

FERNANDO REBOUÇAS BRYK

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE CRISTAIS LÍQUIDOS CONTENDO O
HETEROCICLO 1,2,3-TRIAZOL 1,4-DISSUBSTITUÍDO**

Monografia apresentada ao curso de Química, da Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Química.

Coordenador de Estágio: Prof^ª. Dra Iolanda

Orientador: Prof. Dr. Hugo A. Gallardo Olmedo

FLORIANÓPOLIS / SC

NOVEMBRO - 2005

SUMÁRIO

1.Introdução.....	01
1.1.Classificação do Cristais Líquidos.....	01
1.2.A Ferroelettricidade em Cristais Líquidos.....	03
1.3.Aplicações.....	04
2.Objetivos.....	06
3.Resultados e Discussão.....	06
3.1.Síntese e Caracterização.....	06
3.2.Síntese de [1,2,3]-Triazóis.....	10
3.3.Síntese de compostos finais contendo o heterociclo [1,2,3]-triazol.....	13
3.4.Comportamento mesomórfico.....	14
3.5.Caracterização das mesofases.....	15
4.Conclusões.....	16
5.Seção experimental.....	18
5.1.Instrumentação.....	18
5.2.Reagentes.....	18
5.3.Seção sintética.....	19
6.Referências Bibliográficas.....	36

ÍNDICE DE ABREVIACÕES

Cr – Cristal

DCC – N,N-diciclo-hexilcarbodiimida

DMAP – N,N-dimetilaminopiridina

DMF – N,N-dimetilformamida

DSC – Calorimetria diferencial de varredura

Et₃N – Trietilamina

I – Isotrópico

MCPBA – Ácido *m*-cloroperbenzóico

N – Nemático

CLF – Cristal líquido ferroelétrico

I.V. – Infravermelho

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

TLC – Cromatografia em camada delgada

TFA – Ácido trifluor acético

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 : Transição de fase entre as fases cristal, cristal líquido e líquido isotrópico para um material calamítico como função de temperatura.....	03
Figura 2. Espectro de infravermelho da azida alifática 3	07
Figura 3: Espectro de infravermelho para composto 7	08
Figura 4: Espectro de RMN para hidrogênio para o composto 26 em CDCl ₃	11
Figura 5. Espectro parcial de NOESY do composto 26 em CDCl ₃	11
Figura 6. Representação ORTEP do [1,2,3]-triazol 27 1,4-dissubstituído.....	12
Figura 7. Microfotografias obtidas em microscópio de luz polarizada entre polarizadores cruzados, sobre vidro não tratado, das mesofases.....	16
Figura 8. Espectro de RMN de hidrogênio do 4'-Deciloxibifenil-4-carboxilato 4-[1-(2-metilbutil)-1 <i>H</i> -[1,2,3]triazol]fenila.....	31
Figura 9. Espectro de RMN de carbono do 4'-Deciloxibifenil-4-carboxilato 4-[1-(2-metilbutil)-1 <i>H</i> -[1,2,3]triazol]fenila.....	32
Figura 10. Espectro de RMN de hidrogênio do 4-(4'-n-deciloxibifenil)-1-(2-metilbutil)-1 <i>H</i> -[1,2,3]triazol.....	34
Figura 11. Espectro de RMN de carbono do 4-(4'-n-deciloxibifenil)-1-(2-metilbutil)-1 <i>H</i> -[1,2,3]triazol.	34

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1: Representação esquemática dos compostos alvo do trabalho.....	06
Esquema 2. Rota sintética adotada para a obtenção da azida quirál.....	06
Esquema 3. Rota utilizada para obtenção da azida aromática 7	07
Esquema 4. Rota utilizada para obtenção de acetilenos terminais.....	08
Esquema 5. Rota sintética utilizada para a obtenção do alcino 25	09
Esquema 6. Rota sintética adotada para a síntese dos [1,2,3]-triazóis fenóis 27 e 28	10
Esquema 7: Ciclo proposto para o mecanismo da reação de cicloadição para a formação do [1,2,3]-triazol 1,4-dissubstituído.....	12
Esquema 8. Rota sintética utilizada para a síntese dos compostos alvos.....	13
Esquema 9. Rota sintética utilizada para a síntese dos triazóis finais.....	13

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Análise das mesofases dos compostos alvo 29, 30, 31 e 32	14
Tabela 2: Análise das mesofases dos compostos alvo 33, 34, 35	15

RESUMO

A síntese de compostos que possuem anéis do tipo 1,2,3 triazol têm atraído a atenção de vários estudiosos. Sua importância pode ser verificada em escala industrial, como corantes, fotoestabilizadores para materiais fotográficos e anti-corrosivos, além de possuírem uma grande atividade biológica e serem aplicados no uso de medicamentos anti HIV.

Uma forma de se obter esse tipo de estrutura pode ser apresentada pela reação de um alquino terminal, obtido a partir de um alquino, com uma azida orgânica proveniente de um sal de diazônio ou da reação de azida de sódio com o álcool mesilado.

No presente trabalho, são abordadas metodologias sintéticas de obtenção de compostos que possuam características líquido-cristalinas e que contenham um anel 1,2,3 triazol em sua porção rígida. O intuito do estudo visa a aplicação destes compostos como mostradores de alta resolução.

Todos os intermediários e produtos finais foram caracterizados por técnicas espectrofotométricas e medidas físicas. As temperaturas de transição dos cristais líquidos foram determinadas por microscopia de luz polarizada e calorimetria diferencial de varredura

1 – INTRODUÇÃO

Têm-se os primeiros relatos sobre cristais em meados do século XIX, quando o botânico Friederich Reinitzer, em 1888, estudando alguns ésteres do colesterol, percebeu que os cristais fundiam em 145,5° C para um líquido turvo. Quando o aquecimento era mantido, em 178,5 °C, esse líquido fundia novamente, mas desta vez para um líquido transparente. Por volta de 1890, Otto Lehmann, constatou características semelhantes no oleato de amônio e no azoxianisol⁽¹⁾.

Ao longo do tempo, estudos permitiram estabelecer as características intermediárias entre o sólido cristalino e o líquido isotrópico. Em uma estrutura sólido-cristalina, as moléculas possuem um arranjo posicional e orientacional nas três direções. No estado líquido isotrópico, as moléculas se encontram dispersas aleatoriamente na amostra, tendo liberdade total de movimento. Neste estado, as ordens posicional e orientacional são totalmente perdidas⁽¹⁾. Nos cristais líquidos, a ordem posicional é parcial ou totalmente perdida, enquanto que a ordem orientacional é preservada. Esta ordem presente, pode ser caracterizada e estudada pelo método de difração de raio X, semelhante a um sólido e o grau de desordem é observado pela fluidez apresentada por um líquido⁽²⁾.

A observação da mesofase de um cristal líquido, ou seja, da faixa de temperatura a qual um composto possui comportamento líquido cristalino, pode ser feita através do processo de fusão do sólido-cristalino ou simplesmente por resfriamento do líquido isotrópico. Quando um composto que possui uma mesofase é aquecido, este funde para um líquido turvo. Mantido o aquecimento, há nova transição para um líquido transparente. Esse momento é denominado ponto de clareamento^(3,4).

O domínio de existência de uma mesofase está intimamente ligado ao ponto de fusão, e a diferença entre os pontos de fusão e clareamento fornece a faixa de estabilidade da mesofase⁽²⁾.

1.1 – Classificação dos cristais líquidos

Existem duas classes de cristais: Cristais líquidos liotrópicos e cristais líquidos termotrópicos. Em ambos o principal parâmetro indutor de mesofase é a temperatura. A diferença básica entre os dois é o uso de solvente para a observação das mesofases nos cristais líquidos liotrópicos. A faixa de temperatura onde existe o comportamento mesomórfico é determinada pela concentração e as unidades geradoras de mesomorfismo, podem ser moléculas ou grupos de moléculas associadas às micelas⁽⁵⁾.

Os cristais líquidos termotrópicos são subdivididos e classificados de acordo com sua estrutura geométrica. Aqueles que possuem estrutura alongada em forma de bastão são chamados calamíticos e os que se assemelham a discos são chamados discóticos⁽⁵⁾.

Os cristais líquidos termotrópicos calamíticos são classificados em nemáticos, colestéricos e esméticos. No entanto, a mesofase colestérica pode ser considerada uma forma modificada da mesofase nemática, sendo que a diferença consiste em que a mesofase colestérica é composta por moléculas óticamente ativas.

Mesofase Nemática: A mesofase nemática é a mais simples das mesofases e caracteriza-se por apresentar ordem orientacional de longo alcance e ausência de ordem posicional⁽⁶⁾.

Mesofase Esmética: A mesofase esmética possui uma grande variedade de polimorfismo, é mais organizada que a mesofase nemática e caracteriza-se por apresentar tanto ordem orientacional como ordem posicional das moléculas. Outra característica das mesofases esméticas é a formação de camadas.

Existem várias subclasses da mesofase esmética, sendo elas esmética A (SmA), esmética B (SmB), esmética C (SmC) entre outras. As mais comuns são esmética A e esmética C, sendo elas as menos ordenadas entre as esméticas.

Na mesofase esmética A, as moléculas estão arranjadas, em média, perpendicularmente ao plano das camadas. Já na mesofase esmética C, as moléculas estão arranjadas em um ângulo diferente de 90° em relação ao plano das camadas.

Um aspecto semelhante entre as mesofases esmética A e C é a ausência de ordem posicional dentro das camadas, o que não é observado em outras mesofases que apresentam alguma ordem posicional dentro das camadas, como é o caso da mesofase esmética B.

A Figura 1 mostra o arranjo molecular nas fases sólido, cristal líquido e líquido:

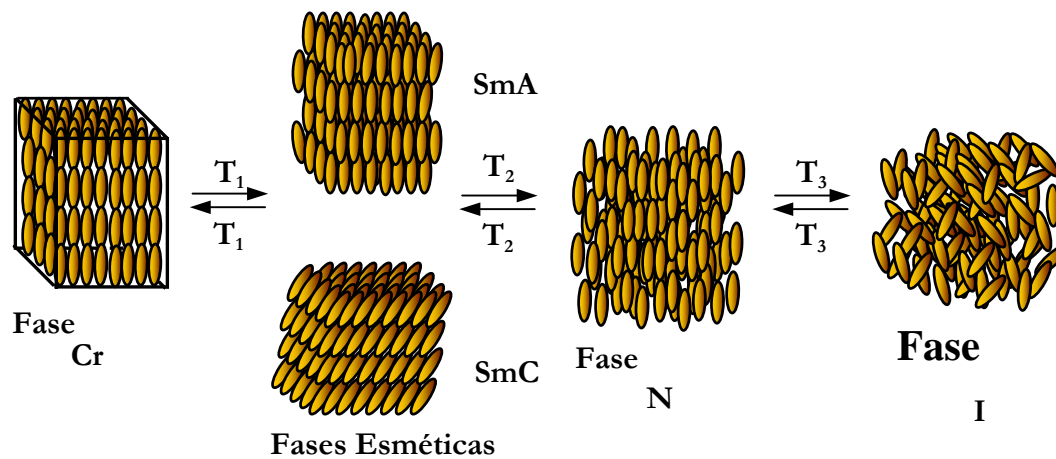


Figura 1: Transição de fase entre as fases cristal, cristal líquido e líquido isotrópico para um material calamítico como função de temperatura. Cr: Cristal. SmC: Esmética C. SmA: Esmética A. N: Nemática.

As mesofases esméticas exibidas por cristais líquidos quirais são identificadas por um *. A mesofase Esmética C* possui mesma orientação da mesofase esmética C, exceto na distribuição das direções de inclinação das camadas individuais, onde cada camada está inclinada em uma direção diferente em relação a outra, fazendo com que os eixos diretores formem uma distribuição helicoidal periódica ao redor de um eixo normal ao plano das camadas^(7,8).

1.2 – A ferroeletricidade em cristais líquidos

É conhecido que alguns dielétricos apresentam a propriedade da polarização elétrica diferente de zero e permanente, conhecida como polarização espontânea. Esta existe na ausência de um campo aplicado ou estresse. Tais dielétricos são denominados materiais polares. Para materiais nos quais seja possível alterar a direção de sua polarização espontânea por aplicação de um campo elétrico, dá-se o nome de ferroelétrico para essa nova subclasse de materiais polares.

A ferroeletricidade em cristais líquidos foi demonstrada em 1975 por Meyer e colaboradores.⁽⁹⁾ Em um material sintetizado por eles foi demonstrada a presença de ferroeletricidade.

Os argumentos de simetria molecular são determinantes para definir se um material é ferroelétrico ou não. De acordo com Meyer, a configuração para moléculas no ambiente esmético C é monoclinico, ou seja, contém três elementos de simetria: um eixo C_2 perpendicular a direção de inclinação e no plano das camadas, um plano de simetria perpendicular ao eixo C_2 (σ_h) e um centro de inversão C_i . Para uma molécula quiral e não racêmica (SmC*), a simetria seria C_2 , não apresentando mais o plano especular e o centro de inversão. A baixa simetria da mesofase admite existência de um momento dipolar

permanente, paralelo ao eixo C_2 e normal ao diretor n .⁽⁶⁾ Este momento dipolar permanente é a chamada polarização ferroelétrica P .

No presente trabalho é realizada a síntese, caracterização e o estudo do comportamento mesomórfico de cristais líquidos que possuem um centro quiral.

1.3 – Aplicações

Dentre diversas áreas, a que mais se beneficia da pesquisa sobre cristais líquidos é a eletrônica.

Uma das aplicações mais comuns para cristais líquidos é a aplicação dos mesmos na fabricação de mostradores digitais de informação (displays). São amplamente utilizados como mostradores de TV coloridos de alta resolução, terminais de vídeo colorido para computadores, telas com imagens tridimensionais, entre outros.

Cristais líquidos ferroelétricos (CLFs), possuem grande potencial para a fabricação de microdisplays de tempo de resposta e alta fidelidade em termos de padrão de cores. Em função de sua ordem polar intrínseca eles têm sido utilizados com êxito como materiais óticos não lineares (NLOs) na construção de guia de ondas.

2 – Objetivos

A obtenção de cristais líquidos tem sido alvo de muito estudo, já que existe uma grande aplicabilidade, principalmente na construção de mostradores de informação. Consequentemente há também uma grande busca por compostos que possuam comportamento mesomórfico, que sejam de fácil obtenção e de baixo custo.

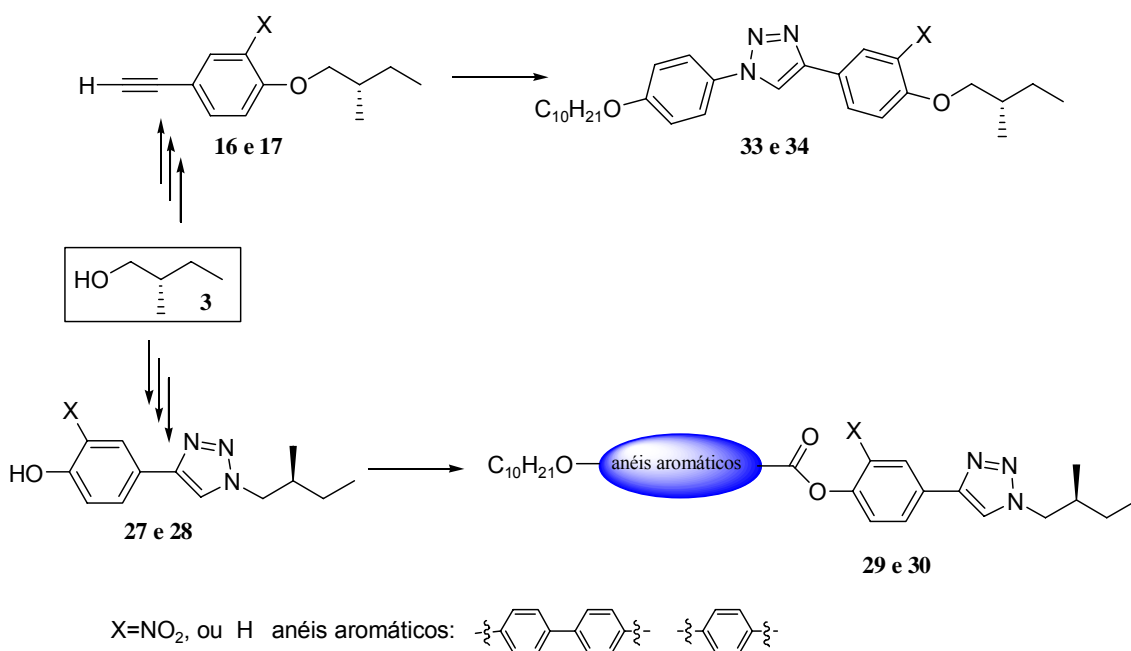
Alicerçado neste contexto, objetiva-se neste trabalho:

- Obter alcinos terminais, os quais servirão como reagente de partida para síntese de compostos que possuam comportamento mesomórfico.
- Obter azidas alifáticas e aromáticas, as quais servirão como reagente de partida para síntese de compostos que possuam comportamento mesomórfico.
- A partir da reação de azidas alifáticas ou aromáticas entre alcinos terminais, sintetizar compostos líquido-cristalinos contendo o anel [1,2,3]-triazol em 1,4-dissubstituído.
- Caracterizar os intermediários e produtos finais através de suas propriedades físicas (ponto de fusão e ebulição, rotação ótica), análise espectral por infravermelho (I.V.) e ressonância magnética nuclear (RMN) de carbono e hidrogênio.
- Caracterizar as propriedades térmicas dos produtos obtidos através de microscopia ótica de luz polarizada e calorimetria diferencial de varredura (DSC).

3 – Resultados e discussão

Para a obtenção de cristais líquidos quirais, fez-se necessário o uso de uma fonte de quiralidade. Um precursor quiral comumente usado para obtenção de compostos líquido-cristalinos é o álcool (S)-(-)-2-metil-1-butanol. A alta pureza, a disponibilidade comercial, boa versatilidade e preço baixo são os pilares para o uso dessa substância como reagente de partida.

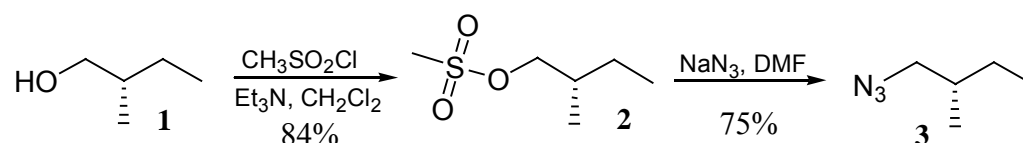
A partir do (S)-(-)-2-metil-1-butanol segue-se uma rota sintética para a obtenção de moléculas alvo, como pode ser visto no Esquema 1:



Esquema 1. Representação esquemática da obtenção dos compostos alvo do trabalho.

3.1 – Síntese e caracterização dos intermediários

O Esquema 2 fornece a rota sintética para obtenção da azida quiral almejada:



Esquema 2. Rota sintética adotada para a obtenção da azida quiral.

A síntese do intermediário 3, (1-azido-2-metilbutano), requer dois passos. O primeiro passo envolve a conversão do álcool (S)-(-)-2-metil-1-butanol (95% de pureza

ótica) no seu correspondente mesilato⁽¹⁰⁾ **2**, cujo rendimento foi de 84%. A etapa seguinte se deu através de uma reação de substituição nucleofílica bimolecular entre mesilato **2** e azida de sódio em DMF⁽¹¹⁾. A ausência de bandas em aproximadamente 3400 cm⁻¹, comportamento típico de grupos hidroxilas e o aparecimento de bandas em 1353 e 1175 cm⁻¹, referentes ao grupo (-SO₂-) no espectro de infravermelho, são evidências suficientes para caracterizar o composto **2**.

A caracterização da azida quiral **3** é facilmente observada pela presença de forte banda em 2106cm⁻¹, referentes ao grupo -N₃, como pode ser observado pelo espectro de infravermelho mostrado na Figura 2:

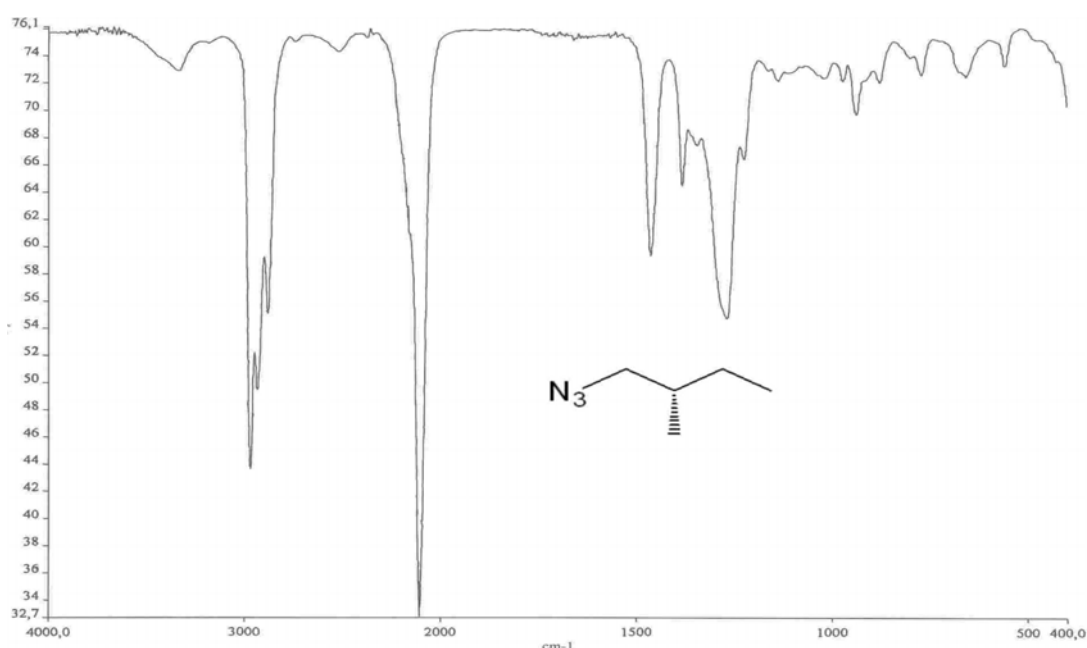
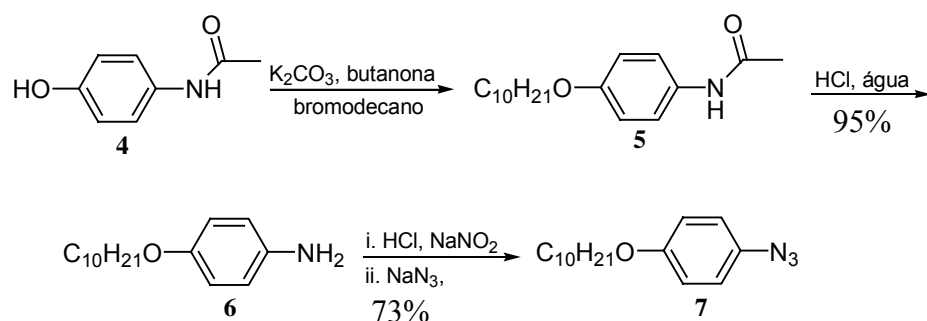


Figura 2. Espectro de infravermelho da azida alifática **3**.

A síntese da azida aromática **7** é representada no Esquema 3:



Esquema 3. Rota utilizada para obtenção da azida aromática **7**.

A reação de alquilação entre a *p*-hidroxiacetanilida (**4**) e 1-bromodecano, fornece o composto **5**, o qual é hidrolisado em meio ácido para formar o composto **6**.

Através da reação de diazotização⁽¹²⁾ da *p*-deciloxianilina com posterior adição do nucleófilo $-N_3$, obteve-se a azida aromática **7**. A azida foi caracterizada através de infravermelho, onde foi evidenciada a presença em 2111cm^{-1} de uma banda intensa, referente ao estiramento do grupo $-N_3$. Em 2414 e 2259cm^{-1} foram observados “overtones” do anel aromático, e em 1244cm^{-1} verificou-se a banda de estiramento C-O-C.

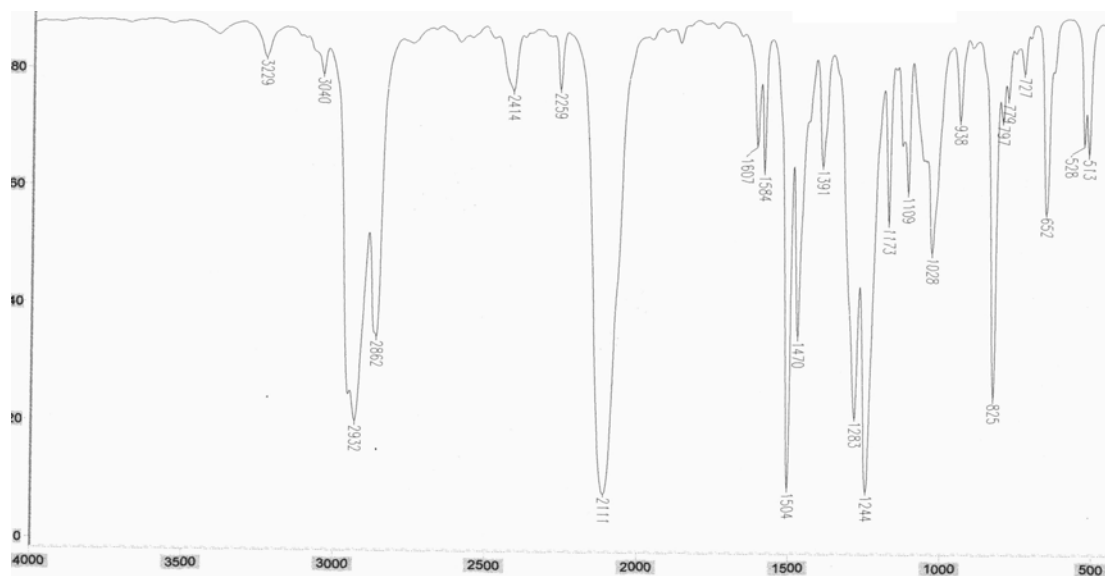
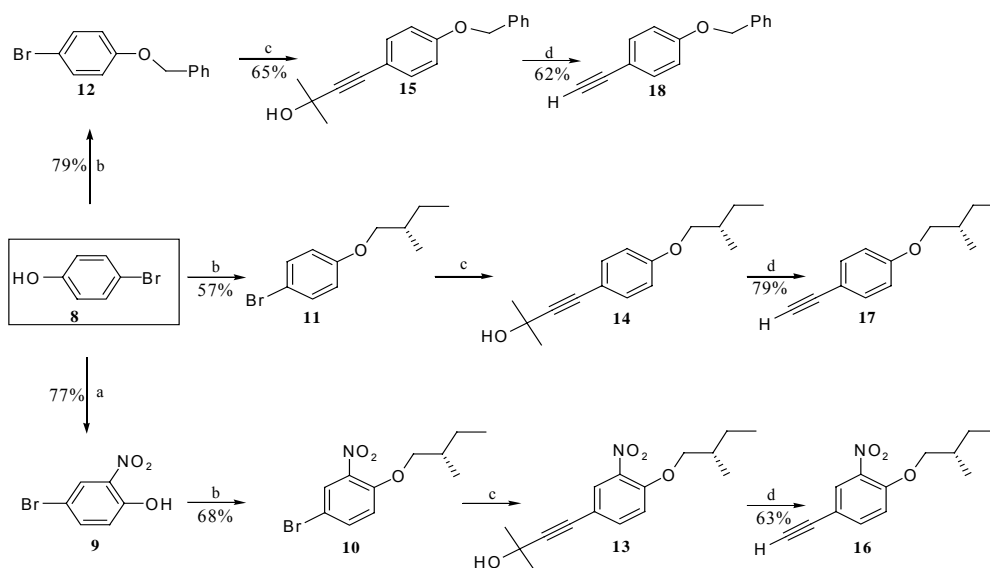


Figura 3: Espectro de infravermelho para composto **7**.

De posse das azidas **3** e **7**, deu-se início à obtenção dos alcinos terminais, como mostra o esquema 4:

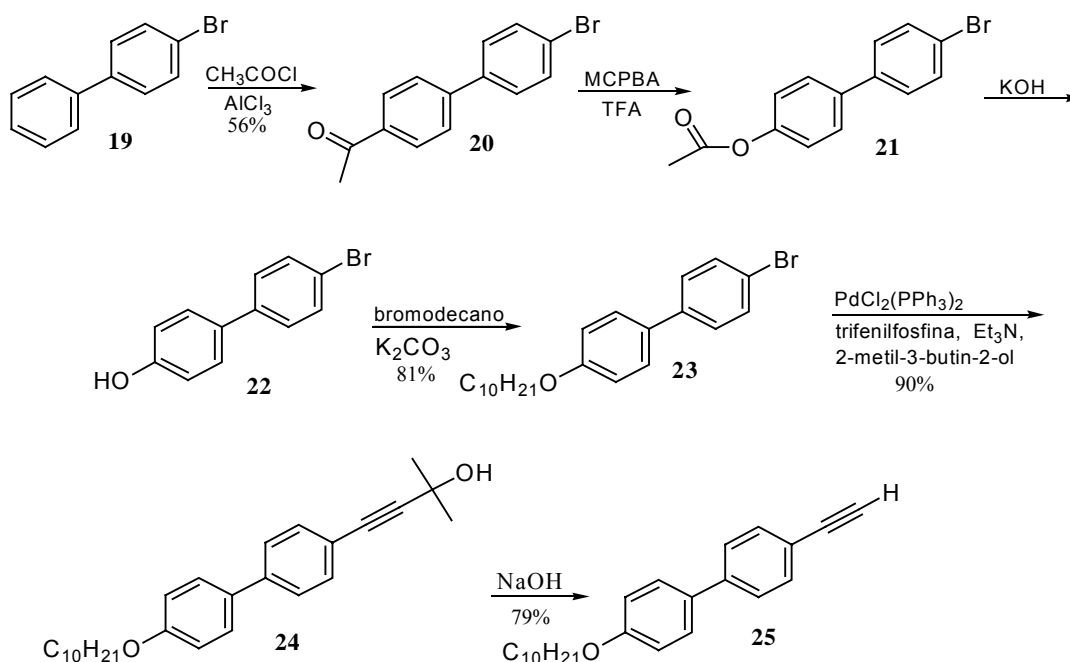


Esquema 4. Rota utilizada para obtenção de acetilenos terminais. a) HNO_3 , HOAc ; b) cloreto de benzila ou mesilato **2**, K_2CO_3 , butanona; c) 2-metil-3-butin-2-ol, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, trifetilfosfina, Et_3N ; d) NaOH , tolueno.

A síntese dos alcinos terminais tem como reagente comum o p-bromofenol, que em uma reação foi nitrado com HNO₃/HOAc a temperatura ambiente, fornecendo o 4-bromo-2-nitrofenol **9**. Alquilando-se os compostos **8** e **9** com álcool mesilato ou cloreto de benzila, obteve-se os compostos **10**, **11** e **12**.

Os compostos **13**, **14** e **15** foram obtidos através de reação de acoplamento cruzado de Sonogashira (acoplamento de Sonogashira-Tohda-Hagihara)⁽¹³⁾ catalizado por paládio e cobre. A reação dos mesmos com NaOH em tolueno sob refluxo e agitação, forneceu os alcinos terminais **16**, **17**, **18** e ainda acetona como subproduto.

Outro intermediário foi sintetizado como mostrado no Esquema 5:

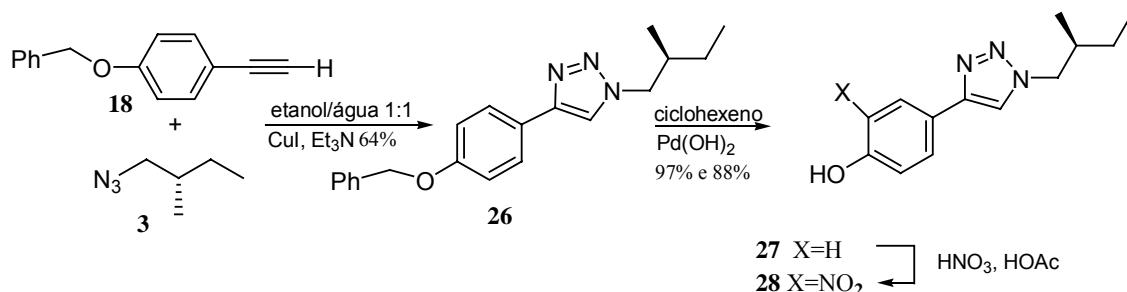


Esquema 5. Rota sintética utilizada para a obtenção do alcino **25**.

Em uma primeira etapa, foi realizada a reação de acilação de Friedel-Crafts, obtendo-se o composto **20**. O tratamento do mesmo com ácido *m*-cloroperbenzóico em diclorometano e ácido trifluoroacético fornece o correspondente éster via reação de Baeyer-Villiger. O bromo bifenol **22** foi obtido por hidrólise básica do composto acetilado **21**. As demais etapas da seqüência reacional envolveram os mesmos procedimentos e métodos utilizados para a preparação dos compostos **16**, **17** e **18**.

3.2 – Síntese de [1,2,3]-triazóis

A partir dos vários intermediários sintetizados **3**, **7**, **16**, **17**, **18** e **25**, deu-se início a síntese de [1,2,3]-triazóis de acordo com o Esquema 6:



Esquema 6. Rota sintética adotada para a síntese dos [1,2,3]-triazóis fenóis **27** e **28**.

Em trabalhos recentes, a síntese de [1,2,3]-triazóis 1,4-dissubstituídos tem sido feita em fase sólida⁽¹⁴⁾, utilizando sais de Cu(I) como catalisador e tendo água como co-solvente⁽¹⁵⁾ ou mesmo água como solvente e na ausência de catalisador Cu(I)⁽¹⁶⁾. Através deste método, são descritos bons rendimentos.

Para a síntese do composto **26**, foi utilizada uma adaptação do método proposto por Meldal e colaboradores⁽¹⁴⁾, o qual consistiu na utilização de CuI e trietilamina como catalisador e etanol/água, na proporção de 1:1 como solventes. A mistura heterogênea foi refluxada a 60° C, sendo posteriormente resfriada, o sólido filtrado e recristalizado, fornecendo um rendimento de 64%.

A análise por RMN de hidrogênio (Figura 3) forneceu um espectro com picos 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 CH₂ ligado ao anel benzênico. Posicionados em 4,21; 2,03; 1,39 e 1,26 ppm encontra-se multiplete referentes aos hidrogênios dos grupos CH e CH₂ da parte quiral alifática da molécula e em 0,91 ppm encontra-se um multiplete referente aos hidrogênios dos dois grupos CH₃. Contudo, utilizando apenas o espectro de RMN de H não é possível afirmar se o composto **26** é o triazol 1,4 ou 1,5 dissubstituído.

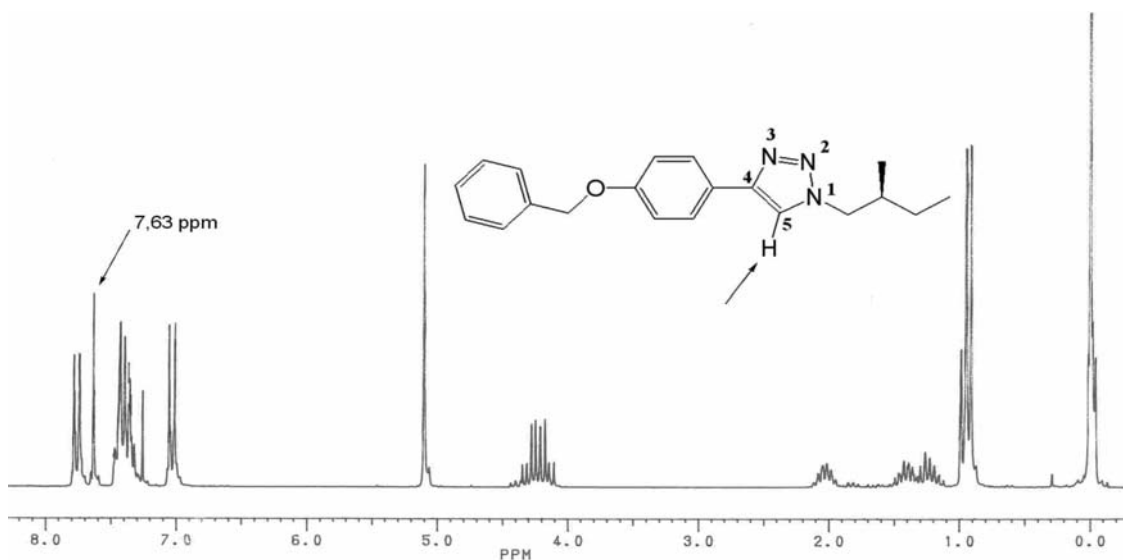


Figura 4: Espectro de RMN de hidrogênio para o composto **26** em CDCl_3 .

O composto **26** foi então caracterizado como sendo 1,4-dissubstituído através da análise de 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 4.

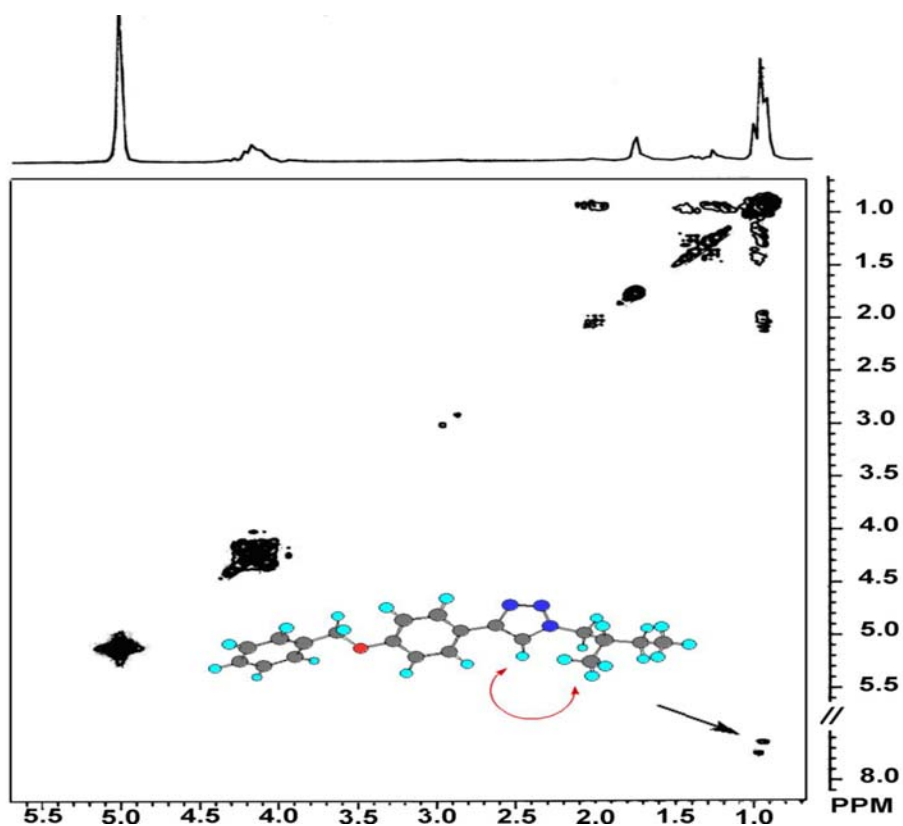
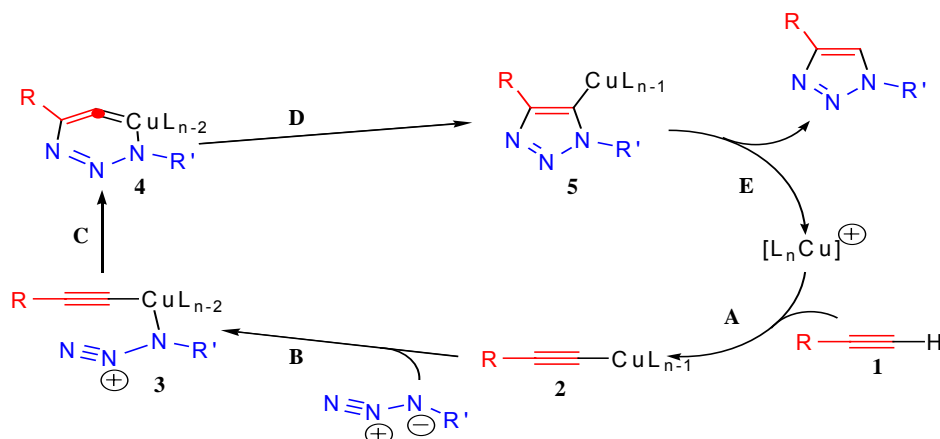


Figura 5. Espectro parcial de NOESY do composto **26** em CDCl_3 . O NOE é assinalado por uma seta, confirmando o produto 1,4-dissubstituído. A estrutura apresentada foi minimizada usando CS Chem3D Ultra 6.0 (CambridgeSoft.com) tendo como base o método semi-empírico AM1.

É proposto por Sharpless⁽¹⁷⁾, através de cálculos da teoria funcional da densidade, um mecanismo para a formação do anel [1,2,3]-triazol 1,4-dissubstituído, como pode ser visto no Esquema 7:



Esquema 7: Ciclo proposto para o mecanismo da reação de cicloadição para a formação do [1,2,3]-triazol 1,4-dissubstituído.

A seqüência de etapas tem início com a coordenação da espécie $[L_nCu]^+$ com o alcino (passo A), gerando o acetileto 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**. Depois disso, o nitrogênio livre da azida ataca o C-2 do acetileto (passo C), formando um anel incomum de seis membros, metaciclo de cobre (III), **4**. Proteólise de **5** libera o produto [1,2,3]-triazol completando assim o ciclo catalítico.

De posse do composto **26**, pode-se obter o fenol correspondente **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 confirmou o resultados proposto pelo espectro de NOESY. O resultado da visualização ORTEP de raios-X é mostrada na Figura 5:

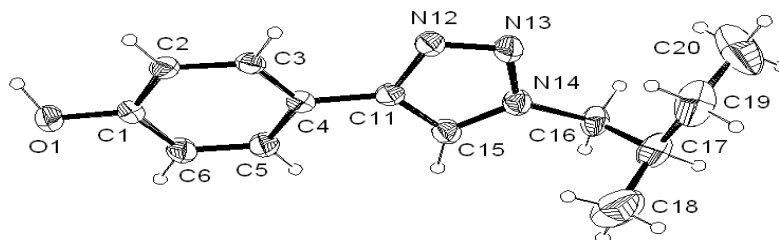
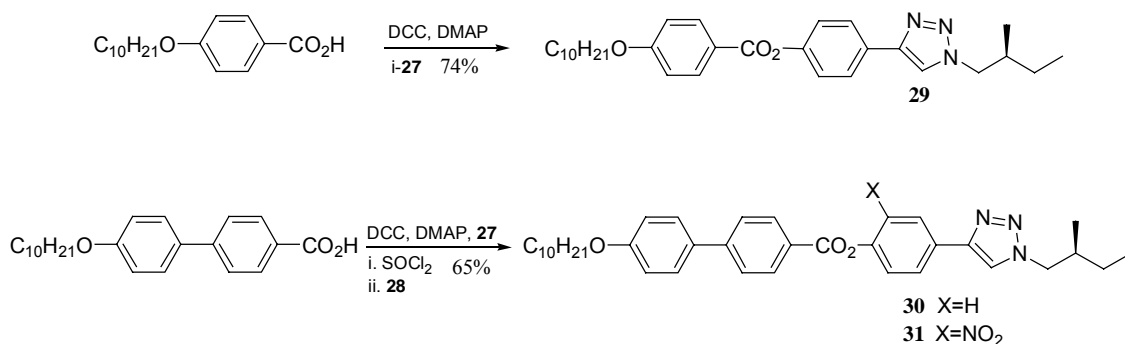


Figura 6. Representação ORTEP do [1,2,3]-triazol **27** 1,4-dissubstituído. Dados Cristalográficos: $C_{13}H_{17}N_3O$; $M=231,30$; ortorrômbico; grupo espacial $P2_12_12_1$; $a = 7,928(1)$; $b = 12,633(2)$; $c = 13,104(4)$ Å; $V = 1312,4(5)$ Å³; densidade calculada, $4,1171$ g/cm³; tamanho do cristal, $0,43 \times 0,33 \times 0,3$ mm, coeficiente de absorção, $0,077$ mm⁻¹; reflexões coletadas / únicas 1814 / 1814 [$R(int) = 0,00$]; método de refinamento, matriz completa em F^2 .

3.3 – Síntese de compostos finais contendo o heterociclo [1,2,3]-triazol

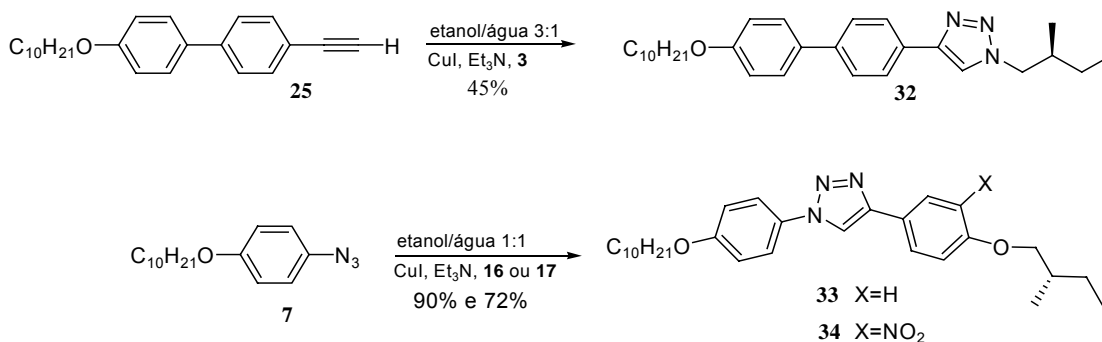
No Esquema 8 encontra-se a representação dos compostos alvos, obtidos através de reações de esterificação.



Esquema 8. Rota sintética utilizada para a síntese dos compostos alvos.

A obtenção dos compostos **29**, **30** e **31**, foi possível através da esterificação entre os fenóis **27** ou **28** com ácidos carboxílicos. As reações de esterificação foram realizadas usando diciclohexilcarbodiimida (DCC) e dimetilaminopiridina (DMAP) como catalisador da reação ou ainda via formação de cloreto de ácido, fornecendo os compostos desejados com rendimentos que variaram de 41 a 74%.

Outras moléculas alvo foram obtidas ainda via reação de cicloadição entre alcinos terminais e azidas apropriadas, como mostra o Esquema 9:



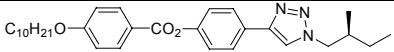
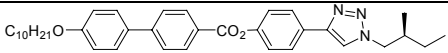
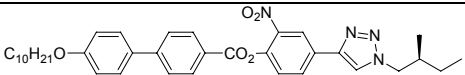
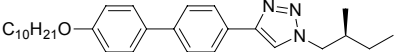
Esquema 9. Rota sintética utilizada para a síntese dos triazóis finais.

O composto **32** foi obtido via reação de ciclo adição 1,3 dipolar catalisada por Cu(I) e trietilamina, utilizando a mistura de etanol/água como solvente, entre a azida **3** e o alcino terminal **25**, fornecendo 45% de rendimento. De forma análoga, os compostos **33** e **34** foram obtidos através da reação entre a azida aromática **7** e os alcinos **16** ou **17**, em rendimentos de 90 e 72%, respectivamente.

3.4 – Comportamento mesomórfico

Através de microscopia ótica de luz polarizada e calorimetria diferencial de varredura (DSC), foi possível fazer observações dos comportamentos mesomórficos dos compostos alvo. Os resultados sobre as temperaturas de transição de fase dos compostos contendo anel triazol são mostrados na Tabela 1:

Tabela 1: Análise das mesofases dos compostos alvo **29**, **30**, **31** e **32**.

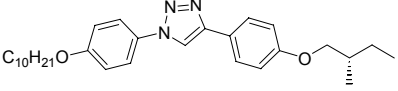
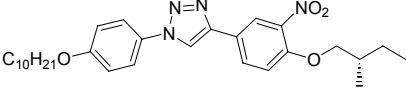
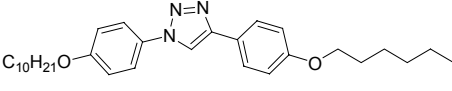
	Composto	Cr	SmC*	N*	I
29		135,6			•
30		187,9 [39,1]	204,6 [2,51]	238,2 [1,29]	•
31		129,9 [27,87]		175,3	•
32		173,4			•

^a C: cristal; SmC*: esmétrica 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 configuração do centro rígido das moléculas foi de extrema importância no comportamento das mesofases dos compostos obtidos. Os compostos **29** e **32**, com apenas três anéis em seu centro rígido, não apresentaram características líquido-cristalinas. Tal fato pode ser explicado pela presença do heterociclo [1,2,3]-triazol, o qual reduz a linearidade da molécula. Com a presença de um quarto anel aromático no centro rígido da molécula, como nos compostos **30** e **31**, foram suficientes para gerar mesofases.

Além dos compostos contendo o anel [1,2,3]-triazol na extremidade do núcleo rígido da molécula, foram sintetizados alguns compostos contendo o mesmo heterociclo no centro do núcleo rígido. Os comportamentos para compostos possuídores de anel [1,2,3]-triazol no centro do núcleo rígido da molécula são mostrados na tabela 2:

Tabela 2: Análise das mesofases dos compostos alvo **33**, **34**, **35**.

	Composto	C	SmC	SmA	I
33		137,0 [19,01]		151,0 [3,88]	●
34		151,1 [37,8]		(146,6) [0,27]	●
35 ^b		135,5	137,9	170,6	●

^a C= cristal, SmC= esméctica C, SmA= esméctica A, I= isotrópico. Os valores entre colchetes correspondem as energias de transição. ^b O composto **35** foi sintetizado de forma semelhante ao composto **33**.

A introdução do anel [1,2,3]-triazol no centro rígido da molécula, acarretou o aparecimento da mesofase SmA no composto **33**, certamente favorecida pelas atrações literais as quais o heterociclo [1,2,3]triazol causa. Essas atrações ocorrem devido ao momento dipolo do anel em questão⁽¹⁾. Em **34**, só foi observado comportamento líquido-cristalino no resfriamento. A substituição da cadeia quiral por uma cadeia alifática mais longa, composto **35**, acarretou surgimento de mesofases SmA e SmC, o que leva à conclusão que cadeias alifáticas mais longas favorecem o surgimento de mesofases esmécticas e que a presença de substituintes laterais tendem a desestabilizar as mesofases por efeito estérico.

3.5 – Caracterização das mesofases

A caracterização das mesofases foi realizada por microscopia ótica de luz polarizada, que consiste em colocar a amostra entre duas lâminas de vidro, aquecê-la em um forno adaptado com um controlador de temperatura e dessa forma identificar e caracterizar as mesofases apresentadas por cada composto sintetizado. Abaixo estão as microfotografias de alguns compostos sintetizados:

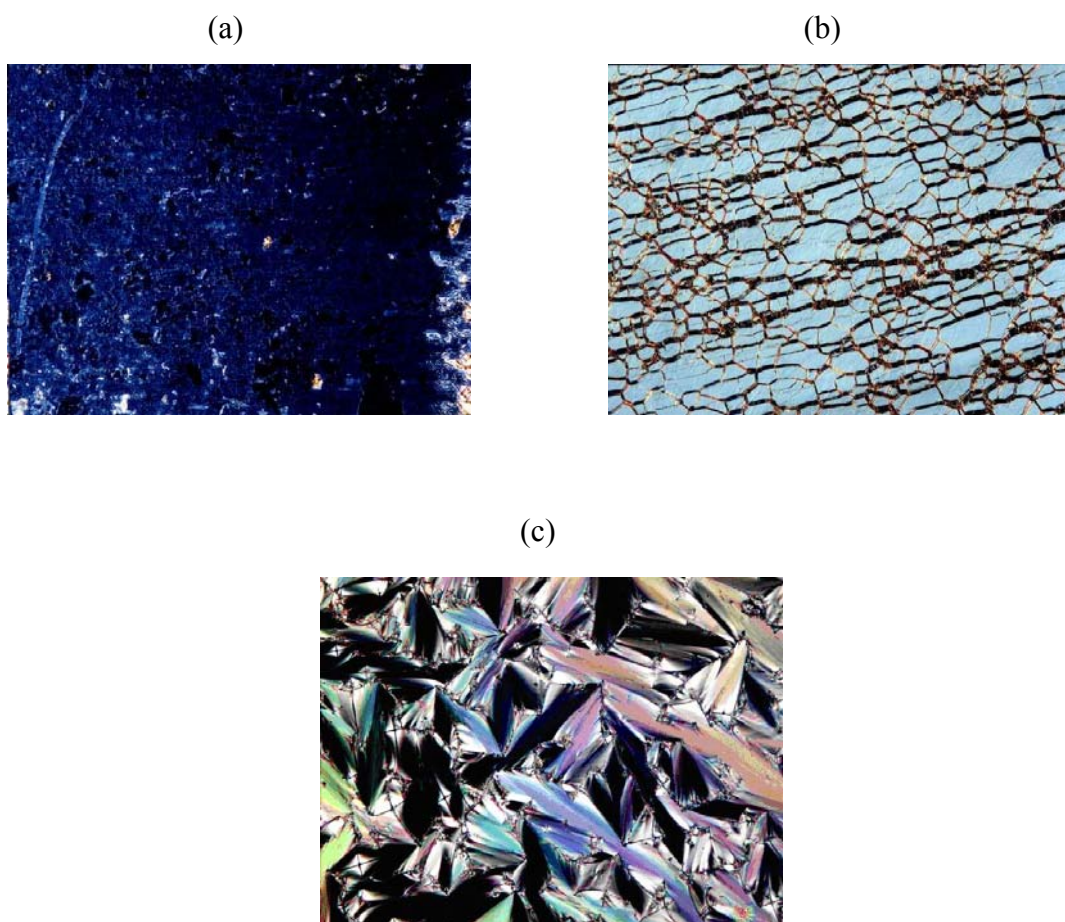


Figura 7. Microfotografias obtidas em microscópio de luz polarizada entre polarizadores cruzados, sobre vidro não tratado, das mesofases. a) Textura *Schilieren* borrada, fase SmC^* do composto **30** (33 x , $T=200,9^{\circ}C$), b) textura *Grandsjean* fase N^* do composto 30 (33x, $T=211,9^{\circ}C$), c) textura focal cônica, fase SmA , do composto **33** (66x $T=147,1^{\circ}C$).

4 – Conclusões

Com o intuito de estudar a influência do anel [1,2,3]-triazol no comportamento de mesofases, vários compostos foram sintetizados. A partir dos resultados obtidos concluiu-se que:

- A utilização de Cu(I) para a obtenção de compostos detentores do anel [1,2,3]-triazol 1,4-dissubstituído se mostrou muito eficiente, fornecendo os compostos desejados com bons rendimentos;
- Para compostos detentores do anel [1,2,3]-triazol na extremidade da molécula, apenas os que possuíam mais de três anéis aromáticos em sua porção rígida apresentaram comportamento líquido-cristalino;
- Compostos com o anel [1,2,3]-triazol na parte central do núcleo rígido apresentaram mesofase SmA;
- Através dos resultados obtidos, o comportamento mesomórfico é fortemente afetado pela configuração do núcleo rígido da molécula;
- Anéis [1,2,3]-triazol são promissores geradores de mesomorfismo;

5 - Seção experimental

5.1 – Instrumentação

As análises de RMN de ^1H e ^{13}C foram realizados em um aparelho Brücker HX-270 de 200 MHz, com deslocamentos químicos dados em partes por milhão (ppm) e tendo como padrão referência interna o tetrametilsilano (TMS). O solvente utilizados em todas as análises foi CDCl_3 .

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 ΔH foram obtidos em um calorímetro diferencial de varredura Shimadzu DSC-50.

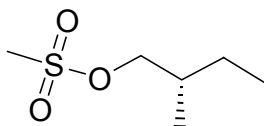
5.2 – Reagentes

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

Os métodos de tratamento e secagem de solventes (trietilamina, diclorometano) foram os descritos na literatura ⁽¹²⁾.

5.3 – Seção sintética

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

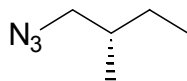


Para um balão de 500ml de três bocas, adaptado com funil de adição e termômetro, transferiu-se 200ml de CH₂Cl₂ seco, trietilamina (53,9ml, 389,8mmol) e S-(-)-2-metil-1-butanol (30,8ml, 283,6mmol). A solução foi resfriada a 0°C e sob agitação foi adicionado gota a gota cloro metanosulfônico (24,1ml, 311,9mmol). Após 2h e 30 min. de agitação a 0°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°C (0.1mmHg), $[\alpha]_D^{20}=+2,92$ (liq. puro).

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

RMN¹H: (CDCl₃) δ : 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)



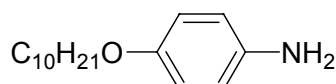
Para um balão de 100ml, adaptado com condensador e agitador magnético, foi transferido 20ml de DMF, mesilato (2) (2,92g, 17,6mmol) e azida de sódio (2,28g, 35,07mmol). A solução foi agitada e aquecida a 50°C por 25h. A mistura foi resfriada à temperatura ambiente e vertida em água/éter etílico 1:1 (100ml), e as fases separadas. A fase aquosa foi extraída com éter etílico (2x30ml). As fases orgânicas foram combinadas e lavadas com NaHCO₃ (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 cm^{-1} .

RMN¹H: (CDCl_3) δ : 0,92 (m, 6H); 1,14 (m, 1H); 1,37 (m, 1H); 1,63 (m, 1H); 3,17 (m, 2H)

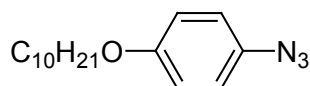
4-*n*-deciloxifenilamina (6)



Transferiu-se para um balão de 500ml 4-hidroxiacetanilida (20g, 0,132mol), K_2CO_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)

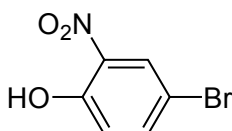


Para um béquer de 150ml foram transferidos 8,03g (32,14mmol) de 4-*n*-deciloxifenilamina, 20ml de água e 20ml de HCl concentrado. A mistura foi resfriada em banho de gelo a 0°C, então adicionou-se gota-a-gota 2,37g (34,33 mmol) de NaNO_2 (previamente dissolvido em 5ml de água). A mistura foi agitada por mais 10 minutos, então 2,09g (32,25 mmol) de 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 cm^{-1} .

4-bromo-2-nitrofenol (9)

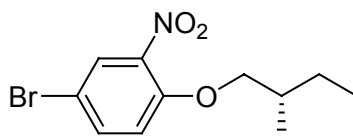


Em uma solução de p-bromofenol (10mmol, 1,73g) em ácido acético (25ml) foi adicionado, gota-a-gota, ácido nítrico concentrado (2,75ml). A temperatura externa da reação foi mantida abaixo de 22°C com um banho de água. Após 50 minutos a mistura foi derramada em água (100ml). A suspensão foi mantida à temperatura 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 cm^{-1}

RMN-¹H (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)

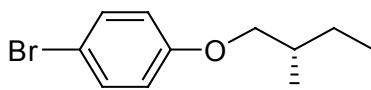


Para um balão de 50ml foram transferidos 4-bromo-2-nitrofenol (3,2g, 14,68mmol) carbonato de potássio (4,0g, 29,36mmol) e 20ml de DMF. A mistura foi agitada durante 30 minutos em 60°C. Uma solução de mesilato, (2), (2,5g, 15,06mmol) em DMF (5ml) foi adicionada gota a gota. A mistura foi agitada a 75°C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

RMN¹H: (CDCl₃) δ : 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).

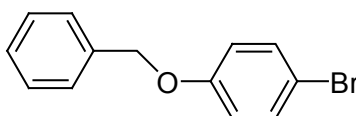
(S)-1-bromo-4-(2-metilbutiloxi) benzeno (11)



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%.

RMN¹H: (CDCl₃) δ : 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).

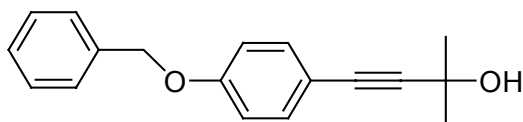
1-Benziloxi-4-bromobenzeno (12)



Em um balão de 500ml foram misturados 150ml de butanona, p-bromofenol (20,02g, 115,60mmol), cloreto de benzila (16,09g, 127,16mmol), e K₂CO₃ (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 cm^{-1} .

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

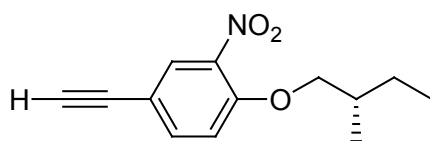


A um balão de três bocas de 100ml adaptou-se um condensador de refluxo e um funil de adição. Sob fluxo de argônio, transferiu-se 70ml de Et_3N seca, 1-benziloxi-4-bromobenzeno (10g, 38,03mmol), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0,26g, 0,38mmol), CuI (36mg, 0,19mmol) e trifenilfosfina (99mg, 0,38mmol). 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 cm^{-1} .

RMN¹H: (CDCl_3) δ : 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)



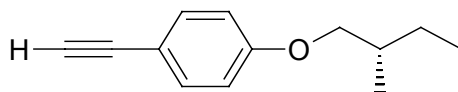
i) acoplamento: Em um balão de três bocas de 50ml foi adaptado um condensador de refluxo e um funil de adição. Sob fluxo de argônio, foram transferidos para o balão 20ml de Et_3N seca, 4-Bromo-1-(2-metilbutiloxi)-2-nitrobenzeno (2,85g, 9,90mmol), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0,07g, 0,099mmol), CuI (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 alquino 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 cm^{-1} .

RMN¹H: (CDCl_3) δ : 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)

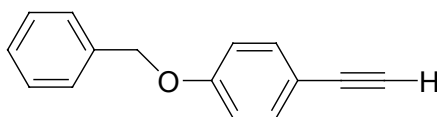


O composto **17** foi preparado de forma similar ao descrito anteriormente. Este foi purificado através de uma coluna cromatográfica em sílica gel sendo eluído com hexano, fornecendo 79% de rendimento do composto desejado como um óleo amarelo.

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

RMN¹H: (CDCl_3) δ : 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)



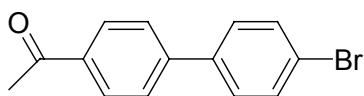
O alquino **15**, anteriormente descrito, foi dissolvido em tolueno (170ml) e sob agitação foram adicionados 1,69g (42.31mmol) de NaOH. Adaptou-se ao balão um aparelho de micro destilação e a mistura foi lentamente aquecida. Durante o processo, uma

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 cm^{-1} .

RMN¹H: (CDCl_3) δ : 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).

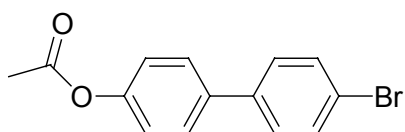
4-(*p*-bromofenil)acetofenona (20)



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 cm^{-1} .

Etanoato de 4-bromobifenila (21)



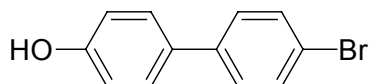
Para um balão de três bocas de 500ml, sob fluxo de gás inerte (N_2), foram transferidos diclorometano seco (250ml), 4-(*p*-bromofenil)acetofenona (13,21g;

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 NaHCO₃ (2x80ml) e 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 cm^{-1} .

RMN¹H: (CDCl₃) δ : 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)

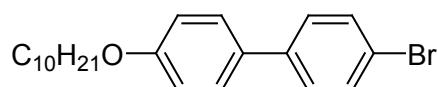
4-(*p*-bromofenil)fenol (22)



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 cm^{-1} .

4'-bromo-4-deciloibifenil (23)

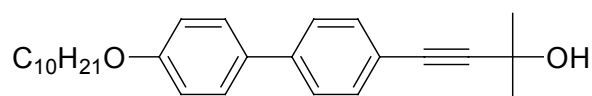


Em um balão de 100ml foram adicionados 4-(*p*-bromofenil)fenol (2,5g; 10,04mmol), K₂CO₃ (4,1g; 30,02mmol), bromodecano (3,11ml; 15,0mmol) e butanona

(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.

RMN¹H: (CDCl₃) δ : 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)

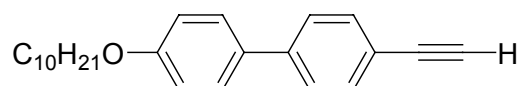
4-(4'-deciloxi-bifenil)-2-metil-3-butin-2-ol (24)



A um balão de três bocas de 125ml adaptado com um funil de adição, condensador e fluxo de gás inerte (N₂), foram transferidos 65ml de trietilamina, 4'-bromo-4-deciloibifenil (3,14g; 8,07mmol), PdCl₂(PPh₃)₂ (56,0mg; 0,08mmol), trifenilfosfina (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.

RMN¹H: (CDCl₃) δ : 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)



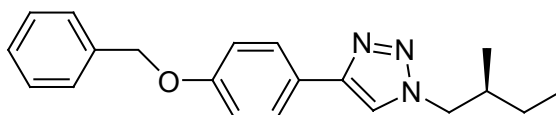
Para um balão de 250ml foram transferidos 140ml de tolueno, (4'-deciloxi-bifenil)-2-metil-3-butin-2-ol (2,86g; 7,29mmol). Sob agitação, foram adicionados 0,5g (12,5mmol) de NaOH. Um aparelho de micro destilação foi adaptado e a mistura foi lentamente

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 cm^{-1} .

RMN¹H: (CDCl₃) δ : 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)



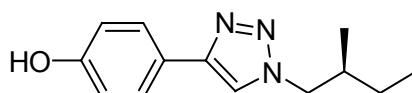
Transferiu-se para um balão de 50ml 1-benziloxi-4 etinil benzeno (0,586g, 2,82mmol), iodeto de cobre (0,053g, 0,282mmol), Et₃N (0,04ml, 0,282mmol) e 20ml de etanol/água 1:1. A mistura heterogênea foi agitada vigorosamente por 30 minutos, então, adicionou-se 1-azido-2-metilbutano (0,318g 2,82mmol). A 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 cm^{-1}

RMN¹H: (CDCl₃) δ : 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).

RMN¹³C (CDCl₃) δ : 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)

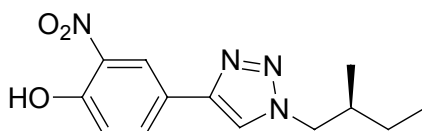


A uma solução em refluxo de 4-(4-Benziloxifenil)-1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3] triazol (1,34g, 4,17mmol), etanol (20ml), e cicloexeno (10ml), Pd(OH)₂/C 20%w/w (0,134g) foi adicionado em pequenas porções. A mistura foi refluxada por mais 5h, resfriada a temperatura ambiente, filtrada em celite e lavada 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 . $[\alpha]_D^{20} = +7,8$ (c= 1,02; CHCl₃).

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

RMN¹H: (CDCl₃) δ : 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)

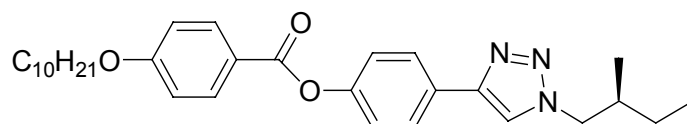


A um balão de 25ml foram transferidos 200mg (0,865mmol) do triazol **27** e 7ml de ácido acético. Com auxílio de um funil de adição, foram adicionados gota-a-gota 0,15ml (3,46mmol) de HNO₃ concentrado. A mistura foi mantida sob vigorosa agitação por mais 15 minutos e vertida em gelo/água (20ml). O precipitado 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; CHCl₃)

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

RMN¹H: (CDCl₃) δ : 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*-deciloxibenzóico, 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; CHCl₃).

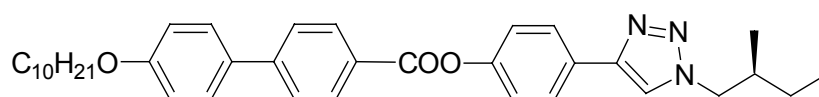
IV (KBr) $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3080,2922, 2852, 1725, 1607, 1506, 1463, 1270, 1203, 1166, 1069, 845 cm^{-1} .

RMN¹H: (CDCl₃) δ : 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).

RMN¹³C (CDCl₃) δ : 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 C₃₀H₄₁N₃O₃: 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; CHCl₃).

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

RMN¹H: (CDCl₃) δ : 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).

RMN¹³C (CDCl₃) δ : 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 C₃₆H₄₅N₃O₃: C, 76,16; H, 7,99; N, 7,40. Encontrado: C, 75,78; H, 8,07; N, 7,54.

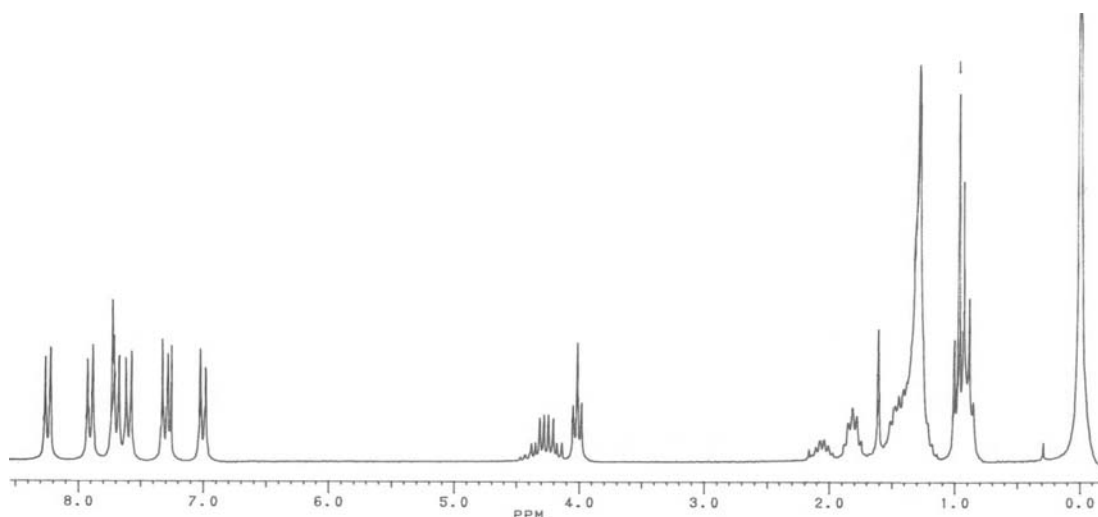


Figura 8. Espectro de RMN de hidrogênio do 4'-Deciloxibifenil-4-carboxilato 4-[1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol]fenila.

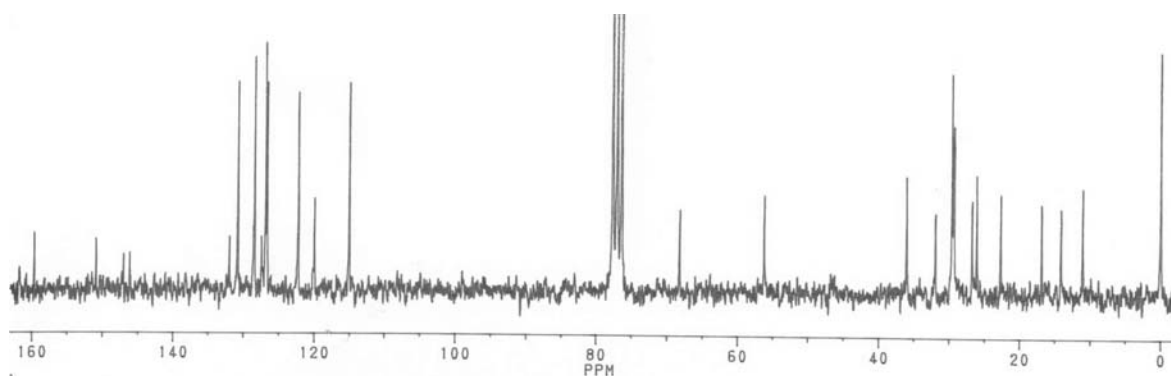
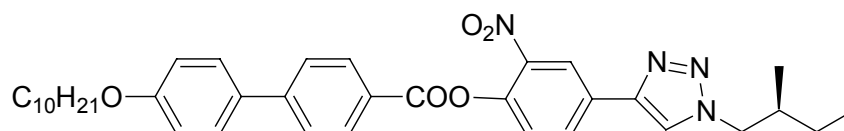


Figura 9. Espectro de RMN de carbono do 4'-Deciloxibifenil-4-carboxilato 4-[1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol]fenila.

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



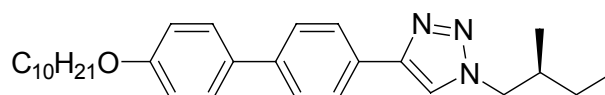
Em um balão de 50ml adicionou-se 200mg (0,564mmol) de ácido 4'-deciloxi-4-bifenilcarboxílico, diclorometano seco (20ml) e cloreto de tionila (0,05ml, 0,676mmol). A mistura foi refluxada por 4h, resfriada à temperatura ambiente e finalmente concentrada. O sólido resultante foi dissolvido em diclorometano 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 NaHCO₃ (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; CHCl₃)

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

RMN¹H: (CDCl₃) δ : 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).

RMN¹³C (CDCl₃) δ : 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 C₃₆H₄₄N₄O₅: C, 70,56; H, 7,24; N, 9,14. Encontrado: C, 70,80; H, 7,41; N, 9,24.

(S)-(+)-4-(4'-n-deciloxybifenil)-1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol (32)



Para um balão de 50ml foi transferido 4-deciloxy-4'-etilbifenil (0,504g, 1,50mmol), iodeto de cobre (0,028g, 1,50mmol), Et₃N (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; CHCl₃).

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

RMN¹H: (CDCl₃) δ : 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).

RMN¹³C (CDCl₃) δ : 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 C₂₉H₄₁N₃O: C, 77,81; H, 9,23; N, 9,39. Encontrado: C, 77,56; H, 9,26; N, 9,50.

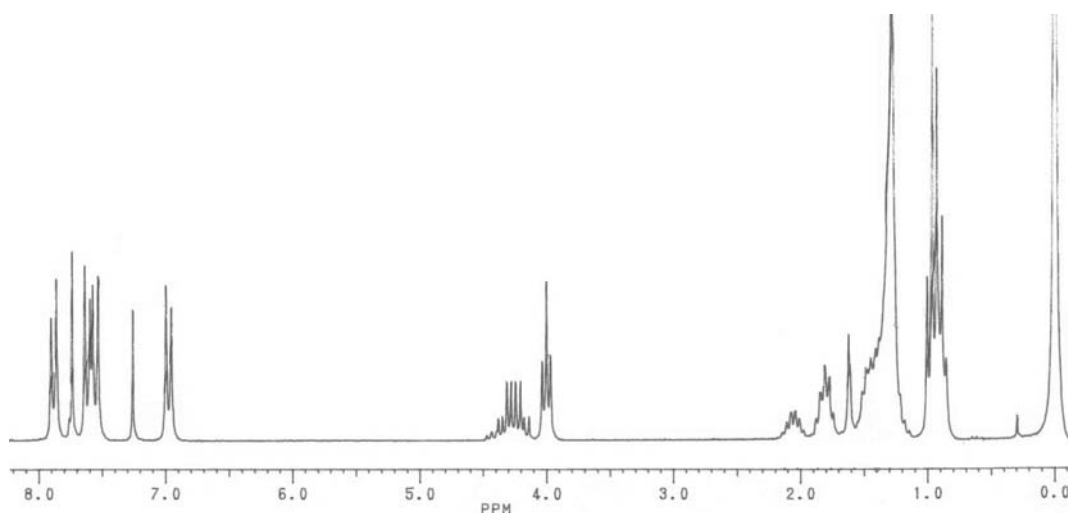


Figura 10. Espectro de RMN de hidrogênio do 4-(4'-n-deciloxybifenil)-1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol.

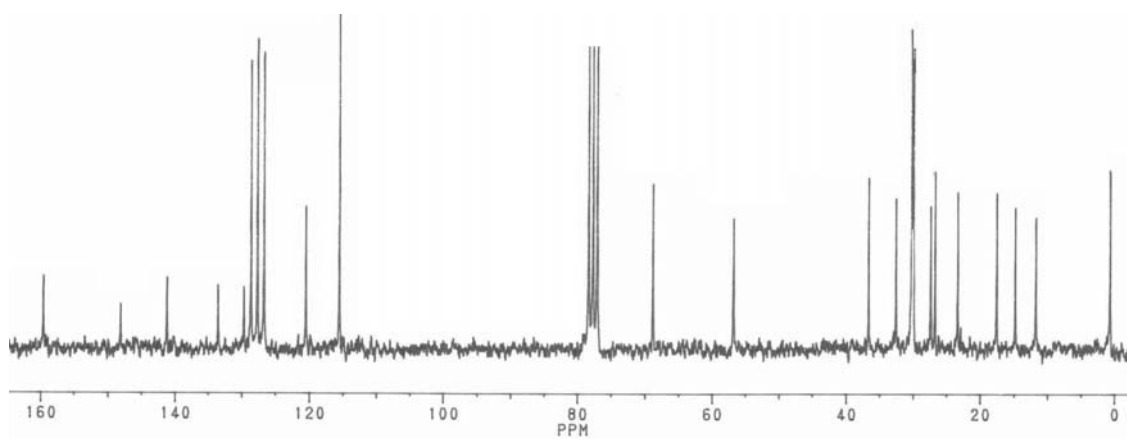
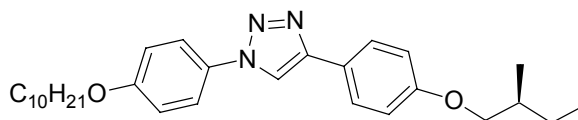


Figura 11. Espectro de RMN de carbono do 4-(4'-n-deciloxybifenil)-1-(2-metilbutil)-1H-[1,2,3]triazol.

(S)-(+)-1-(4-n-deciloxyfenil)-4-[4-(2-metilbutiloxi)fenil]-1H-[1,2,3]triazol (33)



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), Et₃N (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

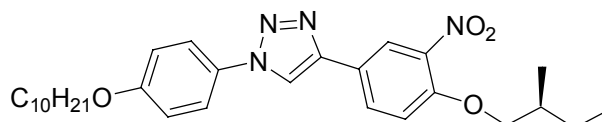
foi coletado através de filtração e lavado com água sendo posteriormente recristalizado em heptano, fornecendo o triazol desejado com 90% de rendimento. $[\alpha]_D^{20} = + 7,7$ ($c = 1,03$; CHCl_3). Na fase aquosa foram realizadas extrações com éter etílico (2x 15ml). As fases orgânicas foram combinadas 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): $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3133, 2920, 2850, 1614, 1522, 1495, 1264, 1247, 1042, 828, 724 cm^{-1} .

RMN¹H: (CDCl_3) δ : 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).

RMN¹³C (CDCl_3) δ : 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: $\text{C}_{29}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_2$ 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 (34)



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. $[\alpha]_D^{20} = + 5,9$ ($c = 1,07$; CHCl_3)

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

RMN¹H: (CDCl_3) δ : 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).

RMN¹³C (CDCl_3) δ : 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.

6 - Referências Bibliográficas

- 1 – DEMUS, D., GOODBY, J.W., GRAY, G.W., SPIESS, H.W., VILL, V., Handbook of Liquid Crystals, v.1, Wiley-VCH, Weinheim, 1998.
- 2 – KELKER, H., Survey of the Early History of Liquid Crystals. *Mol. Cryst. Liquid. Cryst.*, v.165, p.1-43, **1998**.
- 3 – KELKER, H., History of Liquid Crystals. *Mol. Cryst. Liquid. Cryst.*, v.21, p.1-48, **1973**.
- 4 – CHANDRASEKHAR, S. Liquid Crystals. Cambridge University Press, **1992**.
- 5 – VERTOGEN, G., de JEU, W. H., Thermotropic Liquid Crystals, Fundamentals. Berlin: Springer-Verlag, **1998**.
- 6 – KHOO, I.-C., Liquid Crystals: Physical Properties and Nonlinear Optical Phenomena. New York: John Wiley & Sons, **1995**.
- 7 – BLINOV, L.M. Electro optical and Magneto-optical Properties of Liquid-Crystals. Belfast: The Universities Press LTD, **1997**.
- 8 – COLLINGS, P.J., PTAEL, J.S., Handbook of Liquid Crystal Research, New York: Oxford University Press, **1997**.
- 9 – MEIER, G., SACKMANN, E., GRABMAIER, J.G., Applications of Liquid Crystals, Berlin: Springer-Verlag, **1975**.
- 10 – 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**.
- 11 – SCRIVEN, E.F.V., TURNBULL, K., Azides: Their Preparation and Synthetic Uses, *Chem. Rev.* v.88 n.2, p.297-368, **1998**.
- 12 – VOGEL'S, Textbook of Practical Organic Chemistry, John Wiley & Sons, Inc., 5th Ed., **1989**.
- 13 – SONOGASHIRA, K., TOHDA, Y., HAGIHARA, N., A Convenient Synthesis Acetylenes: Catalytic Substitutions of Acetylenic Hydrogen with Bromoalkenes, Iodoarenes, and Bromopyridines, *Tet. Lett.*, N.50, P.4467-4470, **1975**.
- 14 – 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**.

15 – 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**.

16 – 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**.

17 – 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**.

