

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

ERIC SOUZA SALES

**EFEITOS INTERFACIAIS NA MESOFASE S_{mA} EM CRISTAIS
LÍQUIDOS ISOXAZÓIS VIA DIFRAÇÃO DE RAIO-X**

Tese de Doutorado

Prof. Dr. Aloir Antonio Merlo

Orientador

Porto Alegre, Janeiro de 2020

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

ERIC SOUZA SALES

**EFEITOS INTERFACIAIS NA MESOFASE S_{mA} EM CRISTAIS
LÍQUIDOS ISOXAZÓIS VIA DIFRAÇÃO DE RAIO-X**

Tese apresentada como requisito parcial para a
obtenção do grau de Doutorado em Química

Prof. Dr. Aloir Antonio Merlo

Orientador

Porto Alegre, Janeiro de 2020

A presente tese foi realizada inteiramente pelo autor, exceto as colaborações as quais serão devidamente citadas nos agradecimentos, no período entre março de 2015 e janeiro de 2020, no Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul sob Orientação do Professor Doutor Aloir Antonio Merlo. A tese foi julgada adequada para a obtenção do título de Doutor em Química pela seguinte banca examinadora:

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. André Alexandre Vieira –
UFBA

Prof. Dra. Vera Lúcia Eifler Lima –
UFRGS

Prof. Dr. Diogo Seibert Lüdtkke –
PPGQ /UFRGS

Prof. Dr. Marco Antonio Ceschi –
PPGQ/UFRGS

Prof. Dr. Aloir Antonio Merlo –
PPGQ/UFRGS

“There is a theory which states that if ever anyone discovers exactly what the Universe is for and why it is here, it will instantly disappear and be replaced by something even more bizarre and inexplicable.

There is another theory which states that this has already happened.”

Douglas Adams, O Restaurante no Fim do Universo

AGRADECIMENTOS

Por fim chegamos a este texto tão esperado e, digamos, um pouco atrasado. Esta tese que você segura em suas mãos (ou mira com seus olhos em uma tela que eu espero que seja de cristal líquido) exigiu esforço, diálogo, noites mal dormidas, financiamento público, leitura, criatividade, questionamentos, paciência, suor e muito mais. Depois de revisar o texto (garanto que ainda ficarei com vontade de mexer nele mais um pouco por algum tempo) estou satisfeito com o resultado e acredito que o que conseguimos fazer aqui trará contribuições à ciência brasileira e aos fãs de cristais líquidos espalhados mundo a fora. E embora eu tenha resumido todo o valor desse trabalho em somente um parágrafo, tenha em mente dois fatos: em primeiro lugar, os resultados aqui presente são uma parte de tudo aquilo que aprendi e pude experimentar, fazendo este trabalho ultrapassar as fronteiras dessas páginas; em segundo lugar, eu não fiz tudo isso sozinho. Por esse motivo, coloco meus agradecimentos nestas páginas.

Meus sinceros e profundos agradecimentos à equipe do LaSOMI, os quais são exemplos de profissionais e amigos sem igual. Embora essa equipe se reestruture com o tempo, gostaria de citar os nomes de pessoas que contribuíram para conclusão deste trabalho: obrigado Rafaela, por falar um monte de coisas que eu me esforço a entender e por suas contribuições teóricas na parte de síntese e caracterização de cristais líquidos; obrigado Luma, pelas conversas sobre reações de cicloadição e a cloração das oximas e por tratar minhas amostras muito bem no Reino Unido; obrigado Luana pelas contribuições com a interpretação dos espectros de RMN dos cristais líquidos contendo o grupo 1,2-diol; obrigado Caroline, pelos espectros faltantes de carbono e os papos sobre a vida, o universo e tudo mais (ainda temos que ver aquele projeto); obrigado aos dois bolsistas de iniciação científica que passaram por mim nesse período, concidentemente iniciavam os nomes com a letra G e nenhum se chamava Guilherme: Gabriela R. e Gabriel M. S., agradeço suas contribuições na síntese e purificação dos compostos bromados; obrigado ao Itamar pelas conversas sobre texturas de cristais líquidos e por seu auxílio na determinação do parâmetro de ordem Σ . Por fim, agradeço ao meu orientador Aloir A. Merlo, por me guiar no mundo dos cristais líquidos, pelas contribuições na discussão das OLFs nos cristais líquidos bromados e hidroxilados, pela paciência nesses últimos e complicados meses, por sua orientação sem igual e amizade. Agradeço também a todos os integrantes (oficiais e/ou extraoficiais) do LaSOMI que passaram esses anos comigo pelo antigo laboratório K202 e atual K206.

Meus agradecimentos à equipe técnica e professores do Instituto de Química da UFRGS, em especial ao técnico Júlio e bolsistas do LAMAT pelas análises de DSCs, TGA e pelas conversas animadas enquanto eu tentava não derramar minhas amostras fora da panelinha; ao professor Francisco, a técnica Joice e bolsistas da CA pelos espectros de RMN; ao Jorge C. pela ajuda com os espectros de infravermelho.

Muito obrigado ao professor Adailton J. Bortoluzzi, do Departamento de Química da UFSC pelo difratograma do monocristal de **6a**; ao professor Ivan H. Bechtold do Departamento de Física da UFSC pelas análises de raios X dos cristais líquidos **16b**, **19b**, **25** e **26**; ao Dr. Richard Mandle pelas análises de SAXS dos cristais líquidos **16c** e **21**; e ao professor Henri I. Boudinov, do Instituto de Física da UFRGS pelos auxílios experimentais na determinação da espessura dos filmes formados por cristais líquidos por elipsometria.

Agradeço ao meu pai e minha mãe pelo esforço em me motivar a seguir até o fim e a minha esposa Alda por estar sempre ao meu lado, mesmo nos momentos mais sombrios.

Por fim, agradeço a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e ao PPGQ-UFRGS por terem me dado a oportunidade de realizar este trabalho e fomentado essa pesquisa. Agradeço essas entidades por ter me auxiliado a iniciar minha vida como pesquisador e a sustentar minha família.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	X
LISTA DE ESQUEMAS	XV
LISTA DE TABELAS	XVII
LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS	XVIII
RESUMO	XX
ABSTRACT	XXI
1. INTRODUÇÃO.....	22
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	23
2.1. Materiais Funcionais	23
2.2. Cristais Líquidos: Definições, Princípios e Modelos	24
2.3. O Heterociclo Isoxazol	28
3. OBJETIVOS.....	33
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
4.1. Síntese dos Compostos Anfifílicos Contendo o Núcleo Rígido 3,5-difenilisoaxazol	34
4.1.1. Estratégia de Síntese.....	34
4.1.2. Preparação e estudo dos Intermediários Avançados Contendo o Anel 3,5-difenilisoaxazol 12a-d e 14	35
4.1.3. Síntese dos Compostos Anfifílicos Contendo a Função Álcool 16a-d e 17. 45	
4.1.4. Síntese dos Compostos Bromados 19a-b e 21	47
4.1.5. Síntese dos Derivados de Glicerol 24 e 25	48
4.1.6. Síntese do Derivado de Sal de Amônio 26	53
4.1.7. Síntese do Composto Anfifílico Fosforado (27) e do Subproduto Clorado (28)	54

4.2. Síntese dos Compostos Anfífilos Contendo o Núcleo Rígido 3-alkil-5-fenilisoxazol	58
4.2.1. Preparação do Intermediário Avançado 3-alkil-5-fenilisoxazolina 31	58
4.3. Caracterização Térmica dos Compostos Anfífilos	62
4.3.1. Propriedades Mesomórficas	62
4.3.2. Comportamento da mesofase SmA	68
4.3.3. Efeito de Grupos Polares Volumosos.....	70
4.3.4. Dados de Raios X	75
4.4. Deposição dos Filmes sobre Óxido de Silício e Caracterização	88
5. CONCLUSÕES	91
6. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	93
6.1. Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	93
6.2. Análises Térmicas.....	93
6.2.1. Microscopia óptica de luz polarizada	93
6.2.2. Calorimetria diferencial de varredura e análise termogravimétrica	93
6.3. Simulação dos confôrmeros do composto 25	93
6.4. Tratamento da superfície de óxido de silício e deposição dos compostos anfífilos	94
6.5. Síntese dos 4-alkiloxi-benzaldeídos (3a-d)	94
6.6. Síntese das 4-alkiloxi-benzaldoximas (4a-e).....	95
6.7. Síntese dos derivados de isoxazolininas 3,5-difenil substituídas (6a-e).....	97
6.8. Síntese do 3,4-bis(deciloxi)benzaldeído 8	100
6.9. Síntese da 3,4-bis(deciloxi)benzaldoxima 9	100
6.10. Síntese do derivado 3-(3,4-bis(deciloxi)fenil)-5-(4-(terc-butoxi) fenil)-isoxazolina (10)	101
6.11. Síntese dos derivados de isoxazóis 3,5-difenil substituídos (11a-d).....	101

6.12. Síntese dos derivados de isoxazóis 3,5-difenil substituídos contendo função fenol (12a-d).....	103
6.13. Síntese do derivado 3-(3,4-bis(deciloxi)fenil)-5-(4-(terc-butoxi) fenil)-isoxazol (13)	104
6.14. Síntese do derivado 4-(3-(3,4-bis(deciloxi)fenil) isoxazol-5-il)fenol (14).....	105
6.15. Síntese dos compostos Anfifílicos derivados de álcool (16a-d)	105
6.16. Síntese do composto Anfifílico derivado de álcool (17)	108
6.17. Síntese dos compostos bromados 19a-b.....	108
6.18. Síntese do composto bromado 21	110
6.19. Síntese do composto anfifílico 24	110
6.20. Síntese do composto anfifílico 25	112
6.21. Síntese do composto Anfifílico derivado de sal de amônio (26).....	113
6.22. Síntese do composto anfifílico derivado de fósforo 27	114
6.23. Síntese do composto clorado 28	114
6.24. Síntese da decanaldoxima (30).....	115
6.25. síntese da 5-(4-(terc-butoxi)fenil)-3-nonil-isoxazolina (31).....	115
REFERÊNCIAS	117
APÊNDICE	128

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Exemplos de materiais funcionais e possíveis aplicações.....	23
Figura 2. Exemplos de moléculas classificadas como CLLs e CLTs e suas mesofases.	25
Figura 3. Topologia molecular de mesógenos calamíticos (em forma de bastão), discóticos (em forma de disco), e bananas.	26
Figura 4. Representação do empacotamento de dois mesógenos com a presença de grupos volumosos em uma extremidade, A esquerda o um mesógeno formado por um grupo rígido calamítico e duas cadeias alquílicas, no centro o efeito do grupo volumoso e à direita a presença de uma cadeia ramificada e o efeito no volume excluído.....	28
Figura 5. Exemplos de heterociclos de cinco membros.	29
Figura 6. Exemplos de mesógenos contendo o 3,5-difenilisoxazol e suas respectivas transições.	29
Figura 7. Esquema genérico da reação de cicloadição [3+2] 1,3-dipolar, representando espécies envolvidas e o estado de transição.	30
Figura 8. Diagrama de energia de uma cicloadição 1,3-dipolar (a). Combinações possíveis para a formação dos isômeros 3,5 e 3,4-substituídos.	32
Figura 9. Morfologia dos compostos alvo e suas variações na cauda, núcleo rígido, espaçador e cabeça.....	33
Figura 10. Mecanismo da reação de condensação: a. Reação do cloridrato de hidroxilamina com acetato de sódio. b. Mecanismo da etapa de adição do nucleófilo (R: arila ou alquila). c. Mecanismo de eliminação de água.....	37
Figura 11. Projeção de Newman das possíveis estruturas da etapa de desidratação (B1 e B2) e seus respectivos produtos isoméricos <i>E</i> e <i>Z</i>	37
Figura 12. Reação de isomerização entre os estereoisômeros 4e (<i>Z</i>) e 4e (<i>E</i>) e a ampliação do espectro de RMN de ¹ H do composto 4e (400 MHz, em CDCl ₃ , 25 °C).	38
Figura 13. Espectro de RMN de ¹ H (300 MHz, em CDCl ₃ , 25 °C) do composto 6b	39
Figura 14. Deslocamentos químicos dos hidrogênios diastereotópicos dos isômeros 3,4 e 3,5-dissubstituído.....	40

Figura 15. a. Representação ORTEP da molécula 6a , com elipsoides térmicos a 40 % (hidrogênios estão omitidos para facilitar a visualização); b. Representação das interações do tipo ligação de hidrogênio intermoleculares entre os compostos do monocristal.	41
Figura 16. Espectro de RMN de ^1H do composto 16c (300 MHz, em CDCl_3 , 40 °C)...	46
Figura 17. Espectro de RMN de ^1H do composto 21 (400 MHz, em CDCl_3 , 40 °C)....	48
Figura 18. Ampliação do espectro de RMN de ^1H (400 MHz, em CDCl_3 , 30 °C) do composto 24 com a presença do subproduto 24* (em destaque os sinais referentes a cabeça de cada molécula).	50
Figura 19. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, em CDCl_3 , 40 °C) do composto 24* e ampliação.....	51
Figura 20. Representação genérica das rotas sintéticas linear e convergente de obtenção do composto 24 e seus respectivos rendimentos por etapa e global.....	52
Figura 21. Ampliação dos espectros de RMN de ^1H do composto 16d (superior) e 28 (inferior) e atribuições (400 MHz, em CDCl_3 , 25 °C).	56
Figura 22. Espectro de RMN de ^{31}P da mistura 27 e 27* e sua atribuição (162 MHz, em CDCl_3 , 25 °C).....	57
Figura 23. Proposta de mecanismo para a formação dos ésteres fosfóricos 27 e 27*	58
Figura 24. Reação de cloração da oxima 30 (fotos de a até e); e 4a (fotos de f até j). Proposta de mecanismo de reação de cloração das oximas (abaixo).	60
Figura 25. Curvas de aquecimento e resfriamento de DSC (10°C/min) do composto 16c e ampliação na região de 127 a 132 °C (pico endotérmico).....	64
Figura 26. Texturas obtidas por MOLP do composto 16c (ampliação de 10 x). A: textura focal cônica (parte superior, azul) e homeotrópica (parte inferior, negra) da mesofase SmA a 134 °C. B: textura tipo schlieren da mesofase SmC a 128 °C.....	65
Figura 27. Estrutura e sequência de texturas das transições do composto 16b (ampliação de 10 x). A. textura schlieren da mesofase N a 130 °C. B. Textura homeotrópica da mesofase SmA a 129 °C. C. Mesofase SmC a 122 °C. D. Mesofase SmC a 119 °C. E. Fase CrX a 105 °C.....	66

Figura 28. Representação dos efeitos da cauda no comportamento térmico dos compostos alcóolicos. Efeito do aumento de comprimento da cauda (à esquerda); efeito do aumento do volume da cauda (à direita).	67
Figura 29. Texturas obtidas por MOLP para o composto 21 (ampliação de 10 x). A. Textura focal cônica da mesofase SmB a 112 °C. B. Textura focal cônica da mesofase SmA a 135 °C.....	68
Figura 30. Representação dos compostos anfifílicos contendo função álcool e o elemento bromo (à esquerda). Modelo da mesofase SmA contendo compostos anfifílicos (à direita).	69
Figura 31. Modelo da supressão da OLF pelo alinhamento do dipolo do grupo terminal na transição SmA-SmC nos compostos 16a-c	69
Figura 32. Modelo da supressão da OLF pelo alinhamento do dipolo do grupo terminal na transição SmA-SmB nos compostos 19a-b e 21	70
Figura 33. Textura obtidas por MOLP para o composto 25 (superior, ampliação de 10 x): À esquerda a textura homeotrópica e a direita a textura tipo schlieren da mesofase SmC. Modelo molecular do alinhamento homeotrópico entre as lâminas de vidro (inferior). 72	72
Figura 34. Espectro de RMN de ¹ H (300 MHz, em CDCl ₃ , 25 °C) do composto 26 e atribuições.....	73
Figura 35. Curvas de DSC do composto 26 com a panela fechada (vermelho, 2° ciclo a 10 °C/min), com a panela aberta (preto, 2° ciclo a 10 °C/min) no aquecimento (à esquerda) e no resfriamento (à direita).	74
Figura 36. Curvas de DSC do aquecimento e resfriamento (10 °C/min) do composto 26 após isoterma de 120 °C por 10 min com a panela aberta.....	74
Figura 37. Texturas obtidas por MOLP para o composto 26 (ampliação de 10 x). A. mesofase SmA durante o resfriamento (145 °C); B. mesofase SmX ₂ durante o resfriamento (141 °C); C. mesofase SmX ₂ durante o resfriamento (118 °C); D. mesofase SmX ₂ durante aquecimento (130 °C); E. fase Cr a TA após resfriamento; F. fase cristal obtida após rápido resfriamento a TA.	75
Figura 38. Difratoograma do composto 16b a 132 °C (SmA) e sua estrutura molecular otimizada.	76

Figura 39. Modelos bidimensionais para o empacotamento da mesofase SmA das moléculas do composto 16b . a. estrutura otimizada e vetor do momento de dipolo. b. modelo local do tipo monocamada alternada sugerido para o composto 16b . c. modelo local do tipo bicamada.....	77
Figura 40. Ampliação na região de baixos ângulos do difratograma do composto 16b a 132 e 122 °C (à esquerda); variação do espaçamento da camada (d) em função da temperatura.....	79
Figura 41. (A) 16c na mesofase SmA na temperatura de 126,7 °C, (B) 16c na mesofase SmC na temperatura de 118,2 °C e (C) gráfico da razão espessura (d) por comprimento molecular (L) em função da temperatura determinado por SAXS para 16c	79
Figura 42. (A) 21 na mesofase SmA na temperatura de 130,0 °C, (B) 21 na mesofase SmB na temperatura de 79,1 °C e (C) gráfico da razão espessura (d) por comprimento molecular (L) em função da temperatura determinado por SAXS para 21	80
Figura 43. Parâmetro de ordem translacional Σ na mesofase SmA em função da temperatura reduzida $1 - T/T_c$ para 16c e 21 , A. gráfico completo, B. ampliação.....	81
Figura 44. Modelos para o arranjo molecular espaçado e compacto na mesofase SmA no composto 25 . Grupo rígido (em azul), grupo polar (em vermelho), espaço desocupado (em amarelo).....	82
Figura 45. Mapa de contorno da variação de energia (em kcal/mol) das conformações do grupo diol terminal da molécula 25 em função dos ângulos diedros α e β (em °) com variação de 5 em 5 °. As letras em destaque (A, B, C, D, E, F, G, H) referem-se a possíveis conformações discutidas no texto.....	83
Figura 46. Fluxograma de energia para oito conformações do grupo diol do composto 25 . Para cada estrutura foi determinado seu comprimento molecular (L , em Å), energia total (em parênteses, para cada estrutura) e o módulo de ΔE entre as conformações (em kcal/mol).....	84
Figura 47. Difratograma do cristal líquido 25 na mesofase SmA (124 °C).	86
Figura 48. Variação do espaçamento da camada (d , em Å) em função da temperatura (à esquerda); ampliação na região de baixos ângulos do difratograma do composto 25 a 100, 118 e 100 °C (à direita).	86

Figura 49. Exemplo de construção de OFET e a representação da interface entre o semicondutor orgânico e o dielétrico.	88
Figura 50. Espessuras obtidas por elipsometria para os filmes depositados sobre Si/SiO ₂	89

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Exemplos de reações utilizadas para obtenção de isoxazóis.	30
Esquema 2. Síntese de isoxazóis a partir de oximas.	32
Esquema 3. Rota sintética linear em cinco etapas para o intermediário avançado contendo a função fenol 12	35
Esquema 4. Síntese dos derivados de oxima 4a-e e seus rendimentos por etapa.....	36
Esquema 5. Síntese dos derivados de isoxazolina 6a-e e seus rendimentos por etapa... 39	
Esquema 6. Síntese do derivado de isoxazolina 10 e seus rendimentos por etapa.....	42
Esquema 7. Síntese dos derivados de fenol 12a-d e 14 e seus respectivos rendimentos por etapa.....	42
Esquema 8. Síntese dos compostos anfifílicos derivados de álcool contendo núcleo rígido 3,5-difenilisoaxazol 16a-d	45
Esquema 9. Síntese do composto anfifílico derivado de álcool contendo núcleo rígido 3,5-difenilisoaxazol 17	46
Esquema 10. Síntese dos compostos anfifílicos derivados de bromo contendo núcleo rígido 3,5-difenilisoaxazol 19a-b e 21	47
Esquema 11. Síntese dos compostos 23 e 24	49
Esquema 12. Síntese do composto 24 a partir do 19a	49
Esquema 13. Formação do produto de substituição 24 e do produto de eliminação 24*	50
Esquema 14. Síntese do composto 24	53
Esquema 15. Síntese do composto anfifílico derivado de sal de amônio 26	53
Esquema 16. Primeira tentativa da síntese dos compostos anfifílicos derivados de fosfatidilcolina 16**c-d	54
Esquema 17. Estudo da síntese do composto anfifílico derivado de dihidrogenofosfato 27 . Procedimento padrão: 0,5 mmol de POCl ₃ , 0,25 mmol de 16d , 1,5 mmol de TEA, 11 mL de solvente, 20 mL de H ₂ O.....	55

Esquema 18. Estratégia de síntese do intermediário derivado de 3-alkil-5-fenilsoxazolina 31	59
Esquema 19. Formação do cloro a partir do NCS e ácido clorídrico.	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Tipos de incompatibilidade utilizados no design de materiais com comportamento mesomórfico.....	27
Tabela 2. Geometria da interação de hidrogênio.....	41
Tabela 3. Pontos de fusão dos compostos contendo anel isoxazolina 6a-d e 10 e compostos contendo anel isoxazol 11a-d e 13	44
Tabela 4. Resultados obtidos para otimização da síntese do composto 26	55
Tabela 5. Dados das transições térmicas, durante o aquecimento, do composto 38 e dos compostos anfifílicos alcoólicos (16a-d , 17) e bromados (19a-b , 21) obtidas via MOLP e DSC (T_{onset} em °C, ΔH em $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, ΔS em $\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Dados entre colchetes referem-se a transições monotrópicas.	63
Tabela 6. Dados das transições térmicas, no aquecimento, dos compostos anfifílicos derivados de glicerol (24 e 25) e de amônio (26) obtidas via MOLP e DSC (T em °C, ΔH em $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, ΔS em $\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, transições monotrópicas entre colchetes.....	71
Tabela 7. Dados de espessura de camada (d , em Å) e inclinação (°) das mesofases SmA e SmC dos compostos 16b , 19b e 25 , obtidos por DRX (amostras não orientadas) e comprimento molecular (L , em Å) obtido por método computacional MM2.	78

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- ${}^2J_{\text{gem}}$ – Constante de acoplamento geminal
- 3J – Constante de acoplamento a três ligações
- ${}^3J_{\text{cis}}$ – Constante de acoplamento cis
- ${}^3J_{\text{trans}}$ – Constante de acoplamento trans
- CCD – Cromatografia em Camada Delgada
- Ch – Mesofase Colestérica
- CL – Cristal Líquido
- CLL – Cristal Líquido Liotrópico
- CLT – Cristal Líquido Termotrópico
- Col – Mesofase Colunar
- Cr – Fase Cristalina
- CrE – Mesofase Cristal E
- CrX – Mesofase Cristal X
- DCM – Diclorometano
- DMSO – Dimetilsulfóxido
- DNA – Ácido desoxirribonucleico
- DRX – Difração de Raios X
- DSC – Calorimetria Diferencial de Varredura
- FT-IR – Infravermelho com Transformada de Fourier
- HOMO – Orbital Ocupado de Maior Energia
- IV – Espectroscopia de infravermelho
- J – Constante de acoplamento
- LCD – Mostrador de Cristal Líquido (Liquid Crystal Display)
- LUMO – Orbital Desocupado de Menor Energia
- N – Mesofase Nemática
- N* – Mesofase Nemática Quiral

NCS – *N*-clorosuccinimida

OLEDs – Diodos Orgânicos Emissores de Luz

ppm – Parte por milhão

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

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

SAXS – Dispersão de raios X em pequenos ângulos

Sm – Mesofase Esmética

SmA – Mesofase Esmética A

SmA1 – Mesofase Esmética A Monocamada

SmA2 – Mesofase Esmética A Bicamada

SmB – Mesofase Esmética B

SmC – Mesofase Esmética C

SmC* – Mesofase Esmética C Quiral

SmX – Mesofase Esmética X

TBAB – Brometo de tetrabutilamônio

TEA – Trietilamina

TGA – Análise Termogravimétrica

THF – Tetrahidrofurano

TMS – Tetrametilsilano

δ – Deslocamento químico

RESUMO

Neste trabalho uma série de cristais líquidos (CLs) com terminação polar, contendo núcleo 3,5-diarilisoaxazol foi sintetizado e teve seu comportamento mesogênico caracterizado por análises de calorimetria diferencial de varredura (DSC), microscopia ótica de luz polarizada (MOLP) e difração de raio X (DRX). Os mesógenos são compostos pelo grupo 3,5-diarilisoaxazol (grupo rígido), uma cadeia alquílica (cauda) e um espaçador formado por uma longa cadeia alquílica, ligando o grupo rígido a terminação polar (cabeça). Os grupos polares são hidroxila, bromo, grupo cetil, 1,2-diol e alquiltriethylamônio. A série **16a-d e 17** possuem o grupo polar hidroxila, **19a-b e 21** bromo, **24** grupo cetil, **25** diol e **26** alquiltriethylamônio. Os CLs monosubstituídos de cadeia linear contendo o grupo hidroxila **16a-c** apresentaram mesofase SmC, SmA e N. No CL de cadeia ramificada **16d** foi detectada apenas a mesofase SmA monotrópica enquanto a presença de uma segunda cauda suprimiu o comportamento mesomórfico em **17**. Nos CLs contendo o grupo bromo foram observadas mesofases SmA e SmB. As análises de MOLP e DRX sugerem que as flutuações entre as camadas (OLFs) possuem uma influência significativa na interface entre as camadas esmélicas e definem o comportamento térmico desses materiais. Para os CLs contendo grupo cetil e 1,2 diol foram observadas as mesofases SmA e SmC enquanto no CL contendo grupo polar alquiltriethylamônio foi detectada a mesofase SmA. Através dessa investigação foi possível provar que o tipo de cauda e o grupo rígido conferem a capacidade mesogênica desses CLs e o grupo polar terminal desempenha um papel fundamental na estabilidade de diferentes mesofases através das OLFs.

Palavras-chave: cristais líquidos, isoxazol, reação de cicloadição, out-of-layer fluctuations.

ABSTRACT

In this work a series of polar-terminated liquid crystals (LCs) containing 3,5-diarylisoxazole core were synthesized and their mesogenic behavior were characterized by differential scanning calorimetry (DSC), polarizing optical microscopy (POM) X-ray diffraction. The LCs are composed by 3,5-diarylisoxazole group (hard core), an alkyl chain (tail) and a spacer formed by a long alkyl chain, linking the hard core to the polar terminus (head). The polar groups are hydroxyl, bromine, ketal group, 1,2-diol and alkyltriethylammonium. The **16a-d** and **17** series have polar hydroxyl group, **19a-b** and **21** bromine, **24** ketal group, **25** 1,2-diol and **26** alkyltriethylammonium. For monosubstituted and linear LCs hydroxy-terminated **16a-c** SmC, SmA and N mesophase was observed. For branched alkyl chain **16d** monotropic SmA was detected and for disubstituted LCs no mesophase of detected. For bromine-terminated LCs SmA and SmB were observed. POM and XRD analyzes suggest that out-of-layer fluctuations (OLFs) have a significant influence on the interface between the smectic layers and define the thermal behavior of these materials. For LCs containing ketal group and 1.2 diol, the SmA and SmC mesophases were observed while the LC containing polar alkyltriethylammonium group the SmA mesophase was detected. Through this investigation it was possible to prove that the tail type and the rigid group confer the mesogenic capacity of these LCs and the terminal polar group plays a fundamental role in the stability of different mesophases through the OLFs.

Keywords: liquid crystals, isoxazole, cycloaddition reaction, out-of-layer fluctuations.

1. INTRODUÇÃO

As fases líquido cristalinas são um tipo especial de estado de agregação da matéria intermediário entre o sólido cristalino e o líquido, também chamado de mesofase ou estado mesomórfico. De modo geral, o estado mesomórfico surge da anisometria molecular dos constituintes do cristal líquido e dessa forma pode-se classificar os cristais líquidos (CLs) em calamíticos^a, discóticos, curvos etc. Nas mesofases nemáticas (N), as moléculas adotam uma orientação preferencial, enquanto nas mesofases esmélicas (esmética A, esmética C, esmética B) caracterizam-se de acordo com uma variedade de graus de ordem posicional e orientacional.

Devido a sua capacidade de auto-organização e automontagem, os CLs formados por moléculas anfifílicas consistem em uma classe de materiais funcionais de grande importância na ciência básica e aplicada. Em especial, CLs calamíticos com terminação polar são muito estudados devido a sua relativa importância na resolução de questões envolvendo alinhamento molecular e efeitos relativos a transições do tipo SmA para SmC. Esse tipo de estrutura molecular tem se mostrado efetiva na promoção de alinhamento molecular sobre uma superfície de óxido de silício, construção de dispositivos eletrônicos e na compreensão da natureza do comportamento mesomórfico.

A junção das propriedades de segregação e organização dos compostos anfifílicos com a fluidez e anisotropia dos CLs pode conduzir a produção de novos materiais funcionais. Neste trabalho será descrito a preparação e avaliação do comportamento térmico de novos compostos anfifílicos, que contenham uma extremidade polar separada por uma cadeia conectora do grupo 3,5-difenilisoxazol e a presença de uma longa cauda apolar. O interesse no uso de compostos heterocíclicos, como o isoxazol, é em virtude da presença de heteroátomos que agregam propriedades diferenciadas de polaridade e empacotamento, além de sua capacidade em promover mesofases líquido-cristalinas.

^a *kálamos* tem origem grega *kálamos* e significa junco, cana, em forma de haste. Utiliza-se a terminologia calamítica para designar moléculas cuja anisometria seja cilíndrica ou em forma de bastão.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. MATERIAIS FUNCIONAIS

O estudo e a preparação de materiais funcionais consistem em uma área de grande apelo científico e tecnológico do século XXI. Dentro dessa classe, pode-se definir os materiais funcionais orgânicos. Esses materiais são formados por compostos orgânicos capazes de responder a estímulos externos exercendo uma determinada função. Dentro desse contexto, cristais líquidos, sensores de luz e pH, máquinas moleculares, semicondutores orgânicos, entre outros são exemplos de materiais funcionais de amplo espectro aplicativo, de grande importância no desenvolvimento de dispositivos eletrônicos, mostradores, funcionalização de superfície e sensores (Figura 1)¹⁻⁴.

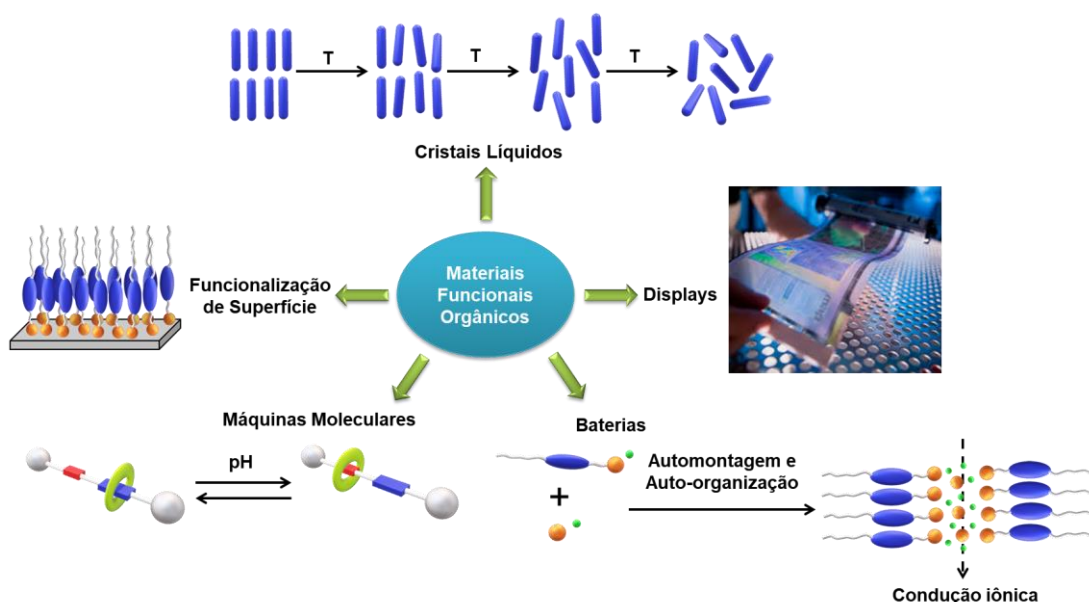


Figura 1. Exemplos de materiais funcionais e possíveis aplicações.

A auto-organização e a capacidade de automontagem são propriedades de grande importância na composição de novos materiais funcionais orgânicos. Essas propriedades nos levam a estabelecer dois casos: de um lado os materiais ditos “duros”, com uma organização de longo alcance, agregando uma ordem posicional de seus constituintes bem estabelecida, como por exemplo os cristais; e de outro o conceito de *soft matter*^b, englobando materiais que possuem uma ordem de curto e médio alcance, mas que

^b *Soft Matter* pode ser traduzida como “matéria mole” e compreendem a classe de sistemas físicos que possuem a capacidade de apresentar flexibilidade em fase condensada, tendo sua estrutura alterada por tensão elétrica ou mecânica. Alguns exemplos desses materiais são: coloides, cristais líquidos, géis, entre outros.

apresentam flexibilidade, podendo modular sua resposta de acordo com o estímulo externo.

2.2. CRISTAIS LÍQUIDOS: DEFINIÇÕES, PRINCÍPIOS E MODELOS

Os Cristais Líquidos (CLs) consistem no exemplo mais comum de *soft matter*. Eles agregam características tanto de sólidos cristalinos quanto de líquidos, exibindo propriedades anisotrópicas e fluidez que podem ser moduladas por agentes externos (luz, temperatura, eletromagnetismo) e por características moleculares. Os CLs apresentam a capacidade de auto-organização e automontagem dependendo de sua anisometria e composição molecular, nesse aspecto, possuem grande importância na área dos materiais funcionais⁵⁻⁷.

De modo a classificar os CLs de acordo com o meio de indução ao comportamento mesomórfico, todos os CLs podem ser enquadrados em duas grandes classes: os cristais líquidos liotrópicos (CLLs) e os termotrópicos (CLTs), exemplificados na Figura 2.

Os CLLs correspondem àqueles cuja mesofase é induzida por um solvente. São formadas por agregados de moléculas anfifílicas, ou seja, moléculas que contêm extremidades com comportamentos opostos, as quais tendem a se segregar em presença de um solvente. São formados por uma porção polar (hidrofílica) e uma longa cauda apolar (hidrofóbica). O lauril sulfato de sódio (SDS), utilizado na preparação de detergentes e produtos de limpeza, é um exemplo de composto que apresenta comportamento liotrópico dependente de sua concentração em presença de um solvente líquido (Figura 2)^{8,9}.

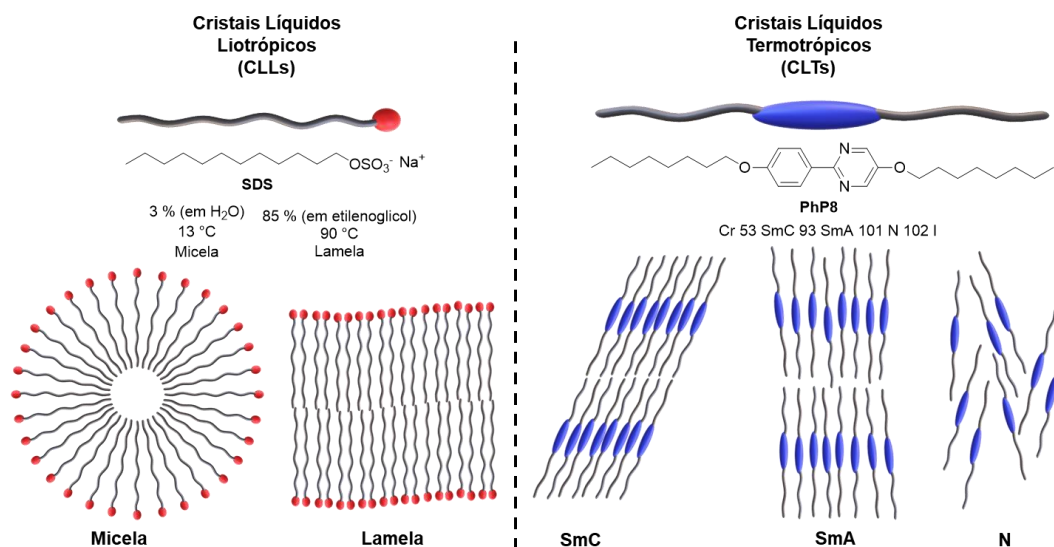


Figura 2. Exemplos de moléculas classificadas como CLLs e CLTs e suas mesofases.

Os Cristais Líquidos Termotrópicos são formados por moléculas anisotrópicas. As estruturas que tendem a formar mesofases termotrópicas são as mais variadas possíveis, desde as mais comuns (como moléculas em forma de disco e de bastão) até estruturas pouco convencionais (em forma de V ou banana, por exemplo). Um exemplo de estrutura comum, em forma de bastão, é apresentado na Figura 2. O composto **PhP8**, um derivado de fenilpirimidina^{10,11}, exibe um comportamento polimórfico, ou seja, apresenta uma série de mesofases, atribuídas como N, SmA e SmC (lê-se, respectivamente: nemática, esmética A, esmética C). Cada uma dessas mesofases existe por uma determinada faixa de temperatura e exibe uma característica diferenciada.

As mesofases do tipo N possuem apenas ordem orientacional e exibem uma fluidez próxima do estado isotrópico (líquido). Enquanto isso, as mesofases esméticas (SmA e SmC) apresentam uma ordem posicional unidimensional de médio alcance, caracterizado pela formação de camadas, sendo a diferença entre elas a orientação molecular. A mesofase SmA apresenta uma orientação ortogonal ao plano das camadas enquanto na SmC as moléculas estão inclinadas (Figura 2).

A anisometria molecular é um dos requisitos fundamentais na composição de CLTs. Estruturas calamíticas (em forma de bastão), discóticas (em forma de disco) e de estrutura não-convencional, como o caso da forma de banana são exemplos de topologias moleculares que tendem a exibir comportamento mesomórfico (Figura 3).

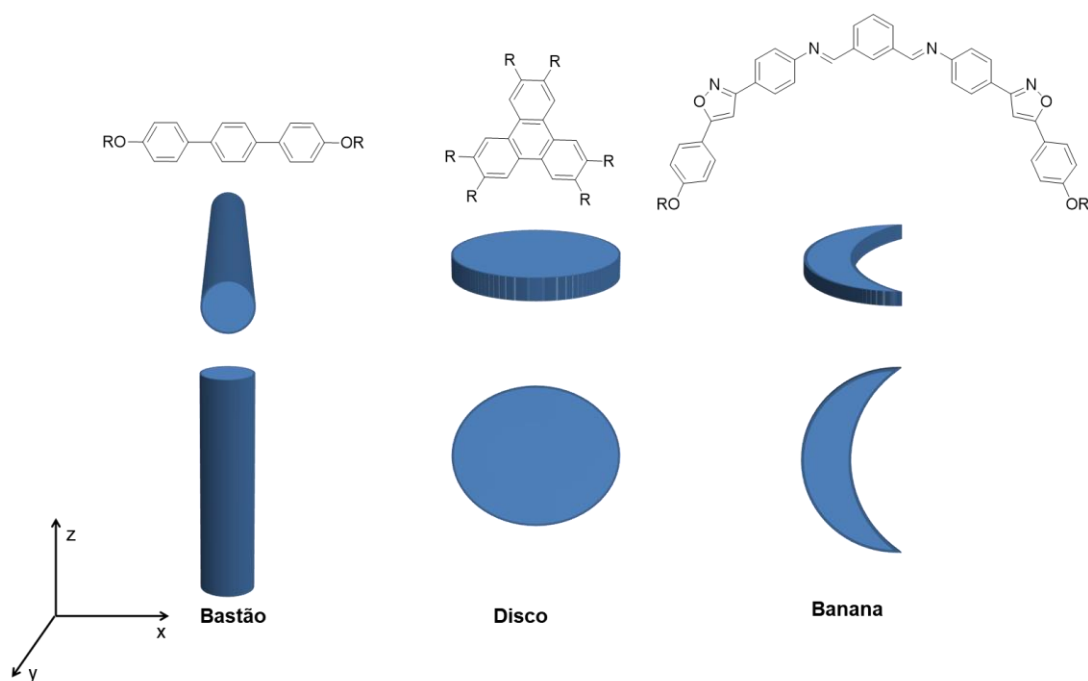


Figura 3. Topologia molecular de mesógenos calamíticos (em forma de bastão), discóticos (em forma de disco), e bananas.

Além da anisometria, a incompatibilidade também tem papel no surgimento do comportamento mesomórfico. Tschierske defende a ideia de que a micro e nano segregação estão por trás da natureza das mesofases¹²⁻¹⁴. Nesse sentido, a capacidade de automontagem e a incompatibilidade são a força motriz para a formação das mais diversas e complexas mesofases.

Na Tabela 1 estão descritos os tipos de incompatibilidade que levam ao aparecimento do comportamento líquido cristalino. De acordo com a proposta de Tschierske, o termo *incompatibilidade*, refere-se a comportamentos distintos de uma característica. Nesse sentido, ele classificou três tipos de incompatibilidade, de acordo com sua característica, sendo definidas como: incompatibilidade química, rígido/flexível e de forma¹³.

Na incompatibilidade química, a natureza química do composto exerce papel na nano segregação molecular, como no caso de compostos anfifílicos. Dessa forma, moléculas que apresentam porções polares e apolares segregam-se entre si formando estruturas complexas em virtude da incompatibilidade entre essas duas porções. Na incompatibilidade rígido/flexível a liberdade conformacional é uma das responsáveis por segregar uma porção molecular mais rígida (composta, por exemplo, por anéis aromáticos) e outra flexível, como uma cadeia alquílica. E, por último, o efeito do volume

excluído traduz-se na incompatibilidade de forma, onde estruturas anisométricas similares separam-se das demais.

Tabela 1. Tipos de incompatibilidade utilizados no design de materiais com comportamento mesomórfico.

Incompatibilidade Química	Incompatibilidade Rígido/Flexível	Incompatibilidade de Forma
Polar x Apolar	Bastão, disco, esfera x cadeias flexíveis	Bastão x Disco
Duro x Mole	Bastão, disco, esfera x solventes	Bastão x Disco x Esfera
Efeito Entálpico	Efeito Entrópico	Efeito do Volume Excluído

Atualmente pode-se discutir a natureza do comportamento líquido cristalino em termos de dois modelos. A ideia dos diversos tipos de incompatibilidade como princípio da natureza mesomórfica é muito utilizada nos discursos envolvendo a preparação e investigação de propriedades dos materiais funcionais^{7,11,15,16}. De fato, encontra grande respaldo por estar baseado em conceitos energéticos envolvidos nas interações intermoleculares. Esses conceitos ajudam na compreensão do surgimento e estabilidade de mesofases apresentadas por compostos anfífilos com grupos iônicos^{1,16,17}. Porém, uma perspectiva mais reducionista, discutida por Goodby e colaboradores, também encontra bons argumentos, levando a proposta de que o volume ocupado e excluído são os efeitos que guiam o design de materiais líquido cristalinos¹⁸⁻²⁰.

Goodby propõe que o efeito do volume excluído e ocupado são os grandes responsáveis pelo comportamento mesomórfico. Em seu artigo de revisão *What makes a liquid crystals? The effect of free volume on soft matter*¹⁸ ele discute sobre os aspectos de formação de mesofases e como modificações estruturais alteram o empacotamento dos compostos em fase condensada. Na Figura 4 está representado um mesógeno calamítico (em forma de bastão) com duas cadeias alquílicas em suas extremidades (o cone representa o volume que pode ser ocupado pelas cadeias em virtude da liberdade conformacional). À medida em que se aumenta o volume excluído entre os núcleos rígidos, ocorre a desestabilização do empacotamento o que prejudica a formação de mesofases²¹.

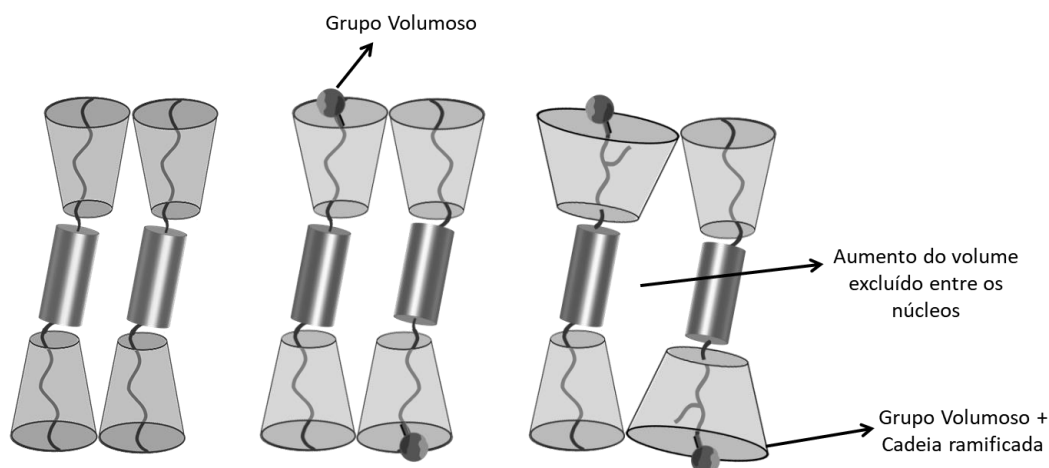


Figura 4. Representação do empacotamento de dois mesógenos com a presença de grupos volumosos em uma extremidade, A esquerda o um mesógeno formado por um grupo rígido calamítico e duas cadeias alquílicas, no centro o efeito do grupo volumoso e à direita a presença de uma cadeia ramificada e o efeito no volume excluído.

Embora a distribuição do volume excluído e ocupado tenham implicação no surgimento da mesofase, outros fatores influem em sua estabilidade e na faixa de existência delas, como por exemplo, o dipolo resultante do mesógeno ou a presença de grupos muito polares^{17,22}. Nesse contexto, os químicos orgânicos sintéticos acabam sendo protagonistas na investigação da natureza do comportamento mesomórfico.

2.3. O HETEROCICLO ISOXAZOL

Os compostos heterocíclicos compreendem uma enorme fração das substâncias. Eles correspondem a compostos orgânicos cíclicos que contenham um ou mais heteroátomos. Em sua grande maioria, existem naturalmente, como por exemplo, a timina, uma pirimidina que compõe o DNA ou a cafeína, alcaloide presente no café, amplamente consumido como bebida quente. Além disso, moléculas contendo heterociclos estão presentes de maneira direta ou indireta em áreas de grande importância, como medicina²³, catálise assimétrica²⁴ e materiais funcionais²⁵⁻²⁷.

Os compostos heterocíclicos de cinco membros, contendo 1 ou mais heteroátomos, como nitrogênio, oxigênio, enxofre ou selênio consistem em interessantes compostos para investigação na área dos materiais funcionais. A ênfase em estudos desse tipo deve-se ao fato desses compostos possuírem características diferenciadas, sendo estudados como mesógenos de arquitetura não-convencional^{22,26,28,29}. A presença de pares de elétrons e a diferença de eletronegatividade entre o heteroátomo e o carbono no ciclo leva a novas propriedades físico-químicas e reatividade (Figura 5).

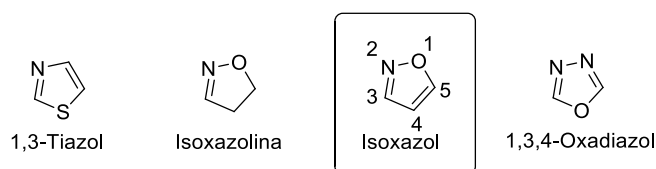


Figura 5. Exemplos de heterociclos de cinco membros.

Dentre os anéis heterociclos de cinco membros, o isoxazol é um importante precursor para preparação de materiais funcionais, especialmente cristais líquidos^{26,27,30-33}. Devido a sua aromaticidade seus membros encontram-se espacialmente no mesmo plano e, através de uma escolha coerente, a conexão com outros grupos anisométricos é suficiente para gerar o comportamento mesomórfico, conforme os exemplos da Figura 6.

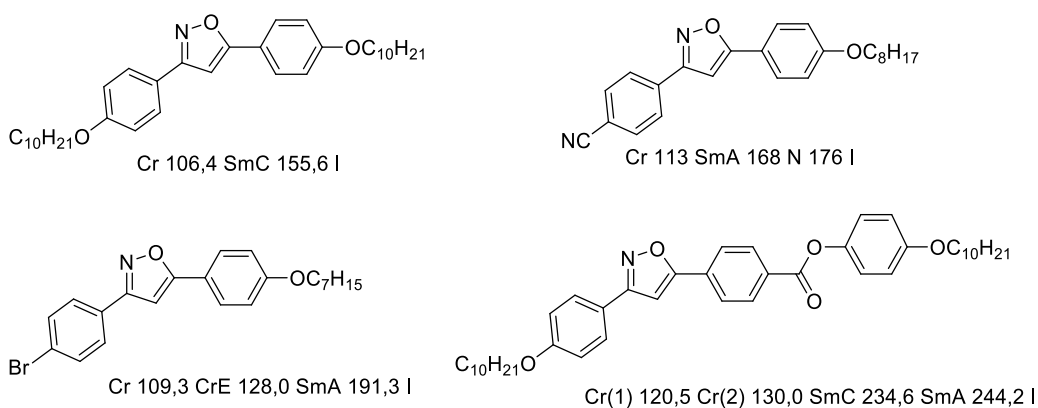
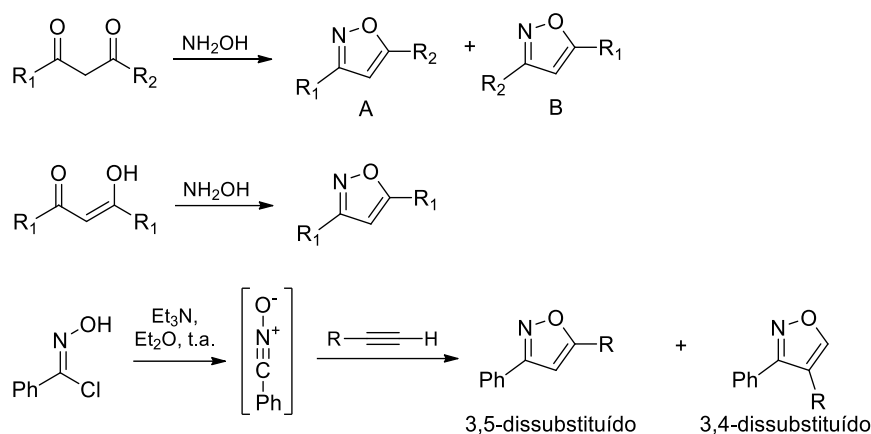


Figura 6. Exemplos de mesógenos contendo o 3,5-difenilisoxazol e suas respectivas transições.

Dentre os métodos sintéticos mais utilizados para obtenção desse heterociclo, destacam-se: a condensação de compostos 1,3-dicarbonílicos com hidroxilamina³⁴, adição de Michael de cloridrato de hidroxilamina a compostos carbonílicos α,β -insaturados seguidos de cicloadição e a cicloadição [3+2] 1,3-dipolar de óxidos de nitrila a compostos insaturados (Esquema 2. Síntese de isoxazóis a partir de oximas. Esquema 1)^{32,35}.



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

Um dos inconvenientes dessas sínteses consiste no fato de muitas delas levarem a obtenção de misturas de regioisômeros, o que afeta diretamente no rendimento das reações. Para contornar esses problemas, algumas estratégias são utilizadas, como o uso de catalisadores regioseletivos.

A reação de cicloadição [3+2] 1,3-dipolar é o método mais importante para a construção de anéis heterocíclicos de cinco membros. Essa estratégia faz parte do grupo de reações pericíclicas onde a junção de dois sistemas π leva à formação de duas novas ligações σ através de um estado de transição cíclico. A cicloadição [3+2] 1,3-dipolar é conhecida por cicloadição de Huisgen³⁶⁻³⁸, o qual propôs um mecanismo concertado com um único estado de transição onde uma espécie 1,3-dipolar reage com um dipolarófilo gerando um cicloaduto de cinco membros (Figura 7).

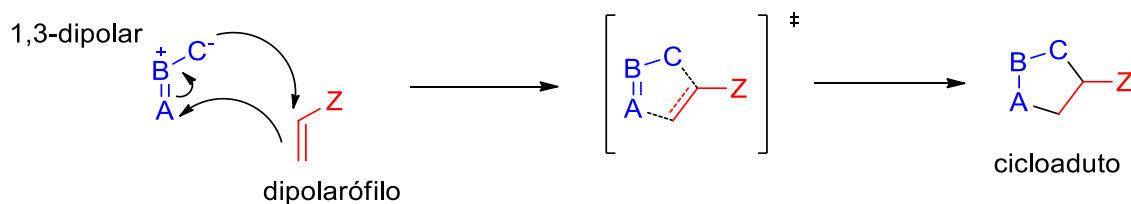


Figura 7. Esquema genérico da reação de cicloadição [3+2] 1,3-dipolar, representando espécies envolvidas e o estado de transição.

A cicloadição entre óxidos de nitrila (1,3-dipolar) e alcinos (dipolarófilo) produz o anel isoxazol diretamente. Essa reação pode ser realizada em solução ou por síntese em fase sólida³⁹. Porém, o uso de alcinos como dipolarófilos pode resultar na mistura de dois regioisômeros, diminuindo os rendimentos e o produto isolado, além disso, são poucos

os alcinos que podem ser obtidos comercialmente e a síntese desses compostos geralmente requerem muitas etapas reacionais³⁵.

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

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

O orbital LUMO dos óxidos de nitrila apresentam baixa energias devido à deficiência eletrônica do nitrogênio. Por esse motivo, essa espécie 1,3-dipolar geralmente enquadra-se como do tipo III^{36,40}.

A Figura 8 a. exibe um diagrama de energia com a diferença entre o HOMO e o LUMO do óxido de nitrila e um alceno monossustituído e suas possíveis combinações. A combinação que possui a menor diferença de energia é a mais favorável. Neste caso, trata-se da combinação entre o HOMO do dipolarófilo e o LUMO do 1,3-dipolar (tipo III). Cineticamente, a regioseletividade dessa reação é definida pelas configurações adotadas pelos grupos R e Z, respectivamente pertencentes ao 1,3-dipolo e ao dipolarófilo, no estado de transição (Figura 8 b.). Portanto, a combinação 1 será favorecida frente a 2 e a formação do isômero 3,5-sustituído é preferencial, independente do substituinte Z do dipolarófilo^{41,42}.

^c O coeficiente de Fukui é um índice de reatividade que mede como uma perturbação externa afeta o potencial químico de um sistema. A função de Fukui envolve a densidade eletrônica do átomo ou molécula na sua região de valência. Resumidamente, a função de Fukui pode ser usada para medir a reatividade em relação a um ataque nucleofílico, eletrofílico ou mesmo frente a um reagente radicalar^{107,108}.

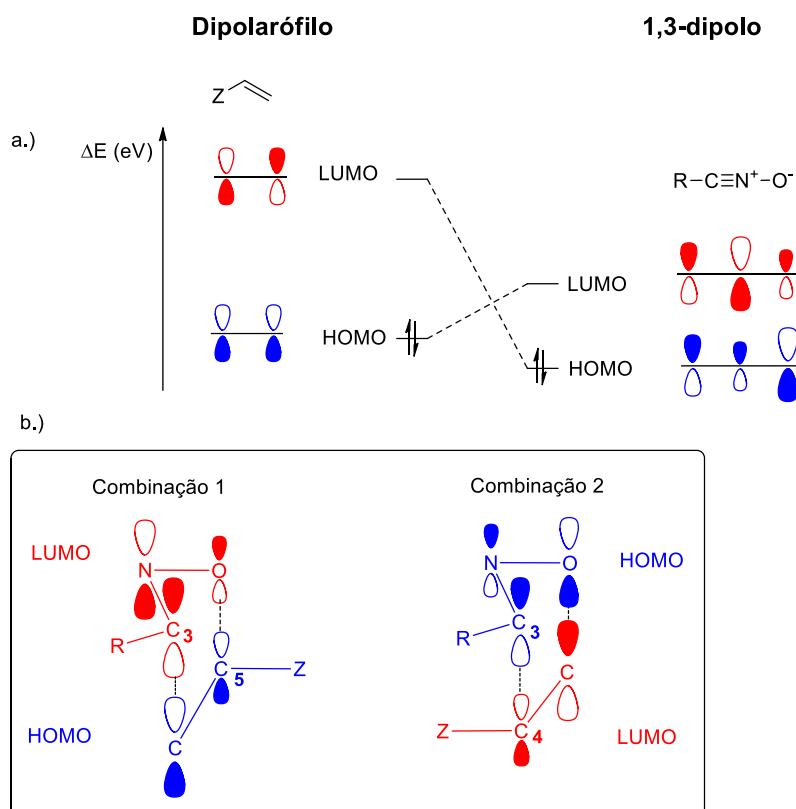
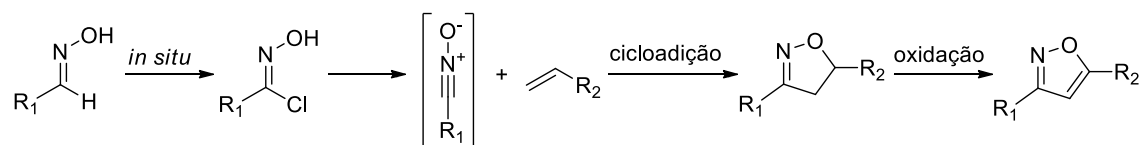


Figura 8. Diagrama de energia de uma cicloadição 1,3-dipolar (a). Combinações possíveis para a formação dos isômeros 3,5 e 3,4-substituídos.

É importante notar que neste caso, com o uso de um alceno, o cicloaduto obtido é uma isoxazolina. Para a preparação do isoxazol ainda existe mais uma etapa: a oxidação do anel através da remoção de dois hidrogênios do heterociclo (Esquema 2). Essa reação pode ser feita com a utilização de *N*-bromosuccinimida em tetracloreto de carbono⁴³ ou com o uso de dióxido de manganês em tolueno, procedimento que conduz a melhores rendimentos^{27,30,32}.



Esquema 2. Síntese de isoxazóis a partir de oximas.

3. OBJETIVOS

Visando a obtenção de uma nova família de compostos anfifílicos contendo o núcleo isoxazol, o objetivo deste trabalho é a preparação e estudo das propriedades físicas de moléculas com a morfologia apresentada na Figura 9. Este estudo objetiva elucidar como modificações no grupo polar (cabeça); na cadeia apolar (cauda); no espaçador e no núcleo rígido derivado do isoxazol 3,5-dissubstituído afetam suas propriedades mesomórficas e a viabilidade para formação de monocamadas automontadas em superfície de óxido de silício para aplicação em dispositivos eletrônicos.

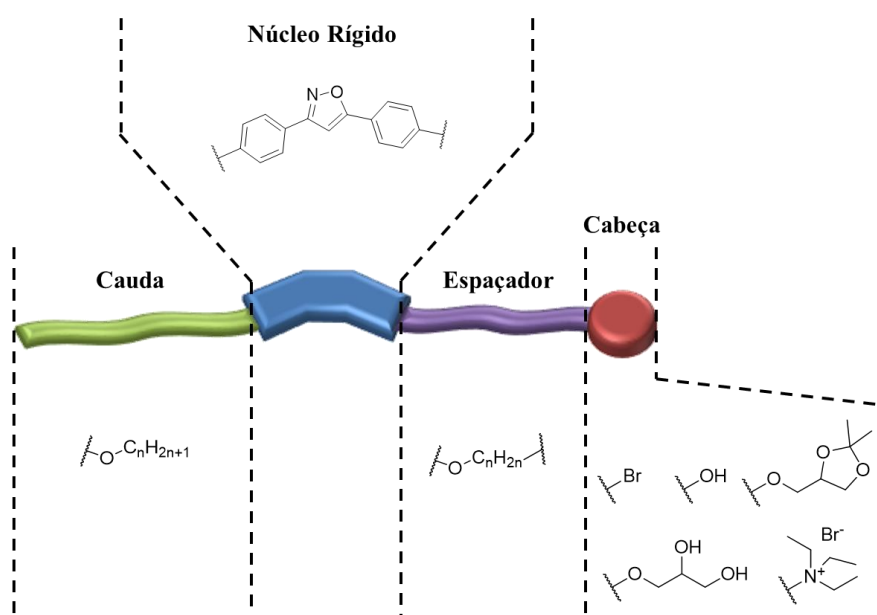


Figura 9. Morfologia dos compostos alvo e suas variações na cauda, núcleo rígido, espaçador e cabeça.

São objetivos específicos deste trabalho:

- A síntese das moléculas que contém o núcleo rígido 3,5-difenilisoxazol e 5-alquil-3-fenilisoxazol, variando a cauda ($n = 8, 10, 12$), espaçador ($m = 8, 10, 11$) e o grupo polar (Figura 9);
- Estudo das propriedades mesomórficas por análise de Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC), Análise Termogravimétrica (TGA), Microscopia Óptica de luz polarizada (MOLP), Difração de raios X (DRX), IV, simulação computacional;
- Estudo da deposição dos compostos anfifílicos sintetizados sobre óxido de silício crescido termicamente sobre silício do tipo p por análise de elipsometria e microscopia óptica.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. SÍNTESE DOS COMPOSTOS ANFIFÍLICOS CONTENDO O NÚCLEO RÍGIDO 3,5-DIFENILISOXAZOL

*“Synthesis must always be carried out by plan, and the synthetic frontier can be defined only in terms of the degree to which realistic planning is possible, utilizing all of the intellectual and physical tools available”.*⁴⁴

4.1.1. Estratégia de Síntese

A rota sintética utilizada neste trabalho consiste em metodologias clássicas aplicadas à síntese orgânica. A escolha dessa metodologia foi feita com base em estudos preliminares^{32,45,46} e as estruturas foram planejadas de forma a avaliar como possíveis variações sintéticas na porção molecular que contém a cauda influenciam no comportamento térmico das moléculas finais.

A estratégia de síntese das moléculas anfifílicas foi planejada de modo linear através da síntese sequencial das moléculas. A rota sintética utilizada pode ser dividida em duas partes: 1. a construção do núcleo rígido conectado à cauda; 2. derivatização dos espaçadores e grupos polares.

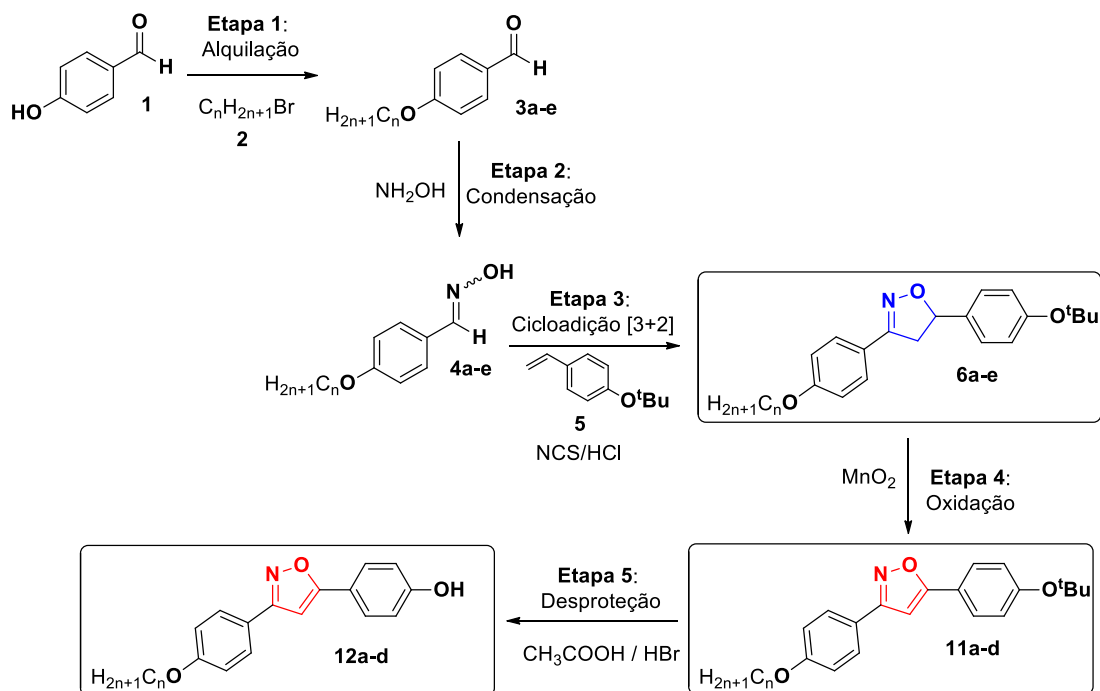
A primeira parte da síntese teve como objetivo a preparação dos intermediários avançados 3,5-difenilisoaxazol contendo a função fenol **12**. O Esquema 3 exemplifica a estratégia geral adotada para preparação desses intermediários^d.

Essa rota sintética possui cinco etapas reacionais. A primeiro passo consiste na *O*-alquilação do *p*-hidroxibenzaldeído (**1**), seguido da condensação com hidroxilamina para formação dos compostos **4a-e**. Logo após, a etapa 3, consiste no ponto chave da rota sintética, pois há a formação do heterociclo isoxazolina 3,5-dissubstituído. Essa síntese é realizada através de um protocolo de cicloadição [3+2] 1,3-dipolar, com a geração da

^d A estratégia de síntese adotada para a síntese dos intermediários com duas caudas é similar àquela introduzida no Esquema 3, partindo do 3,4-(dihidroxi)benzaldeído (**7**) para obtenção do intermediário avançado contendo função fenol **14**.

espécie 1,3-dipolar (óxido de nitrila) *in situ* pela oxidação das oximas **4a-e** e produção de espécies do tipo óxido de nitrila. O dipolarófilo dessa reação é o 4-*tert*-butoxiestireno (**5**).

Esquema 3. Rota sintética linear em cinco etapas para o intermediário avançado contendo a função fenol **12**.

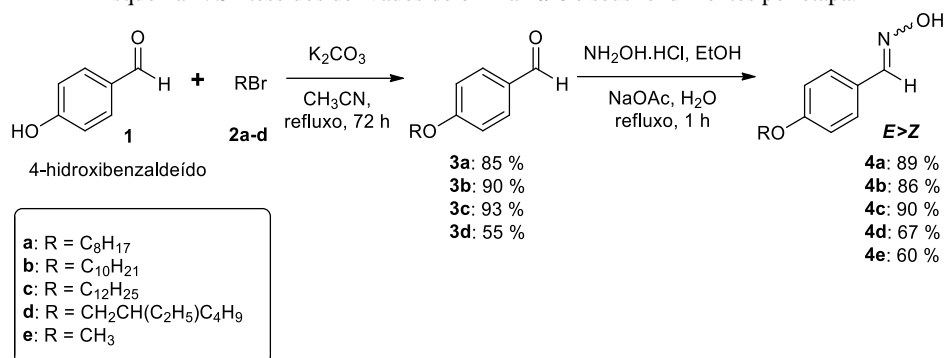


Na etapa 4 é realizada a oxidação da isoxazolina à isoxazol, utilizando como agente oxidante o dióxido de manganês (MnO_2). Posteriormente, na etapa 5, ocorre a desproteção do grupo fenol em meio ácido e formação dos intermediários **12a-d**. Os resultados da síntese e caracterização desses intermediários serão discutidos na próxima seção, enquanto a obtenção das moléculas anfifílicas será apresentada e discutida em seções específicas.

4.1.2. Preparação e estudo dos Intermediários Avançados Contendo o Anel 3,5-difenilisoaxazol **12a-d** e **14**

Conforme o Esquema 4, a rota iniciou com a preparação das oximas **4a-d**, através da alquilação do 4-hidroxi-benzaldeído (**1**). À exceção do 4-anisalaldeído (**3e**), obtido comercialmente, os demais derivados de aldeído foram produzidos a partir do 4-hidroxi-benzaldeído (**1**) através de uma reação de eterificação tipo Williamson com diferentes *n*-bromoalcanos **2a-d**, utilizando carbonato de potássio e acetonitrila^{29,30}. Os compostos **3a-d** foram obtidos com rendimentos de razoáveis a ótimos (55 – 93 %), observando uma diminuição com o uso do substrato ramificado **2d** (55 %).

Esquema 4. Síntese dos derivados de oxima **4a-e** e seus rendimentos por etapa.



Na etapa seguinte, a reação de condensação entre os aldeídos **3a-e** e a hidroxilamina levou à produção das benzaldoximas **4a-e** com bons rendimentos, entre 67 e 90 % (Esquema 4).

A reação de condensação pode gerar dois estereoisômeros (*E*- e *Z*-benzaldoximas), de acordo com o mecanismo apresentado na Figura 10 e Figura 11. O primeiro passo da reação consiste na liberação da espécie nucleofílica (hidroxilamina, NH₂OH) pela reação do cloridrato de hidroxilamina (NH₂OH.HCl) e o acetato de sódio (CH₃COONa ou AcONa) (Figura 10 a.). É nessa etapa também que é gerado o ácido acético (AcOH), que possui importante papel na cinética da reação, auxiliando na transferência de prótons entre as espécies envolvidas. A acidez tem um papel importante nessa reação, de acordo com a constante de acidez (pK_a) do ácido acético, o sistema formado mantém o pH na faixa de 4 a 5.

As reações de condensação entre grupos carbonílicos e derivados de nitrogênio podem ser compreendidas em um mecanismo de duas etapas: adição do nucleófilo e eliminação de água. Na Figura 10 b. é exibido um possível mecanismo para reação de condensação, baseado em estudos cinéticos propostos na literatura⁴⁷⁻⁴⁹, na primeira etapa ocorre a adição de nitrogênio ao aldeído através de uma catálise ácida geral ou específica e formação da espécie iônica **A**, desprotonada para formação da espécie tetraédrica carbinolamina **B**. Nas condições de pH reacional, a disponibilidade do par de elétrons do grupo amino é reduzida, em condições de pH acima de 4 essa etapa ocorre através de rápidos equilíbrios químicos com transferência de prótons.

A etapa de eliminação de água é a etapa que define a estereoisomeria da oxima **D**, nela ocorre a desidratação espontânea do tipo amino álcool **B**, catalisada pelo ácido acético, seguido de mais um equilíbrio para a desprotonação do grupo do tipo imínio **C** e produção da oxima final **D** (Figura 10 c.).

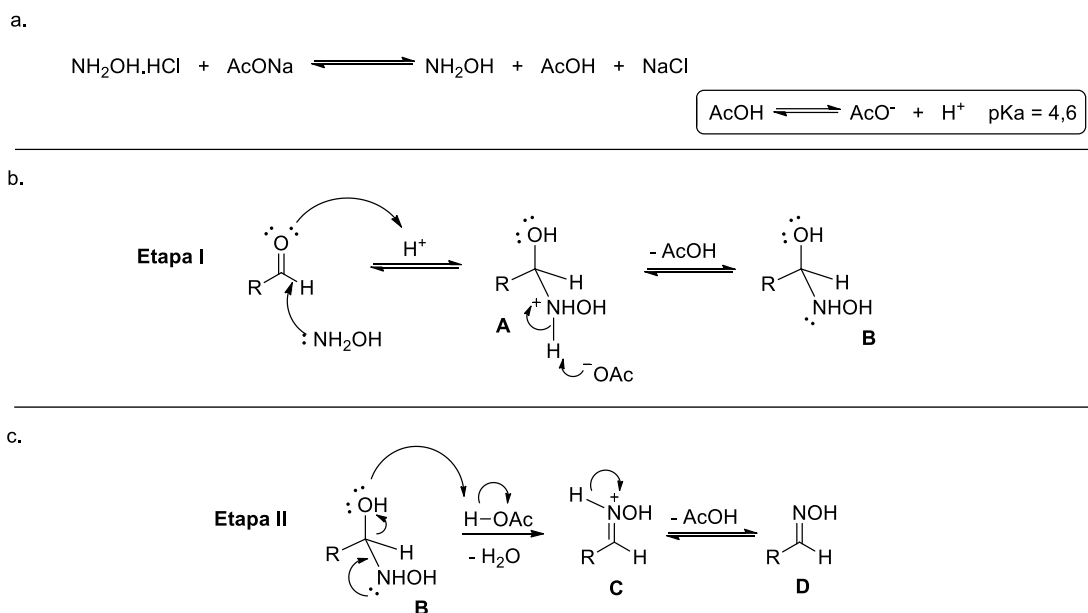


Figura 10. Mecanismo da reação de condensação: a. Reação do cloridrato de hidroxilamina com acetato de sódio. b. Mecanismo da etapa de adição do nucleófilo (R: arila ou alquila). c. Mecanismo de eliminação de água.

Na Figura 11, são apresentadas as projeções de Newman de dois possíveis rotômeros (**B1** e **B2**) e o mecanismo de formação dos isômeros *Z* e *E*, respectivamente. Através do alinhamento antiperiplanar entre o par de elétrons isolados da amina e a hidroxila do grupo álcool, ocorre a formação da ligação C=N e expulsão de água com auxílio de catálise ácida.

De um modo geral, a formação do isômero *Z* é mais lenta que a do isômero *E*. Além disso, os estereoisômeros *E*- e *Z*-oximas podem converter-se entre si através de um equilíbrio tautomérico dependente da acidez^{50,51}. Para as benzaldoximas, em meio neutro ou fracamente ácido, a isomerização é deslocada no sentido de formação do isômero *E*, enquanto o isômero *Z* pode ser obtido em um meio fortemente ácido, através da protonação do isômero *E*.

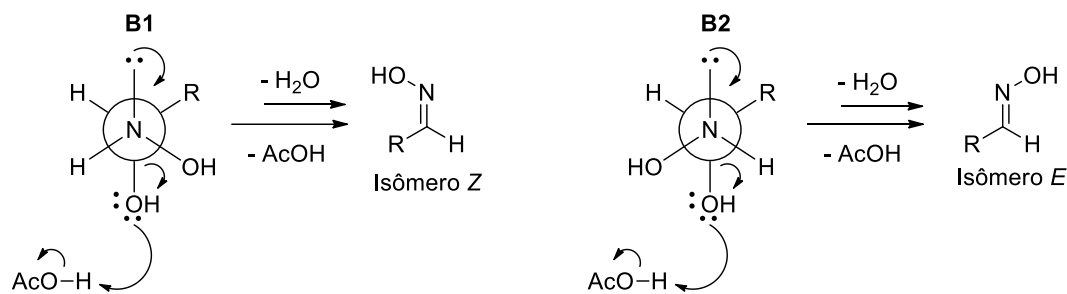


Figura 11. Projeção de Newman das possíveis estruturas da etapa de desidratação (**B1** e **B2**) e seus respectivos produtos isoméricos *E* e *Z*.

Nos espectros de RMN de ^1H deste trabalho, realizados em clorofórmio deuterado (CDCl_3), observou-se uma proporção, em média, de 8:1 entre os isômeros *E/Z*. Essa proporção é equivalente a encontrada na literatura por métodos similares para 4-metoxibenzaldoxima e, segundo O’Ferrall e O’Brien⁵⁰, reflete na constante de equilíbrio da reação de isomerização nesse meio reacional. Para o composto **4e**, por exemplo, a constante de isomerização foi determinada por espectroscopia de RMN de ^1H , revelando um valor de *K* de aproximadamente 8,25 (Figura 12)^e.

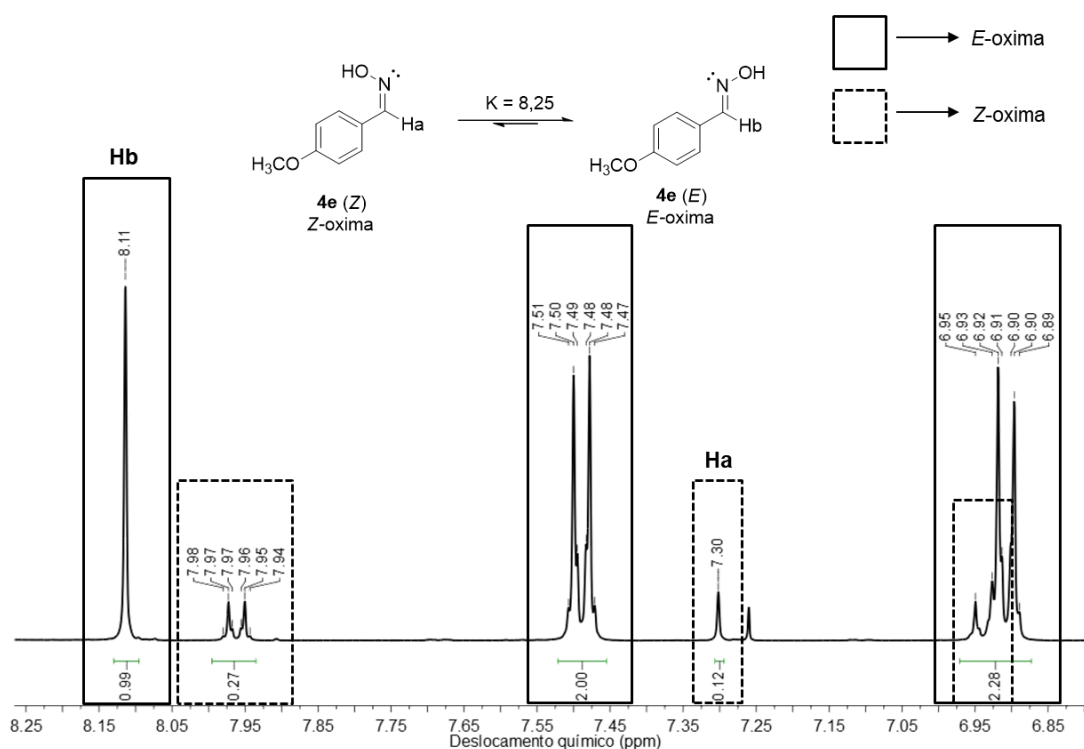
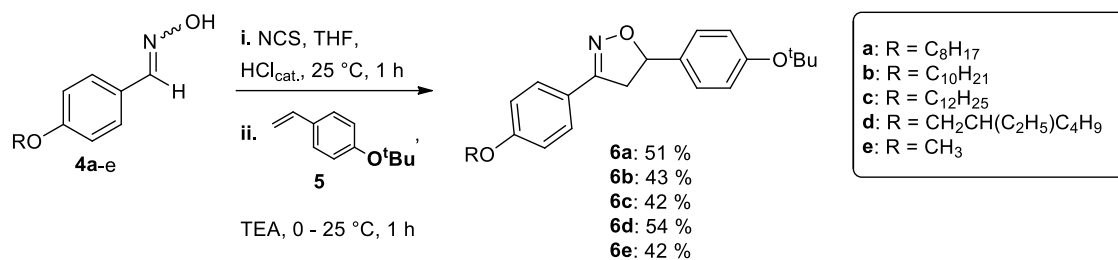


Figura 12. Reação de isomerização entre os estereoisômeros **4e** (*Z*) e **4e** (*E*) e a ampliação do espectro de RMN de ^1H do composto **4e** (400 MHz, em CDCl_3 , 25 °C).

A etapa seguinte da rota sintética consistiu na preparação do heterociclo isoxazolina. O Esquema 5 exhibe o protocolo aplicado para reação de cicloadição [3+2] 1,3-dipolar. Para as isoxazolininas **6a-e** foi utilizado o 4-*terc*-butoxiestireno (**5**) como dipolarófilo e as oximas **4a-e** como precursores da espécie 1,3-dipolar^{27,32,45}. De modo geral, a reação ocorre em duas etapas, iniciando com a cloração das benzaldoximas **4a-e** com sistema NCS/HCl, em THF, seguido da geração *in situ* da espécie 1,3-dipolar (óxido de nitrila) com auxílio de uma base (triethylamina, TEA). Os rendimentos variaram de 42 a 54 % e as estruturas foram confirmadas por análise de RMN de ^1H , ^{13}C e ponto de fusão.

^e A proporção dos estereoisômeros foi determinada através da razão das integrais relativas a cada um dos isômeros, tomando como referência o hidrogênio Ha para o isômero *Z* e Hb para o isômero *E*.

Esquema 5. Síntese dos derivados de isoxazolina **6a-e** e seus rendimentos por etapa.



A formação do anel 3,5-difenilisoaxazol é uma etapa chave na rota sintética para obtenção do núcleo rígido. A Figura 13 exhibe o espectro de RMN de ¹H da isoxazolina **6b**. A confirmação da obtenção do regioisômero 3,5-dissubstituído ocorre pelo deslocamento químicos dos sinais referentes ao anel heterociclo. São três sinais de multiplicidade dd (duplo dubleto), atribuídos aos hidrogênios identificados como **Ha**, **Hb** e **Hc**. O hidrogênio **Ha**, ligado ao carbono 5, aparece com deslocamento químico igual a 5,6 ppm e constantes de acoplamento ³J_{trans} = 8,5 Hz e ³J_{cis} = 10,8 Hz, relativas ao acoplamento entre o **Ha** e os hidrogênios **Hb** e **Hc**, respectivamente. Ligados ao carbono 4 do anel isoxazolina, os hidrogênios **Hb** e **Hc**, aparecem com deslocamento químico igual a 3,71 e 3,32 ppm, respectivamente. O **Hb** apresenta constante de acoplamento ³J_{trans} = 8,5 Hz e ²J_{gem} = 16,6 Hz, enquanto o **Hc** apresenta ³J_{cis} = 10,8 Hz e ²J_{gem} = 16,6 Hz^{38,52,53}.

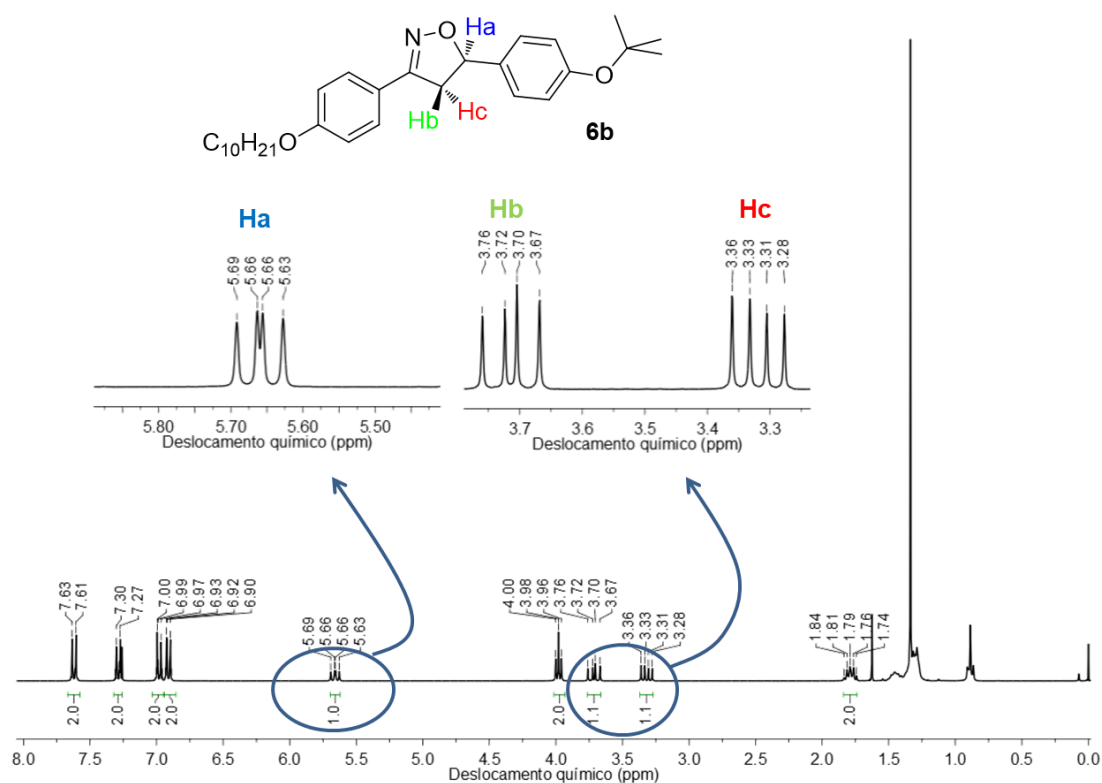


Figura 13. Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, em CDCl₃, 25 °C) do composto **6b**.

Não foram observados os sinais referentes a formação do isômero 3,4-dissubstituído, se houvesse a presença desse anel seria possível observar no espectro de RMN de ^1H o surgimento de um duplo dubleto referente ao hidrogênio ligado ao carbono-4 em 4,5 ppm e dois duplos dubletos próximos a 5,8 ppm, atribuídos aos hidrogênios ligados ao carbono-5^{52,53}.

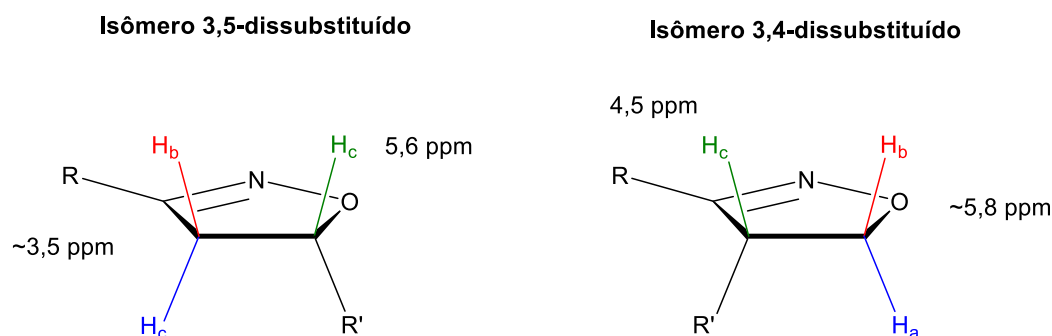


Figura 14. Deslocamentos químicos dos hidrogênios diastereotópicos dos isômeros 3,4 e 3,5-dissubstituído.

Além disso, através do difratograma obtido do monocristal da isoxazolina **6a** também foi possível observar apenas o isômero 3,5 (Figura 15). Do ponto de vista planejamento de estruturas anisométricas, o anel isoxazolina apresenta como desvantagem a presença de dois carbonos com hibridização sp^3 , que ocasionam uma distorção do grupo rígido, diminuindo sua anisometria^f. Após a síntese do composto **6a**, foi possível a obtenção de um monocristal, pela recristalização lenta do composto em etanol e sua análise por difração de raio X.

Na Figura 15 a. é apresentada a estrutura tridimensional do composto **6a** na fase cristalina⁵⁴. Observa-se que o plano médio do anel isoxazolina (composto pelos átomos N1, O2, C7, C8, C9) é praticamente coplanar com o anel aromático ligado a posição 3 do anel isoxazolina (C10-C15), com um ângulo diedro de aproximadamente $2,83^\circ$. Por outro lado, o anel aromático ligado a posição 5 do anel isoxazolina (C1-C6) é quase perpendicular ao heterociclo, com um ângulo diedro de $85,49^\circ$.

^f Do ponto de vista da preparação de materiais com propriedades mesomórficas, moléculas contendo o anel isoxazolina na composição do núcleo mesogênico estão presentes em diversos trabalhos^{27,30,109,110}. De modo geral, a presença dos carbonos com hibridização sp^3 não são determinantes na supressão do comportamento mesomórfico, mas podem refletir, principalmente, nas faixas de existência das mesofases.

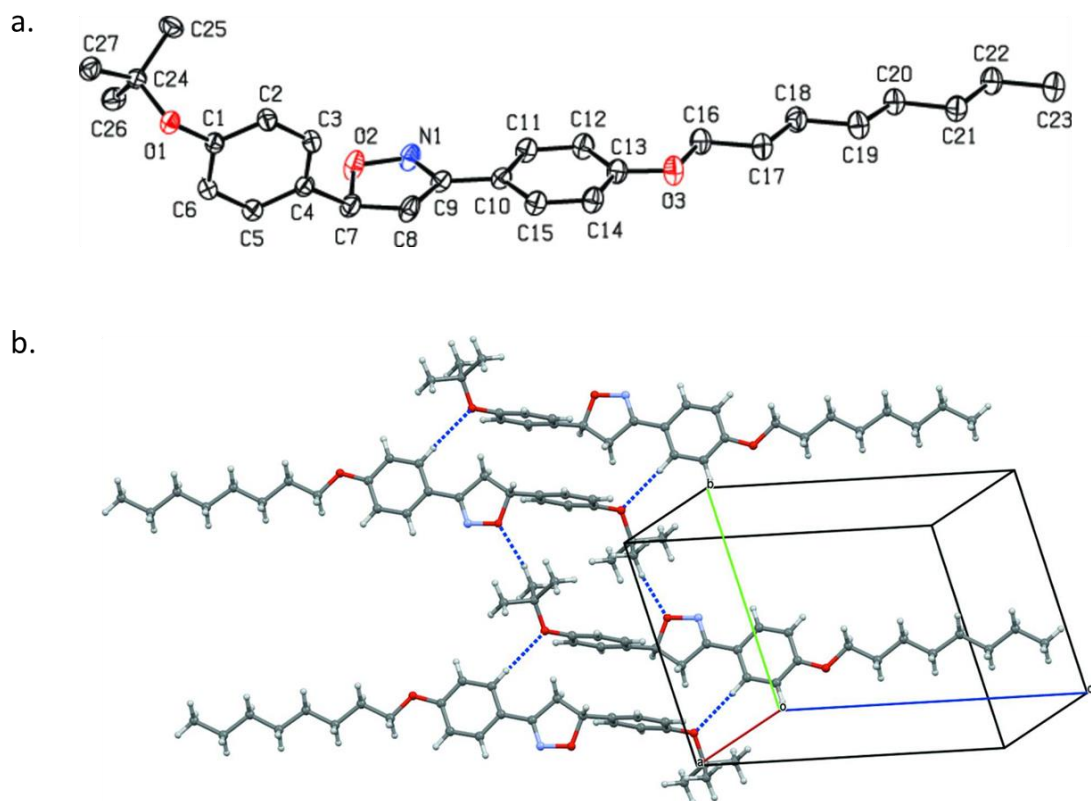


Figura 15. a. Representação ORTEP da molécula **6a**, com elipsoides térmicos a 40 % (hidrogênios estão omitidos para facilitar a visualização); b. Representação das interações do tipo ligação de hidrogênio intermoleculares entre os compostos do monocristal.

Além disso, na estrutura cristalina (Figura 15 b.), observa-se que as moléculas conectam-se entre si através de ligações de hidrogênio não clássicas (do tipo C–H \cdots O)⁵⁴. Essas ligações ocorrem através de dois pares de doadores e aceptores de hidrogênio (D e A), compondo uma estrutura dimérica. Na Tabela 2 são apresentados os parâmetros geométricos dessa interação. Na interação C26–H26B \cdots O2 observa-se uma distância de 2,56 Å entre H26B \cdots O2 e um ângulo D–H \cdots A de 154 °, enquanto na interação C15–H15 \cdots O1 a distância H15 \cdots O1 é de 2,61 Å e o ângulo D–H \cdots A de 172 °.

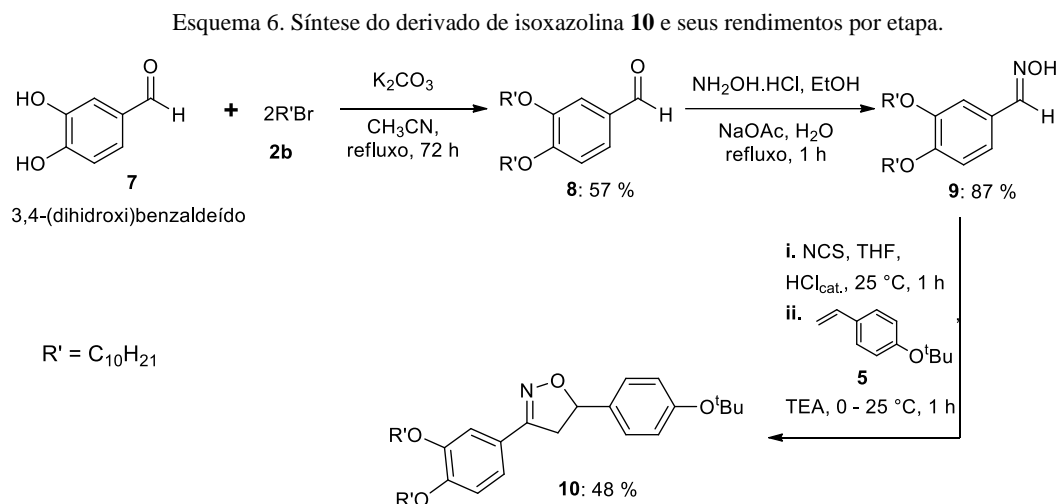
Tabela 2. Geometria da interação de hidrogênio.

D–H \cdots A	D–H (Å)	H \cdots A (Å)	D \cdots A (Å)	D–H \cdots A (°)
C26–H26B \cdots O2 ⁱ	0,98	2,56	3,4652 (14)	154
C15–H15 \cdots O1 ⁱⁱ	0,95	2,61	3,5542 (12)	173

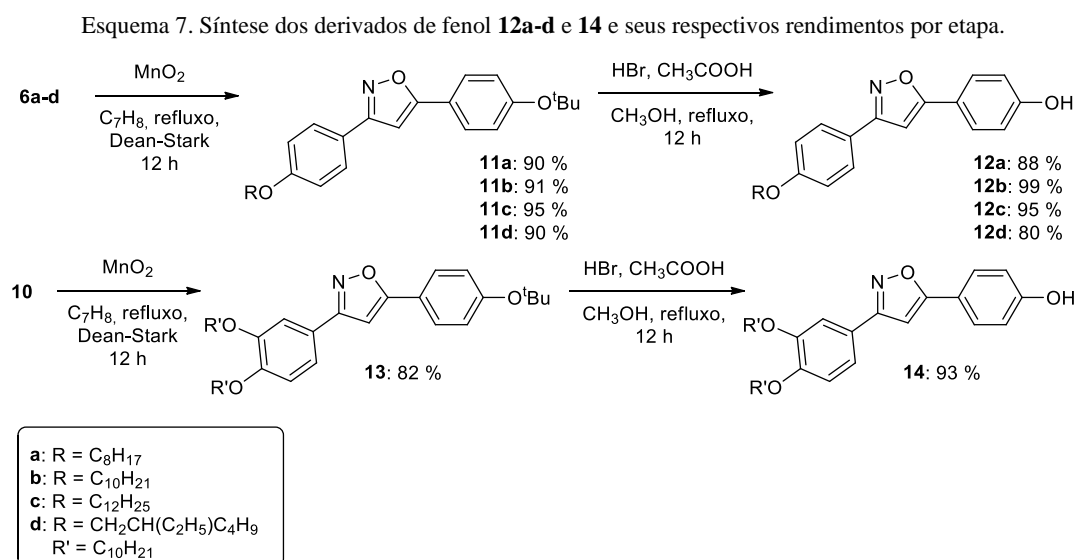
Códigos de simetria: (i) $-x + 3; -y + 2; -z$; (ii) $-x + 3; -y + 1; -z$.

Além do preparo das isoxazolininas com apenas uma cauda alquílica, foi avaliado também o efeito do aumento do volume da porção apolar. A isoxazolinina **15** foi sintetizada através de um protocolo similar ao aplicado nos compostos com uma cauda. Conforme o

Esquema 6, a primeira etapa consistiu na eterificação do derivado do 3,4-(dihidroxi)benzaldeído (**7**) com bromodecano (**2b**) para a obtenção do composto **8**. A segunda etapa consistiu na oximação do composto **8**, seguido da cicloadição com 4-*terc*-butoxiestireno (**5**), gerando o composto **10** em 48 % de rendimento[§].



Com a obtenção dos derivados contendo o grupo 3,5-difenilisoxazolina, a próxima etapa da rota sintética consistiu na oxidação das isoxazolinas **6a-d** e **10** aos respectivos isoxazóis **11a-d** e **13**, em ótimos rendimentos (82 – 95 %), utilizando MnO₂ como agente oxidante. e, após a e seguido da desproteção em meio ácido para formação dos derivados de fenol **12a-d** e **14** (80 – 99 %), conforme o Esquema 7.



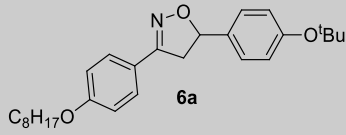
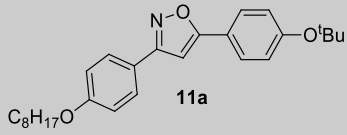
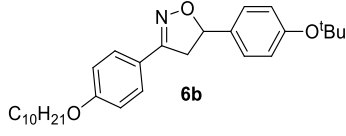
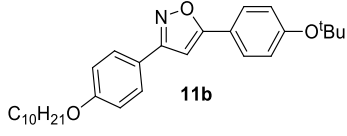
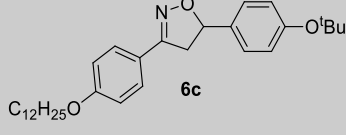
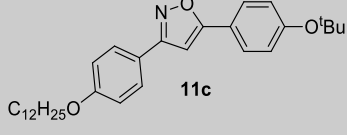
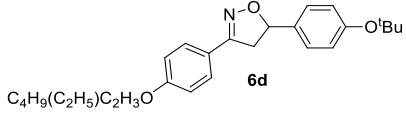
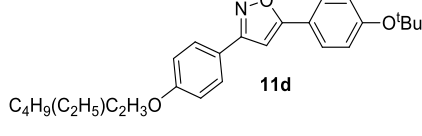
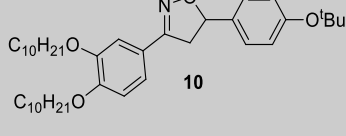
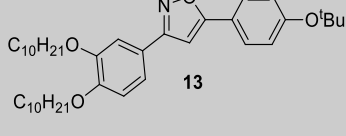
[§] Rendimento referente apenas a última etapa.

Em comparação ao anel isoxazolina, o heterociclo isoxazol apresenta uma maior anisometria, o que tem consequências no empacotamento da fase cristalina e nos pontos de fusão (PF) dos compostos. A Tabela 3 exibe os pontos de fusão dos intermediários contendo o anel isoxazolina (**6a-d** e **10**) e isoxazol (**11a-d** e **13**). A oxidação do anel isoxazolina a isoxazol ocasiona o aumento do ponto de fusão para os derivados com uma cauda alquílica. Por exemplo, o composto derivado de isoxazol **11a** tem um acréscimo do PF de cerca de 30 °C em comparação a seu precursor **6a**.

A presença de grupo ramificado na porção apolar, como o caso do composto **6d**, tem como consequência a redução do PF (Tabela 3, linha 4). Comparando os compostos **6a** e **6d** (que possuem mesma massa molecular), observa-se uma redução de aproximadamente 13 °C no PF. O mesmo efeito é observado entre seus respectivos derivados, contendo anel isoxazol, **11a** e **11d**. Enquanto o composto **11a** apresenta um PF de 94-95 °C, o composto **11d** apresenta um PF de 59-60 °C. Uma redução de aproximadamente 34 °C em virtude da presença da ramificação.

De fato, o volume da porção apolar tem um forte impacto no comportamento térmico desses intermediários. Ao analisar o efeito da inserção de uma segunda cauda ao intermediário contendo anel isoxazolina (composto **10**, PF = 65 °C, Tabela 3, linha 5), observa-se um PF muito próximo ao intermediário **6b** (PF = 61-63 °C, Tabela 3, linha 2). Após a oxidação, não há mudança significativa do ponto de fusão do composto **13** (PF = 62-65 °C) em relação a seu precursor **10**, demonstrando a importância do volume molecular da porção apolar no empacotamento molecular.

Tabela 3. Pontos de fusão dos compostos contendo anel isoxazolina **6a-d** e **10** e compostos contendo anel isoxazol **11a-d** e **13**.

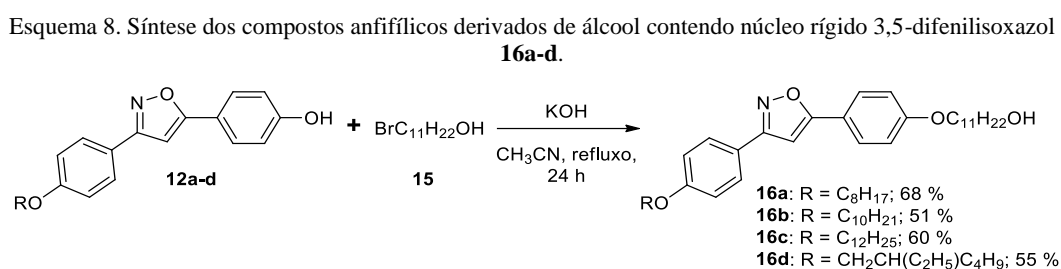
Compostos	PF (°C)	Compostos	PF (°C)
 6a C ₈ H ₁₇ O	62-64	 11a C ₈ H ₁₇ O	94-95
 6b C ₁₀ H ₂₁ O	61-63	 11b C ₁₀ H ₂₁ O	93-95
 6c C ₁₂ H ₂₅ O	68	 11c C ₁₂ H ₂₅ O	94-96
 6d C ₄ H ₉ (C ₂ H ₅) ₂ C ₂ H ₃ O	49-50	 11d C ₄ H ₉ (C ₂ H ₅) ₂ C ₂ H ₃ O	59-60
 10 C ₁₀ H ₂₁ O C ₁₀ H ₂₁ O	65	 13 C ₁₀ H ₂₁ O C ₁₀ H ₂₁ O	62-65

Embora o aumento do volume da cauda apolar, seja por inserção de uma ramificação ou uma segunda cadeia, custe a eficiência do empacotamento molecular, esse mesmo efeito contribui para facilitar a solubilidade dessas substâncias.

A desproteção em meio ácido do grupo fenol e produção dos intermediários **12a-d** e **14** foi apresentada no Esquema 7. Os compostos **12a-d** e **14** são importantes intermediários, pois já contém a cauda e o núcleo rígido planejados para as moléculas alvo e a partir deles é possível ser realizada a derivatização aos compostos anfifílicos.

4.1.3. Síntese dos Compostos Anfífilos Contendo a Função Álcool **16a-d** e **17**

Os compostos anfífilos contendo a função álcool **16a-d** foram obtidos pela esterificação dos compostos **12a-d**, utilizando como substrato 11-bromoundecanol (**15**), com rendimentos variando de 51 a 68 % (Esquema 8). A purificação desses materiais foi feita através de extração em fase líquida e posterior recristalização em etanol. Os compostos anfífilos contendo a função álcool **16a-c**, de modo geral, apresentaram uma baixa solubilidade em solventes polares.



Os quatro compostos anfífilos contendo a função álcool **16a-d** apresentaram comportamento mesomórfico, o qual será discutido na seção 4.3 (página 62), e suas estruturas foram confirmadas por RMN de ¹H e ¹³C.

Na Figura 16 está o espectro de RMN de ¹H do composto **16c**, em destaque, em 6,64 ppm está o singlete referente ao hidrogênio do anel isoxazol, assinalado como **Ha**. Em 4,02 ppm está o tripleto (³J = 6,4 Hz) referente ao conjunto de 4 hidrogênios metilênicos (2 **Hb** + 2 **Hc**), confirmando a presença de éteres derivados de arila, em concordância com dados de sistemas similares encontrados na literatura^{27,31}. Os hidrogênios metilênicos vizinhos a função álcool, assinalados como **Hd**, aparecem em deslocamento químico inferior (3,64 ppm), como um tripleto com ³J = 6,5 Hz.

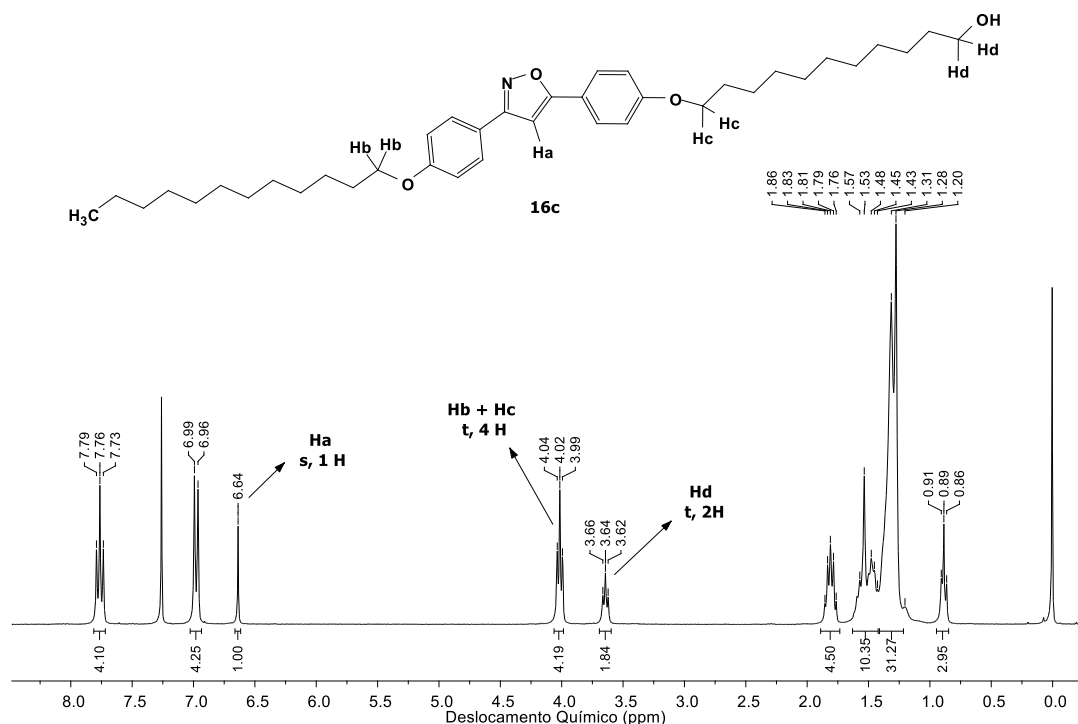
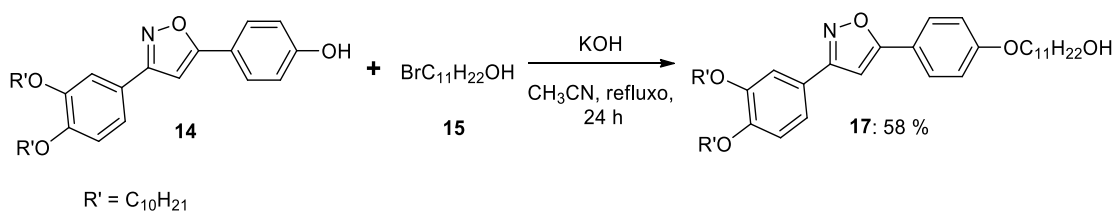


Figura 16. Espectro de RMN de ^1H do composto **16c** (300 MHz, em CDCl_3 , 40 °C).

Uma metodologia similar de síntese foi adotada para preparação do composto anfifílico de duas caudas contendo a função álcool **17** (Esquema 9). Através da eterificação do composto **14** com o substrato **15**, o composto **17** foi obtido com 58 % de rendimento.

Esquema 9. Síntese do composto anfifílico derivado de álcool contendo núcleo rígido 3,5-difenilisoxazol **17**.



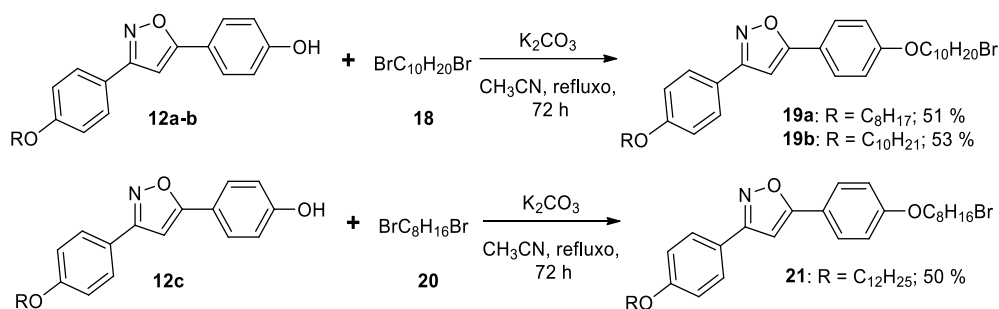
A presença de duas caudas no composto **17** agrega características importantes ao material final. Devido ao grande volume imposto por esses grupos, o composto **17** e seus precursores mostraram uma solubilidade relativamente maior em solventes orgânicos polares quando comparado aos substratos com apenas uma cauda, como os compostos **16a-c**. Embora essa mudança facilite a manipulação do composto em reações químicas e procedimentos em solução, essa mesmo fator acaba dificultando o empacotamento do composto em fase condensada, suprimindo o comportamento mesomórfico. As

propriedades térmicas do composto **17** serão discutidas em conjunto com os outros produtos finais na seção 4.3, página 62.

4.1.4. Síntese dos Compostos Bromados **19a-b** e **21**

Os compostos bromados **19a-b** e **21** foram sintetizados a partir dos compostos fenólicos **12a-b** e **12c** através da eterificação com 1,10-dibromodecano (**18**) e 1,8-dibromooctano (**20**), respectivamente (Esquema 10). Com o objetivo de evitar a substituição dos dois grupos abandonadores do substrato do tipo dibromoalcano, foi utilizado uma proporção de 1:3 entre o nucleófilo e substrato. Os rendimentos obtidos foram de 50 a 53 %

Esquema 10. Síntese dos compostos anfífilicos derivados de bromo contendo núcleo rígido 3,5-difenilisoxazol **19a-b** e **21**.



Na Figura 17, através da análise do espectro de RMN de ¹H do composto **21** é possível confirmar a formação do produto desejado, sem a presença do subproduto dissustituído.

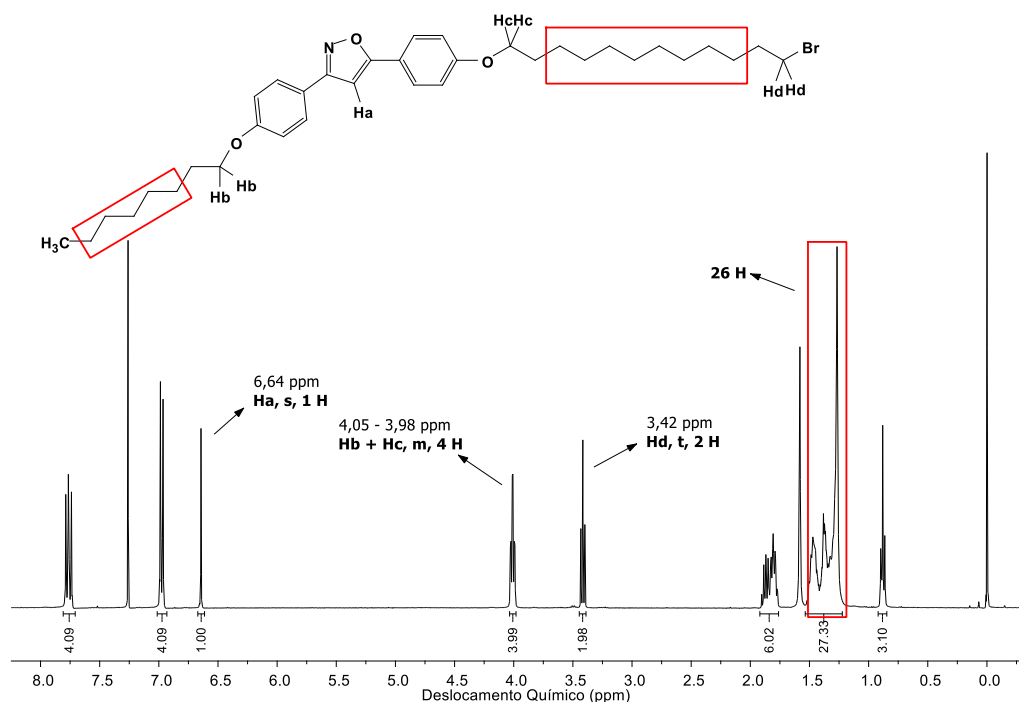


Figura 17. Espectro de RMN de ^1H do composto **21** (400 MHz, em CDCl_3 , 40 $^\circ\text{C}$).

Os compostos **19a-b** e **21** apresentaram comportamento mesomórfico, o qual será discutido na seção 4.3 (página 62).

4.1.5. Síntese dos Derivados de Glicerol **24** e **25**

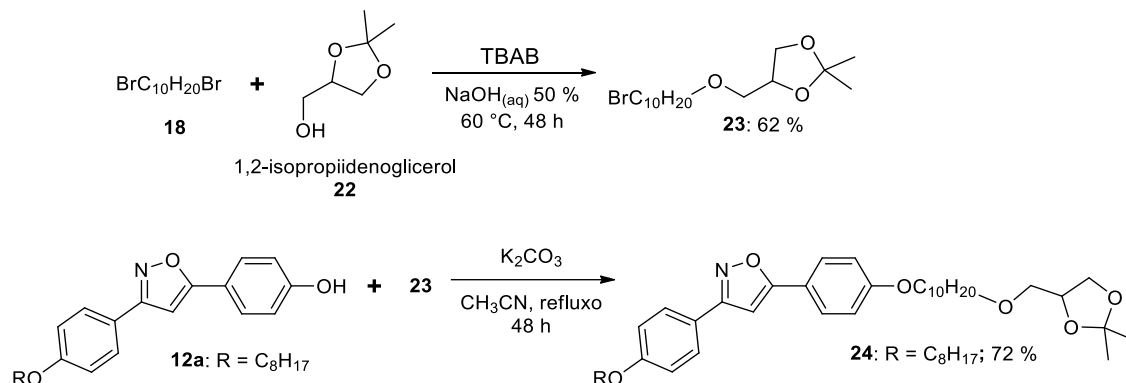
A síntese do composto **24** foi realizada de dois modos: o primeiro por uma metodologia convergente (Esquema 11), similar à adotada por Kautz e colaboradores na síntese de monômeros líquido cristalinos derivados do glicerol⁵⁵; e o segundo através de uma metodologia linear (Esquema 12).

Para a metodologia convergente, foi preparado o composto **23** através da reação de eterificação entre o substrato 1,10-dibromodecano (**18**) e o *DL*-1,2-isopropilidenglicerol (**22**, também conhecido como *solketal*) em solução aquosa de NaOH em 50 % (m/m), utilizando um catalisador de transferência de fase (TBAB, brometo de tetrabutilamônio)^{56,57}, conforme demonstrado no Esquema 11. Após extração por coluna cromatográfica, foi obtido um líquido transparente, viscoso e com odor característico de haloalcano. Procedeu-se com a caracterização espectroscópica por RMN de ^1H e ^{13}C e o produto **23** foi confirmado com rendimento de 62 %.

A segunda etapa dessa metodologia consistiu na utilização do substrato **23** como espécie eletrofílica em uma segunda reação de substituição, dessa vez utilizando o composto **12a** como nucleófilo, carbonato de potássio (K_2CO_3) como base e acetonitrila

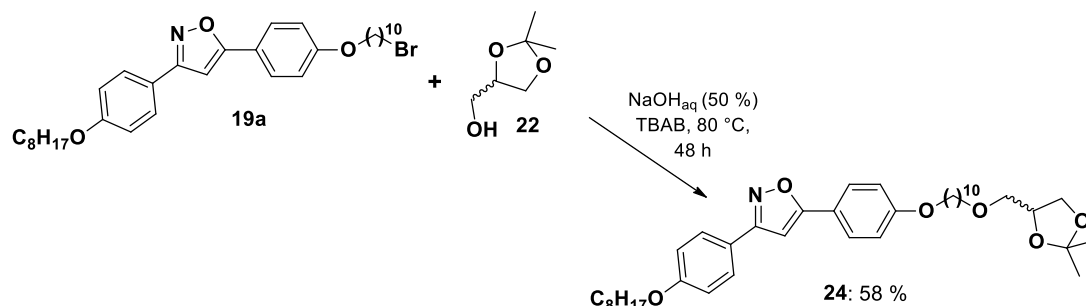
como solvente. Após 48 h de refluxo, seguido do procedimento de extração, o composto **24** foi obtido com 72 % de rendimento (rendimento referente a última etapa, Esquema 11).

Esquema 11. Síntese dos compostos **23** e **24**.



Para a metodologia linear de obtenção do composto **24**, apresentado no Esquema 12, utilizou-se como estratégia a reação de substituição nucleofílica ao composto bromado **19a** com o *D,L*-1,2-isopropilidenglicerol (**22**). O procedimento aplicado nesse caso é similar ao descrito para o composto **23**, utilizando uma solução aquosa de NaOH 50 % (m/m) e TBAB, obtendo o produto **24**, purificado, com rendimento de 58 %.

Esquema 12. Síntese do composto **24** a partir do **19a**.



Durante o tratamento do composto **24** pela metodologia linear, observou-se a presença de um subproduto. Na Figura 18 é apresentado parte do espectro de RMN de ^1H da reação antes da purificação. Nessa figura são destacados os sinais referentes ao grupo da cabeça molecular. Observa-se a presença de dois conjuntos, um referente a um grupo do tipo alceno (**24***) e outro ao anel do tipo dioxolano (**24**), numa proporção de aproximadamente 1:10, respectivamente.

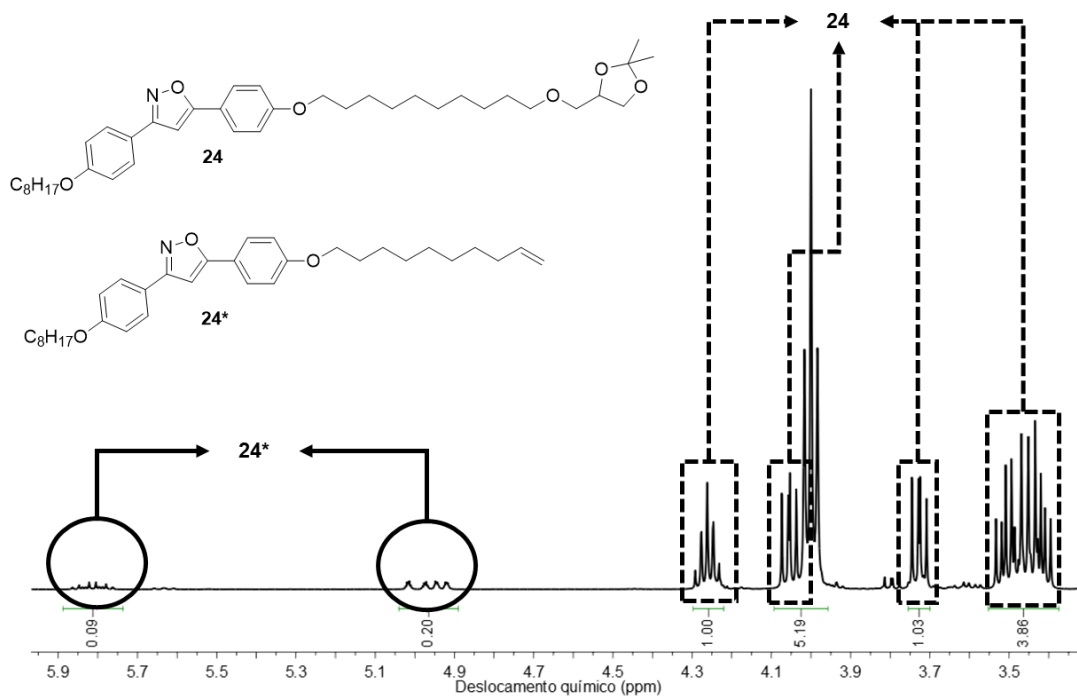
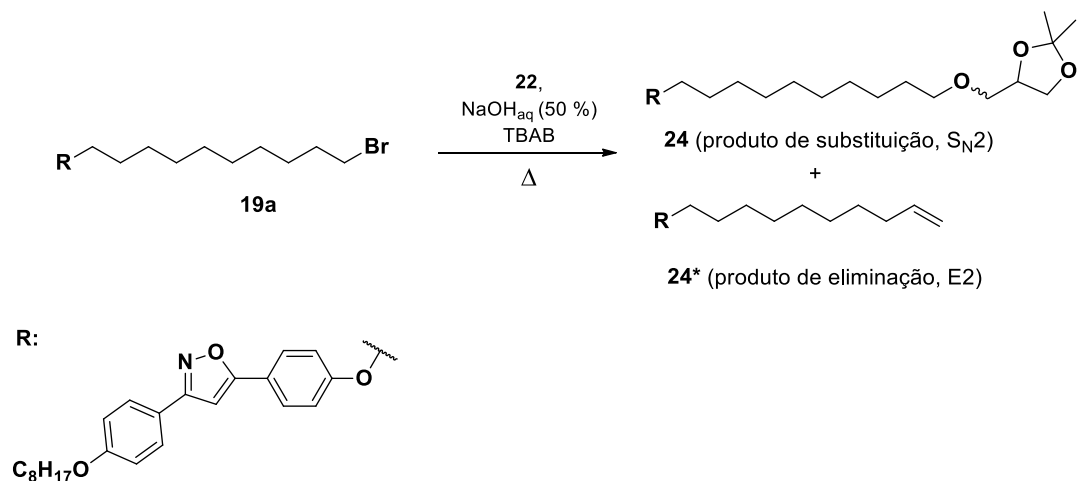


Figura 18. Ampliação do espectro de RMN de ^1H (400 MHz, em CDCl_3 , $30\text{ }^\circ\text{C}$) do composto **24** com a presença do subproduto **24*** (em destaque os sinais referentes a cabeça de cada molécula).

As reações de substituição nucleofílica bimolecular ($\text{S}_{\text{N}}2$) e eliminação ($\text{E}2$) são competitivas entre si. O Esquema 13 apresenta as condições reacionais para formação dos produtos **24** (produto de substituição $\text{S}_{\text{N}}2$) e **24*** (produto de eliminação, $\text{E}2$). Em meio polar prótico, em condições alcalinas e com aquecimento, é possível favorecer a reação de eliminação. Nas condições reacionais aplicadas para obtenção do composto **24** (Esquema 12), a utilização de um excesso de 10 vezes de solketal (**22**) em relação ao composto bromado **19a** é garantiu a formação preferencial de 1:10 do composto **24** frente ao subproduto **24***.

Esquema 13. Formação do produto de substituição **24** e do produto de eliminação **24***.



A fim de purificar a reação, realizou-se uma extração por *soxhlet*, utilizando hexano como solvente. A Figura 19 apresenta o espectro de RMN de ^1H do composto **24***, recuperado da solução de hexano, confirmando a presença de uma ligação dupla na cabeça molecular. Os sinais referentes aos hidrogênios **Hd**, **He**, **Hf** tem deslocamento químico igual a 5,82, 5,00 e 4,93 ppm, respectivamente. Esses três sinais apresentam multiplicidade típica de grupos tipo alila.

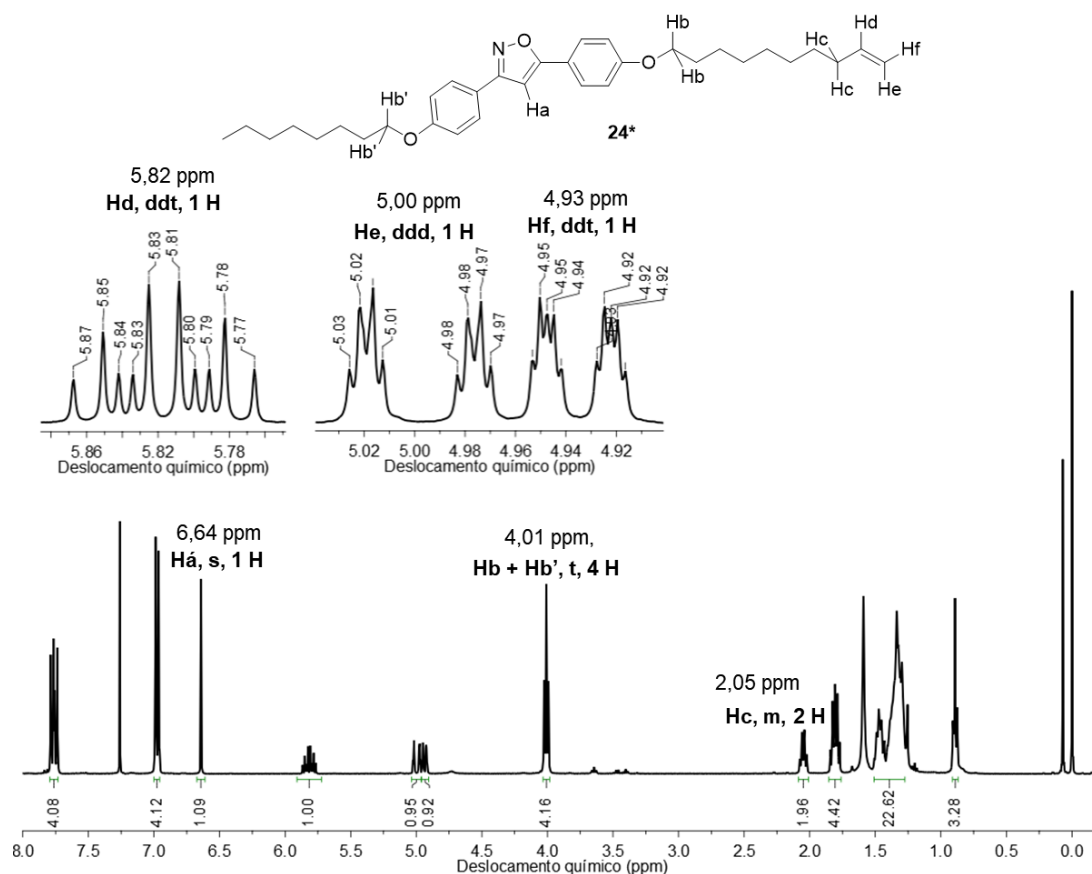


Figura 19. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, em CDCl_3 , 40 °C) do composto **24*** e ampliação.

A detecção do composto **24*** indica que a reação de eliminação possui papel importante de competitividade em relação a reação de substituição, podendo explicar o baixo rendimento na produção do composto **23** (Esquema 11).

A fim de analisar a eficiência dos métodos convergente e linear de obtenção do composto **24** é necessário determinar o nível de complexidade de cada estratégia. Rotas sintéticas com um menor nível de complexidade são preferíveis, pois economizam etapas e reagentes. Para relacionar a eficiência e complexidade das rotas sintéticas alternativas,

pode-se adotar dois parâmetros que permitem uma quantificação dos termos. São eles: o número de etapas de cada método e o rendimento global^{58,59}.

Através da análise das rotas sintéticas linear e convergente da obtenção do composto **24** (Figura 20), observa-se que apresentam pouca diferença em termos de número de etapas. O número de etapas^h de cada rota é o mesmo (7 etapas), sendo as etapas de I a V idênticas entre si. Para o cálculo do rendimento global de cada método, considerou-se o composto **1** (4-hidroxibenzaldeído) como material de partida comum aos dois casos. O rendimento global do método linear foi calculado através da multiplicação dos sucessivos rendimentos por etapa (de I a VII), obtendo-se um valor de 9,0 %. Para a determinação do rendimento do método convergente, considerou-se para o cálculo a maior sequência de reações sucessivas (I, II, III, IV, V, VII), multiplicando os rendimentos por etapa (rendimento global 22 %). Através da comparação entre o número de etapas e o rendimento global dos métodos linear e convergente, o método convergente apresenta uma vantagem devido ao maior rendimento global.

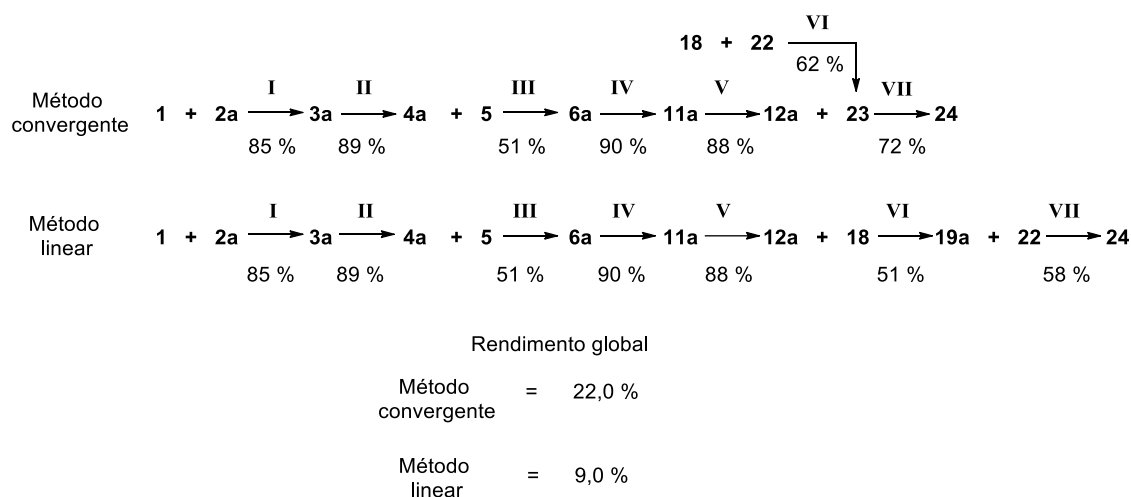


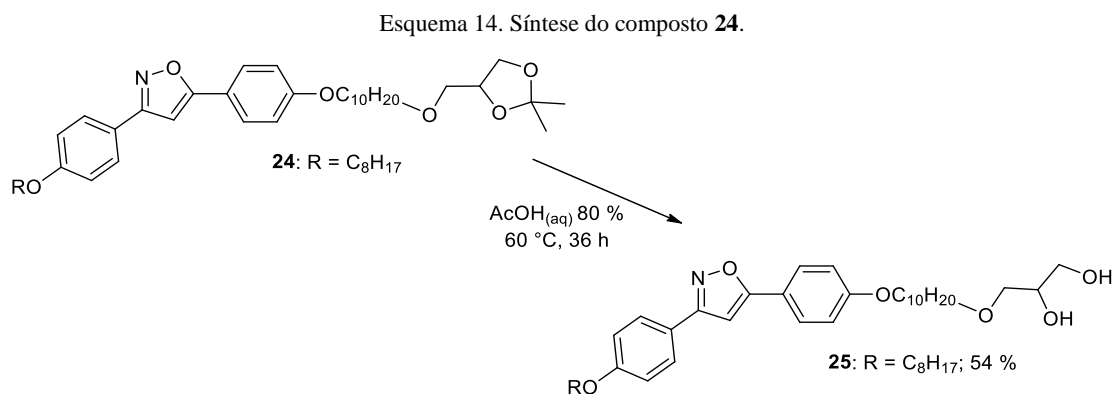
Figura 20. Representação genérica das rotas sintéticas linear e convergente de obtenção do composto **24** e seus respectivos rendimentos por etapa e global.

Analisando as etapas de modo individual, no método linear, observa-se duas etapas determinantes na redução do rendimento global (etapas III e VI, Figura 20). A etapa III é comum aos métodos linear e convergente e consiste na reação de cicloadição [3+2] 1,3-dipolar e possui um rendimento de 51 %, em média, para o composto **6a**. Enquanto isso,

^h Cada etapa foi considerada como a realização de uma reação química, envolvendo um procedimento de escolha de reagentes iniciais até sua purificação. De modo simplificado, cada seta reacional é uma etapa.

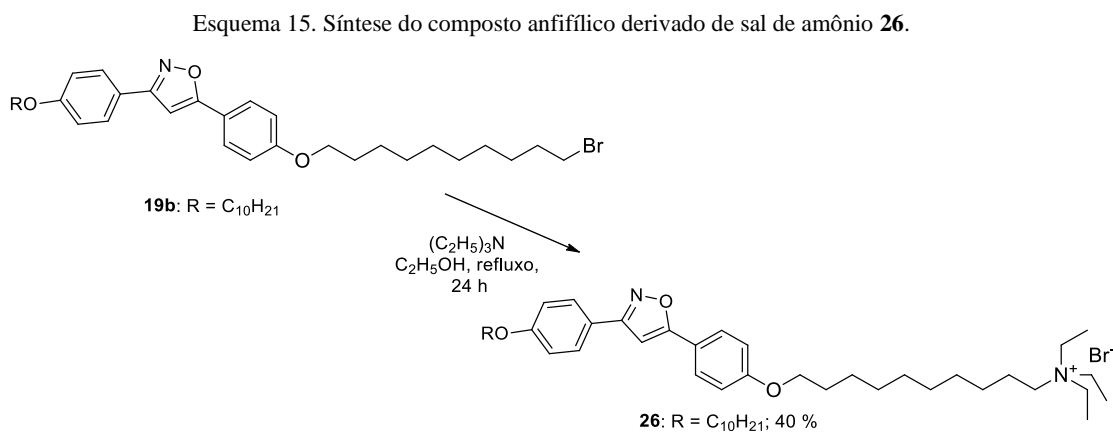
a etapa VI, do método linear, consiste na reação de substituição entre o derivado de fenol **12a** e o 1,10-dibromodecano (**18**), cujo rendimento é de 51 %.

A partir da hidrólise em meio ácido composto **24** foi possível obter o derivado de glicerol **25**, conforme apresentado no Esquema 14, seguindo o protocolo aplicado por Dumoulin e colaboradores⁵⁶. O composto **25** foi caracterizado através de técnicas espectroscópicas e teve seu comportamento mesomórfico estudado por MOLP e DSC⁶⁰.



4.1.6. Síntese do Derivado de Sal de Amônio **26**

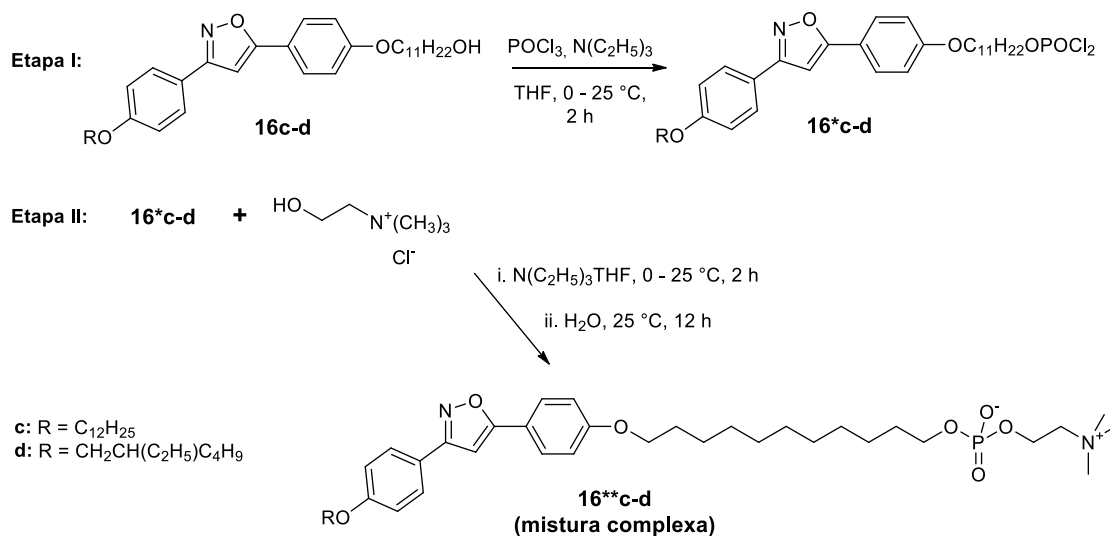
O derivado de sal de amônio foi sintetizado através da substituição nucleofílica bimolecular entre o composto **19b** e trietilamina, procedimento conhecido como reação de Menshutkin⁶¹. O protocolo utilizado é apresentado no Esquema 15. O composto **26** teve sua estrutura química confirmada por RMN de ¹H e ¹³C, espectroscopia de infravermelho (FTIR), análise elementar e espectrometria de massas de alta resolução (HRMS) e seu comportamento térmico foi estudado através de técnicas de DSC e MOLP⁶⁰.



4.1.7. Síntese do Composto Anfílico Fosforado (27) e do Subproduto Clorado (28)

Inicialmente, planejou-se sintetizar os derivados de fosfatidilcolina a partir dos respectivos álcoois **16a-d** e **17** de modo *one-pot*. O Esquema 16 exibe a primeira estratégia testada para síntese dos derivados de fosfatidilcolina, baseada em uma modificação dos procedimentos citados na literatura⁶²⁻⁶⁵. Partindo do composto **16c**, o procedimento foi realizado em duas etapas: a primeira consistiu na adição, gota a gota, de uma solução preparada pela diluição a quente de 1 mmol do composto **16c** e 0,15 mL de trietilamina em 2,5 mL de THF anidro, a uma solução de 1,5 mmol de POCl₃ em 2,5 mL. Essa adição foi realizada em banho de gelo e sal e o consumo dos reagentes foi acompanhado por CCD (Cromatografia em Camada Delgada). A segunda etapa consistiu na adição de 1,1 mmol de cloreto de colina e mais 0,15 mL de trietilamina, seguida da adição de 5 mL de água. Após extração, o material obtido foi analisado e caracterizado como uma mistura complexa de produtos de difícil separação.

Esquema 16. Primeira tentativa da síntese dos compostos anfílicos derivados de fosfatidilcolina **16**c-d**.



Uma das principais dificuldades encontradas nessa estratégia foi na adição do composto **16c**. Os derivados de álcool com cauda não ramificada **16a-c** apresentam baixa solubilidade em THF à frio, essa característica dificultou a adição do reagente **16c**. Dessa forma, decidiu-se mudar o substrato, com o objetivo de compreender melhor a reação. O composto **16d**, com cauda ramificada, mostrou uma melhor solubilidade durante a adição, porém, o resultado também não foi promissor, sendo obtido, novamente, uma mistura complexa de difícil separação.

Devido às dificuldades de trabalho da metodologia de síntese da fosfatidilcolina de modo *one-pot*, partiu-se para outra estratégia. Dessa forma, decidiu-se avaliar a primeira etapa da síntese separadamente, para obtenção do derivado dihidrogenofosfato **27** (Esquema 17).

Esquema 17. Estudo da síntese do composto anfílico derivado de dihidrogenofosfato **27**. Procedimento padrão: 0,5 mmol de POCl₃, 0,25 mmol de **16d**, 1,5 mmol de TEA, 11 mL de solvente, 20 mL de H₂O.

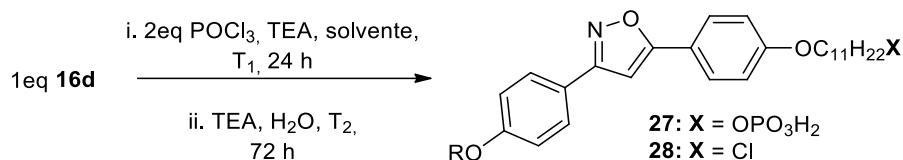


Tabela 4. Resultados obtidos para otimização da síntese do composto **26**.

ENTRADA	SOLVENTE	T1 (°C)	T2 (°C)	RESULTADO
1	DMSO	0 – 25	0 – 25	Não reagiu (16d)
2	DMSO	25	--	Não reagiu (16d)
3	CH ₂ Cl ₂	0 – 25	0 – 25	Subproduto (28)
4	CH ₂ Cl ₂	40	40	Subproduto (28)
5	Tolueno	40	40	Mistura (27 + 28)

Iniciou-se o estudo avaliando o solvente de reação e a temperatura da primeira e segunda etapa. Para os testes, foi utilizado apenas o derivado de álcool **16d** como substrato. Na entrada **1** (Tabela 4) foi determinado que o solvente dimetilsulfóxido (DMSO), embora dissolva complementemente os reagentes, não foi um bom meio reacional, pois após purificação foi detectado apenas a presença do material de partida **16d** no bruto reacional (Tabela 4).

Como o substrato derivado de álcool apresenta baixa nucleofilicidade, utilizou-se uma base volumosa, a trietilamina (TEA), como ativador do eletrófilo de fósforo⁶⁶. Além disso, o aumento da temperatura, com a remoção do banho de gelo, foi utilizado para ativação térmica da reação. Desse modo, na entrada **2**, avaliou-se a realização do protocolo em temperatura ambiente. Essa estratégia mostrou-se ineficaz, pois degradou o reagente de fósforo rapidamente pela reação com DMSO⁶⁷.

Durante a aplicação da metodologia, alterando o solvente para diclorometano (entrada **3** e **4**, Tabela 4), observou-se o consumo do material de partida **16d**, que foi favorecido com o aumento da temperatura de reação (entrada **4**). O composto formado, porém, não corresponde ao produto fosforado previsto (**27**). O subproduto formado (**28**) foi purificado e analisado por espectro de RMN de ¹H e ³¹P. O composto **28** não apresentou sinal referente a ³¹P o que revelou a ausência de fósforo no subproduto, além disso, no

espectro de FTIR está ausente a banda em 3400 cm^{-1} , referente ao grupo OH do álcool ou mesmo do ácido fosfórico. Através do espectro de RMN de ^1H , os deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos vizinhos ao elemento X, pode-se notar evidências que levam a ver que o composto **28** é um derivado de haloalcano.

Na Figura 21, estão as ampliações dos espectros de RMN de ^1H dos compostos **16d** e **28**, atribuído a um derivado de halogênio. Observa-se que os sinais dos hidrogênios referentes aos metilenos dos grupos éter estão presentes nos dois espectros no mesmo deslocamento químico, em 4,0 ppm (**Hb**) e 3,9 ppm (**Ha**). Os hidrogênios referentes ao metileno do álcool primário **16d** (Figura 21, espectro superior) aparece como um tripleto em 3,64 ppm, enquanto os hidrogênios vizinhos ao cloro do composto **28** (Figura 21, espectro inferior) corresponde ao tripleto em 3,53 ppm^{19,68}. A diferença de deslocamento químico indica uma modificação no ambiente químico, enquanto a multiplicidade permanece constante (assim como a constante de acoplamento).

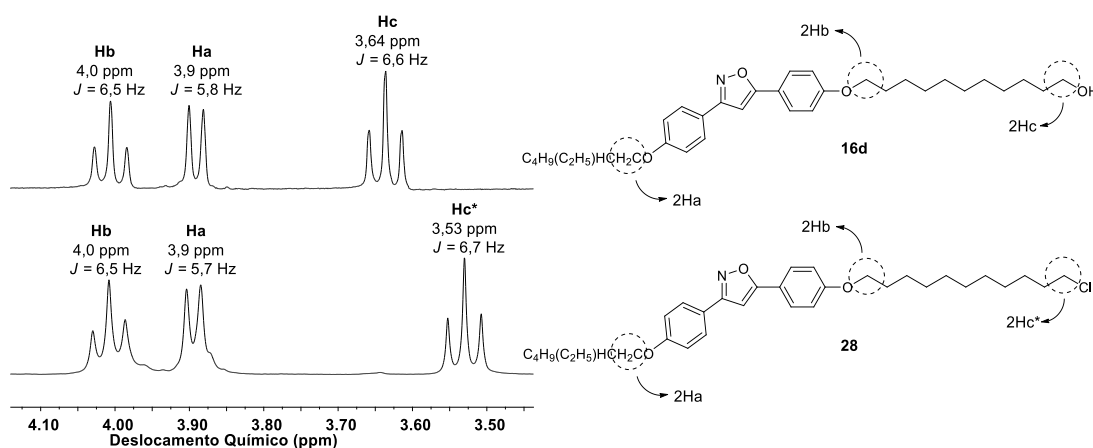


Figura 21. Ampliação dos espectros de RMN de ^1H do composto **16d** (superior) e **28** (inferior) e atribuições (400 MHz, em CDCl_3 , $25\text{ }^\circ\text{C}$).

A cloração do composto **16d** não era esperada para esse tipo de substrato. O cloreto de oxifosforila (POCl_3) não é conhecido como um bom reagente de halogenação de álcoois primários. Ao contrário da reação de álcoois com SOCl_2 , que leva a formação de um derivado de haloalcano por uma reação de substituição, a reação com POCl_3 , em presença de uma base volumosa (geralmente piridina), favorece a formação de alcenos, pela reação de eliminação⁶⁹. Além disso, POCl_3 é utilizado para preparação do reagente de Vilsmeier^{70,71}. De fato, existem poucos relatos desse reagente sendo utilizado na síntese de haloalcanos a partir de álcoois. Um dos poucos encontrados, foi feito por Burwell e colaboradores, em 1954⁷², que utilizando sistema POCl_3 /Piridina em

clorofórmio, relatou a conversão 1-feniletanol para (1-cloroetil)benzeno, com inversão do centro de assimetria, indicando um mecanismo do tipo S_N2 . O composto **28** foi analisado por RMN de 1H e ^{13}C , infravermelho (FTIR) e microscopia óptica de luz polarizada (MOLP).

A última modificação realizada na metodologia (entrada **5**, Tabela 4) foi a utilização de um solvente de menor polaridade: tolueno. Essa modificação apresentou novas pistas para a reatividade do álcool **16d**. O uso de tolueno a 40 °C levou a formação de uma mistura de compostos observada por CCD. Após o procedimento de extração em fase líquida obteve-se um sólido amorfo, amarelo e de baixo ponto de fusão.

O material foi analisado por RMN de ^{31}P (Figura 22) revelando a presença do monoéster fosfórico **27** (em 1,4 ppm) e de uma pequena quantidade, numa proporção de 1:10, do diéster **27*** (em -11,2 ppm)^{66,73}. Através do espectro de RMN 1H do material também foi possível encontrar sinais referentes ao subproduto **28** numa proporção de 1:5 (**28**:mistura **27/27***).

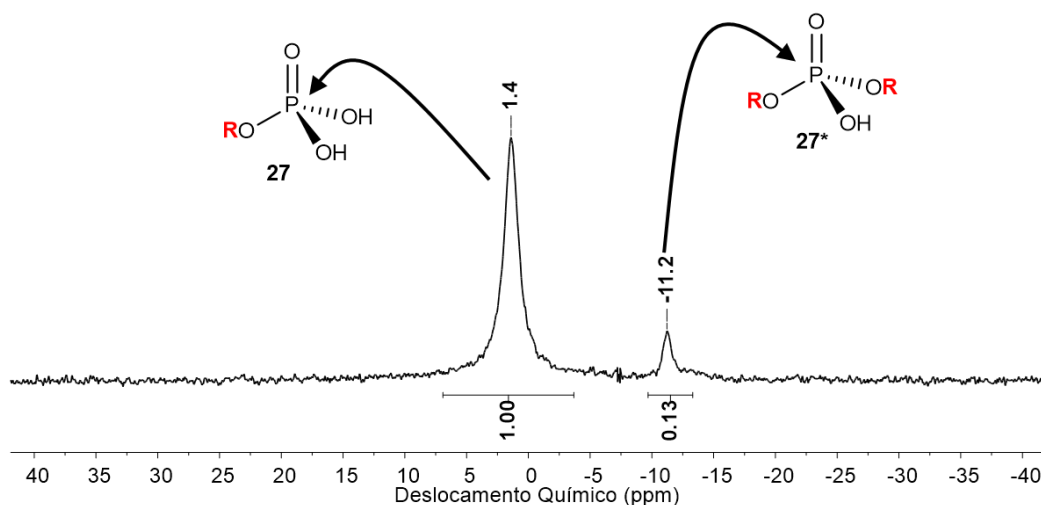


Figura 22. Espectro de RMN de ^{31}P da mistura **27** e **27*** e sua atribuição (162 MHz, em $CDCl_3$, 25 °C).

Com base nos dados obtidos, um possível mecanismo para formação dos ésteres fosfóricos é apresentado na Figura 23. Na primeira etapa, ocorre a adição nucleofílica do álcool **16d** ao fósforo do cloreto de fosforila ($POCl_3$). Então a trietilamina (TEA) age como uma base, removendo o hidrogênio ácido do oxônio e capturando o íon cloreto através da formação e precipitação de cloreto de trietilamônio. O fosfodichloridrato formado, posteriormente é hidrolisado em meio aquoso, formando o composto **27**. A formação do diéster **27*** é possível através de um ataque nucleofílico de outro álcool a derivado de fosfodichloridrato e posterior hidrólise.

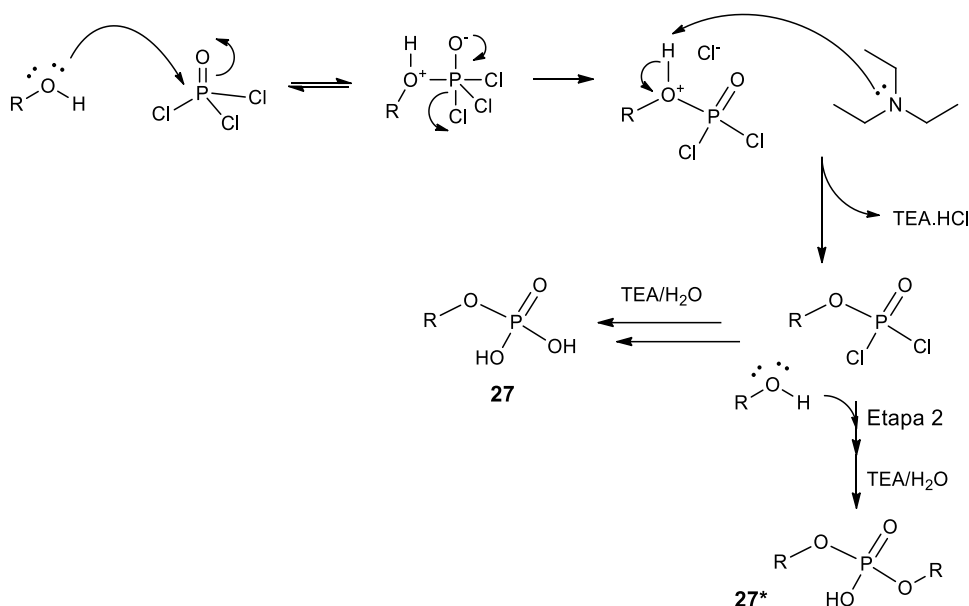


Figura 23. Proposta de mecanismo para a formação dos ésteres fosfóricos **27** e **27***.

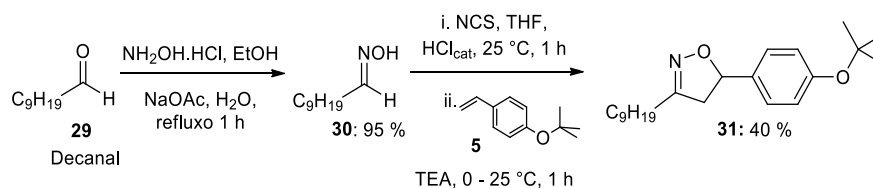
4.2. SÍNTESE DOS COMPOSTOS ANFIFÍLICOS CONTENDO O NÚCLEO RÍGIDO 3-ALQUIL-5-FENILISOXAZOL

4.2.1. Preparação do Intermediário Avançado 3-alkil-5-fenilisoxazolina **31**

Com o objetivo de compreender como a modificação da anisometria e polarizabilidade do núcleo rígido podem afetar o comportamento dos compostos anfifílicos finais, foi planejada a síntese de um exemplar contendo como núcleo rígido o grupo 3-alkil-5-fenilisoxazol e outro o 5-alkil-3-fenilisoxazol. Para preparação desses compostos, seguiu-se uma metodologia similar a aplicada para a síntese dos intermediários **12a-d** e **14** com algumas modificações, dependendo dos substratos.

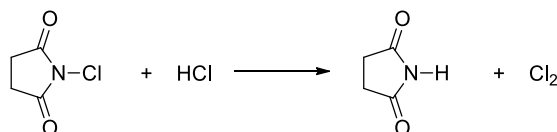
Partindo do composto comercial **29**, realizou-se uma reação de condensação com hidroxilamina, produzindo a decanaloxima **30** com ótimo rendimento (95 %, Esquema 18). Após caracterização por RMN de ¹H e ponto de fusão, o composto **30** foi submetido a reação de cicloadição com o composto **5**. Conforme o Esquema 18, o procedimento de cicloadição é similar ao utilizado para os derivados aromáticos de benzaldoxima **6a-e**. A estratégia se baseia em duas etapas: formação da espécie cloroxima; formação da espécie 1,3-dipolar (óxido de nitrila) e adição do dipolarófilo^{30,32,45,46}.

Esquema 18. Estratégia de síntese do intermediário derivado de 3-alkuil-5-fenilisoxazolina **31**.



Para a formação da cloroxima adotou-se a estratégia proposta por Hansen e colaboradores, utilizando um sistema com NCS (em proporção estequiométrica) e HCl PA (em quantidade catalítica) como agentes de cloração⁷⁴. Após adicionar HCl a solução do substrato **30** e NCS, em THF, observou-se uma rápida mudança de coloração no meio reacional para um azul intenso. Cabe ressaltar que quando o procedimento foi realizado com os substratos **4a-e** também se observa essa mudança, embora a cor tenha se alterado para verde. Segundo Hansen⁷⁴, a alteração da cor para azul ou verde seria relativo a formação de cloro gasoso durante a reação. A formação do cloro a partir da reação entre NCS e ácido clorídrico é demonstrada no Esquema 19.

Esquema 19. Formação do cloro a partir do NCS e ácido clorídrico.



Com o objetivo de determinar a origem dessa mudança de cor foi realizada uma investigação a respeito da oxidação da oxima para cloroxima. Para essa análise, primeiramente realizou-se a adição de HCl a uma solução contendo apenas NCS em THF. Nesse caso não foi observada a alteração da cor para azul ou verde, apenas a formação de uma solução de cor levemente amarela, similar a soluções de hipoclorito de sódio em meio aquoso, logo a formação de cloro não é a responsável pela cor azul ou verde. No segundo caso, foi adicionado HCl a uma solução contendo apenas a oxima e THF e não foi observada mudança de cor. Dessa forma, conclui-se que a cor azul ou esverdeada tem origem apenas quando o HCl, o NCS e a oxima estão juntos na mesma solução.

Na Figura 24 estão as fotografias da etapa de cloração das oximas **30** e **4a**, logo após a adição de HCl. Uma proposta de mecanismo é feita com base na observação experimental e em dados da literatura^{75,76}. Nessa proposta, em uma primeira etapa, o cloro (Cl_2) formado pela reação entre NCS e HCl, sofre um ataque nucleofílico pela dupla ligação da oxima **I**, formando a espécie carregada **II**.

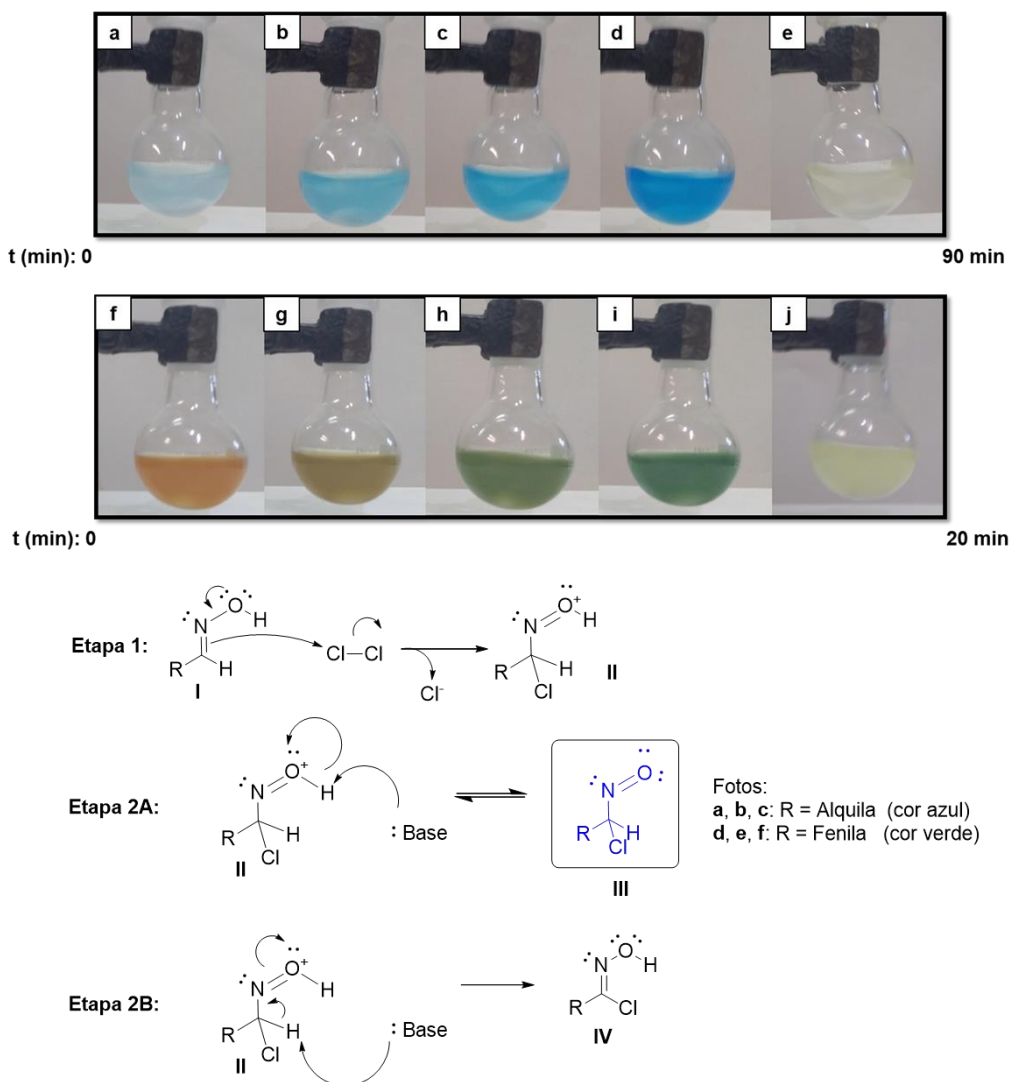


Figura 24. Reação de cloração da oxima **30** (fotos de a até e); e **4a** (fotos de f até j). Proposta de mecanismo de reação de cloração das oximas (abaixo).

O íon **II** (um imínio oxônio) pode reagir de duas formas, conforme representado na Figura 24 através das Etapas 2A ou 2B. No mecanismo exposto na Etapa 2A, o íon **II** está em equilíbrio com o derivado cloronitroso **III**, a interconversão entre os dois se dá em presença de alguma base capaz de remover o hidrogênio ácido do grupo oxônio (água, $\text{pK}_a = 15,7$, ou succinimida, $\text{pK}_a = 14,7$, por exemplo). O composto **III**, cloronitroso, é o responsável pela cor observada na reação⁷⁶. Essa constatação corrobora com a diferença de cor entre o substrato aromático **4a** e alquílico **30**. Enquanto o composto com mais

insaturações possui uma cor verde, o composto com substituinte alquila apresenta uma coloração azul indicando um efeito do tipo hipsocrômico. O equilíbrio estabelecido entre as espécies **II** e **III** aos poucos desloca-se no sentido de **II**, pois devido à instabilidade do grupo nitroso, através da Etapa 2B, ocorre a formação da cloroxima **IV**.

A síntese de cristais líquidos contendo o grupo flexível alquila na posição 3 do anelisoxazol não será objeto de análise nesta tese. No entanto, a sua inicialização possibilitou uma melhor compreensão do mecanismo de reação de cicloadição sob influência de diferentes, que será explorado em trabalhos futuros.

4.3. CARACTERIZAÇÃO TÉRMICA DOS COMPOSTOS ANFIFÍLICOS

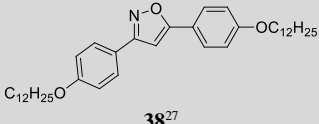
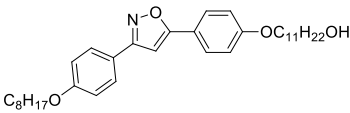
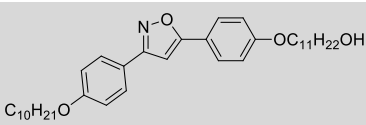
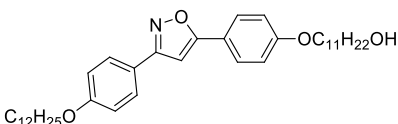
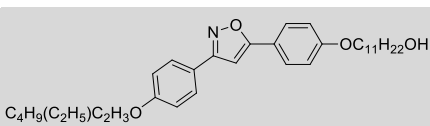
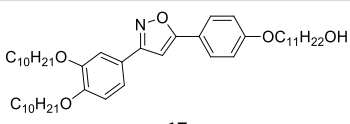
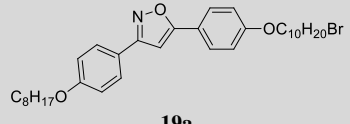
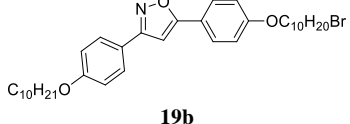
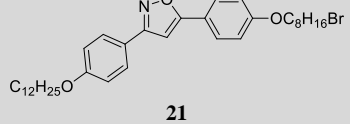
4.3.1. Propriedades Mesomórficas

O estudo das propriedades mesomórficas dos compostos anfifílicos foi realizado através da análise das texturas obtidas por microscopia ótica de luz polarizada (MOLP), calorimetria diferencial de varredura (DSC), de onde foram determinados os valores de entalpia e entropia das transições e através da análise de raio X, a qual possui uma seção própria de discussão neste trabalho.

Na Tabela 5 estão os dados térmicos obtidos por DSC e MOLP dos compostos finais derivados de bromo, álcool e o composto **38** (sem presença da cabeça polar). Observa-se que a inserção da cabeça polar modifica o comportamento térmico. Os cristais líquidos contendo grupo terminal hidroxila apresentam temperaturas de clareamento (transição da mesofase para o estado isotrópico) menores do que o cristal líquido sem o grupo polar, 135,4 °C para o composto **16c** e 148,9 °C para o **38**. Porém, suas temperaturas de fusão (transição da fase cristal para o estado mesomórfico) são maiores em uma faixa de até 20,4 °C, sendo 120,4 °C para **16c** e 104,0 °C para **38**.

Analisando as entalpias de transição na fusão, entre os compostos **38** e **16c** (que possuem comprimento molecular similares, 43,0 e 43,4 Å, respectivamente), observa-se que a inserção da hidroxila ocasiona um aumento de 11,6 kJ/mol ($\Delta H_{38} = 65,8$ kJ/mol e $\Delta H_{16c} = 77,4$ kJ/mol). Esse efeito demonstra que as ligações de hidrogênio entre as hidroxilas terminais são determinantes no empacotamento de fases cristalinas. Por consequência, os cristais líquidos contendo grupo hidroxila apresentam transições monotrópicas do tipo Cr-CrX detectadas por DSC (Figura 25).

Tabela 5. Dados das transições térmicas, durante o aquecimento, do composto **38** e dos compostos anifílicos alcoólicos (**16a-d**, **17**) e bromados (**19a-b**, **21**) obtidas via MOLP e DSC (T_{onset} em °C, ΔH em $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, ΔS em $\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Dados entre colchetes referem-se a transições monotrópicas.

Composto	T ₁		T ₂		T ₃		T ₄		T ₅		I
	Cr	ΔH_1	CrX	ΔH_2	SmX	ΔH_3	SmA	ΔH_4	N	ΔH_5	
		ΔS_1		ΔS_2		ΔS_3		ΔS_4		ΔS_5	
 38 ²⁷	•	-	-	104,0 65,8 174,0	• SmC	-	-	-	-	148,9 8,70 20,7	•
 16a	•	-	-	-	-	116,1 58,6 151,0	•	133,3 ⁱ	•	139,8 4,77 ⁱⁱ 15,8 ⁱⁱ	•
 16b	•	[101,5] 23,0 61,5	•	117,2 61,1 169,0	• SmC	122,0 ⁱ	•	[129,0] ⁱ	•	134,9 ⁱⁱ 4,43 ⁱⁱⁱ 11,0 ⁱⁱⁱ	•
 16c	•	[105,2] 31,4 82,8	•	120,4 77,4 198,0	• SmC	129,7 0,04 0,09	•	-	-	135,4 6,44 15,8	•
 16d	•	-	-	-	-	[54,7] 22,6 69,0	•	-	-	68,4 21,3 66,9	•
 17	•	-	-	-	-	-	-	-	-	110,6 72,0 188,3	•
 19a	•	-	-	-	-	87,8 53,1 147,3	•	-	-	145,2 ⁱⁱ 5,35 12,9	•
 19b	•	-	-	85,8 47,7 132,8	• SmB	105,5 0,46 1,21	•	-	-	145,2 9,96 23,8	•
 21	•	-	-	87,6 26,1 72,6	• SmB	104,5 0,08 0,23	•	-	-	150,6 6,86 16,2	•

ⁱ Temperaturas observadas por MOLP. ⁱⁱ Temperatura no pico. ⁱⁱⁱ Soma das transições subsequentes.

Na Figura 25 está a curva do segundo ciclo de aquecimento e resfriamento de DSC do cristal líquido **16c**. Cada um dos picos do gráfico representam uma transição térmica. A transição Cr-SmC apresenta dois picos intensos e muito próximos (122 e 123 °C),

indicando alguma fase intermediária, que não pode ser separada nessa taxa de aquecimento e nem através da análise por MOLP. A intensidade desses picos está diretamente relacionada a drástica mudança de estado de agregação de uma fase cristalina, com ordem posicional e orientacional de longo alcance para a mesofase com um ordenamento orientacional de curto e médio alcance. mesofase SmC apresenta uma transição para SmA em 129,7 °C, com uma entalpia de transição baixa (0,04 kJ/mol), a qual foi caracterizada através da mudança de textura homeotrópica (SmA) para tipo schlieren (SmC) observada por MOLP (Figura 26).

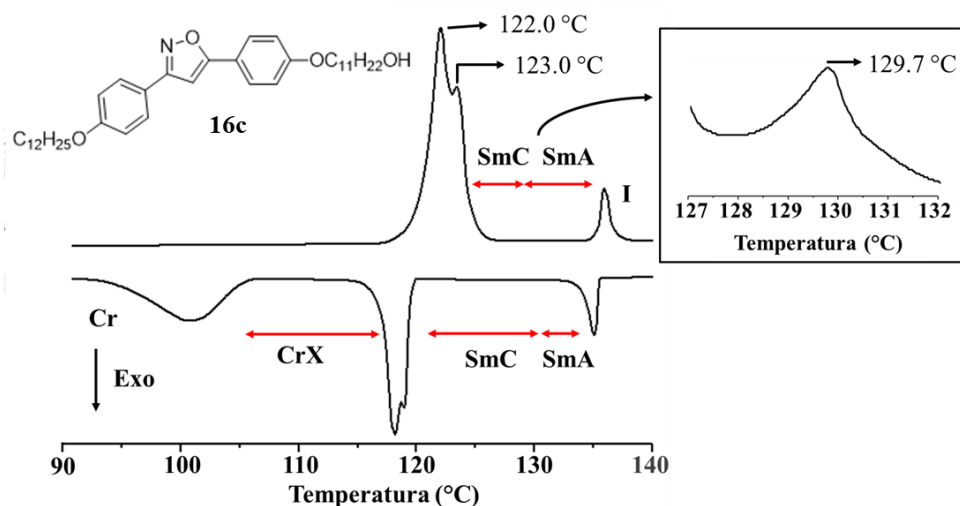


Figura 25. Curvas de aquecimento e resfriamento de DSC (10°C/min) do composto **16c** e ampliação na região de 127 a 132 °C (pico endotérmico).

A mesofase SmA foi observada através por MOLP, na Figura 26 A. é possível observar duas texturas que essa mesofase apresenta: a textura em forma de “leque” e cor azul é chamada de focal cônica enquanto a textura homogênea e de cor preta é chamada homeotrópica. Diferente do estado isotrópico, que também apresenta características visuais similares a textura homeotrópica, na mesofase as bordas da amostra geralmente apresentam uma cor brilhante ou mesmo a textura focal cônica.

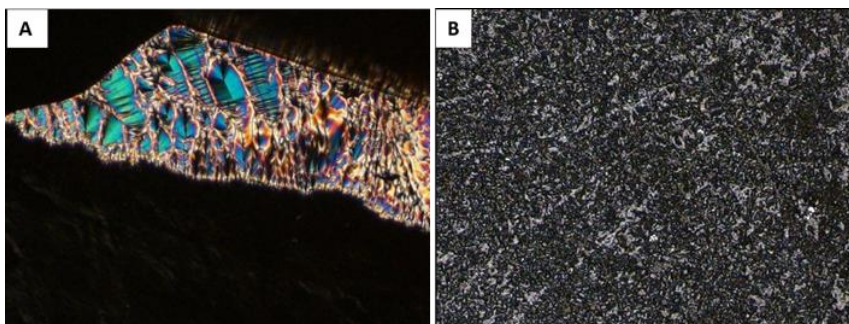


Figura 26. Texturas obtidas por MOLP do composto **16c** (ampliação de 10 x). A: textura focal cônica (parte superior, azul) e homeotrópica (parte inferior, negra) da mesofase SmA a 134 °C. B: textura tipo schlieren da mesofase SmC a 128 °C.

A diminuição da cauda nos derivados de álcool de 12 para 10 e 8 metilenos ocasiona a diminuição da temperatura de clareamento e o aparecimento da mesofase nemática (N). A partir de uma cauda com 10 metilenos (**16b**) observa-se a mesofase N monotrópica e, para o composto **16a**, com 8 metilenos na cauda, observa-se a fase nemática enantiotrópica (Tabela 5).

A sequência de transições de fase do composto **16b** foi acompanhada pela mudança de textura via MOLP, conforme a Figura 27. A foto A apresenta uma textura schlieren com coloração azul intensa, típica de mesofase do tipo N. Essa textura foi observada após o resfriamento da fase isotrópica e antes de sua formação houve o surgimento de pequenos pontos brilhantes (*droplets*), confirmando uma mesofase nemática. A textura schlieren de mesofase nemática é mais brilhante e fluida do que a da mesofase SmC (Figura 27 C e D.). Através da análise de DSC não foi possível determinar os dados termoquímicos da transição SmA-N. A mesofase N não é relatada para o composto **38**, com ausência da cabeça polar, apenas para seu análogo com oito carbonos³¹, demonstrando a dependência do tamanho da cadeia na estabilização dessa mesofase.

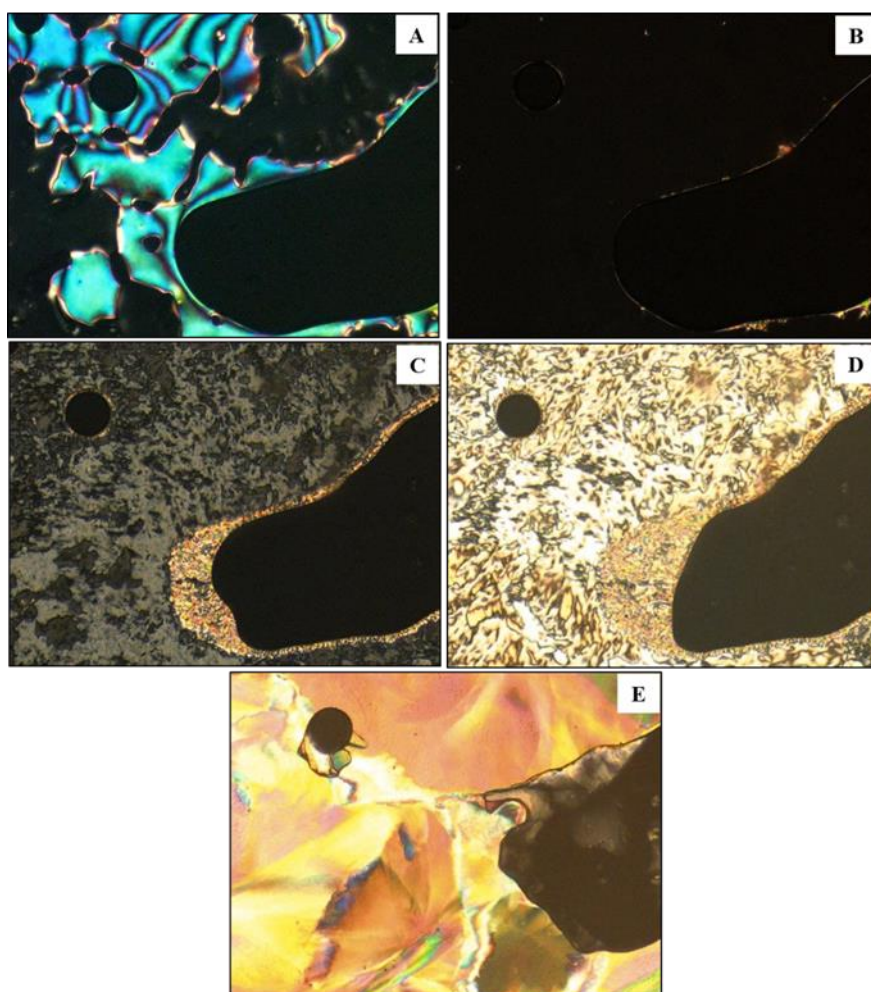
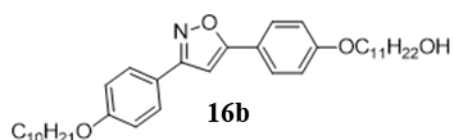


Figura 27. Estrutura e seqüência de texturas das transições do composto **16b** (ampliação de 10 x). A. textura schlieren da mesofase N a 130 °C. B. Textura homeotrópica da mesofase SmA a 129 °C. C. Mesofase SmC a 122 °C. D. Mesofase SmC a 119 °C. E. Fase CrX a 105 °C.

A textura observada para a mesofase SmC do composto **16b** apresenta uma dependência da temperatura (Figura 27 C e D.). Isso se deve a característica inversamente proporcional entre a birrefringência e a temperatura. Conforme a temperatura diminui nessa mesofase, as moléculas aumentam seu grau de inclinação dentro das camadas e, conseqüentemente, o brilho observado torna-se mais intenso.

A cauda tem um papel fundamental no comportamento mesomórfico dos compostos anfifílicos derivados de álcool. A ramificação da cauda (composto **16d**) leva a supressão da mesofase N e SmC, enquanto a mesofase SmA é monotrópica, caracterizada por MOLP. Além disso, a inserção de mais de uma cauda ao grupo rígido aumenta ainda mais

o volume excluído na porção apolar e diminui a anisometria molecular, ocasionando a supressão do comportamento mesomórfico (composto **17**, Tabela 5).

De modo resumido, o efeito da cauda é apresentado de forma esquemática na Figura 28. O aumento da cauda através do acréscimo de grupos metileno proporciona uma maior estabilidade de mesofases mais estruturadas, como as esmétricas. Enquanto isso, o aumento do volume da cauda, seja através do acréscimo de ramificações ou mais caudas, tem como consequência a supressão do comportamento mesomórfico.

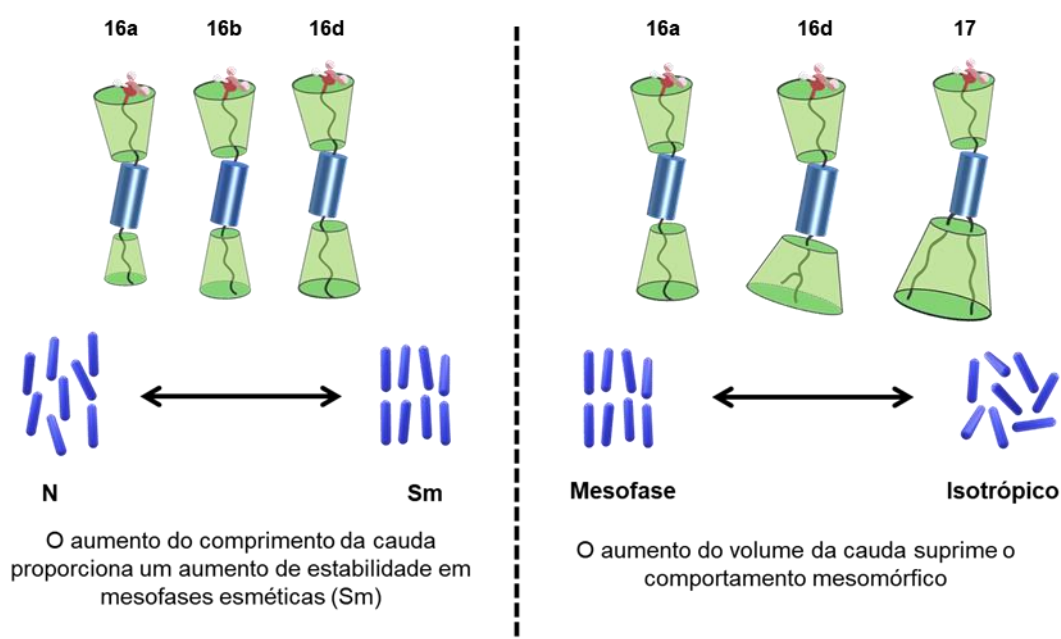


Figura 28. Representação dos efeitos da cauda no comportamento térmico dos compostos alcólicos. Efeito do aumento de comprimento da cauda (à esquerda); efeito do aumento do volume da cauda (à direita).

Os cristais líquidos contendo bromo como grupo polar apresentam uma transição com pico de baixa intensidade atribuída a SmB-SmA ($\Delta H = 0,46$ kJ/mol para o composto **19b**). A presença do grupo terminal bromo contribui para a estabilização das mesofases, com uma mesofase SmA enantiotrópica com faixa de existência de cerca de $51,9$ °C (composto **21**, no resfriamento, Tabela 5).

Na Figura 29 são apresentadas as texturas típicas encontradas para o composto **21**. A transição SmA-SmB não é muito perceptível ao olho humano através da análise por MOLP, pois a mesofase SmB possui uma textura paramórfica a SmA. Ao invés de uma mudança repentina de textura, observa-se uma mudança gradual de birrefringência com a diminuição da temperatura (Figura 29 A).

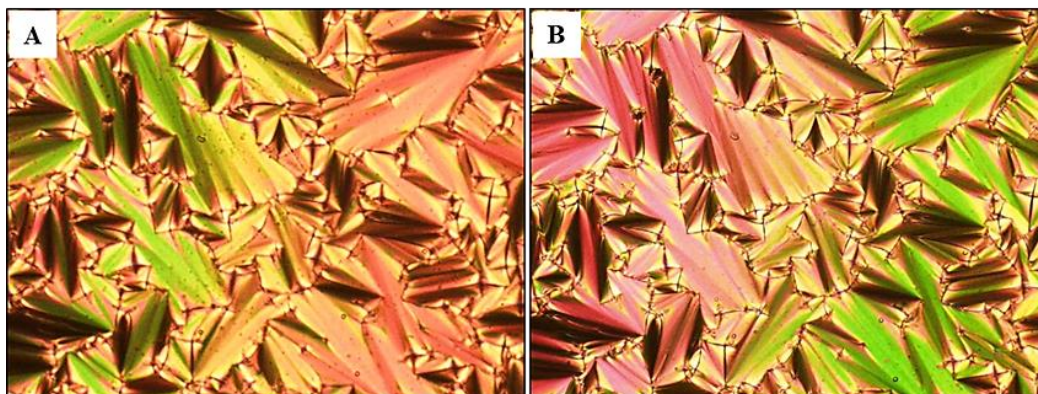
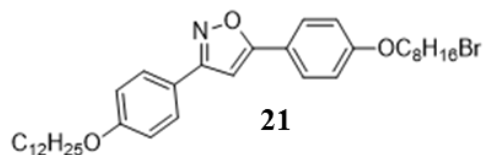


Figura 29. Texturas obtidas por MOLP para o composto **21** (ampliação de 10 x). A. Textura focal cônica da mesofase SmB a 112 °C. B. Textura focal cônica da mesofase SmA a 135 °C.

4.3.2. Comportamento da mesofase SmA

A mesofase SmA apresenta uma característica interessante, as texturas observadas por MOLP dependem do grupo polar presente na cabeça do composto anfifílico, de sua interação com a vizinhança (a lâmina e lamínula de vidro) e o modo como está confinado⁷⁷. Diferente dos cristais líquidos contendo o grupo hidroxila, que apresentam uma textura homeotrópica na fase SmA (Figura 27 B), os bromados possuem uma textura do tipo focal cônica (Figura 29 B).

Os cristais líquidos bromados exibem faixa de mesofase SmA maiores do que os terminados com hidroxila e o cristal líquido com ausência de cabeça polar (**21** $\Delta T = 63$ °C, **16c** $\Delta T = 15$ °C e **38** $\Delta T = 44,9$ °C, respectivamente). Conforme observado para o grupo hidroxila, esse não é o melhor grupo polar para induzir uma grande faixa de mesofase SmA. Porém, é capaz de induzir a formação de mesofase SmC.

O modelo para mesofase SmA prevê o alinhamento molecular paralelo do grupo rígido como forma de reduzir o volume livre, dessa forma, no caso dos compostos anfifílicos, a cauda alquílica e os grupos polares são deslocados para a interface entre as camadas^{13,19,22}. Seguindo esse raciocínio, a Figura 30 apresenta um modelo simplificado dos compostos derivados de alcoólicos e bromados e um possível modo de empacotamento na mesofase em função das flutuações entre camadasⁱ. Os cristais

ⁱ Tradução livre de *out-of-layer fluctuations* (OLFs).

líquidos **16b-c**, **19b** e **21** são descritos por uma haste longa em forma de bastão, composta por um núcleo aromático, representado por um cilindro de cor azul (núcleo rígido), um cone da cor verde, que descreve o movimento da cadeia alquílica e seu volume em um cone (cauda). O grupo polar (cabeça) está localizado na extremidade do outro cone (espaçador), ligado no final da cadeia alquílica e representado pela cor vermelha.

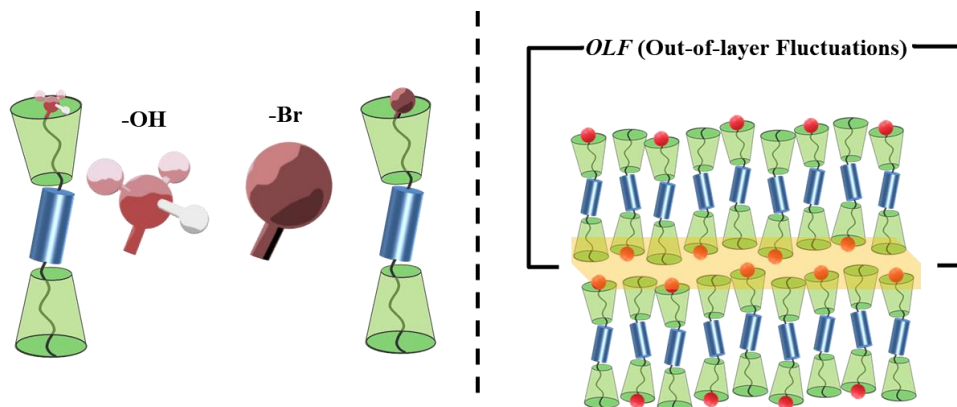


Figura 30. Representação dos compostos anfífilicos contendo função álcool e o elemento bromo (à esquerda). Modelo da mesofase SmA contendo compostos anfífilicos (à direita).

O grupo bromo (Br) e hidroxila (OH) ocupam a cabeça polar das moléculas estudadas e possuem volume molar estimado, respectivamente, de $14,40 \text{ cm}^3/\text{mol}$ e $8,04 \text{ cm}^3/\text{mol}$ ⁷⁸. Devido à natureza das interações intermoleculares que induzem e sua polarizabilidade, esses grupos apresentam comportamentos diferenciados na interface das camadas.

No primeiro caso, a hidroxila da função álcool contribui para geração de um dipolo resultante perpendicular ao plano da camada em virtude de seu arranjo tetraédrico e a formação de ligações de hidrogênio entre seus vizinhos (Figura 31). O papel da ligação de hidrogênio combinado com o arranjo orientacional das moléculas na mesofase SmC contribui na supressão da flutuação entre camadas, o que ajuda a estabilizar a mesofase inclinada SmC^{11,18}.

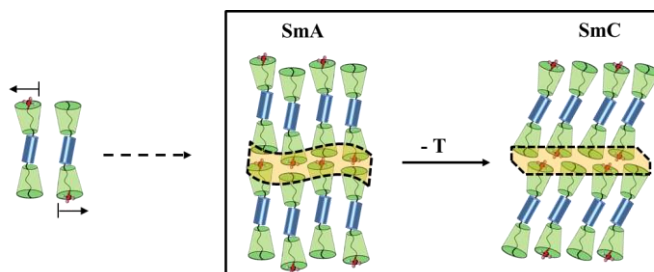


Figura 31. Modelo da supressão da OLF pelo alinhamento do dipolo do grupo terminal na transição SmA-SmC nos compostos **16a-c**.

No segundo caso, o elemento bromo é um substituinte rico em elétrons, com alta polarizabilidade e esférico (Figura 30, à esquerda) não contribui no fortalecimento de um dipolo resultante transversal ou mesmo uma forte interação intermolecular. Na interface, ocorre a repulsão entre os átomos de bromo, criando uma instabilidade entre as camadas, aumentando as OLF's e impedindo a formação de mesofases inclinadas (Figura 32).

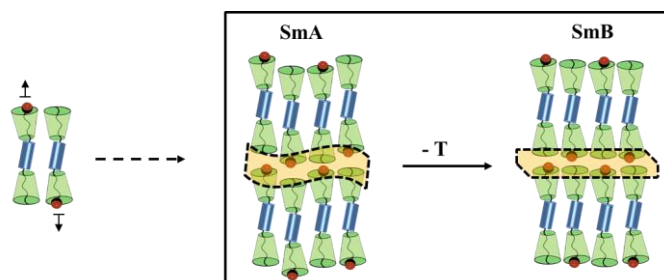


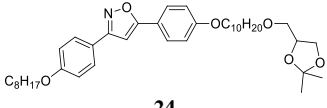
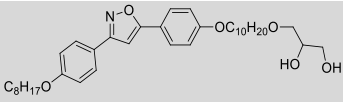
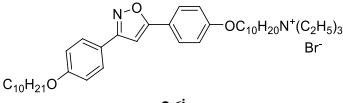
Figura 32. Modelo da supressão da OLF pelo alinhamento do dipolo do grupo terminal na transição SmA-SmB nos compostos 19a-b e 21.

De fato, a contribuição da hidroxila na diminuição das OLF's na mesofase SmA pode ser relacionada a entropia da transição SmA-I ($\Delta S_{SmA/I}$). Enquanto o composto bromado **19b** apresenta um $\Delta S_{SmA/I} = 23,8 \text{ J/mol.K}$, o álcool **16b** apresenta um $\Delta S_{SmA/I} = 11,0 \text{ J/mol.K}$ (Tabela 5), indicando que as ligações de hidrogênio existentes na fase líquida do álcool **16b** minimizam a entropia de transição para a mesofase SmA.

4.3.3. Efeito de Grupos Polares Volumosos

Com o intuito de investigar como o aumento do volume dos substituintes influencia no comportamento mesomórfico, os derivados de glicerol **24**, **25** e o derivado de sal de amônio **26** foram sintetizados e tiveram seu comportamento térmico avaliado por MOLP e DSC (Tabela 6). Observa-se que mesmo com a presença de grupos volumosos, como o acetal **24** e o derivado de alquiltriethylamônio **26**, o comportamento mesomórfico não foi suprimido. De fato, observa-se uma tendência similar àquela encontrada para os cristais líquidos contendo grupo terminal bromo e hidroxila (Tabela 5): preferência por mesofases do tipo esméctica com estabilidade e natureza dependente do tipo de grupo polar.

Tabela 6. Dados das transições térmicas, no aquecimento, dos compostos anfifílicos derivados de glicerol (**24** e **25**) e de amônio (**26**) obtidas via MOLP e DSC (T em °C, ΔH em kJ.mol⁻¹, ΔS em J.mol⁻¹. K⁻¹, transições monotrópicas entre colchetes).

Composto	Cr	T ₁ ΔH ₁ ΔS ₁	Cr1	T ₂ ΔH ₂ ΔS ₂	S1	T ₃ ΔH ₃ ΔS ₃	S2	T ₄ ΔH ₄ ΔS ₄	S3	T ₅ ΔH ₅ ΔS ₅	I
 24	•					69,6 35,9 105	• SmC	96,9 0,04 0,10	• SmA	106,6 3,42 9,00	•
 25	•	[81,8] 0,75 2,13	•	85,8 20,6 57,3	• SmX	93,7 7,44 20,3	• SmC	122,2 0,13 0,34	• SmA	129,9 5,02 12,4	•
 26ⁱ	•	68,0 0,376 1,17	•	[121,6] 3,97 10,1	• SmX ₁	132,0 0,628 1,55	• SmX ₂	150,0 ⁱⁱ 8,87 21,5	• SmA	[150,0] ⁱⁱ 0,155 0,364	•

ⁱ Dados obtidos por DSC (10 °C/min), com a panela aberta;

ⁱⁱ Temperatura de transição do pico.

Os compostos **24** e **25** possuem o mesmo grupo rígido, espaçador e cauda, diferindo apenas no tipo de grupo terminal. Embora os dois grupos polares sejam derivados de glicerol, o composto **25** possui um grupo do tipo diol livre, enquanto no **24** está protegido na forma de acetal (Tabela 6). Para os dois compostos observa-se a tendência de uma baixa energia de transição entre as mesofases SmA e SmC (0,04 e 0,13 kJ/mol, para os compostos **24** e **25**, respectivamente). O composto **24** não apresentou fases monotrópicas, enquanto o composto **25** apresenta uma transição SmC-SmX^j (7,44 kJ/mol) durante o resfriamento a 93,7 °C (Tabela 6), além de possuir um comportamento diferenciado na mesofase SmC, o qual será discutido na próxima seção, com a análise de raio X.

As hidroxilas do grupo diol influenciam no alinhamento homeotrópico que a mesofase SmA apresenta durante a análise por MOLP, quando está entre as lâminas de vidro (Figura 33). Esse comportamento ocorre devido às interações de hidrogênio entre o grupo polar e as hidroxilas presentes na interface de vidro. Com a mudança de fase para SmC, as moléculas inclinam em relação ao plano da camada e, por consequência, a birrefringência aumenta e a cor cinza surge na imagem de MOLP, revelando uma textura tipo schlieren. Esse alinhamento homeotrópico espontâneo possui uma grande importância no desenvolvimento de novos materiais devido a possibilidade de induzir condução térmica e elétrica anisotrópica^{1,3}.

^j A denominada mesofase SmX foi caracterizada por sua textura obtida via MOLP, sendo ainda necessário mais dados de raio X para elucidar sua natureza.

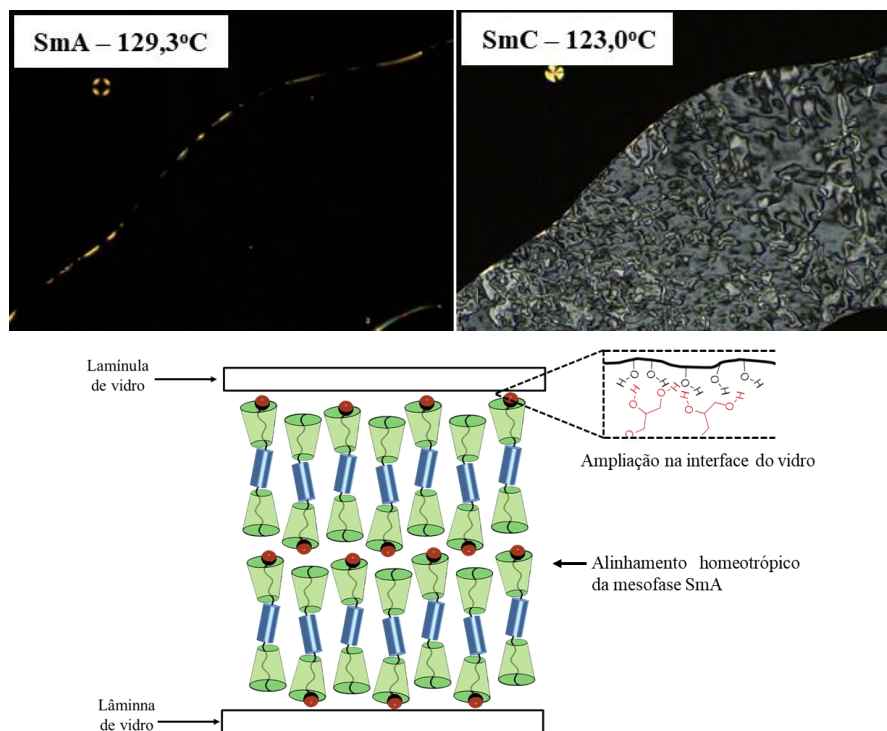


Figura 33. Textura obtidas por MOLP para o composto **25** (superior, ampliação de 10 x): À esquerda a textura homeotrópica e a direita a textura tipo schlieren da mesofase SmC. Modelo molecular do alinhamento homeotrópico entre as lâminas de vidro (inferior).

O composto **26** tem o grupo polar derivado de sal de amônio tetra-substituído (do tipo *N, N, N*-trietilalquilamônio). A presença do grupo polar iônico ocasionou mudanças significativas no comportamento térmico do composto **26**. Na Tabela 6, a transição SmA-I do composto **26** é a que apresenta a maior temperatura (138,6 °C) e entalpia (8,87 kJ/mol). Quando comparado aos compostos derivados de diol (**25**, 5,02 kJ/mol) e o derivado de acetal (**24**, 3,42 kJ/mol), percebe-se uma dependência do tipo de interação intermolecular. Interações mais fortes, como ligações de hidrogênio do grupo diol ou eletrostáticas do grupo iônico apresentam uma energia de transição maior do que interações do tipo dipolo-dipolo apresentada entre os grupos polares do tipo acetal.

Ao analisar a amostra (composto **26**) virgem, após a recristalização em etanol, via MOLP e DSC, observou-se um comportamento diferente entre sucessivos ciclos de aquecimento e resfriamento. A princípio esse comportamento foi atribuído a uma possível memória térmica do evento de cristalização no solvente ou a degradação térmica da amostra. Porém, é comum a materiais derivados de sais de amônio apresentar esse falta de reprodutibilidade em virtude de seu caráter higroscópico e, em virtude da presença de água, o comportamento térmico desses materiais pode sofrer alterações⁷⁹⁻⁸¹. De fato, ao revisar os dados do composto **26**, através do espectro de infravermelho, verificou-se a presença de água pela banda larga em 3500 cm⁻¹, além do singlete alargado no espectro

de RMN de ^1H , com deslocamento químico de 2,35 ppm (Figura 34). Através da análise elementar e RMN de ^1H , estimou-se a presença de aproximadamente 1 mol de água por mol sal de amônio, valor encontrado também através de análise elementar de CHN.

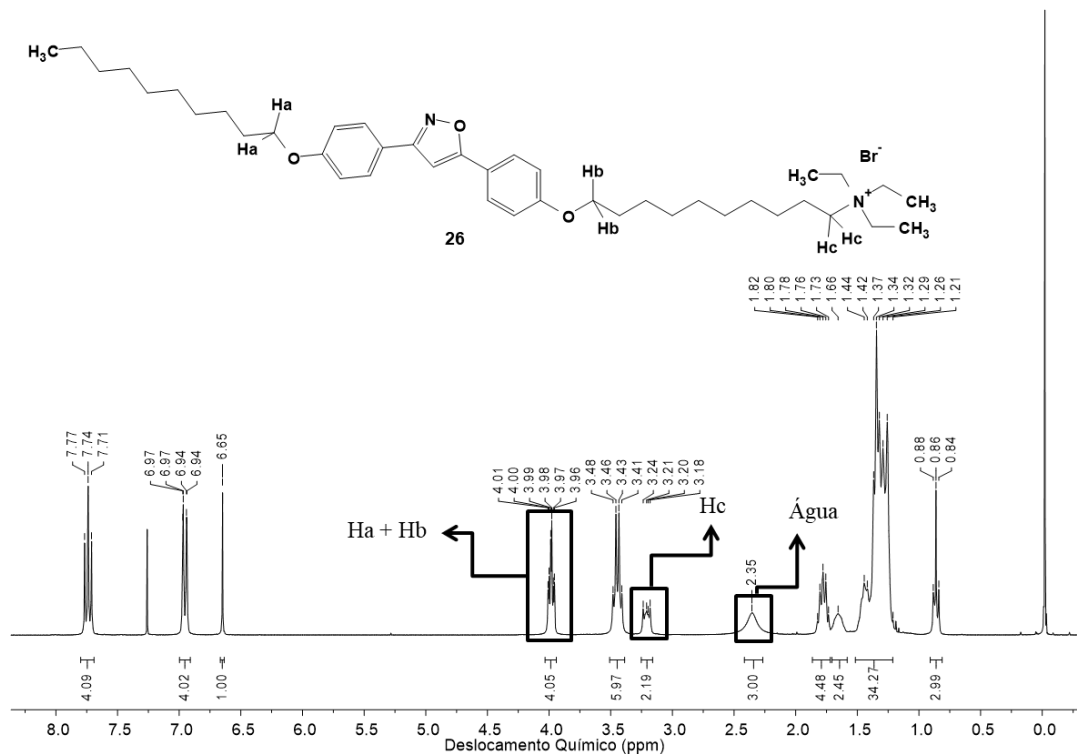


Figura 34. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, em CDCl_3 , 25 °C) do composto **26** e atribuições.

A Figura 35 apresenta as curvas de DSC do composto **26**, no segundo ciclo a 10 °C/min. A curva em vermelho corresponde a análise feita com a panela fechada, enquanto a curva em preto a análise feita com a panela aberta, para realizar essa análise, iniciou-se o primeiro ciclo com uma isoterma de 10 min a 120 °C com o objetivo de eliminar qualquer presença de água na amostra. Ao comparar os ciclos de aquecimento e resfriamento nos dois experimentos, nota-se uma mudança no perfil das curvas: o aumento das temperaturas de transição com a remoção da água e o desaparecimento de uma das transições abaixo de 80 °C (Figura 35, em vermelho, a*). Além disso, após a remoção da água, os ciclos que aquecimento e resfriamento da amostra na panela aberta tornaram-se reproduzíveis em até cinco ciclos de aquecimento e resfriamento.

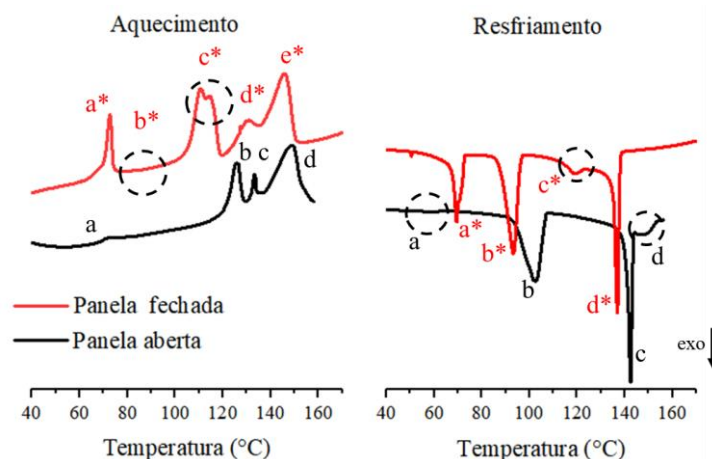


Figura 35. Curvas de DSC do composto **26** com a panela fechada (vermelho, 2º ciclo a 10 °C/min), com a panela aberta (preto, 2º ciclo a 10 °C/min) no aquecimento (à esquerda) e no resfriamento (à direita).

Durante a coleta de dados via MOLP foi constatada a mesma falta de reprodutibilidade das texturas e transições que foi observada nos ciclos de DSC com a panela fechada. Dessa forma, considerando o sistema da lâmina de microscopia como aberto, assim como no caso do DSC, iniciou-se o ciclo de aquecimento e resfriamento somente após elevar a temperatura do forno a 120 °C por 10 minutos. Após essa isoterma foi possível correlacionar os dados de MOLP com DSC. A Figura 36 exhibe as curvas de DSC de aquecimento e resfriamento do cristal líquido contendo grupo polar iônico após a isoterma com as respectivas atribuições de fase, enquanto a Figura 37 apresenta as texturas relevantes nessa discussão.

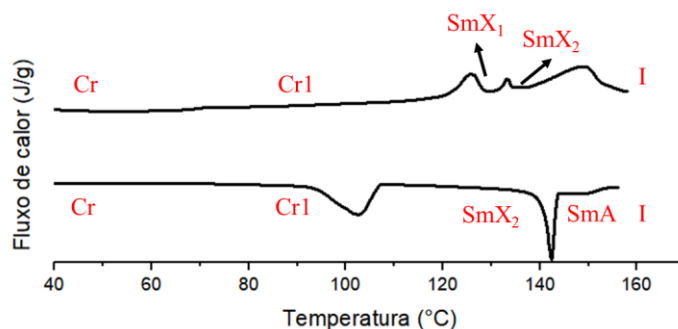


Figura 36. Curvas de DSC do aquecimento e resfriamento (10 °C/min) do composto **26** após isoterma de 120 °C por 10 min com a panela aberta.

Assim como a maioria dos derivados de sal de amônio com mesofases termotrópicas, o cristal líquido **26** apresenta uma mesofase SmA a altas temperaturas^{17,79}. Para **26** a mesofase SmA é monotrópica e apresenta faixa de duração de cerca de 10 °C (153,3 – 143,4 °C, Figura 36), apresentando uma textura homeotrópica com o surgimento de pequenos bastonetes (Figura 37 A). Ao reduzir a temperatura a 141 °C, a textura

homeotrópica lentamente ganha cor com o crescimento de placas acinzentadas e agulhas. Essas texturas são comumente associadas a uma mesofase esmética de alta ordem, assinalada neste trabalho como mesofase SmX_2 (Figura 37 B). A mesofase SmX_2 mantém-se por uma longa faixa de temperatura durante o resfriamento (cerca de 37°C , Figura 36), o que é observado através de MOLP com o ganho de coloração da textura nas regiões escuras, conforme a Figura 37 C, que aparenta uma textura do tipo mosaico. Durante o aquecimento também é possível observar a textura da mesofase SmX_2 (Figura 37 D). A mesofase SmX_2 ainda necessita de mais análises de raio X para elucidar sua natureza, embora os presentes dados e a própria textura apresentada indiquem se tratar de uma mesofase de ordem tetragonal (SmT). Compostos iônicos derivados de sal de amônio apresentam comportamento similar ao observado para o composto **26**, com mesofases esméticas de alta ordem (do tipo tetragonal, SmT) por vezes derivadas da mesofase SmA ^{79,82-84}.

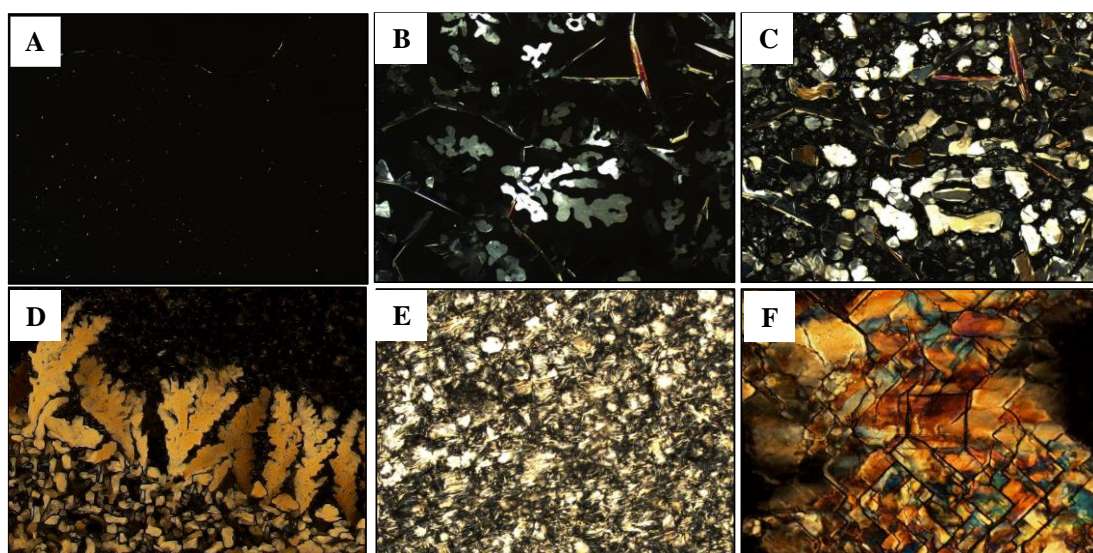


Figura 37. Texturas obtidas por MOLP para o composto **26** (ampliação de 10 x). A. mesofase SmA durante o resfriamento (145°C); B. mesofase SmX_2 durante o resfriamento (141°C); C. mesofase SmX_2 durante o resfriamento (118°C); D. mesofase SmX_2 durante aquecimento (130°C); E. fase Cr a TA após resfriamento; F. fase cristal obtida após rápido resfriamento a TA.

4.3.4. Dados de Raios X

Efeito do grupo polar na mesofase SmA

Com o objetivo de avaliar a natureza das mesofases dos compostos **16b-c**, **19b**, **21**, **25** e **26** foi realizada a análise de difração de raios X de pó. Para os compostos **16b-c**, **19b**, **21** e **25** foi possível obter a espessura das camadas nas mesofases SmA e SmC .

A organização das camadas na mesofase SmA exibe um polimorfismo de acordo com a espessura da camada (d) em relação ao comprimento molecular (L). Nesse sentido, as mesofases SmA também podem ser divididas em mono- e bicamadas, sendo definidas como SmA₁ e SmA₂, respectivamente^{17,19}. A presença de grupos polares na extremidade molecular, contrabalanceado por uma longa cauda apolar pode induzir a nanosegregação, levando a formação da mesofase SmA₂¹³. Através da análise por difração de raio X de pó (DRX) é possível obter a espessura d e relacionar seu valor experimental com o comprimento molecular L . De um modo geral, quando $d \leq L$ caracteriza-se uma mesofase do tipo SmA₁; por outro lado, quando $L \leq d \leq 2L$, caracteriza uma mesofase do tipo SmA₂.

Na Figura 38 é apresentado o difratograma da mesofase SmA do composto **16b** a 132 °C^k. Na região de baixo ângulo observa-se um pico intenso (2,3°) que equivale a espessura das camadas na mesofase SmA (d), o valor encontrado experimentalmente foi de 38,9 Å. Em alto ângulo, na região próxima a 20 °, observa-se um sinal alargado com uma distância média de 4,4 Å, respectiva a separação paralela entre as moléculas dentro da camada^{22,85}. Ao realizar a otimização da estrutura do composto **16b** através do método MM2^l, obteve-se como comprimento molecular (L) o valor de 41,2 Å. Dessa maneira, como $d \leq L$, caracteriza-se a mesofase como do tipo SmA₁ (Figura 38).

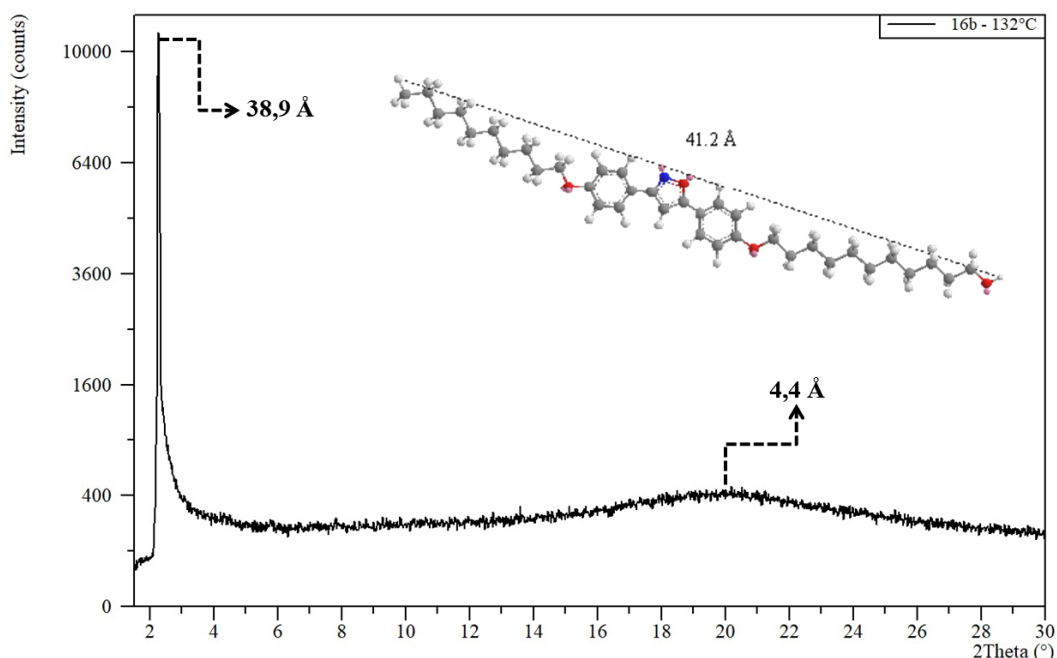


Figura 38. Difratograma do composto **16b** a 132 °C (SmA) e sua estrutura molecular otimizada.

^k As temperaturas observadas pela análise de DRX podem variar em relação as análises de DSC e MOLP devido a imprecisões do equipamento.

^l Simulação realizada no programa *ChemBio 3D Ultra 12*.

Através da constatação da formação de uma mesofase SmA monocamada, é possível concluir que as moléculas possuem uma organização alternada dentro das camadas, conforme exibido na Figura 39 b. No modelo do tipo monocamada alternado, os compostos anfifílicos estão dispostos de tal forma que o momento de dipolo resultante do anel isoxazol anula-se dentro da camada devido a alternância da orientação entre as moléculas (Figura 39 b). Enquanto isso, no modelo do tipo bicamada, a orientação entre as moléculas dentro da camada é praticamente a mesma, visto que a nanosegregação orienta a disposição do anel isoxazol (Figura 39 c). Esse mesmo efeito de nanosegregação é o responsável por reduzir o momento de dipolo resultante dentro da estrutura da mesofase devido a um arranjo alternado entre as camadas.

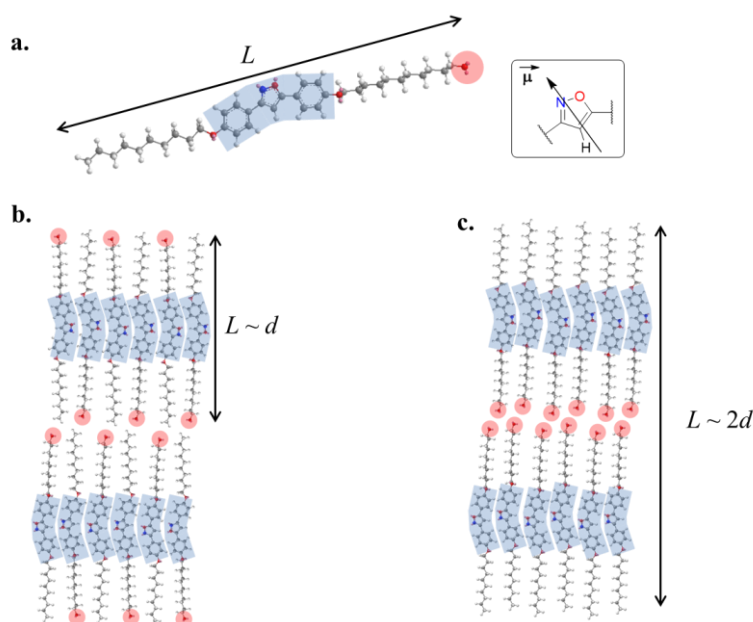
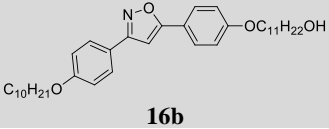
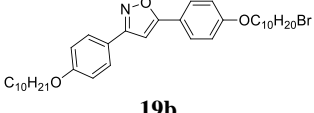
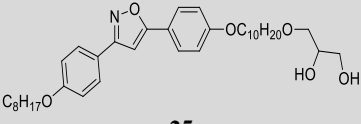


Figura 39. Modelos bidimensionais para o empacotamento da mesofase SmA das moléculas do composto **16b**. a. estrutura otimizada e vetor do momento de dipolo. b. modelo local do tipo monocamada alternada sugerido para o composto **16b**. c. modelo local do tipo bicamada.

Na Tabela 7 estão os dados de espessura (d) para os cristais líquidos **16b**, **19b** e **25** nas mesofases SmA e SmC e a inclinação molecular na mesofase SmC em **16b** e **25** obtidos por difração de raio X. O comprimento molecular teórico foi calculado considerando as moléculas em sua forma estendida, utilizando a estrutura otimizada pelo método computacional MM2 do programa *ChemBioDraw Ultra 12*. Para mesofase SmA, os valores experimentais d , nas três amostras, são um pouco menores que o valor de comprimento molecular L obtidos teoricamente. Observe, por exemplo os dados do composto **19b** (Tabela 7), enquanto o valor de d , obtido experimentalmente para mesofase

SmA, é de 39,7 Å, o valor teórico calculado foi de 39,5 Å, indicando a formação de monocamadas.

Tabela 7. Dados de espessura de camada (d , em Å) e inclinação ($^\circ$) das mesofases SmA e SmC dos compostos **16b**, **19b** e **25**, obtidos por DRX (amostras não orientadas) e comprimento molecular (L , em Å) obtido por método computacional MM2.

Composto	T (°C)	Mesofase	L_{MM2} (Å)	d (Å)	Inclinação ($^\circ$)
 16b	132	SmA	41,2	38,9	-
	122	SmC		37,2	24,5
 19b	112	SmA	39,5	39,7	-
 25	126	SmA	41,3	36,9	-
	100	SmC		35,5 / 32,6 ⁱⁱ	30,7 / 37,9 ⁱⁱ

ⁱ amostras não alinhadas.

ⁱⁱ dados obtidos para o menor e maior valor de 2θ , respectivamente.

Para mesofase SmC, o ângulo de inclinação pode ser estimado a partir da seguinte relação trigonométrica: $\theta = \cos^{-1}\left(\frac{d}{L}\right)$. Observa-se, para os casos dos compostos **16b** e **25^m**, uma diminuição do tamanho da camada d na transição SmA-SmC, devido a inclinação das moléculas na mesofase SmC (Tabela 7). O ângulo de inclinação da mesofase SmC mostra uma dependência direta em relação a temperatura^{86,87}. Isso é observado para o composto **16b**, através da diminuição da espessura d com a temperatura, conforme Figura 40.

^m O cristal líquido **25** apresenta um comportamento diferenciado na mesofase SmC. Nessa mesofase, a amostra se divide em duas subcamadas simultaneamente. Esse comportamento será discutido com mais profundidade na próxima seção.

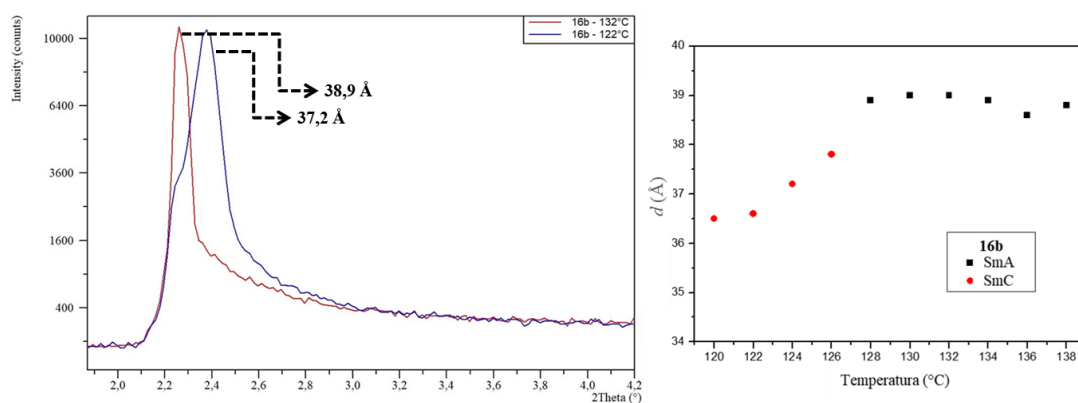


Figura 40. Ampliação na região de baixos ângulos do difratograma do composto **16b** a 132 e 122 °C (à esquerda); variação do espaçamento da camada (d) em função da temperatura.

Os compostos anfílicos álcool e bromado **16c** e **21** tiveram seus comportamentos mesomórficos investigados por SAXS (*small angle X-ray scattering*). Ambas as amostras foram analisadas sob regime de amostra orientada e tiveram seus dados coletados em função da temperatura, do estado líquido isotrópico resfriando até sua recristalização. Na Figura 41 A e B estão, respectivamente, os padrões representativos de 2D-SAXS das mesofases SmA e SmC. Esses padrões estão de acordo com a descrição dessas mesofases, apresentando um pico intenso em baixos ângulos e uma região difusa em altos ângulos. Na Figura 41 C está o gráfico da razão entre a espessura de camada da mesofase e o comprimento molecular em função da temperatura para **16c**, realizado com a amostra alinhada. Observa-se que a redução de temperatura ocasiona um aumento proporcional de d , porém, mesmo a temperaturas próximas a cristalização (120 °C), a razão d/L não ultrapassa o valor de 1, indicando uma estrutura do tipo monocamada, conforme também foi observado para **16b**.

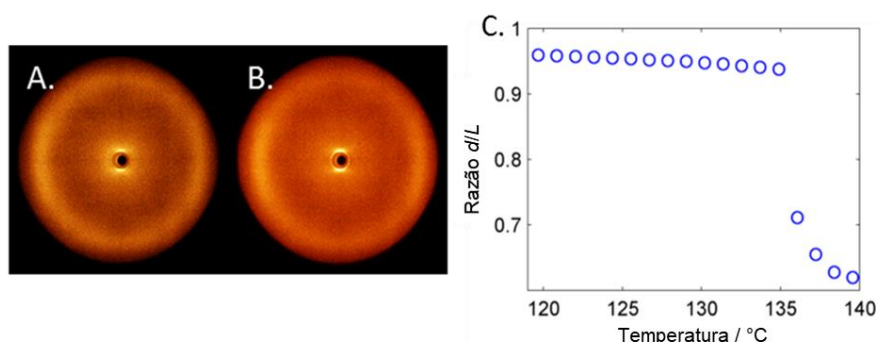


Figura 41. (A) **16c** na mesofase SmA na temperatura de 126,7 °C, (B) **16c** na mesofase SmC na temperatura de 118,2 °C e (C) gráfico da razão espessura (d) por comprimento molecular (L) em função da temperatura determinado por SAXS para **16c**.

No caso do composto **21**, os padrões de 2D-SAXS das mesofases SmA e SmB são apresentados na Figura 42 A e B, respectivamente. O padrão observado para mesofase SmA é consistente, apresentando um pico intenso a baixos ângulos e um pico difuso a ângulos maiores. Para mesofase SmB só foi possível obter uma imagem, devido a cristalização da amostra, porém, picos adicionais, tanto em baixos quanto altos ângulos, são observados em comparação a mesofase SmA. A variação da espessura de camada da mesofase SmA em função da temperatura de **21** foi avaliada a partir dos dados obtidos na curva da Figura 42 C. Para esse cristal líquido, a presença do átomo de bromo na cabeça molecular ocasiona um aumento da razão d/L (espessura da camada/tamanho molecular) com a diminuição da temperatura. Próximo a transição SmA-I, a razão d/L é aproximadamente 1, conforme a temperatura do sistema é diminuída, essa razão aumenta até 1,05.

Ao comparar a razão d/L do cristal líquido contendo bromo **21** com o hidroxilado **16c**, observa-se que o composto bromado possui uma razão levemente maior dentro da mesofase SmA. Esse efeito também foi observado para o composto **19b**, que também apresenta a razão d/L maior que os compostos hidroxilados, embora, nesse caso, a medida não tenha sido realizada com amostra alinhada. Esses dados indicam que a interdigitação entre o átomo de bromo e as cadeias alquílicas das moléculas vizinhas é a maior causa das OLFs observadas na família de cristais líquidos contendo o átomo de bromo na porção polar. Isso tem impacto na ordem molecular dentro das camadas da mesofase SmA.

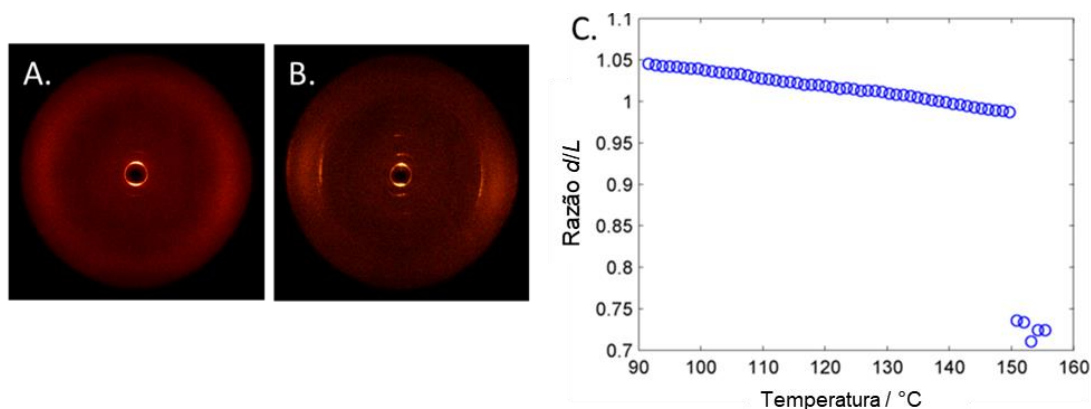


Figura 42. (A) **21** na mesofase SmA na temperatura de 130,0 °C, (B) **21** na mesofase SmB na temperatura de 79,1 °C e (C) gráfico da razão espessura (d) por comprimento molecular (L) em função da temperatura determinado por SAXS para **21**.

Através do parâmetro de ordem translacional Σ é possível avaliar a qualidade da estrutura das camadas na mesofase esméctica. A ordem translacional da mesofase esméctica

Σ auxilia a compreensão da ordem molecular dentro da camada, caracterizando o quão bem as moléculas estão confinadas dentro de uma camada de mesofase esmética^{88,89}. Os cristais líquidos **19c** e **21** formam mesofase SmA enantiotrópica e tiveram o Σ calculado a partir dos valores do pico de maior intensidade obtido por SAXS em função da temperatura reduzidaⁿ.

Os resultados obtidos de Σ para os cristais líquidos **16c** e **21** são apresentados na Figura 43 e sustentam a hipótese do efeito entre camadas das OLFs. Em ambos os casos, dentro da faixa de temperatura da mesofase SmA, observa-se valores de Σ típicos de mesofases esméticas, $\Sigma > 0,90$. O cristal líquido terminado com o grupo hidroxila **16c** forma mesofase SmA com valores maiores de Σ do que o terminado com o grupo bromo **21**, indicando que os materiais que possuem grupo polar bromo possuem uma interface entre as camadas mais desordenada. Por outro lado, o grupo hidroxila é capaz de estabilizar em uma maior proporção a região entre camadas, devido a capacidade em formar ligações de hidrogênio, o que é evidenciado pelo maior valor do parâmetro de ordem translacional Σ ⁹⁰.

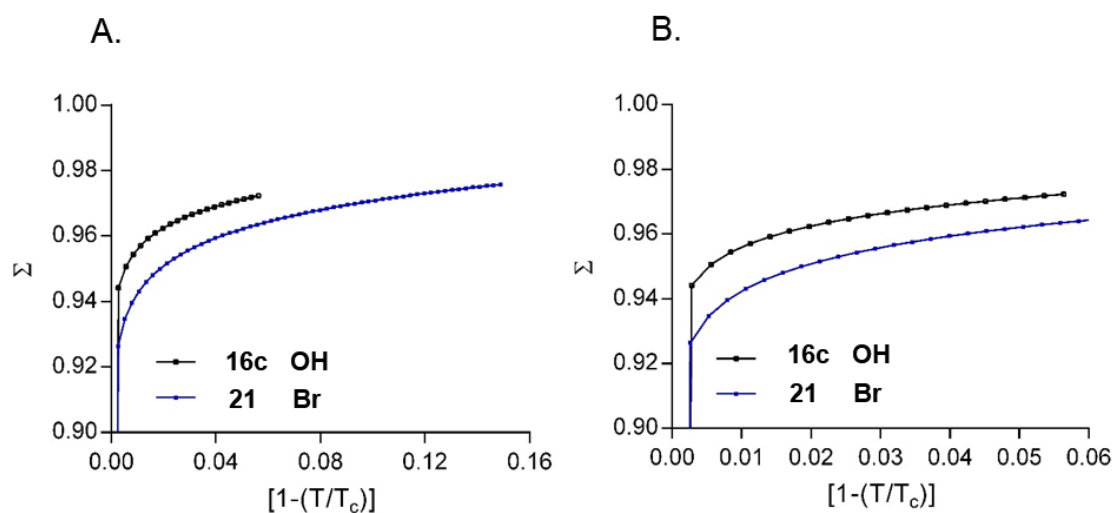


Figura 43. Parâmetro de ordem translacional Σ na mesofase SmA em função da temperatura reduzida $1 - T/T_c$ para **16c** e **21**, A. gráfico completo, B. ampliação.

4.3.3.1. Estudo Conformacional do Grupo Polar Diol do Cristal Líquido **25**

O cristal líquido contendo o grupo diol **25** apresentou um comportamento diferenciado quanto ao tamanho e perfil de d nas mesofases SmA e SmC, que foram

ⁿ Temperatura reduzida foi definida pela equação $1 - T/T_c$, onde T é temperatura medida e T_c a temperatura crítica da transição SmA-I.

analisadas por DRX de pó em função da temperatura. Conforme analisado na Tabela 7, assim como **16b** e **19b**, o valor de d obtido na mesofase SmA de **25** caracteriza um arranjo do tipo SmA₁. Porém, o valor de d apresenta uma diferença de 4,4 Å em relação ao comprimento molecular (36,9 e 41,3 Å, Tabela 7). Essa diferença indica a presença de algum efeito a mais induzido pelo grupo diol.

A fim de compreender essa diferença na espessura da camada foram propostas algumas hipóteses. Em um primeiro momento, tomando como base o modelo de monocamada alternada aplicada ao composto **16b**, pode-se imaginar o arranjo molecular de **25** na mesofase SmA, de duas formas: o arranjo *espaçado*, onde as moléculas estão completamente estendidas, sem interdigitação entre os grupos polares, criando um volume desocupado entre as camadas; e o arranjo *compacto*, onde ocorre a minimização do volume desocupado pelos grupos polares (Figura 44). Através desses dois modelos, podemos afirmar que o arranjo compacto é preferível, pois a espessura d (41,3 Å) é ligeiramente menor que o calculado para o arranjo espaçado (45,8 Å).

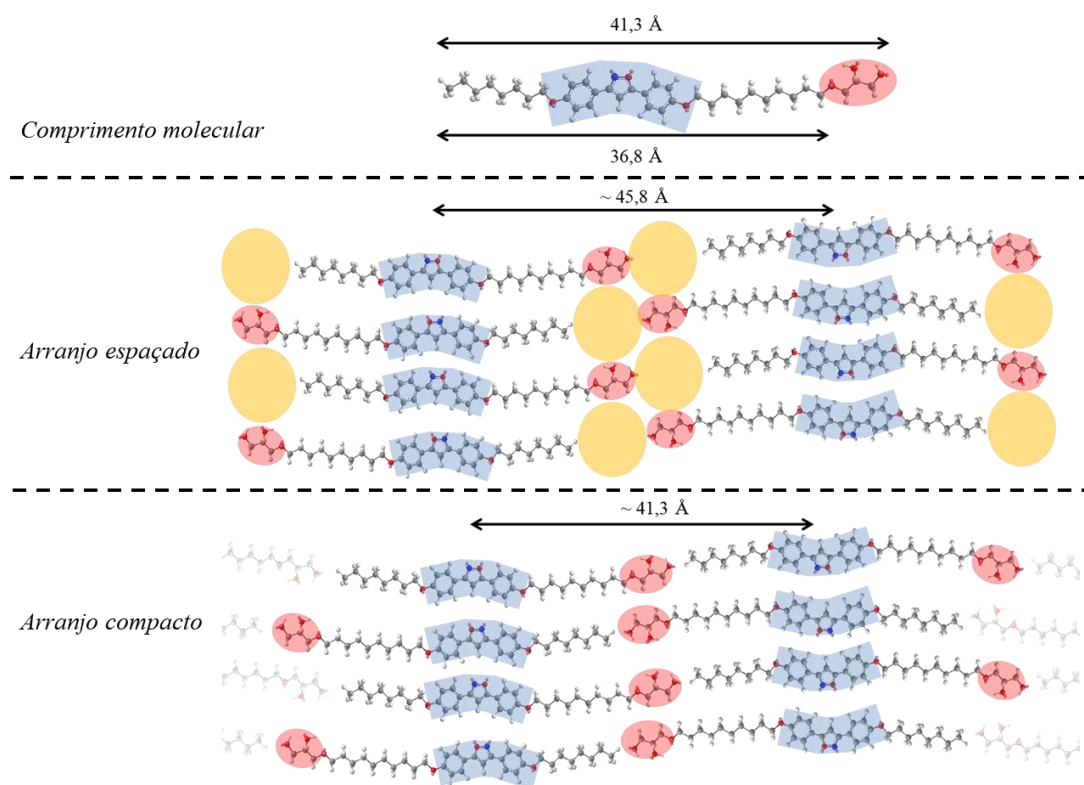


Figura 44. Modelos para o arranjo molecular espaçado e compacto na mesofase SmA no composto 25. Grupo rígido (em azul), grupo polar (em vermelho), espaço desocupado (em amarelo).

Apesar do modelo de arranjo compacto ser preferível ao espaçado, ele não reproduz com boa exatidão o que se observa por análise de DRX. Dessa forma, com o objetivo de

otimizar o modelo para **25**, realizou-se a investigação da variação conformacional do grupo glicerol.

Na Figura 45 está o mapa de contorno da variação de energia (em kcal/mol) das conformações do grupo diol terminal em uma molécula **25** em função dos ângulos diedros α e β (em $^\circ$) obtido através de simulação com a base de cálculo MM2. Esse mapa estima a estabilidade dos diversos confôrmeros do **25**. Em azul estão representadas as conformações de mais baixa energia, enquanto em vermelho estão as de mais alta energia, por consequência, as conformações em azul são as mais possíveis de serem adotadas. Excluindo-se as conformações onde α e/ou β possuem em torno de 140° , existem vários vales de energia, que indicam a possível presença de mais de uma conformação no estado condensado.

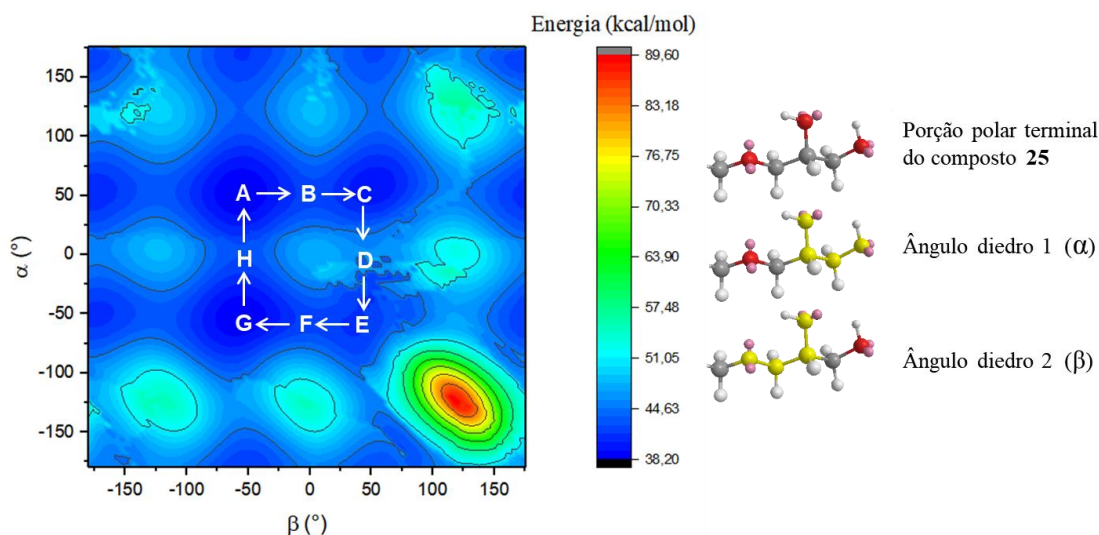


Figura 45. Mapa de contorno da variação de energia (em kcal/mol) das conformações do grupo diol terminal da molécula **25** em função dos ângulos diedros α e β (em $^\circ$) com variação de 5° em 5° . As letras em destaque (A, B, C, D, E, F, G, H) referem-se a possíveis conformações discutidas no texto.

Com o intuito de verificar a viabilidade dessa proposta, foram selecionadas oito possíveis conformações (A, B, C, D, E, F, G, H, na Figura 45) para avaliar suas energias (Figura 46). Observa-se que o ΔE , relativo à variação de energia entre conformações relativamente próximas é baixa, variando de 6,51 e 2,47 kcal/mol para C-D e B-C, respectivamente.

Ao analisar a variação de energia entre duas estruturas que possuem baixa energia, mas conformações que alteram o tamanho L , é possível inferir sobre a constante de equilíbrio termodinâmico entre elas e, por consequência na porcentagem de cada uma delas em uma dada temperatura. Por exemplo, a diferença de energia entre a conformação

A (estendida, com $L = 41,3 \text{ \AA}$) e C (torcida, com $L = 40,1 \text{ \AA}$) é de $1,24 \text{ kcal/mol}$ (considerando $E_A = 38,38 \text{ kcal/mol}$ e $E_C = 39,62 \text{ kcal/mol}$), ajustando a escala e aplicando esse dado a Equação 1, na temperatura da mesofase (399 K), é possível obter o valor da constante de equilíbrio $K = 0,21$, indicando que as duas conformações podem coexistir numa proporção de 17% do confôrmero C e 83% do A. As hidroxilas do grupo diol tem um papel fundamental na estabilização dessas conformações, através delas é possível a formação de ligações de hidrogênio intramoleculares que diminuem a energia total dessas conformações⁹¹⁻⁹³.

Equação 1. Equação termodinâmica para constante de equilíbrio K.

$$K = e^{-\Delta E/RT},$$

sendo K a constante de equilíbrio;

e o número de euler ($2,718\dots$),

ΔE a variação de energia entre dos estados (em cal/mol);

R a constante universal dos gases ($1,99 \text{ cal/mol.K}$);

e T a temperatura (em K).

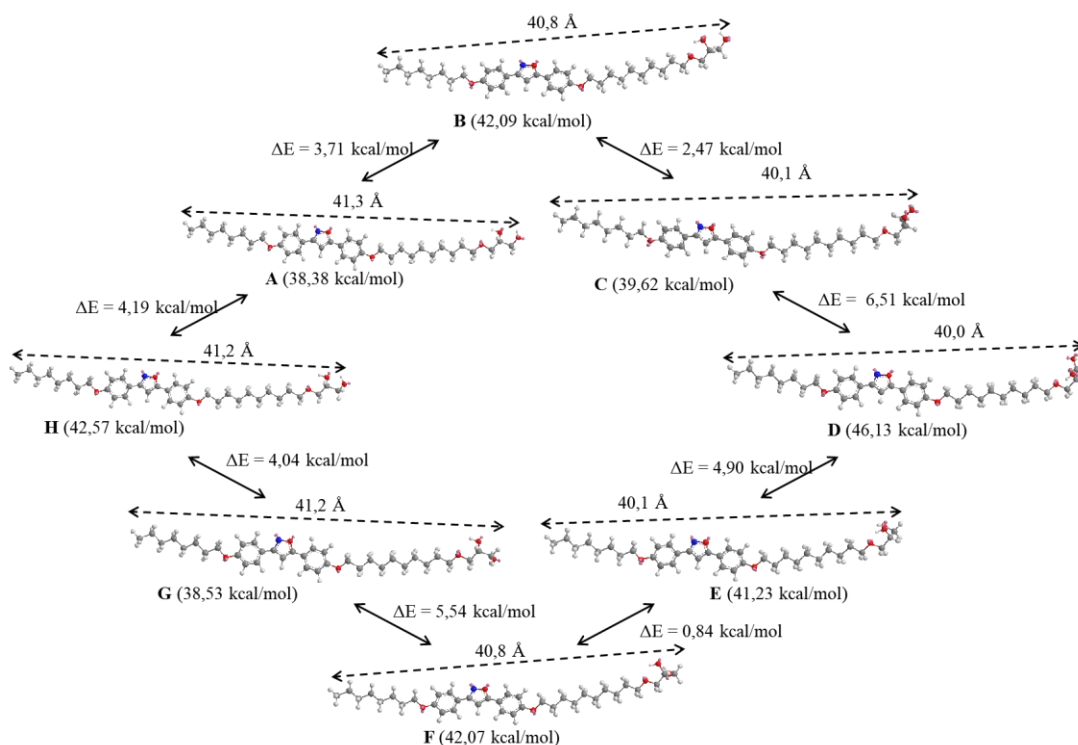


Figura 46. Fluxograma de energia para oito conformações do grupo diol do composto 25. Para cada estrutura foi determinado seu comprimento molecular (L , em \AA), energia total (em parênteses, para cada estrutura) e o módulo de ΔE entre as conformações (em kcal/mol).

A presença de diferentes conformêros em um mesmo sistema pode ser detectada através de diferentes análises espectroscópicas. Tratando-se especificamente de ligações de hidrogênio intramoleculares de sistemas que contém o grupo álcool e éter, Karas e colaboradores discutiram as populações de diferentes grupos de conformêros em função do estiramento da ligação –O–H por espectroscopia de infravermelho (IV)⁹¹. Através da análise do deslocamento químico por RMN de ¹H e ¹³C, Tostes e colaboradores inferiram sobre o papel dos orbitais moleculares de álcoois e suas diferentes conformações enquanto Buchanan estudou as conformações de um éter cíclico em diferentes temperaturas^{92,94}. Com base nesses dados da literatura, os espectros de IV e RMN de ¹H e ¹³C do composto **25** foram revisitados em busca de algum indício de uma segunda conformação. Porém, não foram encontradas evidências de uma segunda conformação presente em solução.

O modelo do arranjo molecular compacto no composto **25** e a presença de diferentes conformêros no estado condensado dizem respeito a duas hipóteses para a redução no tamanho de camada da mesofase SmA observada por DRX para o composto **25**. Ambas apresentam informações que corroboram com os dados experimentais deste trabalho. Porém, em relação a outros modelos previstos para mesofase SmA, a diminuição de 4,4 Å da espessura *d* em relação comprimento teórico *L* (Tabela 7) supera a redução comum proposta a essa mesofase e pode estar associada a uma mesofase do tipo *de Vries*, caracterizada por uma mesofase SmA em que as moléculas possuem baixa ordem orientacional dentro das camadas, seguindo o modelo do cone difuso^{15,87,95,96}.

Uma das características preliminares das mesofases do tipo de Vries diz respeito a contração da camada em uma transição entre as mesofases SmA e SmC, nesses casos, a contração máxima não excede 1 %.

Na Figura 47 é apresentado o difratograma de DRX do cristal líquido **25** na mesofase SmA (124 °C). Na região de aproximadamente $2\theta = 2,4^\circ$ está o pico indexado como (001) e corresponde a espessura da camada *d* na mesofase SmA (36,9 Å). Próximo ao pico (001) aparece um sinal alargado e de baixa intensidade na faixa de $2\theta = 4,2 - 5,0^\circ$ de 23 – 17 Å. Esse sinal pode estar associado a uma reflexão (002), porém, devido a grande quantidade de interações intra e intermoleculares do tipo ligação de hidrogênio, essa hipótese permanece em aberto. Na região de $2\theta = 20^\circ$ observa-se um sinal alargado associado a desordem das cadeias alquílicas da cauda molecular.

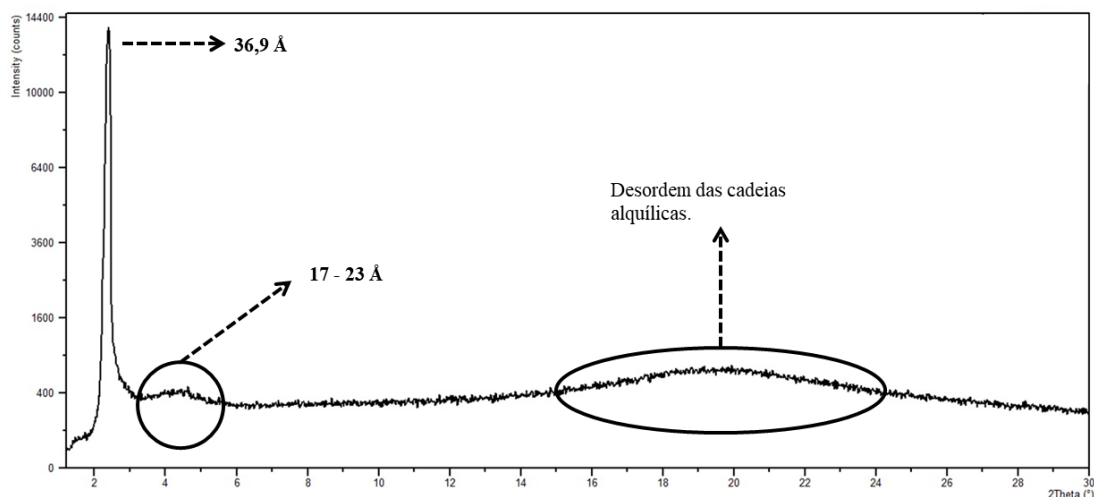


Figura 47. Difratoograma do cristal líquido **25** na mesofase SmA (124 °C).

O resfriamento da amostra a 100 °C, na mesofase SmC, ocasiona um efeito interessante ao cristal líquido **25**. Nessa temperatura, o pico (001) se divide em dois novos picos em $2\theta = 2,48^\circ$ e $2,64^\circ$ com espessura correspondente de 35,50 Å e 32,60 Å, respectivamente (Figura 48). A inclinação molecular dentro da mesofase SmC foi calculada para cada um dos picos, sendo $30,7^\circ$ e $37,9^\circ$. A separação desses dois domínios não é algo comum^o e pode estar associado a presença de um equilíbrio entre diferentes conformações na interface entre as camadas devido ao grupo diol, capaz de formar anéis de cinco e seis membros, estabilizados por ligações de hidrogênio e que possuem estabilidade térmica similar.

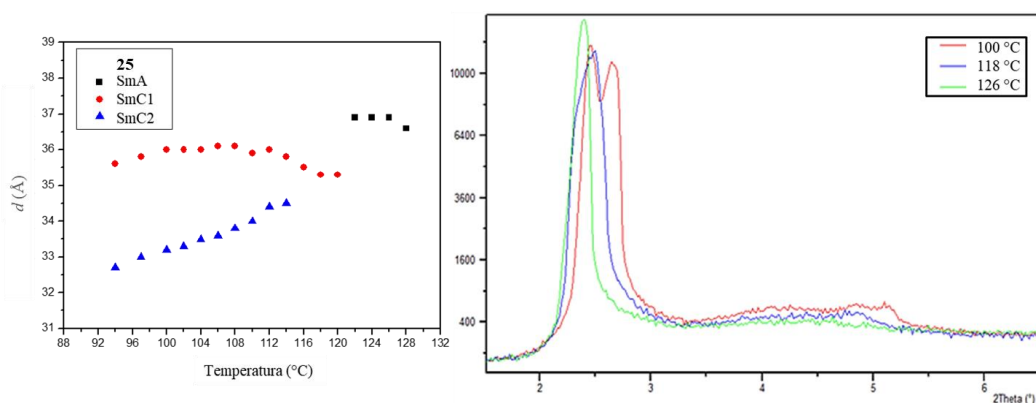


Figura 48. Variação do espaçamento da camada (d , em Å) em função da temperatura (à esquerda); ampliação na região de baixos ângulos do difratoograma do composto **25** a 100, 118 e 100 °C (à direita).

^o Esta pode ser a primeira observação experimental desse efeito.

Tomando como pontos de comparação o valor de d para SmA igual a 36,9 Å em 126 °C e para SmC 35,6 Å em 116 °C, obtêm-se uma redução de aproximadamente 3,52 % no tamanho de camada entre a mesofase SmA e SmC. Embora essa contração esteja acima do valor estimado para as mesofases do tipo de Vries, ainda é baixo em relação a uma transição típica entre SmA e SmC, cujos valores variam de 7 a 10 %, em média^{87,97}. De fato, a estabilização de diferentes conformações do grupo diol através de ligações de hidrogênio exercem um papel chave no comportamento térmico do cristal líquido **25**.

4.4. DEPOSIÇÃO DOS FILMES SOBRE ÓXIDO DE SILÍCIO E CARACTERIZAÇÃO

A automontagem (*self-assembled*, do inglês) é uma das mais eficientes e versáteis metodologias de funcionalização de superfícies. Em especial, a construção de novos dispositivos eletrônicos derivados de materiais orgânicos e híbridos, como Transistores Orgânico de Efeito de Campo (*Organic Field-Effect Transistors*, OFET), células solares e baterias^{1,2,5}. Os compostos anfifílicos inserem-se nesse contexto por suas características químicas e físicas, unindo a presença de grupos com diferentes afinidades.

Nos OFETs, um filme fino de um semicondutor orgânico (*Organic Semiconductor*, OSC) forma um canal entre os eletrodos da fonte (*source*) e dreno (*drain*). Uma camada de um dielétrico separa o canal do eletrodo de porta (*gate*), cuja voltagem modula a densidade dos portadores de carga (Figura 49)². Como o fluxo de corrente nos dispositivos OFET ocorre nos primeiros nanômetros do semicondutor, uma interface dielétrica compatível com o semicondutor é essencial para o desempenho otimizado do dispositivo⁹⁸⁻¹⁰⁰.

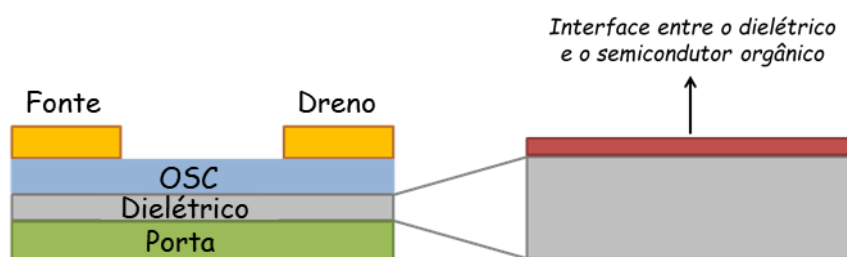


Figura 49. Exemplo de construção de OFET e a representação da interface entre o semicondutor orgânico e o dielétrico.

Devido a capacidade de formar ligações de hidrogênio intermoleculares, os compostos anfifílicos derivados de álcool **16a-d** e derivado de glicerol **25**, mostraram uma tendência a apresentar uma textura homeotrópica quando submetidas a análise de MOLF em lâmina de vidro (Figura 27 e Figura 33). Essa característica de alinhamento espontâneo é de grande importância na preparação de *Self-assembled Monolayers* (SAM's ou Monocamadas automontadas) para o desenvolvimento e performance de novos materiais inteligentes e dispositivos eletrônicos^{1,3,12,101}. Dessa forma, decidiu-se investigar a deposição desses materiais sobre uma superfície de 100 nm de SiO₂ crescido termicamente sobre Silício de área igual a aproximadamente 2 cm². A escolha do

substrato Si/SiO₂ deve-se, principalmente, devido sua importância e desempenho no desenvolvimento de dispositivos eletrônicos orgânicos^{2,99,102}.

Como um ensaio preliminar para formação do filme sobre a lâmina de Si/SiO₂, realizou-se a deposição dos compostos anfifílicos **21** (bromado), **16c** (álcool), **25** (diol) e o composto sem cabeça polar (**38**) através da técnica de *drop-coating* utilizando uma solução de 1 mmol/L em THF (tetrahydrofurano). Após deposição, foi testado o efeito do recozimento das amostras com o uso de uma placa de aquecimento (a aproximadamente 140 °C, 10 min). Além da remoção do solvente, o aquecimento visa auxiliar no alinhamento dos filmes^{103–105}. Após o tratamento, as amostras foram avaliadas através de microscópio óptico revelando, nos dois tratamentos foram observados uma distribuição pouco uniforme do material e a formação de ilhas sem a presença de um filme homogêneo.

Através da técnica de elipsometria foi possível estimar a espessura dos filmes formados na superfície das lâminas de Si/SiO₂. A Figura 50 exibe as espessuras obtidas para os filmes formados pelos compostos anfifílicos selecionados e o **38**.

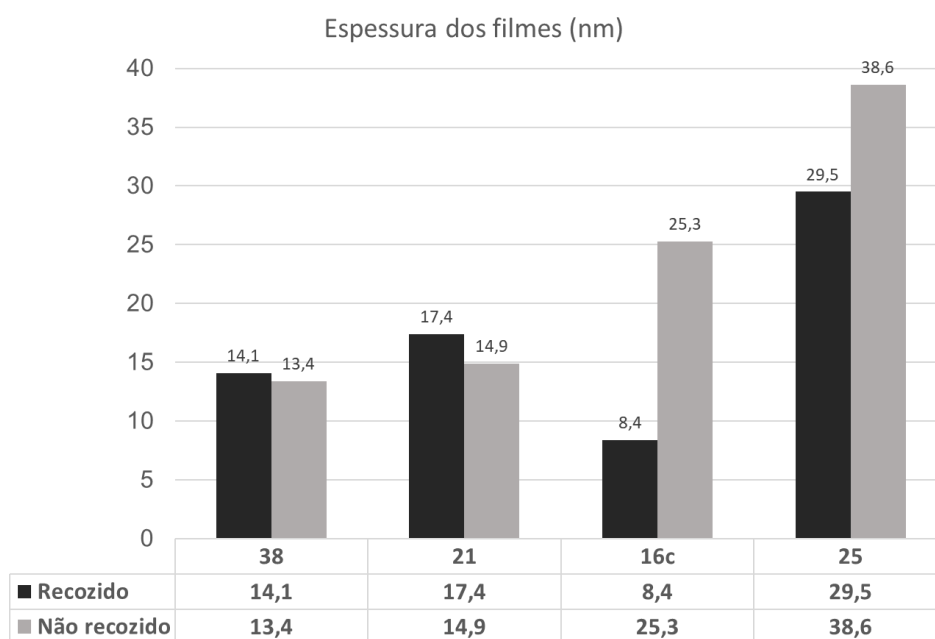


Figura 50. Espessuras obtidas por elipsometria para os filmes depositados sobre Si/SiO₂.

Observa-se uma relação entre a cabeça polar e o procedimento de recozimento. Os grupos mais polares, como hidroxila (**16c**) e diol (**25**) apresentam maior variação dependente do recozimento, provavelmente relacionada com a capacidade da cabeça polar desses grupos serem capazes de formar ligações de hidrogênio com a superfície de

SiO₂, auxiliando na orientação perpendicular sobre a superfície e a um melhor espalhamento do material sobre a superfície. Enquanto isso, o composto bromado **21** e o composto sem grupo polar **38** apresentam um leve aumento da espessura do filme após o recozimento, indicando uma diminuição do espalhamento dessas moléculas sobre a superfície de SiO₂.

Nos dois tipos de tratamento observaram-se valores de espessura que superam o comprimento molecular (d) dos compostos. O composto contendo grupo 1,2-diol **25**, por exemplo, possui $d = 41,3 \text{ \AA}$ enquanto a espessura do filme sobre a superfície de SiO₂ é de 38,6 nm para a amostra não recozida e 29,5 nm para recozida, demonstrando a formação de multicamadas.

5. CONCLUSÕES

O presente trabalho apresentou a síntese e caracterização de novos compostos anfifílicos contendo o anel 3,5-dissubstituído-isoxazol. Os compostos anfifílicos obtidos até o momento apresentaram, em geral, solubilidade relativamente baixa em solventes orgânicos polares e água. Através de análise de MOLP, DSC e raio X foi constatado que o comportamento mesomórfico é resultado da anisometria da estrutura molecular, do tamanho da cauda, do dipolo do anel isoxazol e do tipo de grupo polar.

A estratégia de síntese dos intermediários avançados derivados do fenol **12a-d** e **14** foi eficiente e os compostos obtidos foram confirmados e caracterizados por técnicas espectroscópicas e térmicas. A maior parte dos compostos planejados foi obtida, deixando margem para mais algumas variações de grupo rígido, espaçador, cauda e cabeça polar.

Uma das principais dificuldades de síntese diz respeito a produção dos compostos fosforados. A estratégia adotada mostrou pouca eficiência, sendo possível obter uma mistura de produtos de difícil separação, embora tenha sido identificada a presença de compostos fosforados **27** e **27***.

Os cristais líquidos **16b-c**, **19b**, **21** e **25** apresentaram mesofases do tipo monocamada SmA caracterizado por análise de difração de raios X, o que significa que o dipolo do anel isoxazol é o responsável pelo alinhamento na mesofase através de uma segregação entre a porção rígida (núcleo rígido) e flexível (cauda e espaçador). Através do estudo da variação da espessura da camada da mesofase SmA e a determinação do parâmetro de ordem translacional (Σ) em função da temperatura para o cristal líquido bromado **21** e hidroxilado **16c** foi possível determinar a relação entre as flutuações entre camadas (OLFs) e esses dois grupos polares, evidenciando que as ligações de hidrogênio promovidas pelos grupos hidroxilas (em **16c**) minimizam a desordem entre as camadas levando a formação da mesofase SmC.

Determinou-se que a cauda e o grupo rígido têm papel central na indução do comportamento mesomórfico. Caudas volumosas suprimem o comportamento mesomórfico, enquanto o aumento no comprimento estabiliza mesofases esmécticas.

Grupos polares volumosos alteram significativamente o comportamento mesomórfico dos cristais líquidos anfifílicos contendo o heterociclo isoxazol. O cristal líquido contendo sal de amônio **26** apresentou um complexo comportamento polimórfico, estabilizando

mesofases esmétricas ortogonais (SmA, SmX). Por outro lado, a presença do grupo diol no cristal líquido **25** ocasiona a formação da mesofase SmA por uma faixa de 7,7 °C e estabiliza a mesofase SmC por uma faixa de 28,5 °C.

A diferença de comprimento molecular e espessura de camada de 4,4 Å na mesofase SmA do cristal líquido **25** foi investigado através de difração de raio X, RMN de ¹³C e cálculos computacionais. Através da análise de RMN de ¹³C determinou-se a possível presença de dois confôrmeros em solução, a 25 °C. Esse resultado corrobora com os dados de análise conformacional obtidos computacionalmente. A presença de grupos polares do tipo diol pode estabilizar conformações através de ligação de hidrogênio, reduzindo o comprimento molecular. Ao investigar a mesofase SmC do cristal líquido **25** por difração de raio X observou-se a divisão de duas subfases o que pode estar ligado diretamente a formação de duas populações cristalizam em conformações diferentes do grupo polar diol.

Para as deposições sobre óxido de silício, demonstrou-se uma relação entre o processo de recozimento e a espessura dos filmes, embora não apresentem boa uniformidade.

6. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

6.1. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C foram obtidos em espectrômetros Varian Inova 300, Varian VNMRs 300 e Bruker Avance 400 (Instituto de Química - UFRGS). Os deslocamentos químicos (δ) estão relacionados em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS) utilizado como padrão interno para os espectros de RMN de ^1H e em relação ao CDCl_3 para os espectros de RMN de ^{13}C , colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singleto, sl = sinal largo, d = dubleto, dd = duplo dubleto, t = tripleto, q = quadrupletto, quin = quintupletto, m = multipletto), o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa e a constante de acoplamento (J) expressa em Hertz (Hz).

6.2. ANÁLISES TÉRMICAS

6.2.1. Microscopia óptica de luz polarizada

As temperaturas de transição de todos os intermediários sólidos e dos produtos foram obtidas através da observação em um microscópio óptico modelo Olympus BX 41 acoplado a uma placa de aquecimento Mettler Toledo FP-90 F 982 T, utilizando-se uma taxa de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$.

6.2.2. Calorimetria diferencial de varredura e análise termogravimétrica

As análises de DSC e TGA foram realizadas no Laboratório Multiusuário de Análise Térmica (LAMAT - UFRGS). Para a técnica de DSC, utilizou-se o aparelho DSC Q20 produzido pela TA Instrument, utilizando gás nitrogênio ultra-puro com vazão de $50\text{ mL}/\text{min}$ e taxa de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$, $5\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ e $2\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ sem isotermas, em uma panela Tzero Aluminium Hermetic. A análise de TGA foi realizada no aparelho SDT Q600 produzido pela TA Instruments, utilizando gás nitrogênio ultra-puro com vazão de $100\text{ mL}/\text{min}$ e uma taxa de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$.

6.3. SIMULAÇÃO DOS CONFÔRMEROS DO COMPOSTO 25

As simulações para obtenção das energias dos confôrmers do composto **25** foram realizadas no programa ChemBio3D 12.0. Primeiramente uma molécula do **25** foi desenhada e teve sua energia minimizada por MM2, mantendo as ligações sigma das

cadeias em configuração *anti*. Logo após, selecionou-se os ângulos diedros α e β , marcando a opção *Dihedral Driver – Double Angle Plot*, com variação de 5 em 5 °.

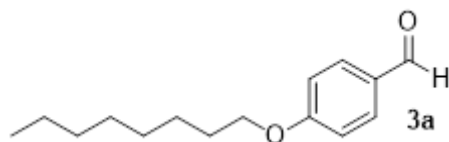
6.4. TRATAMENTO DA SUPERFÍCIE DE ÓXIDO DE SILÍCIO E DEPOSIÇÃO DOS COMPOSTOS ANFIFÍLICOS

Uma placa de silício oxidado (crescimento térmico de SiO₂ de 300 nm de espessura, dopagem tipo P) de aproximadamente 1 cm² foi utilizada como substrato para deposição dos compostos anfifílicos. Antes da deposição, o seguinte tratamento foi realizado: imersão por 10 min em 70 : 30 H₂SO₄/H₂O₂ (solução piranha) a 80 °C, lavagem com acetona PA seguida por isopropanol a 25 °C e lavagem com água deionizada a 25 °C, logo após, as placas foram secas sob fluxo de nitrogênio gasoso.

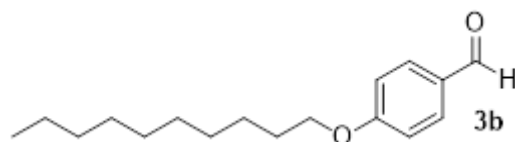
A deposição por *spin-coating* foi realizada com a programação de 1 min a 3000 RPM seguido de mais 1 min a 1000 RPM, utilizando soluções dos compostos anfifílicos em THF destilado (1 mM). Após deposição, os filmes foram levados a estufa à vácuo (P = 4,7 x 10⁻⁶ mbar, T = 110 °C) por 3 horas.

6.5. SÍNTESE DOS 4-ALQUILOXI-BENZALDEÍDOS (**3a-d**)

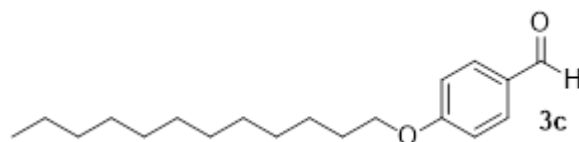
Procedimento geral: em um balão monotubulado foram adicionados o 4-hidroxibenzaldeído **1** (40 mmol, 4,885 g), 100 mL de acetonitrila PA, K₂CO₃ PA em pó (48 mmol, 6,346 g) e o bromoalcano **2a-d** (44 mmol). Após homogeneização a reação ficou em refluxo por 72 h. Logo após a mistura foi resfriada e filtrada em funil de büchner. O solvente do filtrado foi removido com auxílio de um rotaevaporador e o conteúdo remanescente solubilizado em 200 mL de CH₂Cl₂ destilado. A solução orgânica foi extraída, em um funil de separação, conforme o protocolo: NaOH 1 mol/L (2x de 100 mL), H₂O (2x de 100 mL) e solução de cloreto de sódio saturado (NaCl_{sat.}). Por fim, adicionou-se MgSO₄ a solução a fim de remover a água residual na fase orgânica e filtrou-se a solução em papel pregueado, evaporando o solvente.



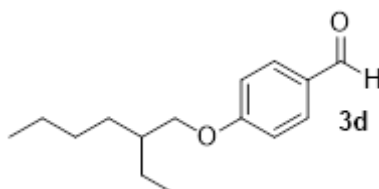
Dados do 4-(octiloxi)benzaldeído (**3a**): líquido amarelo; rendimento: 85 %; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 9,86 (s, 1H), 7,97 – 7,69 (m, 2H), 7,02 – 6,93 (m, 2H), 4,02 (t, ³J = 6,6 Hz, 2H), 1,98 – 1,71 (m, 2H), 1,55 – 1,22 (m, 10H), 0,88 (t, ³J = 6,9 Hz, 3H).



Dados do 4-(deciloxi)benzaldeído (**3b**): líquido amarelo; rendimento: 90 %; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 9,84 (s, 1H), 7,92 – 7,69 (m, 2H), 7,08 – 6,82 (m, 2H), 4,00 (t, $^3J = 6,5$ Hz, 2H), 1,90 – 1,69 (m, 2H), 1,56 – 1,12 (m, 14H), 0,86 (t, $^3J = 6,7$ Hz, 3H).



Dados do 4-(dodeciloxi)benzaldeído (**3c**): líquido amarelo; rendimento: 93 %; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 9,86 (s, 1H), 7,90 – 7,73 (m, 2H), 7,06 – 6,86 (m, 2H), 4,02 (t, $^3J = 6,5$ Hz, 2H), 1,90 – 1,73 (m, 2H), 1,53 – 1,15 (m, 18H), 0,87 (t, $^3J = 6,6$ Hz, 3H).

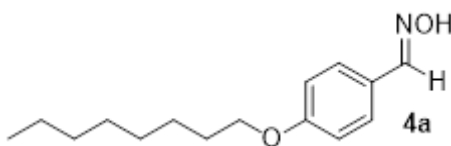


Dados do 4-(2-etilhexiloxi)benzaldeído (**3d**): líquido amarelado; rendimento: 55 %; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 9,84 (s, 1H), 7,90 – 7,70 (m, 2H), 7,04 – 6,84 (m, 2H), 3,89 (d, $^3J = 5,7$ Hz, 2H), 1,79 – 1,65 (m, 1H), 1,56 – 1,20 (m, 8H), 1,01 – 0,77 (m, 6H). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 190,7, 164,5, 131,9, 129,7, 114,7, 70,8, 39,2, 30,4, 29,0, 23,8, 23,0, 14,1, 11,1.

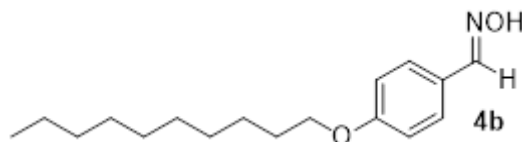
6.6. SÍNTESE DAS 4-ALQUILOXI-BENZALDOXIMAS (**4a-e**)

Procedimento geral: a uma solução de aldeído **3a-e** (21,5 mmol) em 50 mL de etanol PA foi acrescentado o cloridrato de hidroxilamina (64,5 mmol, 4,482 g). Após solubilização, adicionou-se uma solução de acetato de sódio (86 mmol, 7,054 g) em água destilada (50 mL). A reação permaneceu em refluxo por 1 h. Por fim, o etanol foi removido com auxílio de um rotaevaporador. A mistura concentrada (dos compostos **4a-c**) foi resfriada em uma geladeira e os cristais formados foram filtrados e lavados com água destilada gelada.

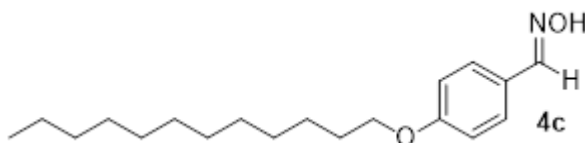
Para as oximas **4d-e** foi realizada extração da fase aquosa (ainda fria) com CH₂Cl₂ destilado (3x de 75 mL). As fases orgânicas foram reunidas, desumidificadas com Na₂SO₄ e o solvente evaporado.



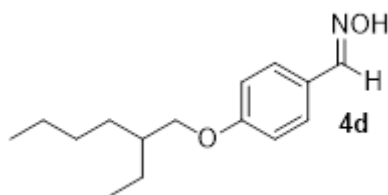
Dados da (*E*)-4-(octiloxi)benzaloxima (**4a**): sólido branco; rendimento: 89 %; P.F.: 81 °C (67 °C, literatura⁴⁵); ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 8,09 (s, 1H), 7,95 – 7,89 (m, 2H, isômero *Z*), 7,54 – 7,46 (m, 2H), 7,29 (s, 1H, isômero *Z*), 6,96 – 6,85 (m, 2H, isômero *E*, 2H, isômero *Z*), 3,97 (t, ³*J* = 6,6 Hz, 2H), 1,86 – 1,71 (m, 2H), 1,52 – 1,22 (m, 10H), 0,95 – 0,84 (m, 3H).



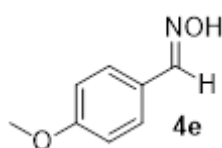
Dados da (*E*)-4-(deciloxi)benzaloxima (**4b**): sólido branco; rendimento: 86 %; P.F.: 56 °C; (55 °C, literatura⁴⁵); ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 8,09 (s, 1H), 7,95 – 7,89 (m, 2H, isomêro *Z*), 7,54 – 7,46 (m, 2H), 7,29 (s, 1H, isomêro, *Z*), 6,96 – 6,85 (m, 2H, isomêro *Z*, 2H, isomêro *E*), 3,97 (t, ³*J* = 6,6 Hz, 2H), 1,86 – 1,71 (m, 2H), 1,52 – 1,22 (m, 10H), 0,95 – 0,84 (m, 3H). ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 160,8, 160,5 (isômero *Z*), 150,1, 133,0 (isômero *Z*), 128,6, 124,4, 114,9, 114,4 (isômero *Z*), 68,25, 32,04, 29,71, 29,70, 29,52, 29,46, 29,31, 26,15, 22,83, 14,27.



Dados da (*E*)-4-(dodeciloxy)benzaloxima (**4c**): sólido branco; rendimento: 88 %; P.F.: 67 °C (66 –67 °C, literatura²⁷); ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8,09 (s, 1H), 7,94 – 7,91 (m, 2H), 7,53 – 7,46 (m, 1H), 7,30 (s, 1H), 6,96 – 6,86 (m, 4H), 3,97 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H), 1,86 – 1,70 (m, 2H), 1,51 – 1,21 (m, 18H), 0,88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H).



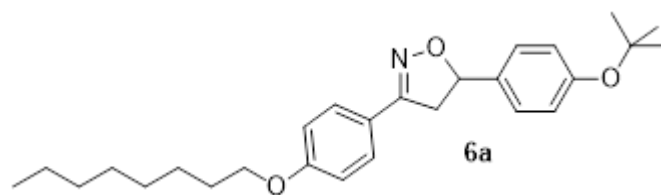
Dados da (*E*)-4-(2-etilhexiloxi)benzaldoxima (**4d**): óleo amarelo; rendimento: 67 %; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 8,16 (s, 1H), 8,02 – 7,95 (m, 2H, isômero *Z*), 7,59 – 7,52 (m, 2H), 7,37 (s, 1H, isômero *Z*), 6,99 – 6,91 (m, 2H, isômero *E*, 2H, isômero *Z*), 3,87 (d, $^3J = 6,2$ Hz, 2H), 1,79 – 1,72 (m, 1H), 1,61 – 1,31 (m, 8H), 0,97 – 0,91 (m, 6H).



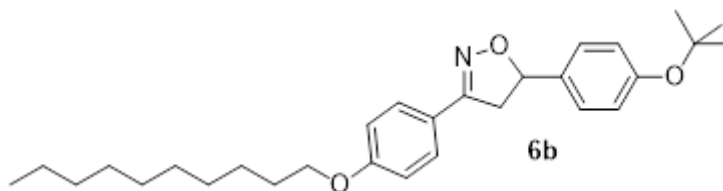
Dados da (*E*)-4-(metiloxi)benzaldoxima (**4e**): óleo amarelo (contem água), rendimento: 60 %; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 8,67 (sl, 1H, OH), 8,11 (s, 1H), 8,01 – 7,92 (m, 2H, isômero *Z*), 7,52 – 7,46 (m, 2H), 7,30 (s, 1H, isômero *Z*), 6,98 – 6,87 (m, 2H, isômero *E*, 2H, isômero *Z*), 3,82 (s, 3H).

6.7. SÍNTESE DOS DERIVADOS DE ISOXAZOLINAS 3,5-DIFENIL SUBSTITUÍDAS (**6a-e**)

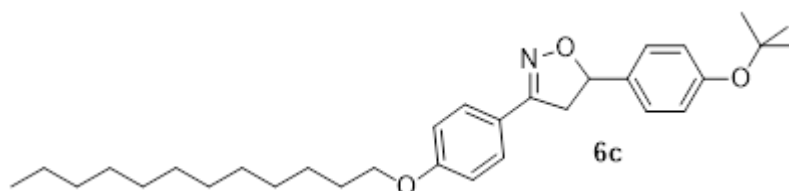
Procedimento geral (Síntese das isoxazolininas **6a-e**): em um balão monotubulado foi adicionado tetrahidrofurano destilado (THF) (40 mL), *N*-clorosuccinimida (7,0 mmol, 0,934 g), benzaldoxima **4a-e** (5,0 mmol) e uma gota de HCl PA. Ao adicionar HCl a solução apresentou uma cor esverdeada, que durou cerca de 1 h. Após a ausência da mudança de cor, foi adicionado o 4-(*terc*-butoxi)estireno (**5**, 5,0 mmol, 0,9 mL) e trietilamina (TEA) destilada (15,01 mmol, 2,1 mL), gota-a-gota, sob banho de gelo. Assim que a adição teve fim, o banho de gelo foi removido e sistema permaneceu em agitação por até 1 h a temperatura ambiente. A solução foi filtrada, o sólido descartado e o filtrado teve seu solvente removido, sendo seu conteúdo solubilizado em CH_2Cl_2 destilado (100 mL). Em seguida, a mistura foi lavada com HCl 1 mol/L (3x de 50 mL), $\text{NaHCO}_3(\text{sat})$ (1x de 70 mL), H_2O (1x de 50 mL) e $\text{NaCl}(\text{sat})$ (1x de 50 mL). Adicionou-se MgSO_4 , filtrou-se e o solvente foi evaporado. O produto obtido foi purificado de acordo com as descrições abaixo.



Dados da 5-[4-(*tert*-butoxi)fenil]-3-[4-(octiloxi)fenil]isoxazolina (**6a**): recristalização em etanol, sólido branco; rendimento: 51 % ; P.F.: 62 – 64 °C; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 7,65 – 7,58 (m, 2H), 7,32 – 7,26 (m, 2H), 7,02 – 6,95 (m, 2H), 6,95 – 6,88 (m, 2H), 5,66 (dd, $^3J_{cis} = 10,8$, $^3J_{trans} = 8,5$ Hz, 1H), 3,98 (t, $^3J = 6,6$ Hz, 2H), 3,71 (dd, $^2J_{gem} = 16,6$, $^3J_{cis} = 10,8$ Hz, 1H), 3,32 (dd, $^2J_{gem} = 16,6$, $^3J_{trans} = 8,5$ Hz, 1H), 1,84 – 1,72 (m, 2H), 1,53 – 1,19 (m, 19H), 0,93 – 0,83 (m, 3H); ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 160,8, 156,0, 155,5, 135,8, 128,4, 126,8, 124,5, 121,9, 114,8, 82,3, 78,8, 77,4, 68,3, 43,4, 31,9, 29,5, 29,4, 29,3, 29,0, 26,1, 22,8, 14,3 (1 sinal está ausente).

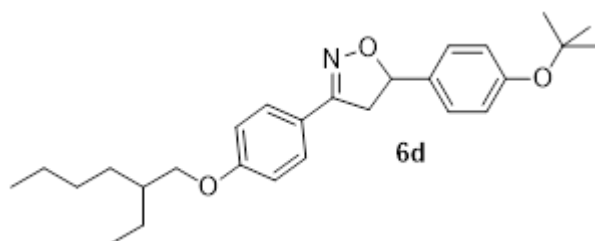


Dados da 5-[4-(*tert*-butoxi)fenil]-3-[4-(deciloxi)fenil]isoxazolina (**6b**): recristalização em etanol, sólido branco; rendimento: 43 % ; P.F.: 61 – 63 °C; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 7,67 – 7,58 (m, 2H), 7,33 – 7,26 (m, 2H), 7,04 – 6,94 (m, 2H), 6,94 – 6,87 (m, 2H), 5,66 (dd, $^3J_{cis} = 10,8$, $^3J_{trans} = 8,5$ Hz, 1H), 3,98 (t, $^3J = 6,6$ Hz, 2H), 3,72 (dd, $^2J_{gem} = 16,6$, $^3J_{cis} = 10,8$ Hz, 1H), 3,32 (dd, $^2J_{gem} = 16,6$, $^3J_{trans} = 8,5$ Hz, 1H), 1,84 – 1,73 (m, 2H), 1,53 – 1,23 (m, 23H), 0,94 – 0,84 (m, 3H); ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 160,8, 156,0, 155,5, 135,8, 128,4, 126,8, 124,5, 121,9, 114,8, 82,3, 78,8, 68,3, 43,4, 32,0, 29,7, 29,52, 29,46, 29,3, 29,0, 26,1, 22,8, 15,39, 15,38, 14,3 (1 sinal está ausente).

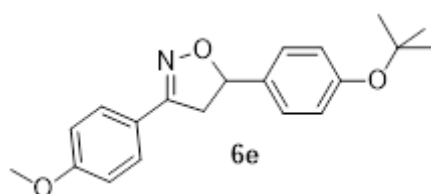


Dados da 5-[4-(*tert*-butoxi)fenil]-3-[4-(dodeciloxi)fenil]isoxazolina (**6c**): recristalização em etanol, sólido branco; rendimento: 42 % ; P.F.: 68 °C; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,66 – 7,59 (m, 2H), 7,33 – 7,27 (m, 2H), 7,02 – 6,95 (m, 2H), 6,95 – 6,88 (m, 2H), 5,66 (dd, $^3J_{cis} = 10,7$, $^3J_{trans} = 8,5$ Hz, 1H), 3,98 (t, $^3J = 6,6$ Hz, 2H), 3,71 (dd, $^2J_{gem}$

= 16,6, $^3J_{\text{cis}} = 10,8$ Hz, 1H), 3,32 (dd, $^2J_{\text{gem}} = 16,6$, $^3J_{\text{trans}} = 8,5$ Hz, 1H), 1,86 – 1,70 (m, 2H), 1,52 – 1,24 (m, 27H), 0,88 (t, $^3J = 6,7$ Hz, 3H); ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 160,8, 156,0, 155,5, 135,8, 128,3, 126,8, 124,4, 121,9, 114,8, 82,3, 78,8, 68,3, 43,4, 32,0, 29,79, 29,77, 29,72, 29,70, 29,50, 29,48, 29,30, 28,9, 26,1, 22,8, 14,3 (2 estão sinais ausentes).



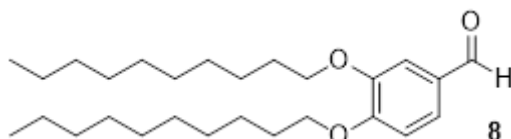
Dados do 5-[4-(*tert*-butoxi)fenil]-3-[4-(2-etilhexiloxi)fenil]isoxazolina (**6d**): sólido branco; rendimento: 54 % ; P.F.: 49 – 50 °C; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,66 – 7,59 (m, 2H), 7,33 – 7,26 (m, 2H), 7,02 – 6,96 (m, 2H), 6,95 – 6,89 (m, 2H), 5,66 (dd, $^3J_{\text{cis}} = 10,8$, $^3J_{\text{trans}} = 8,5$ Hz, 1H), 3,87 (d, $^3J = 5,7$ Hz, 2H), 3,72 (dd, $^2J_{\text{gem}} = 16,6$, $^3J_{\text{cis}} = 10,8$ Hz, 1H), 3,32 (dd, $^2J_{\text{gem}} = 16,6$, $^3J_{\text{trans}} = 8,5$ Hz, 1H), 1,78 – 1,67 (m, 1H), 1,57 – 1,25 (m, 17H), 1,02 – 0,83 (m, 6H); ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 161,0, 156,0, 155,5, 135,8, 128,3, 126,8, 124,4, 121,8, 114,8, 82,3, 78,8, 70,7, 43,4, 39,4, 30,6, 29,2, 28,9, 23,9, 23,2, 14,2, 11,2 (2 estão sinais ausentes).



Dados da 5-[4-(*tert*-butoxi)fenil]-3-[4-(metoxi)fenil]isoxazolina (**6e**): material impuro; óleo amarelo; rendimento: 42 % (calculado com base no espectro de RMN de ^1H); ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,66 – 7,61 (m, 2H), 7,34 – 7,30 (m, 2H, composto **5**), 7,30 – 7,26 (m, 2H), 7,01 – 6,97 (m, 2H), 6,97 – 6,94 (m, 2H, composto **5**), 6,94 – 6,91 (m, 2H), 6,72 – 6,64 (dd, $J = 17,6$, 10,9 Hz, 1H, composto **5**), 5,66 (dd, $^3J_{\text{cis}} = 10,8$, $^3J_{\text{trans}} = 8,5$ Hz, 1H), 5,68 – 5,62 (m, 1H, composto **5**), 5,28 (s, 2H, solvente), 5,19 – 5,14 (m, $J = 10,9$, 0,9 Hz, 1H, composto **5**), 3,83 (s, 3H), 3,71 (dd, $^2J_{\text{gem}} = 16,6$, $^3J_{\text{cis}} = 10,8$ Hz, 1H), 3,32 (dd, $^2J_{\text{gem}} = 16,6$, $^3J_{\text{trans}} = 8,5$ Hz, 1H), 1,38 – 1,29 (m, 9H + 9H composto **5**).

6.8. SÍNTESE DO 3,4-BIS(DECIOXI)BENZALDEÍDO **8**

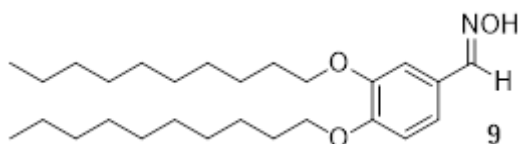
Procedimento geral: para síntese do composto **8** adotou-se a mesma metodologia utilizada para a síntese dos compostos **3a-d** (página 94), utilizando as devidas correções estequiométricas: 3,4-(dihidroxi)benzaldeído (**7**, 21,7 mmol), bromodecano (**2b**, 47,7 mmol), K₂CO₃ (52,1 mmol) e acetonitrila (100 mL).



Dados da 3,4-bis(deciloxi)benzaldeído (**8**): sólido branco; rendimento: 57 %; P.F.: 59 °C (60 – 61 °C, literatura¹⁰⁶); ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 9,83 (s, 1H), 7,41 (dd, ³J = 8,1, ⁴J = 1,9 Hz, 1H), 7,39 (d, ⁴J = 1,8 Hz, 1H), 6,95 (d, ³J = 8,1 Hz, 1H), 4,08 (t, ³J = 5,7 Hz, 2H), 4,04 (t, ³J = 5,8 Hz, 2H), 1,91 – 1,79 (m, 6H), 1,55 – 1,20 (m, 26H), 0,91 – 0,85 (m, 6H).

6.9. SÍNTESE DA 3,4-BIS(DECIOXI)BENZALDOXIMA **9**

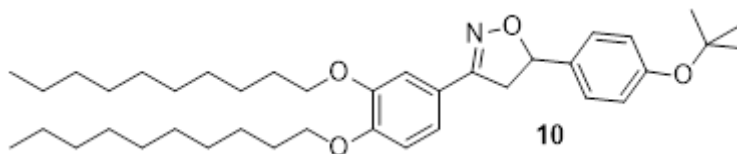
Procedimento geral: para síntese do composto **9** adotou-se a mesma metodologia utilizada para a síntese dos compostos **4a-e** (página 95).



Dados da 3,4-bis(deciloxi)benzaldoxima (**9**): sólido branco; rendimento: 87 %; P.F.: 48 – 53 °C. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 9,82 (s, 1H), 7,44 – 7,41 (m, 1H), 7,40 – 7,37 (m, 1H), 6,94 (d, ³J = 8,0 Hz, 1H), 4,12 – 4,00 (m, 4H), 1,92 – 1,77 (m, 4H), 1,54 – 1,23 (m, 28H), 0,87 (t, ³J = 6,7 Hz, 6H). ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 191,1, 154,8, 149,5, 129,9, 126,8, 111,8, 110,9, 69,4, 69,2, 32,3, 29,7 (4), 29,6, 29,5 (2), 29,2, 29,1, 26,1, 26,0, 22,8, 14,2 (4 sinais ausentes).

6.10. SÍNTESE DO DERIVADO 3-(3,4-BIS(DECILOXI)FENIL)-5-(4-(TERC-BUTOXI) FENIL)-ISOXAZOLINA (10)

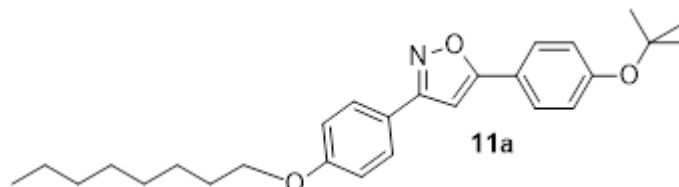
Procedimento geral: para síntese do composto 10 adotou-se a mesma metodologia utilizada para a síntese dos compostos **6a-e** (página 97).



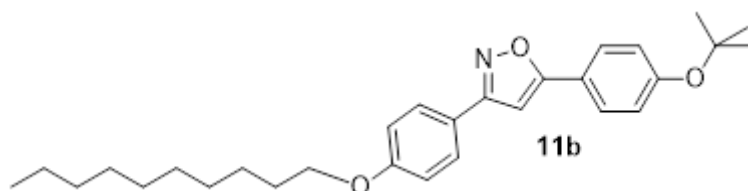
Dados da 3-(3,4-bis(deciloxi)fenil)-5-(4-(terc-butoxi) fenil)-isoxazolina (**10**): sólido branco; rendimento: 48 %; P.F.: 65 °C. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7,41 (d, ⁴J = 2,0 Hz, 1H), 7,32 – 7,27 (m, 2H), 7,04 (dd, ³J = 8,3, ⁴J = 2,0 Hz, 1H), 7,01 – 6,95 (m, 2H), 6,85 (d, ³J = 8,4 Hz, 1H), 5,66 (dd, ³J_{cis} = 10,7, ³J_{trans} = 8,5 Hz, 1H), 4,07 – 3,94 (m, 4H), 3,71 (dd, ²J_{gem} = 16,5, ³J_{cis} = 10,8 Hz, 1H), 3,32 (dd, ²J_{gem} = 16,5, ³J_{trans} = 8,5 Hz, 1H), 1,90 – 1,77 (m, 4H), 1,54 – 1,22 (m, 31H), 0,88 (t, ³J = 6,7 Hz, 6H).

6.11. SÍNTESE DOS DERIVADOS DE ISOXAZÓIS 3,5-DIFENIL SUBSTITUÍDOS (11a-d)

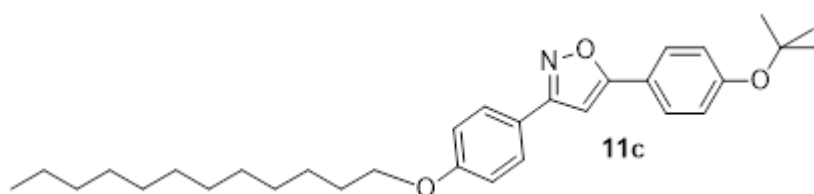
Procedimento geral (Síntese dos isoxazóis **11a-d**): em um balão monotubulado, adaptado com aparelho de Dean-Stark e condensador de refluxo, foram adicionados a isoxazolina **6a-d** (1 mmol) e tolueno PA (20 mL), após homogeneização o dióxido de manganês ativado (MnO₂ – 15 mmol, 1,304 g) foi adicionado lentamente para evitar precipitação. A mistura permaneceu sob refluxo e agitação por 10 h. Após o término, a mistura foi filtrada sobre celite, lavada com CH₂Cl₂ várias vezes e, então, concentrada. Os produtos foram obtidos sem necessidade de purificação posterior.



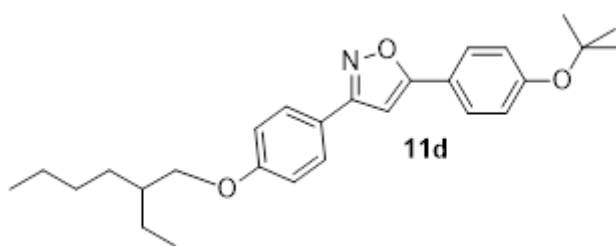
Dados da 5-(4-(terc-butoxi)fenil)-3-[4-(octiloxi)fenil]isoxazol (**11a**): sólido branco; rendimento: 90 %; P.F.: 94 – 95 °C. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7,83 – 7,76 (m, 2H), 7,76 – 7,70 (m, 2H), 7,12 – 7,06 (m, 2H), 7,02 – 6,95 (m, 2H), 6,68 (s, 1H), 4,01 (t, ³J = 6,6 Hz, 2H), 1,89 – 1,73 (m, 2H), 1,55 – 1,23 (m, 19H), 0,90 (t, ³J = 6,7 Hz, 3H).



Dados da 5-(4-(*tert*-butoxi)fenil)-3-(4-(deciloxi)fenil)isoxazol (**11b**): sólido branco; rendimento: 91 %; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,83 – 7,76 (m, 2H), 7,76 – 7,71 (m, 2H), 7,12 – 7,06 (m, 2H), 7,01 – 6,95 (m, 2H), 6,68 (s, 1H), 4,00 (t, $^3J = 6,6$ Hz, 2H), 1,87 – 1,75 (m, 2H), 1,53 – 1,25 (m, 23H), 0,88 (t, $^3J = 6,7$ Hz, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 170,1, 162,7, 160,7, 157,5, 128,2, 126,8, 124,1, 122,6, 121,6, 114,9, 96,5, 79,5, 68,2, 32,0, 29,70, 29,68, 29,5, 29,4, 29,3, 29,0, 26,1, 22,8, 14,2.



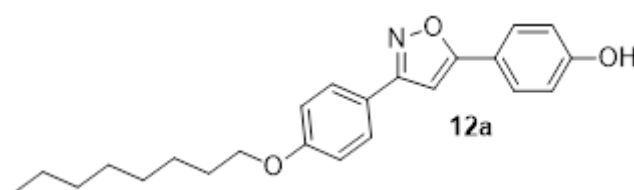
Dados da 5-(4-(*tert*-butoxi)fenil)-3-(4-(dodeciloxi)fenil)isoxazol (**11c**): recristalização em etanol, sólido branco; rendimento: 95 %; P.F.: 94 – 96 °C; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,81 – 7,76 (m, 2H), 7,76 – 7,71 (m, 2H), 7,11 – 7,05 (m, 2H), 7,00 – 6,94 (m, 2H), 6,68 (s, 1H), 4,00 (t, $^3J = 6,6$ Hz, 2H), 1,85 – 1,74 (m, 2H), 1,52 – 1,20 (m, 27H), 0,88 (t, $^3J = 6,7$ Hz, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 170,2, 162,7, 160,7, 157,6, 128,3, 126,9, 124,1, 122,7, 121,6, 115,0, 96,6, 79,5, 68,3, 32,1, 29,80, 29,78, 29,74, 29,72, 29,53, 29,49, 29,3, 29,0, 26,2, 22,8, 14,3 (2 sinais estão ausentes).



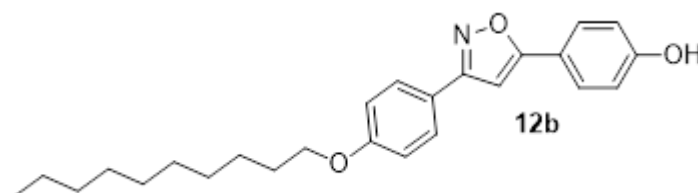
Dados da 5-(4-(*tert*-butoxi)fenil)-3-(4-(2-etilhexiloxi)fenil)isoxazol (**11d**): sólido branco; rendimento: 90 %; P.F.: 59 – 60 °C; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) = 7,78 (m, 2H), 7,74 (m, 2H), 7,09 (m, 2H), 6,99 (m, 2H), 6,68 (s, 1H), 3,90 (d, $^3J = 5,8$ Hz, 2H), 1,79 – 1,71 (m, 1H), 1,57 – 1,27 (m, 17H), 0,99 – 0,89 (m, 6H). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm) = 170,1, 162,7, 160,9, 157,5, 128,2, 126,9, 124,1, 122,6, 121,5, 114,9, 96,5, 79,5, 70,7, 39,5, 30,6, 29,2, 29,0, 23,9, 23,2, 14,2, 11,2 (2 sinais estão ausentes).

6.12. SÍNTESE DOS DERIVADOS DE ISOXAZÓIS 3,5-DIFENIL SUBSTITUÍDOS CONTENDO FUNÇÃO FENOL (12a-d)

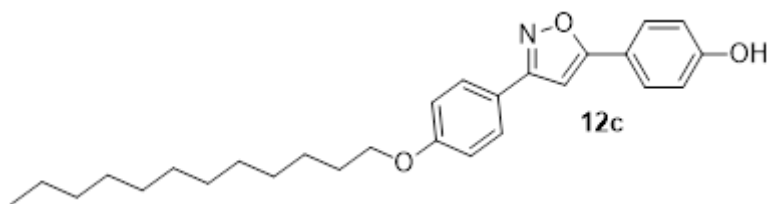
Procedimento geral (Síntese dos compostos **12a-d**): em um balão monotubulado adaptado com condensador de refluxo adicionou-se: metanol PA (25 mL), o isoxazol **11a-d** (1 mmol), ácido acético glacial (13 mmol, 0,74 mL), ácido bromídrico PA (HBr, 13 mmol, 1,49 mL). A reação foi aquecida sob refluxo, temperatura na qual permaneceu por 12 h. Então, resfriou-se a mistura a temperatura ambiente e adicionou-se solução saturada de bicarbonato de sódio (NaHCO₃) até elevar o pH da solução a 7. A solução foi filtrada em funil de büchner e lavado com água destilada.



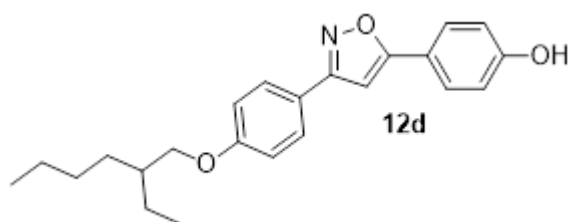
Dados do 4-{3-[4-(octiloxi)fenil]isoxazol-5-il}fenol (**12a**): sólido branco; rendimento: 88 %; P.F.: 130 – 132 °C; ¹H RMN (300 MHz, Acetona-d₆) δ (ppm): 7,89 – 7,82 (m, 2H), 7,80 – 7,74 (m, 2H), 7,09 (s, 1H), 7,08 – 7,03 (m, 2H), 7,02 – 6,98 (m, 2H), 4,05 (t, ³J = 6,5 Hz, 2H), 1,86 – 1,74 (m, 2H), 1,55 – 1,43 (m, 2H), 1,42 – 1,25 (m, 8H), 0,93 – 0,84 (m, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, acetone) δ 171,1, 165,9, 163,2, 161,5, 160,1, 129,0, 128,3, 122,6, 120,3, 117,0, 115,7, 96,6, 68,7, 32,6, 30,1, 30,0, 27,0, 23,3, 14,3.



Dados do 4-{3-[4-(deciloxi)fenil]isoxazol-5-il}fenol (**12b**): sólido branco; rendimento: 99 %; P.F.: 145 °C; ¹H RMN (300 MHz, Acetona-d₆) δ (ppm): 7,90 – 7,82 (m, 2H), 7,81 – 7,75 (m, 2H), 7,10 (s, 1H), 7,09 – 7,03 (m, 2H), 7,03 – 6,97 (m, 2H), 4,07 (t, ³J = 6,5 Hz, 2H), 1,86 – 1,73 (m, 2H), 1,56 – 1,43 (m, 2H), 1,43 – 1,21 (m, 12H), 0,93 – 0,84 (m, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, Acetona-d₆) δ (ppm): 171,1, 165,9, 163,2, 161,6, 160,1, 128,9, 128,3, 122,6, 120,3, 116,7, 115,7, 96,6, 68,7, 32,6, 30,1, 30,0, 29,9, 26,8, 23,3, 14,4 (1 sinal está ausente).



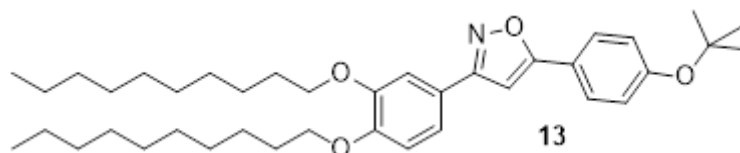
Dados do 4-{3-[4-(dodeciloxi)fenil]isoxazol-5-il}fenol (**12c**): sólido branco; rendimento: 95 %; P.F.: 143 – 145 °C; ¹H RMN (400 MHz, Acetona-d₆) δ (ppm): 7,88 – 7,82 (m, 2H), 7,80 – 7,75 (m, 2H), 7,08 (s, 1H), 7,08 – 7,03 (m, 2H), 7,02 – 6,98 (m, 2H), 4,07 (t, ³J = 6,5 Hz, 2H), 1,85 – 1,75 (m, 2H), 1,55 – 1,46 (m, 2H), 1,44 – 1,24 (m, 16H), 0,88 (t, ³J = 6,8 Hz, 3H).



Dados do 4-{3-[4-(2-etilhexiloxi)fenil]isoxazol-5-il}fenol (**12d**): sólido branco; rendimento: 80 %; P.F.: 96 °C; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7,80 – 7,75 (m, 2H), 7,75 – 7,70 (m, 2H), 7,04 – 7,00 (m, 2H), 7,00 – 6,97 (m, 1H), 3,89 (d, ³J = 5,6 Hz, 2H), 1,79 – 1,69 (m, 1H), 1,57 – 1,27 (m, 8H), 0,99 – 0,87 (m, 6H); ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃), δ (ppm) = 170,4, 165,1, 162,8, 161,1, 158,3, 128,3, 127,8, 121,1, 120,0, 116,2, 115,1, 96,0, 70,8, 39,4, 30,6, 29,2, 23,9, 23,2, 14,2, 11,2.

6.13. SÍNTESE DO DERIVADO 3-(3,4-BIS(DECILOXI)FENIL)-5-(4-(TERC-BUTOXI)FENIL)-ISOXAZOL (**13**)

Procedimento geral: para síntese do composto **13** adotou-se a mesma metodologia utilizada para a síntese dos compostos **11a-d** (página 101).

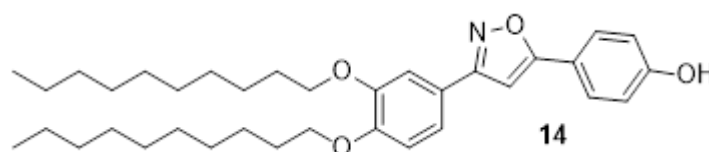


Dados do 3-(3,4-bis(deciloxi)fenil)-5-(4-(terc-butoxi)fenil)-isoxazol (**13**): sólido branco; rendimento: 82 %; P.F.: 62 – 65 °C. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7,77 – 7,71 (m, 2H), 7,46 (d, ⁴J = 2,0 Hz, 1H), 7,32 (dd, ³J = 8,3, ⁴J = 2,0 Hz, 1H), 7,11 – 7,05 (m, 2H), 6,93 (d, ³J = 8,4 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 4,08 (t, ³J = 6,8 Hz, 2H), 4,04 (t, ³J = 6,9 Hz,

2H), 1,90 – 1,79 (m, 4H), 1,54 – 1,42 (m, 4H), 1,41 – 1,23 (m, 41H), 0,88 (t, $^3J = 6,8$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 170,5, 163,0, 158,3, 150,9, 149,5, 127,8, 121,8, 120,1, 120,0, 116,2, 113,5, 111,8, 96,1, 69,5, 69,4, 32,0, 29,8 (2), 29,7 (2), 29,6, 29,5, 29,3 (2), 26,1, 22,8, 14,2 (6 sinais estão ausentes).

6.14. SÍNTESE DO DERIVADO 4-(3-(3,4-BIS(DECILOXI)FENIL)ISOXAZOL-5-IL)FENOL (**14**)

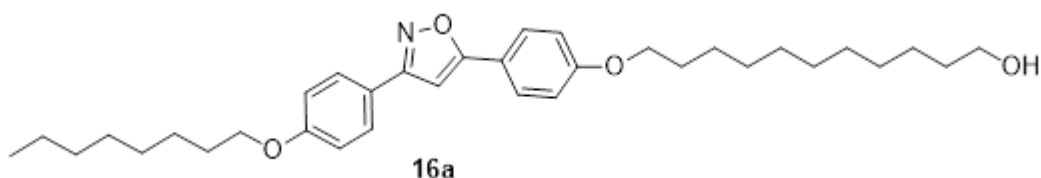
Procedimento geral: para síntese do composto **14** adotou-se a mesma metodologia utilizada para a síntese dos compostos **12a-d** (página 103).



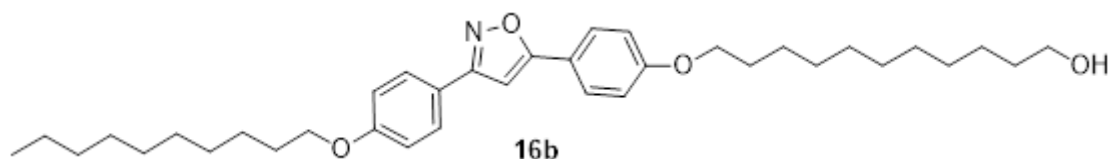
Dados do 4-(3-(3,4-bis(deciloxi)fenil)isoxazol-5-il)fenol (**14**): sólido branco; rendimento: 93 %; P.F.: 105 – 110 °C. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,77 – 7,67 (m, 2H), 7,44 (d, $^4J = 1,9$ Hz, 1H), 7,32 (dd, $^3J = 8,3$, $^4J = 1,9$ Hz, 1H), 7,01 – 6,96 (m, 2H), 6,93 (d, $^3J = 8,4$ Hz, 1H), 6,65 (s, 1H), 4,08 – 4,02 (m, 4H), 1,89 – 1,76 (m, 4H), 1,53 – 1,42 (m, 4H), 1,40 – 1,21 (m, 24H), 0,91 – 0,83 (m, 6H); ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 170,5, 163,0, 158,3, 150,9, 149,5, 127,8, 121,8, 120,15, 120,06, 116,2, 113,5, 111,8, 96,1, 69,5, 69,4, 32,0, 29,77, 29,75, 29,73, 29,71, 29,6, 29,5, 29,34, 29,30, 26,1, 22,8, 14,2 (6 sinais estão ausentes).

6.15. SÍNTESE DOS COMPOSTOS ANFIFÍLICOS DERIVADOS DE ÁLCOOL (**16a-d**)

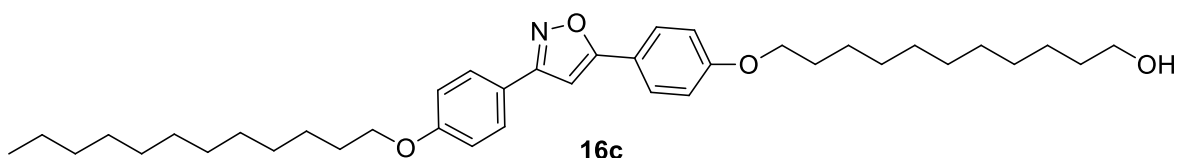
Procedimento geral (Síntese dos compostos **16a-d**): Em um balão monotubulado foi adicionado 1 mmol do composto fenólico **12a-d** ou **14**, 11-bromoundecanol (**15**, 1,3 mmol, 0,326 g), KOH (1,5 mmol, 0,084 g) e 20 mL de acetonitrila PA. A mistura permaneceu sob refluxo por 24 h, a reação foi filtrada com papel pregueado e a solução concentrada. Os sólidos obtidos foram recristalizados em etanol para obtenção do composto desejado.



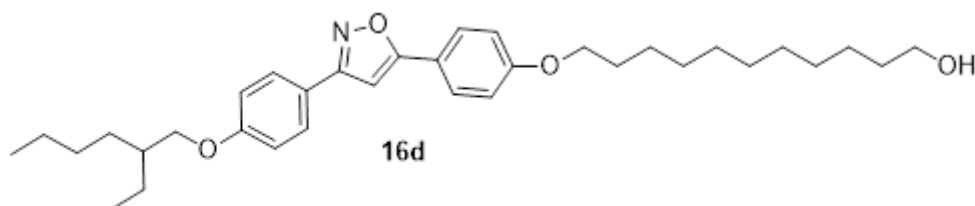
Dados do 11-(4-(3-(4-(octiloxi)fenil)isoxazol-5-il)fenoxi)undecan-1-ol (**16a**): sólido branco; rendimento: 68 %; Transições térmicas: Cr 116,1 °C SmA 133,3 °C N 139,8 °C I; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,80 – 7,76 (m, 2H), 7,76 – 7,69 (m, 2H), 7,02 – 6,93 (m, 4H), 6,63 (s, 1H), 4,04 – 3,99 (m, 4H), 3,64 (t, $^3J = 6,6$ Hz, 2H), 1,86 – 1,76 (m, 4H), 1,62 – 1,52 (m, 2H), 1,52 – 1,42 (m, 4H), 1,42 – 1,22 (m, 20H), 0,90 (t, $^3J = 6,9$ Hz, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 170,4, 162,8, 160,9, 160,8, 128,3, 127,6, 121,9, 120,5, 115,13, 115,06, 96,0, 68,41, 68,38, 63,2, 33,0, 32,0, 29,7, 29,67, 29,64, 29,57, 29,50, 29,40, 29,37, 29,34, 26,2, 26,16, 25,9, 22,8, 14,2 (1 sinal está ausente). Análise elementar: Calculado para $\text{C}_{34}\text{H}_{49}\text{NO}_4$: C, 76,33; H, 9,22; N, 2,61. Encontrado: C, 77,0; H, 9,27; N, 4,13. IR (ν_{max} em cm^{-1}) em KBr: 3446, 3118, 2933, 2913, 2852, 1748, 1617, 1510, 1469, 1391, 1255, 1178, 1113, 1046, 951, 844, 812, 730, 633, 529.



Dados do 11-(4-(3-(4-(deciloxi)fenil)isoxazol-5-il)fenoxi)undecan-1-ol (**16b**): sólido branco; rendimento: 51 %; Transições térmicas: Cr [101,5 °C CrX] 117,2 °C SmC 122,0 °C SmA [129,0 °C N] 134,9 I ; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,82 – 7,71 (m, 4H), 7,05 – 6,91 (m, 4H), 6,64 (s, 1H), 4,01 (t, $^3J = 6,5$ Hz, 4H), 3,64 (t, $^3J = 6,4$ Hz, 2H), 1,89 – 1,72 (m, 4H), 1,65 – 1,52 (m, 2H), 1,50 – 1,42 (m, 4H), 1,39 – 1,25 (m, 24H), 0,88 (t, $^3J = 5,1$ Hz, 3H). ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 170,3, 162,7, 160,8, 160,7, 128,3, 127,5, 121,7, 120,4, 115,0, 115,0, 96,0, 68,33, 68,29, 63,2, 33,0, 32,0, 29,72, 29,71, 29,68, 29,64, 29,56, 29,54, 29,50, 29,47, 29,4, 29,3, 26,2, 26,1, 25,9, 22,8, 14,3 (1 sinal está ausente). Análise elementar: Calculado para $\text{C}_{36}\text{H}_{53}\text{NO}_4$: C, 76,70; H, 9,64; N, 2,48. Encontrado: C, 77,10; H, 9,77; N, 3,68. IR (ν_{max} em cm^{-1}) em KBr: 3445, 3117, 2934, 2915, 2848, 1740, 1617, 1514, 1469, 1390, 1257, 1180, 1113, 952, 844, 812, 730, 665, 528.



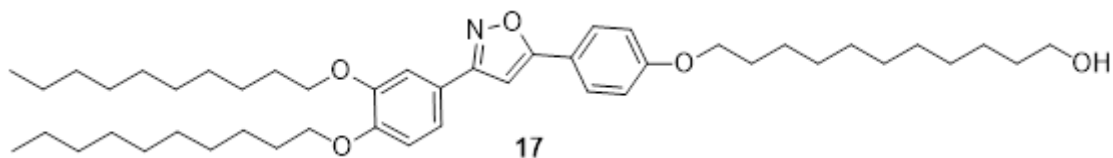
Dados do 11-(4-(3-(4-(dodeciloxi)fenil)isoxazol-5-il)fenoxi)undecan-1-ol (**16c**): sólido branco; rendimento: 60 %; Transições térmicas: Cr [105,2 °C CrX] 120,4 °C SmC 129,7 °C SmA 135,4 °C I; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7,81 – 7,71 (m, 4H), 7,01 – 6,93 (m, 4H), 6,64 (s, 1H), 4,02 (t, ³J = 6,4 Hz, 4H), 3,64 (t, ³J = 6,5 Hz, 2H), 1,88 – 1,75 (m, 4H), 1,62 – 1,43 (m, 6H), 1,42 – 1,19 (m, 28H), 0,89 (t, ³J = 6.6 Hz, 3H). ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 170,4, 162,8, 161,0, 160,9, 128,3, 127,6, 122,0, 120,6, 115,2, 115,1, 96,0, 68,50, 68,46, 63,2, 33,0, 32,1, 29,81, 29,79, 29,73, 29,68, 29,65, 29,58, 29,55, 29,49, 29,44, 29,39, 26,22, 26,19, 25,9, 22,8, 14,2 (3 sinais estão ausentes). Análise elementar: Calculado para C₃₈H₅₇NO₄: C, 77,11; H, 9,71; N, 2,37. Encontrado: C, 77,84; H, 10,01; N, 3,32. IR (ν_{max} em cm⁻¹) em KBr: 3450, 3117, 2924, 2913, 2850, 1744, 1617, 1513, 1469, 1391, 1255, 1178, 1113, 1040, 951, 844, 812, 730, 657, 533.



Dados do 11-(4-(3-(4-(2-ethylhexiloxi)fenil)isoxazol-5-il)fenoxi)undecan-1-ol (**16d**): sólido branco; rendimento: 55 %; Transições térmicas: Cr [54,7 °C SmA] 68,4 °C I; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7,76 – 7,71 (m, 4H), 7,02 – 6,94 (m, 4H), 6,64 (s, 1H), 5,48 (sl, 1 H), 4,01 (t, ³J = 6,5 Hz, 2H), 3,89 (d, ³J = 5,8 Hz, 2H), 3,64 (t, ³J = 6,6 Hz, 2H), 1,85 – 1,67 (m, 5H), 1,61 – 1,41 (m, 8H), 1,40 – 1,26 (m, 14H), 0,97 – 0,88 (m, 6H); ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 170,2, 162,7, 160,9, 160,8, 128,2, 127,47, 121,51, 120,2, 114,96, 114,93, 95,9, 70,7, 68,3, 63,1, 39,4, 32,9, 30,6, 29,70, 29,65, 29,62, 29,54, 29,47, 29,3, 29,2, 26,1, 25,9, 23,9, 23,2, 14,2, 11,2 (1 sinal está ausente). Análise elementar: Calculado para C₃₄H₄₉NO₄: C, 76,22; H, 9,22; N, 2,61. Encontrado: C, 76,59; H, 9,34; N, 2,78. IR (ν_{max} em cm⁻¹) em KBr: 3400, 3117, 2944, 2919, 2852, 1742, 1617, 1500, 1450, 1391, 1255, 1178, 1113, 1043, 949, 837, 812, 731, 665, 531.

6.16. SÍNTESE DO COMPOSTO ANFIFÍLICO DERIVADO DE ÁLCOOL (17)

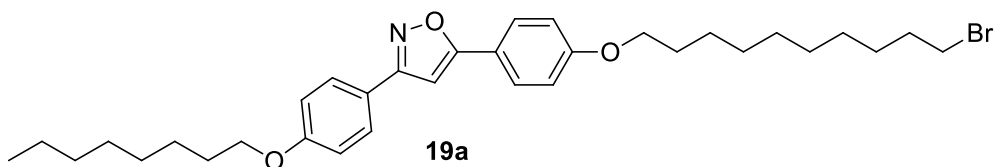
Procedimento geral: para síntese do composto **17** adotou-se a mesma metodologia utilizada para a síntese dos compostos **16a-d** (página 105).



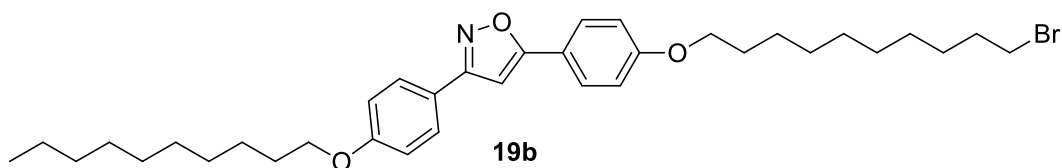
Dados do 11-(4-(3-(3,4-bis(deciloxi)fenil)isoxazol-5-il)fenoxi)undecan-1-ol (**17**): sólido branco; rendimento: 58 %; P.F.: 112 – 113 °C; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7,79 – 7,72 (m, 2H), 7,44 (d, ⁴J = 1,9 Hz, 1H), 7,32 (dd, ³J = 8,3, ⁴J = 2,0 Hz, 1H), 7,01 – 6,96 (m, 2H), 6,93 (d, ³J = 8,4 Hz, 1H), 6,64 (s, 1H), 4,11 – 3,98 (m, 6H), 3,64 (t, ³J = 6,6 Hz, 2H), 1,89 – 1,75 (m, 6H), 1,61 – 1,42 (m, 8H), 1,40 – 1,23 (m, 36H), 0,88 (t, ³J = 6,7 Hz, 6H). ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 170,3, 162,9, 160,8, 150,8, 149,5, 127,5, 122,0, 120,3, 120,0, 115,0, 113,4, 111,8, 96,0, 69,5, 69,31 (2), 63,2, 32,9, 32,1, 29,84, 29,78, 29,73, 29,67, 29,64, 29,57, 29,5, 29,44, 29,39, 29,34, 29,30, 26,2, 26,1, 25,9, 22,8, 14,3 (9 sinais estão ausentes). Análise elementar: Calculado para C₄₆H₇₃NO₅: C, 76,73; H, 10,22; N, 1,95. Encontrado: C, 77,39; H, 10,63; N, 3,1. IR (ν_{max} em cm⁻¹) em KBr: 3450, 3118, 2934, 2910, 2850, 1742, 1617, 1510, 1469, 1391, 1255, 1178, 1113, 1045, 949, 842, 812, 730, 665, 533.

6.17. SÍNTESE DOS COMPOSTOS BROMADOS 19a-b

Procedimento geral (Síntese do composto **19a-b**): em um balão monotubulado adaptado com condensador de refluxo foi adicionado 25 mL de acetona PA, 1,10-dibromodecano (**18**, 3,06 mmol, 0,918 g), K₂CO₃ (2,55 mmol, 0,352 g) e o composto **12a-b** (1,02 mmol). O sistema foi aquecido sob refluxo e permaneceu nessa temperatura por 72 h. Após esse tempo a reação foi resfriada a temperatura ambiente e filtrada em funil de büchner, o sólido foi lavado com CH₂Cl₂. As fases orgânicas foram concentradas e o sólido obtido foi macerado em hexano quente, filtrado e lavado novamente com hexano.



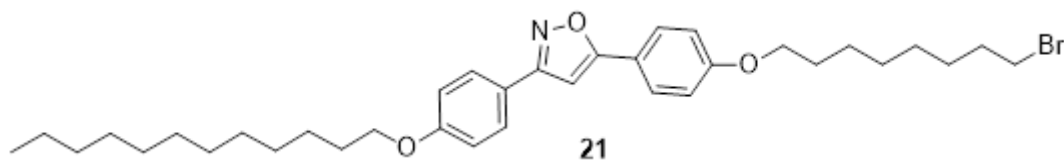
Dados do 5-(4-((10-bromodeciloxy)fenil)-3-(4-(octiloxi)fenil)isoxazol (**19a**): sólido branco; rendimento: 51 %; Transições térmicas: Cr 87,8 °C SmA 145,2 °C I; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,80 – 7,72 (m, 4H), 7,00 – 6,95 (m, 4H), 6,64 (s, 1H), 4,01 (t, $^3J = 6,6$ Hz, 4H), 3,41 (t, $^3J = 6,9$ Hz, 2H), 1,91 – 1,75 (m, 6H), 1,53 – 1,25 (m, 22H), 0,89 (t, $^3J = 6,8$ Hz, 3H). ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 170,4, 162,8, 160,9, 160,8, 128,3, 127,6, 121,9, 120,6, 115,2, 115,1, 96,0, 68,4, 33,9, 33,0, 32,0, 29,9, 29,6, 29,50, 29,49, 29,45, 29,42, 29,36, 28,9, 28,3, 26,21, 26,16, 22,8, 14,2 (1 sinal ausente). Análise elementar: Calculado para $\text{C}_{33}\text{H}_{46}\text{BrNO}_3$: C, 67,80; H, 7,93; N, 2,40. Encontrado: C, 67,93; H, 8,03; N, 2,34. IR (ν_{max} em cm^{-1}) em KBr: 3117, 2910, 2850, 1620, 1525, 1500, 1455, 1433, 1390, 1313, 1255, 1188, 1112, 1024, 950, 911, 840, 725, 688, 673, 650, 530.



Dados do 5-(4-(10-bromodeciloxy)fenil)-3-(4-(deciloxi)fenil)isoxazol (**19b**): sólido branco; rendimento: 53 %; Transições térmicas: Cr 85,8 °C SmB 105,5 °C SmA 145,2 °C I; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,82 – 7,72 (m, 4H), 7,02 – 6,93 (m, 4H), 6,64 (s, 1H), 4,01 (t, $^3J = 6,4$ Hz, 4H), 3,41 (t, $^3J = 6,8$ Hz, 2H), 1,93 – 1,74 (m, 6H), 1,55 – 1,24 (m, 26H), 0,88 (t, $^3J = 6,7$ Hz, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 170,3, 162,7, 160,8, 160,7, 128,3, 127,5, 121,7, 120,3, 115,0, 114,9, 96,0, 68,28, 68,27, 34,2, 33,0, 32,0, 29,72, 29,70, 29,57, 29,54, 29,49, 29,47, 29,46, 29,35, 29,29, 28,9, 28,3, 26,2, 26,1, 22,8, 14,3; Análise elementar: Calculado para $\text{C}_{35}\text{H}_{50}\text{BrNO}_3$: C, 69,61; H, 8,23; N, 2,29. Encontrado: C, 69,68; H, 8,43; N, 2,34. IR (ν_{max} em cm^{-1}) em KBr: 3120, 2916, 2850, 1616, 1529, 1508, 1469, 1438, 1390, 1303, 1255, 1176, 1110, 1024, 948, 916, 840, 810, 725, 692, 673, 648, 530.

6.18. SÍNTESE DO COMPOSTO BROMADO 21

Procedimento geral: para síntese do composto **21** adotou-se a mesma metodologia utilizada para a síntese dos compostos **19a-b** (página 108), utilizando como substrato 3,06 mmol de 1,8-dibromooctano (**20**) e 1,02 mmol do composto **12c**.

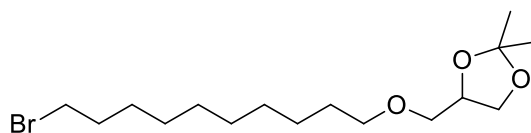


Dados do 5-(4-(8-bromooctiloxi)fenil)-3-(4-(dodeciloxi)fenil)isoxazol (**21**): sólido branco; rendimento: 50 %; Transições térmicas: Cr 87,6 °C SmB 104,5 °C SmA 150,6 °C I; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7,83 – 7,71 (m, 4H), 7,01 – 6,92 (m, 4H), 6,64 (s, 1H), 4,05 – 3,98 (m, 4H), 3,42 (t, ³J = 6,8 Hz, 2H), 1,91 – 1,76 (m, 6H), 1,53 – 1,23 (m, 26H), 0,88 (t, ³J = 6,8 Hz, 3H); ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 170,3, 162,7, 160,8, 160,7, 128,3, 127,5, 121,7, 120,4, 115,0, 114,9, 96,0, 68,3, 68,2, 34,1, 32,9, 32,1, 29,81, 29,78, 29,74, 29,72, 29,54, 29,49, 29,35, 29,31, 29,26, 28,8, 28,2, 26,2, 26,1, 22,8, 14,3. Análise elementar: Calculado para C₃₅H₅₀BrNO₃: C, 68,61; H, 8,23; N, 2,29. Encontrado: C, 69,08; H, 8,43; N, 2,34. IR (ν_{max} em cm⁻¹) em KBr: 3120, 2916, 2840, 1618, 1529, 1508, 1469, 1438, 1390, 1300, 1255, 1176, 1110, 1031, 948, 920, 840, 730, 692, 673, 645, 530.

6.19. SÍNTESE DO COMPOSTO ANFIFÍLICO 24

Procedimento geral (metodologia convergente):

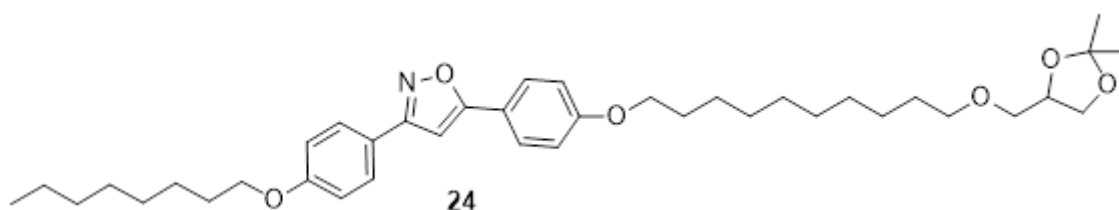
*Síntese do 4-(((10-bromodeciloxi)metil)-2,2-dimetil-1,3-dioxolano (**23**):* em um balão monotubulado foi adicionado 10 mmol (1,24 mL) de solketal (**22**) a 20 mL de uma solução aquosa de NaOH 50 % (m/m). A mistura foi aquecida a 80 °C e então foram adicionados o brometo de tetrametilamônio (TBAB, 2 mmol, 0,645 g) e o 1,10-dibromodecano (40 mmol, 12 g). A reação permaneceu sob agitação e aquecimento por 48 h. Logo após, a mistura foi resfriada a temperatura ambiente e extraída com CH₂Cl₂ (75 mL). A fase orgânica foi lavada três vezes com água destilada (3 x 50 mL). O composto **23** foi purificado por cromatografia em coluna, usando como fase estacionária alumina básica e como eluente uma solução de acetato de etila em hexano (4 %, v/v).



23

Dados do 4-[(bromodecilo)metil]-2,2-dimetil-1,3-dioxolano (**23**): líquido transparente; rendimento 62 %; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 4,28 – 4,21 (m, 1H), 4,03 (dd, $^2J_{\text{gem}} = 8,2$ Hz, $^3J_{\text{vicinal}} = 6,4$ Hz, 1H), 3,70 (dd, $^2J_{\text{gem}} = 8,2$ Hz, $^3J_{\text{vicinal}} = 6,4$ Hz, 1H), 3,52 – 3,34 (m, 6H), 1,87 – 1,78 (m 2 H), 1,63 – 1,48 (m, 2 H), 1,44 – 1,21 (m 18H); ^{13}C RMN (75 Hz, CDCl_3), δ (ppm): 109,4, 74,8, 71,9, 71,8, 66,9, 34,0, 32,9, 29,6, 29,5, 29,4 (2), 28,8, 28,2, 28,8, 26,1, 25,5.

Síntese do composto 5-(4-(10-((2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)metoxi)decilo)fenil)-3-(4-(octilo)fenil)isoxazol (24): em um balão monotubulado com 20 mL de acetonitrila foram adicionados o fenol **12a** (1,9 mmol, 0,700 g), o 4-(((10-bromodecilo)metil)-2,2-dimetil-1,3-dioxolano (**23**, 2,1 mmol, 0,738 g) e K_2CO_3 (2,3 mmol, 0,317 g). O sistema permaneceu sob refluxo por 48 h e então foi resfriado, filtrado e concentrado. O sólido remanescente foi solubilizado em diclorometano (50 mL). A solução orgânica foi lavada, em um funil de separação, seguindo a seguinte ordem: NaOH 1 mol/L (2 x de 50 mL), H_2O (2 x de 50 mL) e solução de cloreto de sódio saturado. Então, adicionou-se Na_2SO_4 a solução a fim de remover a água residual da fase orgânica e filtrou-se a solução em papel pregueado, evaporando o solvente. O produto foi obtido sem necessidade de purificação.



24

Dados do 5-(4-(10-((2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)metoxi)decilo)fenil)-3-(4-(octilo)fenil)isoxazol (**24**): sólido branco; rendimento: 72 %; Transições térmicas: Cr 69,6 °C SmC 96,9 °C SmA 106,6 °C I; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,83 – 7,69 (m, 4H), 7,01 – 6,92 (m, 4H), 6,63 (s, 1H), 4,26 (p, $^3J = 5,7$ Hz, 1H), 4,05 (dd, $^2J = 8,2$, $^3J = 6,4$ Hz, 1H), 3,99 (t, $^3J = 6,6$ Hz, 4H), 3,72 (dd, $^2J = 8,2$, $^3J = 6,4$ Hz, 1H), 3,54 – 3,35 (m, 4H), 1,86 – 1,73 (m, 4H), 1,63 – 1,51 (m, 2H), 1,51 – 1,21 (m, 28H), 0,93 – 0,84 (m, 3H); ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 170,2, 162,6, 160,6, 160,5, 128,1, 127,4,

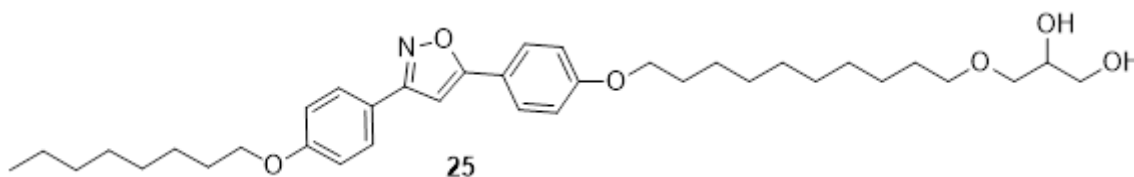
121,5, 120,2, 114,9, 114,8, 109,4, 95,8, 74,8, 71,87, 71,83, 68,2, 68,1, 66,9, 31,8, 29,6, 29,52, 29,51, 29,45, 29,38, 29,3, 29,23, 29,18, 26,8, 26,1, 26,05, 26,01, 25,4, 22,7, 15,3, 14,1 (2 sinais estão ausentes). Análise elementar: Calculado para C₃₉H₅₇NO₆: C, 73,67; H, 9,04; N, 2,20. Encontrado: C, 73,46; H, 9,39; N, 2,18; IR (ν_{max} em cm⁻¹) em KBr: 3120, 2986, 2920, 2853, 1618, 1509, 1472, 1441, 1382, 1304, 1255, 1215, 1178, 1113, 1079, 1049, 1030, 949, 920, 842, 807, 728, 672, 529, 515.

Procedimento geral (metodologia linear): em um balão monotubulado foi adicionado 20 mmol (2,5 mL) de solketal (**22**) a 40 mL de uma solução aquosa de NaOH 50 % (m/m). A mistura foi aquecida a 80 °C e então foram adicionados o brometo de tetrametilamônio (TBAB, 2 mmol, 0,645 g) e o 5-(4-((10-bromodeciloxi)fenil)-3-(4-(octiloxi)fenil)isoxazol (**19a**) (2 mmol, 1,166 g). A reação permaneceu sob agitação e aquecimento por 48 h. Logo após, a mistura foi resfriada a temperatura ambiente e extraída com CH₂Cl₂ (100 mL). A fase orgânica foi lavada com NaOH 1 mol/L (2 x de 50 mL) e água destilada (3 x 50 mL). O composto **24** foi purificado com auxílio de um sohxlet, utilizando hexano como solvente. Através desse procedimento, o subproduto **24*** foi recuperado através da evaporação da solução de hexano.

Rendimento da produção do composto **24** pela metodologia linear: 58 %.

6.20. SÍNTESE DO COMPOSTO ANFIFÍLICO **25**

Procedimento geral: O acetal **24** (1,4 mmol) foi adicionado a 7 mL de uma solução aquosa de ácido acético (80 % v/v). A mistura ficou em agitação a 60 °C por 36 h, então o líquido foi evaporado em um rotaevaporador e o sólido remanescente recristalizado em etanol.

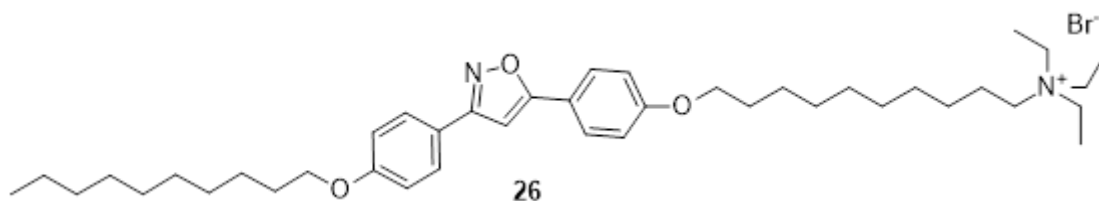


Dados do 3-(10-(4-(3-(4-(octiloxi)fenil)isoxazol-5-il)fenoxi)deciloxi)propano-1,2-diol (**25**): sólido branco; rendimento: 54 %; Transições térmicas: Cr1 [81.8] Cr 85.8 °C SmX 93.7 °C SmC 122.8 °C SmA 129.9 °C I; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.81 – 7.71 (m, 4H), 7.01 – 6.94 (m, 4H), 6.64 (s, 1H), 4.01 (t, ³J = 6.6 Hz, 4H), 3.90 – 3.82 (m, 1H), 3.72 (dd, ²J = 11.4, ³J = 3.8 Hz, 1H), 3.65 (dd, ²J = 11.4, ³J = 5.2 Hz, 1H), 3.54 – 3.43 (m, 4H), 1.87 – 1.74 (m, 4H), 1.71 – 1.25 (m, 20H), 0.94 – 0.84 (m, 3H); ¹³C RMN

(101 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 170,3, 162,7, 160,9, 160,7, 128,3, 127,5, 121,8, 120,4, 115,1, 115,0, 96,0, 72,6, 72,0, 70,7, 68,35, 68,33, 64,4, 31,9, 29,8, 29,7, 29,6, 29,54, 29,48, 29,45, 29,36, 29,35, 29,30, 26,21, 26,17, 26,1, 22,8, 14,2. Análise elementar: Calculado para C₃₆H₅₃NO₆: C, 71,57; H, 8,97; N, 2,35. Encontrado: C, 71,54; H, 9,17; N,2,42; IR (ν_{max} em cm⁻¹) em KBr: 3402, 3117, 2934, 2919, 2852, 1742, 1617, 1509, 1440, 1391, 1255, 1178, 113, 1045, 949, 842, 812, 726, 671, 529.

6.21. SÍNTESE DO COMPOSTO ANFIFÍLICO DERIVADO DE SAL DE AMÔNIO (26)

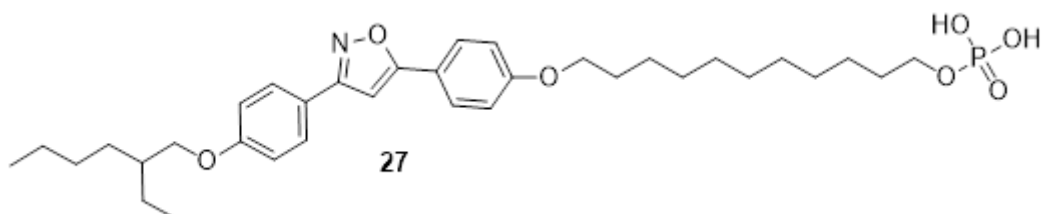
Procedimento geral (Síntese do composto **26**): em um balão monotubulado foram adicionados 25 mL de etanol PA, o isoxazol **19b** (0,49 mmol, 0,302 g) e trietilamina destilada, (Et₃N, 0,74 mmol, 0,10 mL). Adaptou-se um condensador de refluxo ao sistema e a reação permaneceu sob refluxo e agitação por 24 h. A solução foi concentrada e o sólido remanescente foi recristalizado em etanol.



Dados Brometo de 10-(4-(3-(4-(deciloxi)fenil)isoxazol-5-il)fenoxi)-N,N,N-trietildecan-1-amônio (**26**): sólido amarelo; rendimento: 40 %; Transições térmicas: Cr 70,8 °C Cr1 114,9 °C S 124,6 °C SmA 137,2 °C deg. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7,79 – 7,69 (m, 4H), 7,00 – 6,92 (m, 4H), 6,65 (s, 1H), 4,04 – 3,93 (m, 4H), 3,45 (q, ³J = 7,1 Hz, 6H), 3,26 – 3,16 (m, 2H), 1,84 – 1,72 (m, 4H), 1,66 (m, 2H), 1,51 – 1,20 (m, 35H), 0,86 (t, ³J = 6,7 Hz, 3H). ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 170,2, 162,6, 160,7, 160,6, 128,1, 127,4, 121,5, 120,1, 115,0, 114,9, 96,0, 68,2, 57,6, 53,6, 31,9, 29,60, 29,59, 29,4, 29,3, 29,24, 29,20, 29,13, 26,6, 26,1, 26,0, 22,7, 22,1, 14,1, 8,2 (7 sinais ausentes). Análise elementar: Calculado para C₄₁H₆₅BrN₂O₃.H₂O: C, 67,28; H, 9,23; N, 3,83. Encontrado: C, 67,36; H, 9,43; N, 3,50. IV (ν_{max} em cm⁻¹) em KBr: 3500, 3126, 3077, 3045, 2920, 2850, 2551, 2357, 2070, 1895, 1715, 1614, 1508, 1468, 1435, 1392, 1304, 1260, 1176, 1116, 1087, 1023, 947, 917, 837, 799, 723, 672, 632, 582, 517, 418.

6.22. SÍNTESE DO COMPOSTO ANFIFÍLICO DERIVADO DE FÓSFORO 27

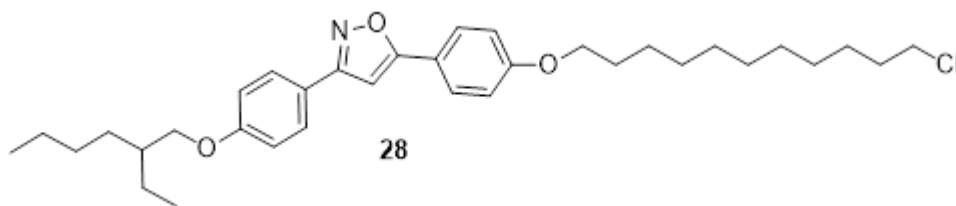
Procedimento Geral: em um balão de duas bocas são adicionados 1 mL de tolueno destilado e POCl₃ destilado (0,5 mmol, 45 µL). Adapta-se um funil de adição preenchido com uma solução contendo 0,25 mmol do álcool **16d** (0,134 g) e 0,07 mL de trietilamina em 10 mL de tolueno. Essa solução é adicionada gota a gota por cerca de 40 minutos a temperatura ambiente. A solução fica em agitação por 24 horas, então é adicionado 0,14 mL de trietilamina e 20 mL de água destilada. Essa solução permanece por 48 horas em agitação a temperatura ambiente, formando uma emulsão branca. A solução teve o pH reduzido a 5 com solução 1 mol/L de HCl, o material foi filtrado em funil de büchner e o sólido lavado 5 vezes com 50 mL água destilada.



O composto dihidrogenofosfato de 11-(4-(3-(4-(2-ethylhexiloxi)fenil)isoxazol-5-il)fenoxi)undecila (**27**). ³¹P RMN (162 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,4; -11,2 (impuro).

6.23. SÍNTESE DO COMPOSTO CLORADO 28

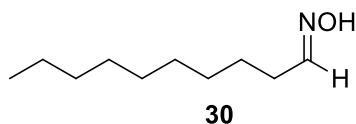
Em um balão bitubulado de 25 mL foram adicionados 2 mL de CH₂Cl₂ e 0,09 mL (1 mmol) de POCl₃ destilado. Adapta-se um funil de adição a uma das bocas do balão, preenchendo-o com 10 mL de uma solução contendo 0,14 mL de trietilamina, 0,268 g (0,5 mmol) do álcool **16d** em 10 mL de CH₂Cl₂. Essa solução foi adicionada lentamente por 1 h. Logo após, a mistura permanece sob agitação a 40 °C. Após 48 h, a solução foi transferida para um balão monotubulado de 50 mL, o solvente orgânico foi removido e ao sólido foi adicionado 0,28 mL de trietilamina e 20 mL de água destilada. Ao adicionar a trietilamina, forma-se uma suspensão branca. Essa mistura permanece sob agitação a temperatura ambiente por 72 h. Logo após, a suspensão é filtrada em funil de büchner e o sólido é lavado 6 vezes com 50 mL de água destilada e depois recristalizado em etanol.



Dados 5-(4-((11-cloroundeciloxi)fenil)-3-(4-((2-etilhexiloxi)fenil)isoxazol (**28**): sólido branco, rendimento: 58 %; Transições térmicas: Cr [72 °C SmA] 76 °C I. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,81 – 7,71 (m, 4H), 7,02 – 6,93 (m, 4H), 6,64 (s, 1H), 4,01 (t, $^3J = 6,5$ Hz, 2H), 3,89 (d, $^3J = 5,7$ Hz, 2H), 3,53 (t, $^3J = 6,7$ Hz, 2H), 1,86 – 1,71 (m, 5H), 1,59 – 1,23 (m, 22H), 0,98 – 0,86 (m, 6H). ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 170,3, 162,7, 160,9, 160,8, 128,2, 127,5, 121,6, 120,3, 115,0 (2), 96,0, 70,8, 68,3, 45,3, 39,5, 32,8, 30,6, 29,6 (3), 29,5, 29,3, 29,2, 29,0, 27,0, 26,1, 24,0, 23,2, 14,1, 11,2.

6.24. SÍNTESE DA DECANALDOXIMA (**30**)

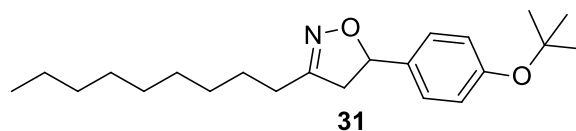
Procedimento geral: para síntese do composto **30** adotou-se a mesma metodologia utilizada para a síntese dos compostos **4a-e** (página 95), utilizando a seguinte proporção estequiométrica: decanal (**29**, 80 mmol), cloridrato de hidroxilamina (160 mmol), acetato de sódio (224 mmol), água destilada (92 mL), etanol (185 mL).



Dados da decanaloxima (**30**): sólido branco; rendimento: 95 %; P.F.: 69 – 72 °. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8,85 (sl, 1H), 6,71 (t, $^3J = 5,5$ Hz, 1H), 2,37 (td, $^3J = 7,5$, $^3J = 5,5$ Hz, 2H), 1,54 – 1,42 (m, 2H), 1,39 – 1,20 (m, 12H), 0,91 – 0,83 (m, 3H).

6.25. SÍNTESE DA 5-(4-(TERC-BUTOXI)FENIL)-3-NONIL-ISOXAZOLINA (**31**)

Procedimento geral: para síntese do composto **31** adotou-se a mesma metodologia utilizada para a síntese dos compostos **6a-e** (página 97).



Dados da 5-[4-(terc-butoxi)fenil]-3-nonil-isoxazolina (**31**): material impuro; óleo amarelo; rendimento: 40 % (calculado com base no espectro de RMN de ^1H); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,34 – 7,29 (m, 2H, composto **5**), 7,25 – 7,20 (m, 2H), 6,99

– 6,95 (m, 2H, composto **5**), 6,95 – 6,91 (m, 2H), 6,67 (dd, $J = 17,6, 10,9$ Hz, 1H, composto **5**), 5,65 (dd, $J = 17,6, 0,9$ Hz, 1H, composto **5**), 5,49 (dd, ${}^3J_{\text{cis}} = 10,7, {}^3J_{\text{trans}} = 8,4$ Hz, 1H), 5,16 (dd, $J = 10,9, 0,8$ Hz, 1Hcomposto **5**), 3,31 (dd, ${}^2J_{\text{gem}} = 17,0, {}^3J_{\text{cis}} = 10,7$ Hz, 1H), 2,90 (dd, ${}^2J_{\text{gem}} = 17,0, {}^3J_{\text{trans}} = 8,4$ Hz, 1H), 2,38 (t, ${}^3J = 7,6$ Hz, 2H), 1,63 – 1,51 (m, 2H), 1,39 – 1,20 (m, 21H), 0,88 (t, ${}^3J = 6,8$ Hz, 3H).

REFERÊNCIAS

- (1) Kato, T.; Uchida, J.; Ichikawa, T.; Sakamoto, T. Functional Liquid Crystals towards the Next Generation of Materials. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2018**, *57* (16), 4355–4371.
- (2) Casalini, S.; Bortolotti, C. A.; Leonardi, F.; Biscarini, F. Self-Assembled Monolayers in Organic Electronics. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46* (1), 40–71.
- (3) Rondla, R.; Lin, J. C. Y.; Yang, C. T.; Lin, I. J. B. Strong Tendency of Homeotropic Alignment and Anisotropic Lithium Ion Conductivity of Sulfonate Functionalized Zwitterionic Imidazolium Ionic Liquid Crystals. *Langmuir* **2013**, *29* (37), 11779–11785.
- (4) Sauvage, J.-P. From Chemical Topology to Molecular Machines (Nobel Lecture). *Angew. Chemie Int. Ed.* **2017**, *56* (37), 11080–11093.
- (5) Lagerwall, J. P. F.; Scalia, G. A New Era for Liquid Crystal Research: Applications of Liquid Crystals in Soft Matter Nano-, Bio- and Microtechnology. *Curr. Appl. Phys.* **2012**, *12* (6), 1387–1412.
- (6) Al-Lawati, Z. H.; Alkhairalla, B.; Bramble, J. P.; Henderson, J. R.; Bushby, R. J.; Evans, S. D. Alignment of Discotic Lyotropic Liquid Crystals at Hydrophobic and Hydrophilic Self-Assembled Monolayers. *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116* (23), 12627–12635.
- (7) Goodby, J. W.; Davis, E. J.; Mandle, R. J.; Cowling, S. J. Nano-Segregation and Directed Self-Assembly in the Formation of Functional Liquid Crystals. *Isr. J. Chem.* **2012**, *52* (10), 863–880.
- (8) Auvray, X.; Perche, T.; Anthore, R.; Petipas, C.; Rico, I.; Lattes, A. Structure of Lyotropic Phases Formed by Sodium Dodecyl Sulfate in Polar Solvents. *Langmuir* **1991**, *7* (10), 2385–2393.
- (9) Alvares, R.; Gupta, S.; Macdonald, P. M.; Prosser, R. S. Temperature and Pressure Based NMR Studies of Detergent Micelle Phase Equilibria. *J. Phys. Chem. B* **2014**, *118* (21), 5698–5706.
- (10) Kapernaum, N.; Hartley, C. S.; Roberts, J. C.; Schoerg, F.; Krueerke, D.; Lemieux, R. P.; Giesselmann, F. Systematic Variation of Length Ratio and the Formation of

- Smectic A and Smectic C Phases. *ChemPhysChem* **2010**, *11* (10), 2099–2107.
- (11) Thompson, M.; Carkner, C.; Mosey, N. J.; Kapernaum, N.; Lemieux, R. P. Tuning the Mesomorphic Properties of Phenoxy-Terminated Smectic Liquid Crystals: The Effect of Fluoro Substitution. *Soft Matter* **2015**, *11* (19), 3860–3868.
- (12) Tschierske, C. Development of Structural Complexity by Liquid-Crystal Self-Assembly. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, *52* (34), 8828–8878.
- (13) Tschierske, C. Microsegregation: From Basic Concepts to Complexity in Liquid Crystal Self-Assembly. *Isr. J. Chem.* **2012**, *52* (10), 935–959.
- (14) Tschierske, C. Liquid Crystalline Materials with Complex Mesophase Morphologies. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2002**, *7* (1–2), 69–80.
- (15) Song, Q.; Nonnenmacher, D.; Giesselmann, F.; Lemieux, R. P. Tuning ‘de Vries-like’ Properties in Siloxane- and Carbosilane-Terminated Smectic Liquid Crystals. *J. Mater. Chem. C* **2013**, *1* (2), 343–350.
- (16) Butschies, M.; Mansueto, M.; Haenle, J. C.; Schneck, C.; Tussetschläger, S.; Giesselmann, F.; Laschat, S. Headgroups versus Symmetry in Congruent Ion Pairs: Which One Does the Job in Mesomorphic Aryl Guanidinium and Aryl Imidazolium Sulphonates? *Liq. Cryst.* **2014**, *41* (6), 821–838.
- (17) Axenov, K. V.; Laschat, S. Thermotropic Ionic Liquid Crystals. *Materials (Basel)*. **2010**, *4* (1), 206–259.
- (18) Goodby, J. W.; Mandle, R. J.; Davis, E. J.; Zhong, T.; Cowling, S. J. What Makes a Liquid Crystal? The Effect of Free Volume on Soft Matter. *Liq. Cryst.* **2015**, *42* (5–6), 593–622.
- (19) Mandle, R. J.; Davis, E. J.; Voll, C.-C. A.; Lewis, D. J.; Cowling, S. J.; Goodby, J. W. Self-Organisation through Size-Exclusion in Soft Materials. *J. Mater. Chem. C* **2015**, *3* (10), 2380–2388.
- (20) Pocock, E. E.; Mandle, R. J.; Goodby, J. W. Molecular Shape as a Means to Control the Incidence of the Nanostructured Twist Bend Phase. *Soft Matter* **2018**, *14* (13), 2508–2514.
- (21) Mandle, R. J.; Davis, E. J.; Sarju, J. P.; Stock, N.; Cooke, M. S.; Lobato, S. A.; Cowling, S. J.; Goodby, J. W. Control of Free Volume through Size Exclusion in

- the Formation of Smectic C Phases for Display Applications. *J. Mater. Chem. C* **2015**, *3* (17), 4333–4344.
- (22) Dingemans, T. J.; Murthy, N. S.; Samulski, E. T. Javelin-, Hockey Stick-, and Boomerang-Shaped Liquid Crystals. Structural Variations on *p*-Quinquephenyl. *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105* (37), 8845–8860.
- (23) Shan, W.-J.; Huang, L.; Zhou, Q.; Meng, F.-C.; Li, X.-S. Synthesis, Biological Evaluation of 9-N-Substituted Berberine Derivatives as Multi-Functional Agents of Antioxidant, Inhibitors of Acetylcholinesterase, Butyrylcholinesterase and Amyloid- β Aggregation. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46* (12), 5885–5893.
- (24) Zhang, Y.-H.; Yuan, Y.-H.; Zhang, S.-Y.; Tu, Y.-Q.; Tian, J.-M. Asymmetric Intramolecular Friedel–Crafts Reaction Catalyzed by a Spiropyrrolidine Organocatalyst: Enantioselective Construction of Indolizine and Azepine Frameworks. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59* (45), 4015–4018.
- (25) da Rosa, R. R.; Tariq, M.; Weber, C. S. B.; Hameed, S.; Silva, S.; Merlo, A. A. Hybrid Liquid Crystals Tetrazolyl and Isoxazolyl Cinnamates. *Liq. Cryst.* **2016**, *43* (11), 1659–1670.
- (26) Lu, L. Y.; Kuo, H. M.; Sheu, H. S.; Lee, G. H.; Lai, C. K. Polarization Effects in Mesogenic Isoxazoles and 1,3,4-Oxadiazoles. *Tetrahedron* **2014**, *70* (35), 5999–6011.
- (27) Lopes, L. D.; Merlo, A. A. Synthesis and Liquid Crystal Properties of New Fluorinated Isoxazoles. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2015**, *612* (1), 149–157.
- (28) Goodby, J. W.; Saez, I. M.; Cowling, S. J.; Görtz, V.; Draper, M.; Hall, A. W.; Sia, S.; Cosquer, G.; Lee, S. E.; Raynes, E. P. Transmission and Amplification of Information and Properties in Nanostructured Liquid Crystals. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2008**, *47* (15), 2754–2787.
- (29) Schneider, J. M. F. M.; Sales, E. S.; Livotto, P. R.; Schneider, P. H.; Merlo, A. A. Synthesis of New Family of Thiazoline and Thiazole Esters and Investigation of Their Thermal Properties. *J. Braz. Chem. Soc.* **2014**, *25* (8), 1493–1503.
- (30) Fritsch, L.; Merlo, A. A. An Old Dog with New Tricks: Schiff Bases for Liquid Crystals Materials Based on Isoxazolines and Isoxazoles. *ChemistrySelect* **2016**, *1* (1), 23–30.

- (31) Kuo, H.-M.; Tsai, S.-L.; Lee, G.-H.; Sheu, H.-S.; Lai, C. K. Heterocyclic 3,5-Disubstituted Phenylpyrazoles and Isoxazoles: Synthesis and Mesomorphic Behavior. *Tetrahedron* **2013**, *69* (2), 618–626.
- (32) Vilela, G. D.; da Rosa, R. R.; Schneider, P. H.; Bechtold, I. H.; Eccher, J.; Merlo, A. A. Expedient Preparation of Isoxazoles from Δ^2 -Isoxazolines as Advanced Intermediates for Functional Materials. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52* (49), 6569–6572.
- (33) Iglesias, R.; Serrano, J. L.; Sierra, T. FLCs with a Five-Membered Ring in the Mesogenic Core. *Liq. Cryst.* **1997**, *22* (1), 37–46.
- (34) Bandiera, T.; Grünanger, P.; Albin, F. M. On the Oximation of Diaryl- β -Diketones. *J. Heterocycl. Chem.* **1992**, *29* (6), 1423–1428.
- (35) Gallardo, H.; Bryk, F. R.; Vieira, A. A.; Frizon, T. E.; Conte, G.; Souza, B. S.; Eccher, J.; Bechtold, I. H. Optical and Thermal Properties of Unsymmetrical Liquid Crystalline Compounds Based on Isoxazole. *Liq. Cryst.* **2009**, *36* (8), 839–845.
- (36) Kiss, L.; Nonn, M.; Fülöp, F. Syntheses of Isoxazoline-Based Amino Acids by Cycloaddition of Nitrile Oxides and Their Conversion into Highly Functionalized Bioactive Amino Acid Derivatives. *Synth.* **2012**, *44* (13), 1951–1963.
- (37) Kissane, M.; Maguire, A. R. Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloadditions of Acrylamides. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39* (2), 845–883.
- (38) Tavares, A.; Schneider, P. H.; Merlo, A. A. 3,5-Disubstituted Isoxazolines As Potential Molecular Kits for Liquid-Crystalline Materials. *European J. Org. Chem.* **2009**, No. 6, 889–897.
- (39) Haino, T.; Tanaka, M.; Ideta, K.; Kubo, K.; Mori, A.; Fukazawa, Y. Solid-Phase Synthesis of Liquid Crystalline Isoxazole Library. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45* (11), 2277–2279.
- (40) Gothelf, K. V.; Jørgensen, K. A. Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions. *Chem. Rev.* **1998**, *98* (2), 863–910.
- (41) Gonçalves, R. S. B.; Dos Santos, M.; Bernadat, G.; Bonnet-Delpon, D.; Crousse, B. A One-Pot Synthesis of 3-Trifluoromethyl-2-Isoxazolines from Trifluoromethyl Aldoxime. *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 2387–2394.

- (42) Jeddeloh, M. R.; Holden, J. B.; Nouri, D. H.; Kurth, M. J. A Library of 3-Aryl-4,5-Dihydroisoxazole-5-Carboxamides. *J. Comb. Chem.* **2007**, *9* (6), 1041–1045.
- (43) Kovganko, V. N.; Kovganko, N. N. Synthesis of Liquid-Crystalline Substances from the 5-Alkyl-5-Arylisoxazole Series. *Russ. J. Org. Chem.* **2006**, *42* (2), 243–248.
- (44) Woodward, R. B. Perspectives in Organic Chemistry. In *Perspectives in Organic Chemistry*; Todd, A. R., Ed.; Inerscience: New York, 1956; pp 155–184.
- (45) Tavares, A.; Schneider, P. H.; Merlo, A. A. 3,5-Disubstituted Isoxazolines as Potential Molecular Kits for Liquid-Crystalline Materials. *European J. Org. Chem.* **2009**, *2009* (6), 889–897.
- (46) Liu, K.-C.; Shelton, B. R.; Howe, R. K. A Particularly Convenient Preparation of Benzohydroximinoyl Chlorides (Nitrile Oxide Precursors). *J. Org. Chem.* **1980**, *45* (19), 3916–3918.
- (47) Rosenberg, S.; Silver, S. M.; Sayer, J. M.; Jencks, W. P. Evidence for Two Concurrent Mechanisms and a Kinetically Significant Proton Transfer Process in Acid-Catalyzed O-Methyloxime Formation. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96* (26), 7986–7998.
- (48) Cocivera, M.; Fyfe, C. A.; Effio, A.; Vaish, S. P.; Chen, H. E. Flow Nuclear Magnetic Resonance Study of the Dehydration of the Tetrahedral Intermediate Resulting from the Addition of Hydroxylamine to Acetaldehyde. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98* (6), 1573–1578.
- (49) Reimann, J. E.; Jencks, W. P. The Mechanism of Nitron Formation. A Defense of Anthropomorphic Electrons. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88* (17), 3973–3982.
- (50) O’Ferrall, R. A. M.; O’Brien, D. Rate and Equilibrium Constants for Hydrolysis and Isomerization of (E)- and (Z)- p -Methoxybenzaldehyde Oximes . *J. Phys. Org. Chem.* **2004**, *17* (6–7), 631–640.
- (51) Xu, W.; Wang, J.; Liu, C.; Chen, C. L. Experimental and Computational Studies of the Isomerization between Z and E Isomers of Benzaldoximes. *J. Chinese Chem. Soc.* **2004**, *51* (6), 1259–1266.
- (52) Martin, W. B.; Kateley, L. J.; Wiser, D. C.; Brummond, C. A. Microscale Synthesis of a Diphenylisoxazoline by a 1,3-Dipolar Cycloaddition. *J. Chem. Educ.* **2009**, *79*

- (2), 225.
- (53) Meyer, A. G.; Easton, C. J.; Lincoln, S. F.; Simpson, G. W. β -Cyclodextrin as a Scaffold for Supramolecular Chemistry, to Reverse the Regioselectivity of Nitrile Oxide Cycloadditions. *J. Org. Chem.* **1998**, *63* (24), 9069–9075.
- (54) Sales, E. S.; Bortoluzzi, A. J.; Merlo, A. A. Crystal Structure of 5-(4-*Tert*-Butoxyphenyl)-3-(4-*n*-Octyloxyphenyl)-4,5-Dihydroisoxazole. *Acta Crystallogr. Sect. E Crystallogr. Commun.* **2019**, *75* (6), 896–899.
- (55) Kautz, J.; Feltrin, W.; Sales, E. S.; Eifler-Lima, V. L.; Merlo, A. A. Reação de Condensação Do Glicerol Com Compostos Carbonílicos. Síntese, Caracterização e Aplicação Em Cristais Líquidos. *Quim. Nova* **2015**, *38* (8), 1053–1062.
- (56) Dumoulin, F.; Lafont, D.; Boullanger, P.; Mackenzie, G.; Mehl, G. H.; Goodby, J. W. Self-Organizing Properties of Natural and Related Synthetic Glycolipids. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124* (46), 13737–13748.
- (57) Hentrich, F.; Tschierske, C.; Diele, S.; Sauer, C. Molecular Design of Amphotropic Materials: Double-Headed Diol-Based Mesogens Incorporating Rigid Structural Units. *J. Mater. Chem.* **1994**, *4* (10), 1547–1558.
- (58) Machado, A. A. S. C. Vias de Síntese Linear e Convergente - Qual é Mais Verde? *Quim. Nova* **2011**, *34* (10), 1862–1868.
- (59) Bertz, S. H. Complexity of Synthetic Routes: Linear, Convergent and Reflexive Syntheses *New J. Chem.* **2003**, *27* (5), 870–879.
- (60) Sales, E. S. SÍNTESE E ESTUDO DO COMPORTAMENTO TÉRMICO DE COMPOSTOS ANFIFÍLICOS DERIVADOS DO 3, 5- DIFENILISOXAZOL SÍNTESE E ESTUDO DO COMPORTAMENTO TÉRMICO DE, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, **2015**.
- (61) Sasi, R.; Prasada Rao, T.; Devaki, S. J. Bio-Based Ionic Liquid Crystalline Quaternary Ammonium Salts: Properties and Applications. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2014**, *6* (Scheme 1), 4216–4133.
- (62) Xu, F.; Wang, H.; Zhao, J.; Liu, X.; Li, D.; Chen, C.; Ji, J. Chiral Packing of Cholesteryl Group as an Effective Strategy to Get Low Molecular Weight Supramolecular Hydrogels in the Absence of Intermolecular Hydrogen Bond. *Macromolecules* **2013**, *46* (11), 4235–4246.

- (63) Calogeropoulou, T.; Angelou, P.; Detsi, A.; Fragiadaki, I.; Scoulica, E. Design and Synthesis of Potent Antileishmanial Cycloalkylidene-Substituted Ether Phospholipid Derivatives. *J. Med. Chem.* **2008**, *51* (4), 897–908.
- (64) Brard, M.; Lainé, C.; Réthoré, G.; Laurent, I.; Neveu, C.; Lemiègre, L.; Benvegna, T. Synthesis of Archaeal Bipolar Lipid Analogues: A Way to Versatile Drug/Gene Delivery Systems. *J. Org. Chem.* **2007**, *72* (22), 8267–8279.
- (65) Lukáč, M.; Mrva, M.; Fischer-Fodor, E.; Lacko, I.; Bukovský, M.; Miklášová, N.; Ondriska, F.; Devínsky, F. Synthesis and Biological Activity of Dialkylphosphocholines. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **2009**, *19* (22), 6346–6349.
- (66) Meziane, D.; Elias, A.; Guénin, E. Rapid and Efficient Synthesis of Alkylenediphosphoric Acids from Phosphorus Oxychloride. *J. Chem.* **2016**, *2016*, 1–7.
- (67) Patil, S. M.; Kulkarni, S.; Mascarenhas, M.; Sharma, R.; Roopan, S. M.; Roychowdhury, A. DMSO-POCl₃: A Reagent for Methylthiolation of Imidazo[1,2-a]Pyridines and Other Imidazo-Fused Heterocycles. *Tetrahedron* **2013**, *69* (38), 8255–8262.
- (68) Mandle, R. J.; Voll, C. C. A.; Lewis, D. J.; Goodby, J. W. Etheric Bimesogens and the Twist-Bend Nematic Phase. *Liq. Cryst.* **2016**, *43* (1), 13–21.
- (69) Herz, W.; Juo, R. R. Photooxygenation of 1-Vinylcycloalkenes. The Competition between “Ene” Reaction and Cycloaddition of Singlet Oxygen. *J. Org. Chem.* **1985**, *50* (5), 618–627.
- (70) Singh, P. P.; Reddy, P. B.; Sawant, S. D.; Koul, S.; Taneja, S. C.; Kumar, H. M. S. Domino Synthesis of Indenols and Alkyl-Indene Ethers under Modified Vilsmeier Conditions. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47* (40), 7241–7243.
- (71) Achmatowicz, M. M.; Thiel, O. R.; Colyer, J. T.; Hu, J.; Elipe, M. V. S.; Tomaskevitch, J.; Tedrow, J. S.; Larsen, R. D. Hydrolysis of Phosphoryl Trichloride (POCl₃): Characterization, in Situ Detection, and Safe Quenching of Energetic Metastable Intermediates. *Org. Process Res. Dev.* **2010**, *14* (6), 1490–1500.
- (72) Burwell, R. L.; Shields, A. D.; Hart, H. (+) α -Phenethyl Chloride and (-)2-Phenylpentane. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76* (3), 908–909.

- (73) Plass, J.; Emeis, D.; Blümich, B. ³¹P Nuclear Magnetic Resonance Studies on Alkyl Phosphate Emulsifiers in Cosmetic Oil-in-Water Emulsions. *J. Surfactants Deterg.* **2001**, *4* (4), 379–384.
- (74) Hansen, E. C.; Levent, M.; Connolly, T. J. Safe and Scaleable Oxidation of Benzaldoximes to Benzohydroximinoyl Chlorides. *Org. Process Res. Dev.* **2010**, *14* (3), 574–578.
- (75) Chiang, Y.-H. Chlorination of Oximes. I. Reaction and Mechanism of the Chlorination of Oximes in Commercial Chloroform and Methylene Chloride. *J. Org. Chem.* **1971**, *36* (15), 2146–2155.
- (76) Gowenlock, B. G.; Richter-addo, G. B. Preparations of C -Nitroso Compounds. **2004**.
- (77) Ryu, S. H.; Yoon, D. K. Liquid Crystal Phases in Confined Geometries. *Liq. Cryst.* **2016**, *43* (13–15), 1951–1972.
- (78) Bondi, A. Van Der Waals Volumes and Radii. *J. Phys. Chem.* **1964**, *68* (3), 441–451.
- (79) Alvarez Fernandez, A.; Kouwer, P. Key Developments in Ionic Liquid Crystals. *Int. J. Mol. Sci.* **2016**, *17* (5), 731.
- (80) Bradley, A. E.; Hardacre, C.; Holbrey, J. D.; Johnston, S.; McMath, S. E. J.; Nieuwenhuyzent, M. Small-Angle x-Ray Scattering Studies of Liquid Crystalline 1-Alkyl-3-Methylimidazolium Salts. *Chem. Mater.* **2002**, *14* (2), 629–635.
- (81) Greaves, T. L.; Broomhall, H.; Weerawardena, A.; Osborne, D. A.; Canonge, B. A.; Drummond, C. J. How Ionic Species Structure Influences Phase Structure and Transitions from Protic Ionic Liquids to Liquid Crystals to Crystals. *Faraday Discuss.* **2018**, *206*, 29–48.
- (82) Zhou, M.; Zhang, J.; Wang, S.; Boyer, D.; Guo, H.; Li, W.; Wu, L. Laterally Substituted Ionic Liquid Crystals and the Resulting Rheological Behavior. *Soft Matter* **2012**, *8* (30), 7945–7951.
- (83) Alami, E.; Levy, H.; Zana, R.; Weber, P.; Skoulios, A. A New Smectic Mesophase with Two Dimensional Tetragonal Symmetry from Dialkyldimethylammonium Bromides: ST. *Liq. Cryst.* **1993**, *13* (2), 201–212.

- (84) Do, T. D.; Schmitzer, A. R. Intramolecular Diels Alder Reactions in Highly Organized Imidazolium Salt-Based Ionic Liquid Crystals. *RSC Adv.* **2015**, *5* (1), 635–639.
- (85) Liu, K.; Pesce, D.; Ma, C.; Tuchband, M.; Shuai, M.; Chen, D.; Su, J.; Liu, Q.; Gerasimov, J. Y.; Kolbe, A.; et al. Solvent-Free Liquid Crystals and Liquids Based on Genetically Engineered Supercharged Polypeptides with High Elasticity. *Adv. Mater.* **2015**, *27* (15), 2459–2465.
- (86) Taylor, T. R.; Arora, S. L.; Ferguson, J. L. Temperature-Dependent Tilt Angle in the Smectic C Phase of a Liquid Crystal. *Phys. Rev. Lett.* **1970**, *25* (11), 722–726.
- (87) Roberts, J. C.; Kapernaum, N.; Song, Q.; Nonnenmacher, D.; Ayub, K.; Giesselmann, F.; Lemieux, R. P. Design of Liquid Crystals with “de Vries-like” Properties: Frustration between SmA- and SmC-Promoting Elements. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132* (1), 364–370.
- (88) Vinutha, N.; Usha, M. K.; Somashekar, R.; Revannasiddaiah, D. Smectic Translational Order Parameter in Two Liquid Crystalline Compounds. *Phase Transitions* **2015**, *88* (5), 540–546.
- (89) Kapernaum, N.; Giesselmann, F. Simple Experimental Assessment of Smectic Translational Order Parameters. *Phys. Rev. E - Stat. Nonlinear, Soft Matter Phys.* **2008**, *78* (6), 1–3.
- (90) Giesselmann, F.; Germer, R.; Saipa, A. Orientational Order in Smectic Liquid-Crystalline Phases of Amphiphilic Diols. *J. Chem. Phys.* **2005**, *123* (3).
- (91) Karas, L. J.; Batista, P. R.; Viesser, R. V.; Tormena, C. F.; Rittner, R.; de Oliveira, P. R. Trends of Intramolecular Hydrogen Bonding in Substituted Alcohols: A Deeper Investigation. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19* (25), 16904–16913.
- (92) Tostes, J. G. R.; Dias, J. F.; Seidl, P. R.; Carneiro, J. W. de M.; Taft, C. Steric and Electronic Contributions to Conformational Effects on Chemical Shifts of Acyclic Alcohols. *J. Mol. Struct. THEOCHEM* **2002**, *580* (1–3), 75–83.
- (93) Yoo, I. K.; Kim, J. II; Kang, Y. K. Conformational Preferences and Antimicrobial Activities of Alkanediols. *Comput. Theor. Chem.* **2015**, *1064* (July 2015), 15–24.
- (94) Buchanan, G. W.; Driega, A. B.; Laister, R. C.; Bourque, K. Conformational Analysis of Crown Ether Analogs in Solution: *Cis*-Cyclohexano-8-Crown-3 as

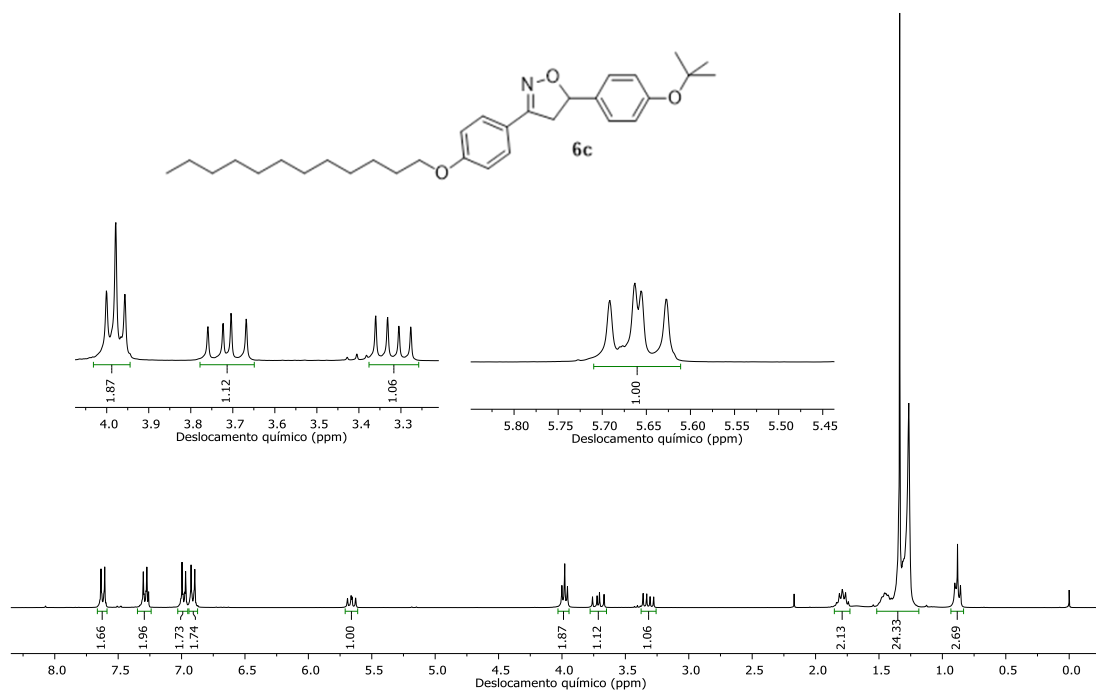
- Studied via Low-Temperature ^{13}C And ^1H NMR Spectroscopy and Molecular Mechanics Calculations. *Magn. Reson. Chem.* **1999**, *37* (6), 401–406.
- (95) Singh, H. K.; Singh, S. K.; Nandi, R.; Rao, D. S. S.; Prasad, S. K.; Singh, R. K.; Singh, B. Observation of Exceptional “de Vries-like” Properties in a Conventional Aroylhydrazone Based Liquid Crystal. *RSC Adv.* **2016**, *6* (63), 57799–57802.
- (96) Domenici, V.; Lelli, M.; Cifelli, M.; Hamplova, V.; Marchetti, A.; Veracini, C. A. Conformational Properties and Orientational Order of a de Vries Liquid Crystal Investigated through NMR Spectroscopy. *ChemPhysChem* **2014**, *15* (7), 1485–1495.
- (97) Sreenilayam, S. P.; Rodriguez-Lojo, D.; Panov, V. P.; Swaminathan, V.; Vij, J. K.; Panarin, Y. P.; Gorecka, E.; Panov, A.; Stevenson, P. J. Design and Investigation of de Vries Liquid Crystals Based on 5-Phenyl-Pyrimidine and (R,R)-2,3-Epoxyhexoxy Backbone. *Phys. Rev. E* **2017**, *96* (4).
- (98) Hutchins, D. O.; Acton, O.; Cernetic, N.; Ma, H.; Jen, A. K.-Y.; Weidner, T.; Baio, J.; Polishak, B. Effects of Self-Assembled Monolayer Structural Order, Surface Homogeneity and Surface Energy on Pentacene Morphology and Thin Film Transistor Device Performance. *J. Mater. Chem. C* **2013**, *1* (1), 101–113.
- (99) Ma, H.; Acton, O.; Hutchins, D. O.; Cernetic, N.; Jen, A. K. Y. Multifunctional Phosphonic Acid Self-Assembled Monolayers on Metal Oxides as Dielectrics, Interface Modification Layers and Semiconductors for Low-Voltage High-Performance Organic Field-Effect Transistors. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14* (41), 14110.
- (100) Li, P.; Wang, Q.; Wang, X.; Lu, H.; Zhang, G.; Wang, X.; Qiu, L. Investigation of the Semiconductor/Electrode Interface in Organic Thin-Film Transistor Using Graphene Electrodes. *Synth. Met.* **2015**, *202*, 103–109.
- (101) Sakuda, J.; Yoshio, M.; Ichikawa, T.; Ohno, H.; Kato, T. 2D Assemblies of Ionic Liquid Crystals Based on Imidazolium Moieties: Formation of Ion-Conductive Layers. *New J. Chem.* **2015**, *39* (6), 4471–4477.
- (102) Wang, X.; Xu, J.-B.; Wang, C.; Du, J.; Xie, W. High-Performance Graphene Devices on SiO_2/Si Substrate Modified by Highly Ordered Self-Assembled Monolayers. *Adv. Mater.* **2011**, *23* (21), 2464–2468.

- (103) Eccher, J.; Zajaczkowski, W.; Faria, G. C.; Bock, H.; Von Seggern, H.; Pisula, W.; Bechtold, I. H. Thermal Evaporation versus Spin-Coating: Electrical Performance in Columnar Liquid Crystal OLEDs. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2015**, *7* (30), 16374–16381.
- (104) Iino, H.; Hanna, J. Availability of Liquid Crystallinity in Solution Processing for Polycrystalline Thin Films. *Adv. Mater.* **2011**, *23* (15), 1748–1751.
- (105) Schulz, B.; Bahr, C. Surface Structure of Ultrathin Smectic Films on Silicon Substrates: Pores and Islands. *Phys. Rev. E - Stat. Nonlinear, Soft Matter Phys.* **2011**, *83* (4), 1–7.
- (106) Sivadas, A. P.; Kumar, N. S. S.; Prabhu, D. D.; Varghese, S.; Prasad, S. K.; Rao, D. S. S.; Das, S. Supergelation via Purely Aromatic π - π Driven Self-Assembly of Pseudodiscotic Oxadiazole Mesogens. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136* (14), 5416–5423.
- (107) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. Local Softness and Chemical Reactivity in the Molecules CO, SCN⁻ and H₂CO. *J. Mol. Struct. THEOCHEM* **1988**, *163* (C), 305–313.
- (108) Domingo, L. R.; Pérez, P.; Sáez, J. A. Understanding the Local Reactivity in Polar Organic Reactions through Electrophilic and Nucleophilic Parr Functions. *RSC Adv.* **2013**, *3* (5), 1486–1494.
- (109) Tavares, A.; Livotto, P. R.; Gonçalves, P. F. B.; Merlo, A. A. 3-Arylisoxazolyl-5-Carboxylic Acid and 5-(Hydroxymethyl)-3-Aryl-2-Isioxazoline as Molecular Platforms for Liquid-Crystalline Materials. *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20* (9), 1742–1752.
- (110) Kauhanka, U. M.; Kauhanka, M. M. Synthesis of New Liquid Crystalline Isoxazole-, Pyrazole- and 2-Isioxazoline-Containing Compounds. *Liq. Cryst.* **2006**, *33* (1), 121–127.

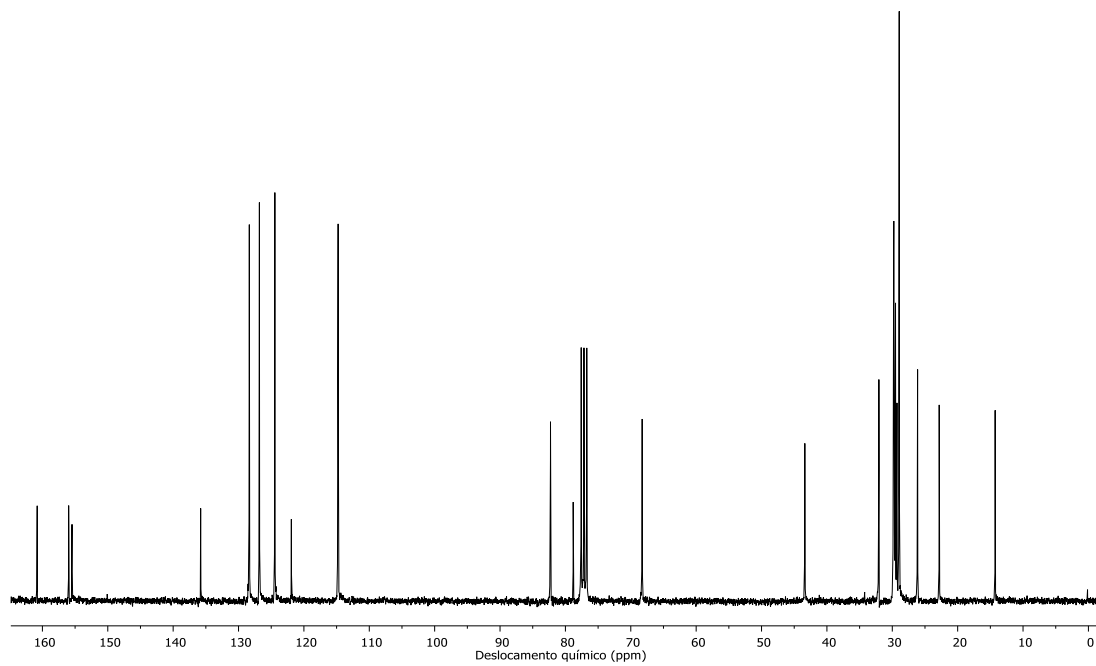
APÊNDICE

A 1. Espectro de RMN ^1H do composto 6c (300 MHz, em CDCl_3 , T = 21 °C).....	129
A 2. Espectro de RMN ^{13}C do composto 6c (75 MHz, em CDCl_3 , 21 °C).	129
A 3. Espectro de RMN ^1H do composto 11c (300 MHz, em CDCl_3 , 21 °C).	129
A 4. Espectro de RMN ^{13}C do composto 11c (100 MHz, em CDCl_3 , 25 °C).	129
A 5. Espectro de RMN ^1H do composto 12b (300 MHz, em Acetona- d_6 , 21 °C).....	129
A 6. Espectro de RMN ^{13}C do composto 12b (75 MHz, em CDCl_3 , 21 °C).....	129
A 7. Espectro de RMN de ^1H do composto 16a (400 MHz, CDCl_3 , 40 °C).	129
A 8. Espectro de RMN de ^{13}C do composto 16a (100 MHz, CDCl_3 , 40 °C).....	129
A 9. Espectro de RMN de ^1H do composto 16b (300 MHz, CDCl_3 , 40 °C).....	129
A 10. Espectro de RMN de ^{13}C do composto 16b (100 MHz, CDCl_3 , 27 °C).....	129
A 11. Espectro de RMN de ^1H do composto 16c (300 MHz, CDCl_3 , 40 °C).	129
A 12. Espectro de RMN de ^{13}C do composto 16c (100 MHz, CDCl_3 , 55 °C).	129
A 13. Espectro de RMN de ^1H do composto 16d (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C).....	129
A 14. Espectro de RMN de ^{13}C do composto 16d (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C).....	129
A 15. Espectro de RMN de ^1H do composto 17 (400 MHz, em CDCl_3 , 25 °C).	129
A 16. Espectro de RMN de ^{13}C do composto 17 (100 MHz, em CDCl_3 , 25 °C).	129
A 17. Espectro de RMN de ^1H do composto 19a (300 MHz, em CDCl_3 , 40 °C).	129
A 18. Espectro de RMN de ^{13}C do composto 19a (100 MHz, em CDCl_3 , 40 °C).	129
A 19. Espectro de RMN de ^1H do composto 19b (300 MHz, em CDCl_3 , 40 °C).	129
A 20. Espectro de RMN de ^{13}C do composto 19b (100 MHz, em CDCl_3 , 40 °C).....	129
A 21. Espectro de RMN de ^1H do composto 21 (400 MHz, em CDCl_3 , 40 °C).	129
A 22. Espectro de RMN de ^{13}C do composto 21 (100 MHz, em CDCl_3 , 40 °C).	129
A 23. Espectro de RMN de ^1H do composto 24 (300 MHz, em CDCl_3 , 40 °C).	129
A 24. Espectro de RMN de ^{13}C do composto 24 (100 MHz, em CDCl_3 , 40 °C).	129
A 25. Espectro de RMN de ^1H do composto 25 (400 MHz, em CDCl_3 , 40 °C).	129

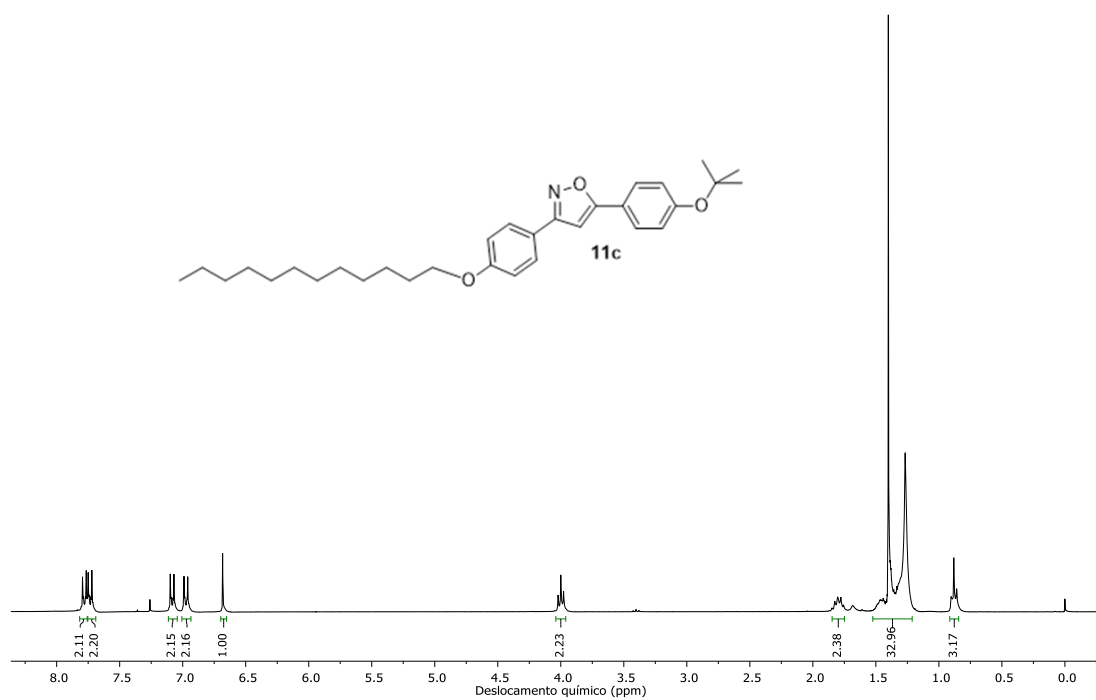
A 26. Espectro de RMN de ^{13}C do composto 25 (100 MHz, em CDCl_3 , 40 °C).	129
A 27. Espectro de RMN de ^1H do composto 28 (400 MHz, em CDCl_3 , 25 °C).	129
A 28. Espectro de RMN de ^{13}C do composto 28 (100 MHz, em CDCl_3 , 25 °C).	129
A 29. Curva de DSC do composto 16b . Segundo ciclo (5 °C/min).	129
A 30. Curva de DSC do composto 16c . Segundo ciclo (10 °C/min).	129
A 31. Curva de DSC do composto 16d . Segundo ciclo (5 °C/min).	129
A 32. Curva de DSC do composto 19a . Segundo ciclo (10 °C/min).	129
A 33. Curva de DSC do composto 19b . Segundo ciclo (10 °C/min).	129
A 34. Curva de DSC do composto 21 . Segundo ciclo (10 °C/min).	129
A 35. Curva de DSC do composto 24 . Segundo ciclo (2 °C/min).	129
A 36. Curva de DSC do composto 25 . Segundo ciclo (2 °C/min).	129
A 37. Curva de DSC do composto 26 após isoterma de 10 min a 120 °C. Segundo ciclo (10 °C/min).	129
A 38. Curva de TGA/DTG do composto 19b	129
A 39. Curva de TGA/DTG do composto 16d	129
A 40. Curva de TGA/DTG do composto 24	129
A 41, Curva de TGA/DTG do composto 26	129
A 42. Variação do tamanho de camada em função da temperatura do composto 16b e DRX de pó do composto 16b (132 °C).	129
A 43. Variação do tamanho de camada em função da temperatura do composto 19b e DRX de pó do composto 19b (112 °C).	129



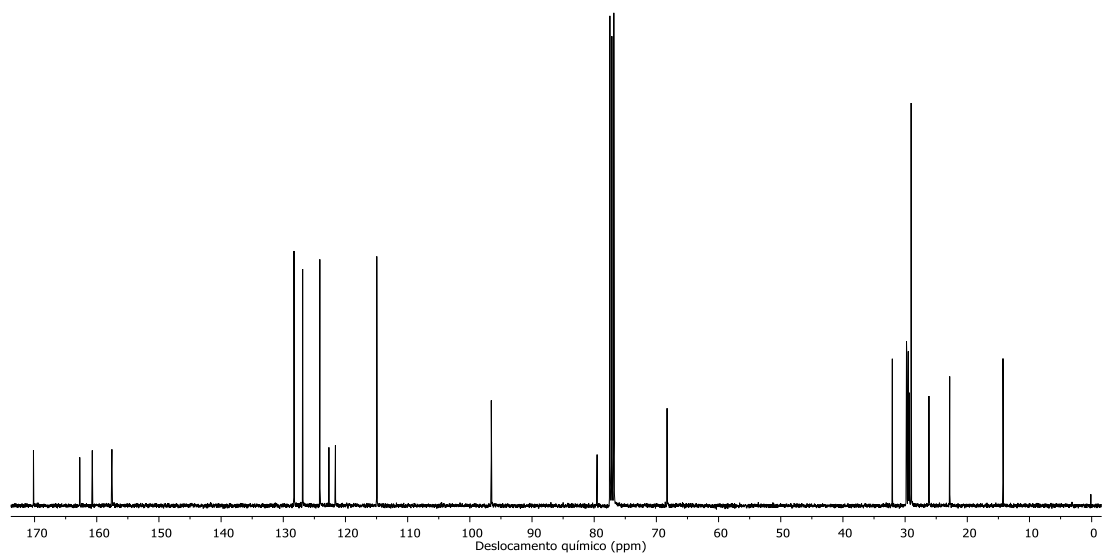
A 1. Espectro de RMN ^1H do composto **6c** (300 MHz, em CDCl_3 , $T = 21^\circ\text{C}$).



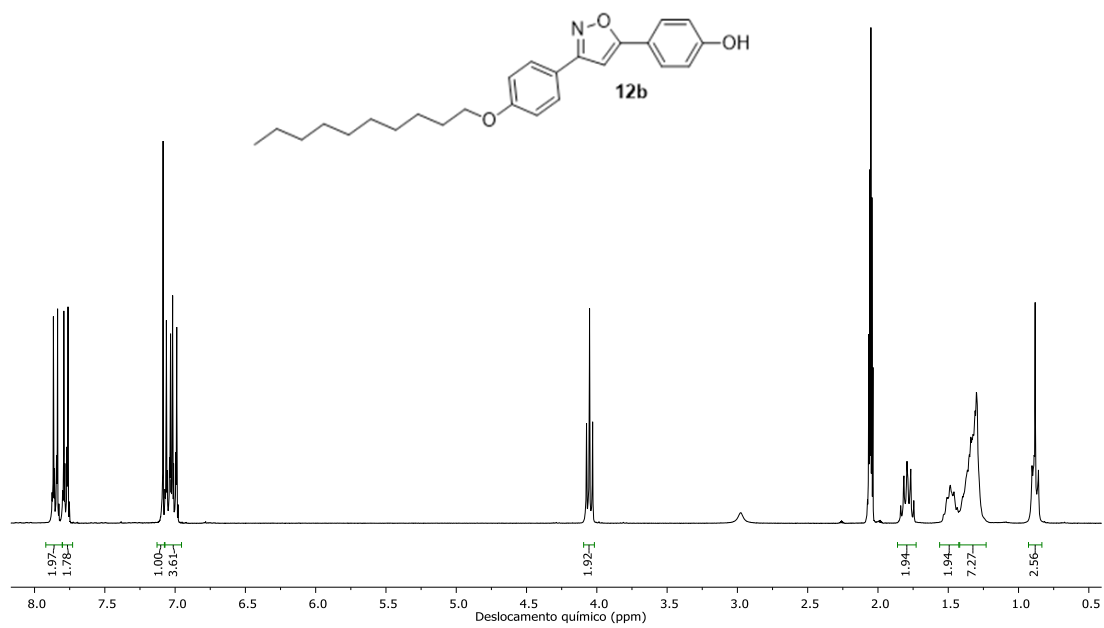
A 2. Espectro de RMN ^{13}C do composto **6c** (75 MHz, em CDCl_3 , 21°C).



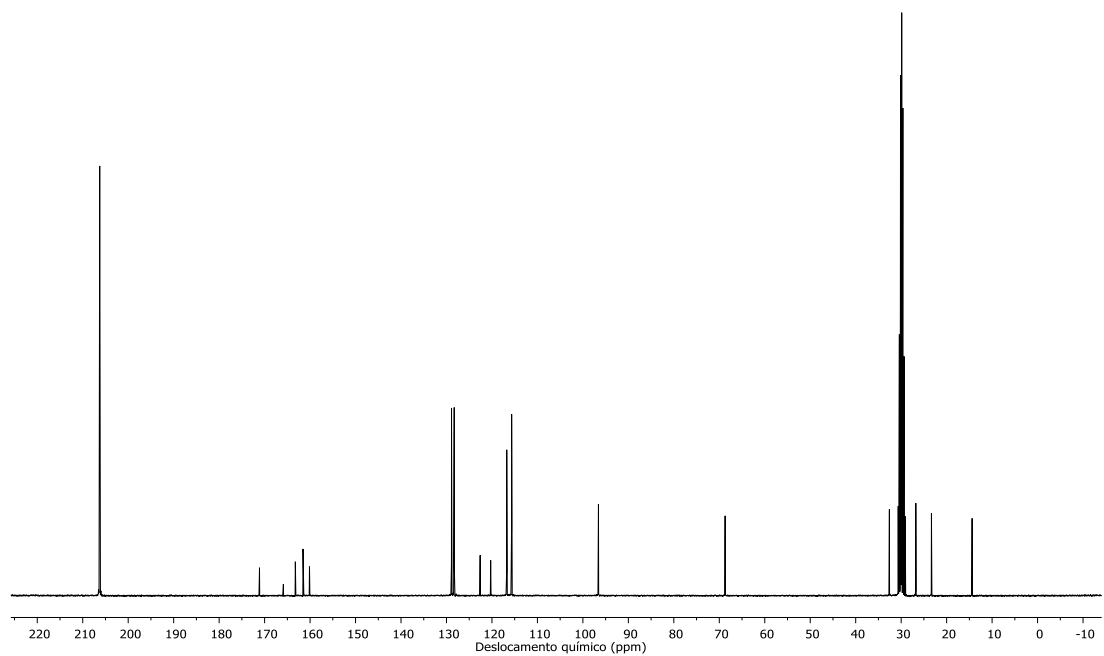
A 3. Espectro de RMN ¹H do composto **11c** (300 MHz, em CDCl₃, 21 °C).



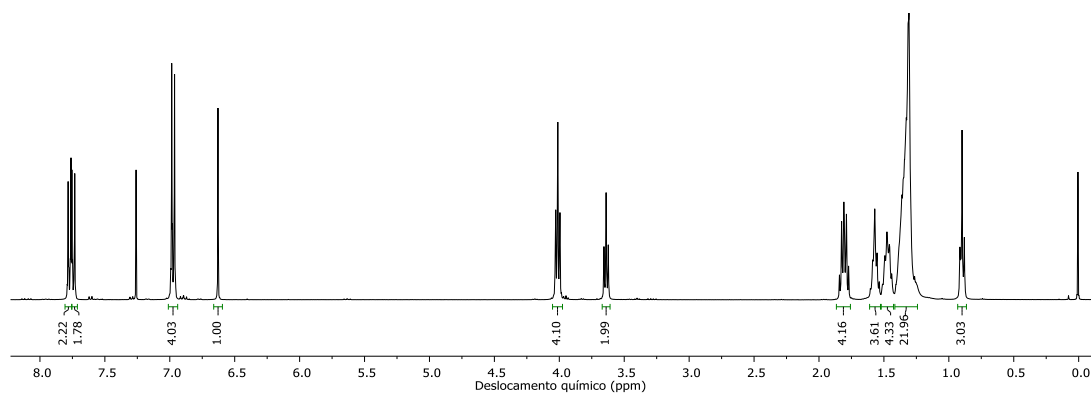
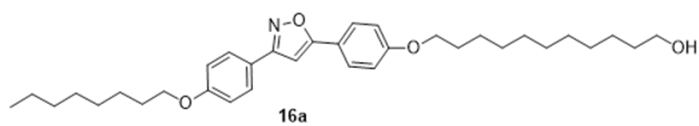
A 4. Espectro de RMN ¹³C do composto **11c** (100 MHz, em CDCl₃, 25 °C).



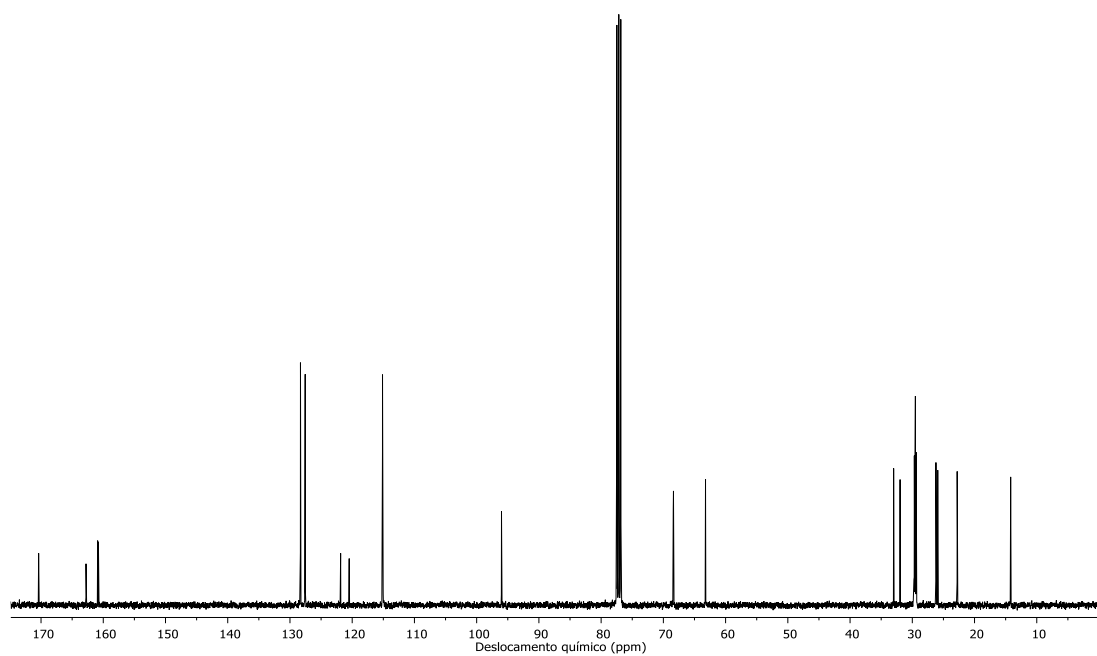
A 5. Espectro de RMN ¹H do composto **12b** (300 MHz, em Acetona-d₆, 21 °C).



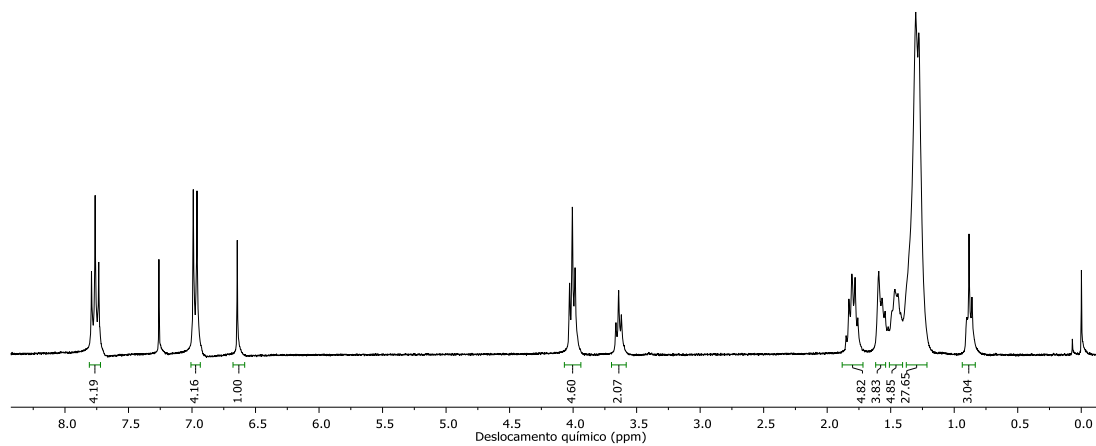
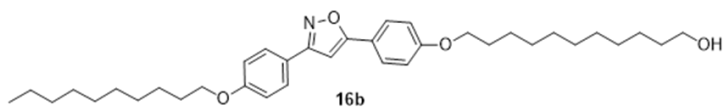
A 6. Espectro de RMN ¹³C do composto **12b** (75 MHz, em CDCl₃, 21 °C).



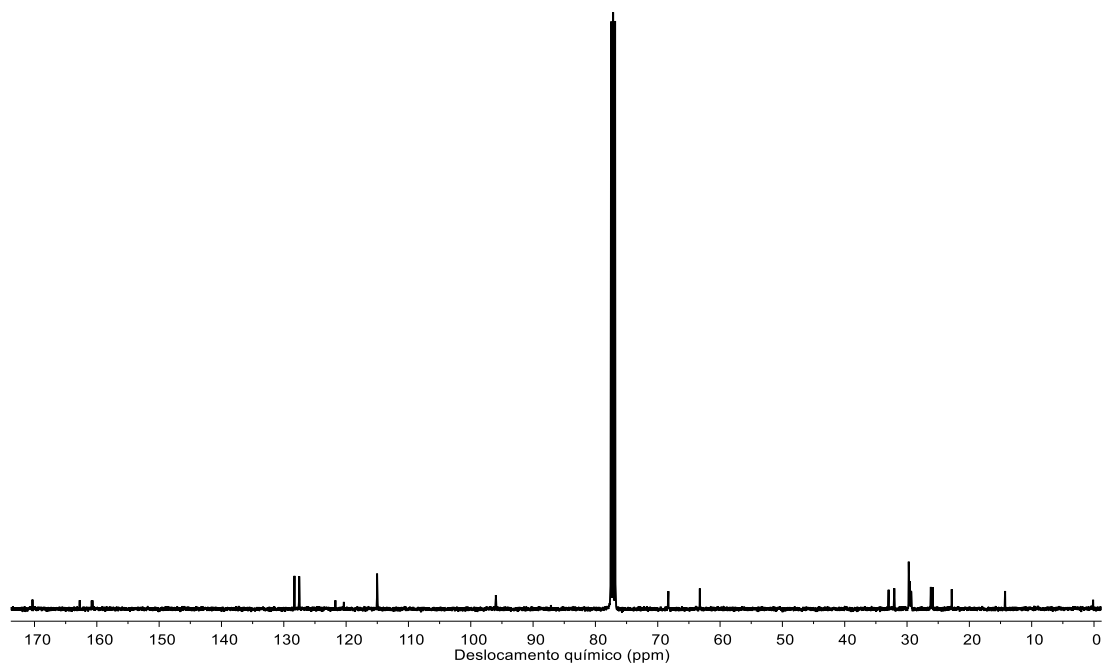
A 7. Espectro de RMN de ^1H do composto **16a** (400 MHz, CDCl_3 , 40 °C).



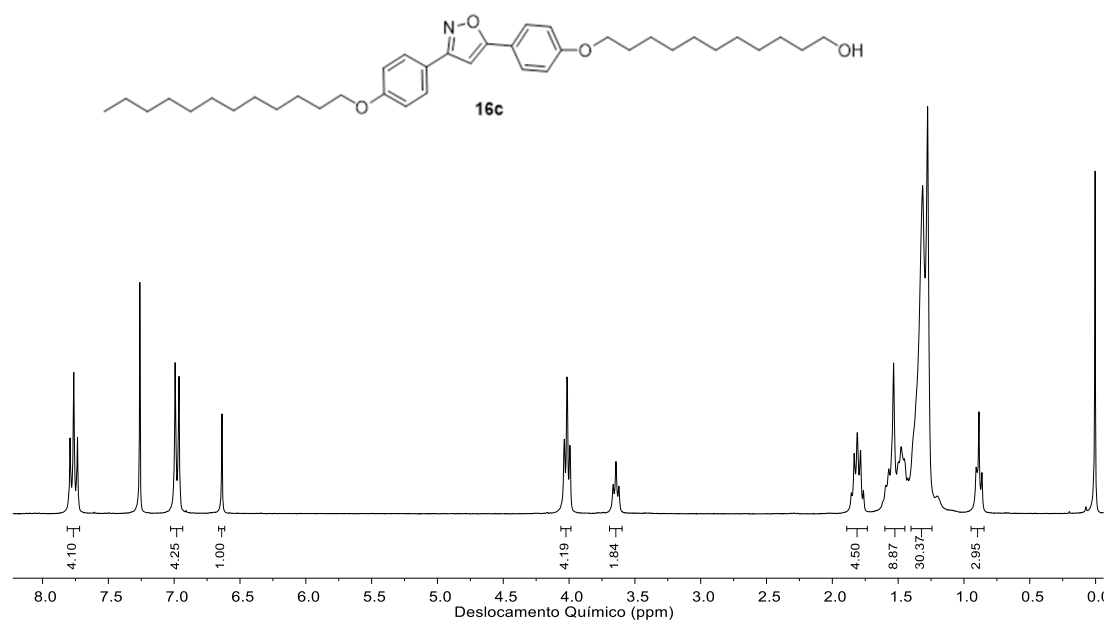
A 8. Espectro de RMN de ^{13}C do composto **16a** (100 MHz, CDCl_3 , 40 °C).



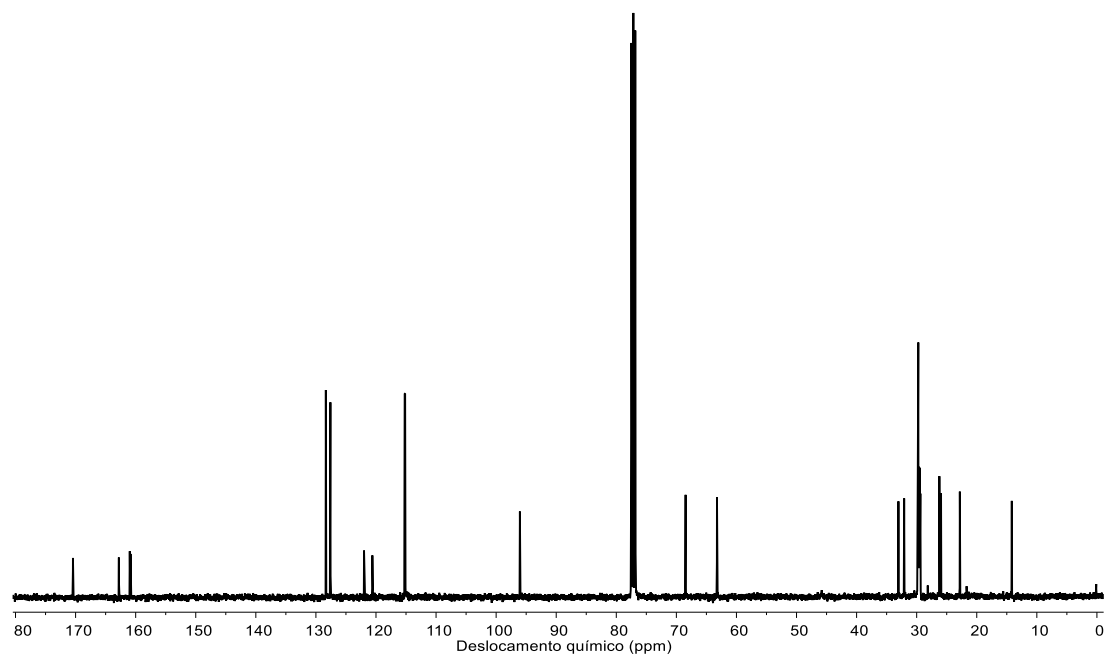
A 9. Espectro de RMN de ^1H do composto **16b** (300 MHz, CDCl_3 , 40 °C).



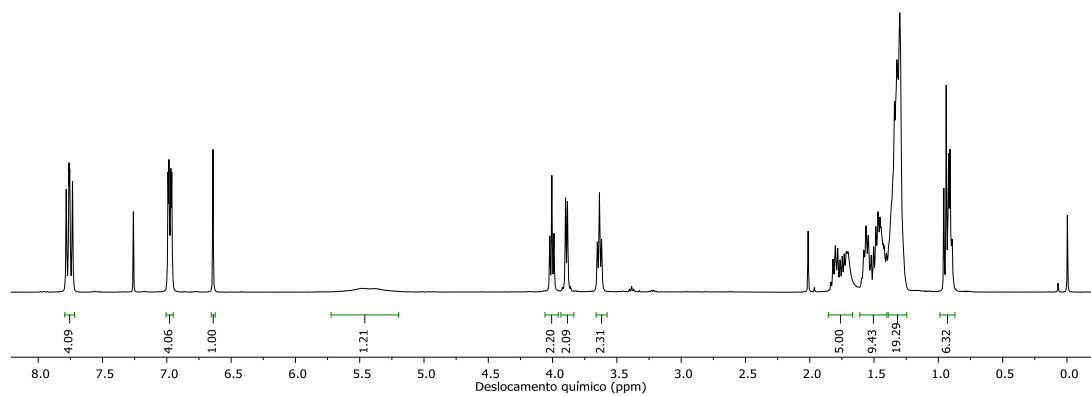
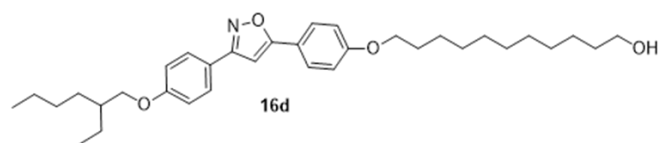
A 10. Espectro de RMN de ^{13}C do composto **16b** (100 MHz, CDCl_3 , 27 °C).



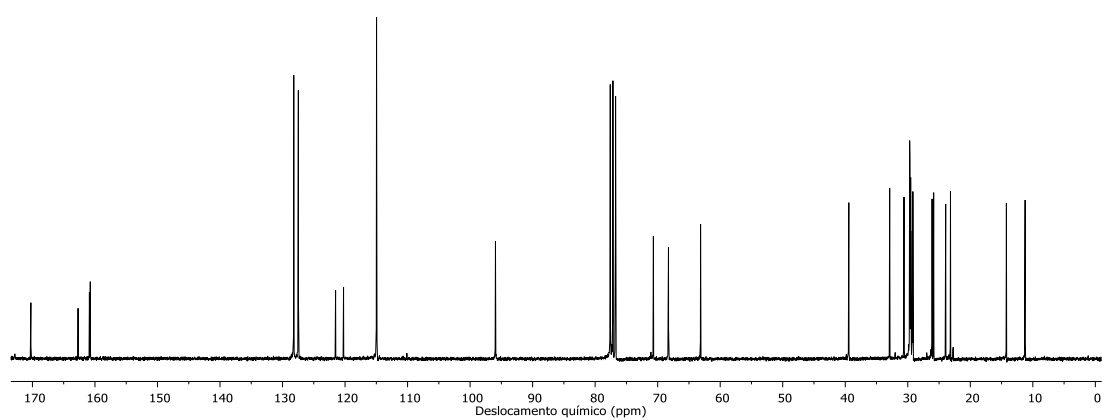
A 11. Espectro de RMN de ^1H do composto **16c** (300 MHz, CDCl_3 , 40 °C).



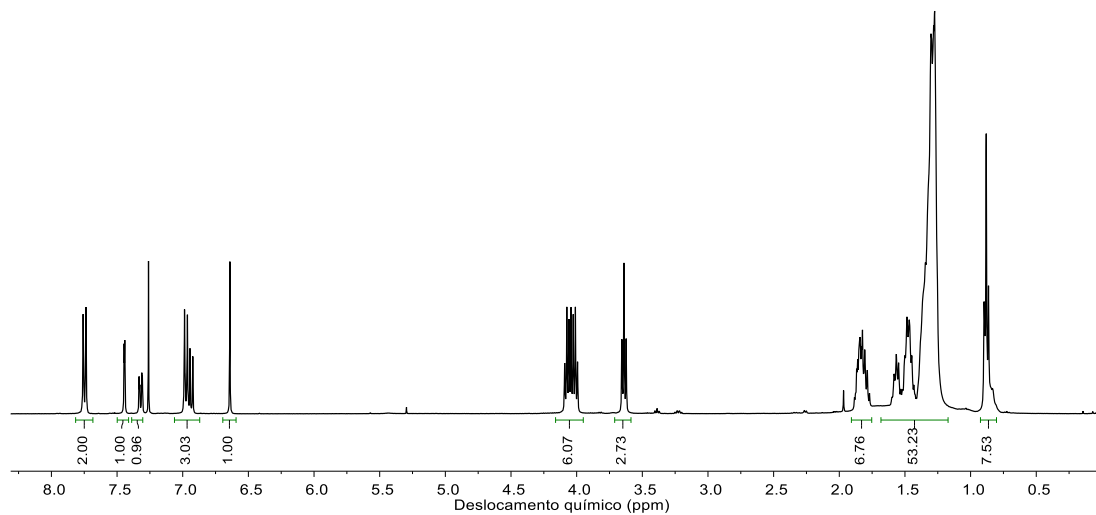
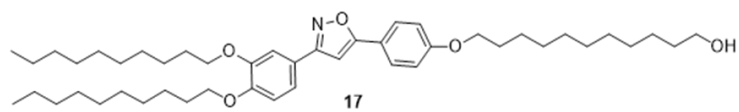
A 12. Espectro de RMN de ^{13}C do composto **16c** (100 MHz, CDCl_3 , 55 °C).



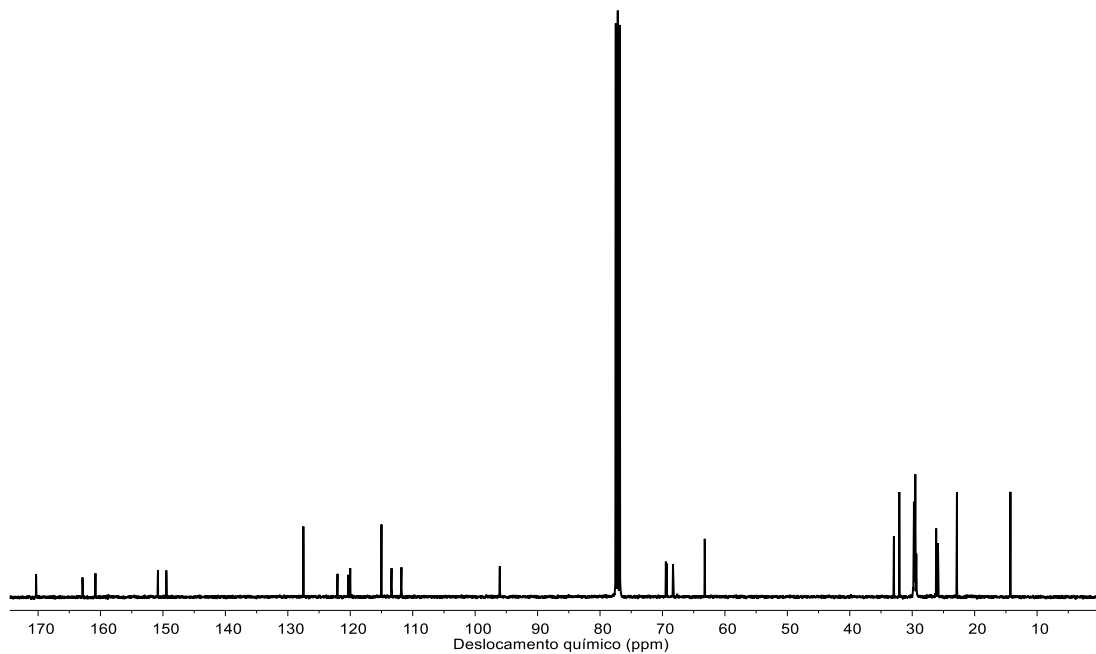
A 13. Espectro de RMN de ^1H do composto **16d** (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C).



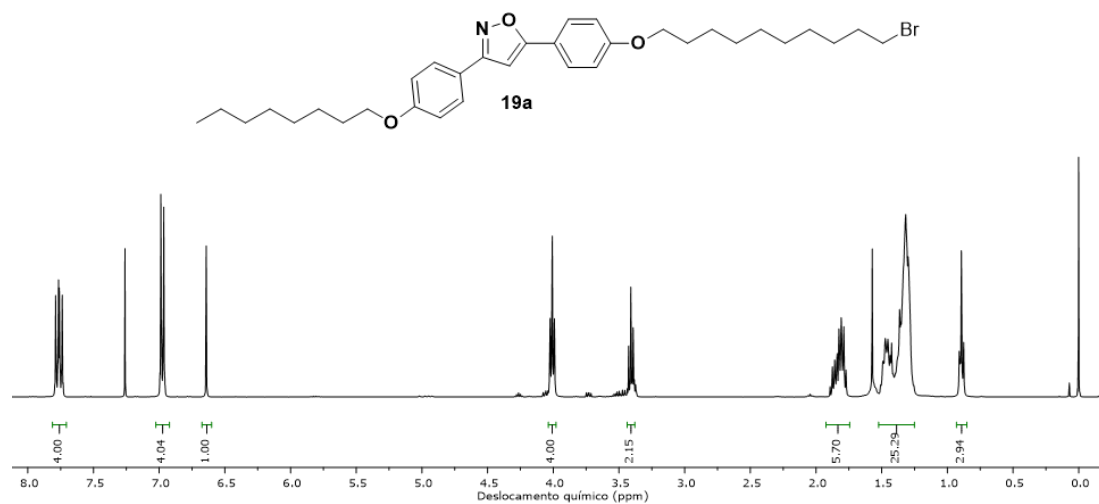
A 14. Espectro de RMN de ^{13}C do composto **16d** (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C).



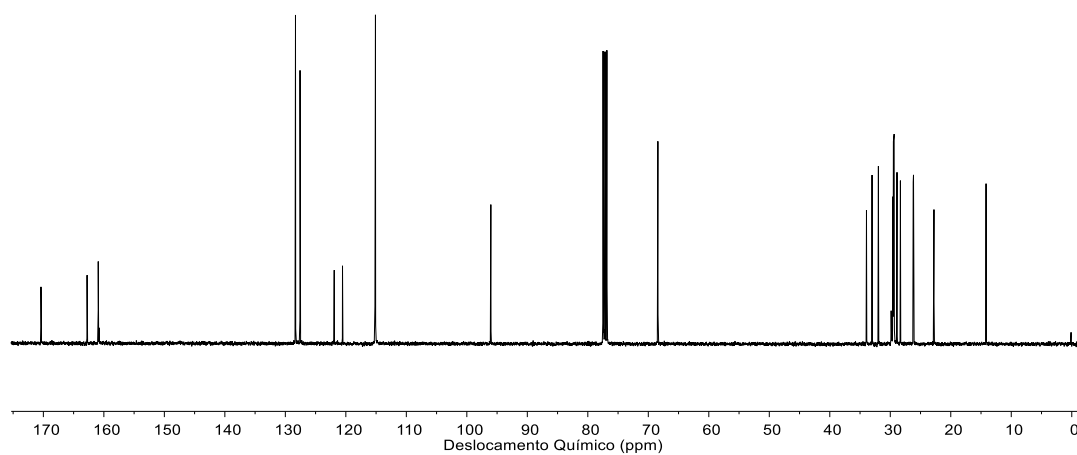
A 15. Espectro de RMN de ^1H do composto **17** (400 MHz, em CDCl_3 , 25 °C).



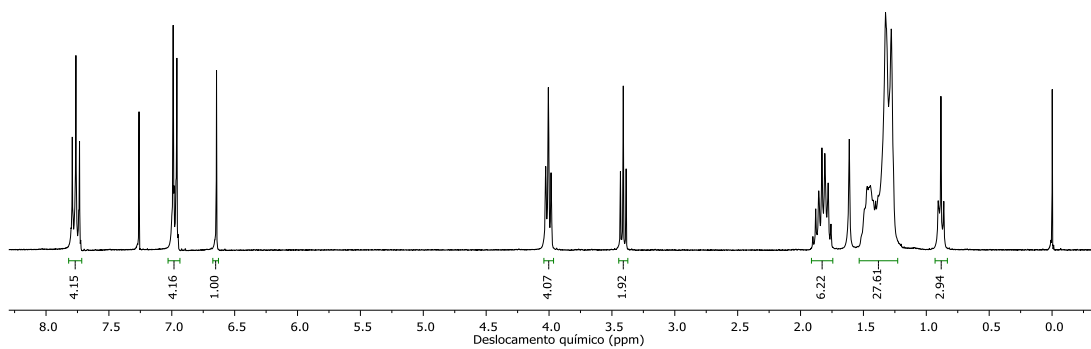
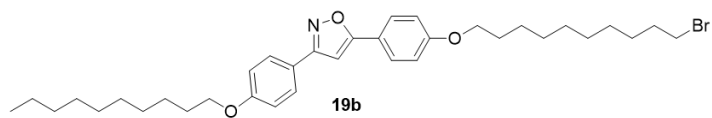
A 16. Espectro de RMN de ^{13}C do composto **17** (100 MHz, em CDCl_3 , 25 °C).



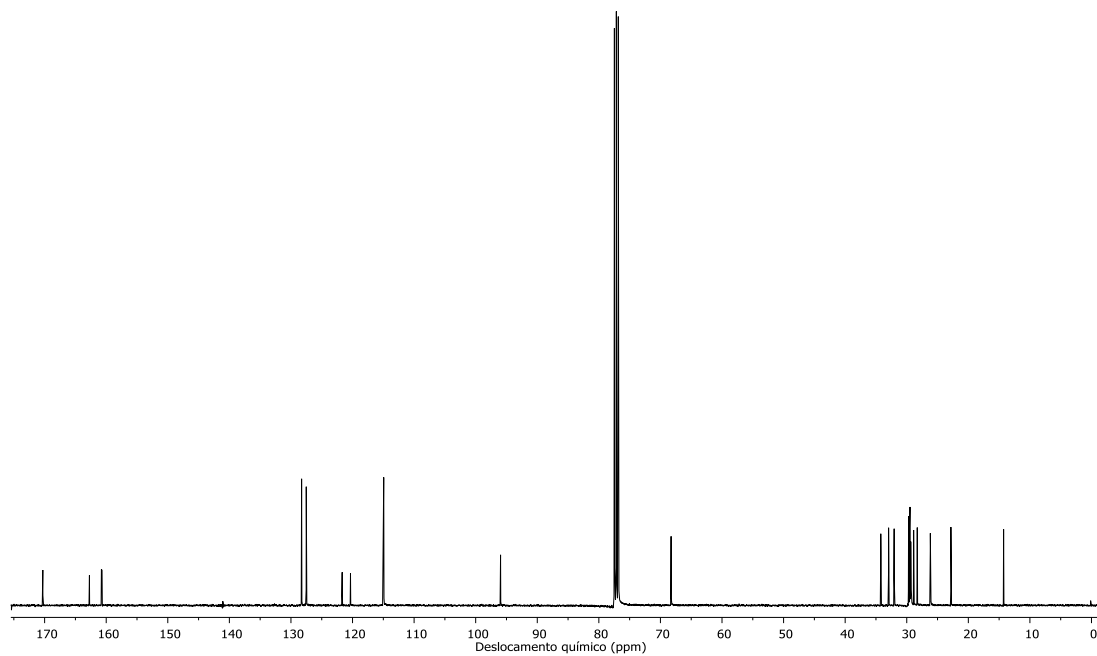
A 17. Espectro de RMN de ^1H do composto **19a** (300 MHz, em CDCl_3 , 40 °C).



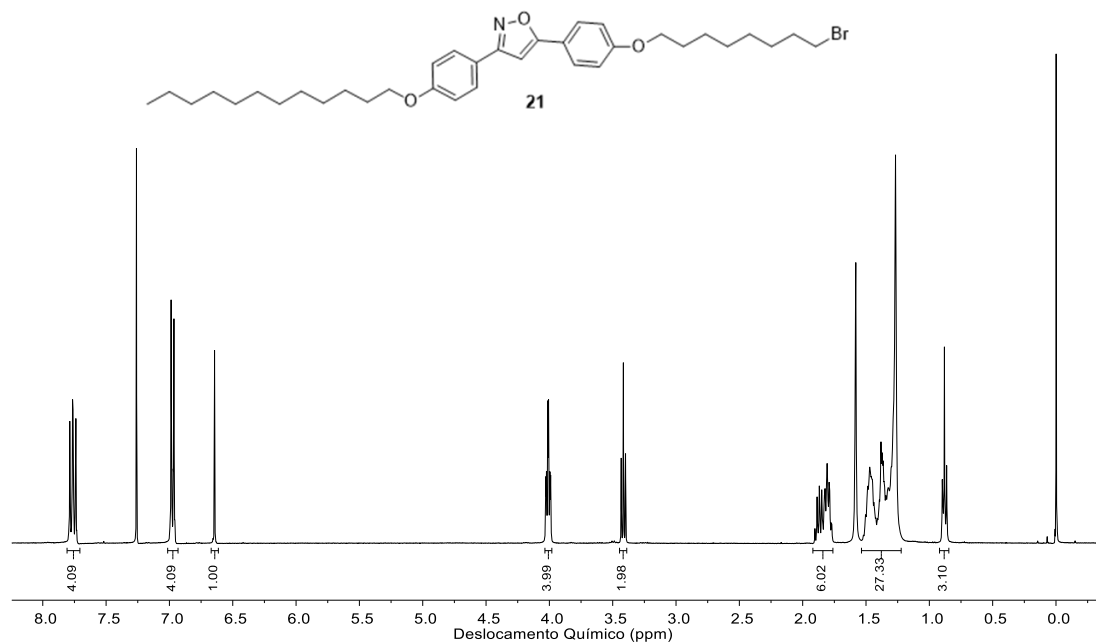
A 18. Espectro de RMN de ^{13}C do composto **19a** (100 MHz, em CDCl_3 , 40 °C).



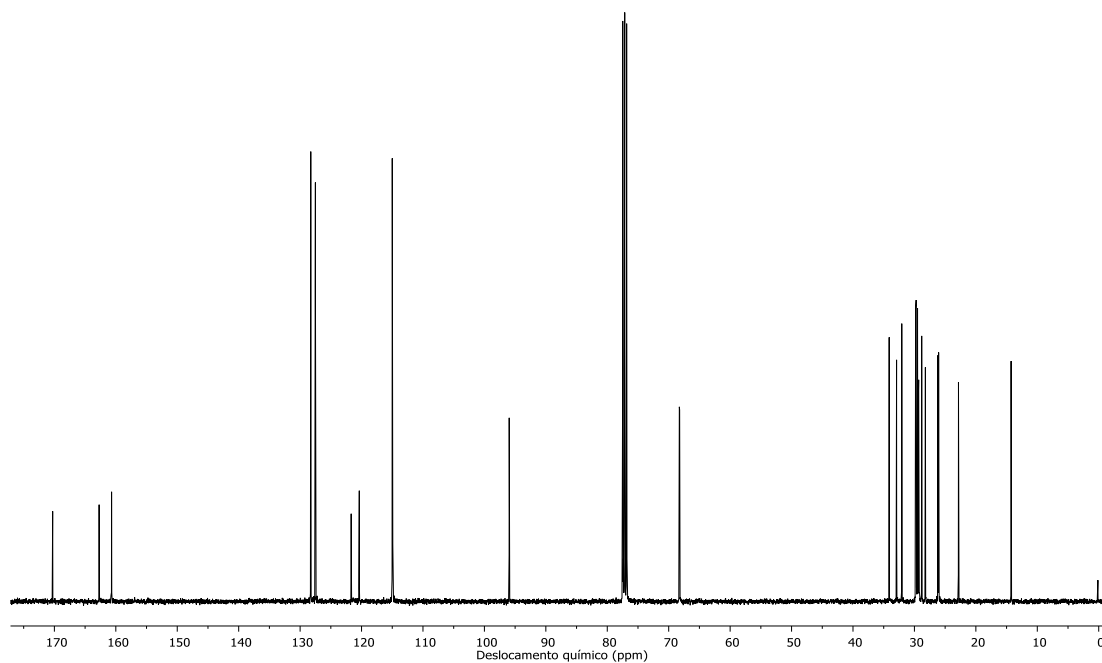
A 19. Espectro de RMN de ^1H do composto **19b** (300 MHz, em CDCl_3 , 40 °C).



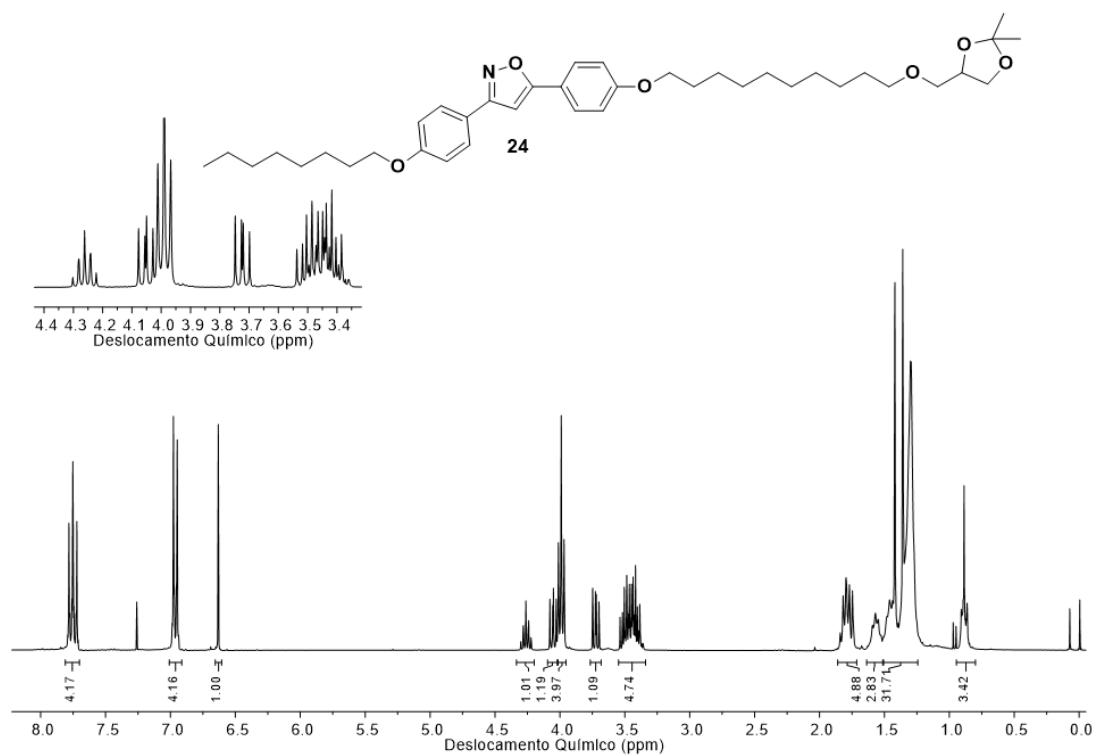
A 20. Espectro de RMN de ^{13}C do composto **19b** (100 MHz, em CDCl_3 , 40 °C).



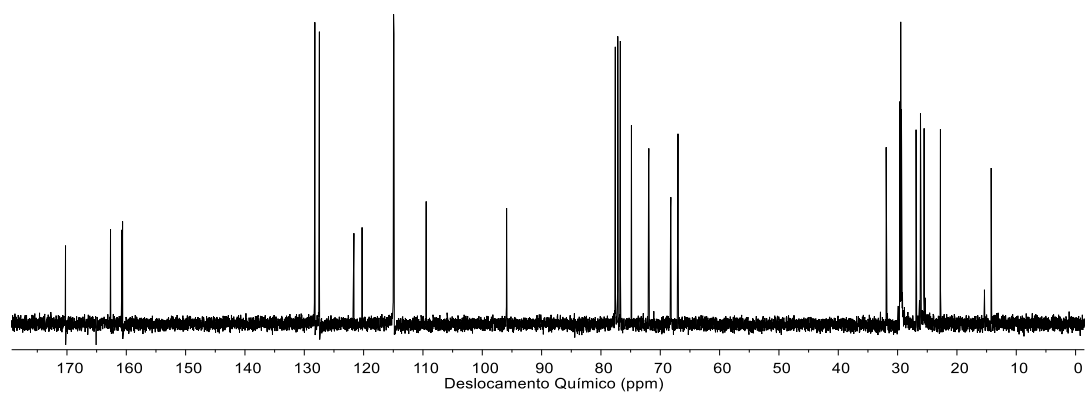
A 21. Espectro de RMN de ¹H do composto **21** (400 MHz, em CDCl₃, 40 °C).



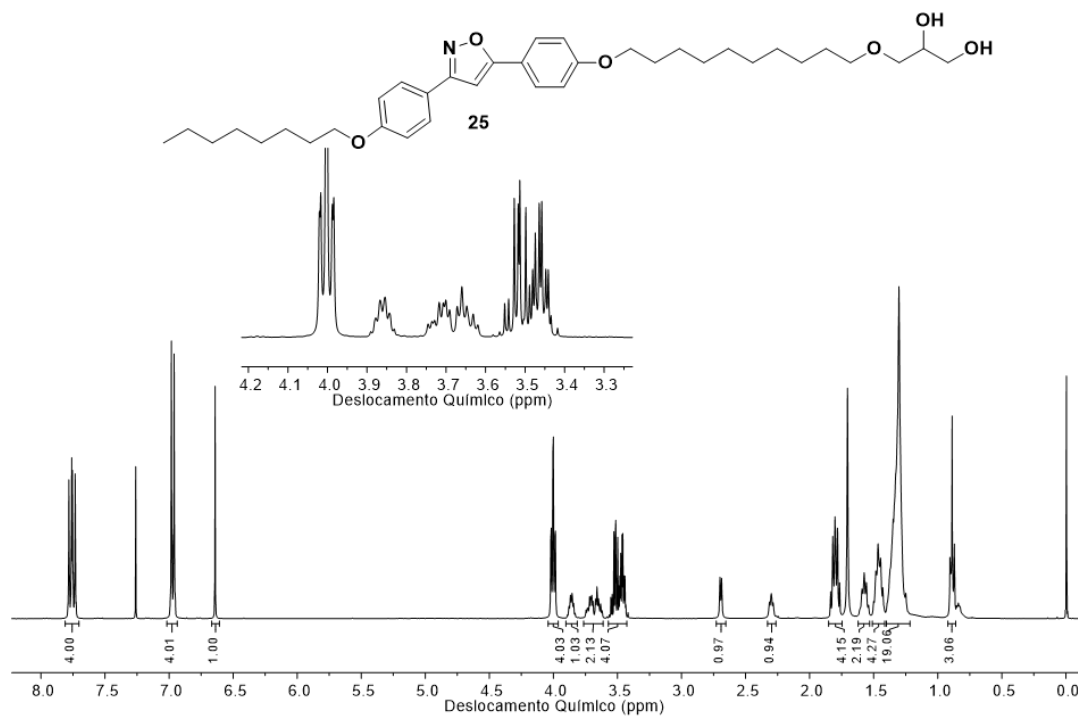
A 22. Espectro de RMN de ¹³C do composto **21** (100 MHz, em CDCl₃, 40 °C).



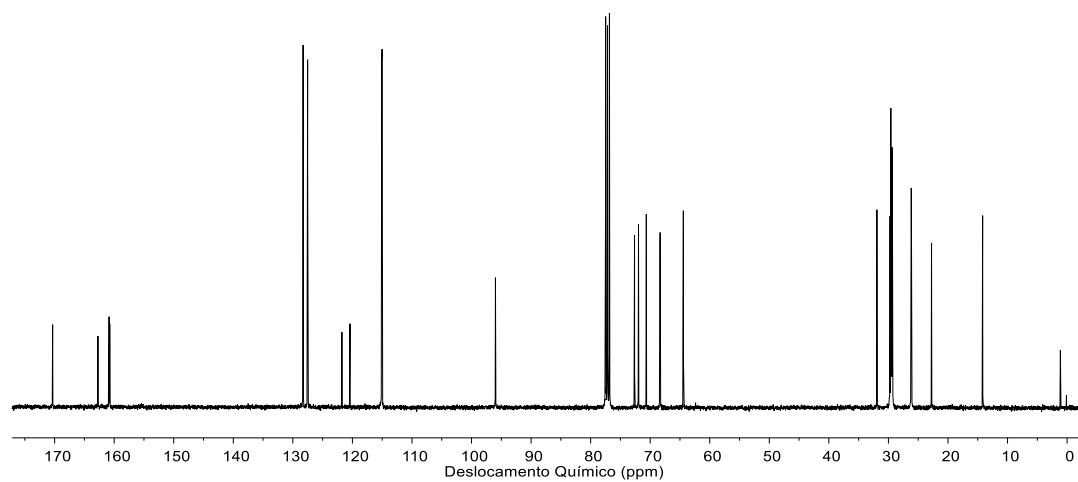
A 23. Espectro de RMN de ^1H do composto **24** (300 MHz, em CDCl_3 , 40 °C).



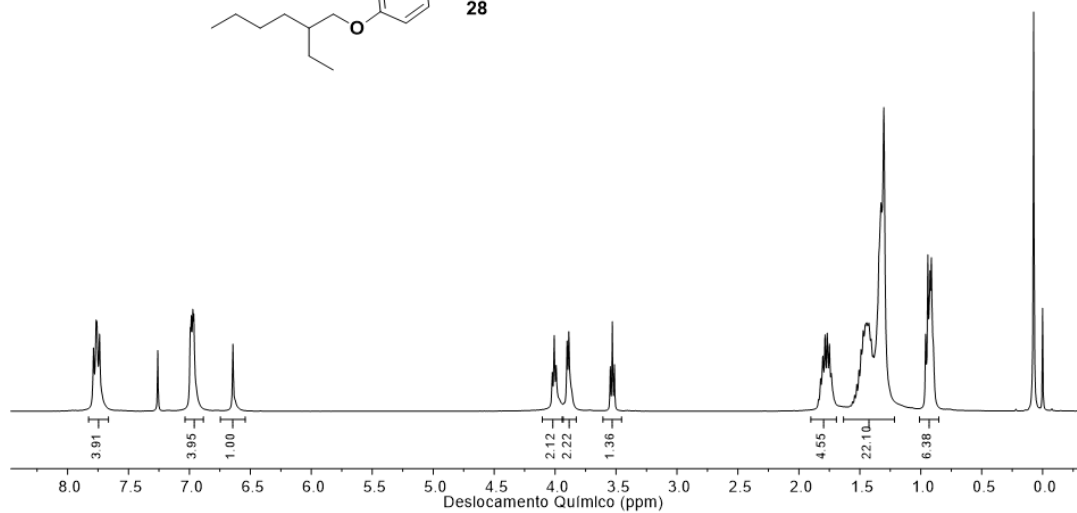
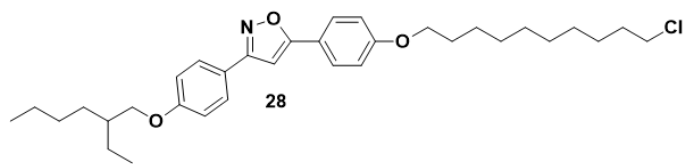
A 24. Espectro de RMN de ^{13}C do composto **24** (100 MHz, em CDCl_3 , 40 °C).



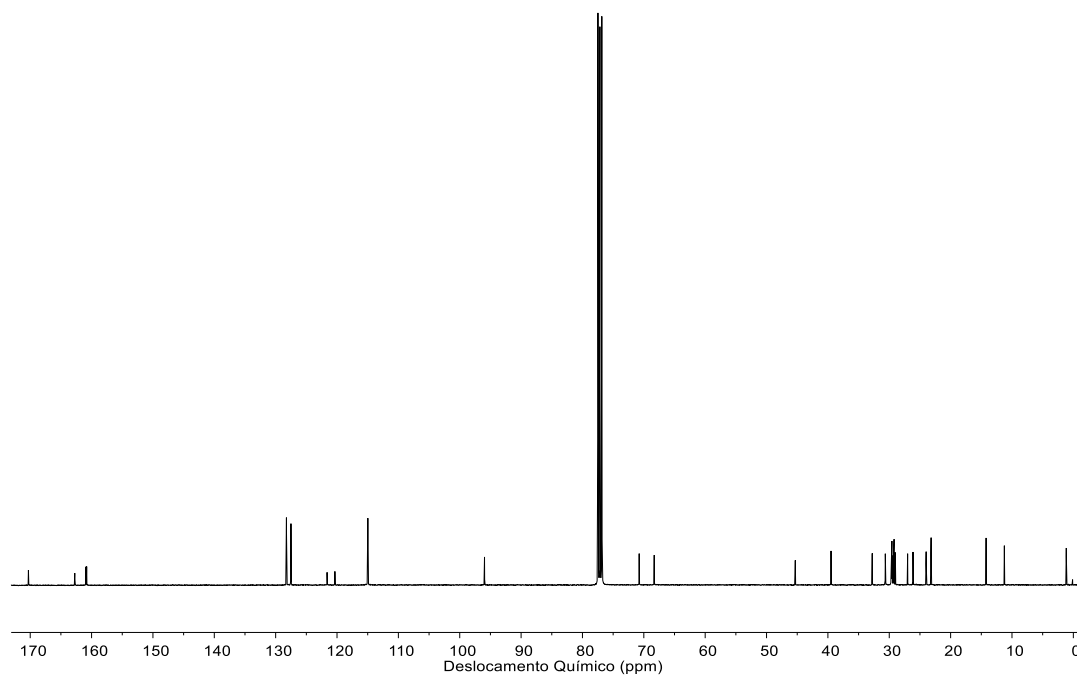
A 25. Espectro de RMN de ¹H do composto **25** (400 MHz, em CDCl₃, 40 °C).



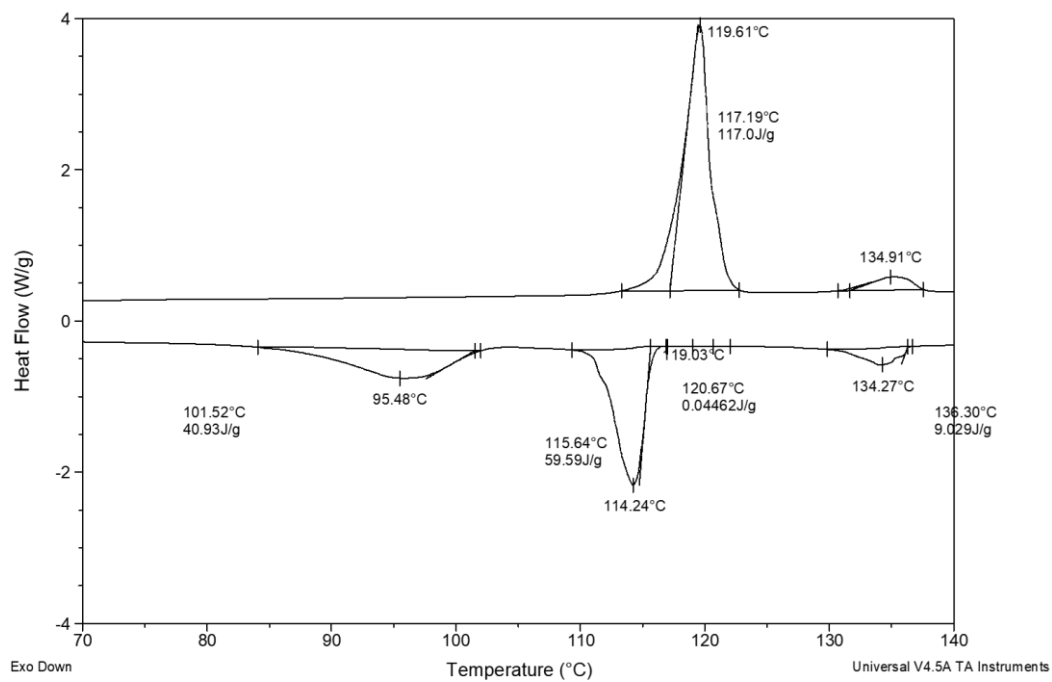
A 26. Espectro de RMN de ¹³C do composto **25** (100 MHz, em CDCl₃, 40 °C).



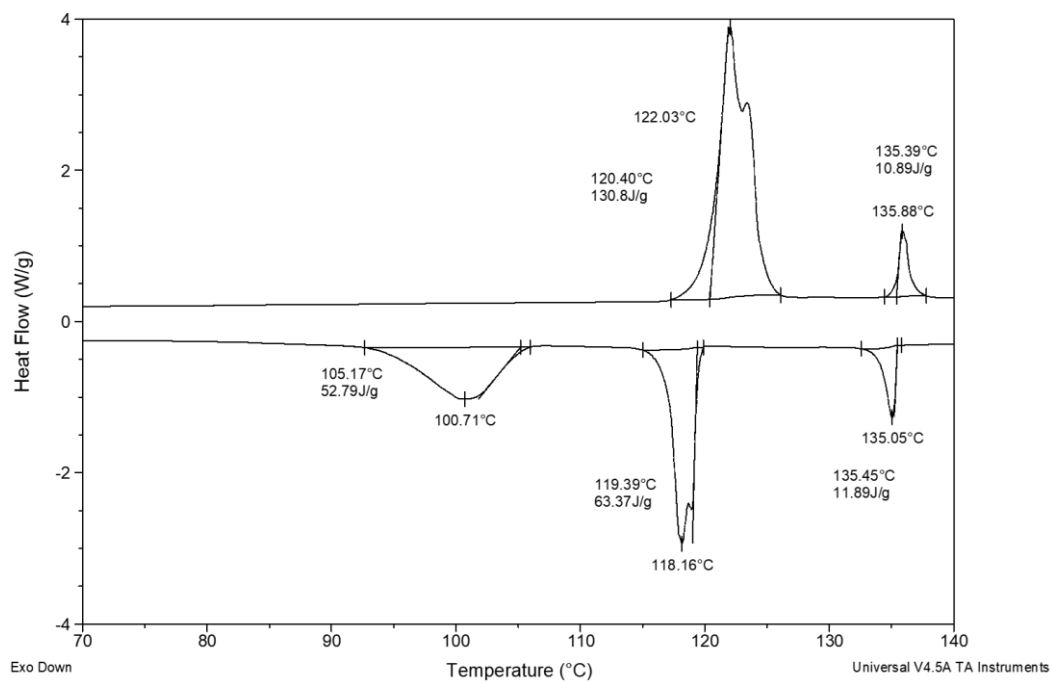
A 27. Espectro de RMN de ^1H do composto **28** (400 MHz, em CDCl_3 , 25 °C).



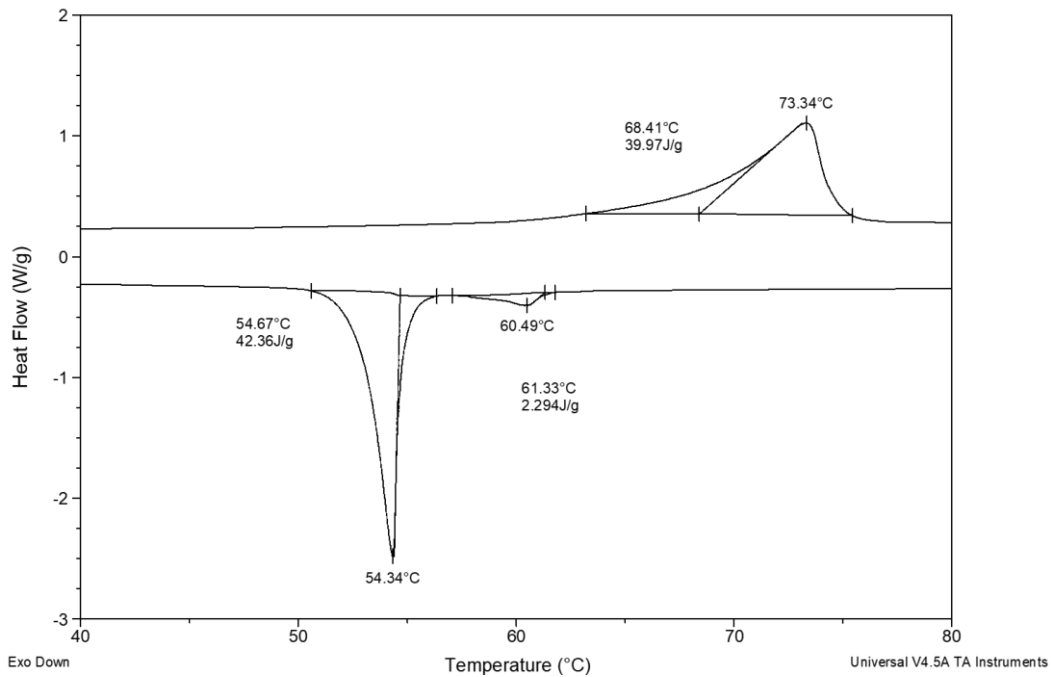
A 28. Espectro de RMN de ^{13}C do composto **28** (100 MHz, em CDCl_3 , 25 °C).



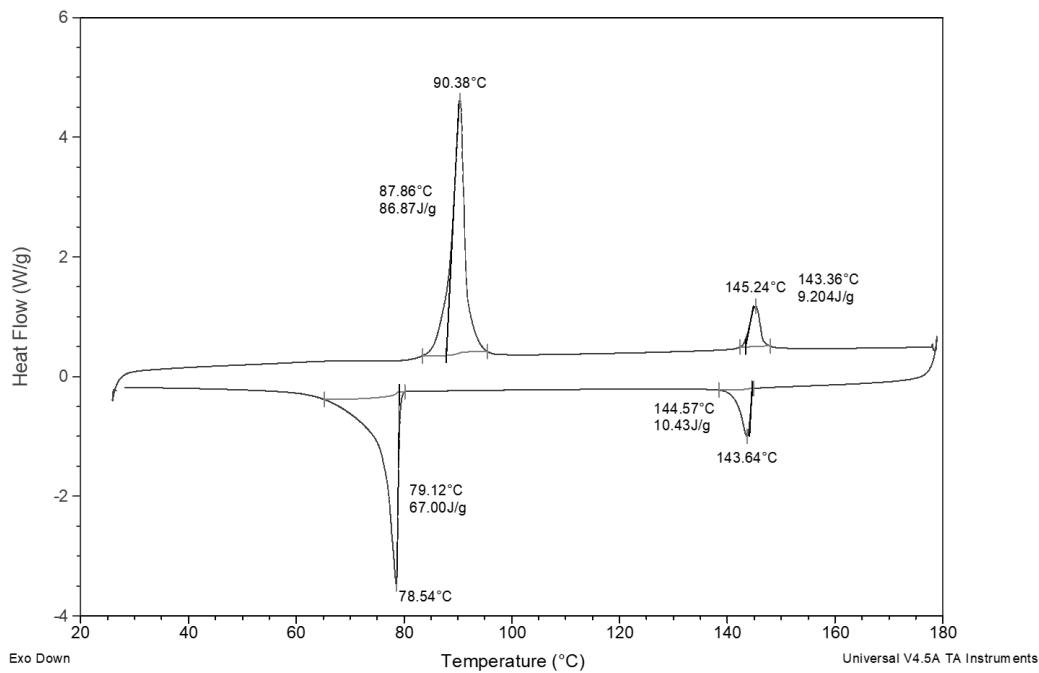
A 29. Curva de DSC do composto **16b**. Segundo ciclo (5 °C/min).



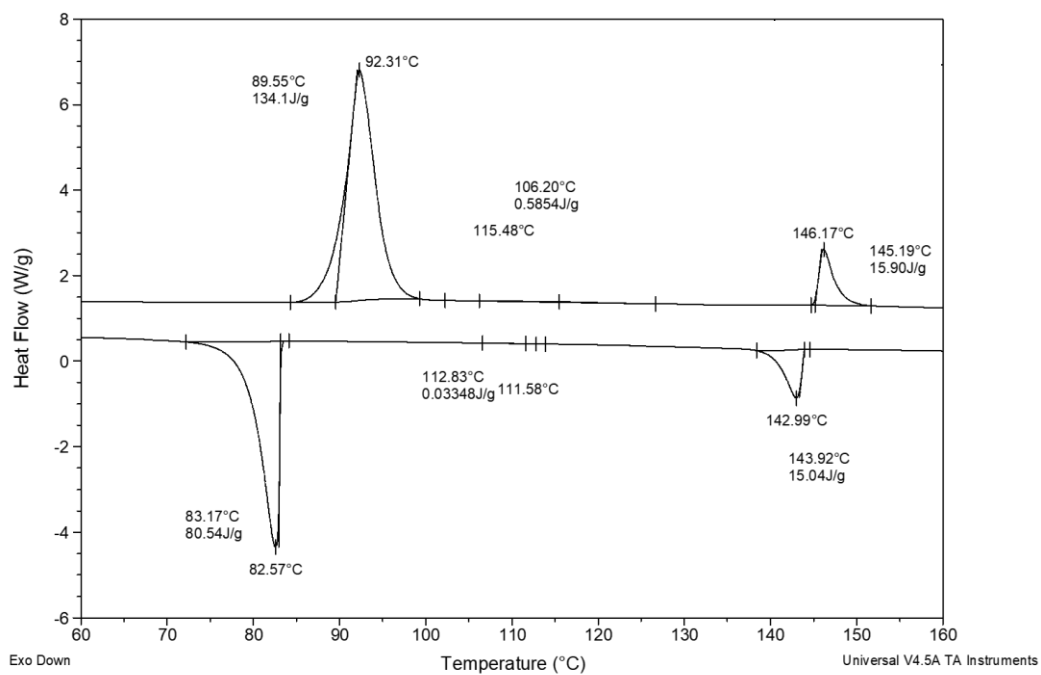
A 30. Curva de DSC do composto **16c**. Segundo ciclo (10 °C/min).



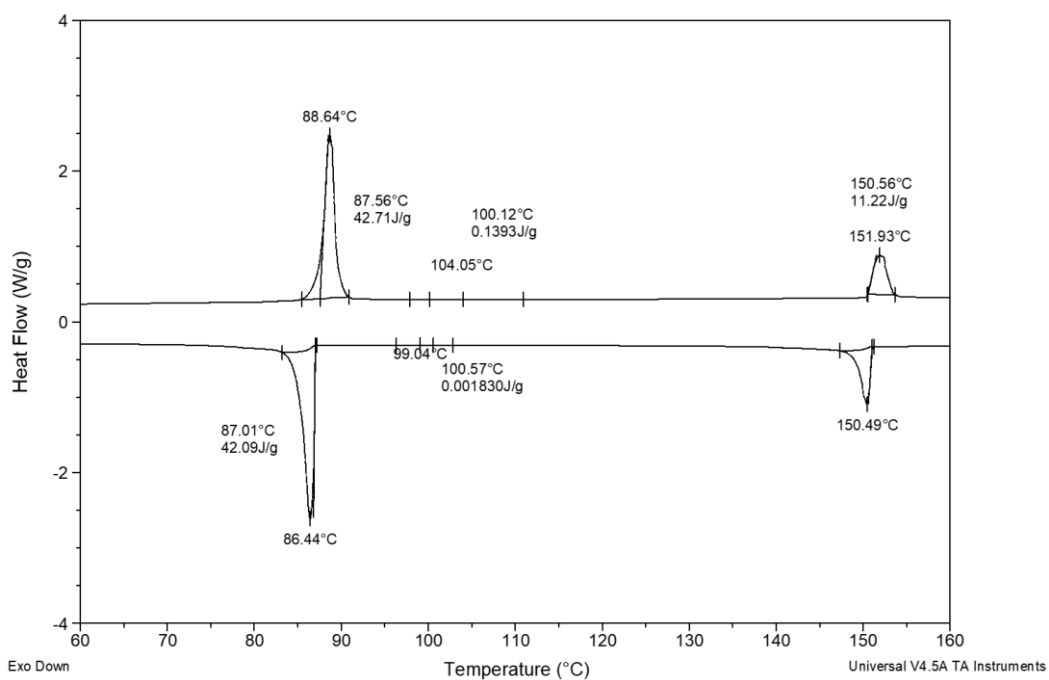
A 31. Curva de DSC do composto **16d**. Segundo ciclo (5 °C/min).



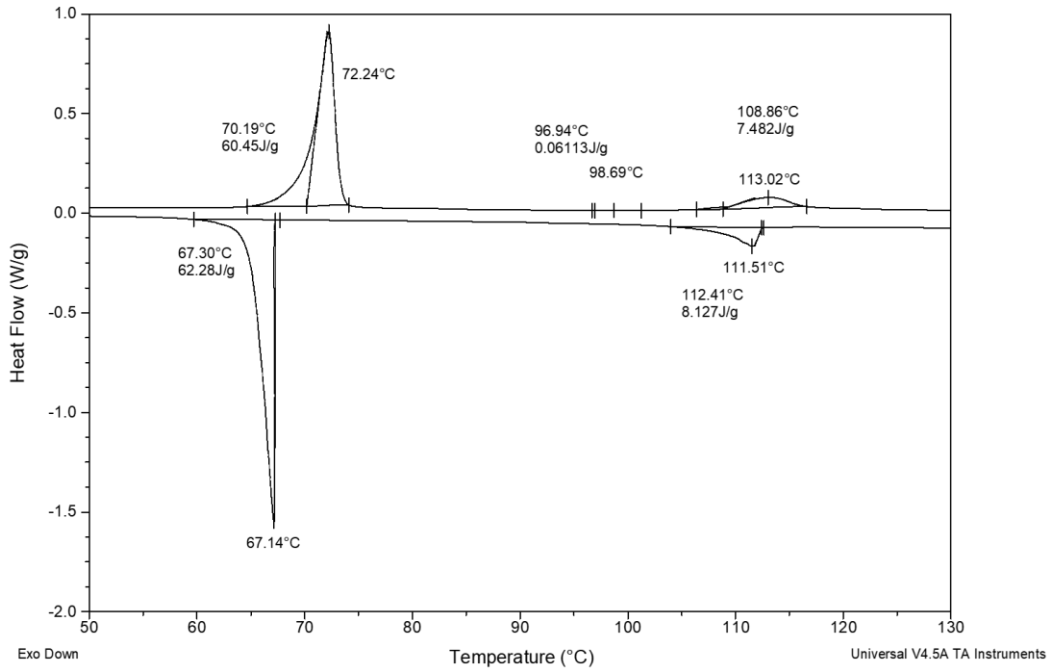
A 32. Curva de DSC do composto **19a**. Segundo ciclo (10 °C/min).



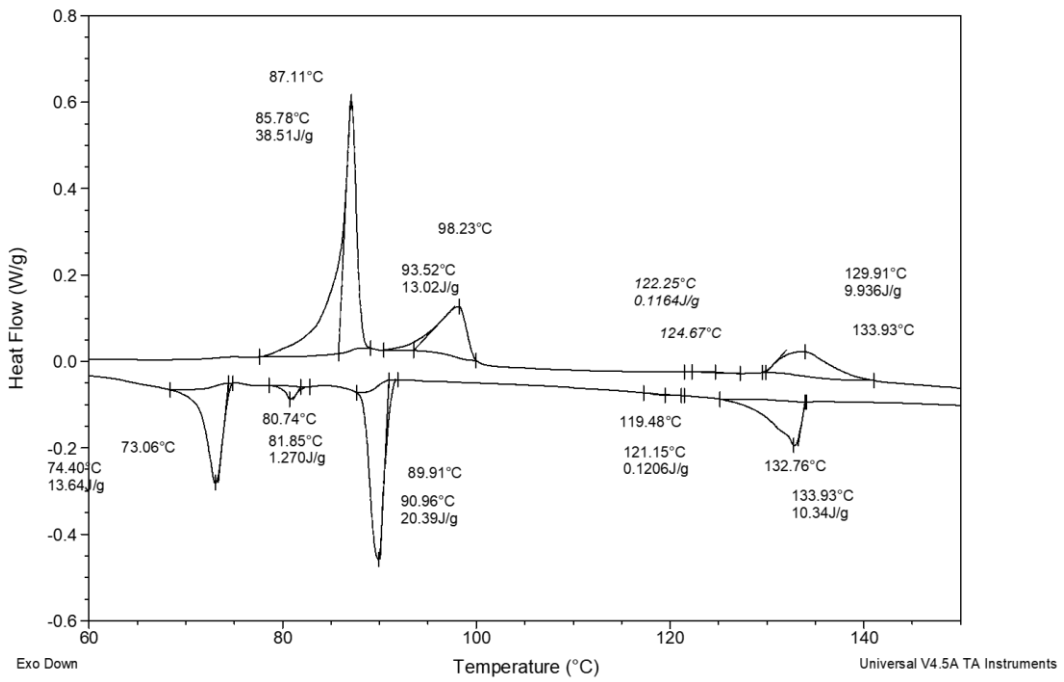
A 33. Curva de DSC do composto **19b**. Segundo ciclo (10 °C/min).



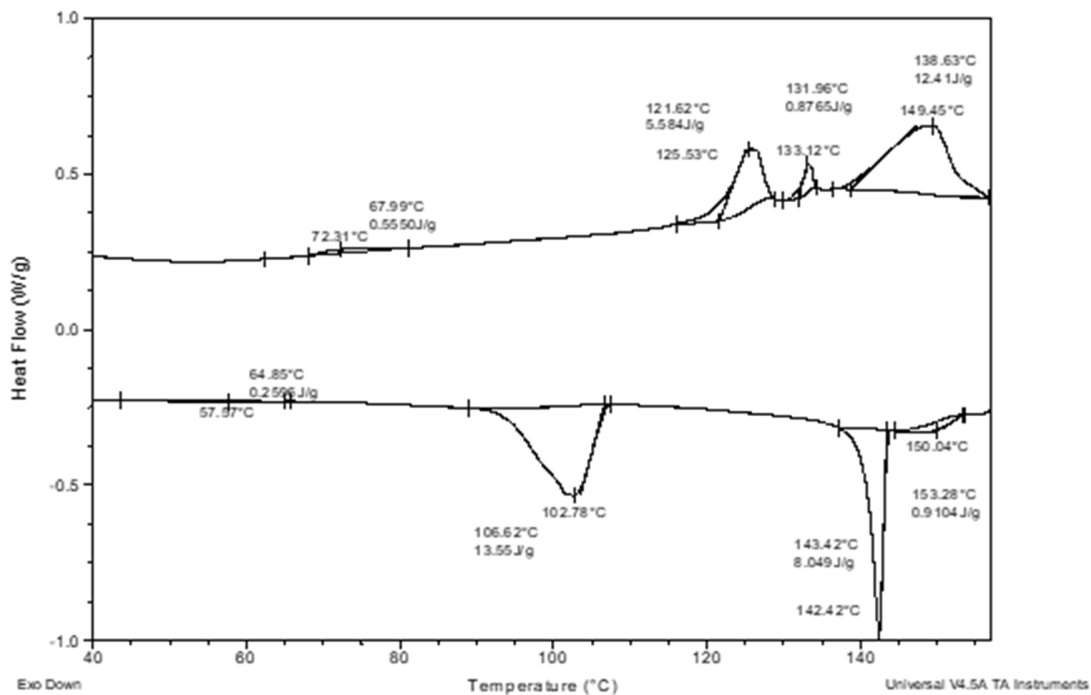
A 34. Curva de DSC do composto **21**. Segundo ciclo (10 °C/min).



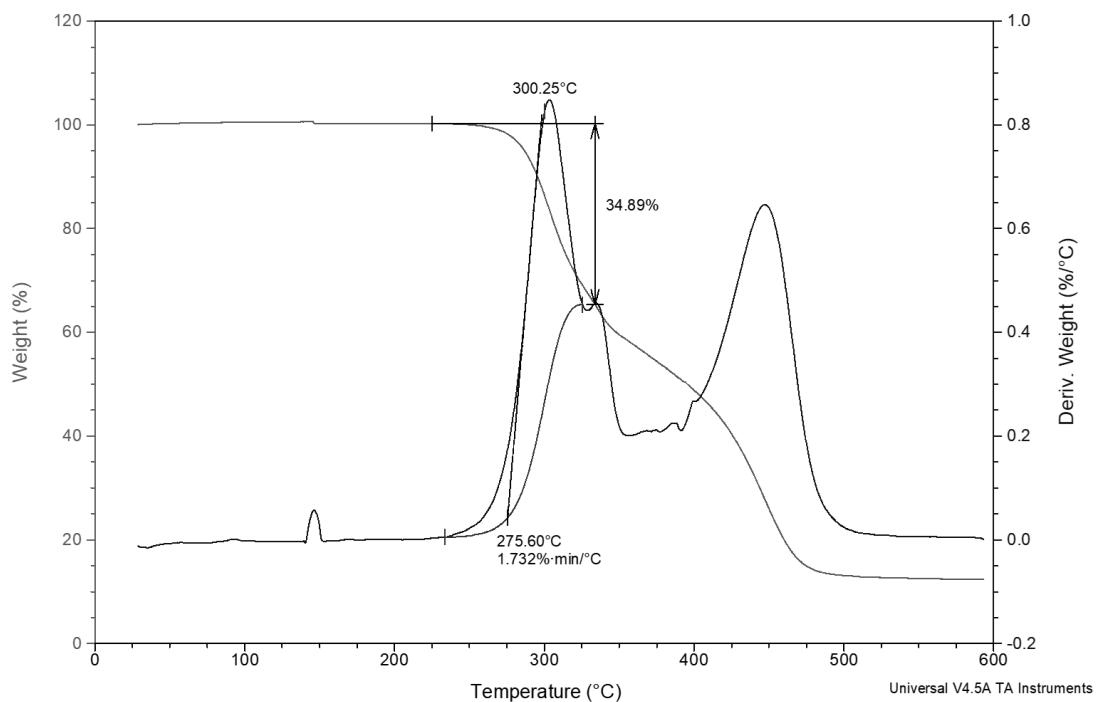
A 35. Curva de DSC do composto **24**. Segundo ciclo (2 °C/min).



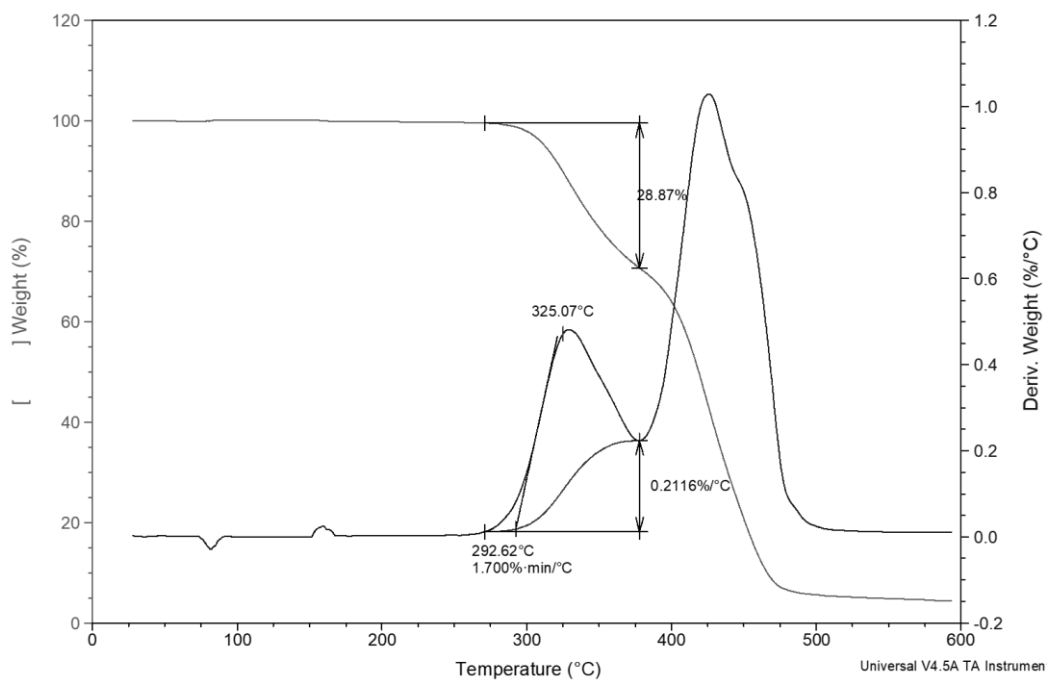
A 36. Curva de DSC do composto **25**. Segundo ciclo (2 °C/min).



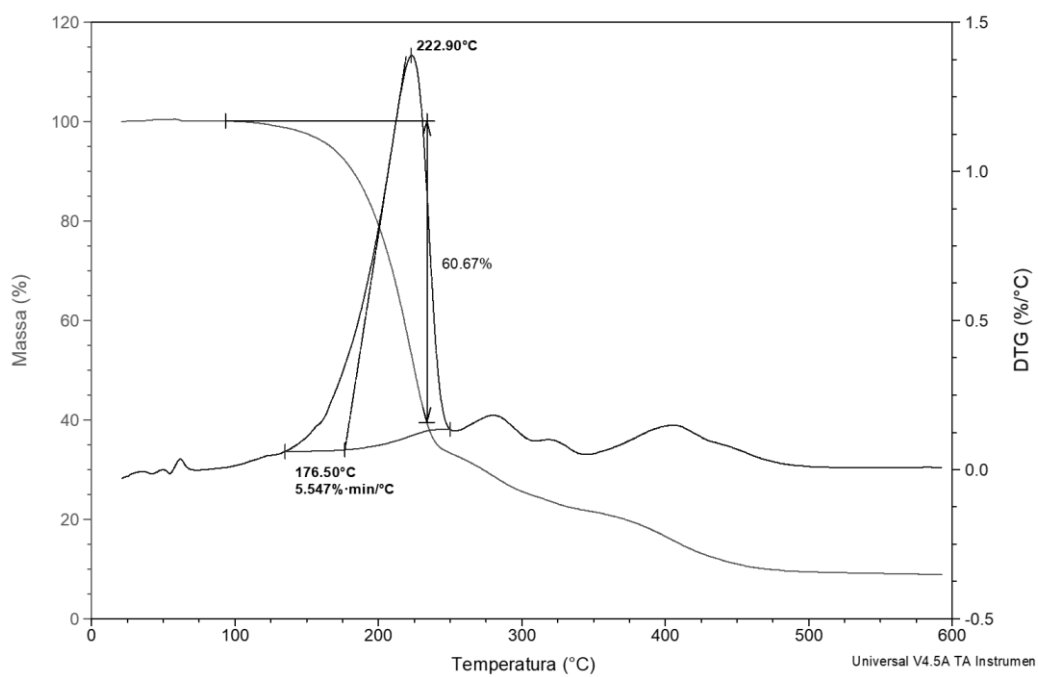
A 37. Curva de DSC do composto **26** após isoterma de 10 min a 120 °C. Segundo ciclo (10 °C/min).



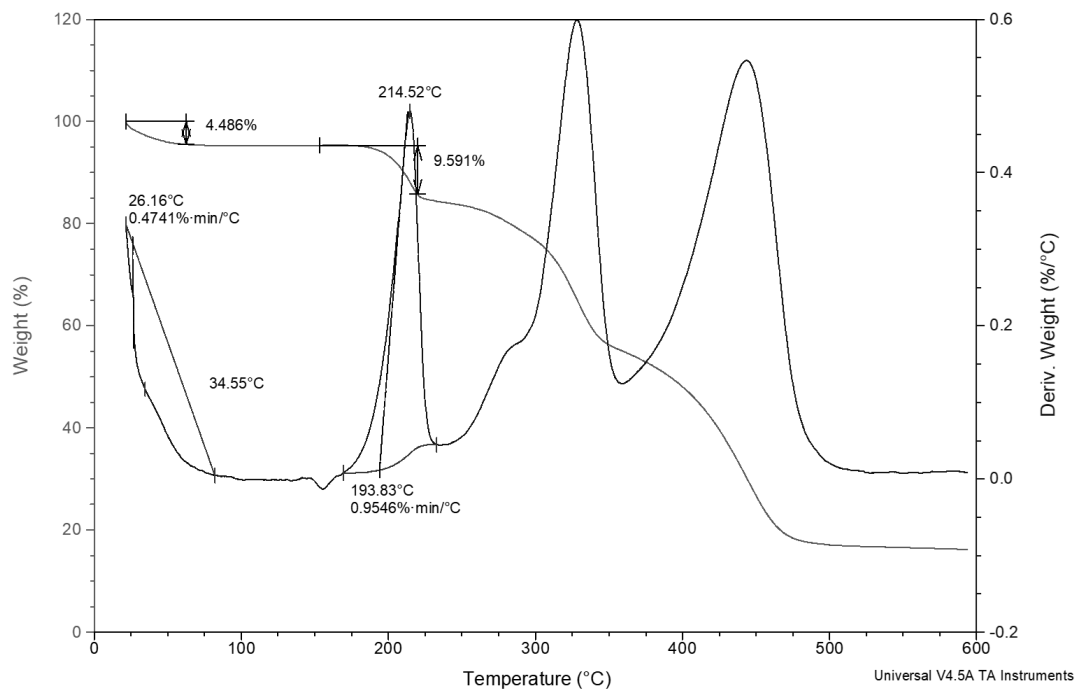
A 38. Curva de TGA/DTG do composto **19b**.



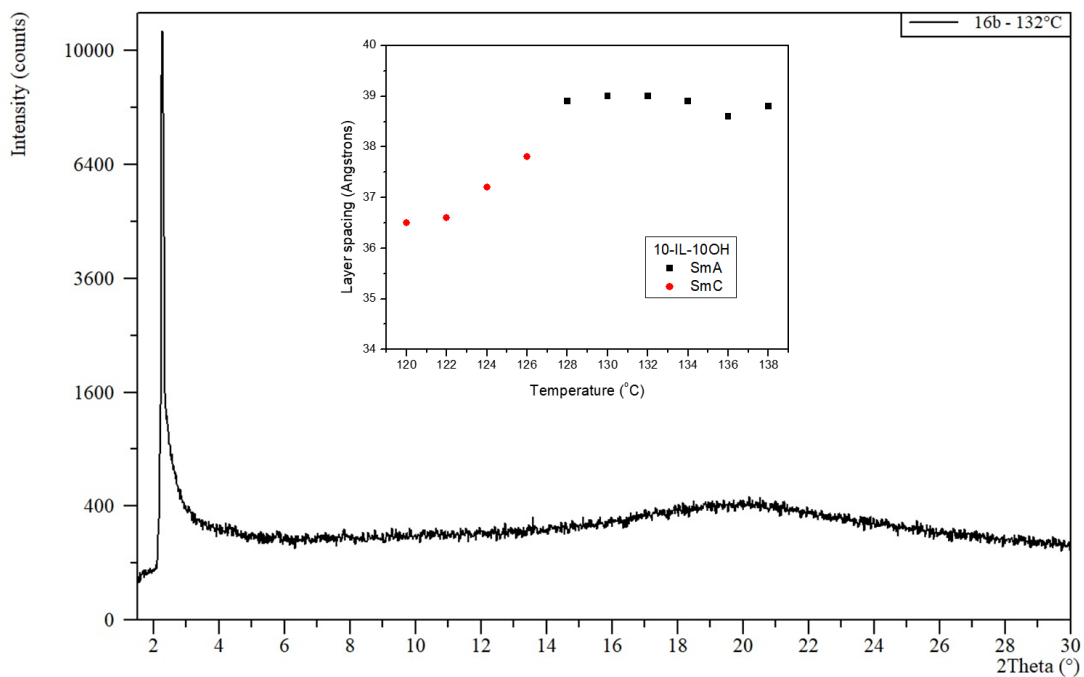
A 39. Curva de TGA/DTG do composto **16d**.



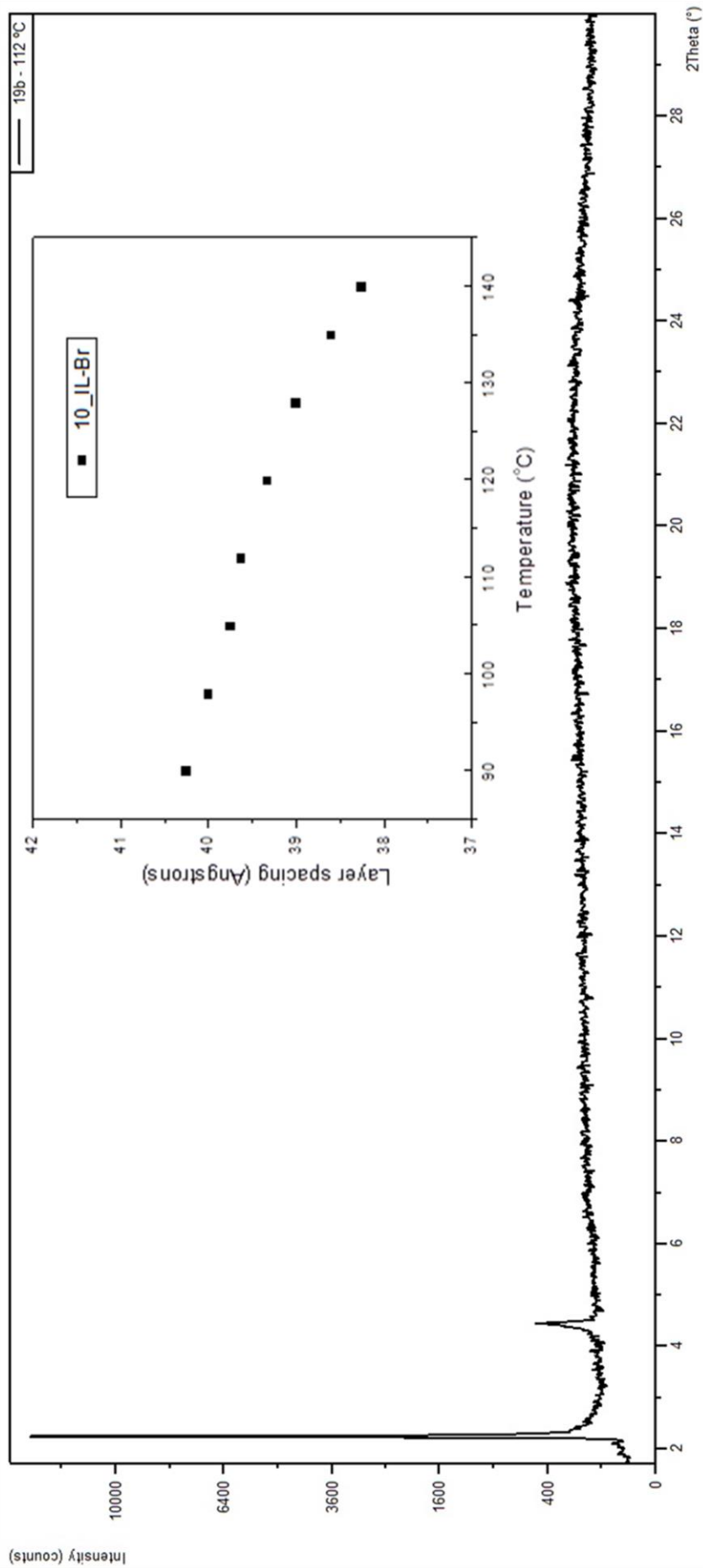
A 40. Curva de TGA/DTG do composto **24**.



A 41, Curva de TGA/DTG do composto **26**.



A 42. Variação do tamanho de camada em função da temperatura do composto **16b** e DRX de pó do composto **16b** (132 °C).



A 43. Variação do tamanho de camada em função da temperatura do composto **19b** e DRX de pó do composto **19b** (112 °C).