **2001**.
- 23- ROSTOVTSEV, V. V., GREEN, L.G., FOKIN, V.V., SHARPLESS, K.B., A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective "Ligation" of Azides and Terminal Alkynes. *Angew. Chem. Int. Ed.* v.41, n° 14, p.2596-2599, **2002**.

- 24- TORNOE, C.W., CHRISTENSEN, C., MELDAL, M., Peptidotriazoles on Solid Phase: 1,2,3-Triazoles By Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes To Azides. *J. Org. Chem.* v.67, p.3037-3064, **2002**.
- 25-WANG, Q., CHAN, T.R., HILGRAF, R., FOKIN, V.V., SHARPLESS, K.B., FINN.M.G., Bioconjugation by Copper(I)Catalyzed Azide-Allkyne [3+2] Cycloaddition. *J. Am. Chem. Soc.* v.125, p.3192-3193, **2003**.
- 26- SHINTANI, R., FU, G.C., A New Copper-Catalyzed [3+2] Cycloaddition: Enantioselective Coupling of Terminal Alkynes with Azomethine Imines to Generate Five-Membered Nitrogen Heterocycles. *J. Am. Chem. Soc.* v.125, p.10778-10779, **2003**.
- 27-FELDMAN, A.K., COLASSON, B., FOKIN,V.V., One-Pot Synthesis of 1,4-Disubstituted 1,2,3-Triazoles From in Situ Generated Azides, *Organic Letters*, v.6, n°22, p.3897-3899, **2004**.
- 28-WU, Y.-M., DENG, J., FANG, X., CHEN, O.-Y., Regioselective Synthesis of Fluoroalkylated [1,2,3]-Triazoles by Huisgen Cycloaddition, *Journal of Fluorine Chemistry*, v.125, p. 1415–1423, **2004**.
- 29- SCHULTZ, A.G., DITTAMI, J.P., MYONG, S.O., SHA, C.-K., A new 2-Azatricyclo[4.4.0.0]Decenone Synthesis and Ketene Formation by Retro-Diels-Alder Reaction, *J. Am.Chem. Soc.* v.105, p.3273-3279, **1983**.
- 30-SCRIVEN, E.F.V., TURNBULL, K., Azides: Their Preparation and Synthetic Uses, *Chem. Rev.* v.88 n.2, p.297-368, **1988**.
- 31-VOGEL's, Textbook of Pratical Organic Chemistry, John Wiley & Sons, Inc., 5<sup>a</sup>Ed., **1989**.
- 32-SONOGASHIRA, K., TOHDA, Y., HAGIHARA, N., A Convenient Synthesis of Acetylenes: Catalytic Substitutions of Acetylenic Hydrogen with Bromoalkenes, Iodoarenes, and Bromopyridines, *Tet. Lett.*, n.50, p.4467-4470, **1975**.
- 33-SCHLOSSER, M., (Editor). Organometallics in Synthesis: A Manual. John Wiley & Sons, Inc. **1994**.
- 34- YANG, Z.Y., BURTON, D.J., A Facile, General Method for the Preparation of Fluorinated Enynes, *Tet. Lett.*, v.31, n.10 p.1369-1372, **1990**.
- 35- WANG, Z.-X., QIN, H.-L., Regioselective Synthesis of 1,2,3-Triazole Derivatives via 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions in Water, *Chem. Commun.*, p.2450-2451, **2003**.

- 36- HIMO, F., LOVELL, T., HILGRAF, R., ROSTVTSEV, V.V., NOODLEMAN, L., SHARPLESS, K.B., FOKIN, V.V., Copper(I)-Catalyzed Synthesis of Azoles. DFT Study Predicts Unprecedented Reactivity and Intermediates, *J. Am. Chem. Soc.* v. 127, n.1 p.210-216, **2005**.
- 37- ELY, F., CONTE, G., MERLO, A. A., GALLARDO, H., A new Synthetic Approach Based on (-)-Menthone for Chiral Liquid Crystals, *Liq.Cryst.*, v.31, n.10, p.1413-1425, **2004**.
- 38- da Silva, I., Síntese de Cristais Líquidos Convencionais Derivados do Fenilisoaxasol. Tese de doutorado, UFSC, **1997**.
- 39- GRAY, G.W., McDONNELL, D.G., The Relationship Between Helical Twist Sense, Absolute Configuration and Molecular Structure for Non-Sterol Cholesteric Liquid Crystals, *Mol. Cryst. Liq. Cryst. Lett.*, v.34, p.211-217, **1977**.
- 40- GOODBY, J. W., CHIN, E., LESLIE, T. M., GEARY, J. M., PATEL, J. S., Helical Twist Sense and Spontaneous Polarization Direction in Ferroelectric Smectic Liquid Crystals *J. Am. Chem. Soc.*, v.108, p.4729-4735, **1986**.
- 41- GOODBY, J. W., Optical Activity and Ferroelectricity in Liquid Crystals, *Science*, v.231, p.350-355, **1986**
- 42- Lermo, E. R., Langeveld-Voss, B. M. W., Janssen, R. A. J., Meijer, E. W. *Chem. Comm*, p.791, **1999**.
- 43- SLANEY, A., NISHIYAMA, I., STYRING, P., GOODBY, J. W. Twist Inversion in a Cholesteric Material Containing a Single Chiral Centre, *J. Mater. Chem.* v.2, p. 805- 810, **1992**.
- 44- LI, C. Y., CHENG, S. Z. D., WENG, X., GE, J. J., BAI, F., ZHANG, J. Z., CALHOUN, B. H., HARRIS, F. W., CHIEN, L-C., LOTZ, B. Left or Right, it is a Matter of one Methylene Unit, *J. Am. Chem. Soc.*, v.123, p.2462-2463, **2001**.
- 45- WATSON, M. J., HORSBURGH, M. K., GOODBY, J. W., TAKATOH, K., SLANEY, A. J., PATEL, J. S., STYRING, P., A Phenomenological Approach to the Inversion of the Helical Twist Sense in the Chiral Nematic Phase, *J. Mater. Chem.*, v.8 p. 1963-1969, **1998** .

46- WENG, X., LI, C. Y., JIN, S. J.; ZHANG, D., ZHANG, J. Z., BAI, F., HARRIS, F. W., CHENG, S. Z. D. Helical Twist Senses, Liquid Crystalline Behavior, Crystal Microtwins, and Rotation Twins in a Polyester Containing Main-Chain Molecular Asymmetry and Effects of the Number of Methylene Units in the Backbones on the Phase Structures and Morphologies of its Homologues, *Macromolecules*, v. 35, p.9678-9686, **2002**.