

JOSÉ FERRAZ NETO

**Síntese de novos mesógenos derivados do heterociclo
imidazo[2,1-*b*][1,3,4]tiadiazol**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Química.

Área de Concentração: Química Orgânica
Orientador: Prof. Dr. Hugo Gallardo

Florianópolis, 2009.

AGRADECIMENTOS

A minha família como um todo por todo o suporte oferecido ao longo de toda uma vida e especialmente a minha irmã Aline por sempre estar presente na minha vida e a minha Mãe por todo esforço feito para me possibilitar estudar em Florianópolis.

Ao Professor Hugo Gallardo pela oportunidade fornecida em trabalhar no laboratório e principalmente a sua amizade e orientação.

A Deise Maria pela sua paciência, compreensão e principalmente pela sua amizade, sem as quais o presente trabalho não seria o mesmo.

Aos meus amigos de laboratório: André, Behramand, Eduard, Danilo, Didi, Fabrício, Gilmar, Japa, Juliana, Molin, Marli, Samuel e Tinho.

Aos meus amigos da turma 2006-1: Andressa Bella, Andressa Valese, Bruno Mena, Daniel, Danilo, David, Jaqueline, José Antônio, Juliana Collares, Luiz Felipe, Ramon, Rodolfo e Tatiane.

A Marli Soldi pelas análises realizadas de DSC.

Ao CNPq pelo apoio financeiro e a Central de Análises do Departamento de Química.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	01
1.1	TIPOS DE CRISTAIS LÍQUIDOS.....	02
1.2	CRISTAIS LÍQUIDOS TERMOTRÓPICOS.....	03
1.3	MESOFASES DE CRISTAIS LÍQUIDOS CALAMÍTICOS.....	03
	1.3.1 MESOFASE NEMÁTICA.....	03
	1.3.2 MESOFASES ESMÉTICAS.....	04
	1.4 APLICAÇÕES.....	06
	1.5 IMIDAZO[2,1- <i>b</i>][1,3,4]TIADIAZOL.....	08
2.	OBJETIVOS	10
3.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	11
3.1	PLANEJAMENTOS DOS MESÓGENOS.....	11
3.2	SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS INTERMEDIÁRIOS TIADIAZÓLICOS.....	12
3.3.	SÍNTESE DAS α -BROMOCETONAS.....	16
3.4.	SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTOS FINAIS.....	19
4.	PROPRIEDADES TÉRMICAS E MESOMÓRFICAS	24
5.	CONCLUSÃO	31
6.	PARTE EXPERIMENTAL	32
6.1.1	REAGENTES E SOLVENTES.....	32
6.1.2	ANÁLISES ESPECTROSCÓPICAS.....	32
6.1.3	PROPRIEDADES TÉRMICAS.....	32
6.2	SÍNTESES.....	33
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
8.	ANEXOS	48

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação esquemática da anisotropia geométrica uma molécula líquido cristalina.....	01
Figura 2. Microscópio óptico de luz polarizada de Otto Lehmann.....	02
Figura 3. Molécula surfactante - laurato de potássio – como exemplo de cristal líquido liotrópico.....	02
Figura 4. Representação das principais classes de cristais líquidos termotrópicos.....	03
Figura 5. Representação esquemática das moléculas (bastões) dispostas em uma mesofase nemática.....	04
Figura 6. Exemplo das primeiras moléculas com mesofase nemática a temperatura ambiente.....	04
Figura 7. Representação ilustrativa de diferentes mesofases esmélicas: (a) SmA, (b) SmC, (c) SmC _A , (d) SmB, (e) SmI e (f) SmI _A	05
Figura 8. Representação esquemática das mesofases de cristais líquidos termotrópicos.....	05
Figura 9. Isômeros do tiadiazol.....	07
Figura 10. Ligante 2,5-bis(2-piridil)-1,3,4-tiadiazol.....	08
Figura 11. Rearranjo de isomerização do 2-amino-1,3,4-tiadiazol (I) à triazolinetiona (II).....	08
Figura 12. Heterociclo imidazo[2,1- <i>b</i>][1,3,4]tiadiazol.....	09
Figura 13. Estrutura dos intermediários tiadiazólicos.....	12
Figura 14. Mecanismo proposto para a reação de formação das moléculas 2-amino-1,3,4 tiadiazol substituídos.....	13
Figura 15. Espectro de RMN ¹ H do composto 2-amino-5-undecil-1,3,4-tiadiazol (6) em CDCl ₃	14
Figura 16. Espectro de RMN ¹³ C do composto 2-amino-5-undecil-1,3,4-tiadiazol (6) em CDCl ₃	14
Figura 17. Espectro de IV do composto 2-amino-5-undecil-1,3,4-tiadiazol (6).....	15

Figura 18. Mecanismo da formação da α -bromocetona.....	17
Figura 19. Espectro de RMN ^1H do composto α -bromo-(p-metóxiacetofenona) (13) em CDCl_3	18
Figura 20. Espectro de IV do composto α -bromo-(p-metóxiacetofenona) (13) em pastilha de KBr.....	19
Figura 21. Mecanismo para formação do heterociclo imidazo[2,1- <i>b</i>][1,3,4]tiadiazol.....	20
Figura 22. Espectro de RMN ^1H do composto 6-(4-(decilóxi)fenil)-2 undecilimidazo[2,1- <i>b</i>][1,3,4]tiadiazol (16) em CDCl_3	22
Figura 23. Espectro de RMN ^{13}C do composto 6-(4-(decilóxi)fenil)-2 undecilimidazo[2,1- <i>b</i>][1,3,4]tiadiazol (16) em CDCl_3	22
Figura 24. Espectro de IV do composto 16 na parte superior e na inferior o referente à molécula 6	23
Figura 25. Gráfico de transições de fases para as moléculas finais 16 a 21.....	24
Figura 26. DSC do composto 16 , obtido com taxa de aquecimento de $5^\circ\text{C}/\text{min}$	25
Figura 27. 1a) Micrografia do composto 16 exibindo textura do tipo leque da mesofase esmética C a 100°C (66x); e 1b) mesmo composto apresentando a transição SmC-isotrópico na temperatura de clareamento 119°C (66x); todas as fotos foram tiradas no resfriamento.....	25
Figura 28. DSC do composto 17 , obtido com taxa de aquecimento de $5^\circ\text{C}/\text{min}$	26
Figura 29. DSC do composto 19 , obtido com taxa de aquecimento de $5^\circ\text{C}/\text{min}$	29
Figura 30. Moléculas alvo 19 a 21	29
Figura 31. Esquema comparativo e gráfico das temperaturas de transição.....	3

LISTA DE ESQUEMAS

- Esquema 1.** Rota sintética para obtenção dos intermediários tiadiazólicos e seus respectivos rendimentos.....12
- Esquema 2.** Rota sintética para obtenção das α -bromocetonas 11 a 15.....16
- Esquema 3.** Condições reacionais para síntese das moléculas alvo: Etanol seco, refluxo e atmosfera inerte.....20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Substituintes planejados no heterociclo imidazo[2,1- <i>b</i>][1,3,4]tiadiazol para as moléculas alvo.....	11
Tabela 2. Análise Elementar (CHNS) para o composto 6	15
Tabela 3. Estrutura e Rendimento das α -bromoacetonas sintetizadas.....	17
Tabela 4. Moléculas alvo e seus respectivos rendimentos.....	21
Tabela 5. Análise Elementar (CHNS) para o composto 18	23
Tabela 6. Valores de entalpia de transição para o composto 16	25
Tabela 7. Valores de entalpia de transição para o composto 17	27
Tabela 8. Valores de entalpia de transição para o composto 19	28

LISTA DE ABREVIATURAS

Cr – Cristal

DSC – Calorimetria diferencial de varredura

I – Líquido Isotrópico

IV – Infravermelho

MOLP – Microscopia Óptica de Luz Polarizada

NBS – N-bromossuccinamida

p-TsOH – Ácido p-tolenossulfônico

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

Sm - Esmética

TFA – Ácido Trifluoracético

TLC – Thin Layer Chromatography

TMS - Trimetilsilano

RESUMO:

A síntese de seis novas moléculas derivadas do heterociclo imidazo[2,1-*b*][1,3,4]tiadiazol foram realizadas a partir da construções de dois grupos de intermediários que compõem o produto final. O primeiro bloco são os 2-amino-1,3,4-tiadiazol substituídos, que são obtidos primeiramente por uma alquilação, seguida da condensação das respectivas nitrilas com tiosemicarbazida. O segundo grupo de moléculas são as α -bromoacetofenonas que são obtidas através da reação de um bromo com caráter eletrofílico reagindo com o carbono em posição α a carbonila das acetofenonas. E a obtenção das moléculas alvo finais ocorre via condensação das α -bromoacetofenonas com os 2-amino-1,3,4-tiadiazol substituído.

Os intermediários e os produtos finais foram caracterizados através de RMN ^1H , ^{13}C , IV, CHNS e ponto de fusão. As propriedades térmicas das moléculas alvo foram estudadas por microscopia ótica de luz polarizada (MOLP) e calorimetria diferencial de varredura (DSC). As moléculas alvo **16**, **17** e **19** apresentaram comportamento mesomórfico do tipo esmético.

1. INTRODUÇÃO

O estado da matéria que possui propriedades anisotrópicas e mecânicas intermediárias entre o estado sólido cristalino e o líquido isotrópico é chamado de “cristal líquido”. O estado líquido cristalino é único porque combina a ordem molecular do estado sólido e a fluidez de um líquido. Em uma molécula de cristal líquido existe uma elevada anisometria, isto é, um dos eixos moleculares é muito mais alongado ou mais encurtado que os outros dois, como representado pela **Figura 1**. Esta singularidade é de extrema importância para que a uma determinada faixa de temperatura, a molécula venha a exibir mesofases, que são as fases intermediárias entre o sólido cristalino e líquido isotrópico¹. Estruturas moleculares que apresentam mesofases são chamadas de mesógenos.

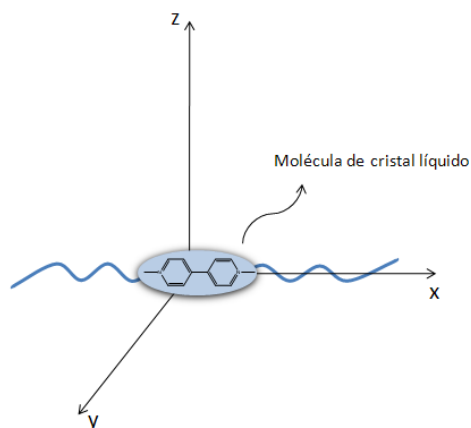


Figura 1. Representação esquemática da anisotropia geométrica uma molécula líquido cristalina.

A descoberta desse estado da matéria é creditada ao botânico austríaco Friedrich Reinitzer no ano de 1888 enquanto trabalhava na Universidade de Praga, estudando o benzoato de colesterila (presente na cenoura) e relatou que ao submeter à molécula a um aquecimento este observou que a substância fundia para um líquido turvo a 145,5°C e se tornava um líquido translúcido a 178,5°C. O mesmo comportamento era observado enquanto a amostra resfriava².

Intrigado com o fenômeno Reinitzer pediu ajuda a um cristalógrafo, o alemão Otto Lehmann, da Escola Politécnica de Aachen que era possuidor de um microscópio de luz polarizada, **Figura 2**, que então conseguiu observar pequenos cristais na fase intermediária entre o sólido e o líquido. Então em 1889, Reinitzer publicou um artigo no

“Zeitschrift fuer Physikalische Chemie”, que tinha o título “Sobre os cristais líquidos”³. Então a partir disso, se iniciou um grande debate científico que havia de durar por muitos anos.

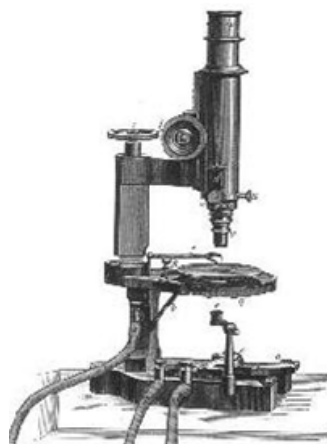


Figura 2. Microscópio óptico de luz polarizada de Otto Lehmann.

1.1 TIPOS DE CRISTAIS LÍQUIDOS

De acordo com a estrutura molecular, organização posicional e orientacional os cristais líquidos podem ser divididos em dois grandes grupos: *cristais líquidos liotrópicos e cristais líquidos termotrópicos*.

1.2.1 CRISTAIS LÍQUIDOS LIOTRÓPICOS

Estas moléculas são em sua grande maioria, anfifílicas, que se caracterizam por possuir duas partes bem distintas, uma parte polar e outra apolar - **Figura 3** - e quando em solução as moléculas possuem a capacidade de se associarem de forma espontânea quando em solução, em agregados denominados micelas, a uma determinada concentração chamada de concentração micelar crítica, esta unidade é a responsável pela formação de cristais líquidos liotrópicos.

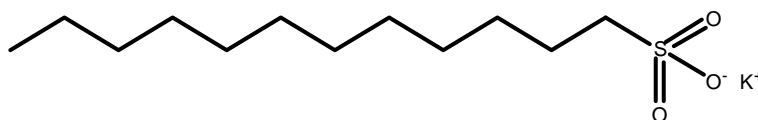


Figura 3. Molécula surfactante - laurato de potássio – como exemplo de cristal líquido liotrópico.

Apesar de que não existam muitos dispositivos baseados em cristais líquidos liotrópicos, suas propriedades físico-químicas possuem uma interessante interface com

a biologia, e compreendendo essas propriedades se tem um melhoramento tecnológico em aspectos ligados a indústria de cosméticos, comidas e produção de detergentes por exemplo.

1.2.2 CRISTAIS LÍQUIDOS TERMOTRÓPICOS

Os cristais líquidos termotrópicos, classe de mesógenos estudados neste projeto, são formados por moléculas que possuem anisometria geométrica, sendo esta característica uma dos principais fatores para o comportamento mesomórfico. As mesofases estão diretamente ligadas à temperatura, como o próprio nome já enuncia. Os cristais líquidos termotrópicos são divididos em dois grandes grupos, **Figura 4**.

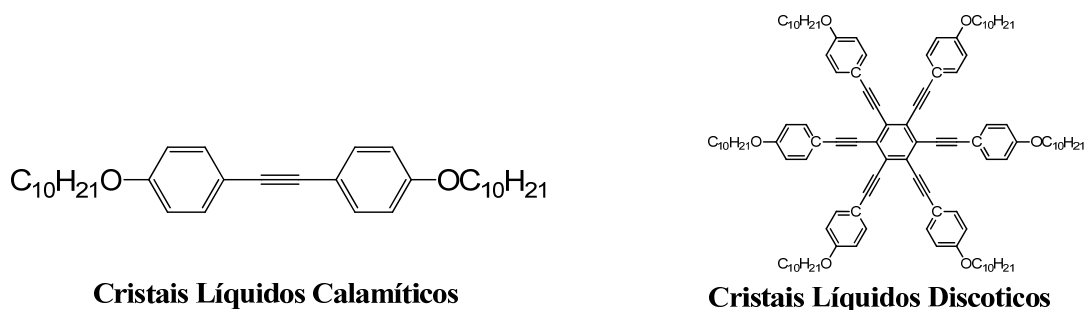


Figura 4. Representação das principais classes de cristais líquidos termotrópicos.

Moléculas na forma de bastão (rod-like), têm a sua estrutura formada por um núcleo aromático rígido (que pode ter dois ou mais anéis), entre estes havendo grupos conectores (ex., C=C, N=N, COO) e por final os anéis possuindo cadeias alquílicas terminais, essa estrutura é características dos mesógenos chamados de *calamíticos*. Moléculas na forma de discos – com a unidade central rígida - que possuem o eixo X e Y maiores que o eixo Z, são chamados *discóticos*.

1.3 MESOFASES DE CRISTAIS LÍQUIDOS CALAMÍTICOS

Como o presente trabalho tem por objetivo a síntese de cristais líquidos calamíticos, será exposto as mesofases mais comumente apresentadas por mesógenos do tipo calamítico.

1.3.1 MESOFASE NEMÁTICA

Essa mesofase é a que mais se aproxima do líquido isotrópico. Suas moléculas mantêm uma ordem do ponto de vista orientacional - seguindo um vetor \vec{n} – diretor -

mas não do ponto de vista posicional, **Figura 5**. A sua disposição é estritamente unidimensional, não existindo camadas⁴. A característica que difere esses mesógenos dos líquidos ordinários é que estes não possuem as mesmas propriedades em todas as direções.

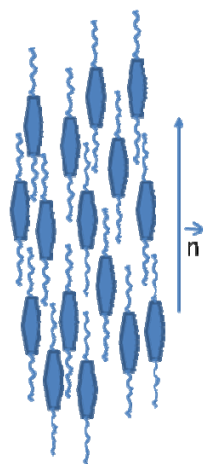


Figura 5. Representação esquemática das moléculas (bastões) dispostas em uma mesofase nemática.

No princípio da década de 1970, Gray e colaboradores⁵, sintetizaram os primeiros cristais líquidos nemáticos quimicamente e fotoquimicamente estáveis à temperatura ambiente⁵, **Figura 6**. Essas moléculas foram às precursoras para o desenvolvimento dos mostradores digitais (*displays*) chamados de mostradores de nemático torcido (*twisted nematic displays*).

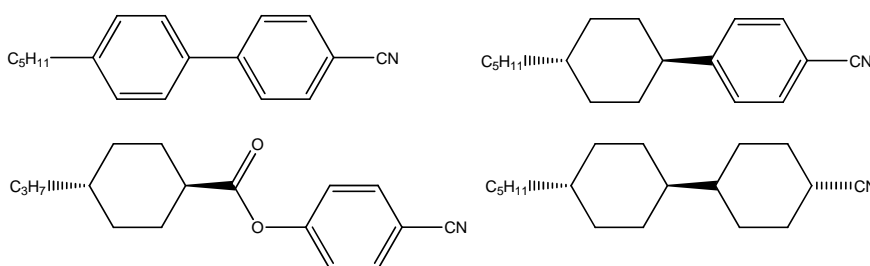


Figura 6. Exemplo das primeiras moléculas com mesofase nemática a temperatura ambiente.

1.3.2 MESOFASES ESMÉTICAS

Esta mesofase tem por característica possuir um arranjo das moléculas em camadas, e dentro de cada camada um ordenamento orientacional como posicional. Por estes cristais líquidos possuírem um grau de ordenamento maior que os nemáticos, estes são mais viscosos e conseqüentemente mais parecidos com os sólidos⁶. As mesofases

esméticas são diferenciadas a partir de uma orientação molecular dentro da camada, **Figura 7**, e são designadas por letras SmA, SmB e SmC por exemplo.

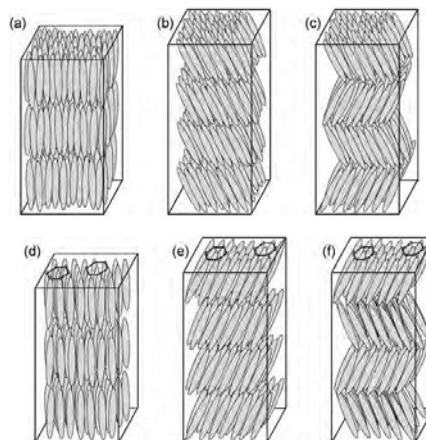


Figura 7. Representação ilustrativa de diferentes mesofases esméticas: (a) SmA, (b) SmC, (c) SmC_A, (d) SmB, (e) SmI e (f) SmI_A.

Para um melhor entendimento de como são classificados as mesofases dos cristais líquidos termotrópicos, o diagrama abaixo fornece um entendimento simplificado, **Figura 8**.

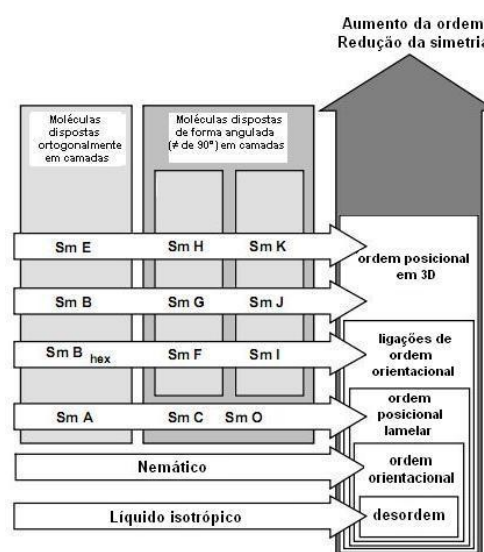


Figura 8. Representação esquemática do mesomorfismo em cristais líquidos termotrópicos.

1.4 APLICAÇÕES

Um dos grandes desafios na atualidade da química de materiais é o planejamento de moléculas funcionais. Através de uma concepção cuidadosa e manipulação de uma vasta gama de estruturas químicas é possível que esses compostos se comportem como

condutores eletrônicos, semicondutores ou até mesmo como isolantes. A química de materiais juntamente com a física permitiu avanços sem precedentes nos últimos anos na eletrônica orgânica. No plano central da eletrônica orgânica, se encontra a capacidade de se utilizar materiais orgânicos em transistores de efeito de campo (FET), em circuitos fabricados em substratos flexíveis. Em algumas aplicações, tais circuitos são igualmente associados a outros dispositivos feitos de materiais macios, o que poderá incluir díodos emissores de luz (LEDs) e dispositivos fotovoltaicos, por exemplo. E dentro deste contexto, os cristais líquidos recebem um lugar de destaque dentro da eletrônica orgânica.

A maior aplicação industrial de um dispositivo baseado em moléculas líquido-cristalinas são os displays para computadores e dispositivos de telecomunicações que movimentam um mercado de cem bilhões de dólares⁷. O sucesso de materiais líquido-cristalinos, que influenciam o cotidiano da humanidade, se credita a combinação única da ordem e da mobilidade em níveis microscópicos e macroscópicos⁸. A característica de serem moléculas com certo nível de mobilidade habilita estes sistemas supramoleculares a responderem a diferentes estímulos externos (no caso dos displays – um campo elétrico) causando uma alteração em sua configuração. O fato de possuírem certo grau organizacional possibilita importantes características, tais como anisotropia óptica, e propriedades elétricas e magnéticas. A maioria dos *displays* empregado em calculadoras e outros mostradores de informação são feito de cristais líquidos nemáticos, uma vez que esse tipo de material possui rápida resposta a campos elétricos⁹,

¹⁰.

1.5 TIADIAZÓIS

Os tiadiazóis são anéis heterocíclicos de cinco membros com dois átomos de nitrogênio e um de enxofre. Existem quatro isômeros deste sistema, dependendo das posições ocupadas pelos nitrogênios em relação ao átomo de enxofre: 1,2,3-tiadiazol, 1,2,4-tiadiazol, 1,2,5-tiadiazol e 1,3,4-tiadiazol, **Figura 9**.

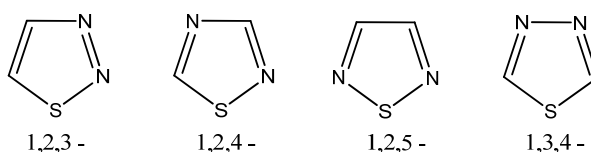


Figura 9. Isômeros do tiadiazol.

O incremento de heteroátomos ao ciclo exerce um considerável efeito em suas propriedades. Reações de eletrófilos com o carbono, características em heterociclos compostos por um átomo de enxofre ou nitrogênio (tiofeno e pirrol, respectivamente), são raras, já reações com espécies nucleofílicas, reações de substituições nucleofílicas, são comuns para estes azóis. Esse tipo de reação ocorre facilmente, especialmente quando os dois átomos de nitrogênio podem contribuir na estabilização do intermediário, há também contribuição do efeito indutivo do enxofre ¹¹.

1.5.1 1,3,4-TIADIAZOL

O desenvolvimento da química do 1,3,4-tiadiazol está ligada a descoberta da fenilhidrazina no final do século XIX. A primeira descrição do 1,3,4-tiadiazol foi feita por Fischer em 1882, mas a verdadeira natureza do anel somente foi demonstrada em 1880 por Freund e Kuh.

A primeira descrição do heterociclo 1,3,4-tiadiazol sem substituintes foi feita em 1956 por Goerdeler. Ele transformou o 2-amino-1,3,4-tiadiazol no 2-bromo via reação de Sandmeyer, e por hidrogenação com catalisador de Adams obteve o heterociclo livre¹². O heterociclo 1,3,4-tiadiazol formam importante compostos com aplicações na medicina, agricultura e em muitos campos da tecnologia. Um grande número de tiadiazóis tem sido patenteado no campo da medicina para o tratamento de uma ampla variedade de doenças e alguns deles tornaram-se produtos comerciais. Uma aplicação relevante deste heterociclo na medicina é o seu uso como medicamento antiviral contra o citomegalovírus da herpes¹³ e no campo da tecnologia é relatado o seu uso como cristais líquidos opticamente ativos¹⁴, materiais optoeletronicos¹⁵ e também como agentes complexantes de metais¹⁶. Um exemplo de molécula utilizada como complexante de metais é o ligante 2,5-bis(2-piridil)-1,3,4-tiadiazol, ilustrado na **Figura 10**.

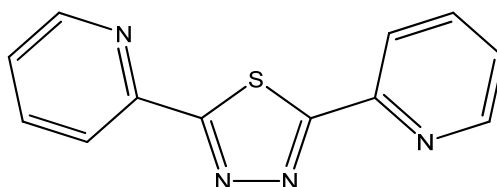


Figura 10. Ligante 2,5-bis(2-piridil)-1,3,4-tiadiazol.

O anel tiadiazólico é preferencialmente suscetível a ataques de nucleófilos fortes, consequência da eletronegatividade dos dois átomos de nitrogênio que deixam os átomos de carbono com baixa densidade eletrônica. Devido esta característica, esse heterociclo e seus compostos parentes são estáveis em ácidos, mas altamente reativos frente a bases. Essa reatividade é observada quando o 2-amino-1,3,4-tiadiazol (I) é tratado com metiamônia em metanol a 150°C, nessas condições ele é rearranjado ao isômero triazolinetiona (II), **Figura 11**.

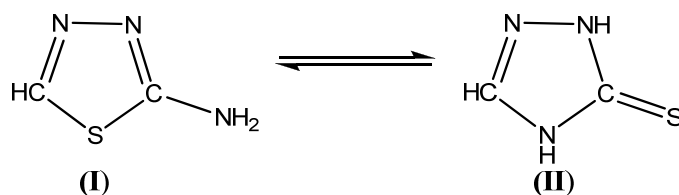


Figura 11. Rearranjo de isomerização do 2-amino-1,3,4-tiadiazol (I) à triazolinetona (II).

Existem duas rotas sintéticas principais para obtenção do homólogo, 2-amino-tiadiazol. A primeira é o emprego de um 1,3,4-tiadiazol substituído, o substituinte pode ser por exemplo um halogênio, o qual é deslocado por amônia ou uma amina. Outra maneira é a reação que parte da tiosemicarbazida e o segundo carbono é introduzido com apropriado agente ciclizante, como por exemplo, uma aril-nitrila em meio ácido. Embora os aminotiadiazóis sejam bases fracas apresentam forte caráter nucleofílico, isso porque o grupo amino como substituinte na posição 2 ativa o anel tiadiazólico.

1.5 Imidazo[2,1-*b*][1,3,4]tiadiazol

O estudo da correlação entre a estrutura química e as propriedades mesomórficas é de grande interesse na ciência dos cristais líquidos. Para avaliação destas propriedades há muitos anos são utilizadas moléculas heterocíclicas assimétricas como o imidazo[2,1-*b*]-1,3,4-tiadiazol, **Figura 12**.

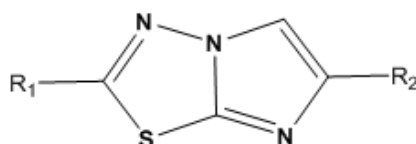


Figura 12. Heterociclo imidazo[2,1-*b*][1,3,4]tiadiazol.

Este é um sistema aromático planar e rígido formado por dois heterocíclis condensados, de 10 elétrons π ^{17,18}. As pesquisas iniciais em relação a este heterociclo

não foram direcionadas as suas características líquidas cristalinas e sim, a química medicinal devido as suas significativas propriedades terapêuticas¹⁹. Quando utilizado como fragmento para construção de moléculas líquido-cristalinas os resultados mais interessantes são que as propriedades mesomórficas deste mesógeno são estritamente dependentes não somente da natureza do substituinte, mas também de sua posição na parte tiadiazólica ou imidazólica da molécula¹⁹. Compostos derivados deste heterociclo possuem pontos de fusão relativamente altos e tendência de desenvolver mesofases do tipo esméctica, isso devido aos quatro heteroátomos com pares de elétrons disponíveis e também pela polarização molecular ocasionada pelo deslocamento eletrônico da parte tiadiazólica para a parte imidazólica da estrutura, as quais geram interações intermoleculares mais fortes. Quando comparado o comportamento térmico dos derivados do imidazo[2,1-*b*]-1,3,4-tiadiazol com seus análogos derivados do benzeno e da tetrazina, percebe-se um incremento tanto nas temperaturas das transições líquido-cristalinas quanto na fusão para o isotrópico dos imidazo-tiadiazóis¹⁷. A introdução de espécies como esta em estruturas de cristais líquidos é bastante eficaz para variação de propriedades como polaridade, estabilidade química e térmica, sendo de grande importância na busca de sistemas mais eficientes.

2. OBJETIVOS

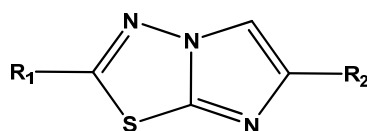
- Síntetizar uma nova série de compostos derivados do heterociclo imidazo-[2,1,*b*][1,3,4]tiadiazol substituído.
- Caracterizar as moléculas através das técnicas espectroscópicas de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C , Infravermelho (IV). E também através de Análise Elementar (CHNS).
- Análise do comportamento mesomórfico através de diferentes técnicas, tais como Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC) e Microscopia Óptica de Luz Polarizada (MOLP).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 PLANEJAMENTOS DOS MESÓGENOS

A síntese de uma nova série de derivados do heterociclo imidazo[2,1-*b*][1,3,4]tiadiazol tem como objetivo a análise do efeito de diferentes substituintes na parte imidazólica e na tiazólica no comportamento mesomórfico das moléculas²⁰. O planejamento desta série visa uma unidade central formada pelo heterociclo imidazo[2,1-*b*][1,3,4]tiadiazol, que será substituído em suas posições 2 e 6 por diferentes substituintes, **Tabela 1**.

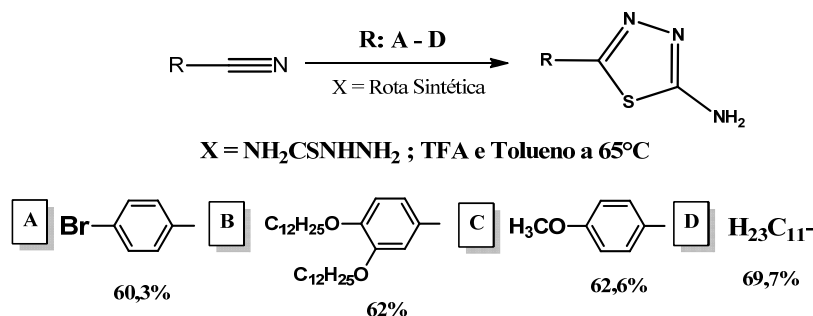
Tabela 1: Substituintes planejados a serem inseridos no heterociclo imidazo[2,1-*b*][1,3,4]tiadiazol.



Molécula Alvo	Substituinte R ₁	Substituinte R ₂
16	H ₂₃ C ₁₁ -	
17	H ₂₃ C ₁₁ -	
18	H ₂₃ C ₁₁ -	
19		
20		
21		

3.2 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS INTERMEDIÁRIOS TIADIAZÓLICOS

Estes intermediários são formados pelo heterociclo 2-amino-1,3,4-tiadiazol substituído em sua posição 5. A rota sintética adotada está ilustrada no **Esquema 1**.



Esquema 1 – Rota sintética para obtenção dos intermediários tiadiazólicos e seus respectivos rendimentos.

As nitrilas foram submetidas a uma reação de condensação com a tiosemicarbazida, seguida de ciclização, na presença de um catalisador ácido, TFA, utilizando tolueno como solvente e posterior tratamento com NaOH concentrado. As reações são realizadas na ausência de água e em temperatura moderada para evitar que ocorra a hidrólise da nitrila à amida primária ou mesmo ao ácido carboxílico correspondente. Os produtos obtidos foram: 2-amino-5-(4-bromofenil)-1,3,4-tiadiazol (**3**), 2-amino-5-(3,4-bis-dodecilóxilfenil)-1,3,4-tiadiazol (**4**), 2-amino-5-(4-metóxilfenil)-1,3,4-tiadiazol (**5**) e 2-amino-5-undecil-1,3,4-tiadiazol (**6**). As estruturas podem ser visualizadas na **Figura 13**.

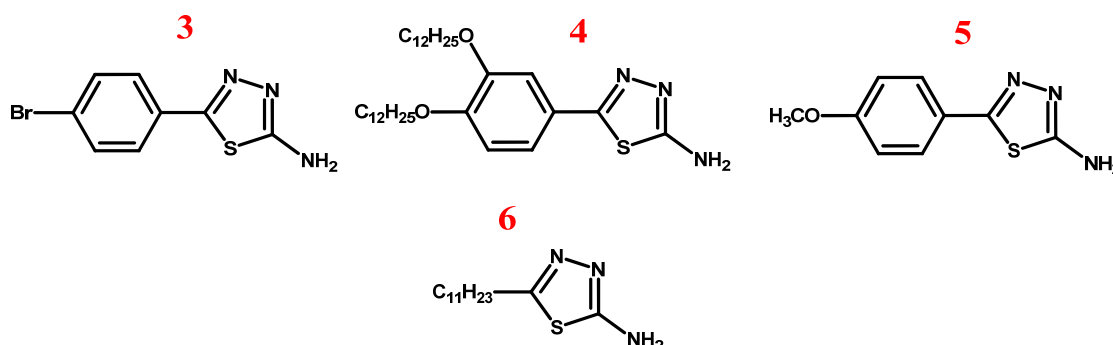


Figura 13. Estrutura dos intermediários tiadiazólicos.

Um mecanismo proposto para reação entre as nitrilas e a tiosemicarbazida em meio ácido está ilustrado abaixo na **Figura 14**.

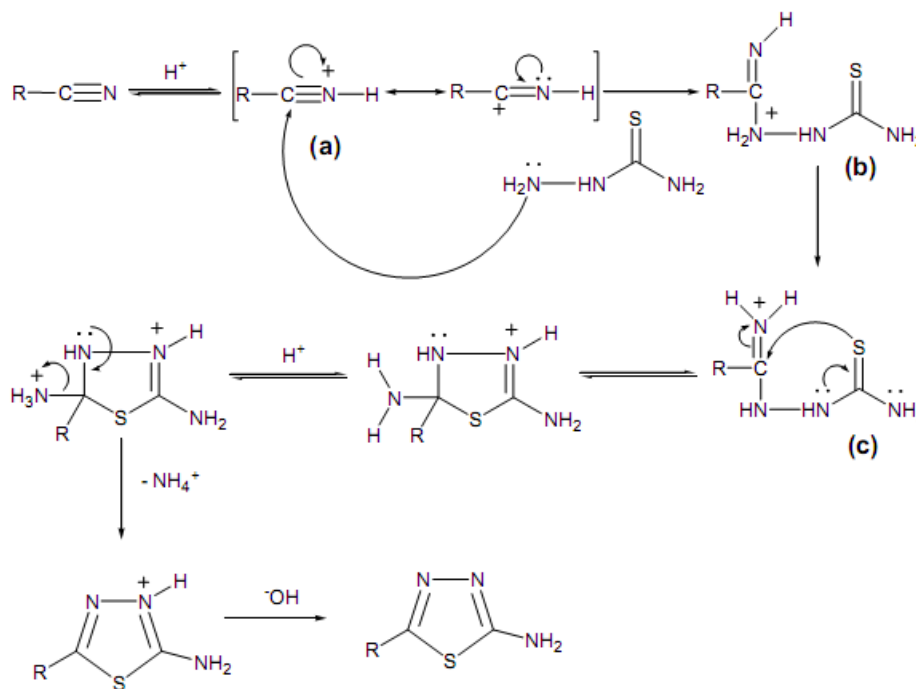


Figura 14. Mecanismo proposto para a reação de formação das moléculas 2-amino-1,3,4 tiadiazol substituídos.

Como observado no mecanismo apresentado na **Figura 14**, em um primeiro momento, ocorre a protonação do nitrogênio formando o íon nitrílio (a), ativando a nitrila para o ataque do N nucleofílico da tiosemicarbazida. Nesta etapa é formada a imina (b) que por prototropismo gera a espécie (c). Um ataque intramolecular do enxofre ao carbono imínico proporciona a ciclização. O íon amônio substituinte deste carbono é eliminado como NH_3 e a sua saída é acompanhada pela aromatização do ciclo. A espécie livre é obtida durante o procedimento de purificação da reação em pH aproximadamente 9.

Os intermediários 4 a 8 foram caracterizados por espectroscopia de RMN ^1H , ^{13}C , IV e CHNS. O espectro de RMN ^1H - **Figura 15** - do composto **6** apresenta um triplete em 0,88ppm referente aos três hidrogênios da metila terminal da cadeia alifática, um quintupeto em 1,71 atribuído aos dois hidrogênios do segundo metileno e também um triplete em 2,88ppm pertencente aos dois hidrogênios do metileno diretamente ligado ao carbono C_5 do heterociclo. Os demais hidrogênios da cadeia alquílica encontram-se no pico largo presente em 1,26 ppm.

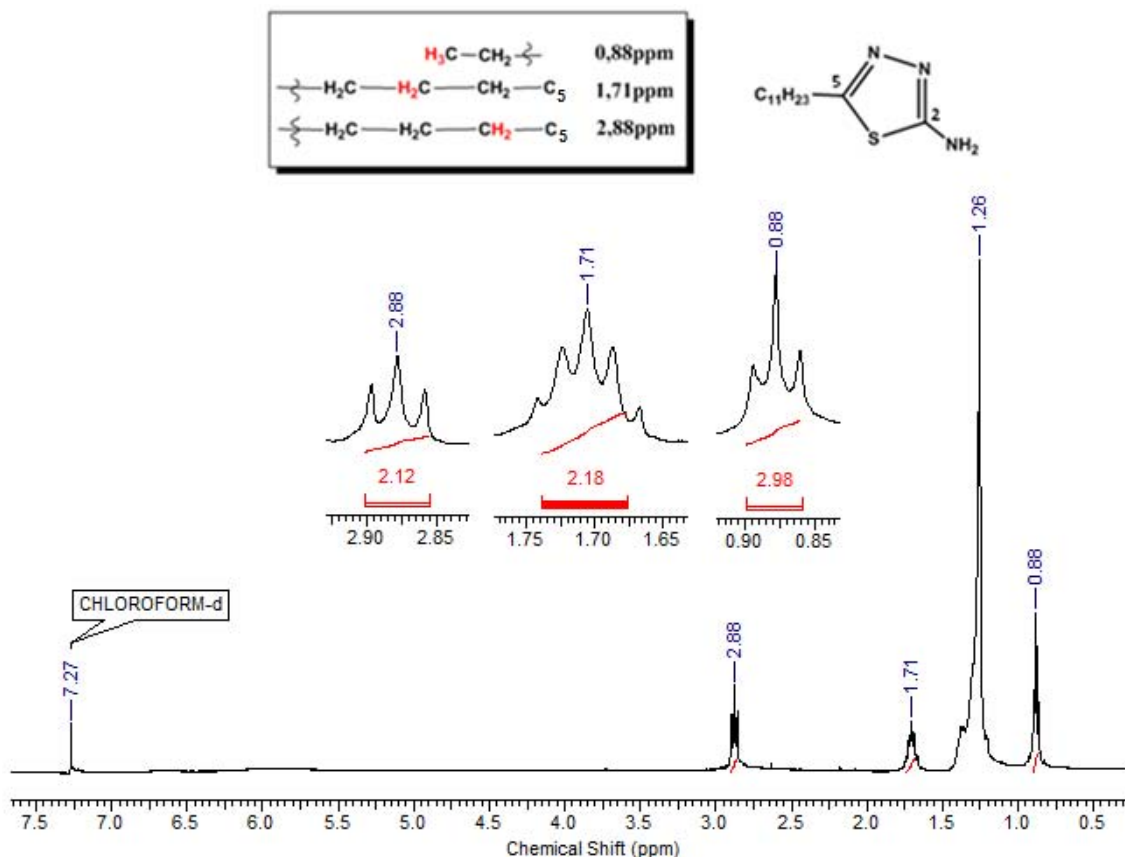


Figura 15. Espectro de RMN ^1H do composto 2-amino-5-undecil-1,3,4-tiazol (**6**) em CDCl_3 .

Através do espectro de RMN ^{13}C , **Figura 16**, é possível identificar um conjunto de sinais na região compreendida entre 14,34 – 41,20 ppm que são referentes aos carbonos alifáticos presentes na estrutura da molécula **6**. Destaque para o C_5 , em 162,38 ppm e para o C_2 em 167,96 ppm que está bem desblindado devido a presença de 3 heteroátomos ao seu redor.

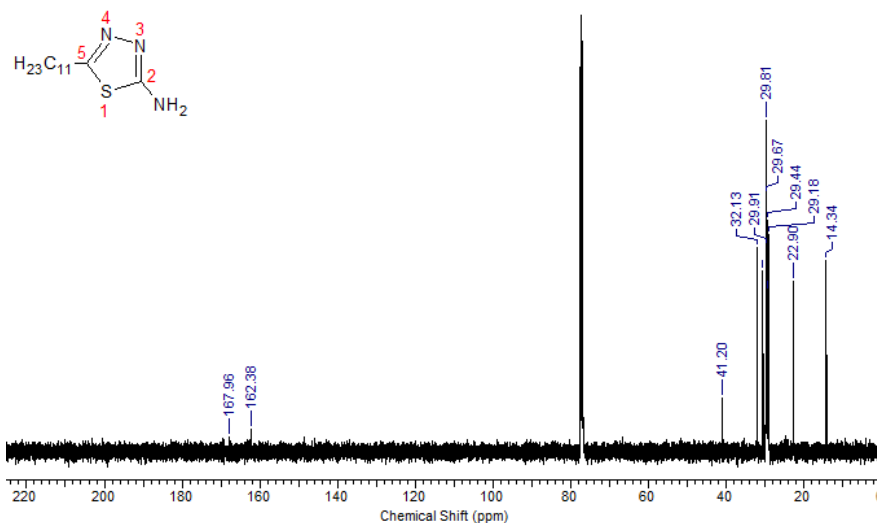


Figura 16. Espectro de RMN ^{13}C do composto **6** em CDCl_3 .

A técnica espectrocópica mais comumente utilizada para determinar grupos funcionais em uma molécula é a análise da absorção da radiação no infravermelho. A **Figura 17** apresenta o espectro de IV do composto **6**. As principais bandas são em 3269 e 3106 cm^{-1} são referente ao estiramento assimétrico e simétrico da ligação N-H referente à amina primária presente na molécula, a banda em 2922 cm^{-1} atribui-se ao estiramento das ligações C-H presentes na cadeia alifática, em 1634 cm^{-1} o estiramento da ligação C=N e em 1521 cm^{-1} a deformação da ligação N-H.

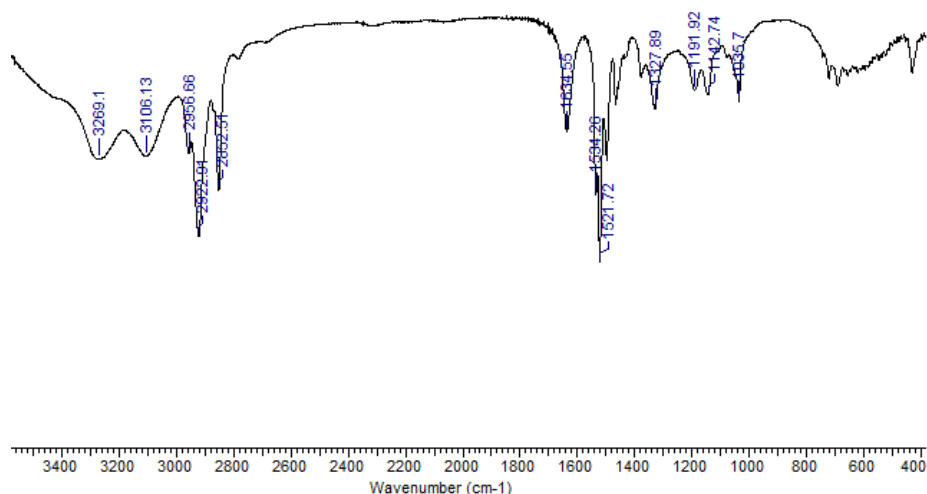


Figura 17. Espectro de IV do composto 2-amino-5-undecil-1,3,4-tiadiazol (**6**).

Os valores da análise elementar do composto **6** estão apresentados na **Tabela 2**.

Tabela 2. Análise Elementar (CHNS) para o composto **6**.

Átomo	% Teórico	% Obtido
Carbono	61,13	59,85
Hidrogênio	9,87	8,64
Nitrogênio	16,45	16,58
Enxofre	12,55	11,82

Padrão utilizado: Cistina. % rel. desvio padrão; Carbono 0,36; Hidrogênio 5,14; Nitrogênio 0,88; Enxofre 1,57.

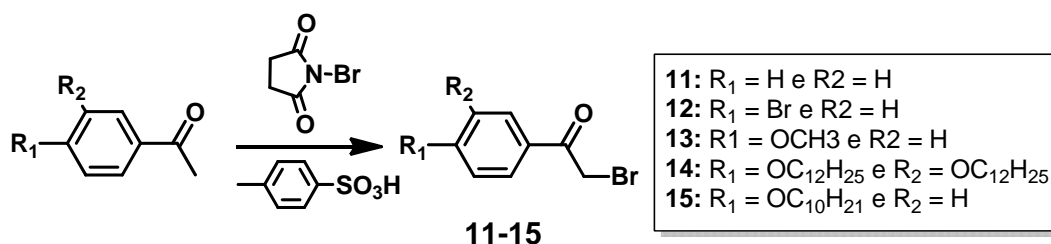
Observando os valores obtidos com os valores teóricos e considerando os desvios padrões existentes na análise todos os átomos estão dentro dos valores esperados.

Portanto, ao reunir o conjunto de dados fornecidos pelas diferentes técnicas espectroscópicas foi possível caracterizar o composto 2-amino-5-undecil-1,3,4-tiadiazol. Os demais intermediários tiadiazólicos foram caracterizados de forma similar

ao apresentando para composto **6**. Os dados referentes às demais caracterizações podem ser obtidos na parte experimental do presente trabalho e os respectivos espectros encontram-se em anexo.

3.3. SÍNTESE DAS α -BROMOCETONAS

As cetonas e aldeídos com hidrogênios enolizáveis podem ser bromados em sua posição α através de uma solução ácida e por um composto que venha a ser o fornecedor de bromo eletrofílico, assim formando as moléculas denominadas α -bromocetonas, que são intermediários sintéticos para uma infinidade de moléculas biologicamente ativas²². Para a síntese das α -bromocetonas realizou-se a bromação das respectivas acetofenonas, através de N-bromosuccinimida (NBS) na presença de ácido p-tolueno sulfônico²³, como ilustra o **Esquema 2**.



Condições: Acetonitrila e refluxo.

Esquema 2. Rota sintética para obtenção das α -bromocetonas **11** a **15**.

O NBS atuará como fonte de bromo eletrofílico. Na molécula de N-bromosuccinimida, o nitrogênio está ligado diretamente a duas carbonilas, tornando-se mais eletropositivo e conseqüentemente a ligação N-Br mais polar, deixando o Bromo com uma baixa densidade eletrônica assim facilitando a quebra da ligação N-Br. O íon formado pela quebra heterolítica da ligação N-Br, possui estabilidade devido à conjugação existente entre o N e as carbonilas que favorece a dispersão da carga negativa estabilizando o íon resultante. Como demonstrado na **Figura 18** a reação consiste em uma substituição eletrofílica catalisada por ácido, onde o nucleófilo atuante é um enol. Analisando a estrutura das aril-cetonas, observe que não pode ocorrer a bromação em outra posição da molécula. O cuidado necessário é de garantir a quantidade estequiométrica de NBS adicionado a reação, já que as acetofenonas utilizadas possuem 3 hidrogênios possíveis de serem substituídos por Bromo.

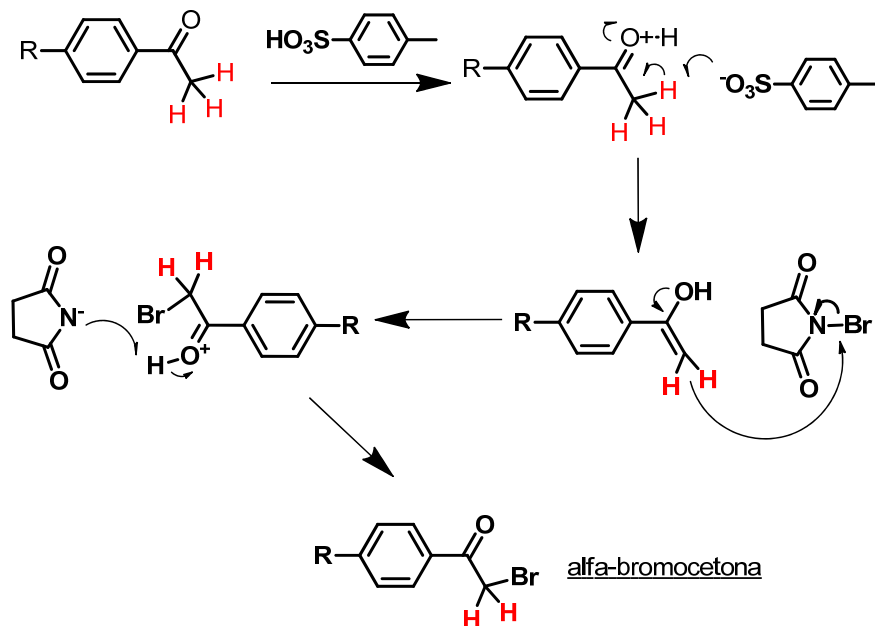
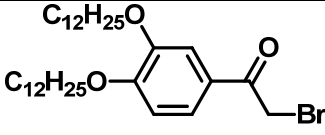
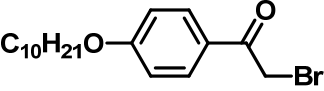


Figura 18. Mecanismo da formação da α -bromocetona.

Para obtenção das moléculas alvos, foi necessária a síntese de cinco α -bromocetonas distintas partindo de acetofenonas com diferentes substituintes na posição 4 do anel benzênico. Obtendo-se as seguintes moléculas com seus respectivos rendimentos (**Tabela 3**): α -bromoacetofenona (**11**), α -bromo-(p-bromoacetofenona) (**12**), α -bromo-(p-metóxiacetofenona) (**13**), α -bromo-(3,4-bis(dodecilóxi)acetofenona) (**14**), α -bromo-(p-decilóxiacetofenona) (**15**).

Tabela 3. Estrutura e Rendimento das α -bromoacetonas sintetizadas.

Molécula	Estrutura	Rendimento (%)
11		74,0
12		71,0
13		85,3

14		80,0
15		85,0

Os intermediários **11** a **15** foram caracterizados através de RMN ^1H , IV e ponto de fusão.

Podemos observar, por exemplo, no espectro de RMN ^1H do composto **13**, **Figura 19**, o sinal referente aos hidrogênios do grupo metóxi em 3,87 ppm e um segundo singlete em 4,40 ppm referente aos hidrogênios do grupo metileno que está diretamente ligado ao átomo de Bromo, este sinal também é presente no reagente de partida, porém, encontra-se menos deslocado e atribui-se este aos hidrogênios do grupo metila existente. É possível visualizar os dois dubletes referentes aos quatro hidrogênios aromáticos que estão dispostos de acordo com o sistema para de substituição do anel benzênico em 6,93 e 7,94 ppm.

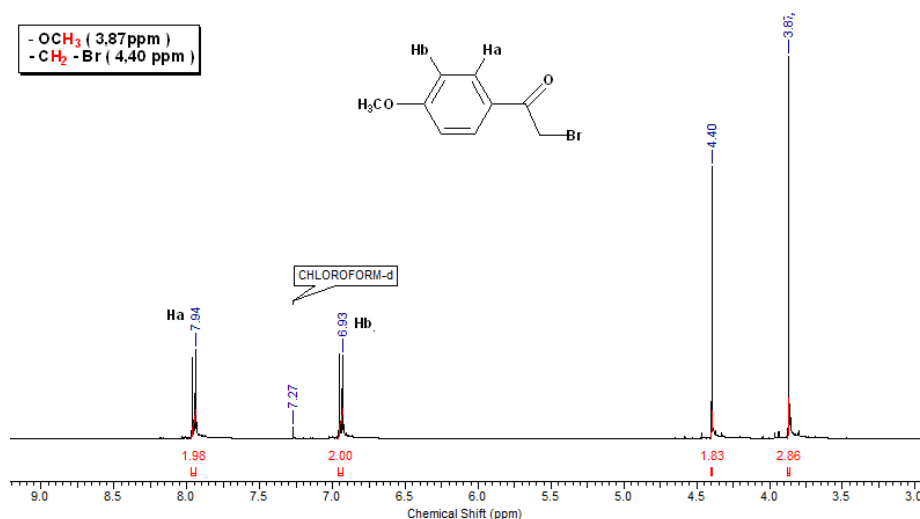


Figura 19. Espectro de RMN ^1H do composto α -bromo-(p-metóxiacetofenona) (**13**) em CDCl_3 .

Analisando o espectro de IV da molécula **13** - **Figura 20** - as principais bandas são em 2964 cm^{-1} que é característico de um estiramento da ligação C-H de alifático, um pouco abaixo do que normalmente é relatado em literatura²¹, fato este que pode ser justificado pelo sistema de conjugação que é formado com a carbonila do composto. Em

1668 cm^{-1} uma banda referente ao estiramento da ligação C=O, que pelos mesmos motivos citados anteriormente está deslocado em relação ao que normalmente aparece. Em 1021 cm^{-1} uma banda intensa caracteriza a deformação angular simétrica fora do plano do metileno diretamente ligado ao Bromo.

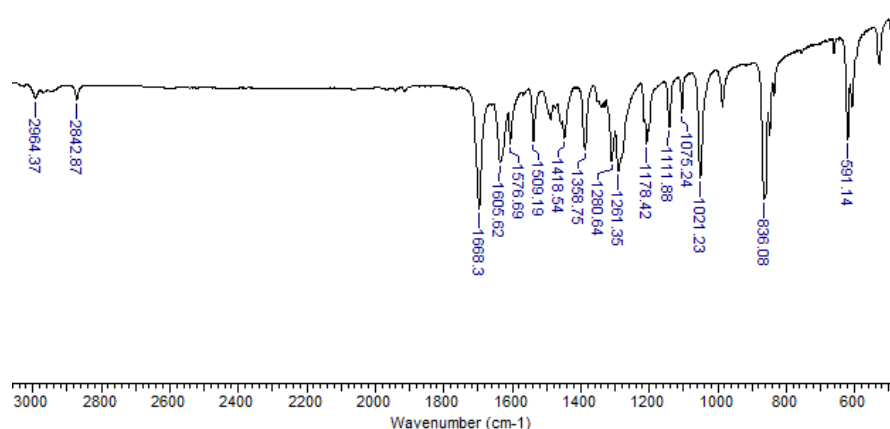
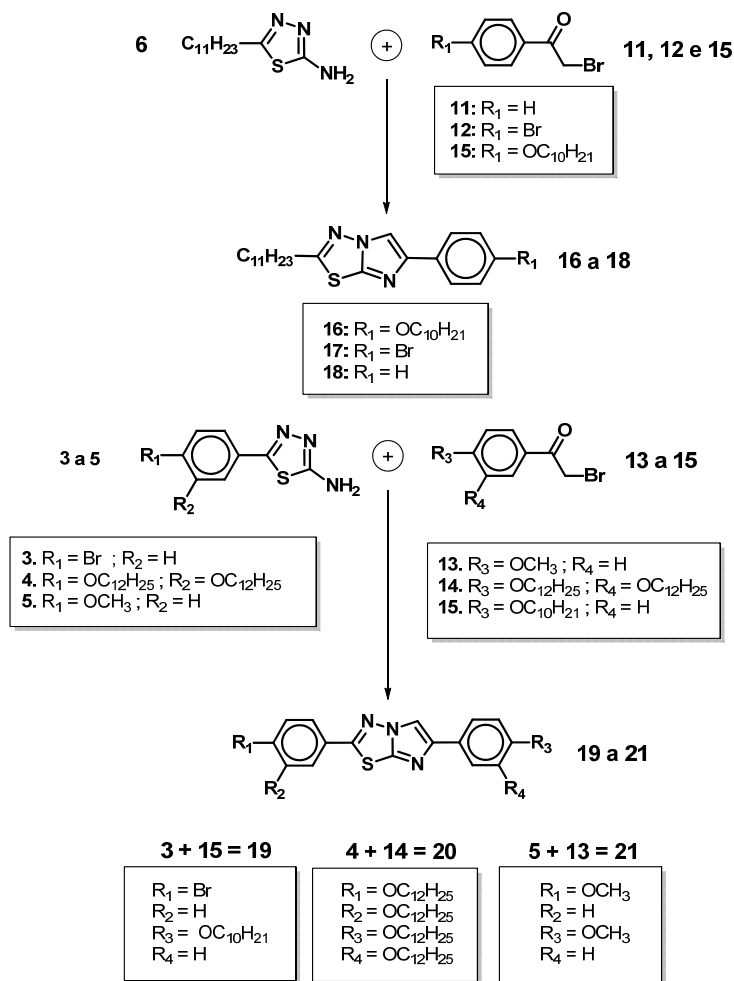


Figura 20. Espectro de IV do composto α -bromo-(*p*-metóxiacetofenona) (**13**) em pastilha de KBr.

As demais α -bromocetonas foram caracterizadas com as mesmas técnicas apresentadas para o composto **13**. Os dados podem ser obtidos na parte experimental e os espectros podem ser vistos em anexo.

3.4. SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTOS FINAIS.

A construção das moléculas alvo derivadas do heterociclo imidazo[2,1-*b*][1,3,4]tiadiazol se dá através da condensação das devidas partes tiadiazólicas com as correspondentes α -bromoacetonas, de acordo com o **Esquema 3**, seguindo uma rota sintética já descrita em literatura^{24,25,26}.



Esquema 3. Condições reacionais para síntese das moléculas alvo: Etanol seco, refluxo e atmosfera inerte.

A reação de condensação se inicia com um ataque do nitrogênio da posição 3 do tiadiazol ao carbono alfa da bromoacetona, gerando um intermediário iminotiadiazólico (I), no qual sob as condições reacionais propostas, sofre ciclodesidratação formando o heterociclo imidazo[2,1-*b*][1,3,4]tiadiazol^{25,26}, como mostra a **Figura 21**.

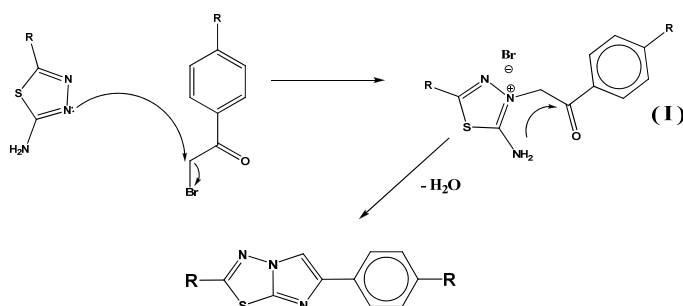
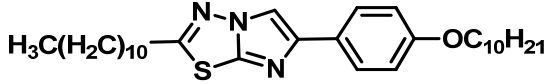
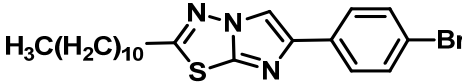
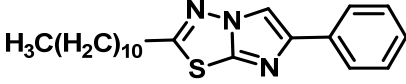
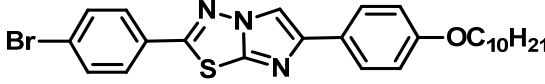
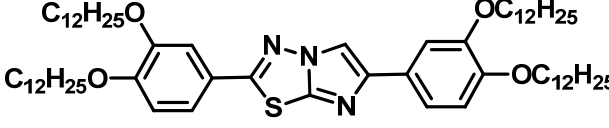
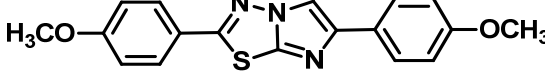


Figura 21. Mecanismo para formação do heterociclo imidazo[2,1-*b*][1,3,4]tiadiazol.

As reações de obtenção das moléculas finais tiveram resultados satisfatórios, sendo que seus rendimentos variaram de 50,6 a 71,3% de rendimento, como mostra a **Tabela 4**.

Tabela 4. Moléculas alvo e seus respectivos rendimentos.

Composto	Estrutura	Rendimento (%)
16		62,5
17		71,3
18		50,6
19		71,3
20		67,2
21		51,4

As moléculas alvo foram caracterizadas através das técnicas de RMN (^1H e ^{13}C), IV e CHNS. A seguir será apresentada a análise dos dados espectrais para o composto **18**.

Analisando o espectro de RMN ^1H do composto **16**, **Figura 22**, é possível visualizar em 0,89 ppm um sinal que é a sobreposição de dois tripletes que podem ser atribuídos aos dois grupos metílicos terminais das duas cadeias alifáticas existentes no composto, e na região de 1,27 a 1,85 ppm encontram-se os demais hidrogênios das cadeias alifáticas. Em 2,97 ppm aparece um tripleto dos hidrogênios do grupo metileno (**Hf**) e em 3,99 ppm têm-se outro tripleto que é atribuído ao metileno (**Hd**) diretamente ligado ao oxigênio. Na região aromática temos dois dubletes em 6,93 e 7,71 ppm referentes aos quatro hidrogênios do sistema para e em 7,86 ppm é possível visualizar o

singleto que característico ao heterociclo formado, que corresponde ao hidrogênio (**Ha**) que está ligado ao carbono da posição 5 do heterociclo.

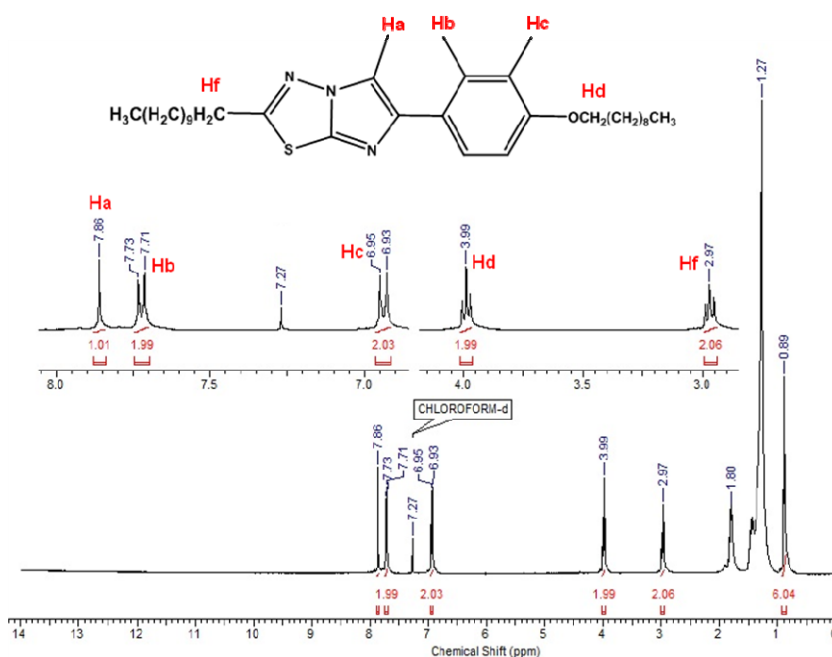


Figura 22. Espectro de RMN ^1H do composto 6-(4-(decilóxi)fenil)-2 undecilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol (**16**) em CDCl_3 .

A análise do espectro de RMN ^{13}C – **Figura 23** – mostra na região dos carbonos alifáticos é importante destacar o pico em 68,29 ppm referente ao carbono que está diretamente ligado ao oxigênio. A partir da região de 100 ppm é possível identificar oito sinais. Sendo quatro deles referentes aos carbonos do anel benzênico e os demais aos carbonos constituintes do heterociclo. O sinais característicos que podem ser citados são o de 108,3 ppm referente ao C_5 e 158,98 e 164,57 ppm respectivamente aos C_2 e C_8 .

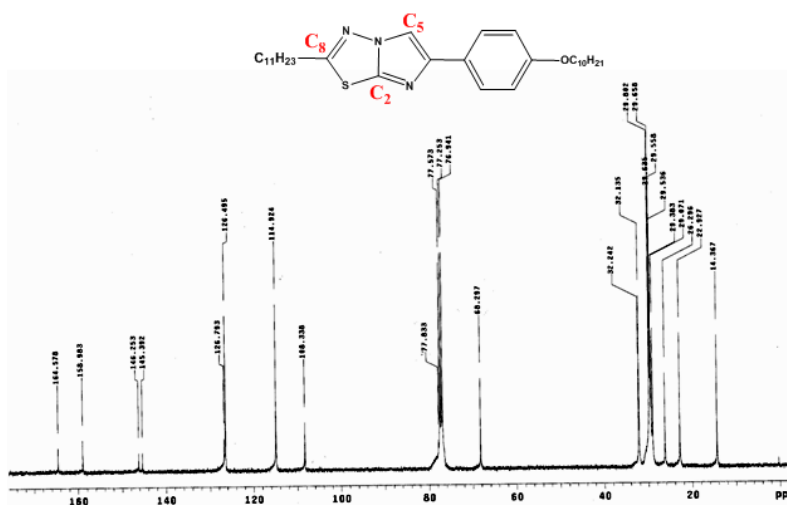


Figura 23. Espectro de RMN ^{13}C do composto 6-(4-(decilóxi)fenil)-2 undecilimidazo[2,1-*b*][1,3,4]tiadiazol (**16**) em CDCl_3 .

Em análise ao espectro de IV do composto **16** – **Figura 24** – é possível identificar algumas bandas que auxiliam a caracterizar a molécula, a banda em 3141 cm^{-1} referente ao estiramento $\text{C}_5\text{-H}$ do heterociclo, bem como em 1613 cm^{-1} é possível identificar a banda de absorção devido ao estiramento da ligação $\text{C}=\text{N}$, o estiramento de $\text{N}=\text{N}$ é identificada por uma banda em 1474 cm^{-1} , em 1300 cm^{-1} uma absorção de média intensidade é atribuído ao estiramento das ligações $\text{N-C}=\text{S}$, e uma banda de alta intensidade em 1246 cm^{-1} é atribuída à ligação C-O do alcóxido existente na molécula. O desaparecimento da banda em 3269 e 3106 cm^{-1} referente ao estiramento da ligação N-H pertencente ao reagente de partida é outro índice que pode ser considerado para a formação do produto desejado.

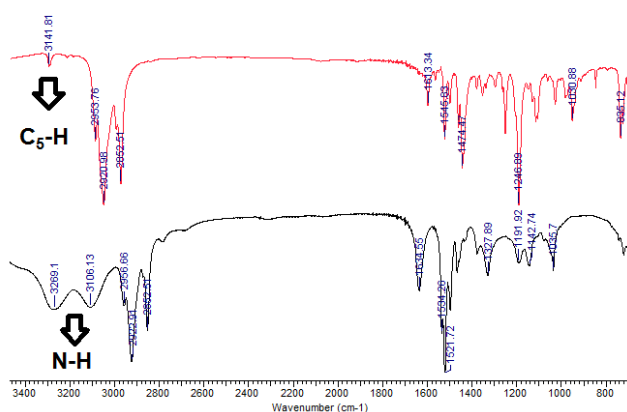


Figura 24. Espectro de IV do composto **16** na parte superior e na inferior o referente à molécula **6**.

Os dados referentes à análise elementar do composto **16** estão apresentados na **Tabela 5**. Todos os percentuais, exceto o enxofre, estão em concordância com os resultados teóricos. A divergência apresentada poderia ser contornada caso fosse realizado a análise em triplicata, para assim tentar minimizar os erros do experimento.

Tabela 5. Análise Elementar (CHNS) para o composto **16**.

Átomo	% Teórico	% Obtido
Carbono	72,75	71,98
Hidrogênio	9,65	9,55
Nitrogênio	8,21	8,01

Enxofre	6,27	4,26
---------	------	------

Padrão utilizado: Cistina. % rel. desvio padrão; Carbono 0,36; Hidrogênio 5,14; Nitrogênio 0,88; Enxofre 1,57.

Os compostos **17** a **21** foram caracterizados através das mesmas técnicas apresentadas acima. Os dados referentes a estas análises podem ser obtidos na parte experimental do presente trabalho e os respectivos espectros estão em anexo.

4. PROPRIEDADES TÉRMICAS E MESOMÓRFICAS

As propriedades térmicas de todas as moléculas finais foram investigadas através de microscopia óptica de luz polarizada e calorimetria diferencial de varredura. Através desses estudos pode-se confirmar que os compostos **16**, **17** e **19** apresentaram comportamento líquido-cristalino do tipo esmético. O gráfico das transições de fases pode ser visualizado na **Figura 25**.

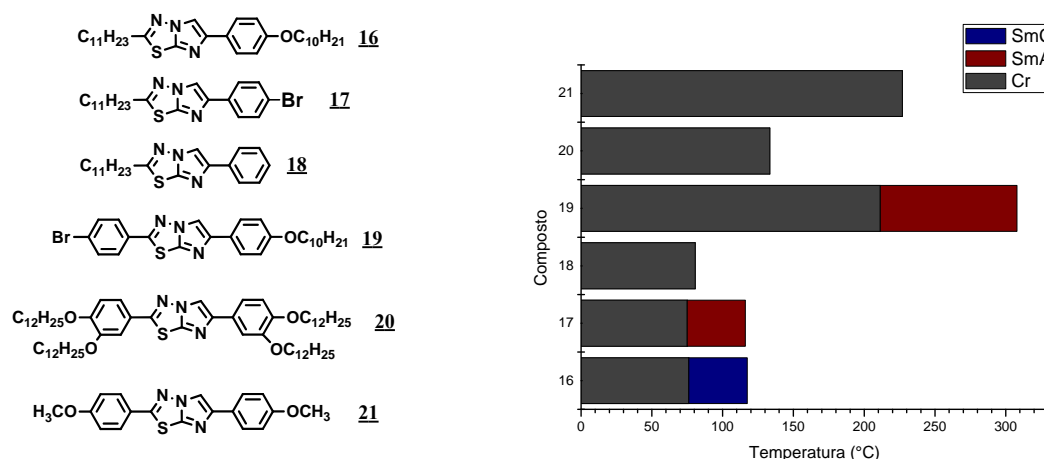


Figura 25. Gráfico de transições de fases para as moléculas finais **16** a **21**.

No DSC do composto **16** – **Figura 26** – é possível identificar em um pico endotérmico bem agudo em 76,1°C uma transição para uma mesofase que aliado a observação da amostra em MOLP, foi possível caracterizar-se como uma mesofase do tipo esmética C com textura do tipo leque quebrado. No resfriamento do composto, ainda é possível observar um pico exotérmico correspondente a mesma mesofase em 112,3°C.

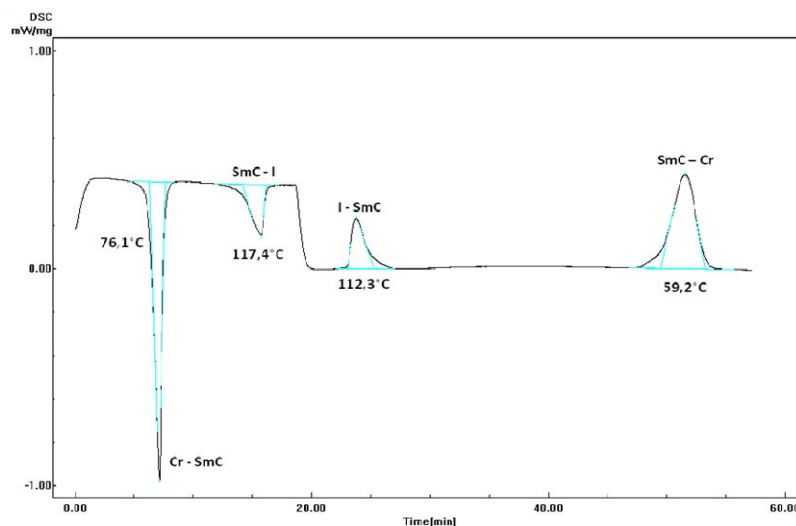
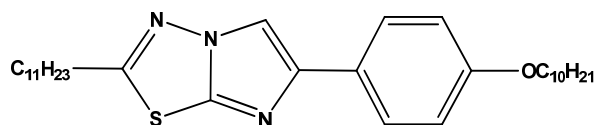


Figura 26. DSC do composto **16**, obtido com taxa de aquecimento de 5°C/min.

Os valores das energias correspondentes a cada pico apresentando no DSC do composto **16** estão apresentados na **Tabela 6**.

Tabela 6. Valores de entalpia de transição para o composto **16**.



Transição	$\Delta H_{\text{trans}}^a$ (aquecimento)	$\Delta H_{\text{trans}}^a$ (resfriamento)
Cristal – SmC	32,87	32,52
SmC - Isotrópico	10,39	10,43

a = valores de energia em KJ.mol^{-1}

Na **Figura 27** pode-se observar uma imagem da textura apresentada pelo composto **16**.

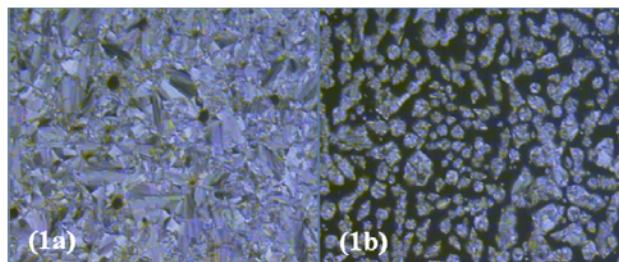


Figura 27. 1a) Micrografia do composto **16** exibindo textura do tipo leque quebrado da mesofase esméctica C a 100°C (66x); e 1b) mesmo composto apresentando a transição

SmC-isotrópico na temperatura de clareamento 119°C (66x); todas as fotos foram tiradas no resfriamento.

Os compostos **16**, **17** e **18** possuem uma cadeia alquílica diretamente substituída na parte tiadiazólica da molécula e diferem apenas no substituinte da parte imidazólica. A molécula **16** difere da estrutura da molécula **18** por possuir um grupo alcóxido (-OC₁₀H₂₁) diretamente ligado ao anel benzênico. Essa alteração na estrutura possibilitou o surgimento de uma mesofase do tipo Esmética C. Essa alteração na estrutura proporcionou um aumento nas interações laterais favorecendo o empacotamento das moléculas, estabilizando a mesofase formada.

O DSC da molécula alvo **17** pode ser visualizado na **Figura 28**. Os dois primeiros picos endotérmicos em 52,8 e 70°C são referentes a transições do tipo Cr – Cr. O terceiro pico endotérmico (75°C) com uma maior intensidade é relativo a uma transição cristal-mesofase. Através da análise conjunta por MOLP pode-se determinar o tipo de mesomorfismo sendo do tipo SmA com textura do tipo focal cônica. Em 116°C é registrado um pico largo referente à fusão ao isotrópico. A partir do resfriamento um pico exotérmico em 108,8°C é registrado referente à transição Isotrópico – SmA e um pico agudo em 61,7°C é atribuído a transição SmA-Cristal. Os valores das energias de transição podem ser obtidos através da **Tabela 7**.

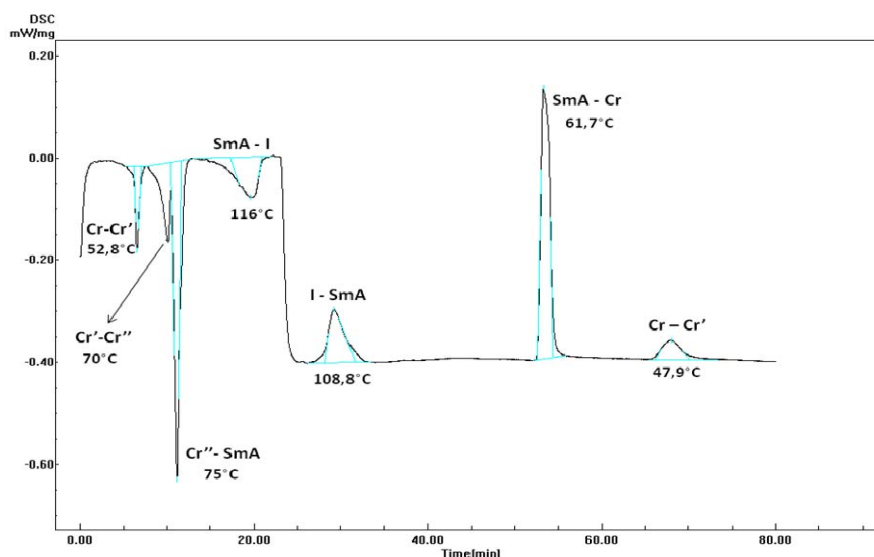
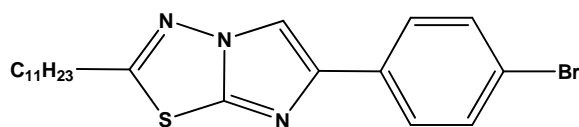


Figura 28. DSC do composto **17**, obtido com taxa de aquecimento de 5°C/min.

Tabela 7. Valores de entalpia de transição para o composto **17**.

Transição	$\Delta H_{\text{trans}}^a$ (aquecimento)	$\Delta H_{\text{trans}}^a$ (resfriamento)
Cristal – Cristal ′	2,40	2,60
Cristal ′ – Cristal ″	-----	-----
Cristal ″ – SmA	17,02	16,80
SmA - Isotrópico	6,47	6,30

a = valores de energia em KJ.mol^{-1}

O composto **17** possui um átomo de bromo substituído em um anel benzênico, não apresentou muitas diferenças quanto à estabilidade mesomórfica em comparação à molécula **16**, porém, apresentou uma faixa de 41°C de mesomorfismo que através do MOLP se identificou sendo do tipo esmético A. Como o átomo de Bromo é um substituinte menos volumoso - que o alcóxido da molécula **16** - as moléculas ordenaram-se em posições bem definidas, dispostas em um arranjo de seis moléculas sob a forma de um hexágono. Esse tipo de interação é dito a longa distância e isto é um requisito para formação de uma mesofase do tipo SmA.

A molécula alvo **19** que tem seu DSC exposto na **Figura 28**. Esse composto possui tanto uma elevada estabilidade térmica, como mesomórfica. No aquecimento da amostra, um pico endotérmico de grande intensidade em $209,3^\circ\text{C}$ é atribuído a uma transição da fase cristalina a uma mesofase que através de MOLP foi possível determinar como sendo uma SmA. E em seu resfriamento um pico endotérmico em $304,1^\circ\text{C}$ registra a transição do líquido isotrópico para a SmA. Os valores das energias de transição estão dispostos na **Tabela 8**.

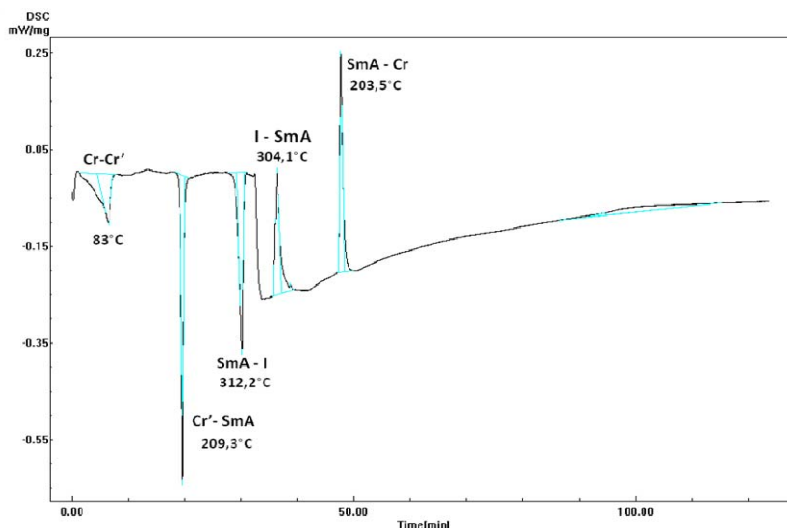
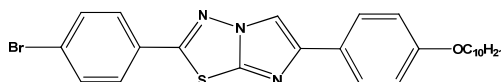


Figura 29. DSC do composto **19**, obtido com taxa de aquecimento de 5°C/min.

Tabela 8. Valores de entalpia de transição para o composto **19**.



Transição	ΔH_{trans} (aquecimento)	ΔH_{trans} (resfriamento)
Cristal – Cristal '	6,57	-----
Cristal' - SmA	8,40	7,33
SmA - Isotrópico	8,40	7,08

Através da observação em MOLP, durante o aquecimento do composto **19** em 209°C confirmou-se uma mesofase do tipo esmética A com textura do tipo focal cônica com orientação homeotrópica, sendo esta um comportamento que as moléculas assumem orientando-se de forma que impedem a passagem de luz e a textura da mesofase possui algumas regiões escuras, normalmente através de estímulos mecânicos na lamínula contendo o composto pode-se induzir uma mesofase ter comportamento homeotrópica. Após o composto ter fundido a um líquido isotrópico foi realizado o seu resfriamento e em 304,1°C foi possível identificar através do MOLP o surgimento de uma textura do tipo focal cônica.

A molécula **19** possui um anel aromático mono-substituído ligado diretamente a parte tiadiazólica do composto - diferindo dos compostos **16** a **18** - este apresentou uma

maior estabilidade da fase cristalina aos compostos mencionados. Essa alteração também proporcionou maior estabilidade da mesofase – 87°C – do tipo SmA. A inserção de um anel aromático na estrutura da molécula favoreceu um melhor empacotamento das moléculas, proporcionado pelo aumento das interações laterais do tipo π - π (π -stacking) resultando em uma maior estabilidade da mesofase.

É possível analisar o efeito da quantidade total de cadeias para o surgimento ou não de comportamento mesomórfico. Na **Figura 29**, é possível visualizar que as moléculas **19** a **21** possuem respectivamente 1, 4 e 2 cadeias alquílicas ao todo em sua estrutura. E dentre esses três compostos apenas o de número **19** apresentou comportamento mesomórfico. Portanto, com um número de duas e quatro cadeias as interações das cadeias alifáticas não favoreceram o surgimento de mesomorfismo nesses compostos.

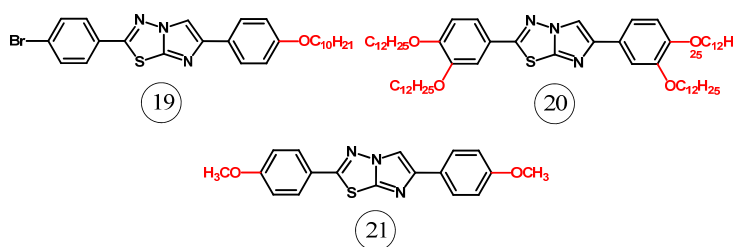
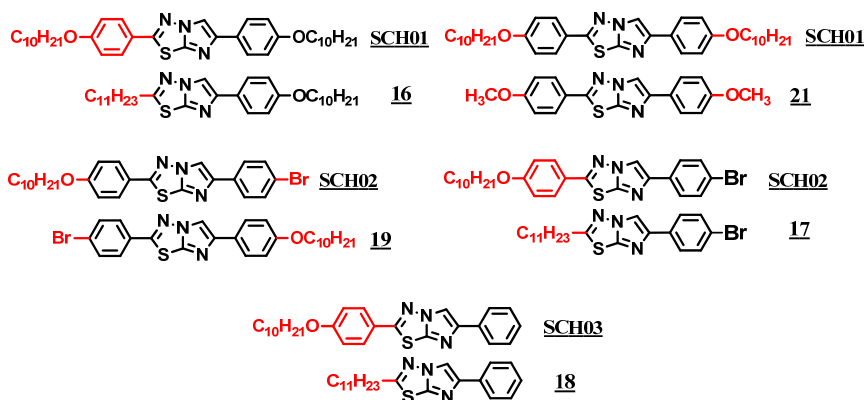


Figura 30. Moléculas alvo 19 a 21.

De forma a ampliar a discussão da influência do tipo de substituinte e sua posição no heterociclo imidazo[2,1-*b*][1,3,4]tiadiazol para o comportamento mesomórfico será realizado um comparativo das moléculas alvo do presente trabalho com três compostos sintetizados por SCHAPPO²⁰. A **Figura 30** apresenta um esquema comparativo e um gráfico com as temperaturas de transição dos respectivos compostos.



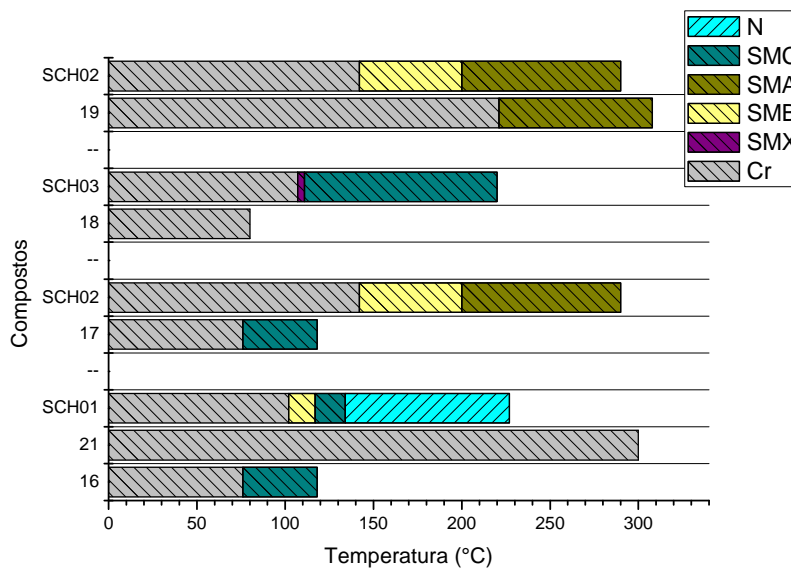


Figura 31. Esquema comparativo e gráfico das temperaturas de transição.

A partir da análise em conjunto do esquema comparativo e do gráfico das temperaturas de transição pode-se chegar às seguintes conclusões:

1. A substituição de uma cadeia alquílica por um fenil alcóxido na estrutura da molécula acarreta um aumento na estabilidade da fase cristalina e proporciona um comportamento mesomórfico ao composto.
2. A permutação de posição do Bromo com alcóxido (**SCH02** e **19**) inibe a formação da mesofase SmB, aumenta a estabilidade da fase cristalina e diminui a estabilidade mesomórfica.
3. O número de cadeias não é o único fator que determina o comportamento mesomórfico. O tamanho da cadeia é uma característica que deve ser considerado (**SCH01** e **21**).

Da série sintetizada no presente trabalho o composto com mais de duas cadeias (**20**), com cadeia curta (**21**) ou com apenas uma cadeia (**18**) não apresentaram comportamento mesomórfico. Indicando claramente que a estabilização da mesofase depende das interações das cadeias alquílicas.

5. CONCLUSÃO:

Seis novas moléculas (**16**, **17**, **18**, **19**, **20** e **21**) derivadas do heterociclo imidazo[2,1-*b*][1,3,4]tiadiazol estão devidamente sintetizadas, caracterizadas e com seus comportamentos térmicos estudados. As moléculas **16**, **17** e **19** apresentaram comportamento líquido-cristalino e a **19** possui uma alta estabilidade térmica.

O composto **16** apresentou comportamento mesomórfico do tipo SmC, enquanto as moléculas **17** e **19** apresentaram uma mesofase do tipo SmA. O composto **19** apresentou uma faixa de 102,84°C de mesofase, a maior dentro da série sintetizada, esse fato pode ser justificado pela maior magnitude das interações intermoleculares que ajudam a estabilizar a formação de camadas entre as moléculas, aumentando a estabilidade da mesofase. Os compostos **18**, **20** e **21** não apresentaram mesomorfismo. O tipo de substituinte, posição deste na molécula e a quantidade são fatores determinantes para a formação ou não de mesofases em uma molécula.

6. PARTE EXPERIMENTAL:

6.1.1 REAGENTES E SOLVENTES²⁷.

Alguns reagentes necessitam de um tratamento prévio para serem utilizados durante as reações para não haver interferências no produto almejado na síntese.

Etanol

A secagem do EtOH é realizada refluxando-se este solvente na presença de magnésio metálico e iodo molecular. O Mg⁰ utilizado é previamente tratado com ácido clorídrico e água destilada, seco em estufa e deixado atingir a temperatura ambiente no dessecador. O etanol seco é destilado a 78°C.

N- bromossucinamida (NBS)

O NBS foi recristalizado em água destilada.

Tolueno

O tolueno é refluxado na presença de hidreto de cálcio (CaH₂). É destilado em 110,5°C.

6.1.2 Análises espectroscópicas

Espectro de ressonância magnética de próton (RMN ¹H) e carbono (RMN ¹³C)

As análises de ressonância magnética nuclear de hidrogênio foram obtidas em um espectômetro Varian Mercury Plus 400 MHz e de carbono em um aparelho Varian Mercury Plus 100 MHz . O TMS (tetrametilsilano) foi usado como padrão interno de referência e os deslocamentos químicos são dados em partes por milhão (ppm).

Espectro de infravermelho (IV):

Os espectros de infravermelho foram realizadas em um aparelho Perkin Elmer Modelo 283, sendo as amostra preparadas em pastilha de KBr. As bandas referentes aos estiramentos e deformações das ligações são dadas em cm⁻¹.

6.1.3 Propriedades térmicas

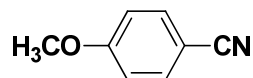
Propriedades térmicas e as texturas foram observadas em um microscópio de luz polarizada Olympus B202, equipado com aquecedor Mettler Toledo FP- 82.

Calorimetria diferencial de varredura (DSC)

As medidas de DSC foram realizadas em um equipamento Shimadzu com módulo DSC – 50, usando a taxa de aquecimento e resfriamento de 5°C/min e 10°C/min

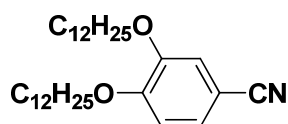
6.2 SÍNTESES:

4-metóxi-benzonitrila (1)

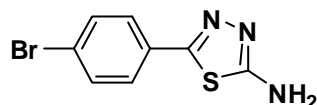


Em um balão de 50 mL equipado com um condensador foram misturados, sob agitação 20 mL de butanona, 5g (42 mmol) de 4-hidroxibenzonitrila, 3,1 mL (50,4 mmol) de iodeto de metila e 7g (50,6 mmol) de carbonato de potássio. A reação foi estabilizada em refluxo e deixada reagindo por um período de 24 horas, sendo que o andamento da reação foi acompanhado por TLC. A mistura reacional foi resfriada a temperatura ambiente, filtrada em funil de büchner e lavada com butanona. Concentrou-se o filtrado e o resíduo obtido foi solubilizado em éter etílico e transferido para um funil de separação e lavou-se com NaOH 10% por três vezes. A fase orgânica foi combinada em um erlenmeyer e adicionou-se sulfato de sódio anidro e em seguida evaporou-se o solvente resultando em um sólido amarelo pálido. Rendimento: 5,35g (95,8%). **Ponto de Fusão:** 59-60°C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 3,84 (s, 3H, O-CH₃), 6,92 (d, 2H, Ar-H), 7,54 (d, 2H, Ar-H). **IV** (KBr; ν_{\max} cm⁻¹): 3102; 3025; 2977; 2941; 2218; 1606; 1510; 1305; 1259.

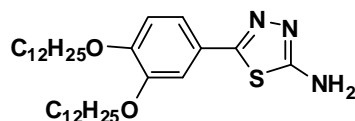
3,4-bis(dodecilóxi)benzonitrila (2)



Em um balão de 250 mL previamente flambado, acoplado a um condensador foram adicionados 100 mL de butanona, 8,1g (59,95mmol) de 3,4-dihidroxibenzonitrila, 36mL (149,9 mmol) de 1-bromododecano, 30g (217 mmol) de carbonato de potássio e 1g (3,1 mmol) de TBAB. Procedimento idem ao da síntese **1**. A exceção é quee quando se realiza a lavagem da fase orgânica, também deve-se lavar com 10mL de HCl 5%. Rendimento: 22 g (77,9%); **Ponto de Fusão:** 79-81°C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 0,88 (t, 6H, CH₃), 1,25 – 1,36 (sinal largo, 32H, -CH₂-), 1,46 (m, 4H, -CH₂-), 1,83 (m, 4H, -CH₂CH₂O-), 3,98 (t, 2H, -CH₂O-), 4,02 (t, 2H, -CH₂O-), 6,86 (d, 1H, Ar-H), 7,07 (d, 1H, Ar-H), 7,23 (d/d, 1H, Ar-H). **IV** (KBr; ν_{\max} cm⁻¹): 2954; 2917; 2220; 1596; 1519; 1468; 1279; 1139.

2-amino-5-(4-bromofenil)-1,3,4-tiadiazol (3)

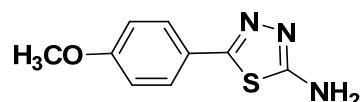
Em um balão de 125,0 mL flambado, equipado com condensador e tubo secante foram transferidos 40 mL de tolueno seco, 5,00g (27,46 mmol) de 4-bromobenzonitrila, 3,75g (41,20 mmol) de tiosemicarbazida, 20 mL (269,2 mmol) de ácido trifluoracético. A reação foi deixada por 10 horas em uma temperatura entre 60 – 65°C. A solução reacional foi vertida em um béquer contendo água destilada e gelo e ocorreu a precipitação de um sólido amarelo. Adicionou-se ao béquer solução de NaOH 20% até que o pH ficasse em um valor próximo de 8. Essa solução foi transferida para um funil de separação e foi extraída com acetato de etila. A fase orgânica foi concentrada no rotavapor e o sólido obtido foi recristalizado em acetonitrila. Recristalizado em 300 mL de acetonitrila. **Rendimento:** 4,238 g (60,3%); **Ponto de Fusão:** 225-226°C. **RMN-¹H** (DMSO-d₆) δ ppm: 7,49 (s, 2H, NH₂), 7,63 (d, 2H, Ar-H), 7,68 (d, 2H, Ar-H). **RMN-¹³C** (DMSO-d₆) δ ppm: 123,5; 128,8; 130,6; 132,7; 155,9; 169,6. **IV** (KBr; ν_{\max} cm⁻¹): 3268; 3078; 1968; 2775; 2694; 1639; 1513; 1464; 1070; 827. **CHNS:** % Calculado: **C** 37,52; **H** 2,36; **N** 16,41; **S** 12,52. % Obtido: **C** 36,83; **H** 1,93; **N** 15,51; **S** 10,33.

2-amino-5-(3,4-bis-dodecilóxfenil)-1,3,4-tiadiazol (4)

Em um balão de 250 mL previamente flambado, equipado com condensador e tubo secante foram transferidos 50 mL de tolueno seco, 15g (31,79 mmol) de 3,4-bis-dodecilóxibenzonitrila, 4,34g (47,68 mmol) de tiosemicarbazida, 19 mL (254,32 mmol) de ácido trifluoracético. Procedimento igual ao da síntese do composto **3**. A reação foi acompanhada por TLC. Recristalizado em diclorometano. **Rendimento:** 10,76 g (62%); **Ponto de Fusão:** 137-140°C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 0,89 (t, 6H, CH₃), 1,27 (m, 36H, CH₂), 1,84 (q, 4H, CH₂), 4,03 (m, 4H, CH₂-O), 6,86 (d, 1H, Ar-H), 7,17 (d, 1H, Ar-H),

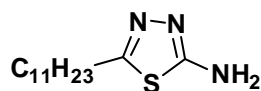
7,47 (d, 1H, Ar-H). **RMN-¹³C** (CDCl₃) δ ppm: 14,36; 22,93; 26,22; 29,37; 29,43; 29,60; 29,64; 29,66; 29,85; 29,87; 29,90; 29,93; 32,16; 69,42; 69,53; 111,49; 113,26; 120,78; 123,67; 149,57; 151,19. **IV** (KBr; ν_{\max} cm⁻¹): 3430; 3287; 2954; 2918; 2949; 2849; 1635; 1521; 1462; 1149. **CHNS**: % Calculado: **C** 70,41 **H** 10,16 **N** 7,70 **S** 5,87. % Obtido: **C** 69,93 **H** 10,49 **N** 7,47 **S** 6,20.

2-amino-5-(4-metóxfenil)-1,3,4-tiadiazol (5)



Em um balão de 250 mL flambado, equipado com condensador e tubo secante foram transferidos 100 mL de tolueno seco, 3g (25,1mmol) de 4-metóxi-benzonitrila, 6,87g (75,46mmol) de tiosemicarbazida, 18,6mL (251mmol) de ácido trifluoroacético. A reação foi acompanhada por TLC. Procedimento igual ao da síntese do composto **3**. O produto foi recristalizado em acetonitrila. Rendimento: 62,6% Ponto de Fusão: 190-193°C. **RMN-¹H** (DMSO-d₆) δ ppm: 3,80 (s, 3H, CH₃), 7,01 (d, 2H, Ar-H), 7,29 (s, 2H, NH₂) e 7,67 (d, 2H, Ar-H). **RMN-¹³C** (DMSO-d₆) δ ppm: 56,01; 115,18; 124,31; 128,49; 156,93; 160,94; 168,54. **IV** (KBr; ν_{\max} cm⁻¹): 3257; 3101; 2938; 2836; 1609; 1514; 1468; 1253; 829. **CHNS**: % Calculado: **C** 52,16; **H** 4,38; **N** 20,27; **S** 15,47. % Obtido: **C** 52,00; **H** 4,14; **N** 20,17; **S** 15,08.

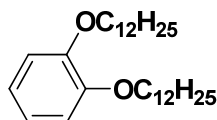
2-amino-5-undecil-1,3,4-tiadiazol (6)



Em um balão de 50 mL flambado, equipado com condensador e tubo secante foram transferidos 20mL de tolueno seco, 5,0mL (22,80 mmol) de dodecanonitrila, 6,22g (68,41 mmol) de tiosemicarbazida, 17mL (228,0 mmol) de ácido trifluoroacético. Procedimento igual ao da síntese do composto **3**. A reação foi acompanhada por TLC. Rendimento: 4,25 g (69,7%); Ponto de Fusão: 175°C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 0,88 (t, 3H, CH₃), 1,26 (m, 16H, CH₂), 1,71 (q, 2H, CH₂), 2,88 (t, 2H, CH₂, =N-C-CH₂). **RMN-¹³C** (CDCl₃) δ ppm: 14,34; 22,90; 29,18; 29,44; 29,55; 29,67; 29,81; 29,91; 30,62; 32,13; 41,20; 162,38; 169,96. **IV** (KBr; ν_{\max} cm⁻¹): 3269; 3106; 2956; 2922; 2852; 1634;

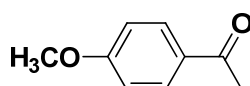
1534; 1327; 1191; 1035. **CHNS:** % Calculado: **C** 61,13; **H** 9,87; **N** 16,45; **S** 12,55. % Obtido: **C** 59,85; **H** 8,64; **N** 16,58; **S** 11,82.

1,2-bisdodeciloibenzeno (7)



Em balão de 1L e 3 bocas equipado com condensador e previamente flambado sob fluxo de argônio, foram adicionados 20,0 g (181,6 mmol) de catecol, 113,0 mL (472 mmol) de brometo de dodecila, 75,0 g (545 mmol) de K_2CO_3 , 2,0 g (12 mmol) de KI e 400 mL de butanona. O conjunto foi refluxado, sob o fluxo de argônio, por 16 horas, sendo em seguida a fração insolúvel filtrada, lavada com butanona quente e o solvente evaporado em rotaevaporador. Ao sólido, foram adicionados 400 mL de água destilada, sendo o produto extraído com éter etílico (4 x 100 mL). A fase orgânica foi combinada, seca com Na_2SO_4 anidro e evaporada em rotaevaporador. O sólido obtido foi recristalizado em etanol, rendendo 42,3 g de um sólido branco (52,2 %). **Ponto de Fusão:** 45,8 - 48,1 °C. **RMN-¹H** ($CDCl_3$) δ ppm: 0,88 (t, 6H, CH_3), 1,25 – 1,37 (sinal largo, 32H, $-CH_2-$), 1,46 (m, 4H, $-CH_2-$), 1,81 (qui, 4H, $-CH_2CH_2O-$), 3,99 (t, 4H, $-CH_2O-$), 6,88 (s, 4H, Ar-H). **IV** (KBr; ν_{max} cm^{-1}): 2953, 2916, 2848, 1594, 1518, 1509, 1466, 1258, 1222, 1122, 731.

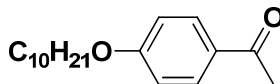
4-metóxiacetofenona (8)



Em um balão de 50 mL, equipado com condensador foram transferidos 20 mL de butanona, 5g (37 mmol) de 4-hidroxiacetofenona, 2,7 mL (43,4 mmol) de iodeto de metila e 6g (43,4mmol) de carbonato de potássio. A reação foi estabilizada em temperatura de refluxo e ficou reagindo por 24 horas. Através de um funil de Büchner foi feita uma filtração do carbonato contido na solução reacional, em seguida foi transferido a solução para um funil de extração e foi feita uma lavagem com 10 mL de água destilada e 10mL de uma solução 5% NaOH. Em seguida, levou-se a fase orgânica para se evaporar através do rotavapor, resultando no produto final que a temperatura ambiente é um sólido. **Ponto de fusão:** 38-39°C. **RMN-¹H** ($CDCl_3$) δ ppm: 2,51 (s, 3H,

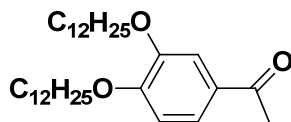
CH₃), 3,82 (s, 3H, O-CH₃), 6,88(d, 2H, Ar-H), 7,89 (d, 2H, Ar-H). **IV** (KBr; ν_{\max} cm⁻¹): 2964; 2940; 2842; 1668; 1605; 1280; 1261; 1021; 836

4-decilóxiacetofenona (9)



Em um balão de 250 mL, equipado com condensador foram transferidos 80mL de butanona, 8g (58,8 mmol) de 4-hidroxiacetofenona, 14,5 mL (69,8 mmol) de 1-bromodecano e 20,31g (147mmol) de carbonato de potássio. A reação ocorreu sob refluxo e ficou reagindo por 24 horas. Através de um funil de Büchner foi feita uma filtração do carbonato contido na solução reacional, em seguida foi transferido a solução para um funil de extração e foi feita uma lavagem com 10 mL de água destilada e 10mL de uma solução 5% NaOH. Concentrou-se a fase orgânica para render um sólido a temperatura ambiente. Rendimento: 12,2 g (75%); Ponto de Fusão: 35-36°C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 0,88 (t, 3H, CH₃), 1,27 (m, 14H, CH₂), 1,79 (q, 2H, CH₂), 4,00 (s, 3H, CH₃), 6,90 (d, 2H, Ar-H), 7,90 (d, 2H, Ar-H).

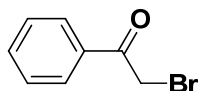
3,4-bis(dodecilóxi)acetofenona (10)



Em um balão de 3 bocas de 250 mL previamente flambado, adaptou-se um termômetro, condensador com tubo secante e um funil de adição acoplado a um tubo secante. Foi adicionado primeiramente o diclorometano (100 mL) e o 1,2-bis(dodecilóxi)benzeno (10 g – 22,38 mmol). A solução foi resfriada a -2°C e então foi adicionado em pequenas porções o cloreto de alumínio (3,680 g – 27,59 mmol) e em seguida foi gotejado lentamente o cloreto de acila (2 mL – 28,3 mmol) tomando o devido cuidado para a temperatura não ultrapassar 0°C, e tendo terminado a adição a solução ficou sob agitação por um período de 30 minutos a uma temperatura de 0°C. Em seguida a solução foi aquecida até 50°C e ficou sob agitação constante por 2 horas. Após esse período, a temperatura foi resfriada a temperatura ambiente e em seguida foi vertida em um béquer e assim foi adicionado HCl_(conc.) (10 mL) e água destilada (20mL). O diclorometano foi evaporado, assim resultando em uma solução com o

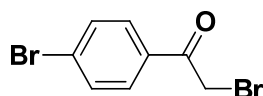
produto final na forma de um precipitado que foi filtrado através de um funil Büchner. O produto foi recristalizado em etanol. Rendimento: 7,76 g (71%); **Ponto de Fusão:** 65°C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 0,88 (t, 6H, CH₃), 1,25 – 1,38 (sinal largo, 32H, -CH₂-), 1,47 (m, 4H, -CH₂-), 1,85 (sex, 4H, -CH₂CH₂O-), 2,55 (s, 3H, -COCH₃), 4,06 (q, 4H, -CH₂O-), 6,86 (d, 1H, Ar-H), 7,51 (d, 1H, Ar-H), 7,53 (d/d, 1H, Ar-H). **IV** (KBr; ν_{max} cm⁻¹): 3082; 2954; 2917; 2848; 1664; 1582; 1274; 1152

α-bromo-acetofenona (11)



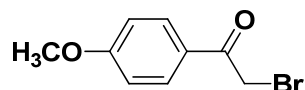
Em um balão de 500 mL foram misturados 10,0g (83,23 mmol) de acetofenona, 23,56g (124,01 mmol) de ácido p-toluenosulfônico, 23,56g (124,01 mmol) de NBS e 250,0 mL de acetonitrila. A mistura foi mantida sob leve refluxo por um período de 6 horas. A solução foi resfriada e evaporada. O sólido obtido foi solubilizado em éter e a solução lavada com água e bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi coletada, seca com sulfato de sódio anidro e concentrada. A recristalização foi feita em acetonitrila e água, 8:1. Rendimento: 12,23 g (74%); Ponto de fusão: 50,7 – 52°C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 4,45 (s, 2H, CH₂-Br), 7,48 (t, 1H, Ar-H), 7,60 (t, 2H, Ar-H), 7,97 (d, 2H, Ar-H). **IV** (KBr; ν_{max} cm⁻¹): 3000; 2946; 1690; 1276; 1193.

α-bromo-(p-bromoacetofenona) (12)



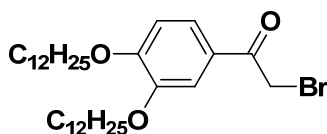
Em um balão de 500 mL, foram misturados 15g (75,41mmol) de 4-bromoacetofenona, 21,49g (113,11 mmol) de ácido p-toluenosulfônico, 13,35g (75,41 mmol) de NBS e 250,0 mL de acetonitrila. Leve refluxo por 6 horas. Procedimento igual ao utilizado na síntese de **11**. Rendimento: 15,11 g (71%). Ponto de Fusão: 95-98°C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 4,41 (s, 2H, CH₂-Br), 7,64 (d, 2H, Ar-H), 7,85 (d, 2H, Ar-H). **IV** (KBr; ν_{max} cm⁻¹): 2998; 2950; 1692; 1271; 1195; 808.

α-bromo-(p-metóxiacetofenona) (13)



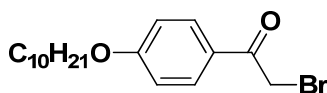
Foram utilizados 4g (26,46mmol) de 4-metóxiacetofenona, 4,68g (26,46mmol) de NBS, 5,03g (26,46mmol) de ácido p-toluenossulfônico e 80mL de acetonitrila. Leve refluxo por 6 horas. Procedimento igual ao utilizado na síntese de **11**. O produto obtido foi recristalizado em dimetilformamida. Rendimento: 5,169 g (85,3%); Ponto de Fusão: 59-61°C; **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 3,87 (s, 3H, O-CH₃), 4,40 (s, 2H, CH₂-Br), 6,93 (d, 2H, Ar-H), 7,94 (d, 2H, Ar-H).

α-bromo-(3,4-bis(dodecilóxi)acetofenona (14)



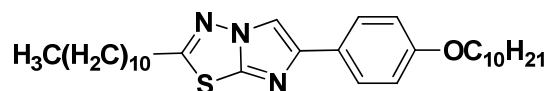
Em um balão de 250 mL, foram adicionados 3,00 g (6,14 mmol) de 1-(3,4-bis(dodecilóxi)fenil)etanona, 1,09 g (6,14 mmol) de NBS, 1,17 g (6,14 mmol) de p-TsOH e 100 ml de acetonitrila. A reação foi acompanhada por TLC e reagiu-se 12 horas. Procedimento igual ao utilizado na síntese de **11**. Recristalizado em diclorometano. **Rendimento:** 2,79 g (80%). **Ponto de Fusão:** 79,5-80,5°C **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 0,89 (t, 6H, (-CH₃)₂), 1,27 (sinal largo, 36H, (-CH₂-)₁₈), 1,84 (m, 4H, (-OCH₂-CH₂-CH₂)₂), 4,05 (m, 4H, (-OCH₂-)₂), 4,41 (s, 2H, -CH₂-Br), 6,88 (d, 1H, Ar-H), 7,53 (d, 1H, Ar-H) e 7,53 (d/d, 1H, Ar-H).

α-bromo-(p-decilóxiacetofenona (15)



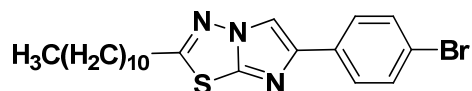
Em um balão de 250 mL, foram misturados 5g (18,1 mmol) de 1-(4-(decilóxi)fenil)etanona, 5,48g (28,84 mmol) de ácido p-toluenossulfônico, 3,20g (18,1 mmol) de NBS e 125 mL de acetonitrila. Leve refluxo por 6 horas. Procedimento igual ao utilizado na síntese da molécula **11**. O produto foi recristalizado em hexano. Rendimento: 5,46 g (85%); Ponto de Fusão: 53-54°C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 0,87 (t, 3H, CH₃), 1,27 – 1,44 (m, 14H, CH₂), 1,79 (m, 2H, CH₂), 4,02 (t, 2H, CH₂-O), 4,39 (s, 2H, CH₂-Br), 6,70 (d, 2H, Ar-H), 7,94 (d, 2H, Ar-H). **IV** (KBr; ν_{max} cm⁻¹): 2916; 2849; 1689; 1260; 1170; 815.

6-(4-(decilóxi)fenil)-2-undecilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol (16)



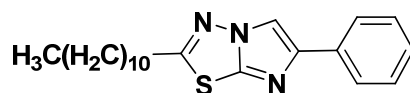
Em um balão de 125 mL acoplado a um condensador, previamente flambado, e sob atmosfera de argônio foram misturados 60mL de etanol seco, 351mg (1,379 mmol) de 2-amino-5-undecil-1,3,4-tiadiazol e 490mg (1,379 mmol) de α -bromo-(p-decilóxiacetofenona). A reação foi estabilizada em temperatura de 90°C e foi acompanhada por TLC e permaneceu por um período de 10 horas. Em seguida, resfriou-se a solução em um banho de gelo/água e filtrou-se o precipitado e lavou-se com etanol gelado, isolando assim um sólido branco amarelado. O produto foi recristalizado em acetonitrila. **Rendimento:** 440 mg (62,5%); **Ponto de Fusão:** 118,1-120,8°C; **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 0,89 (t, 6H, CH₃), 1,27 (m, 30H, CH₂), 1,80 (m, 4H, CH₂), 2,97 (t, 2H, =N-C-CH₂), 3,99 (t, 2H, CH₂-O), 6,93 (d, 2H, Ar-H), 7,71 (d, 2H, Ar-H), 7,86 (s, 1H, C₅-H). **RMN-¹³C** (CDCl₃) δ ppm: 14,37; 22,93; 26,30; 29,07; 29,38; 29,54; 29,56; 29,64; 29,66; 29,80; 32,13; 32,24; 68,30; 77,83; 108,34; 114,92; 126,49; 126,79; 145,39; 146,25; 158,98; 164,58. **IV** (KBr; ν_{\max} cm⁻¹): 3141; 2953; 2920; 2852; 1613; 1545; 1488; 1300; 1246; 1030; 835. **CHNS:** % Calculado: **C** 72,75; **H** 9,65; **N** 8,21; **S** 6,27. % Obtido: **C** 71,98; **H** 9,55; **N** 8,01; **S** 4,26.

6-(4-bromofenil)-2-undecilimidazo[2,1-*b*][1,3,4]tiadiazol (17)



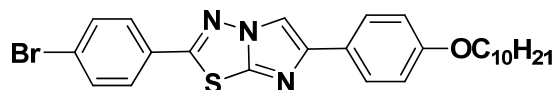
Em um balão de 125 mL acoplado a um condensador, previamente flambado, e sob atmosfera de argônio foram misturados 60mL de etanol seco, 863mg (3,39 mmol) de 2-amino-5-undecil-1,3,4-tiadiazol e 1038mg (3,73 mmol) de α -bromo-(p-bromoacetofenona). A reação foi acompanhada por TLC. O procedimento utilizado foi o mesmo da síntese do composto 16. O produto final foi recristalizado em acetonitrila. **Rendimento:** 1,050 g (71,3%); **Ponto de Fusão:** 117-120°C; **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 0,88 (t, 3H, CH₃), 1,27 (m, 16H, CH₂), 1,82 (q, 2H, CH₂), 2,99 (t, 2H, CH₂), 7,54 (d, 2H, Ar-H), 7,67 (d, 2H, Ar-H), 7,95 (s, 1H, C₅-H). **RMN-¹³C** (CDCl₃) δ ppm: 14,35; 22,91; 29,02; 29,36; 29,55; 29,62; 29,79; 32,13; 32,27; 109,50; 121,46; 126,81; 132,05; 133,13; 145,08; 145,86; 165,37. **IV** (KBr; ν_{\max} cm⁻¹): 3141; 2952; 2923; 2851; 1525; 1469; 1398; 1188; 1086; 831. **CHNS:** % Calculado: **C** 58,06; **H** 6,50; **N** 9,67; **S** 7,38. % Obtido: **C** 57,29; **H** 6,98; **N** 9,61; **S** 5,32.

6-fenil-2-undecilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol (18)



Em um balão de 50mL acoplado a um condensador, previamente flambado, e sob atmosfera de argônio foram misturados 20mL de etanol seco, 110mg (0,430 mmol) de 2-amino-5-undecil-1,3,4-tiadiazol e 126mg (0,634 mmol) de α -bromo-acetofenona. A reação foi acompanhada por TLC e deixou-se reagindo por um período de 12 horas. O procedimento utilizado foi o mesmo da síntese do composto **16**. O produto foi recristalizado em 20mL de acetona. **Rendimento:** 78mg (50,6%); **Ponto de Fusão:** 78-80,6°C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 0,88 (t, 3H, CH₃), 1,27 (m, 16H, CH₂), 1,80 (q, 2H, CH₂), 2,98 (t, 2H, =N-C-CH₂), 7,29 (d, 2H, Ar-H), 7,41(t, 1H, Ar-H), 7,80 (d, 2H, Ar-H), 7,96 (s, 1H, C₅-H). **RMN-¹³C** (CDCl₃) δ ppm: 14,35; 22,91; 29,03; 29,08; 29,37; 29,54; 29,63; 29,79; 29,80; 32,13; 32,25; 41,21; 109,33; 109,99; 125,25; 127,70; 128,94; 134,15; 165,02. **IV** (KBr; ν_{\max} cm⁻¹): 3141; 3051; 2950; 2920; 2850; 1606; 1521; 1475; 1261; 1069; 935; 811. **CHNS:** % Calculado: C 70,94; H 8,22; N 11,8; S 9,02. % Obtido: C 70,1; H 8,23; N 11,58%; S 6,87.

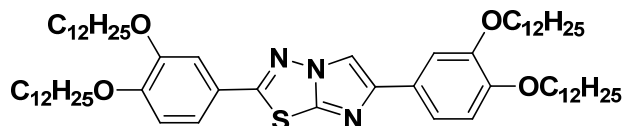
2-(4-bromofenil)-6-(4-(decilóxi)fenil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol (19)



Em um balão de 125 mL acoplado a um condensador, previamente flambado, foram adicionados 40mL de etanol seco, 638mg (2,49 mmol) de 2-amino-5-(4-bromofenil)-1,3,4-tiadiazol e 885g (2,49 mmol) de α -bromo-(p-decilóxiacetofenona). A reação foi estabilizada a 90°C e reação foi acompanhada por TLC e reagiu durante 9 horas. A reação foi resfriada a temperatura ambiente e o produto insolúvel no meio foi filtrado em um funil de Büchner. O produto foi recristalizado em diclorometano, resultando em um sólido cristalino amarelo. **Rendimento:** 0,910 g (71,3%); **Ponto de Fusão:** 312,2°C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 0,89 (t, 3H, CH₃); 1,29 (m, 14H, C-CH₂-C); 1,81 (q, 2H, C-CH₂-C); 4,00 (t, 2H, OCH₂-C); 6,94 (d, 2H, Ar-H); 7,64 (d, 2H, Ar-H); 7,73 (d, 2H, Ar-H); 7,75 (d, 2H, Ar-H); 7,95 (s, 1H, C₅-H). **RMN-¹³C** (CDCl₃) δ ppm: 14,35; 22,92; 26,29; 29,53; 29,56; 29,65; 29,79; 29,82; 32,13; 68,33; 108,57; 115,00; 126,21; 126,60; 128,22; 129,50; 132,77; 145,05; 147,13; 159,20; 159,99. **IV** (KBr; ν_{\max}

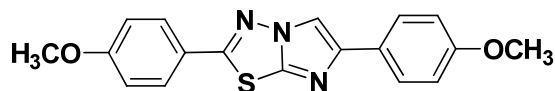
cm^{-1}): 3132; 2934; 2919; 2851; 1544; 1509; 1466; 1246; 1175; 836. **CHNS**: % Calculado: C 60,93; H 5,90; N 8,20; S 6,26. % Obtido: C 60,80; H 5,63; N 8,06; S 5,07.

2,6-bis(3,4-bis(dodecilóxi)fenil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol (20)



Em um balão de 50 mL acoplado a um condensador, previamente flambado foram adicionados 25 mL de etanol seco, 350mg (0,616 mmol) de α -bromo-(3,4-bis(dodecilóxi)acetofenona) e 340mg (0,616 mmol) de 2-amino-5-(3,4-bis-dodecilóxi)fenil)-1,3,4-tiadiazol. A reação foi estabilizada a 90°C e reação foi acompanhada por TLC e reagiu durante 24 horas. Procedimento igual ao da síntese do composto **16**. Isolado sólido amarelo que foi recristalizado em diclorometano e em seguida foi realizado uma coluna em Hexano/Acetato de Etila 30%. **Rendimento**: 420mg (67,2%); **Ponto de Fusão**: 133,3°C ; **IV** (KBr; ν_{max} cm^{-1}): 3139; 2954; 2919; 2850; 1584; 1502; 1472; 1341; 1271; 1139; 860.

2,6-bis(4-metóxi)fenil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol (21)



Em um balão de 125 mL acoplado a um condensador, previamente flambado, e sob atmosfera de argônio foram misturados 40mL de etanol seco, 2g (8,73mmol) de α -bromo-(p-metóxiacetofenona), 1,81g (8,73mmol) de 2-amino-5-(4 metóxi)fenil)-1,3,4-tiadiazol. A reação foi estabilizada em um refluxo a 90°C, deixou-se reagir por 7 horas. A reação foi retirada e deixada retornar a temperatura ambiente, o produto insolúvel no meio, foi filtrado em um funil de Büchner. O produto obtido foi recristalizado em dicloroetano, sendo isolado um sólido amarelo. **Rendimento**: 1,510g (51,4%) **Ponto de Fusão**: 227°C. **IV** (KBr; ν_{max} cm^{-1}): 3036; 2965; 2940; 2840; 1606; 1475; 1311; 1255; 1164; 831. **RMN-¹H** (CDCl_3) δ ppm: 3,87 (s, 3H, -OCH₃), 3,91 (s, 3H, -OCH₃), 7,02 (d, 2H, Ar-H), 7,05 (d, 2H, Ar-H), 7,71 (d, 2H, Ar-H), 7,86 (d, 2H, Ar-H) e 7,93 (s, 1H, C5-H). **RMN-¹³C** (CDCl_3) δ ppm: 55,62; 55,91; 108,82; 115,10; 115,24; 121,01; 121,15;

127,47; 129,08; 141,43; 144,07; 160,92; 163,53; 166,39. **CHNS:** % Calculado: **C** 64,08; **H** 4,48; **N** 12,45; **S** 9,50. % Obtido: **C** 63,69; **H** 4,16; **N** 12,21; **S** 9,97.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

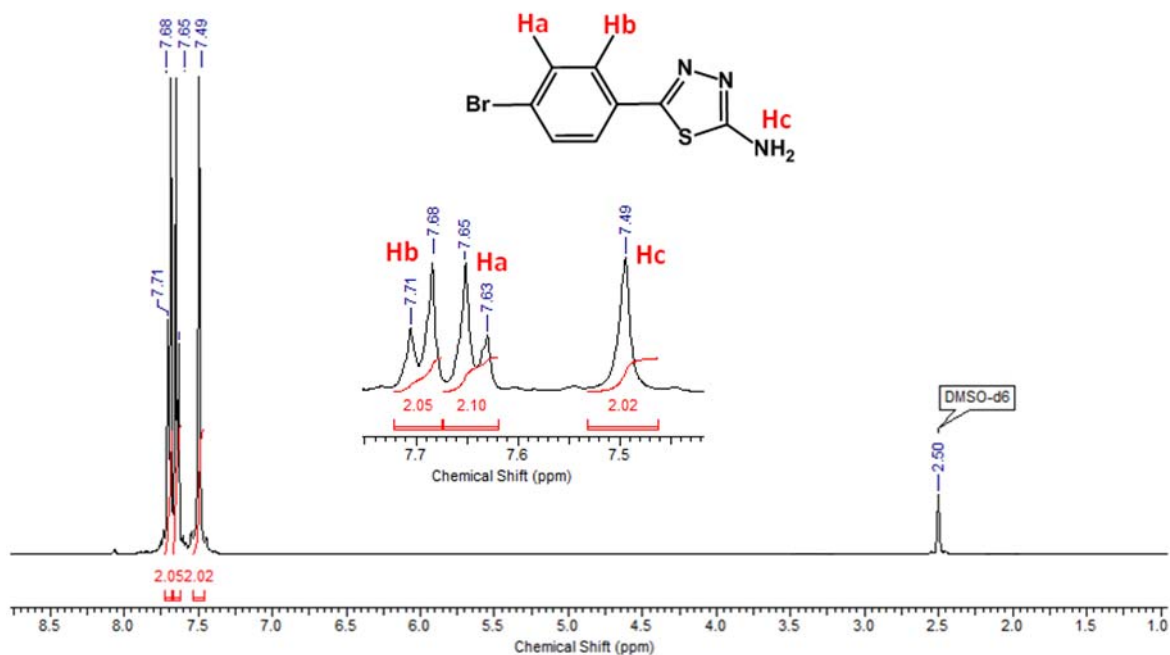
- 1 - CHANDRASEKHAR, S.; MADHUSUDANA, N.V. **Liquid Crystals: Annual Review of Materials Science**, 10, 133-155, 1980.
- 2 - BECHTOLD, I.H. Cristais Líquidos: Um sistema complexo de simples aplicação. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, 27, 33-345, 2005.
- 3 - SLUCKIN, T. **Flúidos fora da lei**, pg.46., IST Press, 2007.
- 4 – COLLINGS, P.; HIRD, M. **Introduction to liquid crystal Chemistry and Physics**. Great Britains: Taylor & Francis Ltd, 1997.
- 5 – BREMER, M.; KIRSCH, P. Nematic Liquid Crystals for Active Matrix Displays: Molecular Design and Synthesis. **Angewandte Chemie International Edition**, 39, 23, 4216-4235, 2000.
- 6 – RAMAMOORTHY, A. **Thermotropic Liquid Crystal: Recent Advances**. Springer, 2007.
- 7 – PAULUTH, D.; TARUMI, D. Advanced liquid crystals for television. **Journal of Materials Chemistry**, 14, 1219-1227, 2004.
- 8 - DEMUS, D.; GOODBY, J.; GRAY, G. **Handbook of Liquid Crystals**, WILEY-VCH, Weinheim, 1998.
- 9 - VAN HAAREN, JOS. Liquid Crystals: out of the Groove. **Nature**, 392, 331-333, 1998.
- 10 - IKEDA, T.; TSUTSUMI, O.; Optical Switching and Image Storage by Means of Azobenzene Liquid-crystals Films. **Science**, 268, 1873-1875, 1995.
- 11 – GILCHRIST, T.L. **Heterocyclic Chemistry**, 2th edition, 1992.

- 12 – KATRITZKY, A.R.; BOULTON, A.J. **Advances in Heterocyclic Chemistry Volume 9**, Academic Press, 1968.
- 13 – TURNER, S.R.; THAISRIVONGS, S. **World Intellectual Property Organization Pat. Appl**, 9 947 507 (1999).
- 14 - SATO, M.; KAMITA, T.; NAKADERA, K.; MUKAIDA, K. Thermotropic liquid-crystalline polymers having five-membered heterocycles as mesogens—2. Homo- and copolymers composed of 1,3- or 1,4-phenylenebis(1,3,4-thiadiazole 2,5-diyl) unit. **European Polymer Journal**, 31, 395-400, 1995.
- 15 - MITSCHKE, U.; OSTERITZ, E. M.; DEBAERDEMAEKER, T.; SOKOLOWSKI, M.; BAUERLE, P. Synthesis and Characterization of Mixed Oligoheterocycles Based on End-capped Oligothiophenes. **Chemistry - A European Journal**, 4, 2211-224, 1998.
- 16 - BENTISS, F.; LAGRENEE, M.; WIGNACOURT, J. P.; HOLT, E. M. Complexes of cobalt(II), nickel(II) and copper(II) with a thia ligand; 2,5-bis(2-pyridyl)-1,3,4-thiadiazole: structural identification. **Polyhedron**, 21, 403-408, 2002.
- 17 - TORGOVA, S.; KARAMYSHEVA, L.; IVASHCHENKI, AV.; ABOLIN, A.G., Imidazo[2,1-*b*]-1,3,4-thiadiazoles. A new Class of Liquid-cristaline Coumpounds. **Liquid Crystals**, 7, 475 – 485, 1990.
- 18 - TORGOVA, S.; KARAMYSHEVA, L.; STRIGAZZI, A.; Influence of Chemical Structure on the Mesomorphic Behaviour of 3,5-Disubstitued 1,2,4-Oxadiazoles. **Brazilian Journal of Physics**, 32, 593-601, 2002.
- 19 - KOLAVI, G.; HEGDE, V.; KHAZI, I.A. Intramolecular Amidation: Synthesis of Novel Imidazo[2,1-*b*][1,3,4]thiadiazole and Imidazo[2,1-*b*][1,3]thiazole Fused Diazepinones. **Tetrahedron Letters**, 47, 2811 – 2814, 2006.
- 20 – SCHAPPO, J; **Síntese e caracterização de cristais líquidos derivados do heterociclo imidazo[2,1,*b*][1,3,4]tiadiazol**. Trabalho de conclusão de curso (graduação), Florianópolis, 2007, Universidade Federal de Santa Catarina.
- 21 – SILVERSTEIN, M. R.; WEBSTER, X. F.; KIEMLE, J. D. **Spectrometric Identification of Organic Compounds**, 7th, John Wiley & Sons, INC 2005.

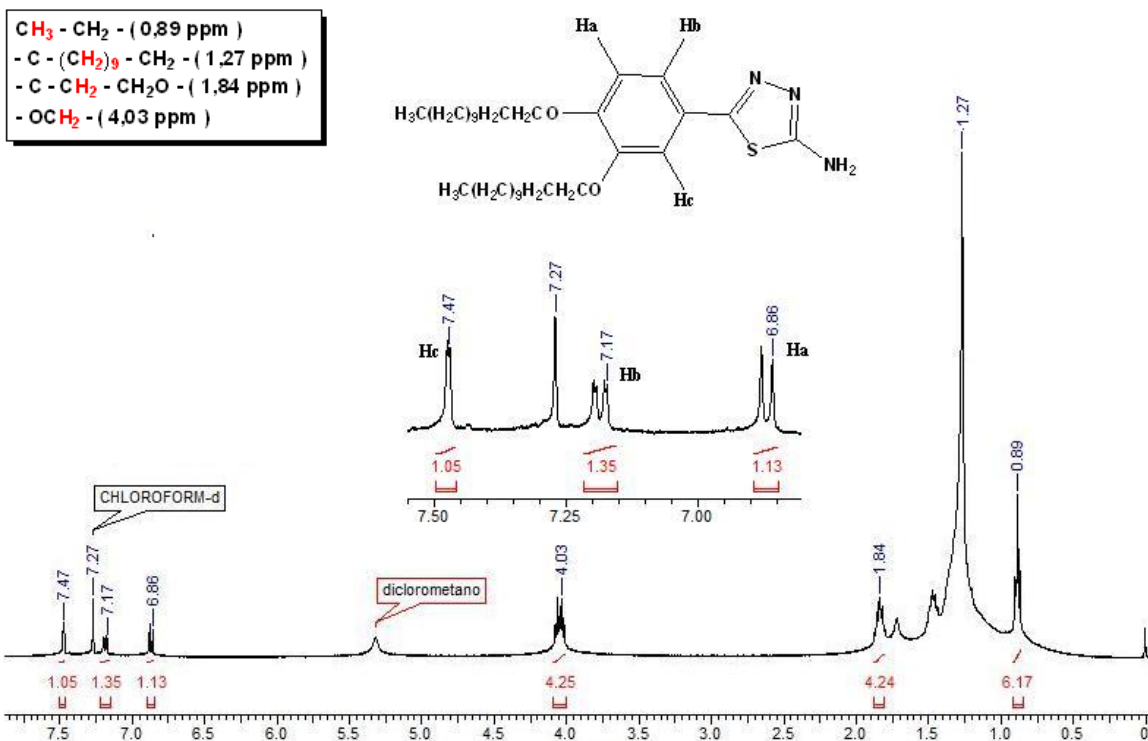
- 22 – LEE, J.C.; BAE, Y. H.; CHANG, S. Efficient α -Halogenation of Carbonyl Compounds by N-Bromosuccinimide and N-Chlorosuccinimide. **Bulletin of Korean Chemical Society**, 24, 4, 407, 2003.
- 23 - M. V. ADHIKARI AND S. D. SAMANT.; Sonochemical bromination of acetophenones using *p*-toluenesulfonic acid–N-bromosuccinimide. **Ultrasonics Sonochemistry**, 9, 107-111, 2002.
- 24 – GILCHRIST, T.L. **Heterocyclic Chemistry**, 2th edition, 1992.
- 25 – GADAD, A.K.; NOOLVI, M.N.; KARPOORMATH, R.V., Synthesis and antitubercular activity of a series of 2-sulfonamido/trifluoromethyl-6-substituted imidazo-[2,1-b]-1,3,4-thiadiazole derivatives. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 12, 5651-5659, 2004.
- 26 - KOLAVI, G.; HEGDE, V.; KHAZI, I.A.; GADAD, P., Synthesis and evaluation of antitubercular activity of imidazo[2,1-b][1,3,4]thiadiazole derivatives. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 14, 3069-3080, 2006.
- 27 - VOGEL, AI., **Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry**, 5th edition, 1989.

8. ANEXOS

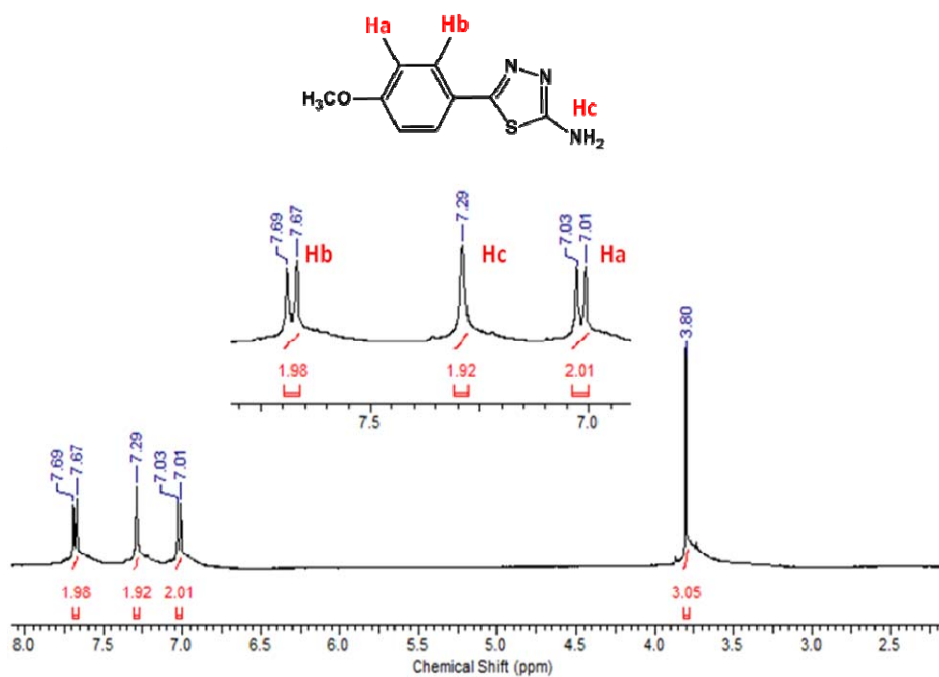
ANEXO 1: Espectro de RMN ^1H do composto **3** em DMSO-d₆.



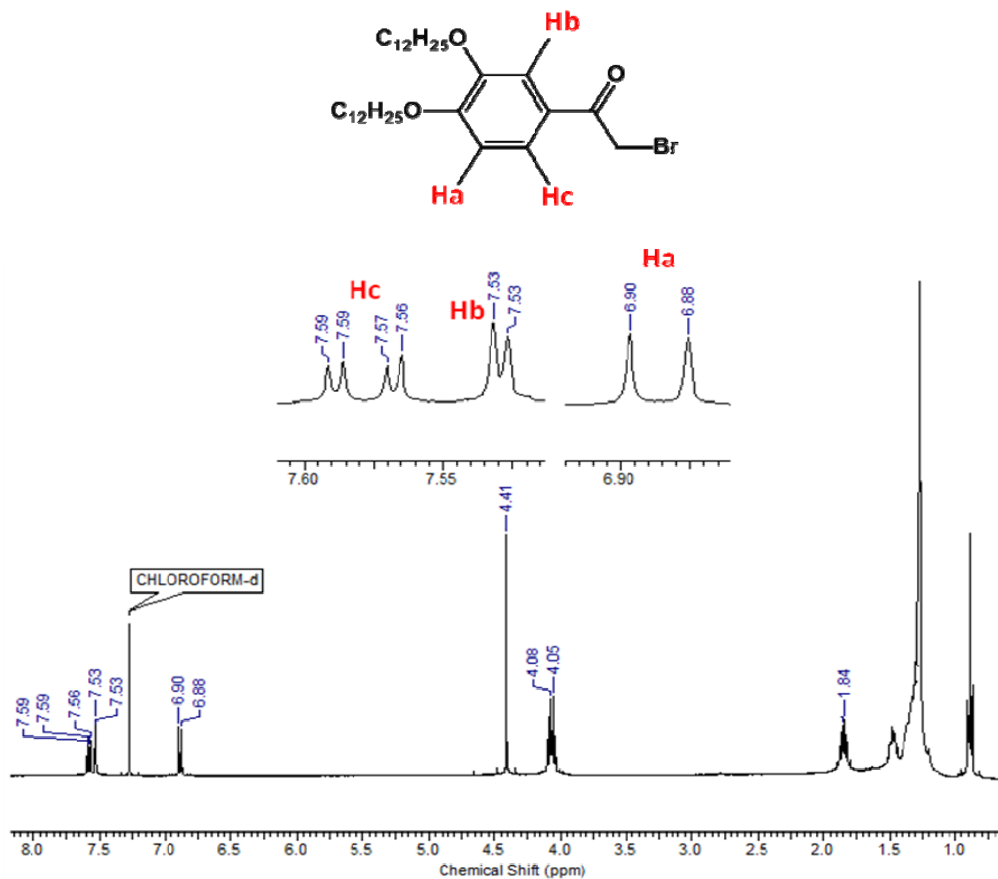
ANEXO 2: Espectro de RMN ^1H do composto **4** em CDCl₃.



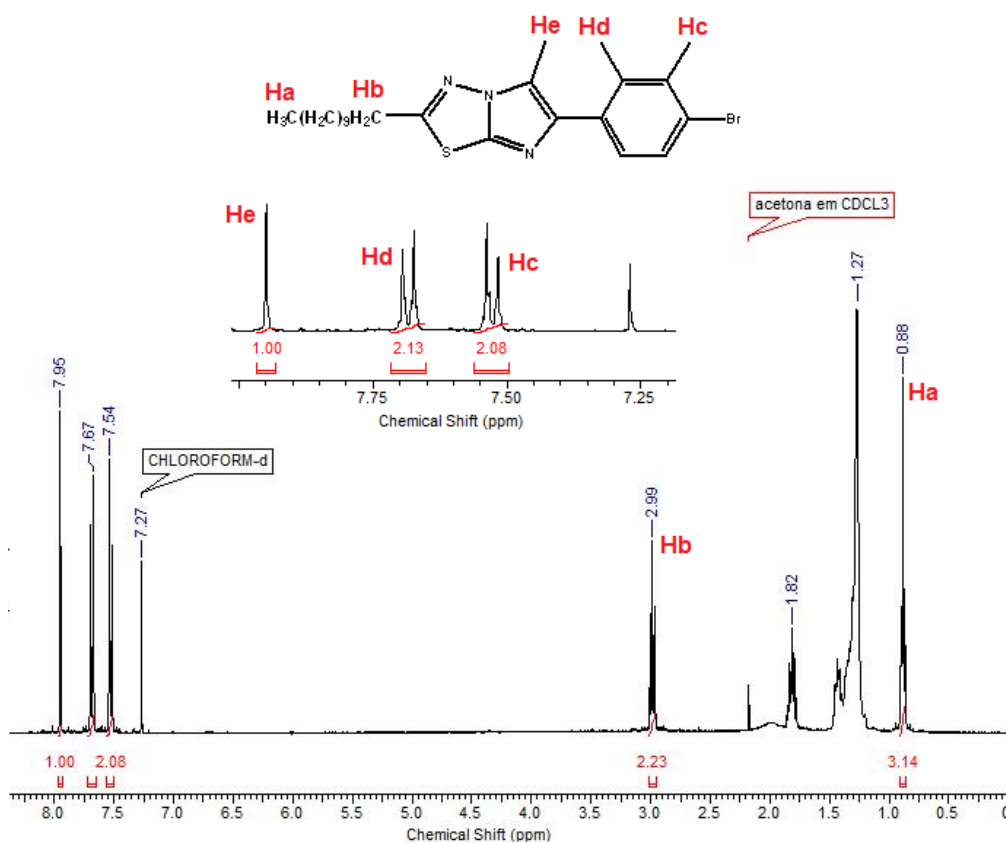
ANEXO 3: Espectro de RMN ^1H do composto **5** em CDCl_3 .



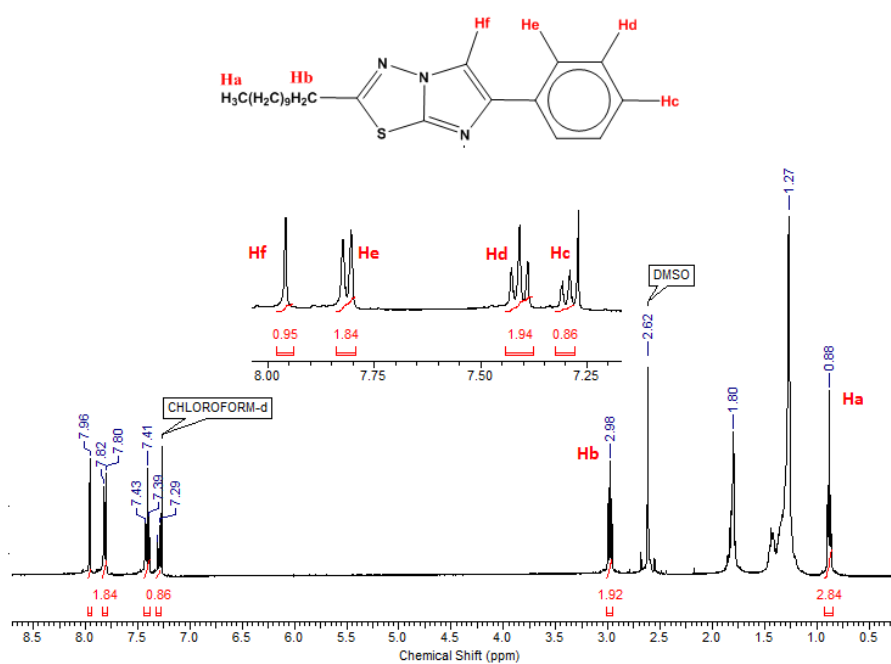
ANEXO 4: Espectro de RMN ^1H do composto **14** em CDCl_3 .



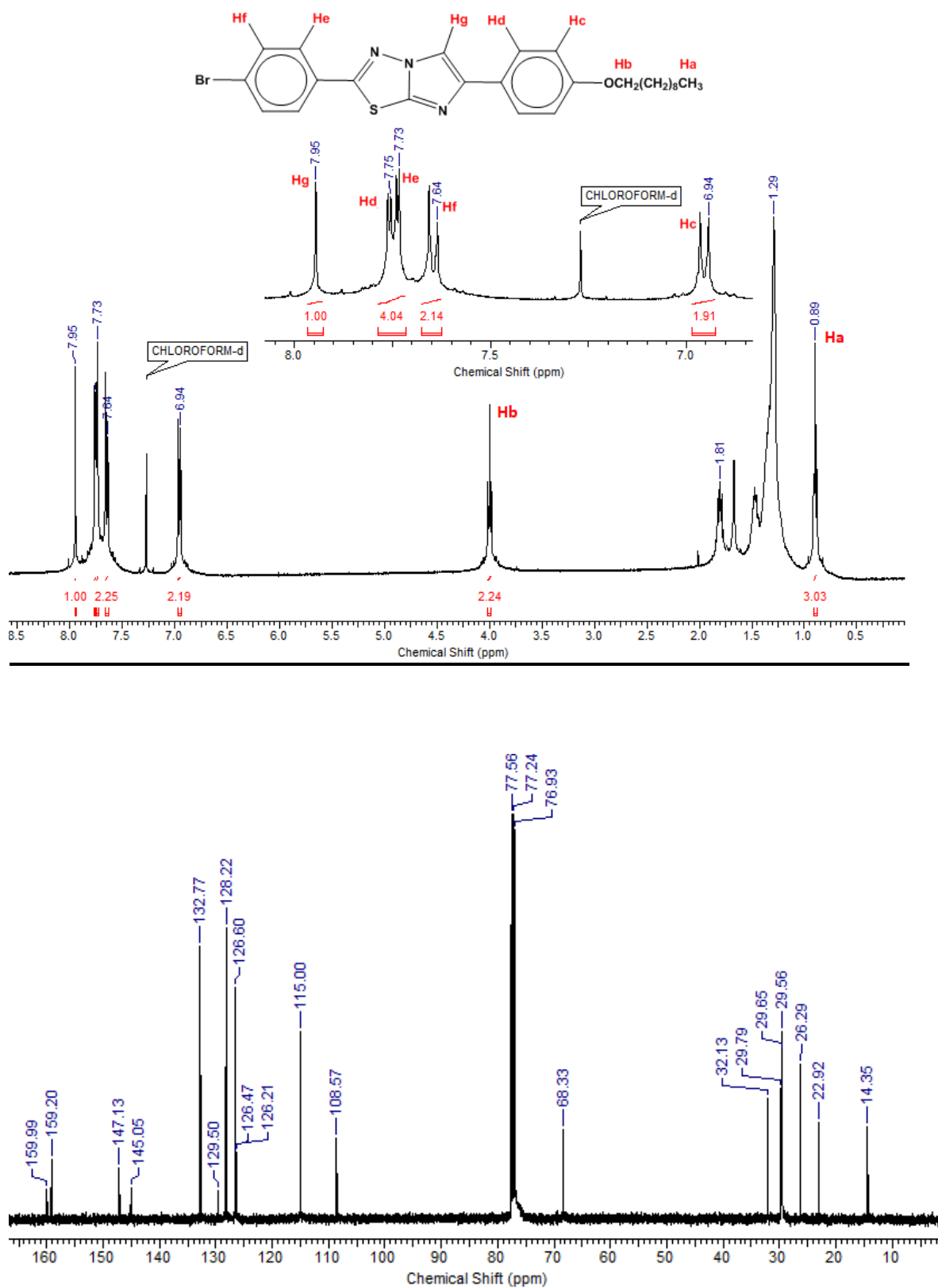
ANEXO 5: Espectro de RMN ^1H do composto **17** em CDCl_3 .



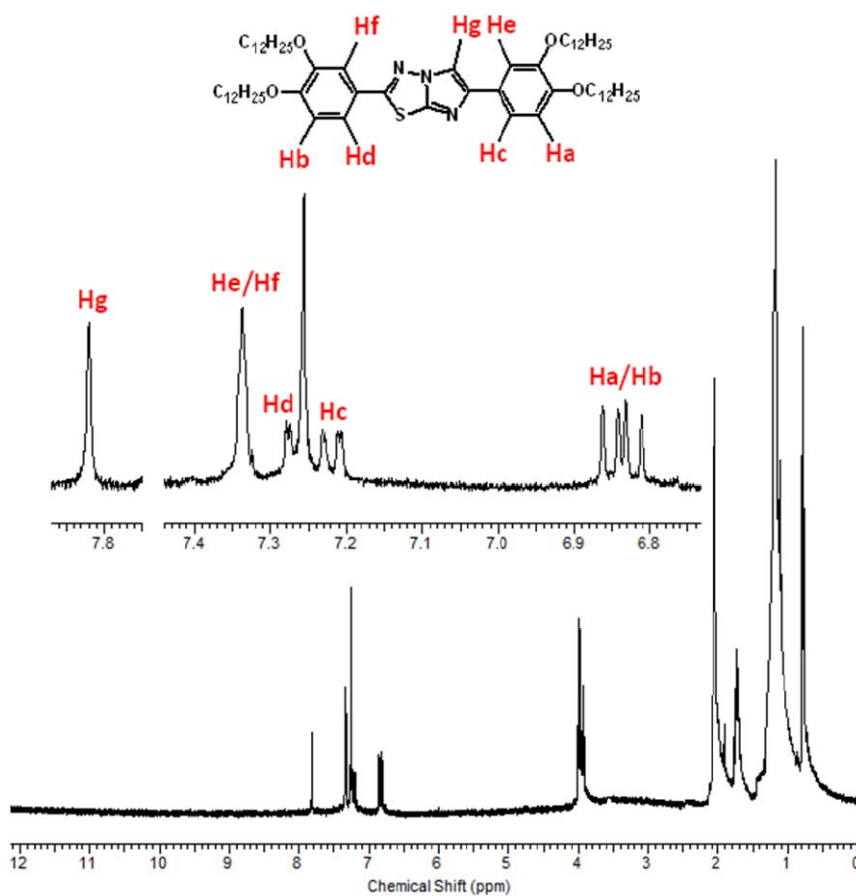
ANEXO 6: Espectro de RMN ^1H do composto **18** em CDCl_3 .



ANEXO 7: Espectro de RMN ^1H e ^{13}C do composto **19** em CDCl_3 .



ANEXO 8: Espectro de RMN ^1H do composto **20** em CDCl_3 .



ANEXO 7: Espectro de RMN ^1H e ^{13}C do composto **21** em CDCl_3 .

