



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA



**DERIVADOS DE QUINOXALINA 5,8- π -ESTENDIDA COMO BONS
CROMÓFOROS PARA APLICAÇÕES EM FOTOLUMINESCÊNCIA**

LEONARDO DE OLIVEIRA AGUIAR

SALVADOR – BA

2019



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA



**DERIVADOS DE QUINOXALINA 5,8- π -ESTENDIDA COMO BONS
CROMÓFOROS PARA APLICAÇÕES EM FOTOLUMINESCÊNCIA**

LEONARDO DE OLIVEIRA AGUIAR

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, área de concentração Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Química.
Área: Química Orgânica.

Orientador: Prof. Dr. André Alexandre Vieira

SALVADOR – BA

2019

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas (SIBI/UFBA),
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

DE OLIVEIRA AGUIAR, LEONARDO
DERIVADOS DE QUINOXALINA 5,8-?-ESTENDIDA COMO BONS
CROMÓFOROS PARA APLICAÇÕES EM FOTOLUMINESCÊNCIA /
LEONARDO DE OLIVEIRA AGUIAR. -- SALVADOR, 2019.
131 f. : il

Orientador: ANDRÉ ALEXANDRE VIEIRA.
Dissertação (Mestrado - QUÍMICA) -- Universidade
Federal da Bahia, INSTITUTO DE QUÍMICA, 2019.

1. CRISTAIS LÍQUIDOS. 2. LUMINESCÊNCIA. 3.
QUINOXALINA. 4. MATERIAIS. I. VIEIRA, ANDRÉ ALEXANDRE.
II. Título.

TERMO DE APROVAÇÃO

LEONARDO DE OLIVEIRA AGUIAR

“DERIVADOS DE QUINOXALINA 5,8- π -ESTENDIDA COMO BONS CROMÓFOROS
PARA APLICAÇÕES EM FOTOLUMINESCÊNCIA”

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Química,
Universidade Federal da Bahia, pela seguinte banca examinadora:

Prof. Dr. André Alexandre Vieira

Doutorado em Química, Universidade Federal de Santa (UFSC)

Universidade Federal da Bahia

Prof. Dr. Maurício Moraes Victor

Doutorado em Química, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

Universidade Federal da Bahia

Prof. Dr. Aloir Antônio Merlo

Doutorado em Química, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Salvador, 14 de junho de 2019.

*Dedico este trabalho aos meus pais, por
investirem em mim mais do que mereço.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, por me dar forças para conquistar cada objetivo. Aos meus pais, Celso e Virginia, por abrir mão de seus sonhos para que eu possa viver os meus, por me ensinarem o caminho da fé, por serem meus amigos, por me incentivarem com palavras de coragem. A minha irmã, Leticia, por quem tenho grande orgulho e admiração. Aos demais familiares, em especial meus avós e minha tia Taís, que me apoiam sempre.

Ao Prof. Dr. André Vieira, não somente pela orientação deste trabalho, mas por contribuir enormemente para minha formação e por me dar a oportunidade de ser parte de um grupo pelo qual tenho profunda gratidão. A todos os amigos que fazem parte do meu dia, com quem tenho a alegria de compartilhar o café da tarde e muito profissionalismo: Abad, Aline, Elias, Eunice, Fabrícia, Thaianne, Suélem.

Aos amigos de curso com quem divido minha rotina acadêmica, em especial Adalberto, Akácia, Amanda, Bruna, Daniel, Henrique, Ícaro, Lorena, Oscar.

Aos amigos mais chegados que irmãos: Andreia, Flávia, Gabriel, Geisa, Igor, Juscely, Karol, Jéssica, Larissa, Letícia, Lucas (os dois), Milena, Val, Vinicius.

Aos professores que constituíram a banca examinadora deste trabalho, por aceitarem contribuir com meu conhecimento.

Ao Instituto de Química da Universidade Federal da Bahia, em especial aos professores que fizeram parte da minha trajetória acadêmica, juntamente com os respectivos grupos de pesquisa, dentre os quais destaco Prof^ª Dr^ª Adelaide Vieira, Prof^ª Dr^ª Eliane Oliveira, Prof^ª Dr^ª Elisangela Boffo, Prof. Dr. Frederico Cruz, Prof. Dr. Jorge David, Prof. Dr. Mauricio Victor, Prof. Dr. Rodolfo Santana e Prof. Dr. Silvio Cunha.

A Faculdade de Farmácia pela parceria com as análises de infravermelho; A Universidade Federal de Santa Catarina pelas análises espectrométricas, térmicas e ópticas; A Universidade Federal de Ouro Preto pela parceria firmada com as análises ópticas; Ao grupo de pesquisa do professor Tiago Alves do IQ-UFBA pelos dados computacionais.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de fomento.

“Melhor é adquirir sabedoria do que o ouro. E adquirir conhecimento em vez de se escolher a prata”.

Provérbio de Salomão

RESUMO

Neste trabalho, são descritos a síntese, caracterização e o estudo de propriedades térmicas e fotofísicas de materiais líquido-cristalinos contendo o heterociclo quinoxalina, cujos derivados são conhecidos por apresentarem bom desempenho na construção de polímeros e OLEDs, além de exibirem pronunciada atividade biológica. Para obter novos cristais líquidos, é proposta a funcionalização da quinoxalina nas posições 5 e 8, variando os grupos periféricos acoplados em função do comprimento da cadeia alquílica. As características estruturais das moléculas propostas são capazes de apresentar mesomorfismo calamítico e propriedades luminescentes. A rota sintética para preparação dos compostos-alvo inicia com o 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazol e envolve uma reação de extrusão reductiva de enxofre, seguida pela ciclização com glioxal. A etapa final de acoplamento cruzado de *Sonogashira* permite obter os desejados compostos com estrutura π -estendida. As moléculas sintetizadas foram caracterizadas por técnicas espectroscópicas e espectrométricas. As propriedades térmicas foram avaliadas por DSC, TGA e MOLP, além de estudos como DRX. Os compostos finais exibiram mesofases líquido-cristalinas nemáticas e esmétricas, típicas de cristais líquidos calamíticos. As propriedades fotofísicas foram estudadas por espectros de absorção e emissão em solução em clorofórmio, sendo possível observar intensa luminescência verde quando irradiado com luz UV-vis. A eficiência da fotoluminescência foi avaliada por rendimento quântico relativo em solução, e o estudo de tempo de vida dos elétrons permitiu a caracterização do processo como fluorescência. O solvatocromismo também foi estudado, aplicando a equação de *Lippert-Mataga*, a fim de avaliar a influência da polaridade do solvente nas propriedades ópticas. Estudos para determinar a capacidade de atuação como sonda fluorescente foram realizados por meio da interação de derivados da quinoxalina com diferentes metais. As propriedades fotofísicas dos materiais também foram investigadas em fase sólida, empregando-se espectros de absorção e emissão e rendimento quântico absoluto. A avaliação da influência do aquecimento nas propriedades óticas foi verificada, assim como a morfologia dos filmes finos. Cálculos teóricos, por meio de DFT, permitiram a comparação dos dados experimentais com os valores teóricos.

Palavras-chave: quinoxalina, cristais líquidos, luminescência, materiais.

ABSTRACT

In this work, the synthesis, characterization and the study of thermal and photophysical properties of liquid-crystalline materials containing quinoxaline heterocycle are described. Those derivatives are known to present good performance in the construction of polymers, OLEDs and exhibit pronounced biological activity. To obtain new liquid crystals it is proposed the functionalization of the heterocycle at positions 5 and 8, varying the coupled peripheral groups as a function of the alkyl chain length. The structural characteristics of the proposed molecules are capable of presenting calamitic mesomorphism and luminescent properties. The synthetic route to prepare the final compounds begins with the 4,7-dibromo-2,1,3-benzothiadiazole compound, and involves reductive sulfur extrusion reaction, followed by cyclization using glyoxal. The final step of *Sonogashira* cross-coupling reaction allows obtaining the desired π -extended compounds. The synthesized molecules were characterized by spectroscopic techniques. The thermal properties were evaluated by DSC, TGA and MOLP, in addition to studies such as DRX. The final compounds exhibited nematic and smectic liquid-crystalline phases, typical for calamitic structures. The photophysical properties were studied by absorption and emission spectra in solution in chloroform, and it was possible to observe intense green luminescence when irradiated with UV-Vis light. The efficiency of the photoluminescence was evaluated by relative quantum yield in solution and the electrons lifetime study allows characterizing this process as fluorescence. In addition, solvatochromism was studied, applying the *Lippert-Mataga* equation, in order to evaluate the influence of the polarity of the solvent on the optical properties. Studies to determine the ability to act as a fluorescent sensor were performed through the interaction of quinoxaline derivatives with different metals. The photophysical properties of these materials were also investigated in solid phase by absorption and emission spectra and absolute quantum yield. The evaluation of the influence of heating in the optical properties was verified as well as the morphology of the thin films. Theoretical calculations, through DFT, allowed the comparison of the experimental data with the theoretical values.

Keywords: quinoxaline, liquid crystals, luminescence, materials.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Princípio de funcionamento de LCD	18
Figura 2: Organizações moleculares em fase cristal, cristal-líquido e líquido.....	19
Figura 3: Transições de fases em função da temperatura.....	20
Figura 4: Molécula do tipo calamítica, formato de bastão	21
Figura 5: Molécula do tipo discótica, formato de disco	21
Figura 6: Molécula do tipo bent-core, formato de banana	21
Figura 7: Molécula do tipo bent-core, formato de bastão de Hockey	21
Figura 8: Projeção em sistema cartesiano de molécula calamítica, comparada a cilindro.....	22
Figura 9: Efeito dos grupos laterais nas interações intermoleculares.....	23
Figura 10: Estrutura genérica para design de CLs calamíticos	24
Figura 11: Organização molecular na mesofase nemática	24
Figura 12: Organizações moleculares nas mesofases esmélicas	25
Figura 13: Princípio de funcionamento da MOLP	26
Figura 14: Texturas típicas para mesofases nemáticas, do tipo Schilieren (A e B) e esmélica C, do tipo broken-fan-shaped (C e D)	27
Figura 15: Exemplo de termograma, obtido por DSC.....	27
Figura 16: Princípio de funcionamento da DRX.....	28
Figura 17: Estruturas de heterociclos nitrogenados comuns	29
Figura 18: Estrutura do heterociclo quinoxalina e representação da nuvem π	30
Figura 19: A: 2,3-Dimetil-6-(dimetilaminoetil)-6-indol-[2,3-b]quinoxalina (anti-HIV); B: 2-isobutil-3-(trifluorometil)quinoxalina-1,4-dióxido (anticâncer).	31
Figura 20: ácido 2,3-bis((E)-2-(10-(4-(isopentiloxi)phenil)-10-fenotiazina-3-il)vinil)quinoxalina-6,7-dicarboxílico (célula solar)	31
Figura 21: (E)-5-(deciloxi)-2-(((2-(4-(deciloxi)fenil)quinoxalin-6-il)imino)metil)fenol.....	32
Figura 22: Fundamento da espectroscopia de absorção molecular	33
Figura 23: Transições eletrônicas possíveis	34
Figura 24: Mecanismos de liberação de energia por uma molécula excitada	35
Figura 25: Diagrama de Alexander Jablonski	35
Figura 26: Princípio do deslocamento de Stokes	37
Figura 27: A: Estrutura do polímero derivado da quinoxalina preparado por Cui e colaboradores (2015); B: Espectros de emissão do polímero após adição sucessiva de íons Ag^+ em diferentes concentrações e C: soluções do composto sem adição de Ag^+ (1) e após adicionar Ag^+ (2), sob irradiação em 365 nm.	38
Figura 28: Estruturas dos compostos finais.....	40
Figura 29: Estrutura de glioxal (etanodial).....	44
Figura 30: Espectro de RMN de ^1H do composto 2 (400 MHz, CDCl_3).....	45
Figura 31: Espectro de RMN de ^1H do composto 3 (200 MHz, CDCl_3).....	47
Figura 32: Representação da adsorção do composto 3 na superfície do catalisador.....	48
Figura 33: Espectro de RMN de ^1H do composto 4 (200 MHz, CDCl_3).....	49
Figura 34: Espectro na região do infravermelho do composto 5 (modo ATR).....	51
Figura 35: Espectro de RMN de ^1H do composto 5 (400 MHz, CDCl_3).....	51
Figura 36: Espectro de RMN de ^{13}C do composto 5 (100 MHz, CDCl_3).....	52
Figura 37: Cromatograma do composto 5	52
Figura 38: Espectro de massas do composto 5	53
Figura 39: Espectro de RMN de ^1H do composto 5' (400 MHz, CDCl_3)	54

Figura 40: Estruturas de p-bromofenol (6a) e 6-bromo-2-naftol (6b)	55
Figura 41: Espectro na região do infravermelho do composto 7b (modo ATR).....	56
Figura 42: Estrutura de 2-metil-but-3-in-2-ol	58
Figura 43: Espectro na região do infravermelho do composto 8a (modo ATR).....	60
Figura 44: Espectro de RMN de ¹ H do composto 8a (200 MHz, CDCl ₃).....	60
Figura 45: Cromatograma do composto 8a	61
Figura 46: Espectro de massas do composto 8a	61
Figura 47: Espectro na região do infravermelho do composto 9a (modo ATR).....	64
Figura 48: Espectro de RMN de ¹ H do composto 9a (200 MHz, CDCl ₃).....	65
Figura 49: Cromatograma do composto 9a	65
Figura 50: Espectro de massas do composto 9a	66
Figura 51: Espectro na região do infravermelho do composto QUINOX1 (modo ATR)	69
Figura 52: Espectro de RMN de ¹ H do composto QUINOX1 (400 MHz, CDCl ₃)	70
Figura 53: Espectro de RMN de ¹³ C do composto QUINOX1 (100 MHz, CDCl ₃)	71
Figura 54: Espectro de massas de alta resolução do composto QUINOX1 (modo APPI)	72
Figura 55: Textura observada do composto QUINOX3 a 150°C, ampliação 10x (A) e representação do comportamento homeotrópico (B).....	74
Figura 56: Texturas observadas do composto QUINOX2 a 165°C, apresentando padrão estriado, quando aquecida (A) e a 170°C, com formação de gotículas, no processo de resfriamento (B), ampliação 10x	74
Figura 57: Texturas observadas, ambas em processo de resfriamento, do composto QUINOX6 a 154°C (A) e do composto QUINOX7 a 225°C (B), ampliação de 20x e 10x, respectivamente	75
Figura 58: Termograma obtido por DSC do composto QUINOX3	76
Figura 59: Gráfico de barras ilustrando as temperaturas e mesofases dos compostos QUINOX 1-7	77
Figura 60: Curva termogravimétrica do composto QUINOX6	78
Figura 61: Difratoograma do composto QUINOX4	79
Figura 62: Espectros de absorção na região do Uv-Vis dos compostos 5 (5,8- dibromoquinoxalina) e QUINOX 1-7	81
Figura 63: Espectros normalizados de emissão dos compostos QUINOX 1-7	82
Figura 64: Soluções em clorofórmio dos compostos QUINOX 1-7 com concentração em torno de 1,0.10 ⁻⁵ mol.L ⁻¹ sob irradiação em 365 nm.....	83
Figura 65: Curva de decaimento dos compostos QUINOX 1-7	84
Figura 66: Espectros de emissão em fase sólida comparando antes e após aquecimento dos compostos QUINOX4 e QUINOX7 (A e B) e os respectivos filmes antes (esquerda) e após aquecimento (direita) (C e D).....	87
Figura 67: Morfologia de filme do composto QUINOX7 antes de aquecer, visão superior (A) e lateral 3D (B)	88
Figura 68: Morfologia de filme do composto QUINOX7 após aquecer, visão superior (A) e lateral 3D (B).....	88
Figura 69: Espectros de absorção e emissão do composto QUINOX2 no solvatocromismo. 90	
Figura 70: Soluções em diferentes solventes do composto QUINOX2 com concentração em torno de 1,0.10 ⁻⁵ mol.L ⁻¹ sob irradiação em 365 nm.....	90
Figura 71: Curva característica da equação de Lippert-Mataga para dados do composto QUINOX2	91
Figura 72: Espectros de absorção e emissão do composto QUINOX6 no solvatocromismo. 92	

Figura 73: Curva característica da equação de Lippert-Mataga para dados do composto QUINOX6	93
Figura 74: Curva característica da equação de Lippert-Mataga para dados do composto QUINOX1	95
Figura 75: Gráfico de barras ilustrando a interação do composto QUINOX1 com metais	96
Figura 76: Estrutura de C ₆₀ - fulereno	96
Figura 77: Soluções em tolueno dos compostos QUINOX5 (A) e QUINOX7 (B) sem adição de fulereno (esquerda) e com adição de 8,0 equivalentes de fulereno (direita)	97
Figura 78: Espectros de emissão resultantes da interação de QUINOX5 com fulereno	98
Figura 79: Espectros de emissão resultantes da interação de QUINOX7 com fulereno	98
Figura 80: Curva característica da equação de Stern-Volmer para dados do composto QUINOX5	99
Figura 81: Curva característica da equação de Stern-Volmer para dados do composto QUINOX7	99
Figura 82: Densidade eletrônica do HOMO calculada por DFT para o composto QUINOX1	100
Figura 83: Densidade eletrônica do LUMO calculada por DFT para o composto QUINOX1	101

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Metodologia tradicional para síntese da quinoxalina	30
Esquema 2: Análise retrosintética das moléculas alvo	41
Esquema 3: Rota sintética utilizada no presente trabalho	42
Esquema 4: Síntese de quinoxalina a partir de 2-bromoacetofenona	43
Esquema 5: Síntese de quinoxalina a partir de nitro-olefinas	43
Esquema 6: Síntese proposta por Mancilha e colaboradores (2006).....	44
Esquema 7: Síntese de 2,1,3-benzotiadiazol (2).....	45
Esquema 8: Mecanismo de formação de 2,1,3-benzotiadiazol (2).....	45
Esquema 9: Síntese de 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazol (3)	46
Esquema 10: Mecanismo de formação de 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazol (3)	46
Esquema 11: Propostas de síntese de 1,2-diamina-3,6-dibromobenzeno (4).....	48
Esquema 12: Mecanismo de redução de 2,1,3-benzotiadiazol (3).....	48
Esquema 13: Síntese de 5,8-dibromoquinoxalina (5)	49
Esquema 14: Mecanismo de formação de 5,8-dibromoquinoxalina (5).....	50
Esquema 15: Nova metodologia (em menos etapas) de síntese do composto 5	53
Esquema 16: Síntese de brometos de arila (7a-g)	55
Esquema 17: Formação de brometos de arila (7a-g).....	55
Esquema 18: Síntese de alquinóis (8a-g)	58
Esquema 19: Formação de alcinos por metodologia de Sonogashira	59
Esquema 20: Síntese de alcinos terminais (9a-g).....	63
Esquema 21: Formação de alcinos terminais (9a-g)	63
Esquema 22: Síntese dos compostos finais (QUINOX 1-7).....	68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Classificação dos modos de luminescência pelas fontes de excitação	33
Tabela 2: Dados de caracterização dos compostos 7a-g	57
Tabela 3: Dados de caracterização dos compostos (8a-g).....	62
Tabela 4: Dados de caracterização dos compostos (9a-g).....	67
Tabela 5: Rendimentos por etapa e global dos compostos QUINOX 1-7	69
Tabela 6: Dados térmicos obtidos por DSC e MOLP dos compostos QUINOX 1-7	76
Tabela 7: Temperaturas de decomposição (perda de 10% de massa) dos compostos QUINOX 1-7	78
Tabela 8: Dados de DRX dos compostos QUINOX 4-6	80
Tabela 9: Dados fotofísicos em solução dos compostos QUINOX 1-7.....	83
Tabela 10: Dados de tempo de vida dos compostos QUINOX 1-7	85
Tabela 11: Dados fotofísicos em fase sólida dos compostos QUINOX 1-7.....	86
Tabela 12: Dados fotofísicos em fase sólida (após aquecimento) dos compostos QUINOX 1-7	87
Tabela 13: Dados de solvatocromismo do composto QUINOX2.....	89
Tabela 14: Dados de solvatocromismo do composto QUINOX6.....	92
Tabela 15: Dados de solvatocromismo do composto QUINOX1.....	94
Tabela 16: Dados de energia dos compostos QUINOX1 e QUINOX7, calculados por DFT	101

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OLEDs – *Organic Light Emitting Diodes* - Diodos orgânicos emissores de luz

OPVs – *Organic PhotoVoltaic*- Materiais orgânicos fotovoltaicos

OFETs – *Organic Field Effect Transistors*- Transistores orgânicos de efeito de campo

LCDs – *Liquid Crystals Displays* – Displays de Cristais Líquidos

CLs – Cristais líquidos

I – Líquido isotrópico

N – Fase Nemática

N* – Fase Nemática Quiral

Sm – Fase esmétrica

Sm* – Fase esmétrica Quiral

SmA, SmB, SmC, SmE, SmG, SmH - Fases esmétricas A, B, C, E, G, H

BP – *Blue Phase* – Fase Azul

Cr - Fase cristal

n – Vetor diretor

θ – Ângulo

IV – Região do infravermelho

UV-Vis – Região do Ultravioleta e Visível

ATR- *Attenuated Total Reflectance*- Reflexão total atenuada

RMN de ¹H – Ressonância magnética nuclear de hidrogênio

RMN de ¹³C - Ressonância magnética nuclear de carbono

TMS – Trimetilsilano

APPI- *Atmospheric Pressure Photoionization*- Fotoionização à pressão atmosférica

CG-MS – Cromatografia gasosa acoplada a Espectrômetro de Massas

p.F. – ponto de fusão

CCD – Cromatografia em camada delgada

pt - Prototropismo

d_{cal} - Distância calculada

d_{obs} - Distância observada

DRX - Difractometria de raios X

DSC - *Differential Scanning Calorimeter* - Calorimetria diferencial de varredura

MOLP – Microscópio (ou microscopia) óptico de luz polarizada

TGA – *Thermogravimetric Analysis* – Análise termogravimétrica

T – Temperatura

T_{dec.} - Temperatura de decomposição

ΔH – Variação de Entalpia

δ - Deslocamento químico

J – Constante de acoplamento

ppm – Partes por milhão

s – Singleto

d – Dubleto

t – Tripleto

dd – Duplo dubleto

m - Multipleteo

Ar- Aromático

Hz – Hertz

HOMO – *Highest Occupied Molecular Orbital* – Orbital molecular ocupado de mais alta energia

LUMO – *Lowest Unoccupied Molecular Orbital* – Orbital molecular não ocupado de mais baixa energia

d-a-d – Sistemas doador-aceptor-doador

A – Absorbância

ε – Absortividade molar

c – Concentração

b – comprimento do caminho óptico

I₀ e **I** – Intensidade da luz incidente e atenuada, respectivamente

Φ_F – Rendimento quântico de fluorescência

λ_{abs max} - Comprimento de onda de absorção máxima

λ_{em max} - Comprimento de onda de emissão máxima

E_{gap}^{op} – Energia de *band-gap*

Ks – Constante de *quenching* de *Stern-Volmer*

Å - Angstrom (10^{-10} m)

QUINOX – derivados da quinoxalina

BTD – 2,1,3-benzotiadiazol

DCM – Diclorometano

DMSO – Dimetilsulfóxido

DMF – *N,N*-Dimetilformamida

TEA – Trietilamina

THF – Tetrahidrofurano

S_N2 – Substituição nucleofílica bimolecular

AFM – *Atomic Force Microscopy* – Microscopia de Força Atômica

RMS – *Root-Mean-Square* – Raiz quadrada da média

DFT – *Density Functional Theory* – Teoria Funcional da Densidade

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	17
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	19
Cristais Líquidos	19
Caracterização de cristais líquidos	25
Incorporação de heterociclos nitrogenados a estruturas líquido-cristalinas	29
Heterociclo quinoxalina	30
Luminescência	32
Deslocamento de <i>Stokes</i>	36
Rendimento quântico.....	37
Sondas fluorescentes	38
OBJETIVOS.....	39
Objetivo geral	39
Objetivos específicos	39
RESULTADOS E DISCUSSÃO	41
Planejamento.....	41
Síntese e caracterização	43
Heterociclo central	43
Grupos periféricos	55
Acoplamento de <i>Sonogashira</i> para obtenção dos compostos finais	68
Análise Térmica.....	73
Microscopia óptica de luz polarizada.....	73
Calorimetria de varredura diferencial	75
Análise termogravimétrica	77
Difração de raios X	79
Análise fotofísica	81
Espectroscopia de absorção e emissão molecular em solução.....	81
Tempo de vida dos elétrons no estado excitado.....	84
Espectroscopia de absorção e emissão molecular em fase sólida	85
Microscopia de força atômica	88
Solvatocromismo.....	89
Detecção de metais por fluorescência.....	95
Estudos preliminares de transferência de carga QUINOX-fulereno [C ₆₀].....	96
Cálculos teóricos via teoria funcional da densidade	100
CONCLUSÕES	102

INSTRUMENTAÇÃO	103
PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	106
Heterociclo central	106
Síntese de 2,1,3-benzotiadiazol (2)	106
Síntese de 3,6-dibromo-1,2-benzenodiamina (4)	108
Síntese de quinoxalina (5')	109
Síntese de 5,8-dibromoquinoxalina (5)	110
Grupos Periféricos	111
Síntese de brometos de arila O-alquilados via eterificação de Williamson	111
Preparação de Alquinóis via Acoplamento de <i>Sonogashira</i>	113
Síntese de arilacetilenos terminais	115
Acoplamento de <i>Sonogashira</i> para obtenção dos compostos finais	117
REFERÊNCIAS	120

INTRODUÇÃO

Por muitos anos, diversos aspectos da nossa vida cotidiana tornaram-se quase saturados com vários tipos de dispositivos eletrônicos, a maioria contendo uma tela atuando como a *interface* com o usuário. A grande maioria destes monitores em televisores, notebooks, tablets, bem como em *smartphones*, sistemas incorporados em eletrodomésticos, automóveis e em instalações industriais são amplamente constituídos de compostos orgânicos π -conjugados (GHOSH; LEHMANN, 2017). Estes π -sistemas, com estruturas diversas, em outras palavras, são a base de tecnologias de informação e *displays*, pois os níveis de energia de seus orbitais moleculares de fronteira podem ser ajustados para fornecer as propriedades optoeletrônicas desejadas, de acordo com a estrutura eletrônica, morfologia e organização (FACETO, 2012; WU et al., 2017). Dentre as propriedades mais estudadas, destacam-se a estabilidade térmica, estabilidade eletroquímica para processos de transferências de carga e propriedades fotofísicas como largo deslocamento de Stokes e elevados rendimentos quânticos (NETO, 2006; TANG et al., 2018).

Os benefícios de dispositivos baseados em materiais puramente orgânicos em relação aos materiais inorgânicos incluem facilidade de síntese, baixo custo e versatilidade (GUO; BAUMGARTEN; MÜLLEN, 2013; SHARMA et al., 2015). A eletrônica orgânica é um assunto interdisciplinar. Tem sido o foco de um crescente corpo de investigação nos campos da física e química há mais de meio século, envolvendo a síntese, caracterização e estudos de propriedades de moléculas orgânicas, seguidos pelo *design*, preparação e caracterização de dispositivos (WANG, 2017).

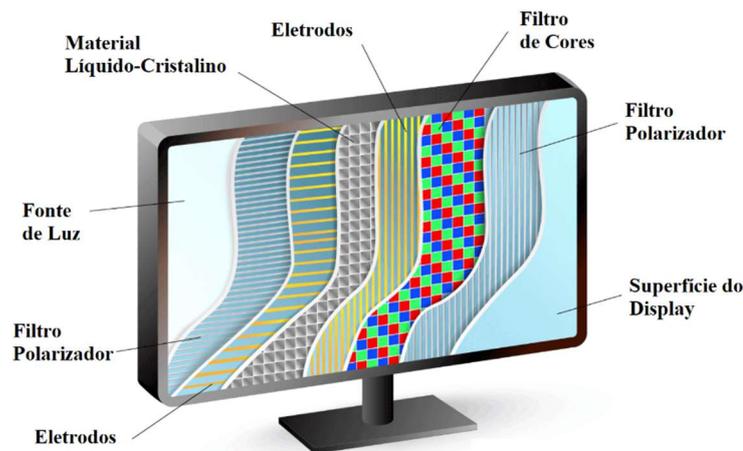
Ao longo das últimas décadas e da pesquisa aplicada em materiais orgânicos, novos dispositivos foram desenvolvidos para um melhor desempenho, combinando baixo consumo de energia, alta qualidade de cor, tempo de resposta rápido e flexibilidade (KANG et al., 2019). Dentre estes dispositivos, estão os *diodos orgânicos emissores de luz* (OLEDs), os *materiais orgânicos fotovoltaicos* (OPVs) e os *transistores orgânicos de efeito de campo* (OFETs). Na área tecnológica, os OLEDs têm obtido grande progresso por suas vantagens como alto brilho, amplo ângulo de visão e baixo custo (WANG et al., 2015). Os OLEDs normalmente são constituídos de uma camada emissora de luz, que é um filme fino depositado entre dois eletrodos (SHARMA et al., 2015).

Neste cenário, os cristais líquidos (CLs) luminescentes são materiais fascinantes, conquistando grande interesse para aplicações optoeletrônicas. Combinam alinhamento

molecular, podendo organizar-se com ordem quase cristalinas, levando por exemplo a propriedades de transporte de carga, e a fluidez, que os dá capacidade de auto-organização para aplicações envolvendo luz polarizada (WANG et al., 2015). Por apresentarem propriedades fotofísicas e anisotrópicas – isto é, a capacidade de exibir propriedades com diferentes valores quando medidos ao longo dos eixos em diferentes direções (KELLY; O’NEILL, 2001) – os cristais líquidos luminescentes ganharam fama com os LCDs, *displays de cristais líquidos* (Figura 1), que por muitos anos (desde a década de 1990) foram comercializados nos monitores de computador com tela plana e grandes televisores (GHOSH; LEHMANN, 2017). Embora outras tecnologias tenham sido desenvolvidas – como as já citadas anteriormente – até hoje, a preparação e estudo de propriedades de cristais líquidos luminescentes atraem interesse de pesquisa das comunidades acadêmica e industrial para utilização em calculadoras, relógios, televisores, lentes controláveis e outras aplicações (COSKUN, 2019; WANG et al., 2015).

Figura 1: Princípio de funcionamento de LCD

Displays de Cristais Líquidos



Fonte: Adaptado de CHRISTENSSON, 2017

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

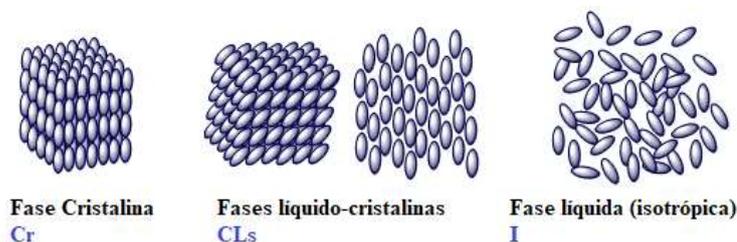
Cristais Líquidos

O primeiro relato envolvendo cristais líquidos data-se de 1888 (REINITZER, 1989), quando o botânico austríaco *Friedrich Reinitzer* estudava uma substância derivada do colesterol, observando “dois pontos de fusão”. Dois anos mais tarde, o cientista *Otto Lehmann* caracterizaria este fenômeno como uma nova fase (BROWN, 1983).

Os cristais líquidos (CLs) representam o estado da matéria compreendido entre o sólido cristalino – altamente anisotrópico – e o líquido isotrópico – que, ao contrário de anisotropia, significa constância de propriedade física em todas as direções da matéria (WINGE, 2001). Pode-se definir o estado líquido-cristalino como intermediário, derivado do termo “mesofase”, originado do grego “*mesos morphe*”, que significa forma entre dois estados, representando este dualismo entre fases. Composto mesomórfico ou mesogênico são nomes dados a substâncias capazes de gerar mesofase.

No estado sólido, as substâncias têm ordem orientacional e posicional em três dimensões a longo alcance, ou seja, toda a estrutura cristalina é altamente organizada. As moléculas existem em uma ou apenas algumas conformações preferenciais. Em um líquido isotrópico, no entanto, as moléculas não têm ordem posicional nem orientacional, pois são distribuídas aleatoriamente. O parâmetro de ordem é nulo e, por definição, não existe um grau de ordem (KELLY; O’NEILL, 2001). Os cristais líquidos, por sua vez, apresentam menor organização e mais graus de liberdade que a fase sólida, mas menos que a fase líquida (DEMUS, 2001).

Figura 2: Organizações moleculares em fase cristal, cristal-líquido e líquido

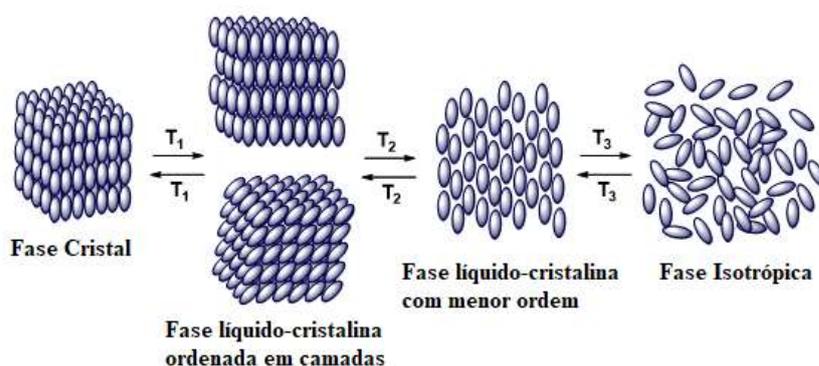


Fonte: Adaptado de WESTPHAL, 2009

Os cristais líquidos apresentam propriedades físicas exclusivas, como a birrefringência, definida como uma propriedade óptica resultante da dupla refração da luz incidida paralela ou perpendicularmente ao vetor diretor das moléculas (BECHTOLD, 2005). Além desta, outra propriedade física dos CLs que merece destaque é a viscosidade (KELLY; O’NEILL, 2001).

Embora existam outras fontes de formação de cristais líquidos (KHOO, 2007), a mais representativa demonstra a temperatura como propriedade física geradora do mesomorfismo, isto é, existe uma dependência térmica para obtenção de fases líquido-cristalinas. Compostos que apresentam esta característica são denominados termotrópicos. O diagrama ilustrado na figura 3 abaixo mostra que a tendência da relação das mesofases com a temperatura inicia-se quando um sólido cristalino é aquecido e sua organização molecular é rompida (T_1 : ponto de fusão), permitindo a formação de sistemas cada vez menos ordenados, até o momento em que a fase líquida é atingida (T_3 : ponto de clareamento). Os desenvolvimentos na pesquisa nesta área resultaram numa proliferação relativamente rápida das fases de cristais líquidos. Atualmente, existem mais de 60 fases de CLs, descritas pelo seu grau de ordem, mas todas menores que os sólidos cristalinos, embora termodinamicamente estáveis (AGRA-KOOIJMAN; KUMAR, 2014; KILIÇ; ÇMAR, 2007).

Figura 3: Transições de fases em função da temperatura



Fonte: Adaptado de WESTPHAL, 2009

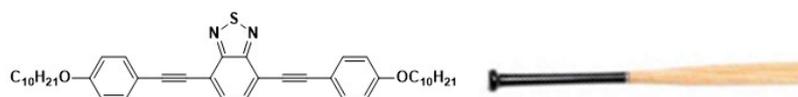
O comportamento líquido-cristalino é um efeito direto das interações intermoleculares e das propriedades estereoeletrônicas das moléculas. Logo, a partir da estrutura molecular é possível prever o comportamento de um cristal líquido (VILL, 2001). Portanto, uma classificação comum para cristais líquidos é relacionada com a arquitetura molecular. Estudos da relação estrutura-propriedade de CLs iniciaram na década de 1950 (BROWN, 1983). Com o conhecimento da anisotropia, novas estruturas de cristais líquidos surgiram nas últimas décadas, nas quais a pesquisa nesta área evoluiu de uma curiosidade científica para um tema de grande importância científica e técnica (DIERKING, 2003). A correlação entre a estrutura química e o comportamento líquido-cristalino é até hoje um dos desafios mais importantes na ciência dos CLs motivando muitos químicos a se interessar em projetar novos compostos

mesogênicos termotrópicos para estudar o efeito de suas estruturas químicas em suas propriedades líquido-cristalinas (ALI; TOMI, 2018).

Os tipos mais comuns de estruturas são:

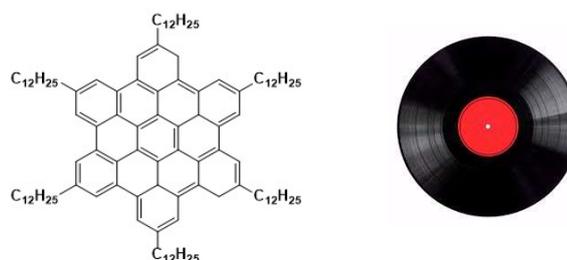
1. *Rod-like* (forma de bastão) ou calamítico (AGUIAR et al., 2018)

Figura 4: Molécula do tipo calamítica, formato de bastão



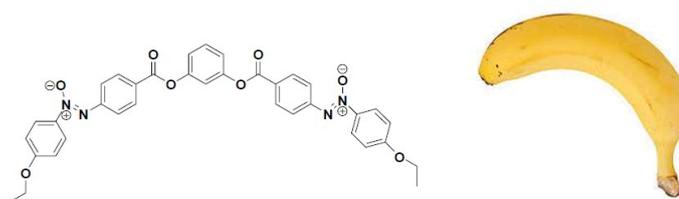
2. Discótico (forma de disco) (BUSHBY; KAWATA, 2011)

Figura 5: Molécula do tipo discótica, formato de disco



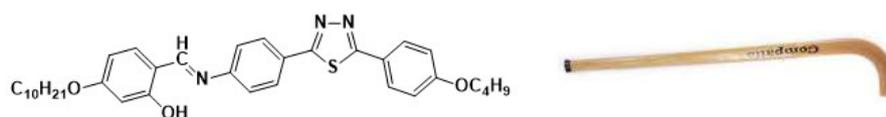
3. *Bent-core* – ou núcleo dobrado (forma de banana) (PALLOVÁ et al., 2017)

Figura 6: Molécula do tipo *bent-core*, formato de banana



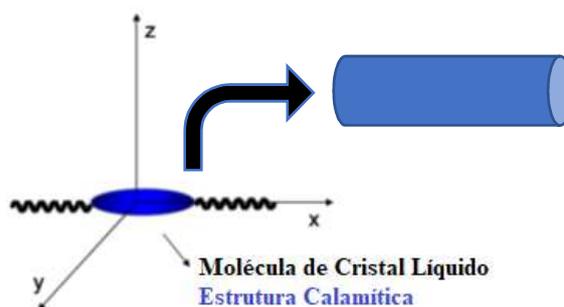
4. *Bent-core* – ou núcleo dobrado (forma de bastão de *Hockey*) (SAHA et al., 2017)

Figura 7: Molécula do tipo *bent-core*, formato de bastão de *Hockey*



O presente trabalho tem como interesse o estudo de cristais líquidos do tipo termotrópico calamítico (tipo 1, Figura 4), que corresponde a maioria dos CLs conhecidos (KILIÇ; ÇMAR, 2007). Esta classificação se refere a moléculas com formato alongado, ou seja, projetando em um sistema cartesiano, um dos eixos moleculares é muito maior que os demais. Pelo fato de, na maioria dos casos, as moléculas possuírem liberdade rotacional em torno do mais longo eixo, elas são representadas simbolicamente por cilindros (DEMUS, 2001).

Figura 8: Projeção em sistema cartesiano de molécula calamítica, comparada a cilindro



Fonte: Adaptado de WESTPHAL, 2009

Conhecer o alinhamento molecular de cristais líquidos tem influência direta nos dispositivos opto-eletrônicos (ARTYUSHKOVA; PYLYPENKO, 2018). Estruturas calamíticas são aplicadas, por exemplo, em materiais orgânicos fotovoltaicos – OPVs (LEI et al., 2008). O transporte de carga também já foi reportado na literatura para materiais desenvolvidos com esta arquitetura molecular, em comparação aos cristais e sólidos amorfos (HANNA; OHNO; IINO, 2014).

As moléculas mesogênicas do tipo calamítico normalmente consistem de um núcleo, cadeias terminais e substituintes laterais (HA et al., 2009; KILIÇ; ÇMAR, 2007; VILL, 2001). O núcleo central apresenta no mínimo dois anéis aromáticos unidos por grupos conectores (KARANLIK; OCAK; ERAN, 2019). É responsável pela rigidez do sistema requerida pela anisotropia. Por meio destes grupos rígidos, altamente conjugados, ocorre o fenômeno π - π -stacking, que significa empacotamento pelo sistema π -conjugado. Estas interações entre nuvens eletrônicas π promovem a organização das mesofases (KUO et al., 2016a; LIU et al., 2011; VILL, 2001).

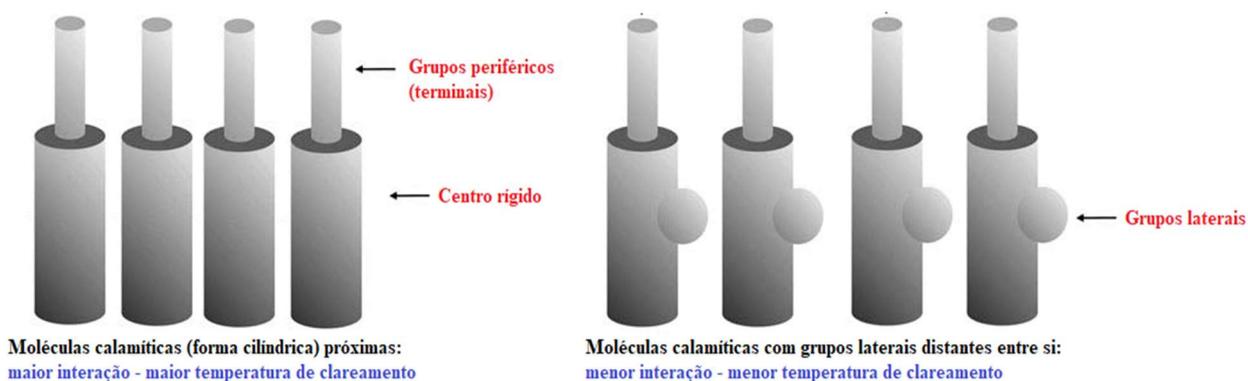
A fim de unir os grupos rígidos, atuam os chamados grupos conectores. São normalmente pequenos grupos entre sistemas aromáticos, que aumentam o comprimento da molécula – em forma de bastão – e mantêm a linearidade. Devido à forma molecular, grupos

conectores são responsáveis por promover a conjugação eletrônica com os sistemas aromáticos. Os grupos conectores mais comuns são acetileno ($-C\equiv C-$); diacetileno ($-C\equiv C-C\equiv C-$); grupos azo ($-N=N-$); bases de *Schiff* ($-CH=N-$) e a função éster ($-COOR$). No entanto, o mesomorfismo pode ser observado quando moléculas interagem via complexação com um metal ou até mesmo por ligações de hidrogênio. Outra função dos grupos conectores é conferir estabilidade química aos compostos (KHOO, 2007).

Grupos terminais, ou periféricos, são flexíveis – ao contrário do núcleo rígido – e são também responsáveis por promover a formação das mesofases, através de suas interações intermoleculares. Os grupos terminais mais utilizados são alquil e alcóxi. O comprimento da cadeia alquílica (determinado pela quantidade de carbonos) é um parâmetro muito importante que afeta as propriedades das moléculas mesogênicas. Inúmeros trabalhos mostram que as propriedades do cristal líquido dependem do número de unidades de metileno nos grupos periféricos (AGUIAR et al., 2018; KILIÇ; ÇMAR, 2007; REGIS et al., 2018).

Outros grupos que podem ser adicionados na estrutura calamítica são grupos laterais. Em sistemas calamíticos, as moléculas, representadas por cilindros, se agrupam para maximizar a utilização do espaço disponível e, portanto, minimizar o volume livre. Com a presença de grupos laterais, tanto na porção rígida, como no grupo periférico flexível (atuando como uma ramificação), o ponto de clareamento, isto é, a transição cristal líquido–líquido isotrópico ocorre em faixas de temperaturas menores. Este fato é explicado pois o empacotamento entre as moléculas é dificultado com a presença de grupos laterais, o que deve permitir a formação de novas organizações moleculares. A figura 9 abaixo ilustra este fenômeno.

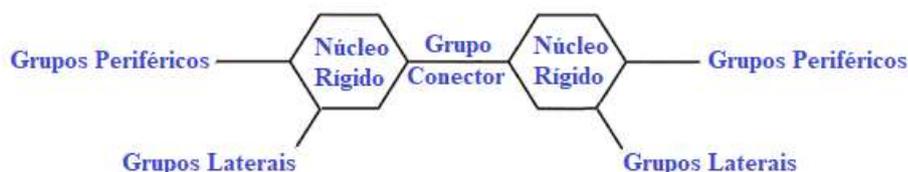
Figura 9: Efeito dos grupos laterais nas interações intermoleculares



Fonte: Adaptado de GOODBY et al., 2015

De forma geral, existe uma fórmula estrutural genérica para o *design* de cristais líquidos calamíticos. Na concepção de novos materiais, este é o fator mais decisivo para a formação de um determinado tipo de organização molecular. A figura abaixo exhibe esta estrutura genérica:

Figura 10: Estrutura genérica para *design* de CLs calamíticos

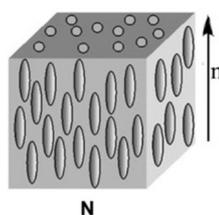


Fonte: Adaptado de KHOO, 2007

No estado líquido-cristalino, as moléculas calamíticas são geralmente orientadas com seus eixos longos paralelos entre si. Obedecendo a essa condição, existem muitas maneiras possíveis de empacotar as moléculas e, portanto, um grande número de fase é possível. As mais comuns são chamadas nemática (N) e esmética (Sm) (BECHTOLD, 2005; DEMUS, 2001). Os grupos laterais podem introduzir quiralidade na molécula, levando a formação de mesofases quirais, como nemática quiral (N*), esmética quiral (Sm*) e *blue phase* (fase azul – BP) (KARANLIK; OCAK; ERAN, 2019).

Do ponto de vista da organização molecular, a mesofase nemática uniaxial calamítica (N) possui ordem orientacional de longo alcance, na qual as moléculas se orientam em média paralelas entre si. No entanto, a ordem posicional é de curto alcance (BECHTOLD, 2005). Comparada a outra mesofase comum (esmética) a nemática é mais desordenada, mais semelhante ao estado isotrópico, e apresenta maior fluidez e menor viscosidade. O vetor diretor n corresponde a orientação média das moléculas líquido cristalinas (DEMUS, 2001).

Figura 11: Organização molecular na mesofase nemática

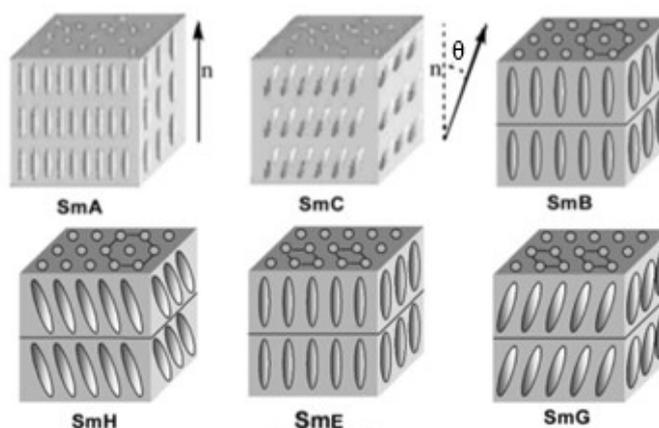


Fonte: GHOSH; LEHMANN, 2017

Na mesofase esmética, as moléculas estão organizadas em camadas. São caracterizadas por apresentarem uma ordem posicional ao longo de uma dimensão, na qual as moléculas no interior destas camadas periódicas possuem ordem orientacional bem definida, o que difere as

fases esmétricas entre si (BECHTOLD, 2005; DEMUS, 2001). Possuem maior viscosidade, em relação a fase nemática, e são mais semelhantes a estruturas cristalinas.

Figura 12: Organizações moleculares nas mesofases esmétricas



Fonte: GHOSH; LEHMANN, 2017

Das diversas fases esmétricas, as mais comuns são esmétrica tipo A e tipo C (SmA e SmC, respectivamente). As demais, ilustradas na figura 12 acima, passam a ter certa organização tridimensional – não tão bem definida como em sólidos cristalinos – e são considerados por alguns autores como *soft crystals*, ou “cristais moles” (DEMUS, 2001). Na fase esmétrica A as moléculas são orientadas ortogonalmente em relação ao plano das camadas. Nas esmétricas C, consideradas uma variação do tipo A, as moléculas possuem uma inclinação em relação ao vetor diretor n , definidas pelo ângulo θ (SINGH; KUMAR; KANG, 2016). Este ângulo de inclinação é o mesmo para todas as moléculas, desde que o material esteja puro, além de ser uma propriedade dependente da temperatura (KELLY; O’NEILL, 2001).

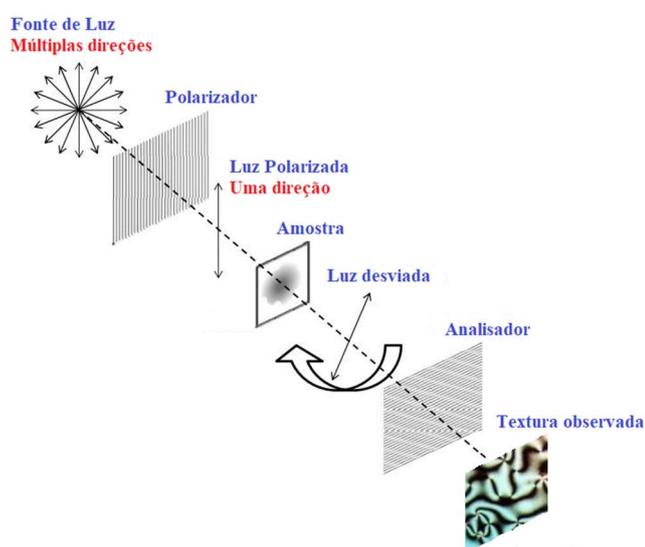
Caracterização de cristais líquidos

A confirmação quanto ao tipo de organização molecular dos compostos líquido-cristalinos nas temperaturas das mesofases, pode ser obtida por meio de análises como microscopia óptica de luz polarizada (MOLP), calorimetria diferencial de varredura (DSC) e difração de raios X (DRX). A estabilidade térmica de materiais diversos, inclusive cristais líquidos, pode ser feita por termogravimetria (TGA). No capítulo *Resultados e Discussão*, serão apresentados os resultados obtidos ao submeter os compostos preparados neste trabalho a estes estudos. Portanto, faz-se necessário apresentar o fundamento das principais técnicas e sua utilidade particular no estudo das mesofases.

Microscopia óptica de luz polarizada

Num microscópio com polarizador, a luz é polarizada por um filtro. Em seguida, passa através da amostra, e depois através de um segundo filtro polarizador chamado de analisador. Para cristais líquidos, quando um material é colocado numa lâmina, o sistema é aquecido e pelo microscópio polarizador podem ser vistas texturas características de cada tipo de cristal líquido (COWLING, 2014). O resfriamento do líquido também pode produzir essas texturas (SACKMANN; DEMUS, 1966). As texturas são resultado da birrefringência desse tipo de material.

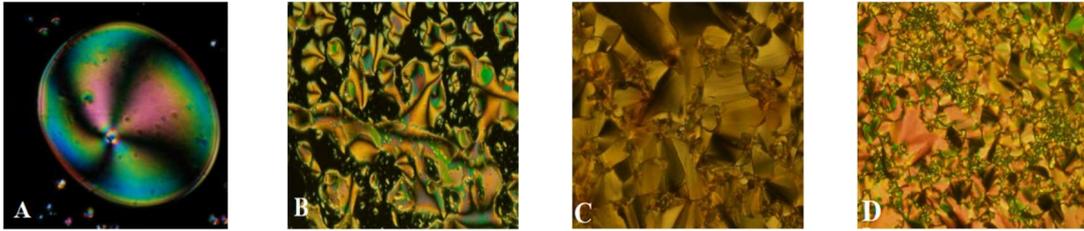
Figura 13: Princípio de funcionamento da MOLP



Fonte: Adaptado de WESTPHAL, 2009

Como mencionado, cada mesofase apresenta uma forma padrão de texturas. Uma amostra na fase nemática, por exemplo, ao interagir com a luz plano-polarizada, muitas vezes orientam com o seu diretor paralelo ao plano das lâminas. Se esta orientação não é homogênea, mas varia lentamente no referido plano, as texturas são chamadas de *Schlieren*, que exibem conjuntos característicos de feixes escuros curvos (DIERKING, 2003). Na mesofase esméctica, as texturas mais observadas são do tipo *fan-shaped*, cuja tradução do inglês se assemelha a forma de leque. No caso específico de esméctica tipo C, ocorre a formação de texturas tipo *broken-fan-shaped*, com aparência mais quebradiça, como o nome sugere.

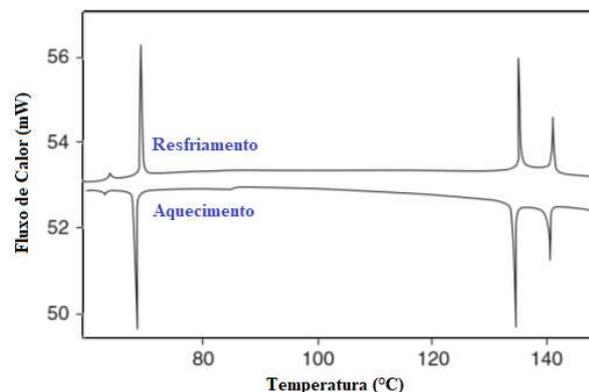
Figura 14: Texturas típicas para mesofases nemáticas, do tipo *Schilieren* (A e B) e esmética C, do tipo *broken-fan-shaped* (C e D)



Calorimetria diferencial de varredura

Para promover uma transição de um sólido cristalino para uma fase líquido cristalina é necessário fornecer calor para o sistema. A temperatura em que um sólido ordinário apresenta a fusão e a quantidade de energia necessária para essa transição pode ser determinada usando o DSC (sigla do inglês *differential scanning calorimetry*), que embora não possa identificar o tipo de fase, fornece informações valiosas, como as temperaturas de transição e as entalpias das diferentes fases. A medida é diferencial pois cada processo físico ou químico que ocorre tem valores de energia (liberada ou absorvida) comparados ao de uma amostra padrão (MENCZEL et al., 2009). A quantidade de energia necessária para causar a transição de fase é chamada de calor latente da transição e é útil para medir a forma como são diferentes as duas fases. Normalmente nota-se nos termogramas, pela área dos picos, que é requerida menor energia de transição de um cristal líquido para líquido, em comparação com a transição cristal para cristal líquido. Esta é uma evidência de que os cristais líquidos são mais parecidos – em energia – com os líquidos do que com os sólidos. Quando um sólido é aquecido até atingir a mesofase, perde a maior parte da ordem que tinha e mantém apenas um pouco mais de ordem do que um líquido possui. Esta pequena quantidade de ordem é então perdida na transição para a fase líquida (GAIKWAD; DESAI, 2013).

Figura 15: Exemplo de termograma, obtido por DSC

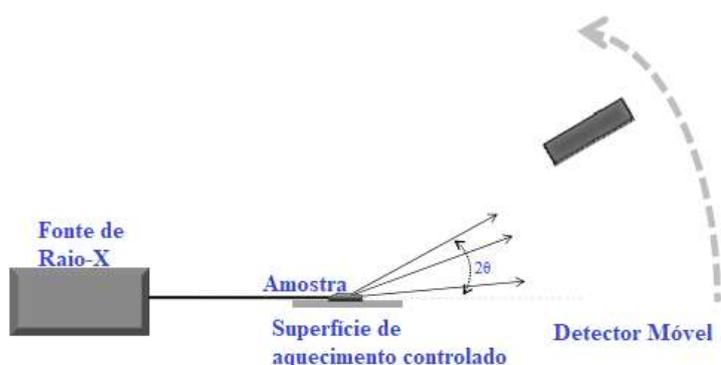


Fonte: MENCZEL et al., 2009

Difração de raios X

Embora não seja uma análise térmica como MOLP e DSC, a DRX é muito utilizada para caracterização de cristais líquidos. Além disso, é possível analisar os compostos mesogênicos por DRX em função da temperatura. Esta técnica responde com clareza o que as demais não são capazes de informar. É baseada na lei de *Bragg*, que afirma que quando uma amostra é irradiada por um feixe de raios X, este sofre difração, sendo que o ângulo formado entre o feixe incidente e o feixe difratado é dependente do comprimento de onda dos raios X bem como da distância periódica entre os planos atômicos – ou camadas – do material (WESTPHAL, 2009).

Figura 16: Princípio de funcionamento da DRX



Fonte: Adaptado de WESTPHAL, 2009

Esta lei é expressa matematicamente como apresentada na equação a seguir, na qual: n é um número inteiro determinando a ordem da difração; λ é o comprimento de onda do feixe de raios X; d é a distância entre os planos atômicos periódicos; e θ o ângulo formado entre o feixe incidente e o plano de espalhamento (KVICK, 1999).

$$n \cdot \lambda = 2 \cdot d \cdot \sin(\theta) \quad (\text{Equação 1})$$

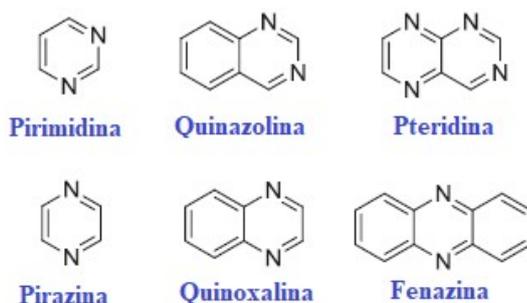
Esta equação pode ser aplicada diretamente quando deseja-se obter informações sobre o tamanho das camadas e das moléculas que as constituem. Para moléculas líquido-cristalinas, as mesofases esmétricas são aplicáveis ao experimento de DRX. No caso específico da esmétrica C, o valor do ângulo de inclinação das moléculas pode ser calculado por meio da lei de *Bragg* em função do cosseno de θ , na qual d é a distância entre as camadas e L o tamanho da molécula:

$$\cos(\theta) = \frac{d}{L} \quad (\text{Equação 2})$$

Incorporação de heterociclos nitrogenados a estruturas líquido-cristalinas

A necessidade de incluir um núcleo rígido a estruturas calamíticas, a fim de obter novos materiais líquido-cristalinos, tem motivado pesquisadores a incluir heterociclos nestes compostos. Heterociclos contendo nitrogênio, por sua vez, são aplicados em materiais orgânicos, sensores e farmacêuticos (LIU et al., 2019). Neste cenário, novos métodos econômicos, eficientes e seletivos de síntese de compostos orgânicos são estudados. Unidades heterocíclicas também são encontradas como partes de muitos intermediários sintéticos ou produtos naturais com potentes atividades biológicas. Mais de 80% de medicamentos sintéticos disponíveis comercialmente e outros agentes biológicos possuem um componente N-heterociclo (LIU et al., 2019). Alguns heterociclos comuns são apresentados na figura abaixo:

Figura 17: Estruturas de heterociclos nitrogenados comuns



Fonte: Adaptado de RINDERSPACHER, 2014

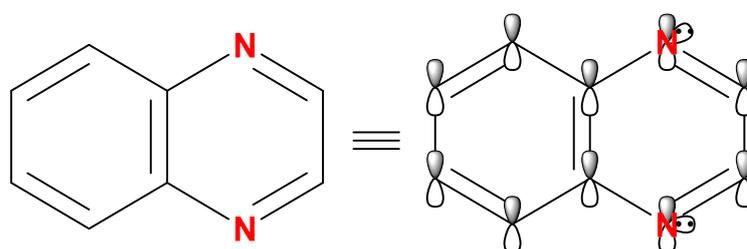
Recentemente, tem havido uma série de estudos de materiais líquido-cristalinos baseados em heterociclos, inclusive nitrogenados, devido a capacidade vantajosa de produzir dipolos, combinada com a influência na natureza eletrônica, além das mudanças nas estruturas moleculares refletidas em seus comportamentos ópticos e eletrônicos (GHOSH; LEHMANN, 2017). A introdução de heterociclos nitrogenados em cristais líquidos calamíticos geralmente forma estruturas tipo *doador-aceptor-doador* (D-A-D). A inclusão de um átomo eletronegativo (nestes casos, o nitrogênio) diminui os níveis de energia do orbital LUMO, tornando a espécie mais aceptora de densidade eletrônica – ou aumentando a afinidade eletrônica (ALDRED et al., 2005; PARK et al., 2006). Sistemas com esta configuração influenciam processos de transferência de elétron e energia. Além disso, estes heterociclos geralmente formam compostos com sistema π altamente conjugado, o que diminui o *band-gap*, que é nada menos que a diferença energética entre HOMO e LUMO (ALBINSSON et al., 2007; PEETERS et al., 2002).

Bem descrito por suas atividades biológicas, a quinoxalina é um heterociclo que atende as necessidades de *design* de um cristal líquido calamítico (OLIVEIRA et al., 2019). Suas propriedades serão estudadas no presente trabalho.

Heterociclo quinoxalina

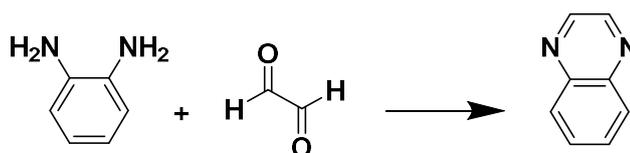
A quinoxalina é um heterociclo formado pela fusão de dois anéis aromáticos: o benzênico e o pirazínico (ZHAO; CHAUDHRY; MEI, 2017). Por esta razão, é também conhecida como benzopirazina. A união destes anéis aromáticos resulta num sistema com 10 elétrons π , o que determina muito sobre as propriedades deste heterociclo, inclusive a planaridade e rigidez deste núcleo (YUAN et al., 2017). Além disso, existe um par de elétrons não-ligantes referentes aos átomos de nitrogênio, cuja presença permite organização molecular diferente ao respectivo não-nitrogenado (a saber, naftaleno) (KABANDA; EBENSO, 2013). A massa molar da quinoxalina é 130,15 g/mol e a fórmula molecular, $C_8H_6N_2$ (PEREIRA et al., 2015). O ponto de fusão é 29-30°C (PATIDAR et al., 2011).

Figura 18: Estrutura do heterociclo quinoxalina e representação da nuvem π



O núcleo quinoxalina é obtido por reação conhecida como base de *Schiff*, entre uma amina aromática e um composto 1,2-dicarbonilado. A metodologia tradicional consiste na condensação entre a o-fenilenodiamina e o aldeído glioxal, proposta em 1884 por *Hinsberg e Körner* (HINSBERG, 1886), e será melhor discutida no tópico *Resultados e Discussão* (MAMEDOV, 2016; PATIDAR et al., 2011; YUAN et al., 2017).

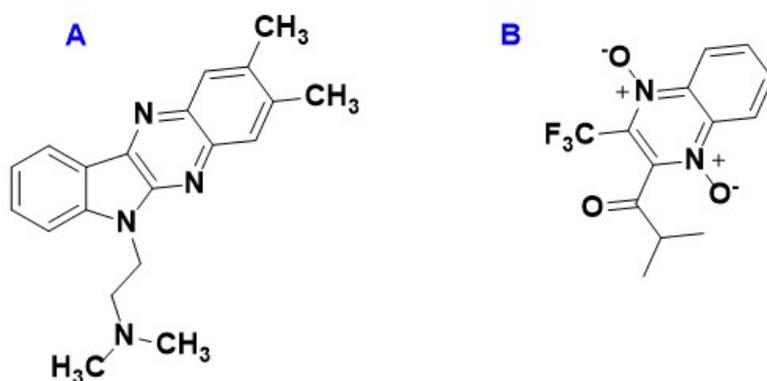
Esquema 1: Metodologia tradicional para síntese da quinoxalina



As maiores aplicações da quinoxalina estão relacionadas com a presença deste heterociclo como elemento chave na estrutura de diversos compostos ativos biologicamente. Apesar de ocorrer raramente na Natureza, a quinoxalina é bastante comum em compostos

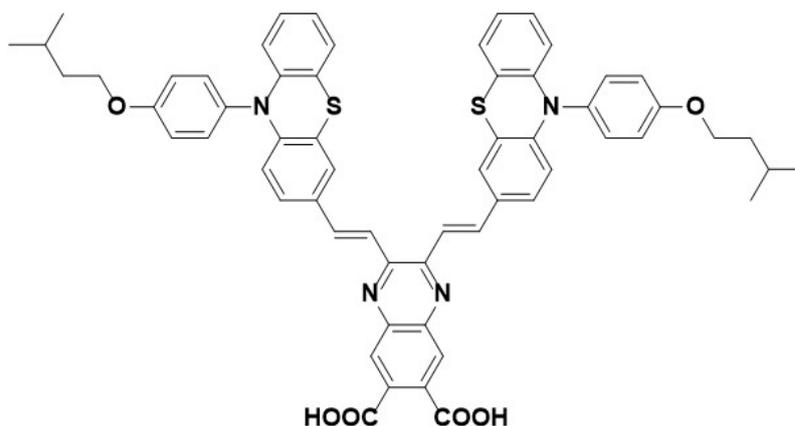
sintéticos, por exemplo em agroquímicos, alimentos e em fármacos conhecidos, como Quinacilina, Brimonidina e Vareniclina, demonstrando sua importância na química medicinal (FRANCO et al., 2018; IMANISHI et al., 2017). Já foram relatados compostos com atividades antibacterianas, antifúngica, anti-protozoários, anticâncer, anti-malária, antidepressiva, antioxidante, anti-inflamatória e outras (BESHARATI-SEIDANI et al., 2018; FISHER et al., 1975; PATIDAR et al., 2011; XU; FAN, 2011). Dois exemplos são exibidos na figura 19 a seguir:

Figura 19: A: 2,3-Dimetil-6-(dimetilaminoetil)-6-indol-[2,3-b]quinoxalina (anti-HIV); B: 2-isobutil-3-(trifluorometil)quinoxalina-1,4-dióxido (anticâncer).



Fonte: PEREIRA et al., 2015

Figura 20: ácido 2,3-bis((E)-2-(10-(4-(isopentiloxi)phenil)-10-fenotiazina-3-il)vinil)quinoxalina-6,7-dicarboxílico (célula solar)



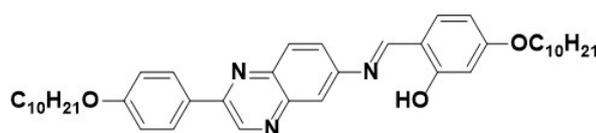
Fonte: PARK et al., 2018

Visando aplicações tecnológicas, tem sido ascendente a síntese de novos materiais derivados da quinoxalina, aplicados principalmente em OFETs, OLEDs, lasers, OPVs e células solares (Figura 20 acima), mas também em polímeros condutores e inibidores de corrosão. Estes

dispositivos incluem a quinoxalina, sobretudo como parte acceptora de densidade eletrônica, em sistemas do tipo D-A-D, resultando num baixo *band-gap*, facilitando processos de transferência de carga e de elétrons, ainda mais devido a presença dos átomos de nitrogênio. (DHANARAJ; JOHNSON, 2016; DUTTA; PATIL, 2012; LEE et al., 2019; LIU et al., 2017; PARK et al., 2018; ZHAO; CHAUDHRY; MEI, 2017).

No caso específico de cristais líquidos, raros casos de compostos mesogênicos envolvendo quinoxalina foram reportados, e nestes casos, a formação de mesofases é normalmente atribuída a interação π - π (KUO et al., 2016b). Uma estratégia comum de promover sistemas π -conjugados é funcionalizar a quinoxalina nas posições 2,3-, 5,8- ou 6,7- (PARK et al., 2019), embora outras estruturas já foram reportadas (figura 21). As substituições mais comuns são cadeias alquílicas, anéis aromáticos e outros grupos funcionais (YUAN et al., 2017).

Figura 21: (E)-5-(deciloxi)-2-(((2-(4-(deciloxi)fenil)quinoxalin-6-il)imino)metil)fenol



Fonte: KUO et al., 2016b

Devido ao sistema π -conjugado, o fenômeno de luminescência pode ser observado, inclusive em derivados da quinoxalina (ALDAKOV; ANZENBACHER, 2003). As propriedades relacionadas à luminescência serão abordadas neste trabalho, tornando-as um tema de grande importância.

Luminescência

Combinado às propriedades mesomórficas, deseja-se obter materiais que apresentem luminescência. Este termo é proveniente do latim “*lumen*”, que significa luz. Os primeiros relatos de uso do termo luminescência são atribuídos ao cientista alemão *Eilhardt Wiedemann* (WIEDMANN, 1888), e datam de 1888 – mesmo ano de descoberta dos cristais líquidos (VIRK, 2015), embora fenômenos envolvendo interação da matéria com a luz já haviam sido estudados. A definição mais usual de luminescência é um fenômeno provocado pela interação da matéria com a radiação eletromagnética, caracterizado por emissão de radiação, com energia na região espectral do ultravioleta (200 a 380 nm) visível (380 a 760 nm) ou infravermelha (a partir de 760 nm), de uma espécie excitada eletronicamente (VALEUR, 2001). A energia e a fonte de absorção – ou excitação eletrônica – pode ser oriunda de diversos modos, permitindo

a classificação das diversas formas de luminescência, isto é, de emissão de luz. Estas classificações estão reunidas na tabela 1, apresentada a seguir.

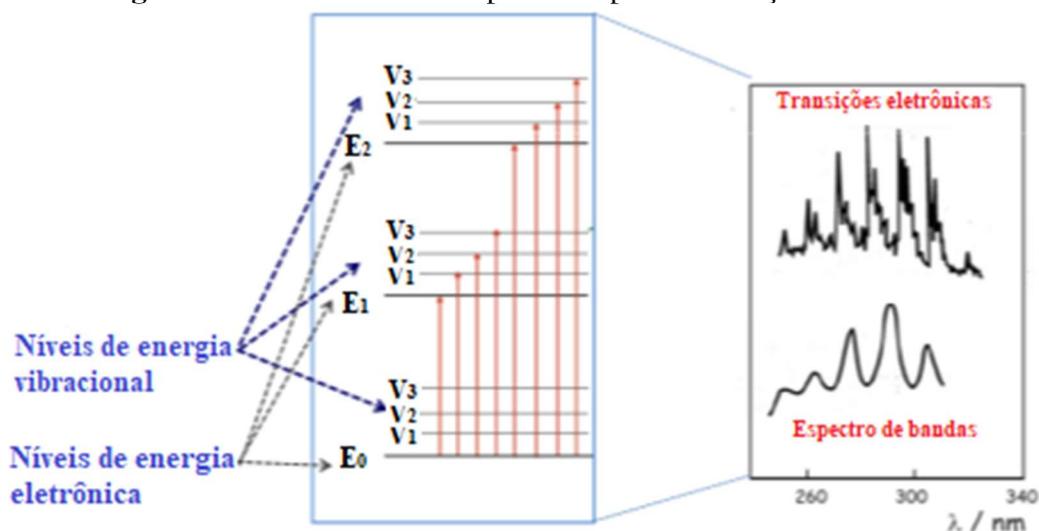
Tabela 1: Classificação dos modos de luminescência pelas fontes de excitação

Tipo de Luminescência	Modo de excitação
Fotoluminescência	Absorção de fótons (luz)
Radioluminescência	Radiação (raios X, partículas α , β , γ)
Cátodoluminescência	Feixe de elétrons
Eletroluminescência	Campo elétrico
Termoluminescência	Aquecimento
Quimioluminescência	Reação química
Bioluminescência	Processo bioquímico (organismos vivos)
Sonoluminescência	Ultra-som
Triboluminescência	Fricção e forças eletrostáticas

Fonte: CAPELLETTI, 2017

Tratando-se da fotoluminescência, considera-se a absorção de radiação (de fótons), capaz de promover a excitação de uma espécie, por meio da transição eletrônica de um nível eletrônico de energia mais baixa para um nível eletrônico de energia mais alta. Cada nível eletrônico de energia possui subníveis vibracionais de energia, permitindo muitas possibilidades de transições eletrônicas. Esta é a explicação pela qual se obtém espectros de bandas quando se estuda espectroscopia de absorção molecular.

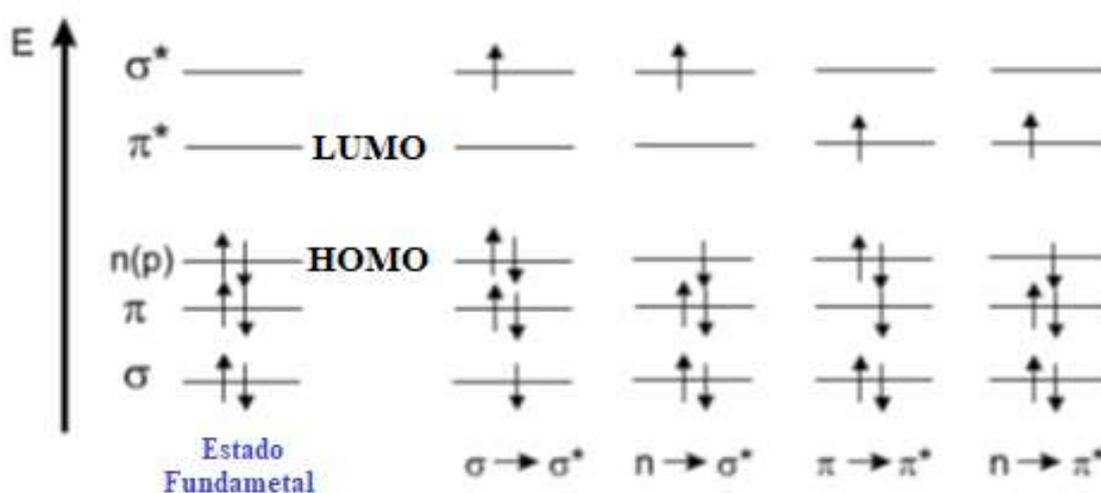
Figura 22: Fundamento da espectroscopia de absorção molecular



Fonte: Adaptado de SKOOG et al., 2014

Em termos de orbitais moleculares, é possível compreender o processo de absorção pela transição de elétron em um orbital no estado fundamental para um orbital desocupado. Ao comparar os níveis de energia para cada orbital molecular genérico (Figura 23), conclui-se que a transição mais “fácil” de ocorrer, isto é, que demanda menor quantidade de energia fornecida é entre o HOMO e LUMO, cuja importância na química de materiais já foi discutida anteriormente. Em sistemas muito conjugados, com menor *band-gap*, as transições mais estudadas são do tipo $\pi-\pi^*$ (JIA et al., 2011).

Figura 23: Transições eletrônicas possíveis



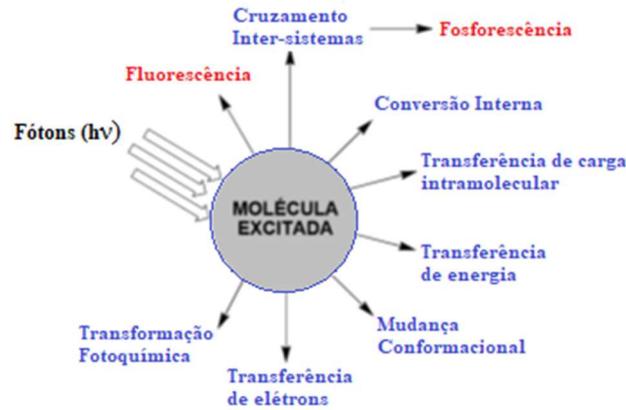
Fonte: VALEUR, 2001

Um aspecto fundamental da fotoluminescência é a medida da absorção de luz, que consiste na avaliação da atenuação da intensidade de luz incidida sobre uma amostra. Esta medida é baseada na lei de *Lambert-Beer* (Equação 3), que relaciona a concentração do composto estudado (c), sua absortividade molar (ϵ) e o comprimento do caminho óptico (b) com a absorbância (A), isto é, o logaritmo da razão entre as intensidades de luz incidida (I_0) e atenuada (I) (LAKOWICZ, 2006).

$$A = \log \frac{I_0}{I} = \epsilon \cdot b \cdot c \quad (\text{Equação 3})$$

No processo de retorno ao estado fundamental é possível ocorrer liberação de energia por diferentes mecanismos, que não são necessariamente emissão de luz, podendo ser também por mudança conformacional, transformação fotoquímica, transferência de carga e de elétrons, por exemplo, dentre outras (Figura 24).

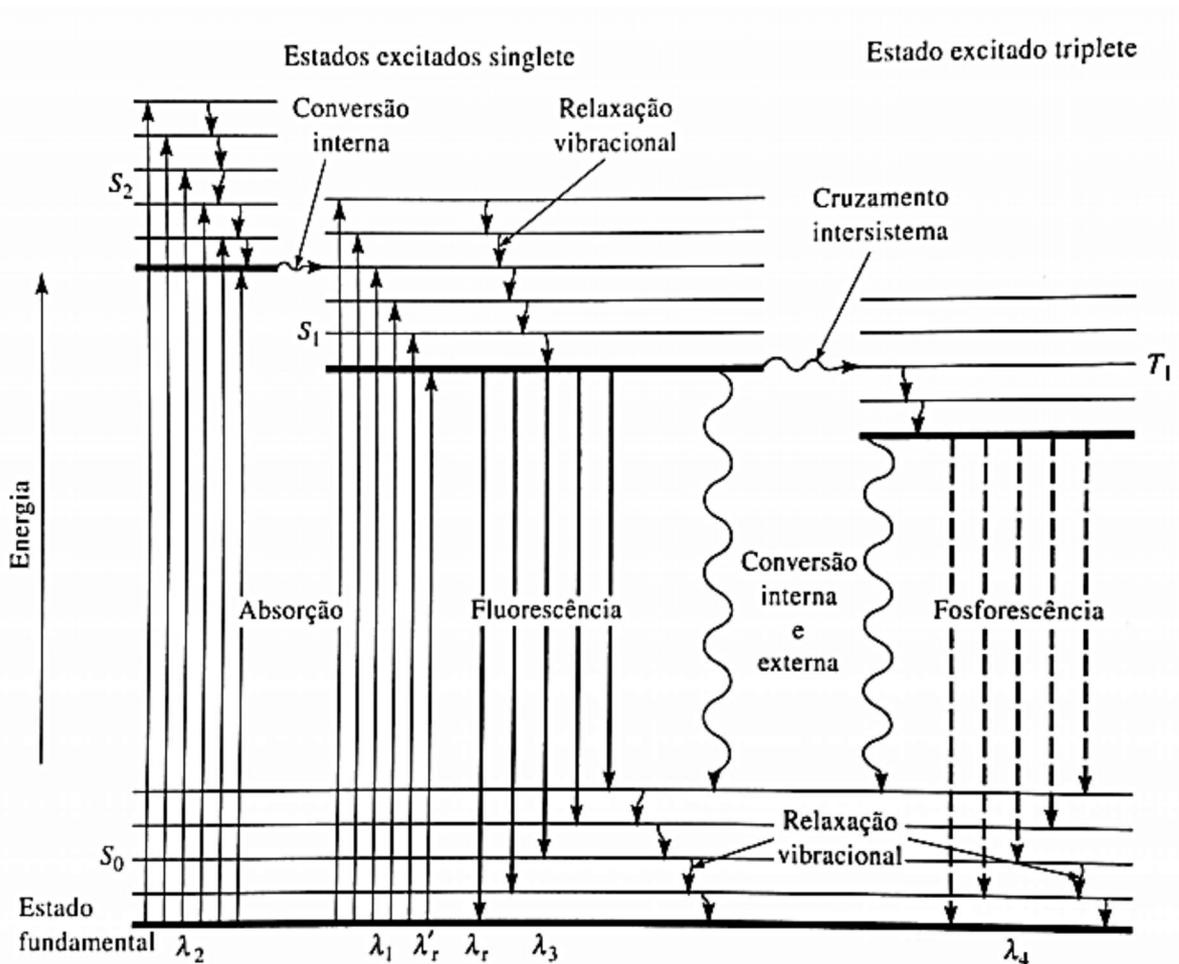
Figura 24: Mecanismos de liberação de energia por uma molécula excitada



Fonte: VALEUR, 2001

No diagrama criado por *Alexander Jablonski* observa-se os principais processos que ocorrem num sistema fotoluminescente, considerando os níveis de energia.

Figura 25: Diagrama de *Alexander Jablonski*



Fonte: SKOOG et al., 2014

Um elétron de uma molécula, ao ser encaminhado a um nível de mais alta energia pode formar os estados excitados singleto ou tripleto. No estado singleto, o spin do elétron excitado está antiparalelo ao spin do elétron do estado fundamental, enquanto no estado tripleto ambos os elétrons (no estado fundamental e excitado) possuem spins paralelos. Quando um dos elétrons pertencente a um orbital molecular no estado fundamental é promovido para um orbital molecular de maior energia, o seu spin é, inicialmente, inalterado, de tal forma que o número quântico de spin total (S) permanece igual a zero ($S = \sum s_i$, onde $s_i = +1/2$ ou $-1/2$). Devido ao fato de que a multiplicidade dos estados fundamental e excitado é igual a 1 (Multiplicidade $M = 2S + 1$), pois S é igual a zero, ambos são chamados estados singleto, e a transição característica é denominada singleto-singleto. Por outro lado, se o estado excitado singleto sofrer conversão, de tal forma que o elétron neste nível de energia altere sua rotação (ou spin), o número quântico de spin total é 1 e a respectiva multiplicidade é igual a 3 e, portanto, os estados são chamados tripleto (LAKOWICZ, 2006).

Estes dois mecanismos, em destaque na figura 25, se diferenciam também pela duração do fenômeno de retorno ao estado fundamental. Quando o elétron promovido, no estado singleto, retorna ao estado fundamental, a duração do fenômeno de luminescência é na ordem de nanossegundos (ns), e é chamado de fluorescência. Ao ocorrer conversão para estado tripleto (ou seja, alteração do spin do elétron excitado), o processo de emissão de radiação se mantém por um tempo detectável (na ordem de s), sendo denominado fosforescência. Os estudos de tempo de vida dos elétrons e a natureza do processo de luminescência são muito importantes para o conhecimento dos fluoróforos (LAKOWICZ, 2006; VALEUR, 2001).

Deslocamento de *Stokes*

Os primeiros estudos científicos com evidências de fotoluminescência foram elaborados por *sir George Gabriel Stokes* em 1852, que trabalhava com solução de sulfato de quinina e verificou que a luz emitida não tinha o mesmo comprimento de onda (λ) da luz absorvida pela solução. Esta diferença de comprimento de onda ($\Delta\lambda$) é chamada – até hoje – de deslocamento de *Stokes* (STOKES, 1852).

Figura 26: Princípio do deslocamento de *Stokes*



Fonte: PAVONI et al., 2014

Rendimento quântico

Assim como o tempo de vida – usado para diferenciar fluorescência e fosforescência – e deslocamento de *Stokes*, outra medida de grande relevância é o rendimento quântico (RQ), que é definido como o número de fótons emitidos em relação ao número de fótons absorvidos. Altos valores de rendimento quântico significam alta eficiência de emissão (LAKOWICZ, 2006).

$$\text{RQ (abs)} = \frac{\text{Número de Fótons Emitidos}}{\text{Número de Fótons Absorvidos}} \quad (\text{Equação 4})$$

Existem equipamentos que realizam medidas de rendimento quântico. No entanto, o trabalho mais realizado é comparar valores de rendimento quântico comparados aos de padrões bem estabelecidos. Este estudo é denominado rendimento quântico relativo, e consiste em realizar medidas de absorção e emissão molecular de soluções bem diluídas do padrão e da amostra, para em seguida, submeter os dados obtidos na seguinte equação (FERY-FORGUES; LAVABRE, 1999):

$$\text{RQ (rel)} = \phi_{F_x} = \left(\frac{A_p}{A_x}\right) \cdot \left(\frac{F_x}{F_p}\right) \cdot \left(\frac{n_x}{n_p}\right)^2 \cdot \phi_{F_p} \quad (\text{Equação 5})$$

Onde:

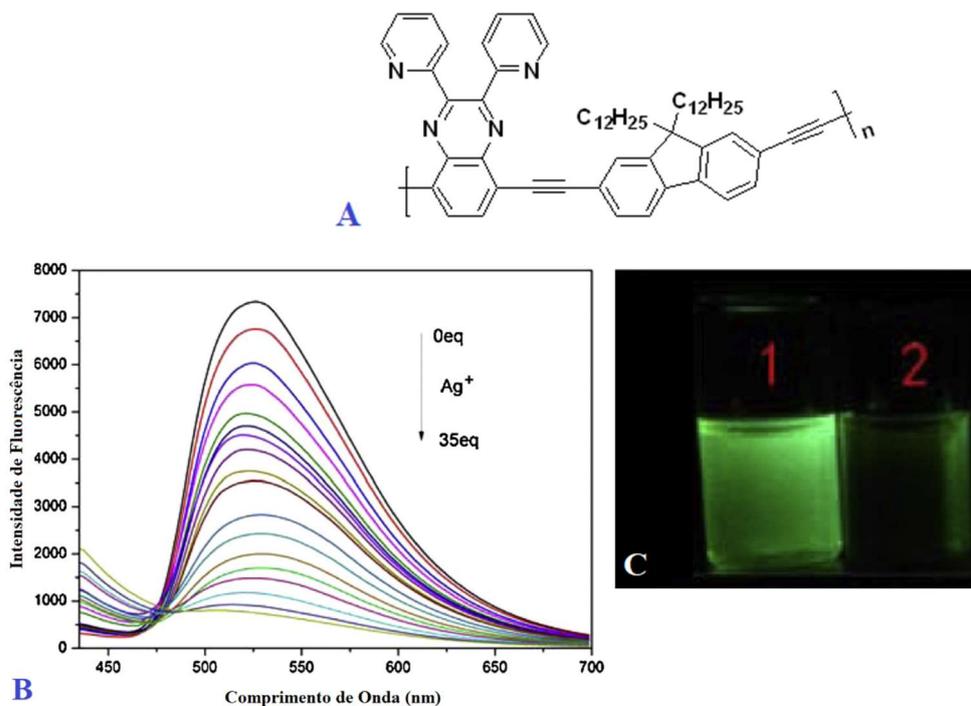
- ϕ_F = Rendimento quântico da amostra (x se refere à amostra e p ao padrão)
- A = Absorbância no comprimento de onda de excitação
- F = Área da curva de emissão
- n = Índice de refração dos solventes usados

Sondas fluorescentes

Um sensor químico pode ser definido como um dispositivo ou um sistema que responde a presença de uma certa espécie química alvo (analito) num meio de amostra, produzindo um sinal de saída legível. Este sinal pode indicar a presença do analito acima de uma certa concentração ou pode realmente levar à quantificação do analito com precisão. No caso de sensores ópticos, a detecção é comumente resultante de uma mudança no comportamento de fluorescência (DIAMANTIS et al., 2018).

A quinoxalina, já mencionada por apresentar derivados com propriedades líquido-cristalinas e luminescentes, já foi aplicada em sistemas de sondas fluorescentes, para detecção de diversos metais (ALDAKOV; ANZENBACHER, 2003; CUI et al., 2015). O resultado da atuação como sensores ópticos está na diminuição da intensidade de fluorescência. Um exemplo foi reportado na literatura por Cui e colaboradores (2015), que testaram a capacidade de sensor químico de derivados poliméricos da quinoxalina frente a íons Ag^+ (Figura 27).

Figura 27: A: Estrutura do polímero derivado da quinoxalina preparado por Cui e colaboradores (2015); B: Espectros de emissão do polímero após adição sucessiva de íons Ag^+ em diferentes concentrações e C: soluções do composto sem adição de Ag^+ (1) e após adicionar Ag^+ (2), sob irradiação em 365 nm.



Fonte: Adaptado de CUI et al., 2015

OBJETIVOS

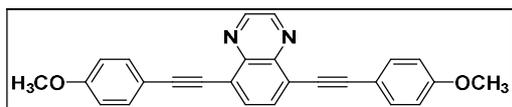
Objetivo geral

A proposta deste trabalho é a síntese e estudo de propriedades dos derivados sintéticos do heterociclo quinoxalina, cujas características os classificam como cristais líquidos luminescentes (CLLs).

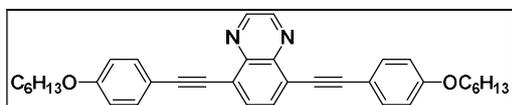
Objetivos específicos

1. Preparar o heterociclo central 5,8-dibromoquinoxalina;
2. Preparar os grupos periféricos a serem acoplados ao centro rígido;
3. Sintetizar os compostos finais propostos (figura 28 na página a seguir);
4. Caracterizar os compostos (finais e intermediários) obtidos por ponto de fusão e por técnicas espectroscópicas e espectrométricas, como: espectrometria na região do infravermelho (IV), RMN de ^1H , RMN de ^{13}C e espectrometria de massas de alta resolução;
5. Realizar o estudo das propriedades térmicas das moléculas-alvo, a fim de verificar a existência de mesofases por microscopia óptica polarizada (MOLP), calorimetria diferencial de varredura (DSC) e difração de raios X (DRX) e avaliar a estabilidade por meio de análise termogravimétrica (TGA);
6. Estudar a morfologia em filmes finos por microscopia de força atômica (AFM).
7. Estudar as propriedades fotofísicas destes materiais, a fim de averiguar o fenômeno de luminescência por meio de absorção e emissão molecular e rendimento quântico em solução e em filme, além de estudar solvatocromismo e o tempo de vida dos elétrons no estado excitado.
8. Avaliar a atuação como sonda fluorescente frente a metais.
9. Avaliar a atuação em processos de transferência de carga com o fulereno.
10. Realizar estudos teóricos, utilizando teoria funcional da densidade (DFT), para conhecer a natureza eletrônica de cada molécula e a energia de orbitais de fronteira.

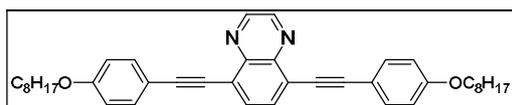
Figura 28: Estruturas dos compostos finais



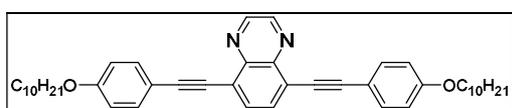
QUINOX1



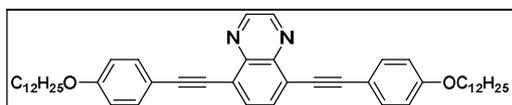
QUINOX2



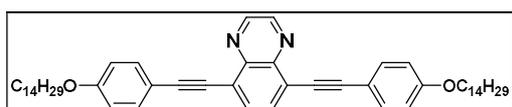
QUINOX3



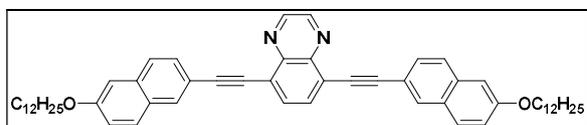
QUINOX4



QUINOX5



QUINOX6



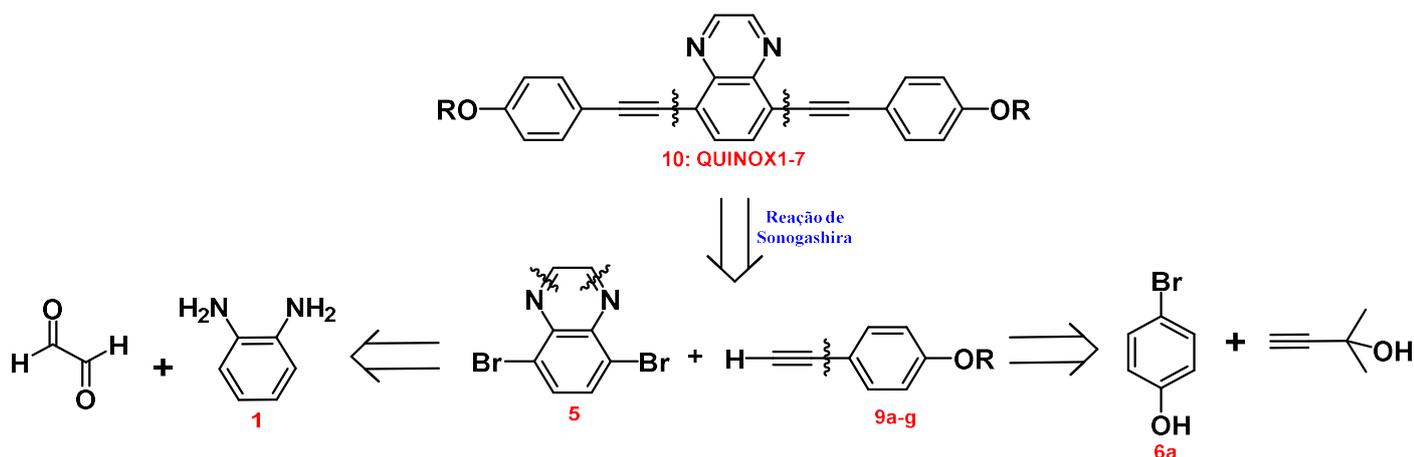
QUINOX7

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Planejamento

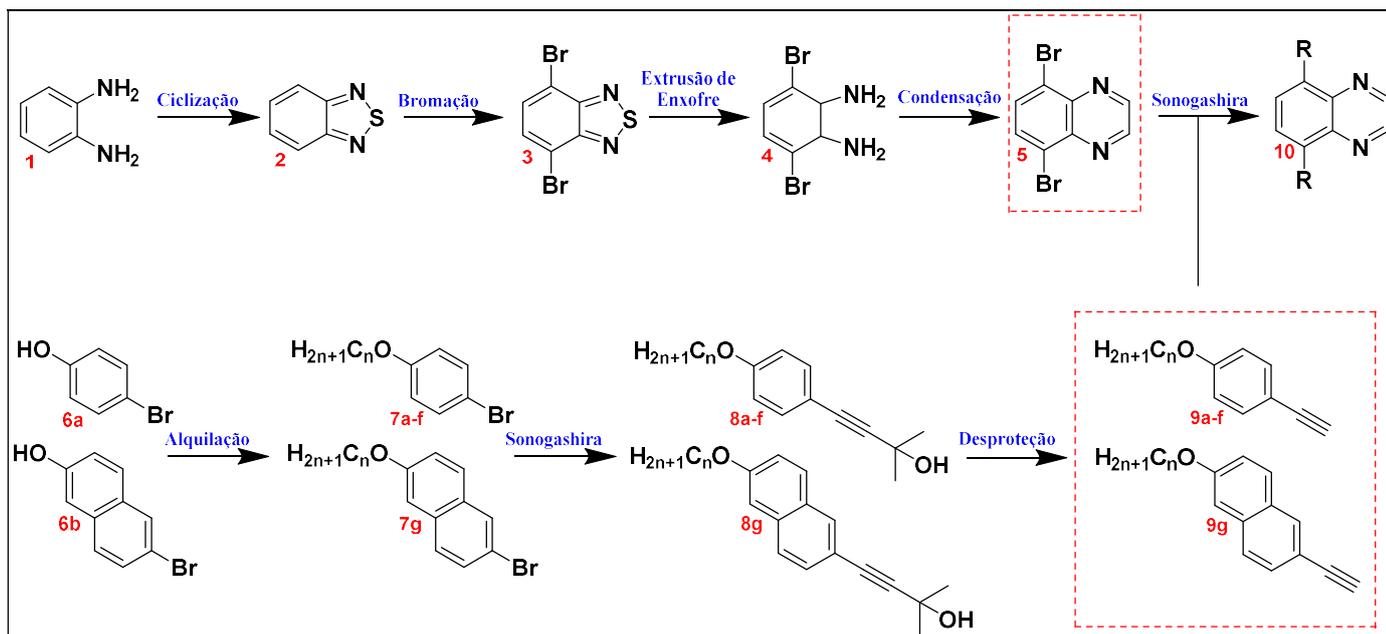
Para preparar cristais líquidos (CLs) termotrópicos do tipo calamítico, deve-se obedecer a arquitetura molecular requerida – moléculas devem apresentar formato de bastão. O *design* de materiais funcionais com estas características normalmente envolve a seleção de um núcleo central adequado, de um grupo de ligação (conector ou ponte) e de uma funcionalidade terminal (grupo periférico ou lateral) (HA et al., 2009). Pelo interesse de investigar as propriedades de derivados inéditos da quinoxalina, pouco mencionada na literatura de materiais líquido-cristalinos, foi realizado este planejamento, de tal forma que os compostos-alvo são obtidos de intermediários sintéticos já conhecidos e de fácil preparação. Para tal realizou-se a análise retrosintética das moléculas alvo, apresentada no esquema 2.

Esquema 2: Análise retrosintética das moléculas alvo



De acordo com a retrossíntese, é possível notar que o núcleo central é a quinoxalina, enquanto a ligação tripla atua como conector com os grupos periféricos. Este esquema, embora apresente somente o grupo fenil na parte terminal dos compostos, pode ser adaptado para o composto **QUINOX7**, que apresenta em sua estrutura o grupo naftil. Os compostos finais podem ser obtidos via acoplamento de *Sonogashira*, e os intermediários para esta reação (**5** e **9a-g**) podem ser preparados a partir de reagentes comerciais. O esquema exibindo todas as reações químicas que serão realizadas na preparação das moléculas-alvo é apresentado a seguir:

Esquema 3: Rota sintética utilizada no presente trabalho



A rota sintética proposta é do tipo convergente, o que significa que duas rotas se encontram para o acoplamento final. A primeira delas consiste em preparar o centro rígido (**5**), partindo de *o*-fenilenodiamina (**1**) comercial. A outra rota, cujo objetivo é obter alcinos terminais com grupos alcóxi de diferentes comprimentos de cadeia alquílica (**9a-g**), parte de derivados fenólicos (**6a** e **6b**). Com esta proposta, deseja-se obter os compostos-alvo (**10**: que são denominados como **QUINOX 1-7**), a fim de que tenham suas propriedades estudadas.

Síntese e caracterização

Com a finalidade de obter os derivados sintéticos da quinoxalina, foi necessário buscar na literatura a melhor metodologia. Como preferência, a que possui menos etapas, melhores rendimentos e que utilizem reagentes – ou que formem subprodutos – menos perigosos. Todos estes constituem alguns dos pilares da química verde (SILVA; LACERDA; JUNIOR, 2005).

Heterociclo central

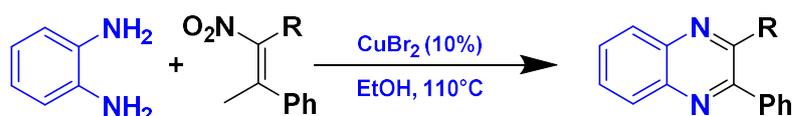
A síntese da quinoxalina é relativamente fácil (TARIQ; SOMAKALA; AMIR, 2018). Em termos simplificados, a condensação entre uma 1,2-diamina aromática e um composto carbonilado permite a formação da quinoxalina. No entanto, novas estratégias de obtenção são estudadas atualmente. Wadavrao e colaboradores (2013), por exemplo, publicaram um protocolo para síntese de derivados da quinoxalina, a partir do brometo de fenacila (2-bromoacetofenona), empregando piridina.

Esquema 4: Síntese de quinoxalina a partir de 2-bromoacetofenona



Também em 2013, Chen e colaboradores publicaram uma metodologia que envolve *o*-fenilenodiamina e nitro-olefinas, numa reação catalisada por Cu (II).

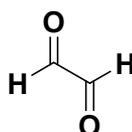
Esquema 5: Síntese de quinoxalina a partir de nitro-olefinas



Outros métodos são reportados na literatura, incluindo a catálise por metais em processos oxidativos – formando 1,2-dicetonas, por exemplo – (YU; MAO; WANG, 2015) ou para obter quinoxalinas a partir de fenilacetileno (WANG et al., 2011). Acoplamento oxidativo de epóxidos com 1,2-diaminas também é outro método de síntese de derivados da quinoxalina (ANTONIOTTI; DUÑACH, 2002). Além de rotas sintéticas verdes ao usar catalisadores recicláveis (CAI et al., 2008), síntese *one-pot* (THAKURIA; DAS, 2006), reações assistidas por micro-ondas (MOHSENZADEH; AGHAPOOR; DARABI, 2007) e reações em meio aquoso (HUANG et al., 2009).

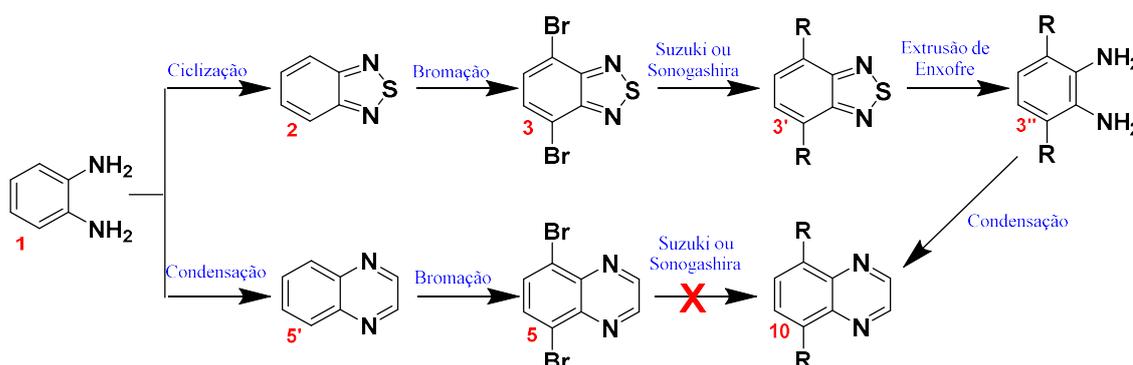
A maioria das metodologias encontradas, entretanto, partem de 1,2-benzenodiaminas, que reagem com cetonas, e tem como produtos finais derivados da quinoxalina funcionalizados nas posições 2 e 3. Para obedecer a arquitetura molecular inicialmente proposta, de substituir o heterociclo somente nas posições 5 e 8, o substrato utilizado foi o glioxal (figura 29 abaixo). Esta metodologia, proposta em 1884 por *Hinsberg e Körner* (YUAN et al., 2017), foi apresentada na *Fundamentação Teórica*.

Figura 29: Estrutura de glioxal (etanodial)



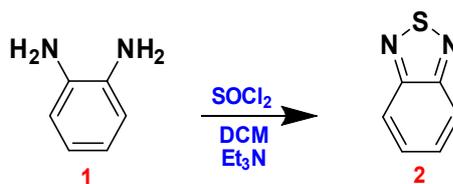
Mancilha e colaboradores (2006) propuseram a preparação de quinoxalinas 5,8- π -estendidas por meio das seguintes etapas:

Esquema 6: Síntese proposta por Mancilha e colaboradores (2006)

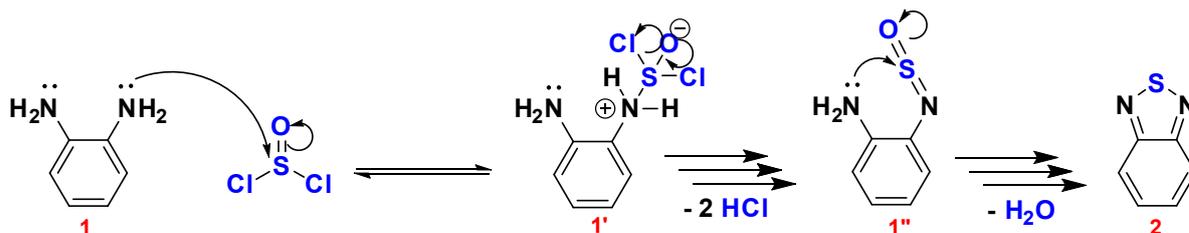


De acordo com esta proposta, não é possível obter um sistema π -estendido (**10**) por meio do acoplamento direto da 5,8-dibromoquinoxalina (**5**) seguindo o protocolo clássico das reações de *Suzuki* ou *Sonogashira*. E, portanto, a melhor forma de obtenção de derivados da quinoxalina funcionalizados nas posições 5 e 8, parte da *o*-fenilenodiamina comercial (**1**) para preparação do heterociclo 2,1,3-benzotiadiazol (**2**), seguida da bromação (**3**), acoplamento de *Suzuki* ou *Sonogashira* (**3'**), reação de extrusão de enxofre (**3''**) e condensação com glioxal para formação dos compostos-alvo (**10**). Seguindo a metodologia proposta, como forma de continuação de projetos anteriores (AGUIAR et al., 2018; REGIS et al., 2018), iniciou-se a rota sintética pela reação de formação do heterociclo 2,1,3-benzotiadiazol (**2**). A metodologia clássica (HOPE; WILES, 1966) consiste em adicionar lentamente cloreto de tionila sobre uma solução de *o*-fenilenodiamina (**1**).

Esquema 7: Síntese de 2,1,3-benzotiadiazol (2)

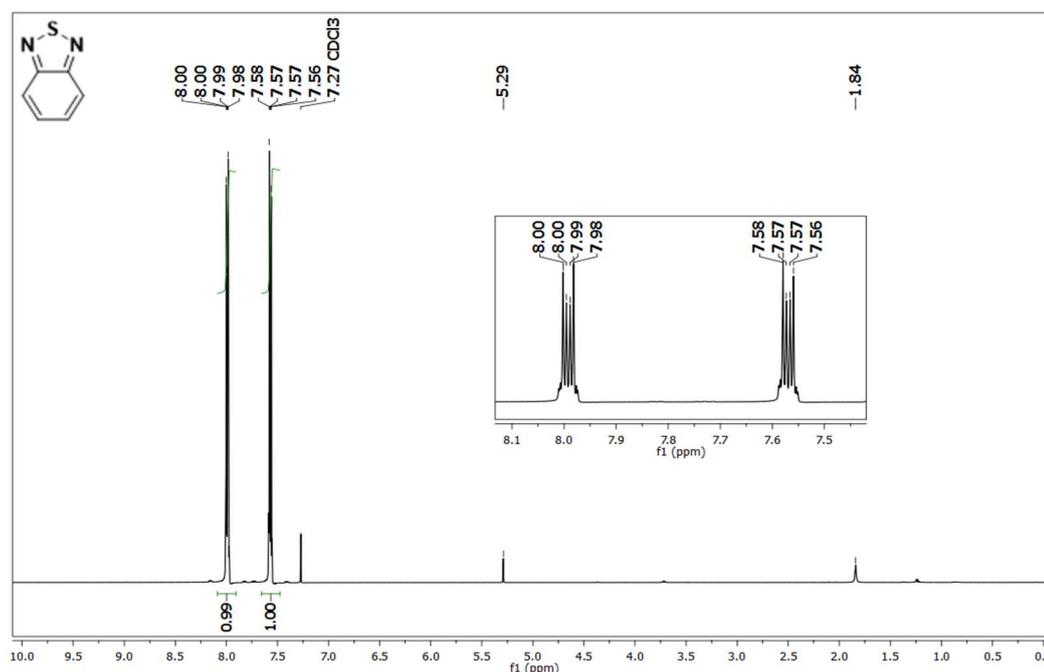


Esquema 8: Mecanismo de formação de 2,1,3-benzotiadiazol (2)



O primeiro ataque da amina ocorre diretamente no sítio eletrofílico do cloreto de tionila – o átomo de enxofre. O segundo ataque do átomo de nitrogênio do grupo amina, intramolecular, é favorecido pela adição lenta do cloreto de tionila, levando a formação do produto desejado, obtido com rendimento de 84 % e caracterizado inicialmente por ponto de fusão ($42,8 - 44,4 \text{ }^\circ\text{C}$ / literatura: $43,0 - 44,0$; FRIZON et al., 2016). As formas de caracterização posteriores utilizadas foram espectrometria na região do infravermelho (apresentada na seção *Procedimento Experimental*) e RMN de ^1H (Figura 30), por meio do qual é possível identificar os sinais dos hidrogênios presentes na molécula.

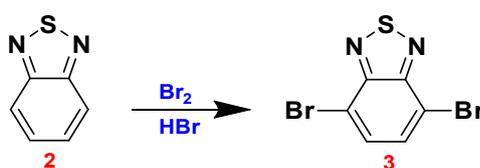
Figura 30: Espectro de RMN de ^1H do composto 2 (400 MHz, CDCl_3)



No espectro apresentado, os dois sinais correspondem aos hidrogênios aromáticos quimicamente distintos do heterociclo 2,1,3-benzotiadiazol. O mais deslocado refere-se aos hidrogênios na posição *orto* em relação aos carbonos quaternários. Os sinais visualizados nos espectros são duplos-dubletos (dd), com constantes de acoplamento $J = 6,8$ e $3,2$ Hz para cada sinal.

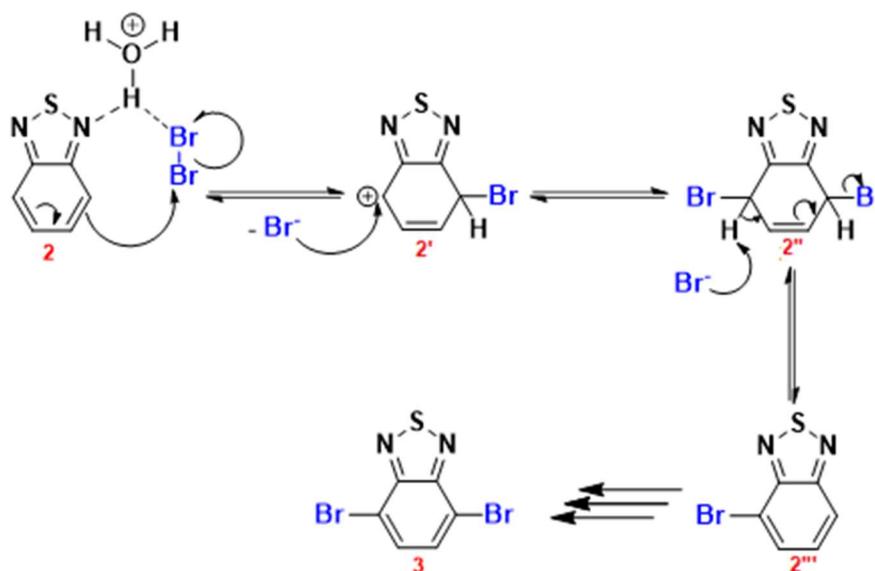
A etapa sintética seguinte consistiu na reação de bromação nas posições 4 e 7 do heterociclo 2,1,3-benzotiadiazol (**2**).

Esquema 9: Síntese de 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazol (**3**)



Sabe-se que esta reação é uma substituição eletrofílica aromática. Foi reportada pela primeira vez na literatura por Pilgram, Zupan e Skiles (1970), que indicaram ser necessário adição lenta (em torno de 4 horas) de bromo molecular (3,0 equivalentes molares) em solução do composto **2** em HBr, para que apenas o produto dibromado (**3**) fosse formado. O mecanismo proposto para esta reação é apresentado a seguir (NETO et al., 2013):

Esquema 10: Mecanismo de formação de 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazol (**3**)

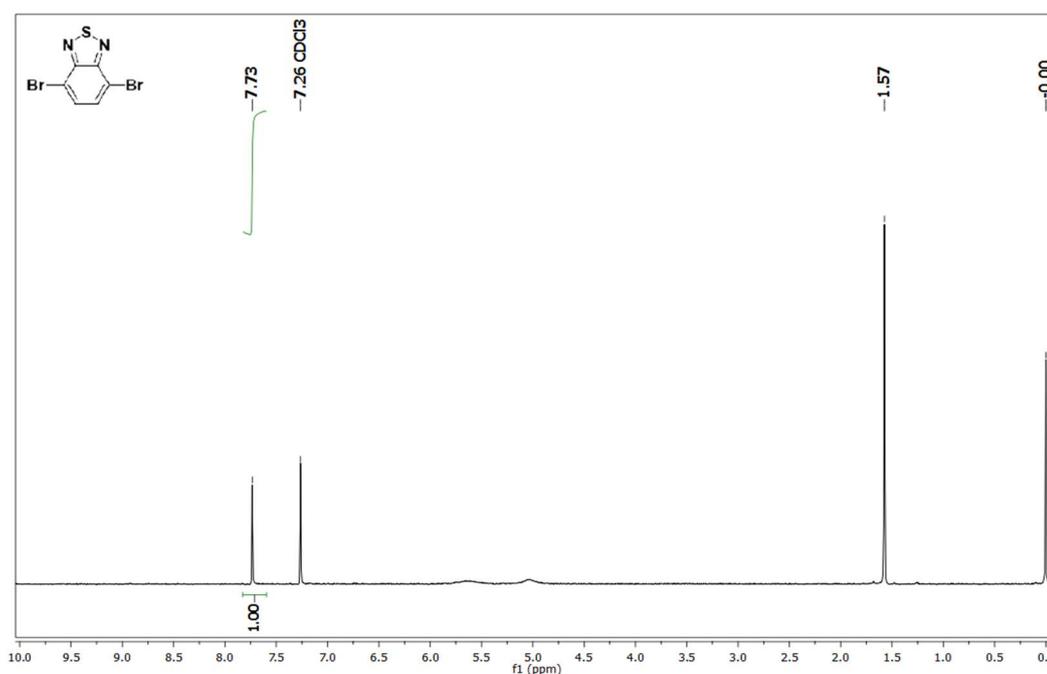


O bromo molecular (Br_2) é ativado por meio do ácido hidrobromídrico, tornando a ligação Br-Br mais polarizada e suscetível para sofrer ataque do par eletrônico do sistema aromático. Após ocorrer o ataque nucleofílico, seguido de desprotonação (favorecida pelo

aumento da acidez do hidrogênio α à ligação C=N), o produto monobromado pode ser obtido. Uma segunda bromação regioseletiva acontece para formação do produto **3** (NETO et al., 2013).

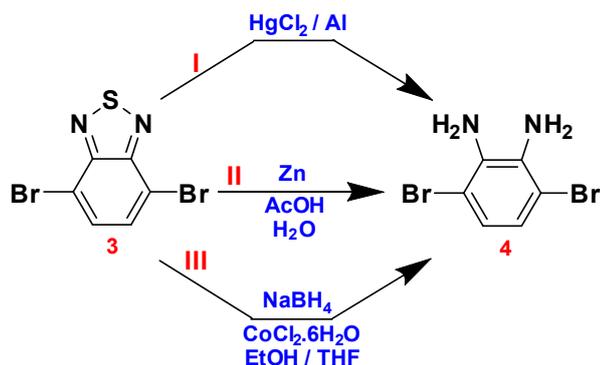
Para caracterizar o composto 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazol (**3**), obtido com 76% de rendimento, foi utilizada a análise de ponto de fusão, confirmando a formação do mesmo. Valor obtido: 188,1 – 189,8 °C. Valor da literatura: 187,0 – 188,0 (FRIZON et al., 2016). O composto também foi caracterizado por espectrometria na região do infravermelho e RMN de ^1H (figura a seguir), que apresenta o único sinal correspondente ao hidrogênio da porção benzênica do composto sintetizado (7,73 ppm).

Figura 31: Espectro de RMN de ^1H do composto **3** (200 MHz, CDCl_3)



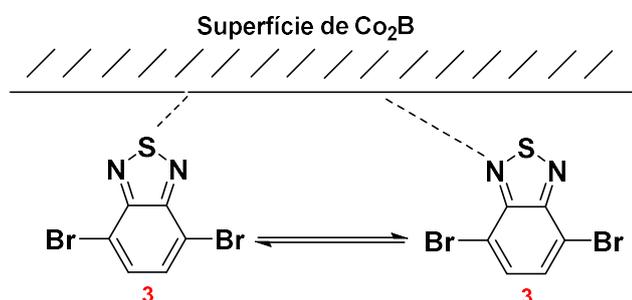
O composto 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazol (**3**), é precursor de uma série de compostos análoga à do presente trabalho (AGUIAR et al., 2018), preparada com o fim de obter cristais líquidos termotrópicos calamíticos. Entretanto, neste projeto, este bloco de construção é modificado até a formação de 5,8-dibromo-quinoxalina (**5**). A partir desta etapa, é proposta uma alteração na rota sintética publicada por Mancilha e colaboradores (2006), apresentada anteriormente no esquema 6. Foi realizada “extrusão redutiva de enxofre”, que consiste em promover a redução pontual do benzotiadiazol na presença de hidreto. Diversas metodologias já foram reportadas para esta reação. Neto e colaboradores (2005) realizaram testes com as metodologias apresentadas a seguir:

Esquema 11: Propostas de síntese de 1,2-diamina-3,6-dibromobenzeno (4)



Dentre elas, a que apresenta maior rendimento reacional é a metodologia III, que emprega, como sistema catalítico, o cloreto de cobalto hexahidratado. Nesta reação, ocorre formação de precipitado preto, que é o Co_2B (denominado cobalto *black*), sobre a superfície do qual o 4,7-dibromobenzotriazol é adsorvido, iniciando o processo catalítico heterogêneo (OSBY; HEINZMAN; GANEM, 1986). A interação proposta nesta primeira etapa da reação é apresentada na figura 32 (NETO et al., 2005).

Figura 32: Representação da adsorção do composto 3 na superfície do catalisador



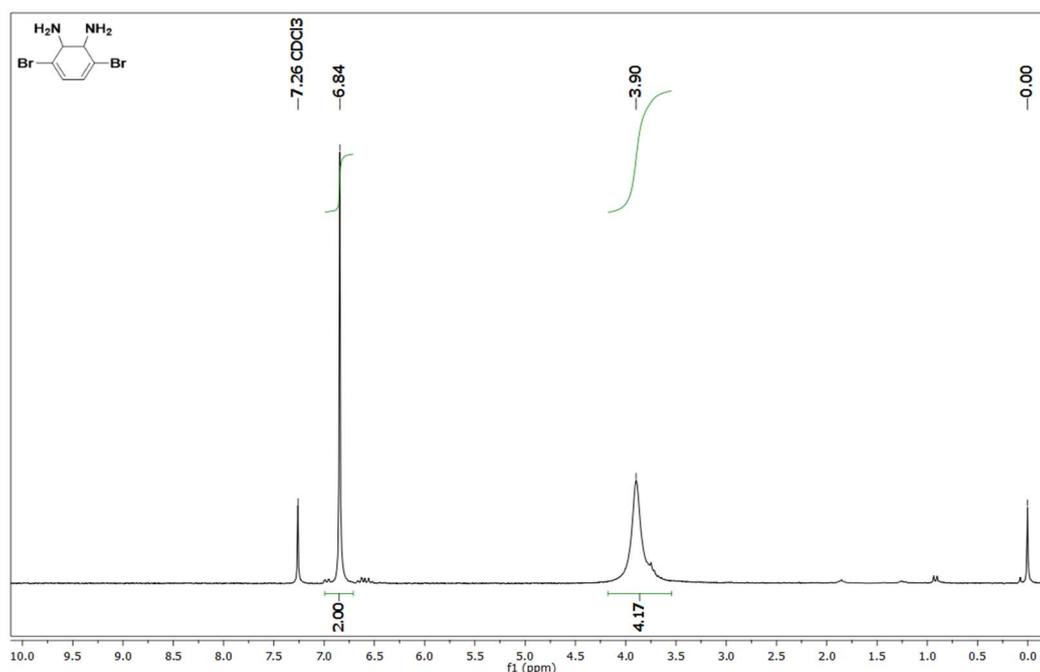
A etapa de redução propriamente dita consiste na inserção de hidrogênios aos átomos de nitrogênio, e a conseqüente formação de H_2S como subproduto de reação. Embora uma proposta de mecanismo não seja descrita, sabe-se que ocorre ataque nucleofílico do hidreto aos carbonos em ponte do heterociclo, resultando em uma espécie reduzida, que por sua vez, tautomeriza para regenerar aromaticidade (NETO et al., 2005).

Esquema 12: Mecanismo de redução de 2,1,3-benzotriazol (3)



O rendimento nesta etapa foi 96%, similar ao publicado na literatura (NETO et al., 2005). O sólido branco obtido apresentou ponto de fusão 87,6 – 90 °C (92 – 94 °C; NAEF; BALLI, 1978) e, assim como os compostos anteriores, foi caracterizado por infravermelho e RMN de ¹H, apresentado a seguir:

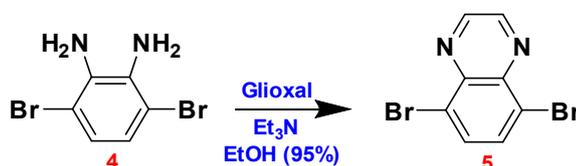
Figura 33: Espectro de RMN de ¹H do composto **4** (200 MHz, CDCl₃)



Além do singlete na região aromática, o espectro apresenta o sinal largo correspondente aos quatro hidrogênios das aminas formadas (deslocamento 3,90 ppm).

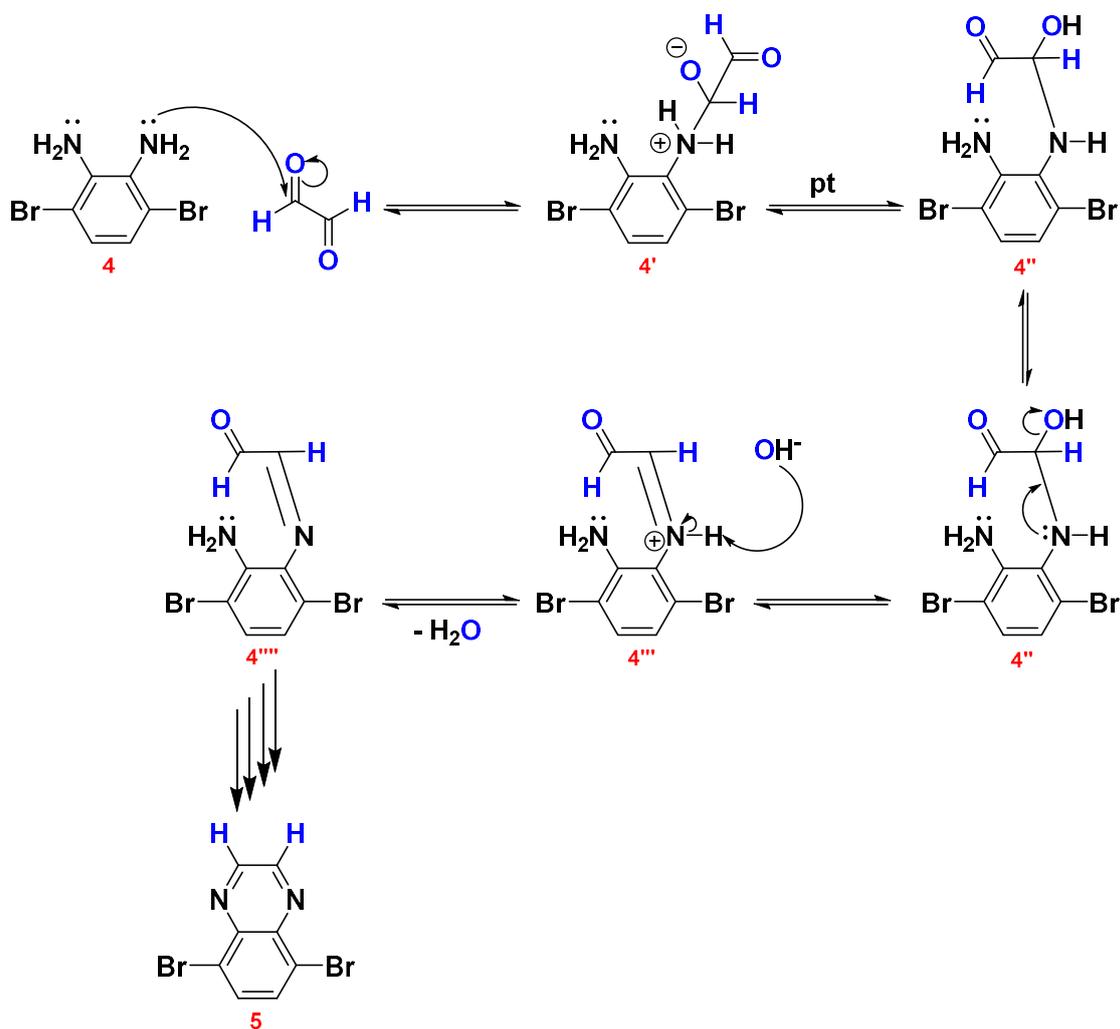
A última etapa de formação do heterociclo quinoxalina é a reação de condensação entre a diamina formada e o reagente conhecido como glioxal (etanodial), na presença de trietilamina (BIJLEVELD et al., 2009).

Esquema 13: Síntese de 5,8-dibromoquinoxalina (**5**)



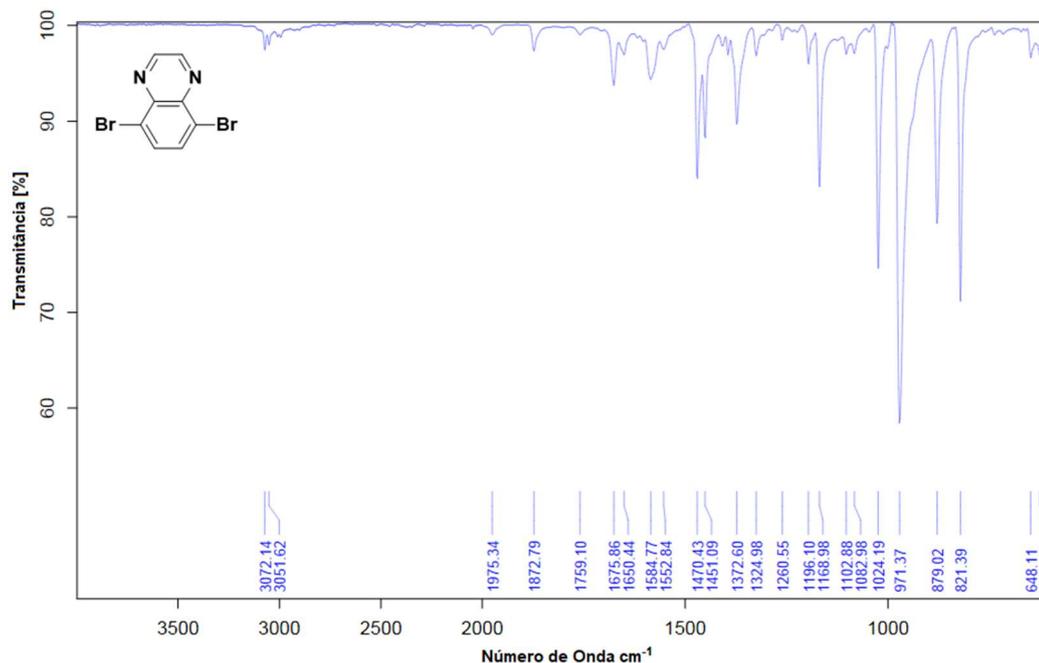
Como já mencionado na *Fundamentação Teórica*, esta é uma reação de condensação entre a diamina e o aldeído, sendo a forma clássica de preparação da quinoxalina. O mecanismo proposto é apresentado abaixo:

Esquema 14: Mecanismo de formação de 5,8-dibromoquinoxalina (5)



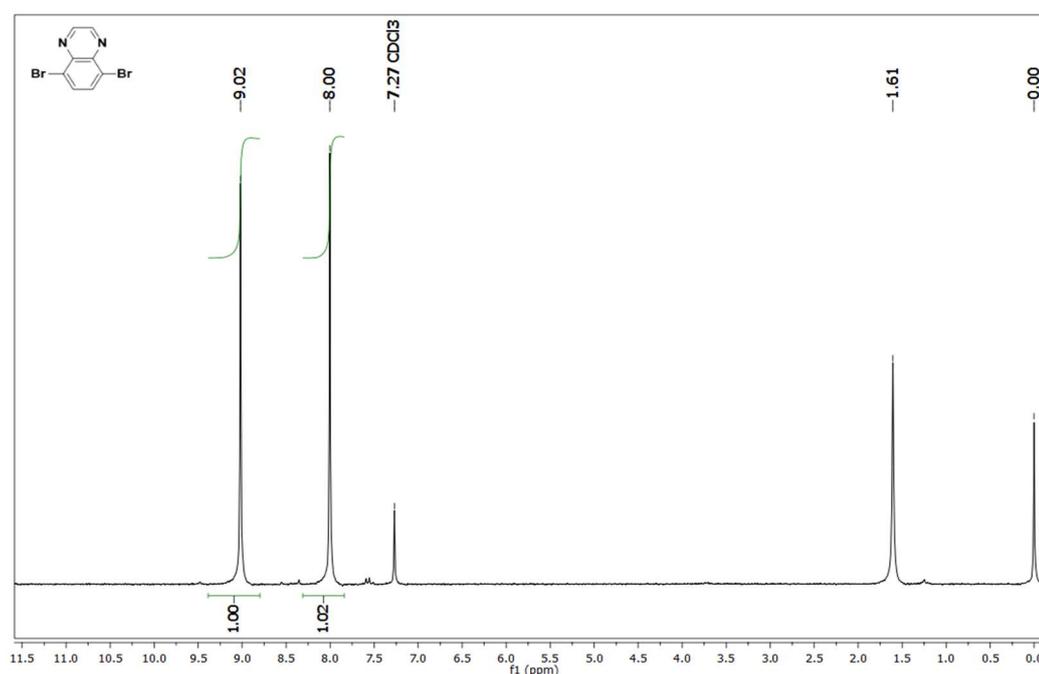
O produto desta etapa é de fácil preparação, pois é insolúvel no meio reacional. A formação de precipitado, inclusive, é o indicio de que a reação está ocorrendo. Após recristalizar o sólido amarelo obtido com 58 % de rendimento, o composto foi submetido à análise de ponto de fusão, através do qual foi possível constatar a temperatura de decomposição em 213 °C, confirmada na literatura consultada (UÇAR; EŞSIZ; DAŞTAN, 2017). O composto também foi caracterizado por espectrometria na região do infravermelho, apresentado a seguir (Figura 34). São destacadas no espectro as bandas 3052 cm^{-1} , atribuída como sendo do estiramento da ligação $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$; 1470 e 1451 cm^{-1} , atribuídos ao estiramento das ligações duplas entre carbonos aromáticos ($\text{C}=\text{C}$), além das ligações $\text{C}=\text{N}$ que absorvem nesta região; 971 cm^{-1} é atribuído à ligações $\text{C}-\text{Br}$. Outros sinais em destaque são 1373, 1169, 1103, 1024, 971 cm^{-1} , similares aos resultados publicados (UÇAR; EŞSIZ; DAŞTAN, 2017).

Figura 34: Espectro na região do infravermelho do composto **5** (modo ATR)



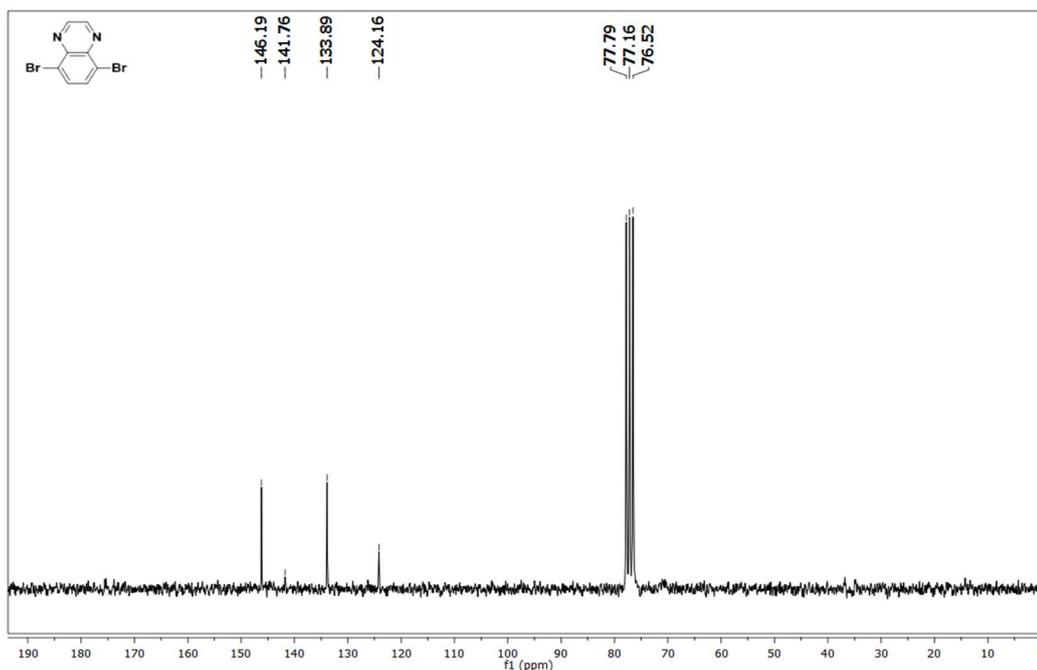
No espectro de RMN de ¹H (figura 35), dois singletos – em 9,02 e 8,00 ppm – confirmam a formação do composto 5,8-dibromoquinoxalina (**5**). O sinal com maior deslocamento químico corresponde ao hidrogênio da porção pirazínica da molécula, devido ao efeito eletrônico causado pelos átomos de nitrogênio na vizinhança. Desta forma, o outro sinal é atribuído ao hidrogênio benzênico da quinoxalina.

Figura 35: Espectro de RMN de ¹H do composto **5** (400 MHz, CDCl₃)



No espectro de RMN de ^{13}C (figura 36), é possível notar que há registro de 4 picos. Dentre estes, dois se destacam por ser mais intensos (146,19 e 133,89 ppm) sendo relacionados aos carbonos hidrogenados. O mais deslocado – 146,19 ppm – pode ser associado aos dois carbonos hidrogenados próximos ao nitrogênio. Os carbonos quaternários, 141,76 ppm e 124,16 ppm, são respectivamente os carbonos em ponte e os diretamente ligados aos átomos de bromo.

Figura 36: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **5** (100 MHz, CDCl_3)



A última comprovação da obtenção e pureza do composto 5,8-dibromoquinoxalina (**5**) foi feita por meio de CG-MS. O cromatograma obtido exibe um único pico com tempo de retenção aproximado de 16,5 min. O espectro de massas desta amostra apresenta pico base com valor m/z correspondente à massa molar do referido composto (287,94 g/mol).

Figura 37: Cromatograma do composto **5**

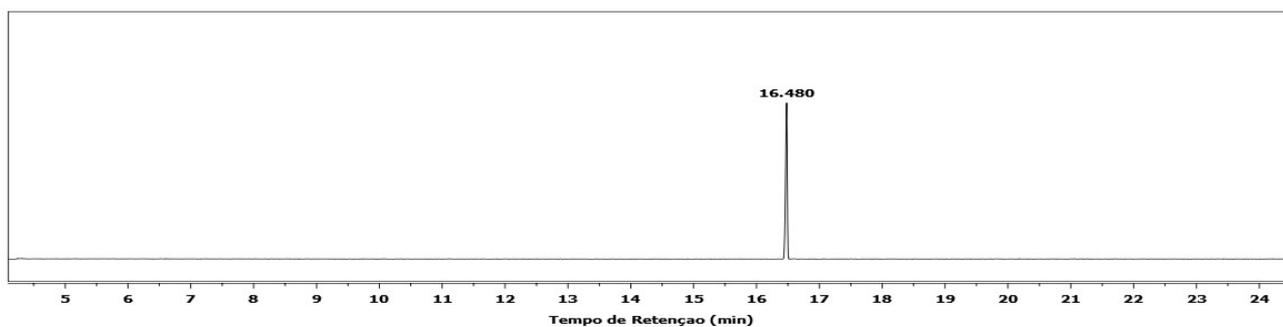
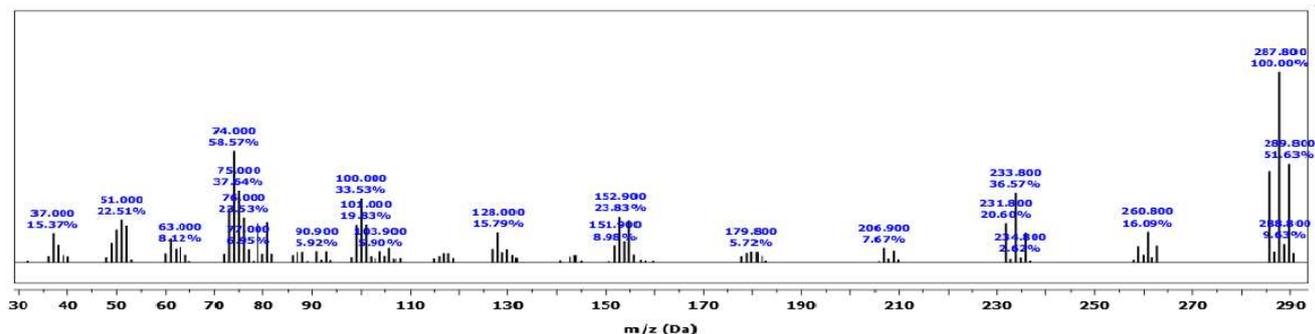


Figura 38: Espectro de massas do composto 5



É observado no pico referente ao íon molecular, o perfil coerente com a contribuição isotópica dos átomos de bromo na estrutura. Dentre as fragmentações possíveis, pode ser destacado o pico com m/z 233,8, decorrente da perda de 54 unidades de razão m/z , atribuído ao fragmento $[C_2H_2N_2]^+$, proveniente do rompimento de ligações C-N na porção pirazínica da molécula **5**.

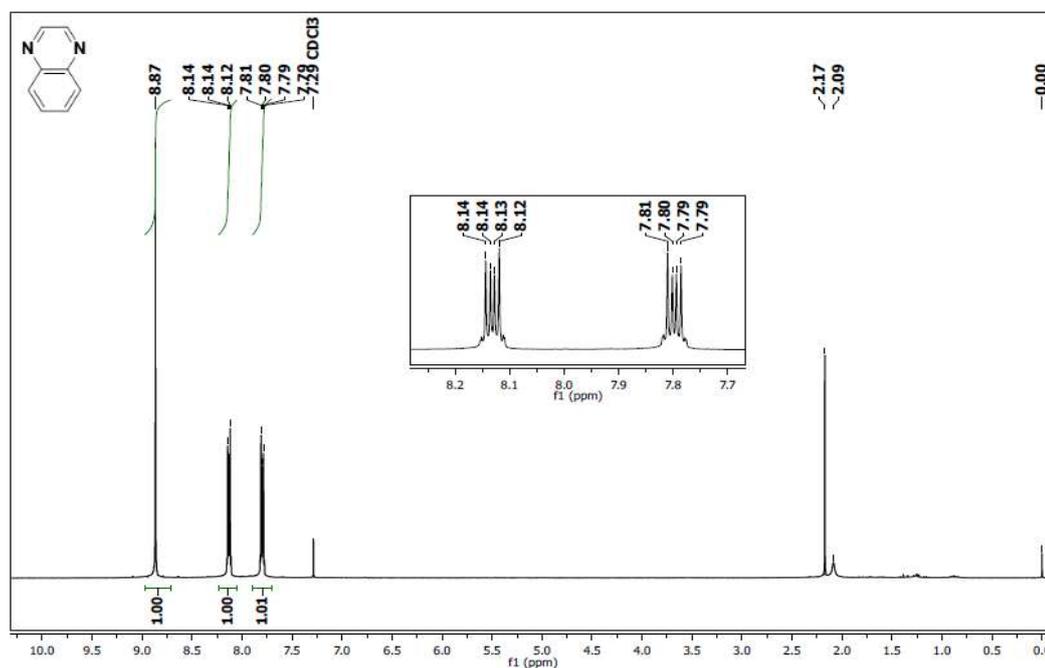
Finalizada a obtenção do bloco de construção, foi realizado um teste, a fim de avaliar sua reatividade, via reação de acoplamento de *Sonogashira*, que será discutido a seguir, no tópico *Acoplamento de Sonogashira para obtenção dos compostos finais*, para confirmar se era realmente possível obter os compostos desejados, mesmo alterando a rota sintética já publicada (MANCILHA et al., 2006). De fato, os compostos-alvo (**10**) foram obtidos a partir de 5,8-dibromoquinoxalina (**5**) e alcinos terminais (**9a-g**). Embora o heterociclo 2,1,3-benzotiazol (**2**) e o seu derivado 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiazol (**3**) foram utilizados em outros projetos do grupo (AGUIAR et al., 2018; BENEVIDES et al., 2019), testou-se uma rota mais curta, publicada em 2015 por Tian e colaboradores e em 2017 por Uçar e colaboradores, que consiste em apenas duas etapas, apresentadas a seguir no esquema 15:

Esquema 15: Nova metodologia (em menos etapas) de síntese do composto **5**



Adaptando a metodologia de Tian e colaboradores (2015), a primeira etapa de formação do heterociclo por meio de reação de condensação, ocorre em acetonitrila, e foi realizada sob agitação por toda noite, ao abrigo de luz. O produto quinoxalina (**5'**) foi formado com moderado rendimento, aproximadamente 33 %, e em seguida caracterizado unicamente por RMN de 1H , apresentado na figura 39 a seguir.

Figura 39: Espectro de RMN de ^1H do composto **5'** (400 MHz, CDCl_3)



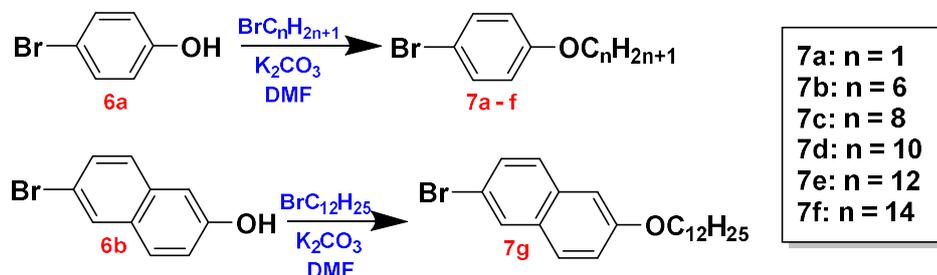
No espectro apresentado, o singleto em aproximadamente 8,9 ppm refere-se ao hidrogênio da porção pirazínica da quinoxalina. Os demais duplos dubletos (dd) em 7,80 e 8,13 ppm referem-se aos átomos de hidrogênio da porção benzênica do heterociclo. Os valores de J foram 6,4 e 3,5 Hz para cada sinal.

A etapa seguinte foi promover a bromação nas posições 5 e 8 do composto **5'**. Foi utilizada a mesma metodologia reportada na literatura (UÇAR; EŞSİZ; DAŞTAN, 2017), que consiste em aquecer uma solução da quinoxalina **5'** em acetonitrila, até a temperatura de refluxo, seguida da adição lenta de bromo (Br_2). A reação é mantida sob refluxo por 25 horas, tempo que, segundo a literatura, a reação procederia resultando na adição de átomos de bromo nas referidas posições. Após neutralizar o bromo com solução aquosa de carbonato de sódio e realizar extração líquido-líquido com acetato de etila, não foi obtido um produto majoritário com bom rendimento, mas uma mistura de prováveis subprodutos de bromação em diferentes posições. Portanto, embora tenham mais etapas, a rota sintética de preparação do 5,8-dibromoquinoxalina (**5**), passando por 2,1,3-benzotiadiazol (**2**), revelou ser a mais eficiente (apresentado anteriormente no Esquema 3).

Grupos periféricos

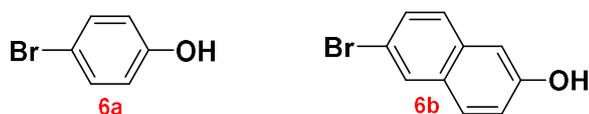
Síntese de brometos de arila O-alkilados via eterificação de *Williamson*

Esquema 16: Síntese de brometos de arila (7a-g)



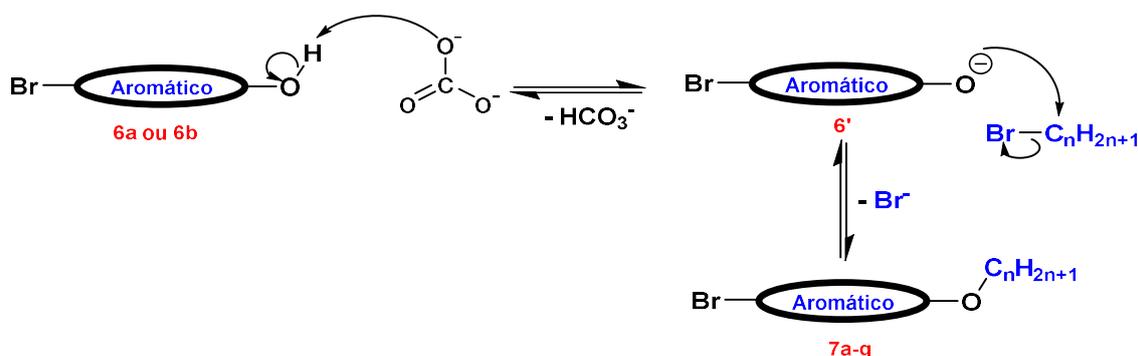
A fim de atingir a arquitetura molecular projetada, faz-se necessário preparar os grupos periféricos, com cadeias alquílicas diversas. A primeira etapa foi a O-alkilação dos reagentes *p*-bromofenol e 6-bromo-2-naftol (estruturas abaixo) com diferentes tamanhos de cadeias alquílicas. Esta reação é conhecida como eterificação de *Williamson* (FUHRMANN; TALBIERSKY, 2005), e pode ser feita utilizando carbonato de potássio.

Figura 40: Estruturas de *p*-bromofenol (6a) e 6-bromo-2-naftol (6b)



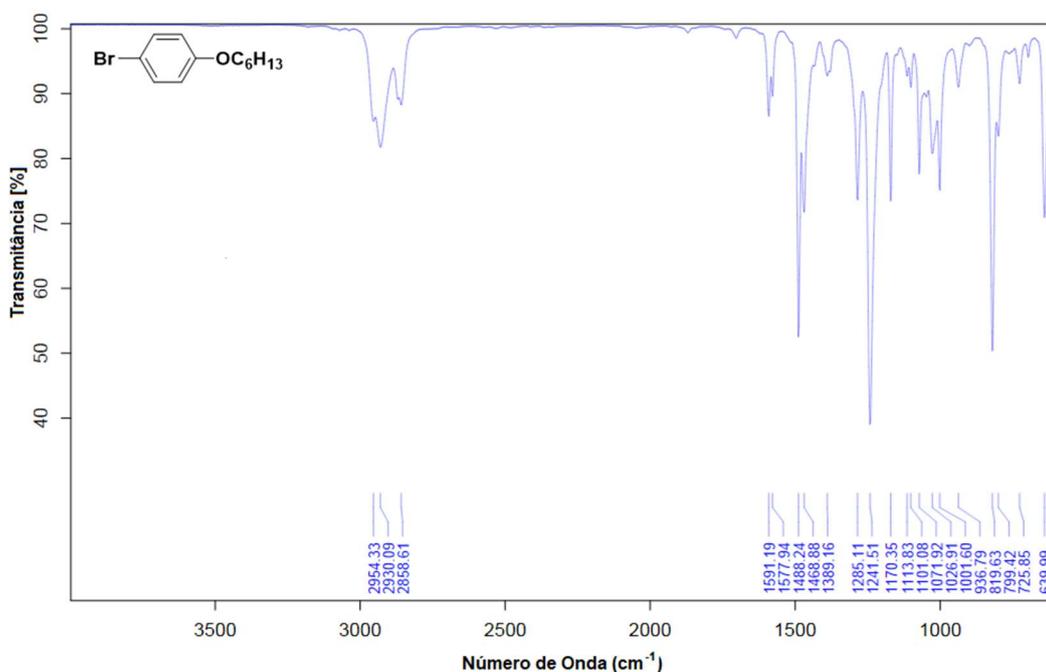
O mecanismo para esta reação segue o modelo de substituição nucleofílica bimolecular (S_N2). Considerando os valores de pKa do *p*-bromofenol (9,37) e do 6-bromo-2-naftol (9,25), comparados ao valor de pKa do HCO_3^- (10,4), pode-se propor que, inicialmente, ocorre desprotonação do composto fenólico, ativando a capacidade nucleofílica do mesmo, para em seguida, ocorrer a substituição desejada (CHEMICAL BOOK, 2017; FILHO, 2012).

Esquema 17: Formação de brometos de arila (7a-g)



Após purificação, os compostos obtidos foram caracterizados por ponto de fusão (somente os que são sólidos a temperatura ambiente) e espectrometria na região do infravermelho (a exemplo do composto **7b** exibido na figura 41 a seguir) – no qual se destacam as bandas em torno de 819 cm^{-1} , correspondente à deformação da ligação C-H fora do plano em anel aromático 1,4-dissubstituído, e as bandas 1591 , 1577 , 1488 e 1469 cm^{-1} , referentes ao estiramento da ligação C-C em anel aromático. Além desses, pode-se atribuir as bandas de 1071 e 1241 cm^{-1} aos correspondentes da ligação C-O em sistema aril-álquil-éter. No entanto, a principal característica do espectro na região do infravermelho destes compostos é a ausência de banda larga entre 3650 e 3100 cm^{-1} , característico de ligação O-H em fenóis (LOPES; FASCIO, 2004).

Figura 41: Espectro na região do infravermelho do composto **7b** (modo ATR)



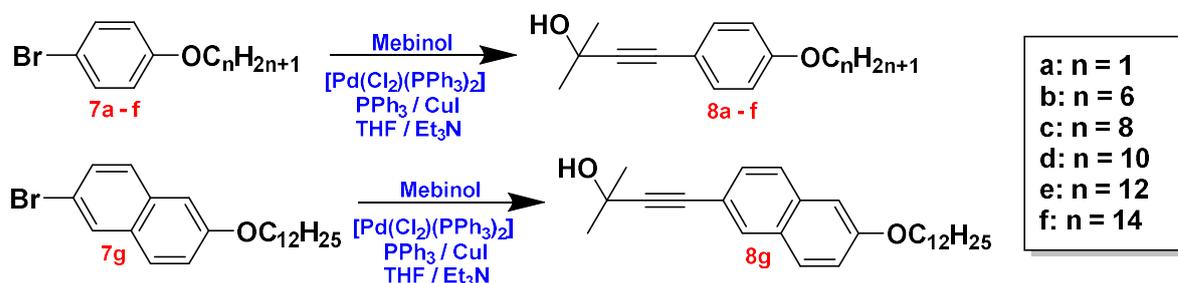
Por RMN de ^1H , é possível afirmar obtenção do composto desejado por meio dos sinais em torno de $3,90\text{ ppm}$, correspondentes aos hidrogênios metilênicos vizinhos ao oxigênio, além dos demais hidrogênios alquílicos acoplados nesta reação. A seguir, a tabela 2 reúne os dados de rendimento e o resumo de caracterização dos compostos **7a-g**, e estão conforme a literatura consultada (CAMMIDGE; GOPEE, 2009; VASCONCELOS et al., 2008). O composto **7a** foi obtido comercialmente e, portanto, não apresenta dados de caracterização. Os produtos **7b-e** são óleos incolores a temperatura ambiente e não foram analisados por ponto de fusão.

Tabela 2: Dados de caracterização dos compostos **7a-g**

	Rendimento (%)	p.F. (°C)	RMN de ¹H (ppm)	Infravermelho (cm⁻¹)
7a	---	---	---	---
7b	66	---	7,36 (d, 2H); 6,77 (d, 2H); 3,90 (t, 2H); 1,76 (m, 2H); 1,35 (m, 6H); 0,90 (m, 3H)	2857, 1591, 1578, 1488, 1469, 1285, 1241, 1072, 820
7c	74	---	7,35 (d, 2H); 6,76 (d, 2H); 3,90 (t, 2H); 1,76 (m, 2H); 1,29 (m, 10H); 0,88 (t, 3H)	2855, 1590, 1488, 1468, 1285, 1242, 1170, 1071, 820
7d	92	---	7,35 (d, 2H); 6,77 (d, 2H); 3,91 (t, 2H); 1,76 (m, 2H); 1,36 (m, 14 H); 0,88 (t, 3H)	2923, 2853, 1590, 1578, 1488, 1468, 1242, 1071, 819
7e	80	---	7,36 (d, 2H); 6,77 (d, 2H); 3,91 (t, 2H); 1,77 (q, 2H); 1,27 (m, 18H); 0,88 (t, 3H)	2848, 1591, 1576, 1489, 1473, 1236, 1171, 1046, 819
7f	90	36,9-39,1	7,36 (d, 2H); 6,77 (d, 2H); 3,91 (t, 2H); 1,77 (q, 2H); 1,26 (m, 22H); 0,88 (t, 3H)	2848, 1577, 1490, 1468, 1239, 1172, 1042, 820
7g	73	61.6-63.2	7,91 (s, 1H); 7,57 (m, 3H); 7,16 (dd, 1H); 7,09 (s, 1H); 4,06 (t, 2H); 1,84 (m, 2H); 1,27 (m, 18H); 0,88 (t, 3H)	2835, 1872, 1584, 1488, 1459, 1289, 1246, 1175, 821

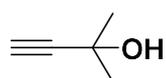
Preparação de alquinóis via Acoplamento de *Sonogashira*

Esquema 18: Síntese de alquinóis (8a-g)



O objetivo desta etapa é a obtenção de compostos conhecidos como alquinóis – pois apresentam uma ligação tripla C≡C seguida de uma hidroxila – ou como derivados de álcool propargílico. Para isto, os brometos de arila preparados na etapa anterior reagiram com o composto 2-metil-but-3-in-2-ol – conhecido também como mebinol (figura 42 abaixo).

Figura 42: Estrutura de 2-metil-but-3-in-2-ol

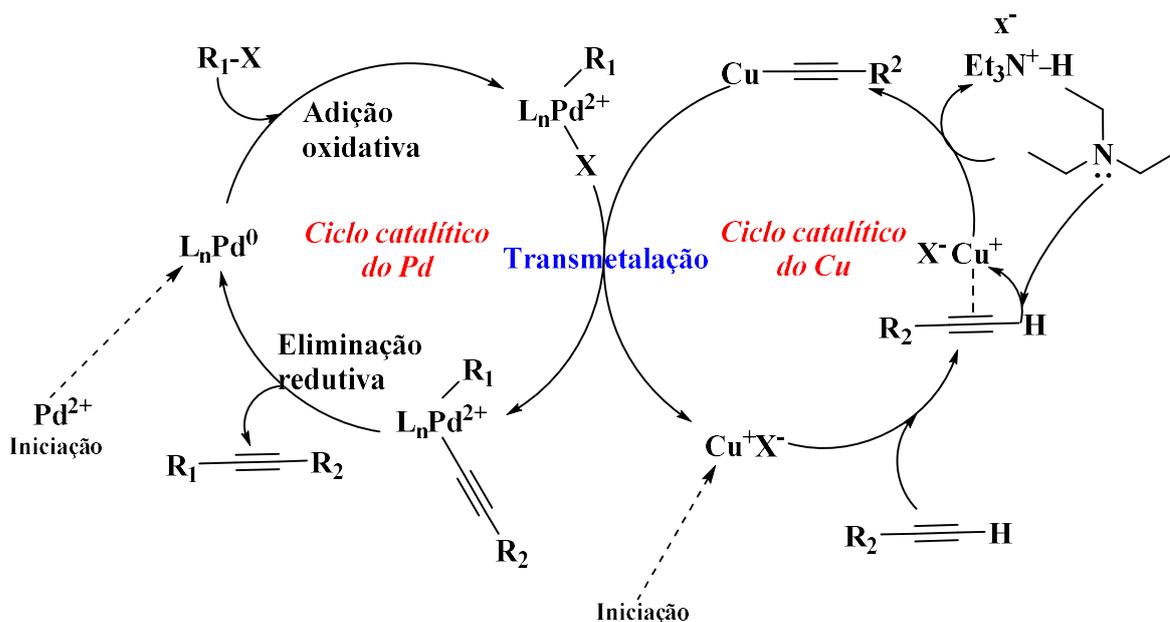


Portanto, nesta rota sintética, cujo objetivo é sintetizar arilacetilenos terminais, parte da estrutura do mebinol atua como grupo protetor. Outros grupos comumente usados são o trimetilsilil (TMS) e triisopropilsilil (TIPS). A grande vantagem de utilizar 2-metil-but-3-in-2-ol é, sem dúvida, o menor custo deste em relação aos outros reagentes (SMEYANOV; SCHMIDT, 2013).

Para promover o acoplamento entre o mebinol (alcino terminal) e os brometos de arila (7a-g), utilizou-se a reação de *Sonogashira*, proposta inicialmente em 1975 por *Kenkichi Sonogashira, Yasuo Tohda, e Nobue Hagihara* para sintetizar alcinos em reações catalisadas por paládio e co-catalisadas por cobre, em condições mais amenas às que já haviam sido publicadas (SONOGASHIRA; TOHDA; HAGIHARA, 1975). A proposta de mecanismo da reação é baseada na descoberta do processo de transmetalção e é construída por uma combinação de dois ciclos catalíticos. Um deles é o do cobre, que é inserido – por ação de uma base orgânica, neste caso a trietilamina – na estrutura do alcino terminal. Como uma fonte de paládio, o complexo [Pd(Cl)₂(PPh₃)₂] é comumente usado, por meio do qual uma espécie reduzida de Pd⁰ é produzida *in situ*. No ciclo do paládio, ocorre adição oxidativa na estrutura do haleto de arila. Em seguida, o processo de transmetalção consiste na troca dos metais, que permite o acoplamento cruzado de fato, numa etapa conhecida como eliminação reductiva

(SEMBA; NAKAO, 2019; SONOGASHIRA, 1998). Exige atmosfera inerte, para que atmosfera oxidativa não interfira nos processos redox envolvendo os metais catalisadores, bem como solventes com elevado grau de pureza. Outra peculiaridade desta metodologia é a adição lenta do alcino, a fim de evitar o homo-acoplamento (LI; LIANG; XIE, 2005). O mecanismo é apresentado a seguir:

Esquema 19: Formação de alcinos por metodologia de Sonogashira



Fonte: Adaptado de SEMBA; NAKAO, 2019

Após uma média de 6 horas de reação, sob atmosfera de N_2 e em temperatura de aproximadamente $70\text{ }^\circ\text{C}$, os compostos foram purificados por coluna cromatográfica de sílica-gel e obtidos com bons rendimentos. Um fato importante é que nesta metodologia, produtos e reagentes possuem polaridades bem distintas, facilitando o processo de purificação.

Para caracterizá-los, inicialmente foi realizada análise de ponto de fusão, bem como infravermelho, RMN de ^1H e CG-MS (para avaliar pureza). Os dados de rendimento e o resumo de caracterização de todos os alquinóis sintetizados estão listados na tabela 3, e estão de acordo com os dados publicados por Vasconcelos et al., 2008. No entanto, como forma de exemplificar, o composto **8a** tem seus espectros discutidos a seguir.

O espectro na região do infravermelho revela que o produto foi formado principalmente por meio da banda em 3387 cm^{-1} , associado ao estiramento da ligação O-H do alquinol. Em destaque ainda está o sinal, embora sutil, em 2217 cm^{-1} , atribuído ao estiramento da ligação

C≡C. Assim como nos brometos de arila (**7a-g**), as bandas correspondentes aos sistemas aromáticos e alifáticos também estão presentes.

Figura 43: Espectro na região do infravermelho do composto **8a** (modo ATR)

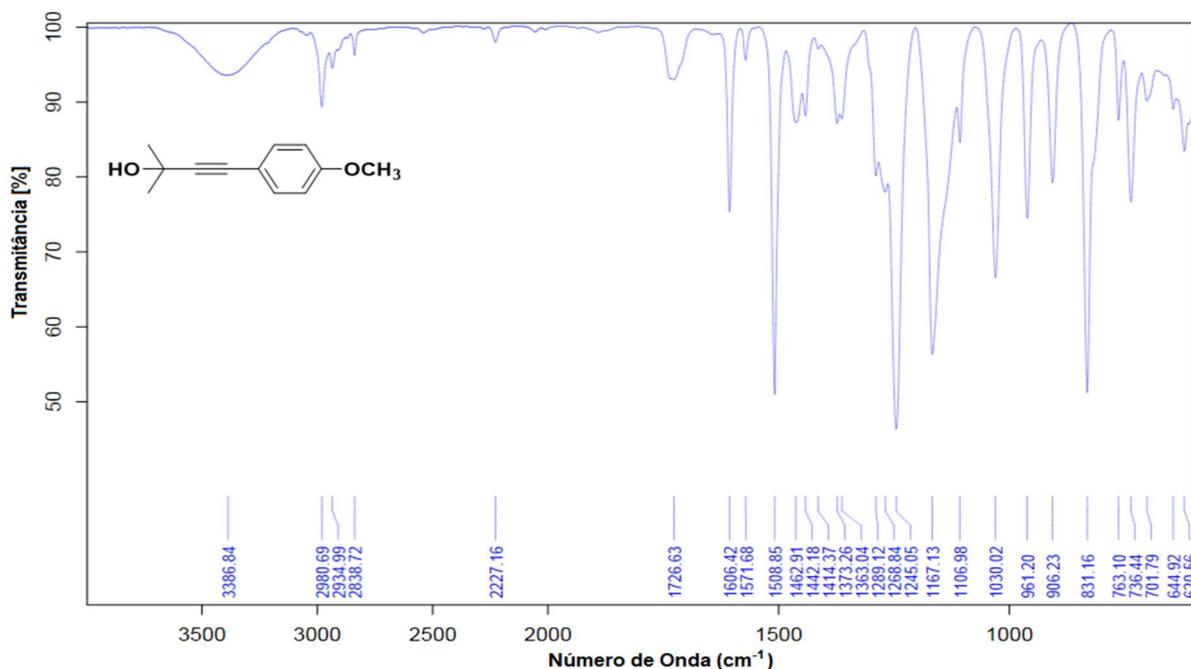
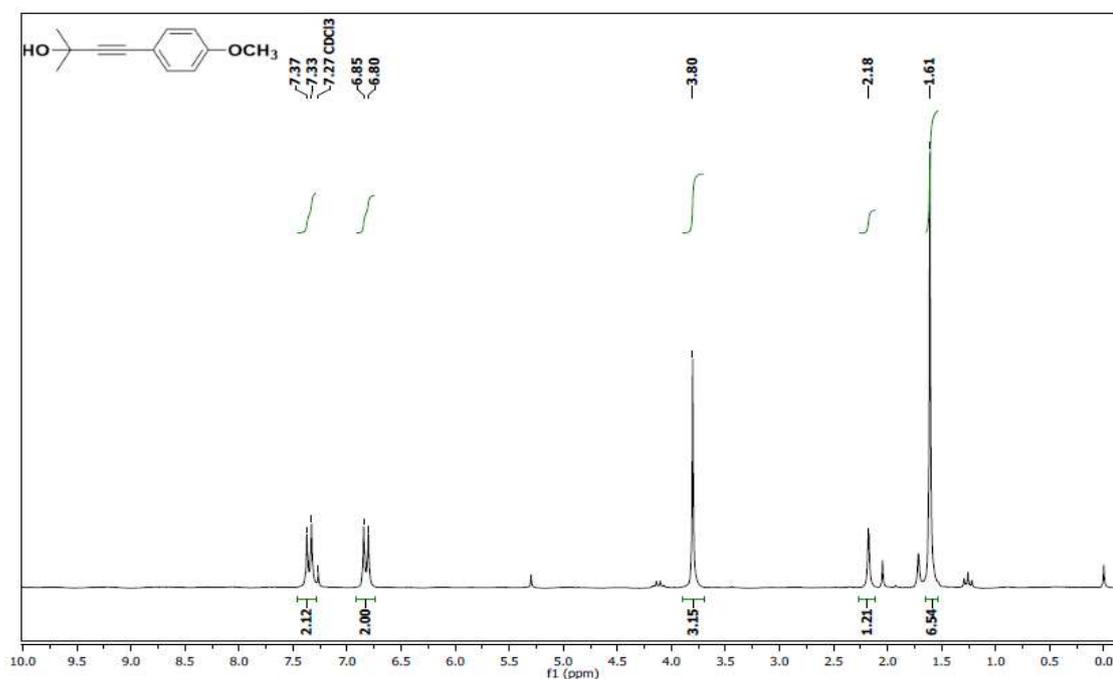


Figura 44: Espectro de RMN de ¹H do composto **8a** (200 MHz, CDCl₃)

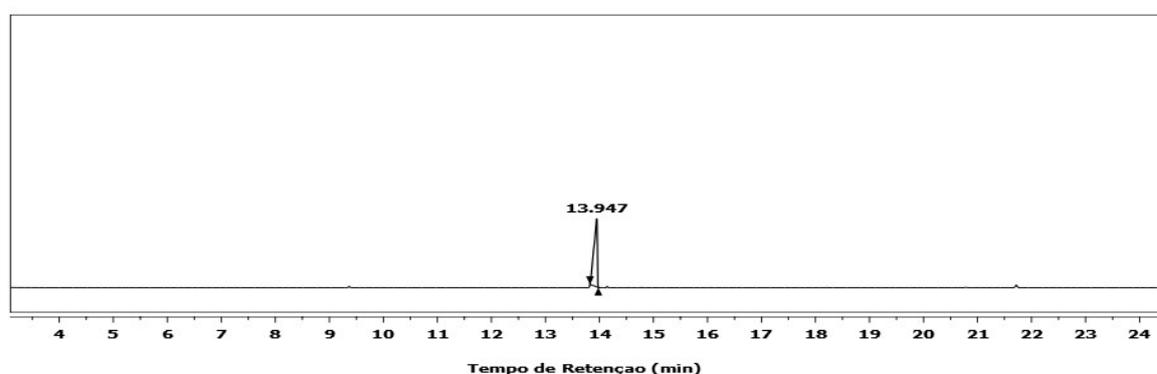


O composto **8a** tem seu espectro de RMN de ¹H apresentado, e é possível destacar os dubletos em 7,35 e 6,82 ppm, com constantes de acoplamento $J = 8,8$ Hz, comprovando que estes hidrogênios aromáticos acoplam entre si. O sinal mais desprotegido refere-se aos

hidrogênios na posição *orto* à ligação $C\equiv C$, enquanto o outro é atribuído aos hidrogênios na posição *orto* ao grupo alcóxi. O singlete em 3,80 ppm é associado aos hidrogênios metílicos do grupo alcóxi, e em 2,18 ppm ao hidrogênio do grupo funcional OH. O sinal em 1,61 ppm é atribuído aos demais hidrogênios metílicos, da porção referente ao grupo protetor.

O cromatograma apresentado na figura 45 revela a pureza da amostra injetada. Ao longo da corrida, que durou 24 minutos, a substância correspondente ao único pico identificado, cujo tempo de retenção é aproximadamente 14 minutos, foi submetido à análise de espectrometria de massas.

Figura 45: Cromatograma do composto **8a**



A substância analisada (**8a**) tem massa exata de 190,10 g/mol. No espectro apresentado na figura 46 abaixo, aparece um sinal, com o mesmo valor de razão massa/carga (m/z) e com intensidade relativa de 36,22%, que corresponde ao íon molecular. O pico base, cujo valor de m/z é igual a 175,100, é uma fragmentação direta do íon molecular, com perda de 15 unidades de massa/carga. É proposta a formação do radical metila, derivada da quebra de ligação O-C.

Figura 46: Espectro de massas do composto **8a**

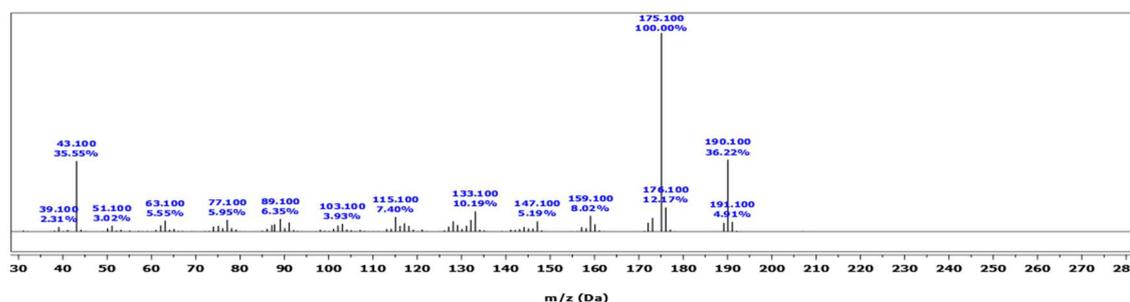


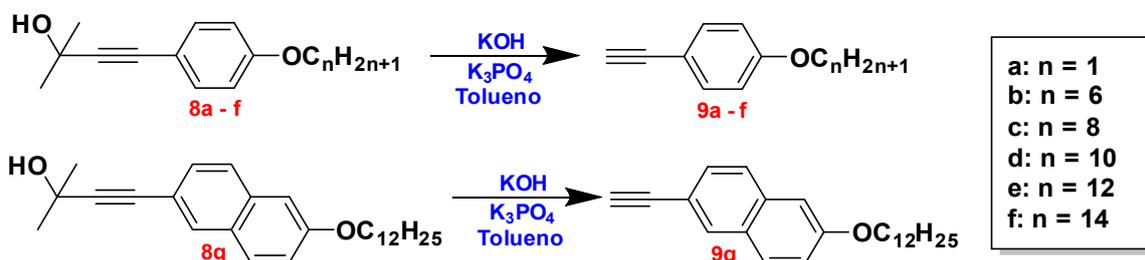
Tabela 3: Dados de caracterização dos compostos (**8a-g**)

	Rend. (%)	p.F. (°C)	CG-MS (min)	RMN de ¹H (ppm)	Infravermelho (cm⁻¹)
8a	85	---	13,95	7,35 (d, 2H); 6,82 (d, 2H); 3,80 (m, 3H); 2,18 (s, 1H); 1,61 (m; 6H).	3387, 2227, 1727, 1606, 1572, 1509, 1463, 1245, 1167, 1030, 961, 906
8b	73	---	17,42	7,32 (d, 2H); 6,81 (d, 2H); 3,94 (t, 2H); 2,12 (s, 1H); 1,73 (m, 2H); 1,34 (m, 6H); 0,90 (t, 3H).	3373, 2871, 2860, 2228, 1606, 1569, 1508, 1469, 1244, 1167, 1025
8c *	70	---	18,64	7,33 (d, 2H); 6,81 (d, 2H); 3,44 (t, 2H); 1,77 (q, 2H); 1,60 (s, 6H); 1,29 (m, 10H); 0,88 (t, 3H).	---
8d	75	44,4-45,7	20,07	7,33 (d, 2H); 6,81 (d, 2H); 3,93 (t, 2H); 2,14 (s, 1H); 1,77 (m, 2H); 1,27 (m, 14H); 0,88 (t, 3H)	3447, 2852, 1607, 1508, 1468, 1246, 1106, 962
8e	91	43,6-45,8	21,15	7,33 (d, 2H); 6,81 (d, 2H); 3,94 (t, 2H); 2,05 (s, 1H); 1,77 (m, 2H); 1,26 (m, 18H); 0,88 (t, 3H)	3401, 2854, 2227, 1606, 1570, 1508, 1468, 1244, 1168, 1045
8f	75	44,5-46,7	24,71	7,33 (d, 2H); 6,81 (d, 2H); 3,94 (t, 2H); 2,01 (s, 1H); 1,77 (m, 2H); 1,26 (m, 22H); 0,88 (t, 3H)	3430, 2850, 2235, 1606, 1571, 1508, 1472, 1290, 1270, 1242, 1038
8g *	61	74,8-76,3	---	7,86 (s, 1H); 7,65 (m, 2H); 7,41 (dd, 1H); 7,14 (dd, 1H); 7,08 (d, 1H); 4,06 (t, 2H); 2,07 (s, 1H); 1,85 (m, 2H); 1,27 (m, 18H); 0,88 (t, 3H)	3267, 2850, 2360, 2341, 1626, 1599, 1498, 1471, 1387, 1248, 1214, 1169, 942, 897

*O espectro na região do infravermelho do composto **8c** não foi obtido até o presente momento. O CG-MS de **8g** também não foi obtido.

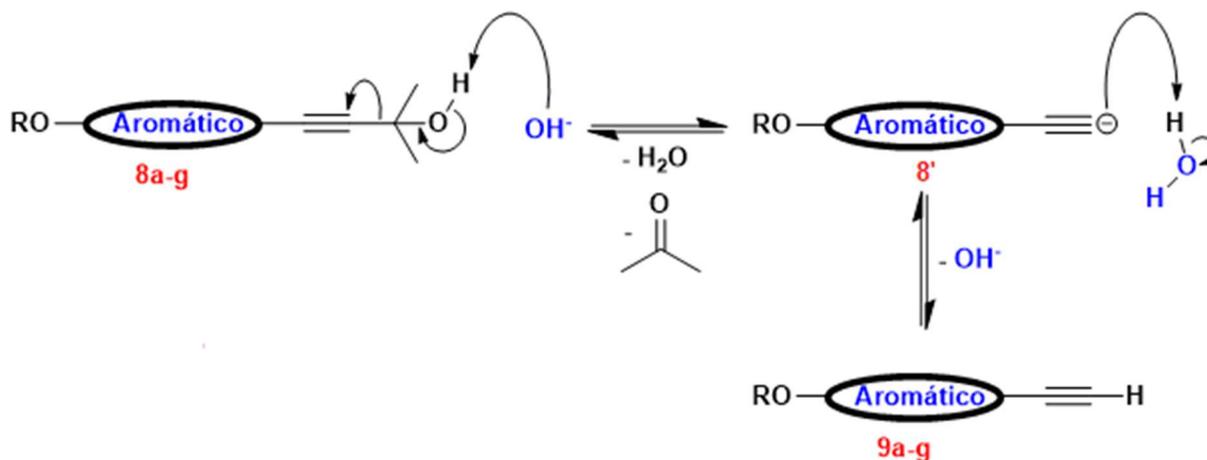
Síntese de arilacetilenos terminais

Esquema 20: Síntese de alcinos terminais (9a-g)



Na última etapa de preparação dos grupos periféricos dos compostos-alvo, realizou-se reação de formação de alcinos terminais, utilizando base forte (hidróxido de potássio – KOH) para retirar o hidrogênio ácido dos derivados de álcool propargílico da etapa anterior. Ao desprotonar o alquínol, a etapa rápida da reação consiste na movimentação eletrônica que permite a formação de acetona – excelente grupo abandonador – e o carbânion acetileno, que em seguida é protonado pela água formada na etapa anterior, regenerando a base utilizada, formando o composto desejado. O mecanismo desta reação, proposto inicialmente por Havens em 1985, é apresentado a seguir:

Esquema 21: Formação de alcinos terminais (9a-g)

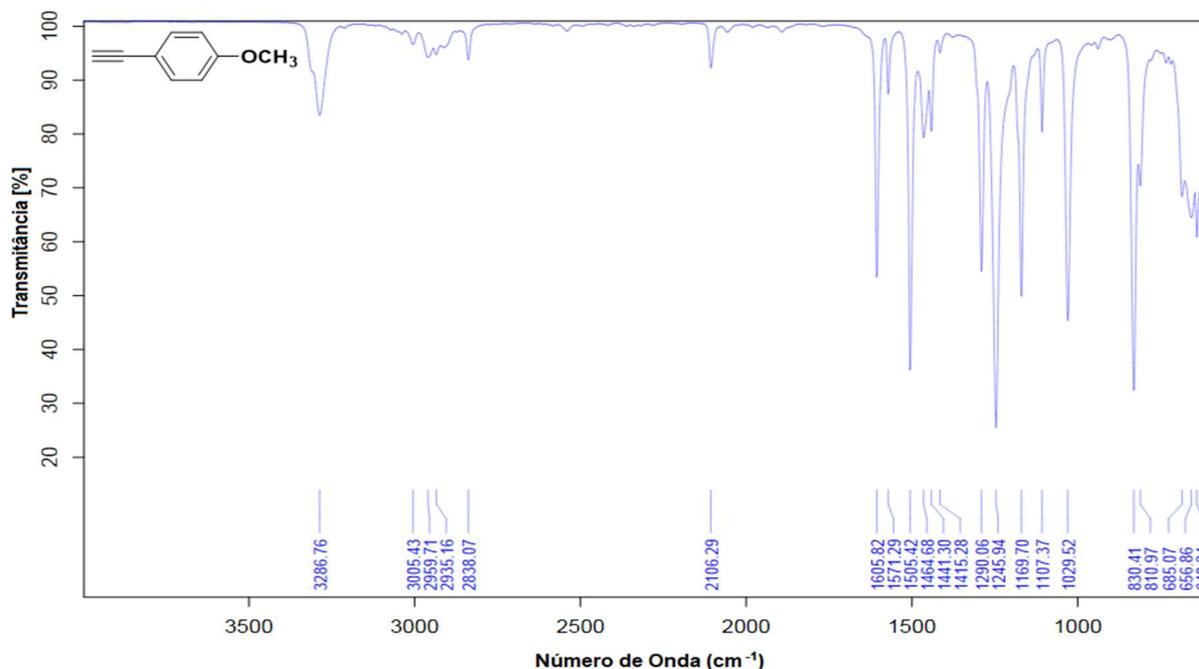


Uma estratégia para aumentar os rendimentos desta reação é utilizar um sistema de microdestilação, para retirar a acetona formada e, por consequência, deslocar o equilíbrio no sentido de formação dos produtos. Entretanto, via metodologia clássica (que utiliza somente uma base forte, como NaOH ou KOH, em tolueno), mesmo adicionando ao meio reacional cerca de 5,0 equivalentes molares de base, os rendimentos obtidos foram em torno de 40 %. Além disso, o tempo de reação era em torno de 4 horas.

Em estudos mais recentes, Smeyanov e Schmidt (2013), testaram o uso de fosfato de potássio (K_3PO_4) e hidróxido de potássio (KOH) em tolueno, na temperatura de refluxo. Desta forma, o K_3PO_4 pode atuar como um auxiliador na solubilização dos íons hidróxido em tolueno. As vantagens desta metodologia são: maiores rendimentos, uso de apenas 1,0 equivalente molar de base (neste trabalho, adaptou-se o procedimento usando 1,5 equivalentes molares) e menor tempo de reação (máximo de 1 hora, contra as 4 horas do procedimento anterior). Ao fim da reação os alcinos são purificados por coluna cromatográfica de sílica-gel e em seguida caracterizados por ponto de fusão (os que são sólidos a t.a.), espectrometria na região do infravermelho, RMN de 1H e avaliação de pureza por CG-MS. Os espectros do composto **9a** são apresentados como exemplo.

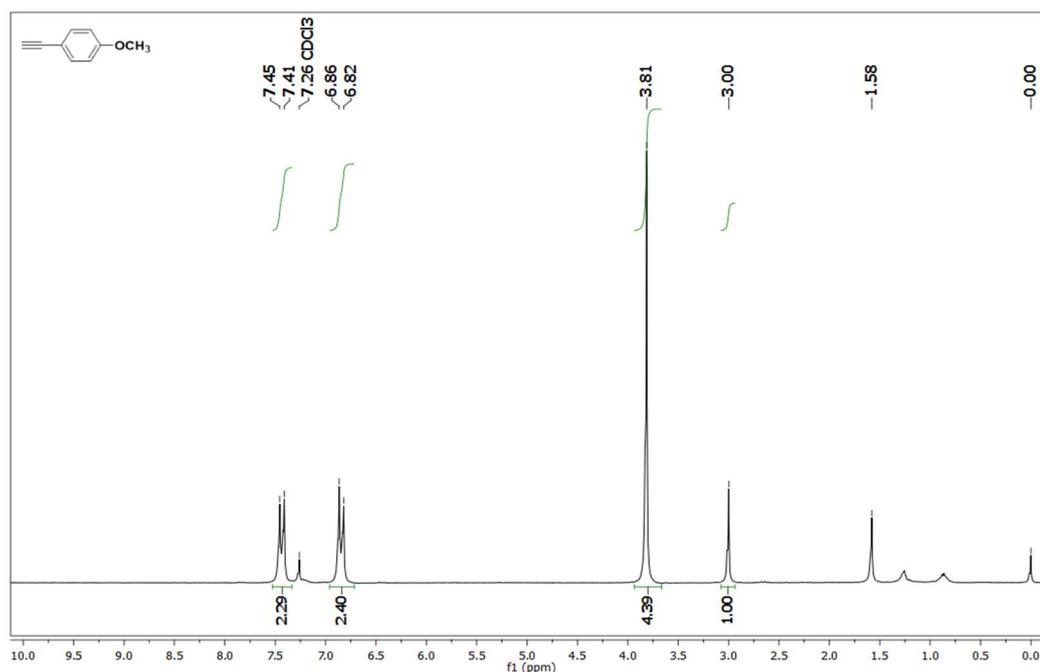
No espectro na região do infravermelho do composto **9a**, exibido na figura 47, podem ser destacadas as bandas 3289 cm^{-1} , atribuída ao estiramento da ligação $C_{sp}-H$ – que é a principal comprovação de formação do produto – e 2106 cm^{-1} , associada ao estiramento da ligação $C\equiv C$. Os demais sinais estão relacionados às ligações nas regiões aromática e alifática da molécula, e aparecem resumidos na tabela 4 e listados na seção *Procedimento Experimental*.

Figura 47: Espectro na região do infravermelho do composto **9a** (modo ATR)



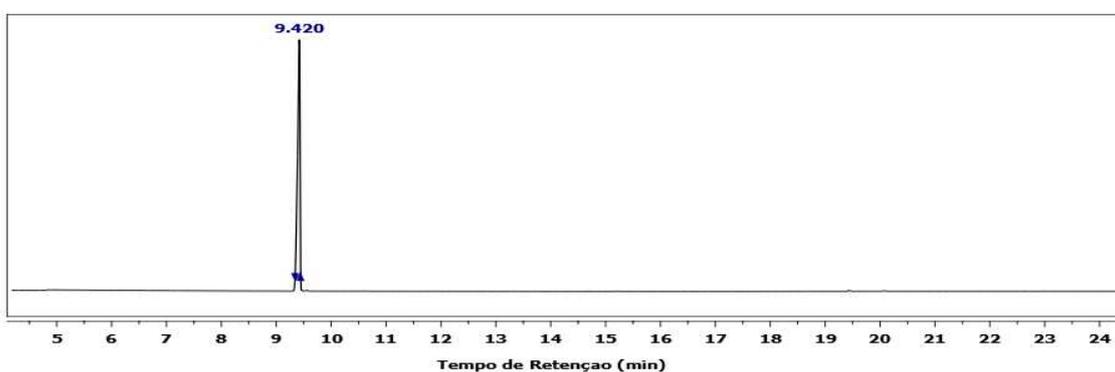
No espectro de RMN de 1H , o sinal característico de arilacetilenos terminais é o singlete em 3,00 ppm, que corresponde ao hidrogênio terminal ($C\equiv C-H$), mas são observados sinais da porção aromática (dubletos em 6,84 e 7,43 ppm; $J = 8,8\text{ Hz}$) e o singlete correspondente aos hidrogênios metílicos com deslocamento de 3,81 ppm.

Figura 48: Espectro de RMN de ^1H do composto **9a** (200 MHz, CDCl_3)



Por meio de cromatografia gasosa (CG), foi identificado apenas um pico, com retenção em 9,42 minutos. Em comparação ao composto **8a** (Tempo de retenção ~ 14 minutos), nota-se que este composto **9a** é menos retido, devido ao menor ponto de ebulição. A coluna cromatográfica tem fase estacionária derivada de polisiloxano (DB5), conhecida como fase apolar.

Figura 49: Cromatograma do composto **9a**

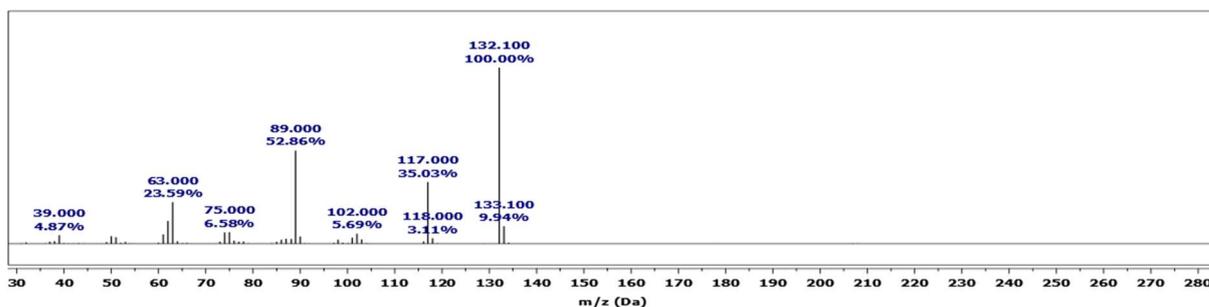


A amostra correspondente a este sinal foi analisada em espectrômetro de massas acoplado ao cromatógrafo (marca e modelo no tópico *Instrumentação*). O resultado é apresentado na figura 50 a seguir.

O composto **9a** tem massa molar 132,06 g/mol. O pico base tem mesmo valor de razão massa/carga: 132,100. É mais uma comprovação de obtenção do produto desejado. O pico m/z

= 117,000, com intensidade relativa de 35% é atribuído ao fragmento formado pela perda de radical metila (15 unidades de m/z), decorrente da quebra da ligação O-C. Outro sinal de relevância é $m/z = 89,000$, com 28 unidades de m/z a menos em relação ao pico anterior. Pode-se propor a formação do fragmento $[C_7H_5]^+$, com perda de $[CO]$.

Figura 50: Espectro de massas do composto **9a**



O resumo dos dados de todos os alcinos terminais sintetizados estão reunidos na tabela a seguir, e estão de acordo com a literatura (VASCONCELOS et al., 2008):

Finalizada a síntese dos arilacetilenos terminais (**9a-g**), foi realizado o acoplamento final entre estes alcinos e o heterociclo central (**5**), para formação dos compostos-alvo (**10**) que terão suas propriedades estudadas.

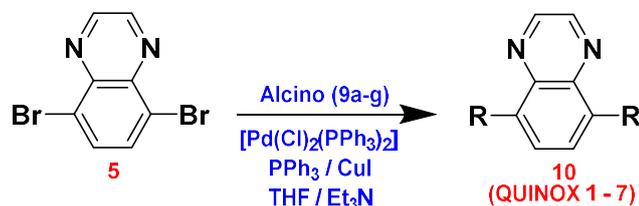
Tabela 4: Dados de caracterização dos compostos (9a-g)

	Rend. (%)	p.F. (°C)	CG-MS (min)	RMN de ¹H (ppm)	Infravermelho (cm ⁻¹)
9a	85	---	9,43	7,43 (d, 2H); 6,84 (d, 2H); 3,81 (m, 3H); 3,00 (s, 1H)	3287, 3005, 2959, 2935, 2838, 2106, 1571, 1505, 1465, 1290, 1245, 1169, 1108, 1025, 830
9b	93	---	14,39	7,41 (d, 2H); 6,83 (d, 2H); 3,95 (t, 2H); 2,99 (s, 1H); 1,78 (m, 2H); 1,36 (m, 6H); 0,90 (t, 3H)	3316, 3292, 2954, 2931, 2859, 2107, 1569, 1506, 1469, 1288, 1245, 1169, 1108, 1025, 831
9c	46	---	15,94	7,42 (d, 2H); 6,83 (d, 2H); 3,95 (t, 2H); 2,99 (s, 1H); 1,76 (m, 2H); 1,31 (m 10H); 0,89 (t, 3H)	3317, 3295, 3042, 2925, 2855, 2108, 1888, 1570, 1506, 1288, 1246, 1169, 1108, 1025, 830
9d	64	---	17,42	7,41 (d, 2H); 6,83 (d, 2H); 3,95 (t, 2H); 2,99 (s, 1H); 1,77 (m, 2H); 1,27 (m, 18H); 0,88 (t, 3H)	3317, 3298, 2923, 2853, 2107, 1887, 1605, 1570, 1506, 1468, 1288, 1246, 1068, 1021, 830
9e	70	---	18,68	7,41 (d, 2H); 6,83 (d, 2H); 3,95 (t, 2H); 2,99 (s, 1H); 1,77 (q, 2H); 1,27 (m, 18H); 0,88 (t, 3H)	3317, 3300, 2923, 2853, 2108, 1606, 1570, 1506, 1468, 1288, 1246, 1169, 1023, 830
9f *	59	36,9 - 38,7	---	7,41 (d, 2H); 6,82 (d, 2H); 3,95 (t, 2H); 2,99 (s, 1H); 1,77 (m, 2H); 1,26 (m, 18H); 0,88 (t, 3H)	---
9g *	92	54,2 - 55,9	---	7,94 (s, 1H); 7,69 (d, 1H); 7,65 (d, 1H); 7,47 (dd, 1H); 7,16 (dd, 1H); 7,09 (d, 1H); 4,07 (t, 2H); 3,10 (s, 1H); 1,85 (q, 2H); 1,49 (m, 2H); 1,27 (m, 18H); 0,88 (t, 3H)	3299, 2955, 2917, 2849, 1625, 1598, 1498, 1471, 1387, 1270, 1228, 1023, 820

*O espectro na região do infravermelho do composto **9f** e o CG-MS de **9f** e **9g** não foram obtidos.

Acoplamento de *Sonogashira* para obtenção dos compostos finais

Esquema 22: Síntese dos compostos finais (QUINOX 1-7)



Como forma de acoplar o heterociclo central (5,8-dibromoquinoxalina) aos acetilenos terminais, utilizou-se a metodologia de *Sonogashira*. Como mencionado no tópico *Preparação de alquinóis via acoplamento de Sonogashira*, esta reação é uma excelente estratégia de promover ligação Csp²-Csp. O mecanismo no esquema 19 apresentado anteriormente mostra a dependência do catalisador de paládio para iniciar a adição oxidativa ao brometo de arila. Como complemento, o ciclo do cobre atua diretamente sobre os acetilenos.

A metodologia empregada utilizou 10 % molar do catalisador de paládio [Pd(Cl)₂(PPh₃)₂] e 10 % molar de trifenilfosfina (PPh₃). Utilizou-se THF como solvente e trietilamina como base orgânica. O resultado desta reação foram produtos obtidos (10 no esquema acima, a partir de agora nomeados como QUINOX 1-7) com bons rendimentos nesta etapa e moderados rendimentos globais (tabela 5 a seguir), após purificação dos compostos em coluna cromatográfica de alumina e sistema eluente hexano-diclorometano na proporção (7:3). Embora reportado na literatura que não é possível o acoplamento deste tipo em derivados da quinoxalina (MANCILHA et al., 2006) – somente é descrito o acoplamento de *Suzuki* entre 5,8-dibromoquinoxalina (5) e ácidos borônicos, com um sistema catalítico especial – esta metodologia mostrou-se ideal para síntese dos compostos-alvo.

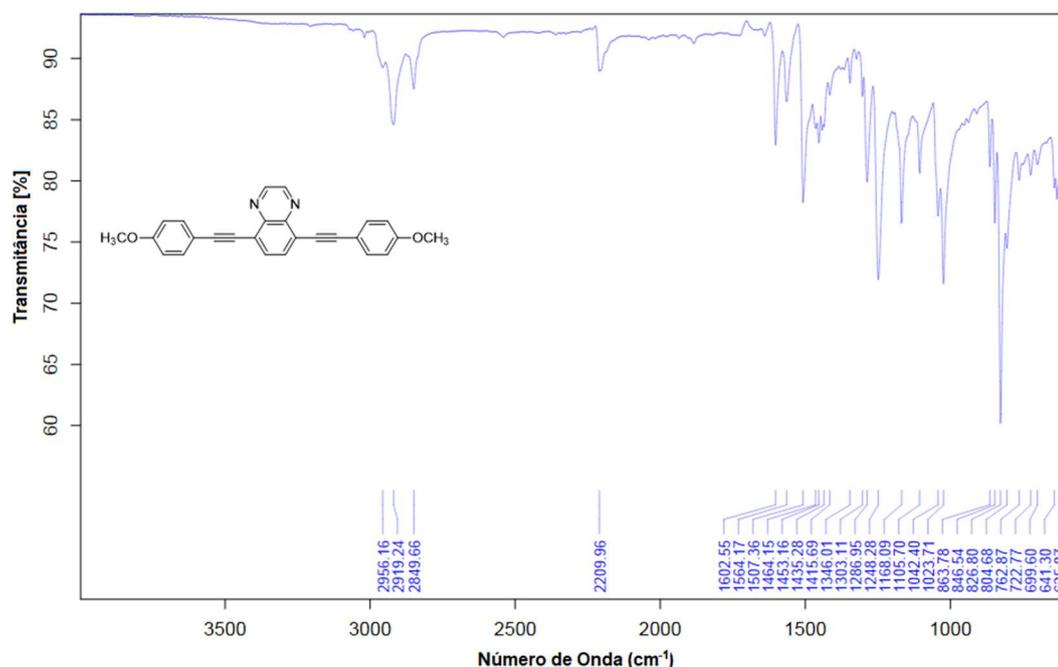
Além de permitir obter os compostos desejados, esta reação tem uma peculiaridade no mínimo interessante: o acoplamento cruzado dura apenas 20 minutos. Esta conclusão foi obtida ao observar, após alguns minutos, intensa coloração verde luminescente no meio reacional. Isto significa que, comparado a outros sistemas similares (AGUIAR et al., 2018; SILVA et al., 2019), a velocidade desta reação é mais alta. Deixando reagir por mais tempo (testou-se cerca de 40 minutos e 1 hora de reação), o sistema torna-se bastante escuro, por provável degradação dos produtos.

Tabela 5: Rendimentos por etapa e global dos compostos **QUINOX 1-7**

Composto	Rendimento etapa (%)	Rendimento global (%)
QUINOX1	40	14
QUINOX2	28	10
QUINOX3	77	27
QUINOX4	82	29
QUINOX5	82	29
QUINOX6	73	26
QUINOX7	84	30

Os compostos-alvo foram caracterizados por diversas técnicas, para conclusão de que foram definitivamente obtidos. A primeira, e mais acessível, técnica para caracterizar os compostos-alvo é espectrometria na região do infravermelho. Para exemplificar, o espectro do composto **QUINOX1** é apresentado na figura 51.

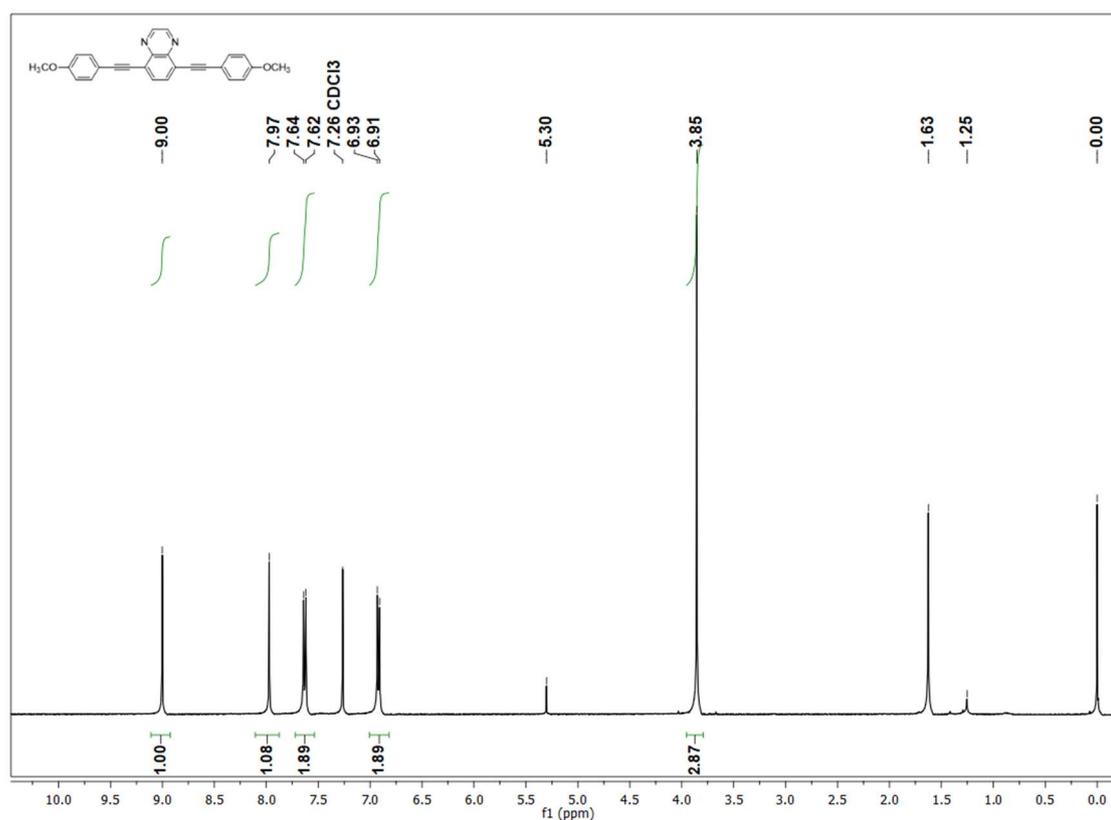
Figura 51: Espectro na região do infravermelho do composto **QUINOX1** (modo ATR)



No espectro de IV obtido do composto **QUINOX1**, figura 51, é possível observar sinais de estiramento de ligação hidrogênio e carbono com hibridização sp^3 , ou seja, estiramento médio de alcanos, em 2919 cm^{-1} , confirmada pela banda em 1453 cm^{-1} , típica de deformação assimétrica de ligação $Csp^3\text{-H}$ em grupos metílicos. Outro sinal de grande relevância para

elucidação da estrutura é o sinal fraco de estiramento de ligação tripla entre carbonos $C\equiv C$ em 2210 cm^{-1} . Estes sinais registrados, como o sinal registrado em 1248 cm^{-1} que pode ser associado ao estiramento de ligação carbono e oxigênio relacionado a funcionalização aril-álquil-éter, demonstrando que ocorreu substituição dos átomos de bromo da 5,8-dibromoquinoxalina (**5**) pelos grupos acetilênicos. Além dos sinais citados, também há sinais associados a estiramento de ligação carbonos aromáticos e hidrogênios registrados em 1603 , 1564 , 1507 e 1464 cm^{-1} . Outra comprovação é a semelhança de algumas bandas com as obtidas no espectro do composto **5**. O espectro de ressonância magnética nuclear de ^1H (figura 52) apresenta os seguintes sinais: os singletos em $9,00$ e $7,97$ ppm são característicos do heterociclo quinoxalina, enquanto os dubletos em $7,63$ e $6,92$ ppm são atribuídos aos hidrogênios aromáticos dos grupos periféricos. O singlete em $3,85$ Hz corresponde aos hidrogênios metílicos da cadeia periférica.

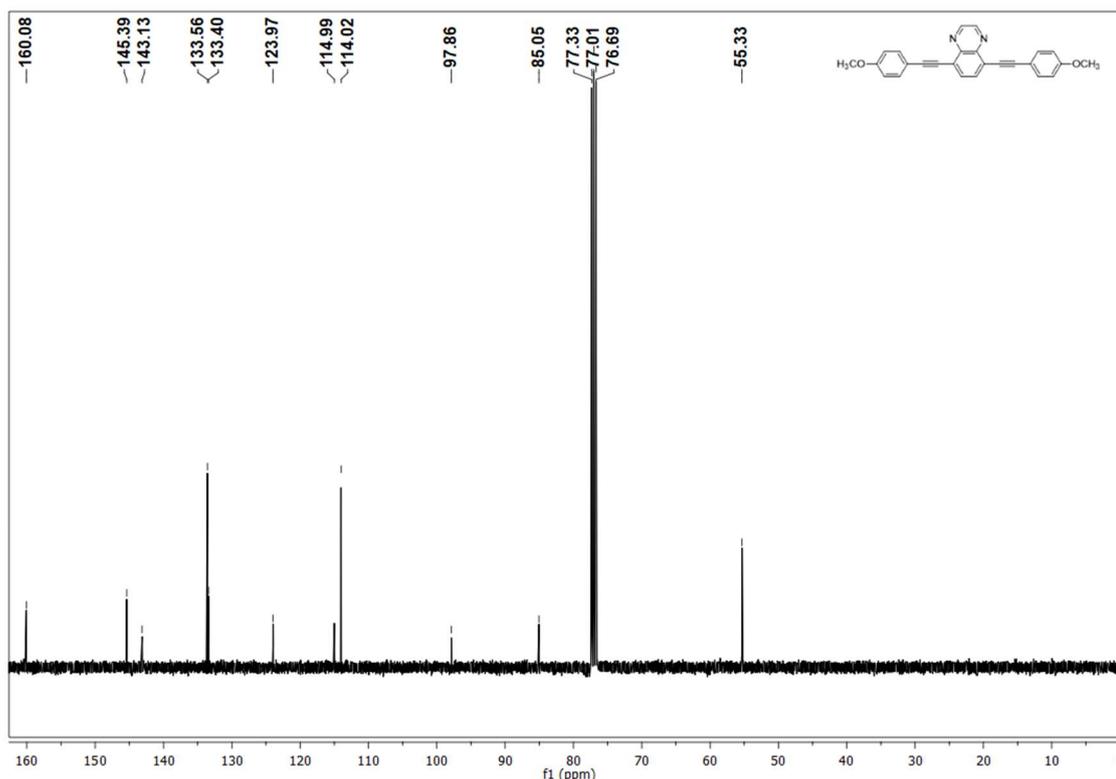
Figura 52: Espectro de RMN de ^1H do composto **QUINOX1** (400 MHz, CDCl_3)



O espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C , por sua vez, é apresentado a seguir (Figura 53). Os sinais que correspondem ao heterociclo são $145,39$ e $133,40$ ppm (hidrogenados); $143,13$ e $123,97$ ppm (quaternários). O mais deslocado ($160,08$ ppm) é atribuído ao carbono aromático diretamente ligado ao átomo de oxigênio. $133,56$ e $114,02$

correspondem aos carbonos aromáticos hidrogenados, enquanto o sinal 114,99 é atribuído ao carbono aromático ligado ao carbono com hibridização sp. Os sinais 97,86 e 85,05 ppm estão relacionados aos carbonos que constituem a tripla ligação C≡C. E finalmente, o carbono metílico com sinal registrado em 55,33 ppm.

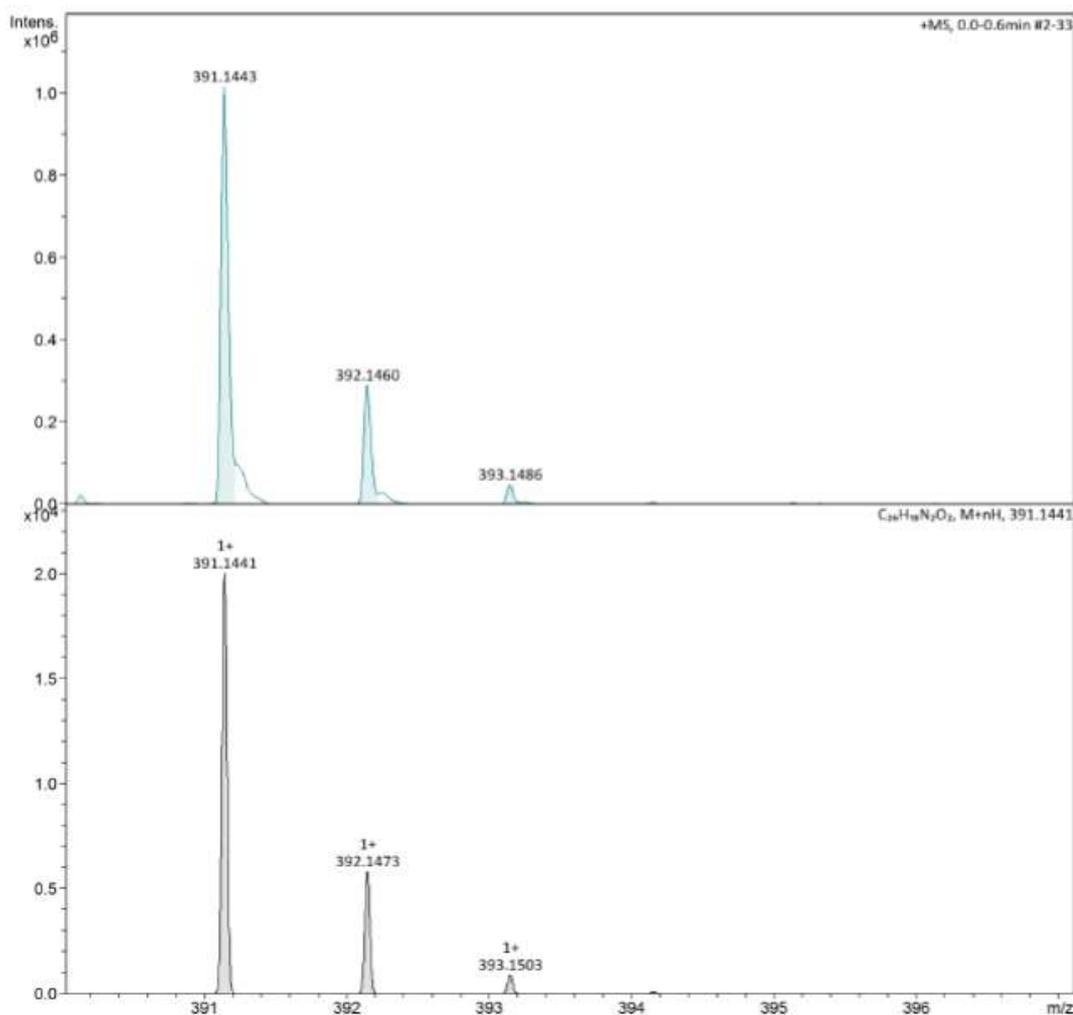
Figura 53: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **QUINOX1** (100 MHz, CDCl_3)



Por espectrometria de massas de alta resolução (figura 54 a seguir), é possível confirmar a massa exata do composto obtido. O modo de ionização utilizado é positivo, por isso normalmente o valor é acrescido de uma unidade, devido a mono-protonação da substância. A análise é feita comparando a massa exata da substância, calculada pelo equipamento, com o resultado experimental, de tal forma que o erro da análise pode ser obtido por meio da equação a seguir:

$$\text{Erro (ppm)} = \frac{\text{Massa Medida} - \text{Massa Teórica}}{\text{Massa Teórica}} \times 10^6 \quad (\text{Equação 6})$$

Figura 54: Espectro de massas de alta resolução do composto **QUINOX1** (modo APPI)



Nesta análise, a massa calculada do composto **QUINOX1** é 390,1441 g/mol. Acrescida de mais uma unidade, devido ao modo positivo de ionização, o valor teórico é 391,1441 g/mol (espectro inferior). A análise realizada (espectro superior) mostra que o valor de m/z encontrado é 391,1443. Portanto, utilizando a equação 6, o erro experimental foi de 0,51 ppm.

Os dados de caracterização de todos os compostos finais sintetizados neste trabalho estão resumidos no tópico *Procedimento Experimental*.

Análise Térmica

Como explicitado anteriormente, um dos objetivos pontuais deste trabalho é avaliar a capacidade dos compostos sintetizados em apresentar fases líquido-cristalinas, sendo possível caracterizá-los como termotrópicos. Desta forma, algumas análises térmicas foram empregadas para estudo das propriedades dos derivados da quinoxalina preparados.

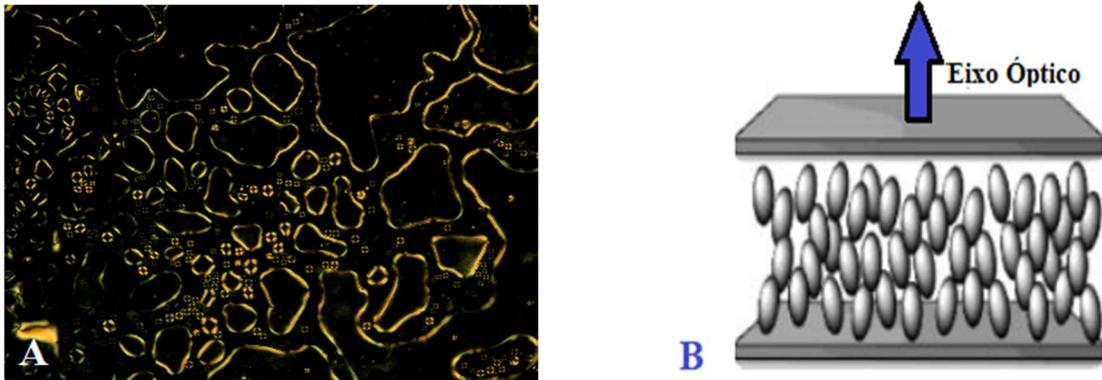
Microscopia óptica de luz polarizada

Iniciou-se o estudo térmico por meio de microscopia óptica de luz polarizada, a MOLP, em função da variação de temperatura. Por meio desta técnica, tipicamente usada para detectar a existência de fases líquido-cristalinas, foram observadas texturas que identificam o tipo de mesofase apresentada pela substância. A amostra é analisada no microscópio após aquecimento (e resfriamento) de filme fino numa lâmina. Se o material analisado for mesogênico, as texturas surgirão a partir de organizações distintas e orientação das moléculas no filme formado, após incidência de luz polarizada (COWLING, 2014). Além de mostrar o tipo de mesofase apresentada pela substância líquido-cristalina, a técnica de MOLP é capaz de determinar as faixas de temperatura nas quais estas mesofases estão. Embora as texturas seguem um padrão específico, deve-se ressaltar que a conclusão de qual fase se refere cada textura, requer experiência do analisador (DIERKING, 2003).

Todos os compostos deste trabalho com estrutura alongada apresentaram texturas no MOLP, com exceção do composto **QUINOX1** que, por sua vez, não foi preparado com a arquitetura requerida por cristais líquidos do tipo calamítico, e, portanto, não é um composto mesogênico. As texturas observadas por MOLP revelam a dependência do tamanho da cadeia alquílica com o tipo de interação, isto é, o tipo de mesofase apresentada por cada molécula. A seguir, estão algumas das imagens observadas.

Nos compostos **QUINOX2** e **QUINOX3** são observadas texturas em forma de gotículas, uma das características padrões em transições de fases nemáticas para fase líquida (DIERKING, 2003). No entanto, uma peculiaridade curiosa foi enxergada nas lâminas usadas na análise do composto **QUINOX3**. Em certas faixas de temperatura, quando resfriadas a partir na fase líquida, as gotículas tornaram-se escurecidas, como mostrado na figura 55-A a seguir.

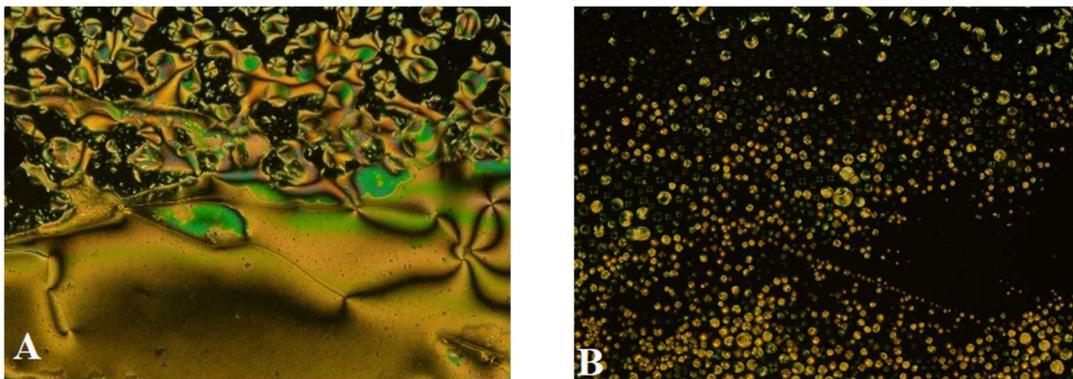
Figura 55: Textura observada do composto **QUINOX3** a 150°C, ampliação 10x (A) e representação do comportamento homeotrópico (B)



Achava-se, a princípio, que, pelo fato de as gotículas estarem escuras, a substância submetida à análise térmica estava degradando. Porém é notável que as bordas das gotículas mantêm a birrefringência. A proposta de explicação para este fato é que as moléculas na mesofase nemática (com organização apenas orientacional) estão dispostas perpendicularmente ao plano da lâmina. A este fenômeno é dado o nome de mesofase homeotrópica (figura 55-B). Embora mesofases homeotrópicas possam ser induzidas, é normalmente formada quando se obtém um filme muito fino, ocorrendo nos processos de transição entre o líquido isotrópico e a fase nemática (COWLING, 2014).

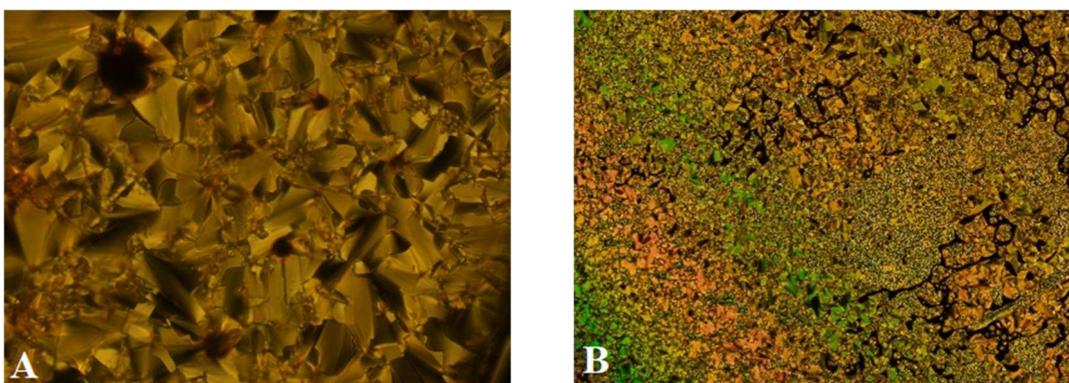
De modo geral, somente os compostos **QUINOX2** e **QUINOX3** apresentaram como única mesofase a nemática. Além das texturas em forma de gotas, apresentaram a forma padrão do tipo *Schlieren*, conhecida também como textura com “feixes negros estriados”. O composto **QUINOX4** apresenta também mesofase nemática numa pequena faixa de temperatura.

Figura 56: Texturas observadas do composto **QUINOX2** a 165°C, apresentando padrão estriado, quando aquecida (A) e a 170°C, com formação de gotículas, no processo de resfriamento (B), ampliação 10x



A partir do **QUINOX4**, foram observadas texturas características de mesofase esmética. Todas elas têm formato quebradiço, que são denominadas *broken fan-shaped*, cuja tradução do inglês se assemelha a “forma de leque quebrado”. Estes compostos apresentam cadeias alquílicas mais longas, que ao interagir, formam mesofases mais organizadas. Na figura abaixo, algumas dessas texturas são mostradas.

Figura 57: Texturas observadas, ambas em processo de resfriamento, do composto **QUINOX6** a 154°C (A) e do composto **QUINOX7** a 225°C (B), ampliação de 20x e 10x, respectivamente



Calorimetria de varredura diferencial

A segunda análise térmica que os derivados da quinoxalina foram submetidos foi a calorimetria de varredura diferencial (DSC), que efetivamente mede a capacidade de calor de um material em função da temperatura em comparação com um padrão (GOODBY, 2014). A diferença entre o padrão e a amostra resulta num termograma, no qual a área dos picos corresponde à variação de entalpia (ΔH) da respectiva transição de fase. Para um composto mesogênico, são obtidos picos que correspondem ao processo de transição cristal–cristal–líquido, bem como picos relacionados ao processo de clareamento, isto é, transição cristal–líquido–líquido isotrópico.

No termograma a seguir do composto **QUINOX3** (figura 58), por exemplo, dois picos são observados no processo de aquecimento (linha inferior), e dois picos equivalentes no resfriamento (linha superior). Pelo fato de os resultados obtidos são avaliados em paralelo com a microscopia (MOLP), sabe-se que o primeiro deles refere-se à primeira fusão do composto (transição cristal–cristal–líquido), analisando o processo de aquecimento. A energia envolvida é relativamente alta, pois nesta transição, o material perde a organização tridimensional cristalina. Os dados de todos os compostos estão sumarizados na tabela 6 a seguir.

Figura 58: Termograma obtido por DSC do composto **QUINOX3**

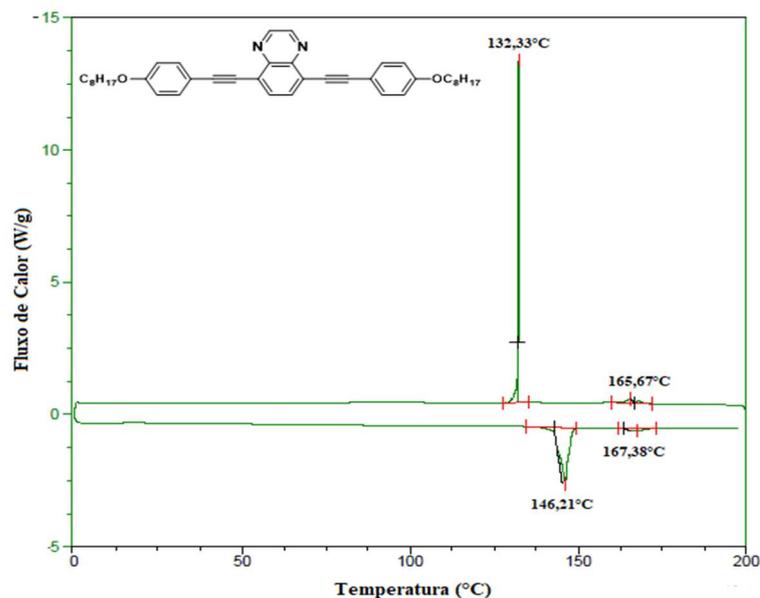


Tabela 6: Dados térmicos obtidos por DSC e MOLP dos compostos **QUINOX 1-7**

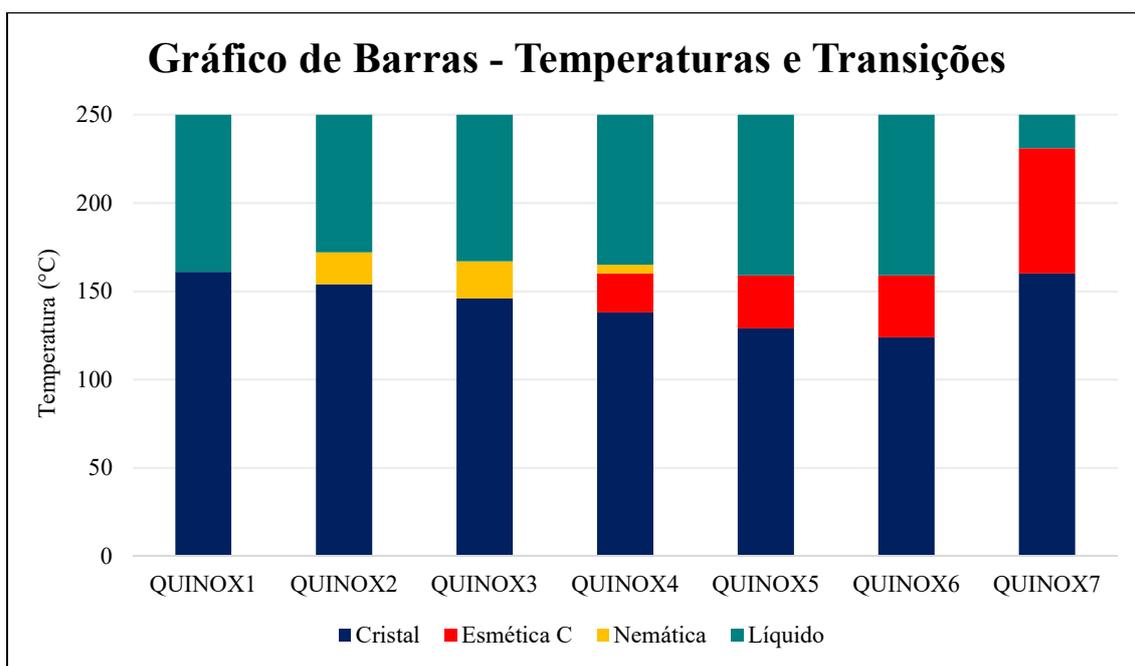
Composto	Transição	T(°C), aquecimento ($\Delta H/kJ.mol^{-1}$) ^a	T(°C), resfriamento ($\Delta H/kJ.mol^{-1}$) ^a
QUINOX1	Cr-Iso	161	-----
QUINOX2	Cr-N	154 (18.2)	133 (23.1)
	N-Iso	172 (0.3)	167 (0.1)
QUINOX3	Cr-N	146 (21.2)	132 (21.8)
	N-Iso	167 (2.0)	166 (2.7)
QUINOX4	Cr(I)-Cr(II)	118 (4.5)	117 (4.4)
	Cr(II)-SmC	138 (24.6)	130 (24.6)
	SmC-N	160 (7.0)	159 (4.7)
	N-Iso	165 (---)	162 (---)
QUINOX5	Cr(I)-Cr(II)	54 (9.5)	50 (5.5)
	Cr(II)-Cr(III)	124 (5.6)	---
	Cr(III)-SmC	129 (12)	119 (12.2)
	SmC-Iso	159 (3.0)	156 (0.7)
QUINOX6	Cr(I)-Cr(II)	68 (9.2)	63 (9.9)
	Cr(II)-SmC	124 (26.8)	115 (26.5)
	SmC-Iso	159 (4.9)	158 (4.1)
QUINOX7	Cr-SmC	160 (30.3)	138 (12.8)
	SmC-Iso	231 (3.3)	232 (1.0)

^a Determinado por MOLP e DSC (10 °C/min) no segundo ciclo.

Cr = Cristal, N = Nemático, SmC = Esmético C, Iso = Líquido Isotrópico.

O gráfico de barras a seguir ilustra melhor os resultados obtidos pela combinação dos dados de MOLP e DSC. Ambas as análises foram realizadas até 250 °C, pois até o momento não se conhecia a estabilidade térmica dos derivados da quinoxalina. Por meio do gráfico, é mais notável a dependência da cadeia alquílica com a temperatura de transições de fases. O aumento da cadeia periférica diminuiu o ponto de fusão dos compostos, isto é, as transições Cristal – Cristal-líquido ocorreram em temperaturas mais baixas. Como já foi mencionado, o aumento do grupo alquila também permitiu o surgimento de mesofases mais organizadas, iniciando com a fase nemática nos compostos **QUINOX2-4**, até o surgimento de fase esmética nos compostos **QUINOX4-7**. A substituição do grupo fenil pelo grupo naftil, como substituintes aromáticos, permitiu a ocorrência de mesofase em uma ampla faixa de temperatura (cerca de 71 °C de mesomorfismo para o composto **QUINOX7** versus os 30 °C do análogo **QUINOX5**).

Figura 59: Gráfico de barras ilustrando as temperaturas e mesofases dos compostos **QUINOX 1-7**

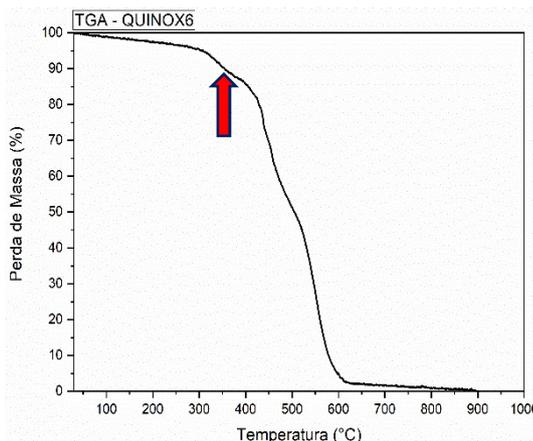


Análise termogravimétrica

Após verificar por DSC e por MOLP a existência de fases líquido-cristalinas, os compostos finais tiveram avaliadas, via análise termogravimétrica, a resistência térmica. Nesta técnica, a massa de uma amostra é monitorada em função do tempo e/ou da temperatura aplicada. A termogravimetria não traz informações sobre as transições termodinâmicas, mas sobre possíveis eventos que ocorrem, e estão relacionados com a massa da amostra, tais como:

sublimação, decomposição, dessorção, entre outros (GROENEWOUD, 2001). Nas curvas de decomposição térmica de cada composto, o valor considerado corresponde a perda de 10% de massa (sinalizado no termograma a seguir). Vale ressaltar que a atmosfera de análise pode interferir nos resultados, por isso, utilizou-se atmosfera inerte de gás nitrogênio. Um exemplo de curva termogravimétrica (composto **QUINOX6**) é apresentado na figura a seguir.

Figura 60: Curva termogravimétrica do composto **QUINOX6**



A tabela 7 abaixo apresenta os valores de temperatura obtidos nesta análise. Todos os compostos sintetizados apresentaram elevada estabilidade térmica, com temperaturas de decomposição a partir de 255 °C.

Tabela 7: Temperaturas de decomposição (perda de 10% de massa) dos compostos **QUINOX 1-7**

Composto	Temperatura de decomposição (°C)
QUINOX1	320
QUINOX2	255
QUINOX3	413
QUINOX4	327
QUINOX5	397
QUINOX6	355
QUINOX7	301

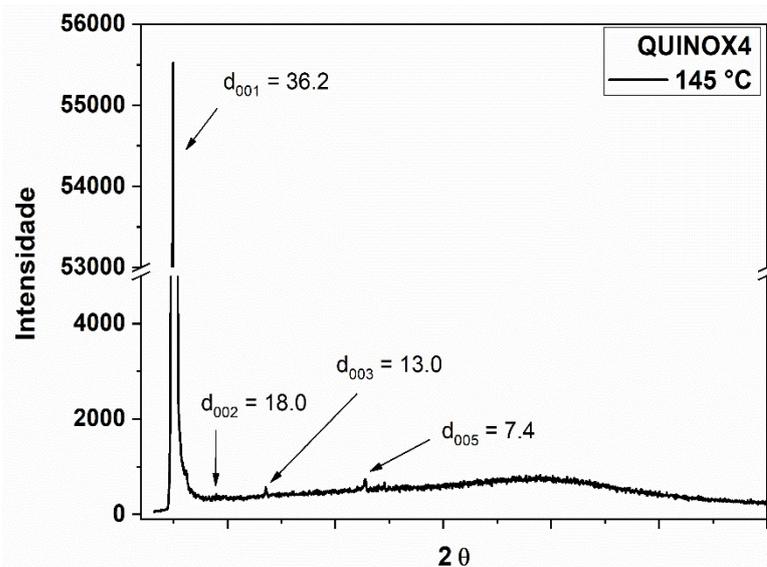
Difração de raios X

A difração de raios X (DRX) é uma técnica de análise estrutural. Comparados aos sólidos cristalinos, fases líquido-cristalinas apresentam menos picos de difração, fato explicado pela menor ordem dos cristais líquidos (AGRA-KOOIJMAN; KUMAR, 2014). Em outras palavras, a DRX pode trazer informações quanto a identidade das mesofases. A fim de confirmar a existência de fases líquido-cristalinas (resultado previsto por MOLP), aplicou-se o composto em lâminas de vidro, a fim de formar filmes finos, que foram aquecidas até as respectivas temperaturas de mesofase. Vale ressaltar que somente os compostos que apresentam organização lamelar, isto é, em camadas – compostos **QUINOX 4-7** que apresentaram mesofase esméctica C – podem ser estudados pela difração de raios X. Este fato é demonstrado pelo padrão dos difratogramas obtidos, cujos picos de difração a baixo ângulo apresentam razões de 1, 2, 3... que indicam organização em camadas (DEMUS, 2001). Apenas os compostos **QUINOX 4-6** foram analisados por DRX, e os valores, que foram determinados através da aplicação da lei de *Bragg* aos ângulos difratados θ , estão resumidos na tabela 8 a seguir.

$$\cos(\theta) = \frac{d}{L} \quad (\text{Equação 2})$$

Como forma de exemplificar, segue o difratograma do composto **QUINOX4** na temperatura de mesofase 145 °C:

Figura 61: Difratograma do composto **QUINOX4**



A análise foi feita na temperatura de mesofase, por isso, vale destacar que DRX é uma técnica cujos resultados complementam os das análises de MOLP e DSC. No difratograma apresentado, é possível notar picos de difração que seguem razões matemáticas definidas. Estes picos são correspondentes aos planos moleculares, ou seja, às camadas na mesofase esmética. Por exemplo, ao comparar o pico d_{001} , cujo valor, em Å, é 36,2 e o pico d_{002} (18,0 Å), é possível encontrar uma razão de aproximadamente 2.

Tabela 8: Dados de DRX dos compostos **QUINOX 4-6**

Composto	Mesofase SmC T (°C)	Índices de Muller	d^a – observado (Å)	L^b – calculado (Å)	Ângulo Inclinação (θ)
QUINOX4	145	d_{001}	36,2	43,1	32,87°
QUINOX5	135	d_{001}	37,5	48,1	38,77°
QUINOX6	145	d_{001}	38,7	53,2	43,33°

^ad = distâncias de repetição específicas do espaçamento entre camadas associadas

^bL = comprimento das estruturas propostas, estimado por Chem3D Ultra Software, versão 16.0.

A posição do primeiro pico de difração revela o espaçamento entre os planos moleculares. Os valores teóricos estimados para o comprimento dessas moléculas foram calculados através do *software* Chem3D Ultra (versão 16.0). Comparando os valores estimados com os observados, nota-se que, para essas moléculas, os dados experimentais são menores que os comprimentos teóricos da molécula. Esta diferença sugere que pode ocorrer fenômeno de enovelamento de cadeias alquílicas entre as camadas. Além disso, destaca-se que as moléculas na fase esmética C são inclinadas dentro das camadas. Considerando que os compostos foram analisados nas respectivas temperaturas de mesofase, é possível calcular o ângulo de inclinação das moléculas nas camadas, por meio da Lei de Bragg.

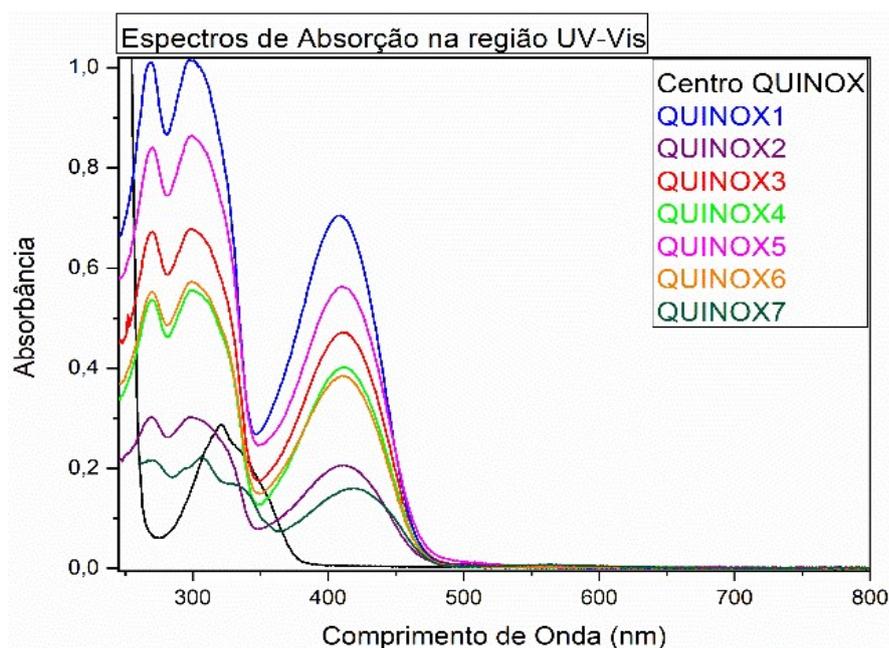
Análise fotofísica

Pelo fato de todos os compostos apresentarem estrutura altamente conjugada, é visível a intensa luminescência na região do verde. A fim de avaliar propriedades relacionadas ao processo de luminescência, foram realizados diversos estudos, agrupados como sendo análises fotofísicas.

Espectroscopia de absorção e emissão molecular em solução

O primeiro, e mais simples estudo, é a espectroscopia de absorção e emissão molecular, que consiste na leitura, em solução ou em fase sólida, de cada composto. As análises de absorção molecular em solução respeitam a lei de *Lambert-Beer*, nas quais a absorbância máxima deve ser menor ou igual a 1 (VALEUR, 2001). Para isto, foram preparadas soluções em clorofórmio na concentração em torno de $1,0 \cdot 10^{-5}$ mol.L⁻¹. Os valores máximos de comprimento de onda (λ) considerados estão na região do visível, sendo semelhantes (409 – 411 nm) entre os compostos com grupo fenil na cadeia periférica (**QUINOX 1-6**), variando para 419 nm (**QUINOX7**), sendo este valor máximo correspondente à substituição por grupo naftil. O heterociclo central (composto **5**) também foi estudado por espectroscopia de absorção molecular, e o comprimento de onda de máxima absorção encontra-se na região do ultravioleta (322 nm), sendo notável, pois a solução preparada é incolor e não emite luz.

Figura 62: Espectros de absorção na região do Uv-Vis dos compostos **5** (5,8-dibromoquinoxalina) e **QUINOX 1-7**



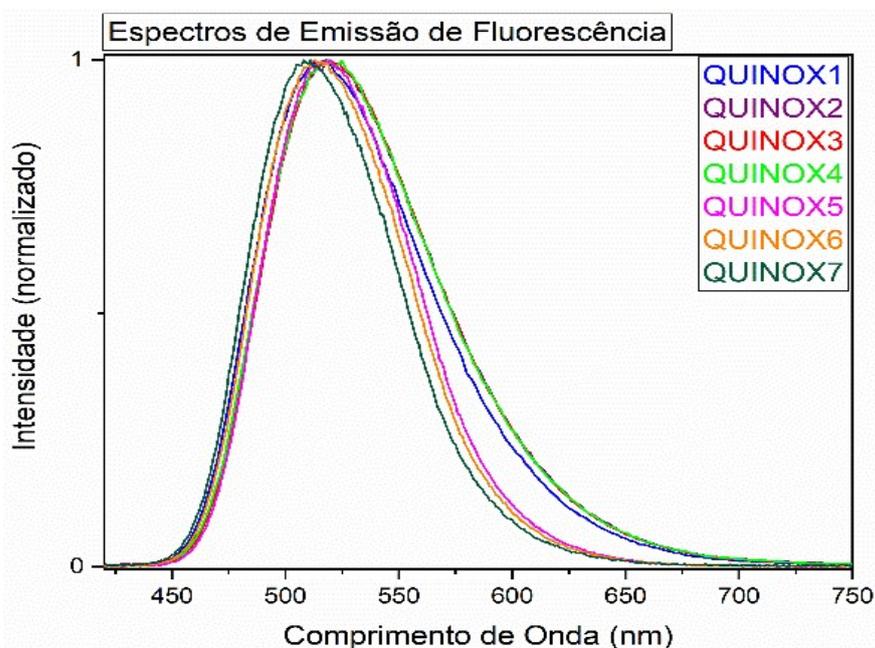
Por meio da Lei de *Lambert-Beer*, é possível calcular os valores de absortividade molar (ϵ), pela razão entre a absorbância máxima (A) e o produto do comprimento do caminho óptico (b) e a concentração (c) (VALEUR, 2001). Esta equação é apresentada a seguir:

$$\epsilon = \frac{A}{b.c} \quad (\text{Equação 3})$$

Os coeficientes de absortividade molar variaram entre $1,0 \cdot 10^4$ e $4,9 \cdot 10^4$. Pela ordem, pode-se inferir que esta banda de absorção se refere a transições eletrônicas do tipo π - π^* , em toda porção conjugada das moléculas (VALEUR, 2001).

Após as medidas de absorção, foram realizadas as de emissão molecular, utilizando as mesmas soluções preparadas anteriormente (em clorofórmio, concentração em torno de $1,0 \cdot 10^{-5}$ mol.L⁻¹). Os espectros obtidos, embora semelhantes, resultaram em máximos de comprimento de onda variando entre 510 – 520 nm. Estes comprimentos de onda estão inseridos na região do visível do espectro de luz, mais precisamente na região do verde. Além disso, os espectros foram normalizados, a fim de avaliar somente a variação no comprimento de onda. A figura abaixo reúne as curvas de emissão dos compostos-alvo.

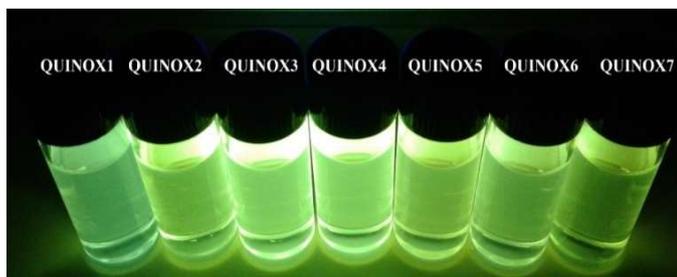
Figura 63: Espectros normalizados de emissão dos compostos QUINOX 1-7



O cálculo de Deslocamento de *Stokes* é simples, e consiste na subtração do comprimento de onda máximo de emissão pelo máximo de absorção. Um maior valor de deslocamento de Stokes significa que há grande variação na energia de absorção de emissão de fótons, e, portanto, outros processos de liberação de energia estão ocorrendo. Um largo deslocamento de

Stokes é um importante atributo para um fluoróforo (HORVÁTH et al., 2015). Os valores obtidos estão em torno de 92 – 110 nm, sendo o menor valor apresentado pelo composto **QUINOX7**.

Figura 64: Soluções em clorofórmio dos compostos **QUINOX 1-7** com concentração em torno de $1,0 \cdot 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ sob irradiação em 365 nm



Outra medida de grande importância é o rendimento quântico relativo (Φ_{PL}), que é nada menos que a medida da eficiência do processo de fluorescência (FERY-FORGUES; LAVABRE, 1999). Os valores de rendimento quântico relativo são comparados a uma substância padronizada, neste caso, o sulfato de quinina ($\Phi_{PL}=0,546$ em $0,5 \text{ mol.L}^{-1} \text{ H}_2\text{SO}_4$). Os derivados da quinoxalina apresentaram valores de rendimento quântico relativo entre 0,54 e 0,62 (54 – 62 %). Isto significa que a eficiência de fluorescência dos compostos sintetizados é pouco mais da metade do padrão utilizado. Comparados a séries de compostos com estruturas semelhantes preparadas no grupo de pesquisa, os resultados encontrados são consideravelmente superiores à média. Série derivada do 2,1,3-benzoxadiazol: 0,38 – 0,45 (SILVA et al., 2019); Série derivada do 2,1,3-benzoselenodiazol: 0,14 – 0,16; Série derivada do 2,1,3-benzotiadiazol: 0,19 – 0,20 (REGIS et al., 2018). A tabela abaixo reúne todos os resultados obtidos.

Tabela 9: Dados fotofísicos em solução dos compostos **QUINOX 1-7**

Composto	λ máxima absorção (nm) ^a ϵ ($\text{L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)	λ máxima emissão (nm) ^b	Deslocamento de Stokes (nm)	Rendimento Quântico Relativo ^c
QUINOX1	409 / $2,8 \cdot 10^4$	518	109	0,62
QUINOX2	409 / $1,4 \cdot 10^4$	518	109	0,59
QUINOX3	410 / $3,5 \cdot 10^4$	520	110	0,59
QUINOX4	411 / $4,0 \cdot 10^4$	510	108	0,62
QUINOX5	410 / $4,9 \cdot 10^4$	520	110	0,55
QUINOX6	411 / $2,1 \cdot 10^4$	513	102	0,56
QUINOX7	419 / $1,0 \cdot 10^4$	511	92	0,54

^a Solução em clorofórmio ($\sim 1,0 \cdot 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$). ^b Excitado no comprimento de onda de máxima absorção. ^c Valores de Rendimento Quântico determinados usando solução de sulfato de quinina como referência ($\Phi_{PL}=0,546$ em $0,5 \text{ mol.L}^{-1} \text{ H}_2\text{SO}_4$).

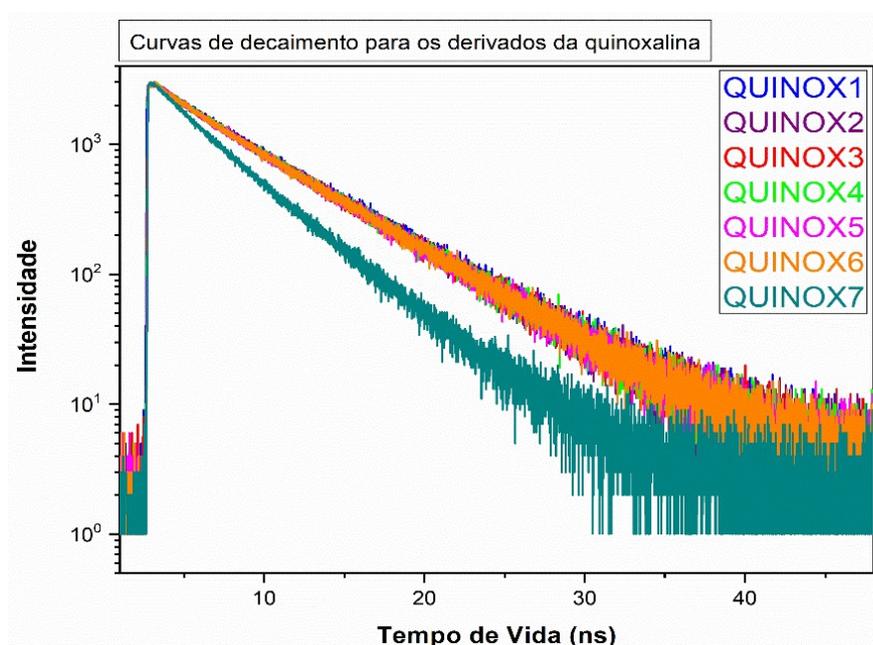
Tempo de vida dos elétrons no estado excitado

Sabe-se, e já foi comentado na *Fundamentação Teórica*, que o processo de fotoluminescência consiste na absorção de fótons, promovendo a molécula para um estado excitado, que em seguida retorna para o estado fundamental, por meio de diversos processos, incluso a emissão de luz (VALEUR, 2001). As moléculas no estado excitado têm um tempo de vida finito, pois tal estado não é energeticamente o mais estável. O tempo de vida da molécula no estado excitado pode ser determinado de duas maneiras: por método do domínio do tempo (TD) ou do domínio da frequência (FD) (TALHAVINI; ATVARS, 1998). No método do domínio do tempo, o tempo de vida, ou de decaimento, é medido considerando a inclinação da curva obtida (LAKOWICZ, 2006):

$$\text{Inclinação (slope)} = - \frac{1}{\tau} \quad (\text{Equação 7})$$

As curvas de decaimento realizadas para soluções dos derivados da quinoxalina **QUINOX 1-7** em clorofórmio, com concentração $1,0 \cdot 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$, estão apresentadas na figura abaixo:

Figura 65: Curva de decaimento dos compostos **QUINOX 1-7**



Por meio deste gráfico, foi possível calcular o tempo de decaimento para cada amostra. Os dados foram reunidos na tabela a seguir:

Tabela 10: Dados de tempo de vida dos compostos **QUINOX 1-7**

Composto	T (ns)
QUINOX1	5,76
QUINOX2	5,62
QUINOX3	5,60
QUINOX4	5,61
QUINOX5	5,59
QUINOX6	5,59
QUINOX7	4,05

Com estes resultados, observa-se que os compostos possuem tempo de vida na escala de nanosegundos, que de acordo com o apresentado na *Fundamentação Teórica*, refere-se de fato ao processo de fluorescência, e não fosforescência. Além disto, os compostos **QUINOX 1-6**, cujas estruturas têm grupo fenil na porção periférica, apresentaram basicamente os mesmos valores, enquanto **QUINOX7**, que contém grupo naftil, apresentou menor valor.

Espectroscopia de absorção e emissão molecular em fase sólida

Após investigar as propriedades dos derivados da quinoxalina em solução, foram realizados estudos em filmes finos, preparados pelo método de *spin-coating*, a partir de uma solução em clorofórmio, sobre uma lâmina de quartzo. No espectrofotômetro utilizado (marca e modelo no tópico *Instrumentação*), o feixe de luz atravessa perpendicularmente ao plano da lâmina. Os dados obtidos de comprimentos de onda de máximas absorção e emissão em filme foram menores que os dados em solução, refletindo na influência de estabilização do estado excitado de cada molécula por parte do solvente. Ainda assim, o comprimento de onda de máxima emissão variou entre 464 e 517 nm, todos na região do verde. Da mesma forma, os valores de deslocamento de Stokes foram obtidos e variaram entre 96 nm, para o **QUINOX7**, e 131 nm, para o **QUINOX6**. Estes deslocamentos para menores comprimentos de onda (ou para o azul) são denominados hipsocrômicos (deslocamento batocrômico para o vermelho). Este fenômeno é atribuído à formação de agregados H (H de hipsocrômico), comuns em sistemas orgânicos planares π -estendidos. Os agregados formados nos filmes finos são decorrentes de interação da nuvem π , quando as moléculas estão sobrepostas paralelamente, denominado empacotamento plano-a-plano (BAYDA et al., 2017; MÁ-S-MONTOYA; JANSSEN, 2017). Em seguida, foi realizado o estudo de Rendimento Quântico Absoluto para cada composto. Esta medida avalia a eficiência de fluorescência em fase sólida, calculando diretamente a razão entre fótons emitidos e fótons absorvidos. Estes valores foram baixos, entre

6 e 16 %, também justificados pela formação dos agregados H, que normalmente não emitem (BAYDA et al., 2017). A partir dos espectros de absorbância em filmes finos das amostras **QUINOX 2-7** também foi possível determinar os valores de energia de *band-gap* – E_{gap}^{op} (eV). Os dados foram reunidos na tabela 11:

Tabela 11: Dados fotofísicos em fase sólida dos compostos **QUINOX 1-7**

Composto	λ máxima absorção (nm)	λ máxima emissão (nm) ^a	Deslocamento de Stokes (nm)	Rendimento Quântico Absoluto	E_{gap}^{op} (eV)
QUINOX1 *	388	507	119	0,12	---
QUINOX2	364	464	100	0,06	2,84
QUINOX3	365	484	119	0,11	2,89
QUINOX4	366	494	128	0,16	2,90
QUINOX5	368	484	116	0,12	2,86
QUINOX6	368	499	131	0,07	2,88
QUINOX7	421	517	96	0,06	2,79

^a Excitado no comprimento de onda de máxima absorção.

*O valor de energia de *band-gap* para o composto **QUINOX1** não foi obtido.

Ainda com os filmes finos, outro teste foi realizado: a influência do aquecimento dos filmes nas propriedades fotofísicas. A ideia neste teste é atingir a temperatura de mesofase para os compostos testados e, em seguida, avaliar se a nova agregação molecular formada mantém ou altera as propriedades fotofísicas. Todos os compostos foram submetidos a este teste, e, semelhante ao que foi reportado por Silva e colaboradores (2019) no trabalho com o heterociclo 2,1,3-benzoxadiazol, após o aquecimento, houve um grande aumento na intensidade de fluorescência em alguns casos, bem como a diminuição dos comprimentos de onda de absorção e emissão. Ou seja, se a formação dos filmes provocou deslocamento hipsocrômico (comparados aos estudos em solução), devido aos agregados H, o aquecimento destes filmes ampliou a ordem dos agregados e provocou um deslocamento para menores comprimentos de onda ainda mais acentuado. Os dados após aquecimento estão resumidos na tabela 12 a seguir:

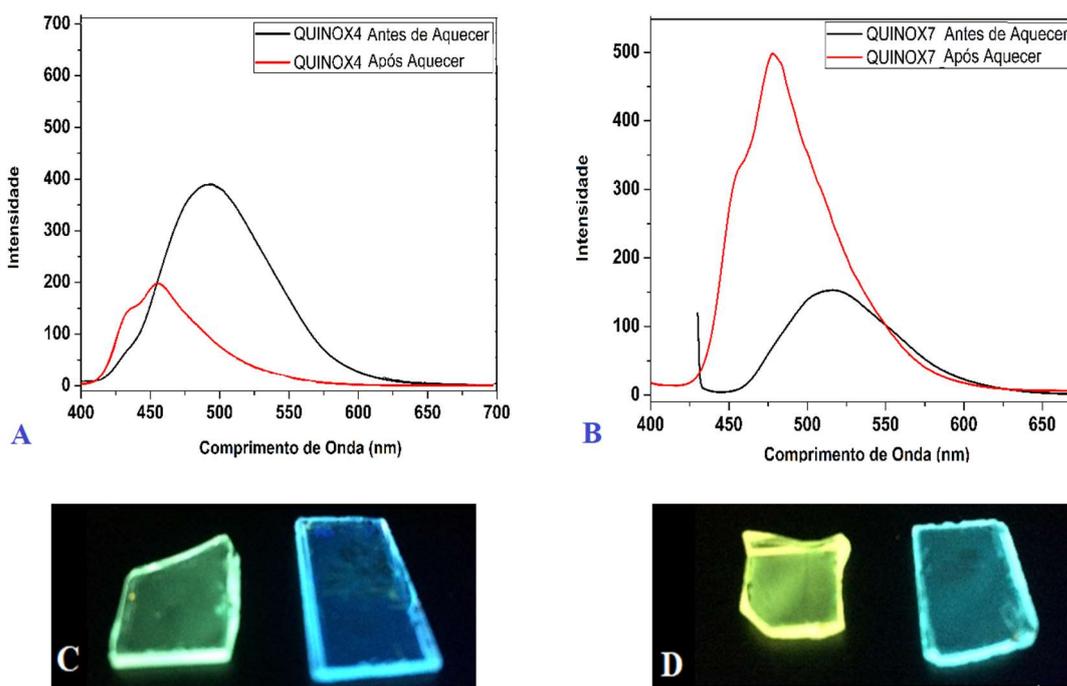
Tabela 12: Dados fotofísicos em fase sólida (após aquecimento) dos compostos **QUINOX 1-7**

Composto	λ máxima absorção (nm)	λ máxima emissão (nm) ^a	Deslocamento de Stokes (nm)
QUINOX1	332	495	163
QUINOX2	346	457	111
QUINOX3	358	459	101
QUINOX4	359	455	96
QUINOX5	360	459	99
QUINOX6	361	458	97
QUINOX7	347	478	131

^a Excitado no comprimento de onda de máxima absorção.

Para exemplificar, os gráficos de emissão dos compostos **QUINOX4** e **QUINOX7** são exibidos a seguir (Figura 66 A e B), bem como as fotografias retiradas dos filmes antes e após aquecimento. São destacados nos espectros as intensidades e os comprimentos de onda de máxima emissão. Os deslocamentos hipsocrômicos foram tão acentuados, que sob irradiação em 365 nm, os filmes antes e após aquecimento tiveram cores de emissão bastante distintas, perceptíveis a olho nu (Figura 67 C e D).

Figura 66: Espectros de emissão em fase sólida comparando antes e após aquecimento dos compostos **QUINOX4** e **QUINOX7** (A e B) e os respectivos filmes antes (esquerda) e após aquecimento (direita) (C e D)



Microscopia de força atômica

Como última análise em fase sólida realizada, os compostos foram submetidos à microscopia de força atômica (AFM, do inglês *Atomic Force Microscopy*), que é uma técnica de análise de superfícies. Os microscópios possuem um componente especial, uma ponta (ou sonda) que faz uma varredura na superfície da amostra, detectando mudanças em seu relevo (PINTO; RAMOS; FILHO, 2013). O princípio de funcionamento do AFM está baseado na interação que ocorre, ao longo da varredura, entre os átomos que compõem a sua ponta e os átomos que compõem a superfície da amostra (MEYER; AMER, 1998). O composto QUINOX7 foi estudado por AFM, e as imagens em 2D e em 3D estão disponíveis a seguir:

Figura 67: Morfologia de filme do composto QUINOX7 antes de aquecer, visão superior (A) e lateral 3D (B)

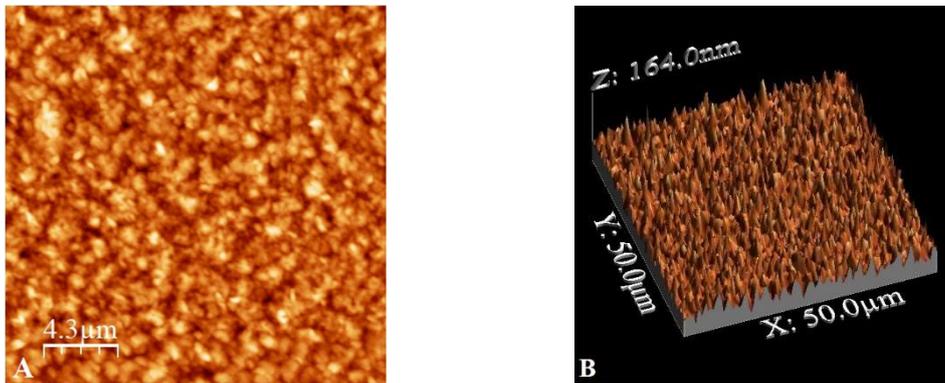
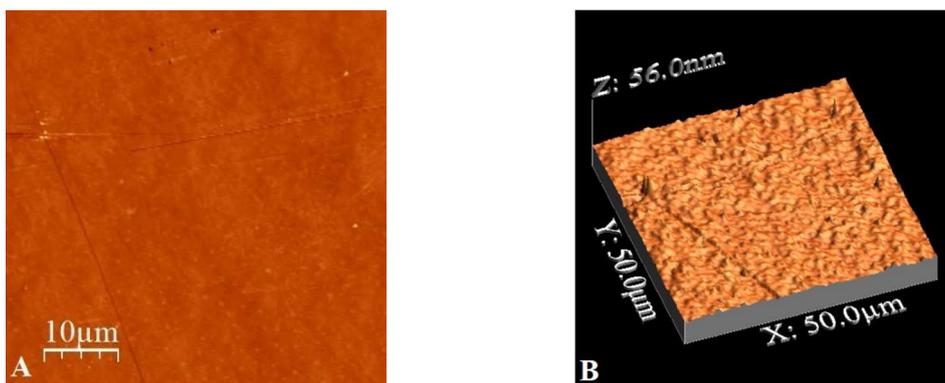


Figura 68: Morfologia de filme do composto QUINOX7 após aquecer, visão superior (A) e lateral 3D (B)



Nota-se uma clara diferença na rugosidade, dependente do aquecimento dos filmes até a temperatura de mesofase, tornando-os mais homogêneos. Os valores eficazes (obtidos no *software* do equipamento pela raiz quadrada da média, ou RMS, do inglês *root-mean-square*) foram 16,10 e 1,25, antes e após aquecimento, respectivamente.

Solvatocromismo

Nos tópicos anteriores, foi possível comparar a influência direta nas propriedades fotofísicas dos derivados da quinoxalina em solução e em fase sólida (filmes finos). Para explorar ainda mais as propriedades fotoluminescentes destes compostos, foi avaliada a influência da polaridade de diversos solventes orgânicos nos comprimentos de onda de máximas absorção e emissão. O espectro eletrônico de um composto medido em solventes de diferentes polaridades pode apresentar mudanças na posição, intensidade e na forma das bandas de absorção e emissão (DAMASCENO, 2009). Para este teste, denominado Solvatocromismo, foram escolhidos inicialmente os compostos **QUINOX2** e **QUINOX6**, para avaliar a influência do tamanho de cadeia alquílica nas propriedades. Os solventes escolhidos foram acetona, acetonitrila, clorofórmio, dimetilformamida (DMF), heptano, tetrahidrofurano (THF) e tolueno. As soluções foram preparadas com concentração em torno de $1,0 \cdot 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$. Os dados foram reunidos na tabela abaixo:

Tabela 13: Dados de solvatocromismo do composto **QUINOX2**

Solvente	λ máxima absorção (nm) ϵ ($\text{L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) ^a	λ máxima emissão (nm) ^b	Deslocamento de Stokes (nm)
Acetona	400 / $1,8 \cdot 10^4$	513	113
Acetonitrila	402 / $1,1 \cdot 10^4$	533	131
Clorofórmio	409 / $1,4 \cdot 10^4$	518	109
DMF	404 / $1,9 \cdot 10^4$	515	111
Heptano	409 / $0,8 \cdot 10^4$	458	49
THF	407 / $1,9 \cdot 10^4$	508	101
Tolueno	410 / $1,7 \cdot 10^4$	486	76

^a Solução em clorofórmio ($\sim 1,0 \cdot 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$). ^b Excitado no comprimento de onda de máxima absorção.

Enquanto os máximos de absorção variaram pouco (400 – 410 nm), pode-se observar clara dependência dos máximos de emissão com a polaridade do solvente. O solvente menos polar, a saber, heptano, emitiu em 458 nm, e o respectivo deslocamento de Stokes foi o menor deste estudo (49 nm). Em seguida, tolueno, também com baixa polaridade, emitiu em 486 nm, e o valor de deslocamento de Stokes também foi inferior aos demais (76 nm). Os solventes mais polares emitiram em maiores comprimentos de onda: acetonitrila, em 533 nm; clorofórmio em 518 nm e DMF, em 515 nm. Esta variação segue uma tendência de que o estado excitado, no qual os elétrons são promovidos para um nível de energia maior, é mais polar que o respectivo estado fundamental, e, portanto, mais estabilizado por solventes polares (LAKOWICZ, 2006).

Desta forma, se a energia é menor (mais estável) quando se utiliza solventes mais polares, o comprimento de onda (λ) de máxima emissão, inversamente proporcional à energia (E) é maior.

$$E = \frac{h.c}{\lambda} \quad (\text{Equação 8})$$

A seguir é apresentado os espectros de absorção e emissão normalizada combinados (Figura 69), bem como a fotografia das soluções de **QUINOX2** em diferentes solventes (Figura 70):

Figura 69: Espectros de absorção e emissão do composto **QUINOX2** no solvatocromismo

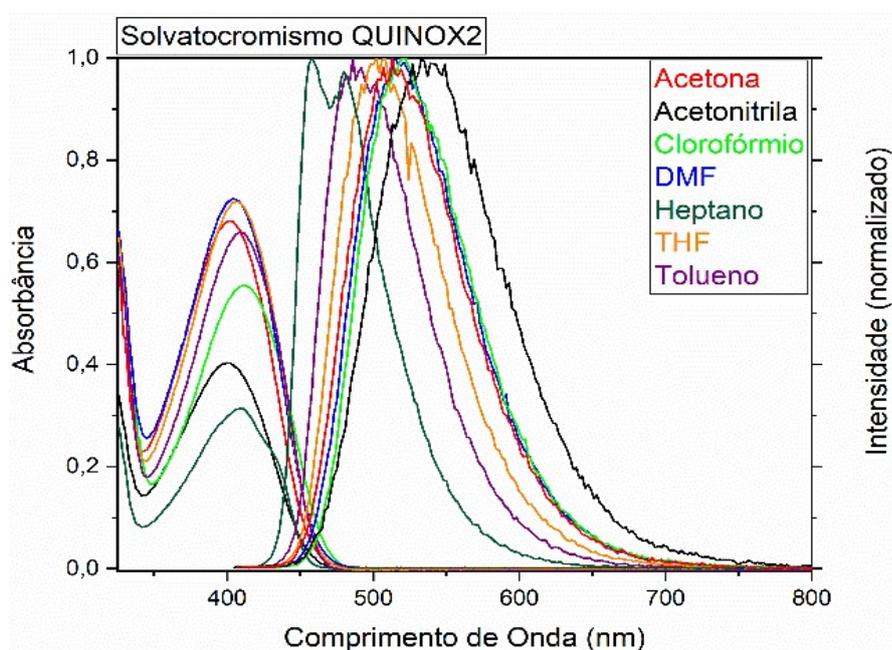


Figura 70: Soluções em diferentes solventes do composto **QUINOX2** com concentração em torno de $1,0 \cdot 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ sob irradiação em 365 nm



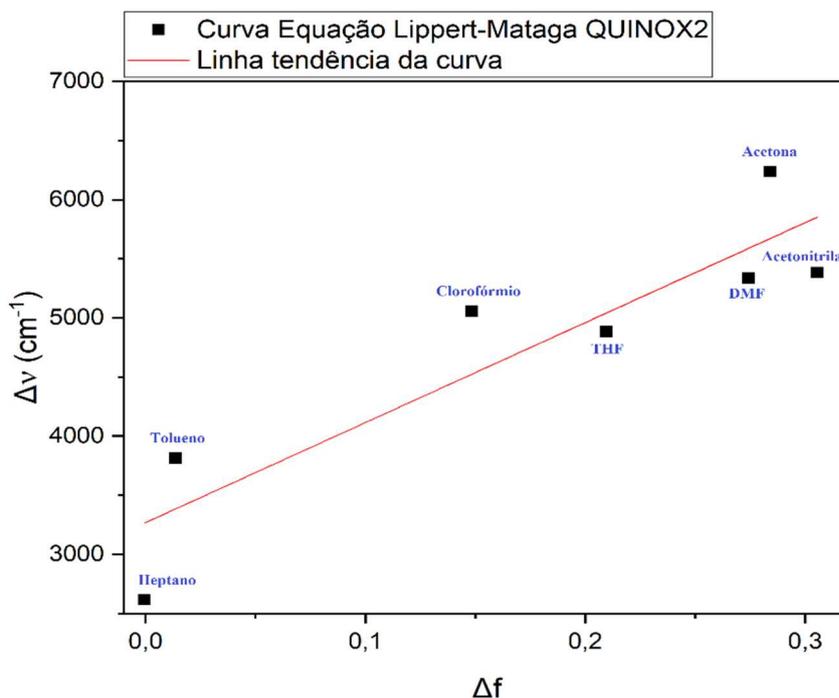
Foi possível notar que a interação entre solvente e fluoróforo afeta a diferença de energia entre estado fundamental e excitado. Existem muitos modos de avaliar as referidas interações pelo solvatocromismo. A forma mais comum de tratamento quantitativo dos resultados é pela

equação de *Lippert-Mataga* (LAKOWICZ, 2006). Na equação 9 apresentada a seguir, do tipo $y = a.x$, são relacionados o momento de dipolo entre o estado excitado e fundamental ($\Delta\mu$), a constante de *Planck* (h), a velocidade da luz (c), o raio do fluoróforo (a) e a denominada polarizabilidade de orientação, característica de cada solvente (Δf), todos com o Deslocamento de *Stokes*, em unidades de cm^{-1} ($\Delta\nu$) (LI et al., 2015).

$$\Delta\nu = \frac{2\Delta\mu^2}{cha^3} \cdot \Delta f, \text{ onde } \Delta f = [(\epsilon-1)/(2\epsilon+1)] - [(n^2-1)/(2n^2+1)] \quad (\text{Equação 9})$$

Após obter os dados de cada solvente, para cálculo do Δf , é obtido uma reta num gráfico cujos eixos correspondem à variação de energia em cm^{-1} e o valor de polarizabilidade de orientação.

Figura 71: Curva característica da equação de *Lippert-Mataga* para dados do composto **QUINOX2**



Um dado importante da equação de *Lippert-Mataga* é o *slope*, ou a inclinação da reta. Para o composto **QUINOX2**, o valor encontrado foi 8457, o que demonstra que há solvatocromismo positivo, isto é, aumentando a polaridade do solvente, aumenta-se o comprimento de onda de máxima emissão.

O estudo foi repetido para o composto **QUINOX6**, de forma que as mesmas tendências foram observadas. Os máximos de absorção variaram entre 400 e 411 nm, enquanto os de emissão variaram entre 458 e 525 nm. Os resultados estão na tabela 14 a seguir.

Tabela 14: Dados de solvatocromismo do composto **QUINOX6**

Solvente	λ máxima absorção (nm) ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹) ^a	λ máxima emissão (nm) ^b	Deslocamento de Stokes (nm)
Acetona	401 / 2,0.10 ⁴	519	118
Acetonitrila	400 / 0,8.10 ⁴	523	123
Clorofórmio	411 / 2,1.10 ⁴	513	102
DMF	404 / 0,9.10 ⁴	525	121
Heptano	410 / 1,4.10 ⁴	458	38
THF	407 / 2,2.10 ⁴	500	93
Tolueno	409 / 2,1.10 ⁴	492	83

^a Solução em clorofórmio ($\sim 1,0 \cdot 10^{-5}$ mol.L⁻¹). ^b Excitado no comprimento de onda de máxima absorção.

Comparados aos dados de **QUINOX2**, pode-se concluir que não houve variação significativa entre os máximos de absorção e emissão. O valor de *slope* para o composto **QUINOX6** foi 8344, semelhante ao do **QUINOX2**. Isto revela que o grupo alquila periférico não exerce influência sobre estas propriedades, ou seja, que as propriedades fotofísicas dependem majoritariamente do centro π -estendido. Os espectros estão apresentados na figura a seguir, assim como a reta obtida pela aplicação da equação de *Lippert-Mataga*.

Figura 72: Espectros de absorção e emissão do composto **QUINOX6** no solvatocromismo

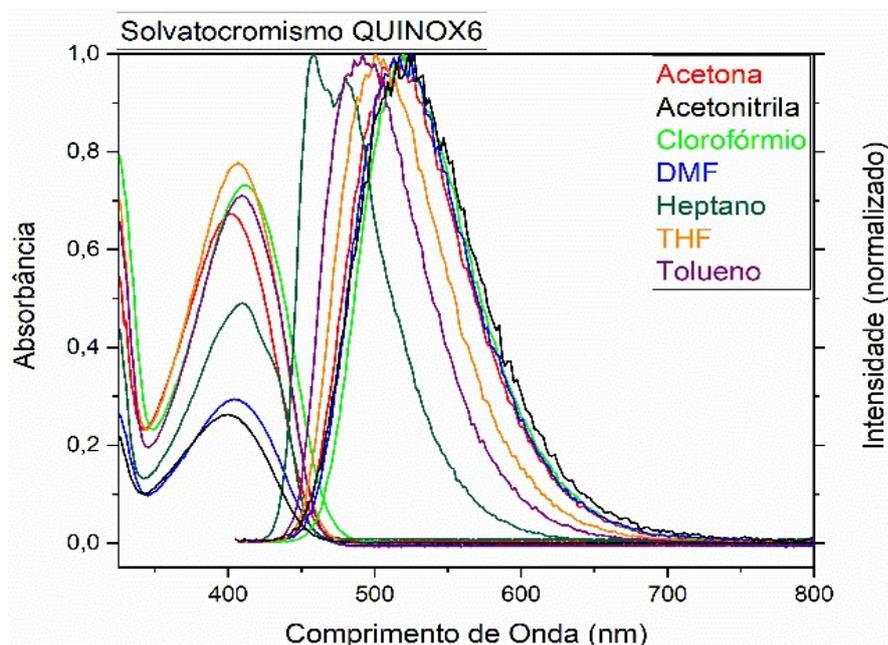
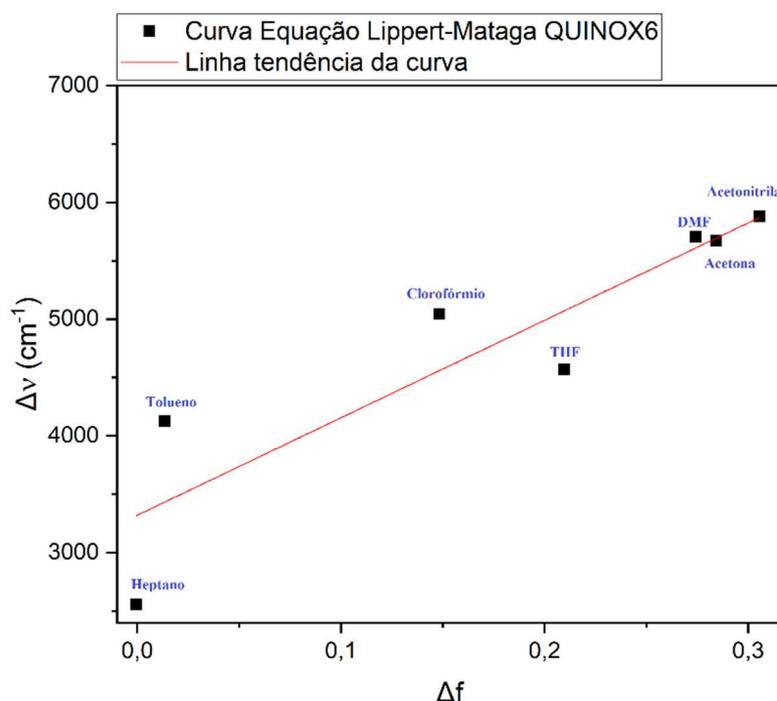


Figura 73: Curva característica da equação de *Lippert-Mataga* para dados do composto **QUINOX6**



O composto **QUINOX1** foi submetido a uma avaliação mais detalhada sobre a influência dos solventes. Pelo fato de apresentar uma metila como grupo alquila periférico, a solubilidade deste composto em solventes mais polares é maior, comparado aos demais derivados da quinoxalina preparados neste trabalho. Este teste foi denominado Solvatocromismo Ampliado, e para tal, foram escolhidos vinte solventes. Os resultados foram tabelados e exibidos a seguir.

Os máximos de absorção não variaram significativamente (399 – 412 nm). Entretanto, seguindo a mesma tendência apresentada, solventes como heptano e ciclohexano apresentaram os menores valores de comprimento de onda máximo de emissão (456 nm), seguido de trietilamina (462 nm). Estes solventes também apresentaram os menores Deslocamentos de Stokes, que não passaram de 60 nm. Ácido acético, embora apresente polaridade considerável, é capaz de protonar os átomos de nitrogênio da quinoxalina, formando uma possível espécie protonada que emite em menores comprimentos de onda (484 nm), demonstrando uma provável dependência do pH do meio, não estudada com profundidade até então. Álcoois também foram utilizados neste estudo: butanol, etanol, isopropanol, 1-octanol e t-butanol. As soluções nestes álcoois apresentaram os maiores valores de comprimento de onda máximo de emissão, variando entre 512 e 558 nm, com menor valor para 1-octanol, devido ao fato de possuir uma cadeia alquílica longa, implicando numa menor polaridade em relação aos demais. Solventes como

acetonitrila e DMSO (dimetilsulfóxido) também apresentaram elevados valores de emissão, atribuídos à alta polaridade relativa deles. Os únicos solventes clorados utilizados foram clorofórmio e diclorometano, que apresentaram o mesmo valor (516 nm). Soluções em solventes carbonilados, como acetona e butanona, resultaram em espectro de emissão com comprimento de onda máximo similar (504 e 506 nm, respectivamente).

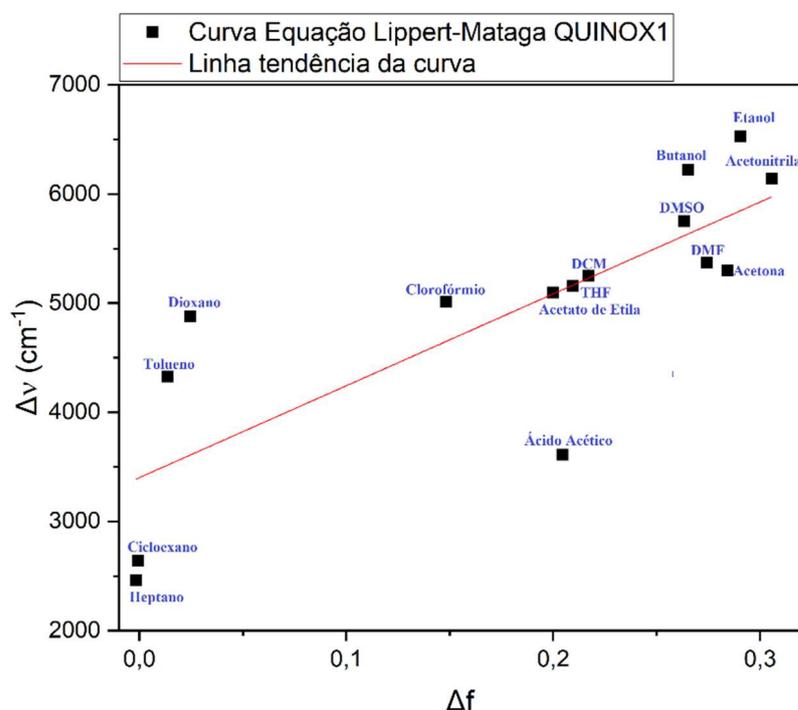
Tabela 15: Dados de solvatocromismo do composto **QUINOX1**

Solvente	λ máxima absorção (nm) ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹) ^a	λ máxima emissão (nm) ^b	Deslocamento de Stokes (nm)
Acetato de Etila	401 / 2,4.10 ⁴	504	103
Ácido Acético	412 / 1,8.10 ⁴	484	72
Acetona	399 / 2,4.10 ⁴	506	107
Acetonitrila	401 / 2,3.10 ⁴	532	131
Butanol	412 / 2,0.10 ⁴	554	142
Butanona	402 / 2,4.10 ⁴	504	102
Cicloexano	410 / 2,2.10 ⁴	456	46
Clorofórmio	410 / 2,0.10 ⁴	516	106
Diclorometano	406 / 2,4.10 ⁴	516	110
Dioxano	402 / 2,4.10 ⁴	500	98
DMF	404 / 2,4.10 ⁴	516	112
DMSO	405 / 2,3.10 ⁴	528	123
Etanol	409 / 2,1.10 ⁴	558	149
Heptano	407 / 2,1.10 ⁴	456	49
Isopropanol	408 / 2,1.10 ⁴	552	144
1-Octanol	409 / 2,1.10 ⁴	512	103
t-Butanol	408 / 2,0.10 ⁴	542	134
Trietilamina	405 / 2,3.10 ⁴	462	57
THF	405 / 2,3.10 ⁴	512	107
Tolueno	407 / 2,5.10 ⁴	494	87

^a Solução em clorofórmio ($\sim 1,0 \cdot 10^{-5}$ mol.L⁻¹). ^b Excitado no comprimento de onda de máxima absorção.

A equação de Lippert-Mataga também foi aplicada neste estudo, resultando no seguinte gráfico (Figura 74), com valor de *slope* 8416, semelhante ao obtido para os compostos estudados anteriormente:

Figura 74: Curva característica da equação de *Lippert-Mataga* para dados do composto **QUINOX1**

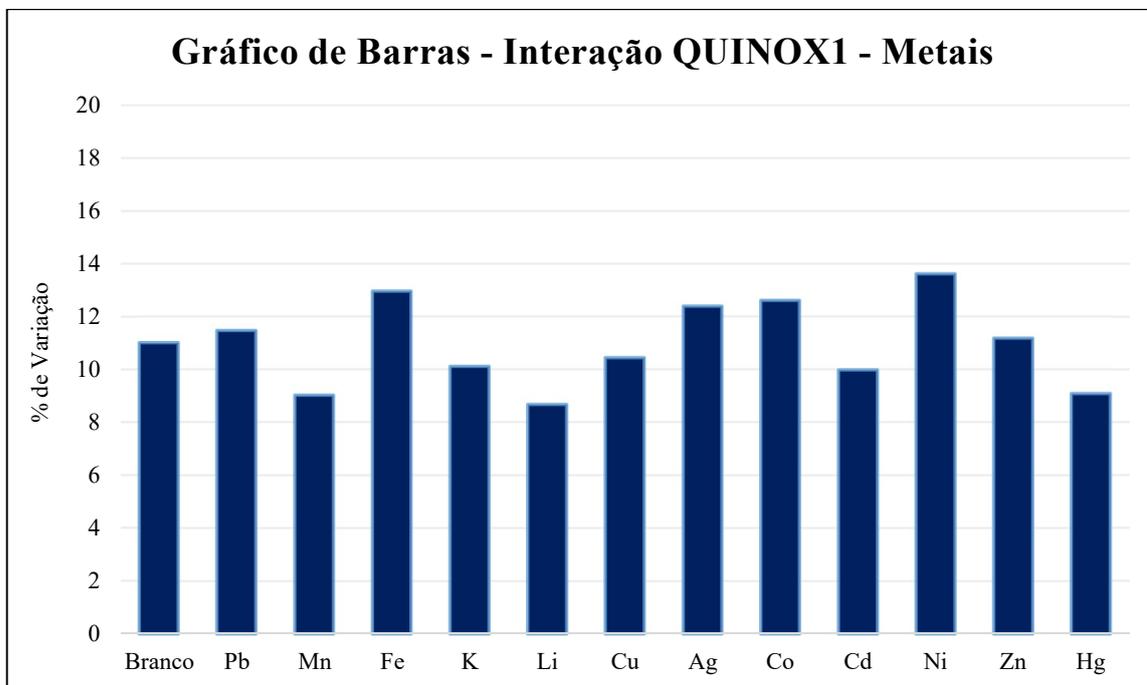


Detecção de metais por fluorescência

O composto **QUINOX1** também foi estudado quanto a interação com alguns metais, e a posterior avaliação destas interações nas propriedades fotofísicas, especificamente na intensidade de fluorescência. Este teste foi realizado de forma semelhante ao que foi publicado por Li e colaboradores (2015), e havendo resultado, pode-se entender que o composto analisado atua como sonda fluorescente. Para isto, foram preparadas soluções em clorofórmio com concentração $1,0 \cdot 10^{-5}$ mol.L⁻¹ do composto **QUINOX1**. Separadamente, foram preparadas soluções em acetonitrila com concentração $1,0 \cdot 10^{-4}$ mol.L⁻¹ dos sais dos seguintes metais: Chumbo (II), Manganês (II), Ferro (III), Potássio, Lítio, Cobre (II), Prata (II), Cobalto (II), Cádmio (II), Níquel (II), Zinco (II) e Mercúrio (II). Na cubeta usada para este estudo, o mesmo volume de solução de **QUINOX1** e do metal foram adicionadas. Em outras palavras, a concentração do metal foi 10 vezes maior. Os resultados obtidos para cada metal foram comparados com um branco, correspondente à adição de acetonitrila à solução do composto. Embora não houve expressiva variação relativa, pode-se afirmar que a interação de **QUINOX1** com Ferro (II), Prata (II), Cobalto (II) e Níquel (II) resultou na diminuição da intensidade da fluorescência em média 13 %, as maiores observadas. O gráfico a seguir ilustra melhor os resultados. Comparado ao trabalho utilizado como referência (LI et al., 2015), embora não sejam derivados da quinoxalina, pode-se concluir que os derivados da quinoxalina não são bons

candidatos para detectar metais. Além disso, nas curvas de emissão não houve deslocamento dos máximos de comprimento de onda.

Figura 75: Gráfico de barras ilustrando a interação do composto QUINOX1 com metais



Estudos preliminares de transferência de carga QUINOX-fulereno [C₆₀]

Foi avaliada, para os compostos QUINOX5 e QUINOX7 (como forma de verificar a influência dos grupos fenil e naftil na cadeia terminal), a interação com o fulereno e o possível efeito de transferência de carga resultante desta interação. Os fulerenos constituem uma classe de nanomoléculas esferoidais estáveis formadas exclusivamente por átomos de carbono. O mais conhecido é, sem dúvida, o C₆₀ (SANTOS et al., 2010).

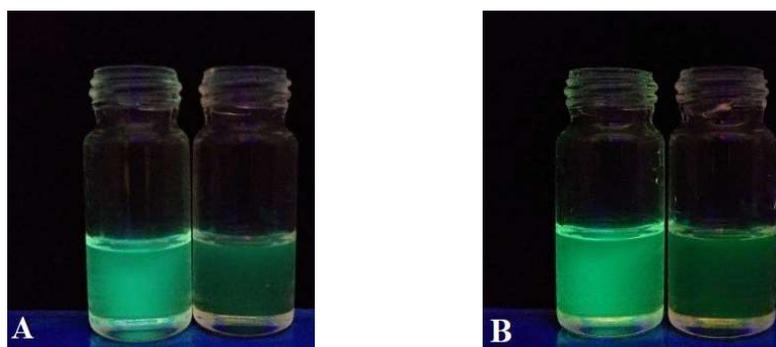
Figura 76: Estrutura de C₆₀ - fulereno



Fonte: Adaptado de (SANTOS et al., 2010)

A estrutura do fulereno, embora rica em elétrons, se comporta quimicamente como eletrodeficiente. Isto permite a aplicação, dentre outras áreas, em sistema de transferência de carga (SANTOS et al., 2010). Por isso, seguindo a metodologia proposta por Hu e colaboradores (2019), adicionou-se fulereno às soluções preparadas dos compostos **QUINOX5** e **QUINOX7**. Devido à baixa solubilidade do fulereno em solventes orgânicos comuns, utilizou-se tolueno, solvente cuja solubilidade é uma das maiores – 2,8 mg.mL⁻¹ (SANTOS et al., 2010). O procedimento experimental utilizado consiste em fazer a leitura de emissão de 2,5 mL de soluções de **QUINOX5** e **QUINOX7** em tolueno, com concentração 1,0.10⁻⁵ mol.L⁻¹, após adicionar 0,0; 1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0; 7,0 e 8,0 equivalentes molares de solução de fulereno (0,25 mL), também em tolueno, com concentração 1,0.10⁻⁴ mol.L⁻¹.

Figura 77: Soluções em tolueno dos compostos **QUINOX5** (A) e **QUINOX7** (B) sem adição de fulereno (esquerda) e com adição de 8,0 equivalentes de fulereno (direita)



De modo geral, houve considerável diminuição na intensidade de emissão (exibida claramente na figura 77 A e B e nos espectros das figuras 78 e 79 a seguir), provando que o fulereno atua como um provocador de *quenching* de fluorescência, isto é, que promove o decréscimo da intensidade de fluorescência (LAKOWICZ, 2006). O fenômeno de *quenching* de fluorescência é descrito pela equação de *Stern-Volmer*:

$$\frac{F^{\circ}}{F} = 1 + K_s[Q] \quad (\text{Equação 10})$$

Nesta equação, F[°] e F são a intensidade de fluorescência na ausência e na presença do *quencher* (fulereno), K_s é a constante de *quenching* de *Stern-Volmer*, e Q é a concentração do *quencher*. Os gráficos são normalmente plotados com os eixos F[°]/F versus [Q], e a resposta tende a ser linear (LAKOWICZ, 2006).

Figura 78: Espectros de emissão resultantes da interação de **QUINOX5** com fulereno

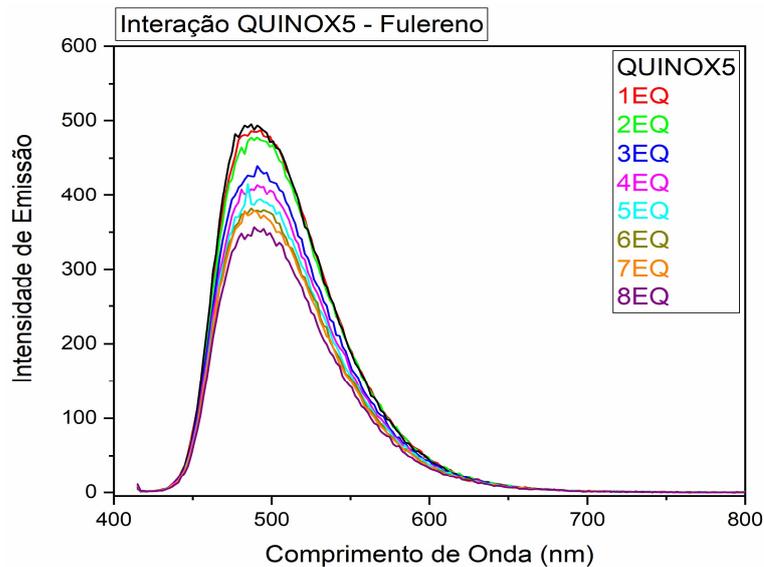
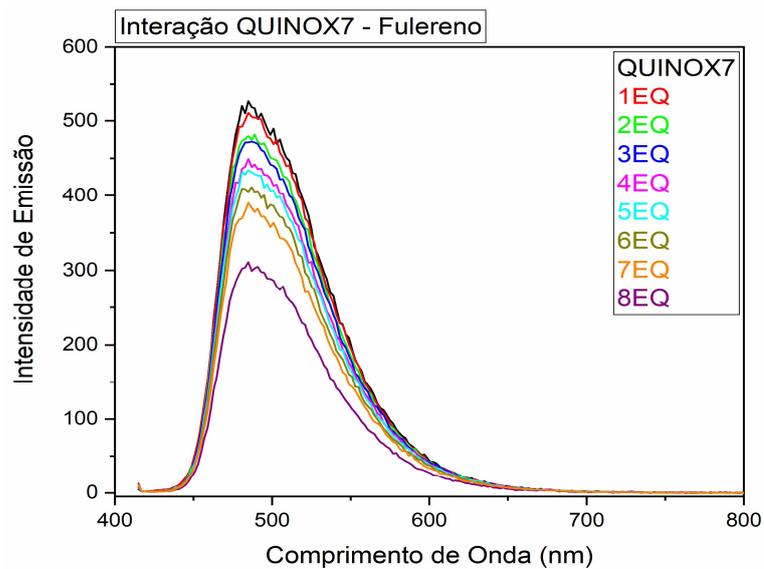


Figura 79: Espectros de emissão resultantes da interação de **QUINOX7** com fulereno



Os gráficos plotados a seguir mostram a tendência linear, resposta da equação aplicada aos resultados obtidos. Deste modo, foi possível obter os valores de constante de *quenching* de *Stern-Volmer* (K_s) para **QUINOX5** e **QUINOX7** – $4,66 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ e $5,84 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$, respectivamente.

Figura 80: Curva característica da equação de *Stern-Volmer* para dados do composto **QUINOX5**

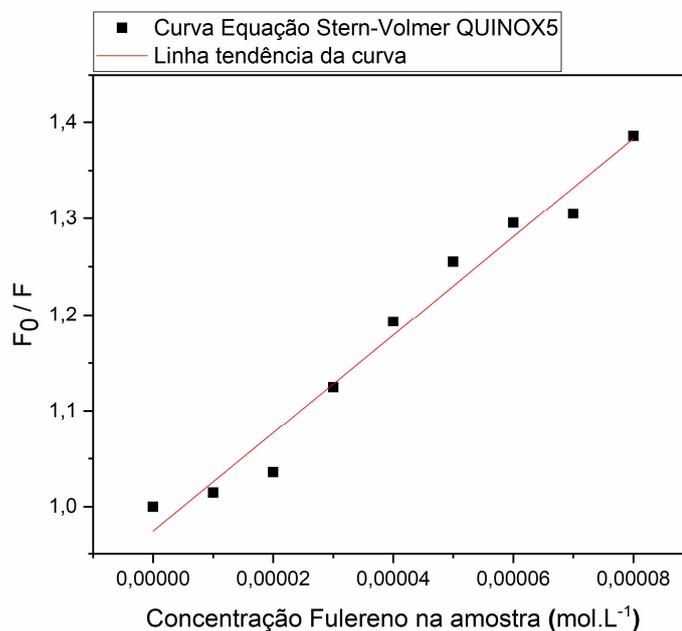
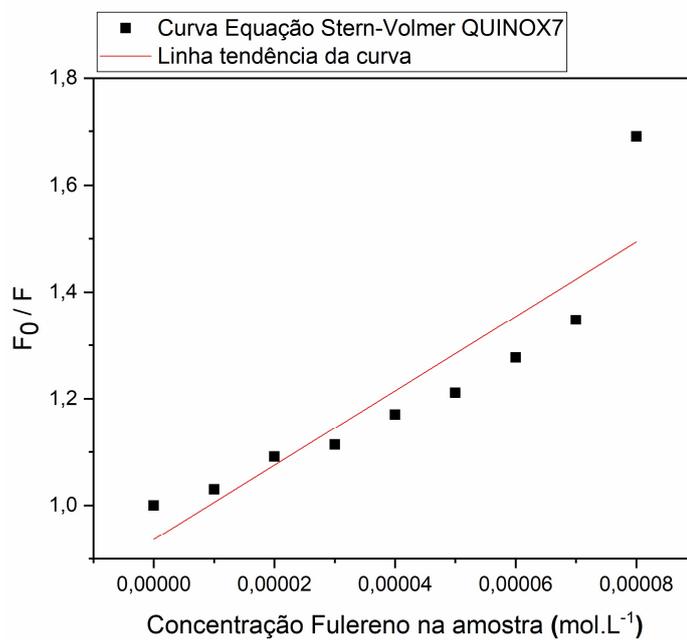


Figura 81: Curva característica da equação de *Stern-Volmer* para dados do composto **QUINOX7**



Cálculos teóricos via teoria funcional da densidade

A teoria funcional da densidade (DFT, do inglês *Density Functional Theory*) é uma teoria da estrutura eletrônica no estado fundamental, expressa em termos da distribuição de densidade eletrônica. Desde sua criação por *Walter Kohn*, na década de 1960, tornou-se cada vez mais útil para o entendimento e cálculo da densidade do estado fundamental e energia de moléculas, aglomerados (*clusters*), sólidos ou quaisquer sistemas consistindo de núcleos e elétrons com ou sem perturbações estáticas aplicadas. É uma abordagem alternativa e complementar aos métodos tradicionais de química quântica, que são expressos em termos da função de onda de muitos elétrons (KOHN; BECKE; PARR, 1996). Esta teoria é considerada revolucionária porque alia uma extrema simplicidade a uma precisão notável.

Para o estudo de DFT, é necessário “esboçar” a molécula num *software* específico e, após conhecer as conformações de mais baixa energia, é calculada a densidade eletrônica. Os derivados da quinoxalina deste trabalho variam entre si sobretudo pelo comprimento da cadeia alquílica, exceto o composto **QUINOX7**, que apresenta em sua estrutura o grupo naftil, enquanto os demais (**QUINOX1-6**) possuem grupo fenil. Para comparar a densidade eletrônica e os valores de energia dos orbitais de fronteira (HOMO e LUMO), foram realizados cálculos para os compostos **QUINOX1** e **QUINOX7**, apresentados a seguir.

Figura 82: Densidade eletrônica do HOMO calculada por DFT para o composto **QUINOX1**

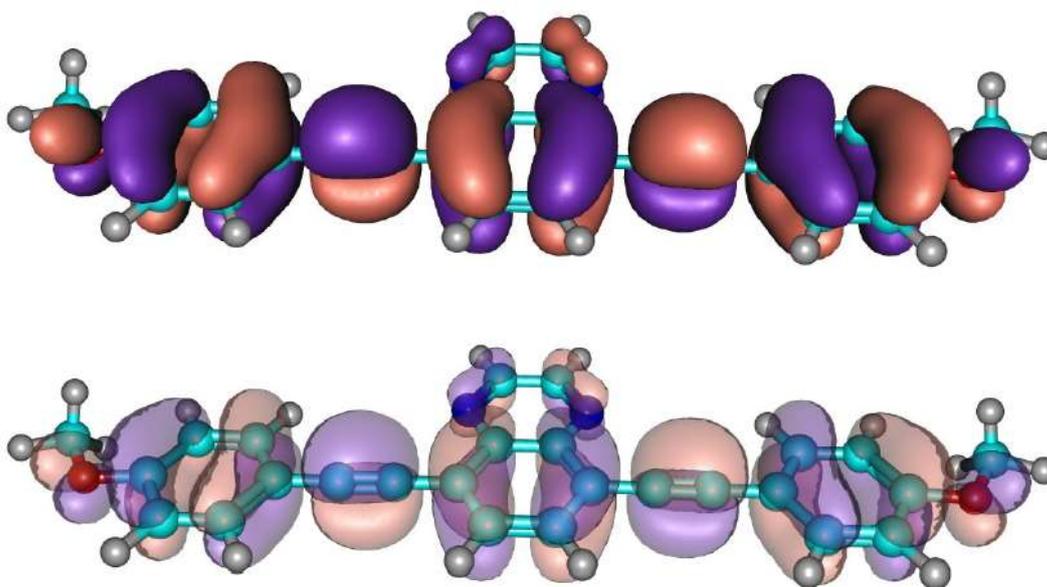
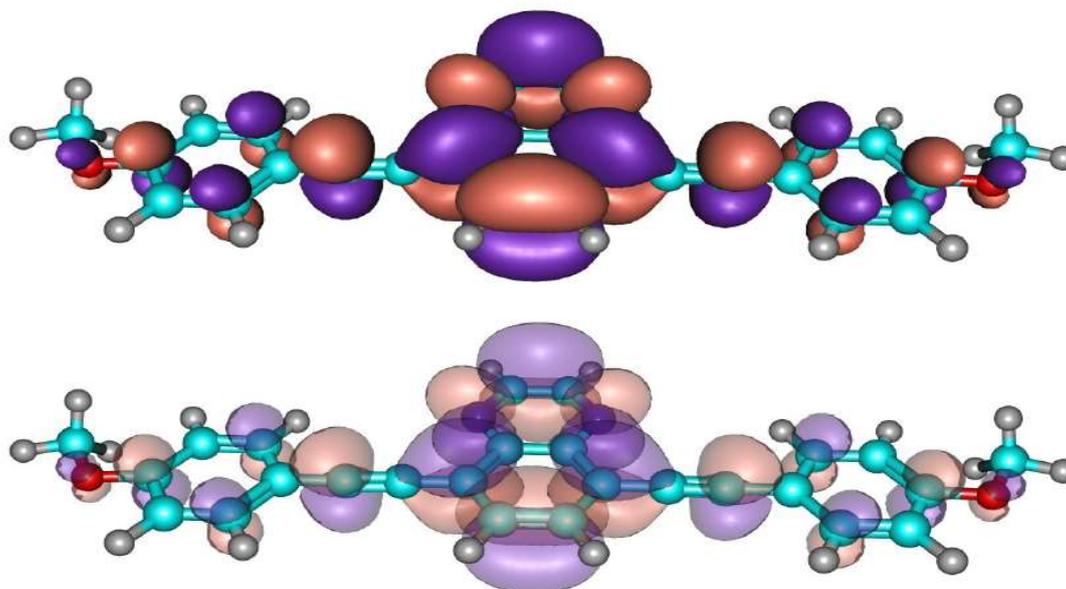


Figura 83: Densidade eletrônica do LUMO calculada por DFT para o composto **QUINOX1**



Os mesmos cálculos de superfície foram realizados para o composto **QUINOX7**, para obtenção de figuras semelhantes. Nota-se que a densidade eletrônica do HOMO é localizada em toda a extensão aromática do sistema. Por outro lado, o LUMO é, em sua maioria, localizado no núcleo quinoxalina. Os dados com os valores de energia de HOMO e LUMO e de *band-gap* (*band-gap* = Energia de LUMO – Energia de HOMO) estão disponíveis na tabela abaixo:

Tabela 16: Dados de energia dos compostos **QUINOX1** e **QUINOX7**, calculados por DFT

Composto	Energia HOMO (eV)	Energia LUMO (eV)	Energia <i>Band-gap</i> (eV)
QUINOX1	-5,3960	-2,5497081	2,846312
QUINOX7	-5,4015	-2,6232	2,7772

Estes dados foram comparados com os calculados por absorção molecular, no tópico *Espectroscopia de absorção e emissão molecular em fase sólida*, cujo valor de energia de *band-gap* médio para os compostos **QUINOX 2-6** foi 2,87 eV, e para o composto **QUINOX7** 2,79 eV. Esta faixa de valores é apropriada para aplicação em OLEDs (MANCILHA et al., 2006). Os dados também foram comparados com outros sistemas semelhantes, já publicados na literatura, a exemplo do trabalho de Wang e colaboradores (2018), também com sistemas derivados da quinoxalina. Os valores de energia de *band-gap* neste trabalho citado estão em torno de 3,3 eV.

CONCLUSÕES

Em vista do que foi apresentado e discutido, pode-se concluir que a síntese de derivados 5,8- π -estendidos da quinoxalina foi possível, por meio de acoplamento cruzado de *Sonogashira* entre os intermediários 5,8-dibromoquinoxalina (**5**) e alcinos terminais (**9a-g**), contrariando o que já foi reportado na literatura. Finalizada a síntese, que apresentou bons rendimentos (28 – 84%), os compostos **QUINOX 1-7** foram estudados por análises térmicas, confirmando a existência de fases líquido-cristalinas dependentes da temperatura. Por MOLP, observaram-se mesofases nemáticas e esmécticas C (típicas de estruturas calamíticas), relacionadas ao comprimento da cadeia alquílica dos compostos. Por DSC, determinaram-se as temperaturas e entalpias nas transições de fase. As temperaturas de transição cristal–crystal–líquido diminuíram com o tamanho de cadeia e variaram entre 124 e 160 °C. Em concordância com as análises térmicas realizadas, a DRX verificou a estrutura dos compostos que apresentam mesofases lamelares (**QUINOX 4-6**), indicando o ângulo de inclinação e o tamanho das camadas formadas. Por meio de TGA, determinaram-se as temperaturas de decomposição, todas superiores a 255 °C. Todas as moléculas apresentaram forte fotoluminescência em solução de clorofórmio na região do verde, de 510 a 520 nm, com rendimentos quânticos de fluorescência de 0,54 a 0,62 comparado ao padrão sulfato de quinina, uma grande vantagem desses materiais para posteriores aplicações. Os tempos de vida do elétron no estado excitado foram obtidos, entre 4,05 e 5,76 ns. O solvatocromismo também foi estudado, sendo possível relacionar a característica do solvente e a resposta de fluorescência. Os estudos fotofísicos também foram realizados em filme, sendo possível observar que os comprimentos de onda de máxima emissão foram menores em relação às soluções, de 464 a 517 nm, como consequência da formação de agregados H e da ausência do fator estabilizante dos solventes. Os filmes ainda foram estudados após o aquecimento, o que diminuiu os comprimentos de onda de máxima emissão. A última análise com os filmes foi AFM, sendo notável que o aquecimento dos filmes dos compostos diminuiu a rugosidade e homogeneidade nas lâminas. Em seguida, o composto **QUINOX1** foi submetido ao teste de atuação como sonda fluorescente frente a metais, mas não apresentou resultados tão promissores. O estudo preliminar de transferência de carga para o fulereno foi realizado para **QUINOX5** e **QUINOX7**, apresentando resultados satisfatórios. Finalmente, cálculos teóricos de densidade eletrônica por DFT determinaram a localização dos orbitais de fronteiras e as respectivas energias. Os resultados deste trabalho foram compilados em um artigo científico, que já foi submetido para publicação.

INSTRUMENTAÇÃO

Os reagentes utilizados na síntese dos compostos foram adquiridos comercialmente (Aldrich, Merck, Acros e Vetec) e foram utilizados sem prévias purificações. Os solventes utilizados foram empregados são das marcas (Synth e Merck) sem nenhuma purificação, exceto para reações de *Sonogashira*, que necessitam de tetrahidrofurano (THF) seco, obtido por destilação usando sódio metálico. O acompanhamento das reações foi realizado utilizando-se cromatografia de camada delgada (CCD) em placas de alumínio, da marca Silicycle-UltraPure F-254 com 250µm de sílica-gel. Os compostos finais e intermediários foram purificados por coluna cromatográfica utilizando sílica-gel 70-230 mesh (Vetec ou Macherey-Nagel) ou alumina neutra (Merck), ou recristalizados em solventes de grau comercial P.A.

Os espectros de RMN ¹H e RMN de ¹³C foram obtidos em um espectrômetro Varian Mercury Plus 200 MHz (¹H) e 100,8 MHz (¹³C), ou Varian NMR AS 400 MHz (¹H), usando TMS como padrão interno. Todos os deslocamentos químicos são dados em parte por milhão (ppm) relativos ao tetrametilsilano (TMS), como padrão de referência interna. O solvente empregado para a obtenção dos espectros de RMN foi clorofórmio deuterado (CDCl₃). Os espectros de infravermelho (IV) foram obtidos em espectrômetro Bruker, modelo Vertex 70 FTIR.

Os cromatograma e espectros de massa de baixa resolução foram obtidos pelo equipamento Shimadzu GCMS-QP5050A com coluna capilar DB5-MS ((5%-fenil)-dimetilpolisiloxano) (25 m x 250 µm x 0.25 µm) usando voltagem de ionização eletrônica de 70 eV. Os parâmetros gerais de análise foram 80°C por 6 min, aumentando para 280 °C a 15 °C/min e mantendo esta temperatura por 4 min, dando um tempo de corrida de aproximadamente 24 minutos. O gás de fluxo foi He, a 0,6 mL/min com pressão de 2,3301 psi. Espectros de massas para os intermediários foram obtidos em espectrômetro de massas quadrupolo, CGMS- QP5050A Shimadzu.

Para os compostos finais, as análises de Massas de alta resolução foram realizadas em um espectrômetro de massas Bruker micrOTOF QII, operado em modo de íon positivo empregando-se como fontes de ionização: ionização por eletro spray (ESI, Electrospray Ionization), ionização química à pressão atmosférica (APCI, Atmospheric Pressure Chemical Ionization) e fotoionização à pressão atmosférica (APPI, Atmospheric Pressure Photoionization), equipado com uma bomba de seringa automática para injeção de amostra. Foi utilizado um fluxo constante de 1500 µL/h de solvente sendo esse acetonitrila ou metanol grau

MS. Os dados foram processados em um software Bruker Data Analysis versão 4.0 e, expressos como m/z.

Os pontos de fusão foram determinados no aparelho MicroQuímica MQAPF-301, as temperaturas de transição e as texturas mesomórficas foram determinadas utilizando-se um microscópio de luz polarizada Olympus BX50, acoplado a uma placa de aquecimento controlado Mettler Toledo FP 82 HT Hot Stage. As microfotografias foram obtidas utilizando uma câmara Olympus PM 30 acoplada ao microscópio.

As temperaturas de transição e os valores de ΔH foram obtidos em um calorímetro diferencial de varredura um aparelho da marca Shimadzu equipado com um módulo DSC-50 enquanto as medidas de TGA foram realizadas em um aparelho da marca Shimadzu equipado com módulo TGA-50.

Espectros de absorção e fluorescência foram tomados em aparelhos Varian Cary 50 UV/Vis Spectrophotometer e Varian Cary Eclipse Fluorescence Spectrophotometer, respectivamente a 25 °C.

As curvas de decaimento de fluorescência foram realizadas pela técnica de contagem de fótons simples correlacionada com o tempo usando o espectrômetro FluoTime 200 (PicoQuant). A excitação foi fornecida por um laser de diodo pulsado de 401 nm com taxa de repetição a 10 MHz. A fluorescência foi coletada perpendicularmente à excitação e passada através de um conjunto polarizador no ângulo mágico. O sistema de detecção consistiu em um monocromador e um fotomultiplicador de bases multicanal (Hamamatsu R3809U-50). Os tempos de vida foram obtidos ajustando os decaimentos de fluorescência a uma convolução da função de resposta do instrumento e uma soma de exponenciais utilizando o *software* FluoFit®. As parcelas de resíduos ponderados e o *qui-quadrado* reduzido (χ^2) foram usados para determinar com precisão a qualidade dos ajustes durante o procedimento de análise.

As análises de difração de raios X das mesofases foram realizadas utilizando o difratômetro X'Pert-Pro (PANalytical) utilizando feixe de radiação monocromática de Cu K α ($\lambda=1,5415 \text{ \AA}$), com voltagem aplicada de 40 kV e corrente de 30 mA. As amostras foram preparadas aquecendo e resfriando uma certa quantidade do sólido em placas de vidro, resultando em um filme de aproximadamente 1,0 mm de espessura. As varreduras foram realizadas em modo contínuo de 2° a 30° (ângulo 2 θ) a diferentes temperaturas, por resfriamento do estado isotrópico.

As análises de AFM foram feitas em um MI (*Molecular Imaging* Modelo IC 301) em modo de contato, com velocidade de *scanning* a 2,60 Hz e linhas 256×256 .

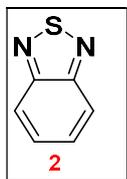
Os cálculos teóricos por DFT iniciaram com uso do *software* Molden5.9, para esboçar as moléculas estudadas. O cálculo foi realizado com o programa Gaussian 09, e os dados posteriormente tratados com o *software* Chemcraft.

PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Heterociclo central

Síntese de 2,1,3-benzotiadiazol (2)

Em um balão de 1L, com três vias, equipado com funil de adição e condensador, foram adicionados o reagente comercial *o*-fenilenodiamina (90 mmol), trietilamina (52 mL) e o solvente diclorometano (300 mL). No funil de adição, foi adicionado o cloreto de tionila (180 mmol, 13,5 mL), que foi gotejado lentamente sobre a solução resfriada em banho de gelo. Finalizada a adição do cloreto de tionila, manteve-se a mistura reacional por 4 horas sob agitação e refluxo – aproximadamente 60°C. O consumo do reagente foi verificado por CCD. Em seguida, o solvente foi retirado em rota-evaporador, obtendo-se um grude escuro. À esta mistura, foi adicionada água destilada (700 mL) e solução P.A. de HCl para ajuste de pH (pH=2). Para purificação da mistura aquosa ácida, empregou-se destilação por arraste à vapor. O produto na fase aquosa destilada foi extraído com diclorometano (3x200 mL), seca com sulfato de sódio anidro e concentrada a vácuo, obtendo-se um sólido cristalino levemente amarelado.



Sólido amarelado. Rendimento Obtido: 84%

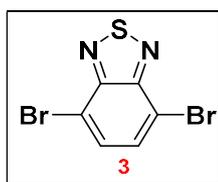
p.F.: 42,8 – 44,4 °C / literatura: 43,0 – 44,0 °C (FRIZON et al., 2016).

IV (modo ATR): 3089, 3052, 2958, 2924, 2852, 1964, 1938, 1836, 1811, 1727, 1609, 1526, 1519, 1478, 1468, 1435, 1377, 1362, 1331, 1303, 1285, 1272, 1230, 1138, 1131, 1098, 1072, 1041, 980, 951, 918, 847, 813, 743, 654, 622 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8,00 (dd, Ar-H, *J*₁= 6,8 Hz e *J*₂= 3,2 Hz, 2H) e 7,57 (dd, Ar-H, *J*= 6,8 Hz e 3,2 Hz, 2H).

Síntese de 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazol (3)

Em um balão 3 bocas de 500 mL, equipado com funil de adição e condensador, foram transferidos HBr 48% (150 mL) e 2,1,3-benzotiadiazol (73,4 mmol). A mistura foi agitada até a total solubilização. Em seguida, adicionou-se bromo molecular (3,0 equivalentes molares, 220 mmol, 35,2 g) ao funil de adição solubilizando-o em HBr 48% (100 mL). A solução de Bromo foi adicionada sobre a solução de 2,1,3-benzotiadiazol lentamente, durante 4 horas. Precipitado laranja foi formado. Ao término da adição de Br₂, a mistura reacional foi aquecida até 80°C por mais 6 horas. Ao fim deste tempo, resfriou-se a mistura até a temperatura ambiente, adicionando em seguida aproximadamente 150 mL de solução saturada de bissulfito de sódio (NaHSO₃), até descolorir a mistura. O sólido formado foi filtrado sob pressão reduzida e lavado com água destilada (1000 mL) e éter dietílico gelado (100 mL). Posteriormente, o produto foi dissolvido em diclorometano (300 mL), extraído com 3 x 50 mL de água destilada e a fase orgânica secada com sulfato de magnésio anidro e concentrada em rota-evaporador. Um sólido pouco amarelo foi obtido, que em seguida foi recristalizado em etanol.



Sólido amarelado. Rendimento Obtido: 76%

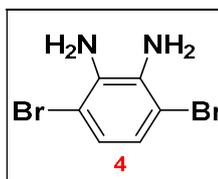
P.f.: 188,1 – 189,8 °C / literatura: 187,0 – 188,0 °C (FRIZON et al., 2016).

IV (Modo ATR): 3080, 3047, 2994, 2966, 2363, 2349, 1870, 1859, 1587, 1499, 1476, 1309, 1183, 1147, 1081, 935, 873, 843, 824, 808, 793, 724, 688, 617cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 7,72 (s, Ar-H, 2H).

Síntese de 3,6-dibromo-1,2-benzenodiamina (4)

Em um balão de 250mL foram adicionados o 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazol (6,8 mmol), THF (15mL) e etanol (25mL). O sistema foi colocado em banho de gelo para adição de pequenas porções de borohidreto de sódio (NaBH_4 , 34 mmol). Em seguida, adicionou-se cloreto de cobalto (II) hexahidratado ($\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) em quantidade catalítica, tornando o meio reacional escuro e havendo liberando gás. A reação ocorreu por toda noite a temperatura ambiente sob agitação e ao abrigo de luz. Uma CCD foi realizada no dia seguinte, confirmando o fim da reação. O sistema foi aquecido até a temperatura de 80°C por 20 minutos e depois feita a filtração a quente. Ao retirar o solvente em rota-evaporador, um grude foi obtido, sobre o qual foram adicionados 50 mL de água destilada, e então extraiu-se o produto com diclorometano (3 x 40mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro, filtrada e concentrada.



Sólido branco. Maior rendimento Obtido: 96%

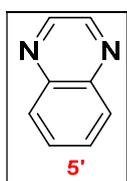
P.f.: 87,6 – 90 °C / literatura: 92,0 – 94,0 °C (NAEF; BALLI, 1978).

IV (Modo ATR): 3397, 3367, 3327, 2962, 1649, 1446, 1259, 1240, 1131, 1065, 1015, 868, 791, 765 cm^{-1} .

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 6,84 (s, Ar-H, 2H); 3,90 (s largo, N-H₂, 4H).

Síntese de quinoxalina (5')

Em um balão de 100 mL foi adicionado 1,0 g do composto comercial *o*-fenilenodiamina, solubilizada em 10 mL de acetonitrila, e 5,0 mL da solução aquosa (40%) de glioxal. Em seguida, algumas gotas de trietilamina foram adicionadas e a mistura permaneceu sob agitação e abrigo de luz, a temperatura ambiente, por toda a noite. A confirmação de que a reação aconteceu foi feita por CCD. A mistura reacional foi concentrada em rotaevaporador. O produto foi purificado por coluna cromatográfica utilizando-se hexano/diclorometano (80:20) como eluente.

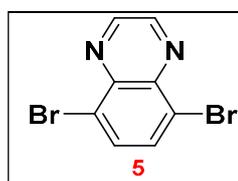


Óleo incolor. Rendimento Obtido: 33%

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8,09 (s, Ar-H, 2H); 8,13 (dd, Ar-H, *J*₁ = 6,4 e *J*₂ = 3,5 Hz, 2H); 7,80 (s, Ar-H, *J*₁ = 6,4 e *J*₂ = 3,5 Hz, 2H).

Síntese de 5,8-dibromoquinoxalina (5)

Em um balão de 100 mL foi adicionado o composto 3,6-dibromo-1,2-benzenodiamina, solubilizada em 30 mL de etanol absoluto e 4 mL da solução aquosa (40%) de glicoxal. Em seguida, algumas gotas de trietilamina foram adicionadas e a mistura permaneceu sob agitação e abrigo de luz, a temperatura ambiente, por toda a noite. Foi possível observar formação de precipitado, mesmo após alguns minutos de reação. A confirmação de que a reação aconteceu foi feita por CCD (eluente: hexano). A próxima etapa, ao fim da reação foi filtrar o sólido sob pressão reduzida e recristalizá-lo em etanol.



Sólido amarelado. Rendimento Obtido: 58%

IV (Modo ATR): 3072; 3052; 1873; 1759; 1676; 1584;1451; 1373; 1024; 879; 821.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 9,01 (s, Ar-H, 2H); 7,99 (s, Ar-H, 2H).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ ppm: 146,19; 141,76; 133,89; 124,16.

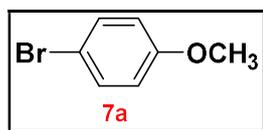
Tempo de Retenção (CG-MS): 16,480 minutos.

Massas: Íon molecular (m/z): 289,800; Pico base (m/z): 287,800.

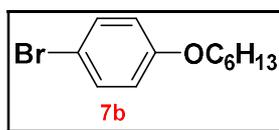
Grupos Periféricos

Síntese de brometos de arila O-alkilados via eterificação de Williamson

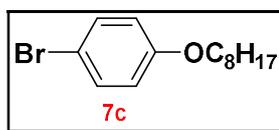
Em um balão de 250 mL, foram adicionados bromofenol (ou bromonaftol) (1,0 equivalente molar), carbonato de potássio (3,0 equivalentes molares), e DMF (100 mL). O sistema é colocado sob agitação. Em seguida, 1,2 equivalentes molares do brometo de alquila correspondente é adicionado. A mistura permaneceu sob refluxo por toda a noite. Ao fim da reação, confirmada por CCD, a mistura reacional foi filtrada, e então realizou-se extração líquido-líquido utilizando como fase orgânica a mistura hexano/acetato (1:1). A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro, filtrada com papel pregueado e concentrada no rota-evaporador. Um óleo foi obtido e em seguida purificado por microdestilação sob pressão reduzida.



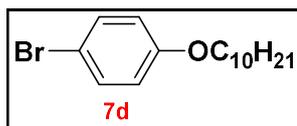
Reagente comercial.



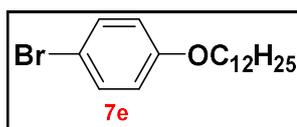
Óleo incolor. 88% de rendimento. **IV (ATR):** 2954, 2930, 2857, 1591, 1578, 1488, 1469, 1285, 1241, 1170, 1072, 820 cm^{-1} . **RMN de ^1H :** (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,36 (d, $J=8,7$ Hz, Ar-H, 2H); 6,77 (d, $J=8,7$ Hz, Ar-H, 2H); 3,90 (t, $J=6,4$ Hz, -O- CH_2 -, 2H); 1,76 (m, -O- CH_2 - CH_2 , 2H); 1,35 (m, - CH_2 -, 6H); 0,90 (m, - CH_3 , 3H).



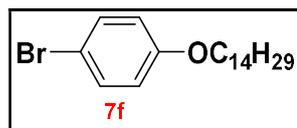
Óleo incolor. 74% de rendimento. **IV (ATR):** 2855, 1590, 1488, 1468, 1285, 1242, 1170, 1071, 820 cm^{-1} . **RMN de ^1H :** (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,35 (d, $J=8,7$ Hz, Ar-H, 2H); 6,76 (d, $J=8,7$ Hz, Ar-H, 2H); 3,90 (t, $J=6,4$ Hz, O- CH_2 -, 2H); 1,76 (m, O- CH_2 - CH_2 -, 2H); 1,29 (m, - CH_2 -, 10H); 0,88 (t, $J=6,5$ Hz, - CH_3 , 3H).



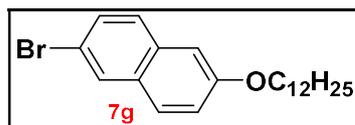
Óleo incolor. 92% de rendimento. **IV (ATR):** 2923, 2853, 1590, 1578, 1488, 1468, 1242, 1170, 1071, 819 cm^{-1} . **RMN de ^1H :** (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,35 (d, $J=8,9$ Hz, Ar-*H*, 2H); 6,77 (d, $J=8,9$ Hz, Ar-*H*, 2H); 3,91 (t, $J=6,5$ Hz, O- CH_2 -, 2H); 1,76 (m, O- CH_2 - CH_2 -, 2H); 1,36 (m, - CH_2 -, 14 H); 0,88 (t, $J=5,9$ Hz, - CH_3 , 3H).



Sólido branco. 80% de rendimento. **p.F.:** 30,7 – 32,8 $^{\circ}\text{C}$. **IV (ATR):** 2848, 1591, 1576, 1489, 1473, 1236, 1171, 1046, 819 cm^{-1} . **RMN de ^1H :** (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,36 (d, $J=8,8$, Ar-*H*, 2H); 6,77 (d, $J=8,8$, Ar-*H*, 2H); 3,91 (t, $J=6,5$ Hz, O- CH_2 -, 2H); 1,77 (q, O- CH_2 - CH_2 -, 2H); 1,27 (s largo, - CH_2 -, 18H); 0,88 (t, $J=6,1$ Hz, - CH_3 , 3H).



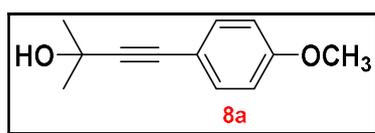
Sólido branco. 90% de rendimento. **p.F.:** 36,9 – 39,1 $^{\circ}\text{C}$ **IV (ATR):** 2848, 1577, 1490, 1468, 1239, 1172, 1042, 820 cm^{-1} . **RMN de ^1H :** (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,36 (d, $J=9,0$ Hz, Ar-*H*, 2H); 6,77 (d, $J=9,0$ Hz, Ar-*H*, 2H); 3,91 (t, $J=6,5$ Hz, -O- CH_2 -, 2H); 1,77 (q, $J=6,5$ Hz, -O- CH_2 - CH_2 -, 2H); 1,26 (s largo, - CH_2 -, 22H); 0,88 (t, $J=6,1$ Hz, - CH_3 , 3H).



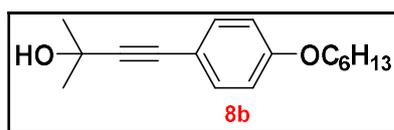
Sólido branco. 73% de rendimento. **p.F.:** 61.6 – 63.2 $^{\circ}\text{C}$. **IV (ATR):** 2835, 1872, 1584, 1488, 1459, 1289, 1246, 1175, 821 cm^{-1} . **RMN de ^1H :** (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,91 (s, Ar-*H*, 1H); 7,57 (m, Ar-*H*, 3H); 7,16 (dd, $J_1=8,9$ e $J_2=2,0$ Hz, Ar-*H*, 1H); 7,09 (s, Ar-*H*, 1H); 4,06 (t, $J=6,5$ Hz, -O- CH_2 -, 2H); 1,84 (m, -O- CH_2 - CH_2 -, 2H); 1,27 (s largo, - CH_2 -, 18H); 0,88 (t, $J=6,0$ Hz, - CH_3 , 3H).

Preparação de Alquinóis via Acoplamento de *Sonogashira*

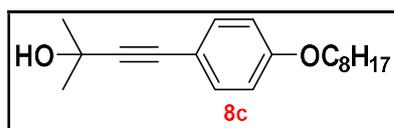
Para um balão de três bocas de 125 mL sob fluxo de gás inerte foram transferidos 1,0 equivalente molar do respectivo brometo de arila, o complexo catalisador $[Pd(Cl)_2(PPh_3)_2]$ (0,05 equivalente molar) e trifenilfosfina (PPh_3) (0,02 equivalente molar). A mistura foi solubilizada em THF seco (30 mL). Adicionou-se em seguida trietilamina (15 mL), e após aquecer a solução até 50 °C foi adicionado CuI (quantidade catalítica). Esta mistura foi aquecida até temperatura de refluxo, aproximadamente (70 °C), até que o reagente mebinol (2-metil-3-butin-2-ol) (1,3 equivalentes molares) foi lentamente adicionado ao sistema. O refluxo foi mantido por aproximadamente seis horas e análise de CCD indicou o término da reação. A reação foi resfriada a temperatura ambiente e concentrada em rota-evaporador. O produto reacional foi purificado através de coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se hexano/acetato (95:5) como eluente.



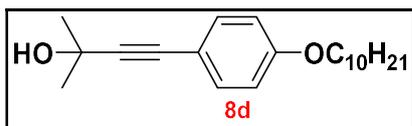
Óleo amarelado. 85% de rendimento. **IV (ATR):** 3387, 2981, 2935, 2839, 2227, 1727, 1606, 1572, 1509, 1463, 1245, 1167, 1030, 961, 906, 831 cm^{-1} . **RMN de 1H :** ($CDCl_3$, 200 MHz), δ (ppm): 7,35 (d, $J=8,8$ Hz, Ar-H, 2H); 6,82 (d, $J=8,8$ Hz, Ar-H, 2H); 3,80 (s, -O- CH_3 - 3H); 2,18 (s largo, -OH, 1H). **Tempo de Retenção (CG-MS):** 13,95 minutos.



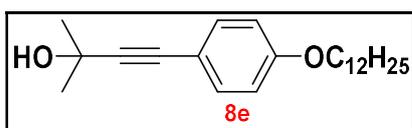
Óleo amarelado. 73% de rendimento. **IV (ATR):** 3373, 2979, 2955, 2932, 2871, 2860, 2228, 1606, 1569, 1508, 1469, 1244, 1167, 1025, 831 cm^{-1} . **RMN de 1H :** ($CDCl_3$, 200 MHz), δ (ppm): 7,32 (d, $J=8,6$ Hz, Ar-H, 2H); 6,81 (d, $J=8,6$ Hz, Ar-H, 2H); 3,94 (t, $J=6,5$ Hz, -O- CH_2 -, 2H); 2,12 (s largo, -OH, 1H); 1,73 (m, -O- CH_2 - CH_2 -, 2H); 1,34 (m, - CH_2 -, 6H); 0,90 (t, $J=6,2$ Hz, - CH_3 , 3H). **Tempo de Retenção (CG-MS):** 17,42 minutos.



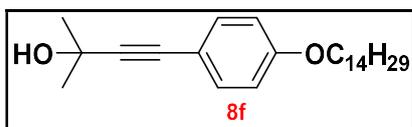
Óleo amarelado. 70 % de rendimento. **RMN de 1H :** ($CDCl_3$, 200 MHz), δ (ppm): 7,33 (d, $J=8,7$ Hz, Ar-H, 2H); 6,81 (d, $J=8,7$ Hz, Ar-H, 2H); 3,44 (t, $J=6,5$ Hz, O- CH_2 -, 2H); 1,77 (q, O- CH_2 - CH_2 -, 2H); 1,60 (s largo, - CH_3 , 6H); 1,29 (s largo, - CH_2 -, 10H); 0,88 (t, $J=6,5$ Hz, - CH_3 , 3H). **Tempo de Retenção (CG-MS):** 18,64 minutos.



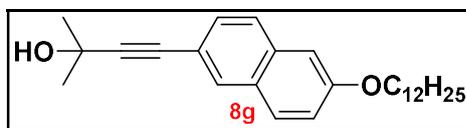
Sólido amarelo. 75 % de rendimento. **p.F.:** 44,4-45,7 °C. **IV (ATR):** 3447, 2983, 2956, 2921, 2852, 1607, 1508, 1468, 1246, 1106, 962, 832 cm^{-1} . **RMN de ^1H :** (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,33 (d, $J=8,7$ Hz, Ar-*H*, 2H); 6,81 (d, $J=8,7$ Hz, Ar-*H*, 2H); 3,93 (t, $J=6,5$ Hz, O- CH_2 -, 2H); 2,14 (s largo, -OH, 1H); 1,77 (m, O- CH_2 - CH_2 -, 2H); 1,27 (m, - CH_2 - 14H); 0,88 (t, $J=6,1$ Hz, - CH_3 , 3H). **Tempo de Retenção (CG-MS):** 20,07 minutos.



Sólido amarelo. 91 % de rendimento. **p.F.:** 43,6-45,8 °C. **IV (ATR):** 3401, 2980, 2924, 2854, 2227, 1606, 1570, 1508, 1468, 1244, 1168, 1045, 831 cm^{-1} . **RMN de ^1H :** (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,33 (d, Ar-*H*, 2H); 6,81 (d, Ar-*H*, 2H); 3,94 (t, O- CH_2 -, 2H); 2,05 (s largo, -OH, 1H); 1,77 (m, O- CH_2 - CH_2 -, 2H); 1,26 (s largo, - CH_2 -, 18H); 0,88 (t, - CH_3 , 3H). **Tempo de Retenção (CG-MS):** 21,15 minutos.



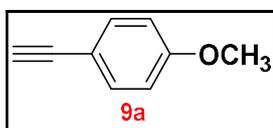
Sólido amarelo. 75 % de rendimento. **p.F.:** 44,5-46,7°C. **IV (ATR):** 3430, 2955, 2915, 2850, 2235, 1606, 1571, 1508, 1472, 1290, 1270, 1242, 1038, 837 cm^{-1} . **RMN de ^1H :** (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,33 (d, $J=8,8$, Ar-*H*, 2H); 6,81 (d, $J=8,8$, Ar-*H*, 2H); 3,94 (t, $J=6,5$ Hz, O- CH_2 -, 2H); 2,01 (s, -OH, 1H); 1,77 (m, O- CH_2 - CH_2 -, 2H); 1,26 (s largo, - CH_2 -, 22H); 0,88 (t, $J=6,13$, - CH_3 , 3H). **Tempo de Retenção (CG-MS):** 24,71 minutos.



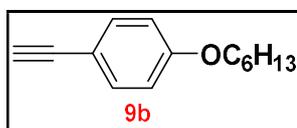
Sólido amarelo. 61 % de rendimento. **p.F.:** 74,8-76,3 °C. **IV (ATR):** 3267, 2917, 2850, 2360, 2341, 1626, 1599, 1498, 1471, 1387, 1248, 1214, 1169, 942, 897, 859 cm^{-1} . **RMN de ^1H :** (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,86 (s, Ar-*H*, 1H); 7,65 (m, Ar-*H*, 2H); 7,41 (dd, $J_1=8,5$ e $J_2=1,5$ Hz, Ar-*H*, 1H); 7,14 (dd, $J_1=8,9$ e $J_2=2,4$ Hz, Ar-*H*, 1H); 7,08 (d, $J=2,9$ Hz, Ar-*H*, 1H); 4,06 (t, $J=6,5$ Hz, O- CH_2 -, 2H); 2,07 (s, -OH, 1H); 1,85 (m, O- CH_2 - CH_2 -, 2H); 1,27 (s, - CH_2 -, 18H); 0,88 (t, - CH_3 , 3H).

Síntese de arilacetilenos terminais

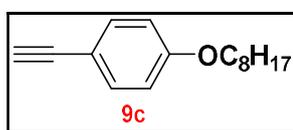
À um balão de 100 mL, com duas vias, sob fluxo de gás N₂, foram transferidos 1,0 equivalente molar do respectivo alquino, 40 mL de tolueno, hidróxido de potássio (pérolas, 1,5 equivalente molar) e fosfato de potássio (K₃PO₄, 1,0 equivalente molar). Um condensador foi adaptador ao sistema e a mistura deixada em agitação vigorosa sobre refluxo por 30 minutos. A reação foi monitorada por CCD. Após confirmar o término da reação, resfriou-se o sistema até a temperatura ambiente, filtrou-se o material em celite e retirou-se o solvente em rota- evaporador. O composto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando sílica gel como fase estacionária e hexano como eluente.



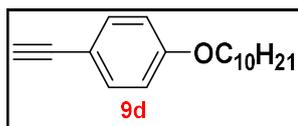
Óleo levemente amarelado. 85% de rendimento. **IV (ATR):** 3287, 3005, 2959, 2935, 2838, 2106, 1606, 1571, 1505, 1465, 1290, 1245, 1169, 1108, 1025, 830 cm⁻¹. **RMN de ¹H:** (CDCl₃, 200 MHz), δ (ppm): 7,43 (d, *J*=8,8 Hz, Ar-H, 2H); 6,84 (d, *J*=8,8 Hz, Ar-H, 2H); 3,81 (s, -OCH₃, 3H); 3,00 (s, -C_{sp}-H, 1H). **Tempo de Retenção (CG-MS):** 9,43 min.



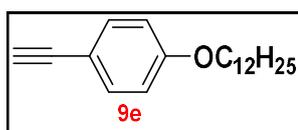
Óleo levemente amarelado. 93% de rendimento. **IV (ATR):** 3316, 3292, 2954, 2931, 2870, 2859, 2107, 1569, 1506, 1469, 1288, 1245, 1169, 1108, 1025, 831cm⁻¹. **RMN de ¹H:** (CDCl₃, 200 MHz), δ (ppm): 7,41 (d, *J*=8,8 Hz, Ar-H, 2H); 6,83 (d, *J*=8,8 Hz, Ar-H, 2H); 3,95 (t, *J*=6,5 Hz, O-CH₂-, 2H); 2,99 (s, -C_{sp}-H, 1H); 1,78 (m, , O-CH₂-CH₂-, 2H); 1,36 (s largo, -CH₂-, 6H); 0,90 (t, -CH₃-, 3H). **Tempo de Retenção (CG-MS):** 14,39 min.



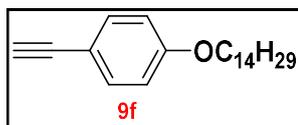
Óleo levemente amarelado. 46% de rendimento. **IV (ATR):** 3317, 3295, 3042, 2925, 2855, 2108, 1888, 1739, 1606, 1570, 1506, 1288, 1246, 1169, 1108, 1025, 830 cm⁻¹. **RMN de ¹H:** (CDCl₃, 200 MHz), δ (ppm): 7,42 (d, *J*=8,8, Ar-H, 2H); 6,83 (d, *J*=8,8, Ar-H, 2H); 3,95 (t, *J*=6,6 Hz, O-CH₂-, 2H); 2,99 (s, -C_{sp}-H, 1H); 1,76 (m, O-CH₂-CH₂-, 2H); 1,31 (s largo, -CH₂-, 10H); 0,89 (t, -CH₃-, 3H). **Tempo de Retenção (CG-MS):** 15,94 minutos.



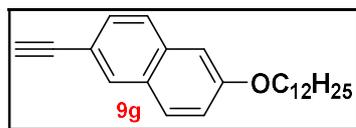
Óleo levemente amarelado. 64% de rendimento. **IV(ATR)**: 3317, 3298, 2923, 2853, 2107, 1887, 1605, 1570, 1506, 1468, 1378, 1288, 1246, 1068, 1021, 830 cm^{-1} . **RMN de ^1H** : (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,41 (d, $J=8,7$ Hz, Ar-*H*, 2H); 6,83 (d, $J=8,7$ Hz, Ar-*H*, 2H); 3,95 (t, $J=6,5$ Hz, O- CH_2 -, 2H); 2,99 (s, - $\text{C}_{\text{sp}}\text{-H}$, 1H); 1,77 (m, O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ -, 2H); 1,27 (s largo, - CH_2 -, 18H); 0,88 (t, $J=6,1$, - CH_3 , 3H). **Tempo de Retenção (CG-MS)**: 17,42 minutos.



Óleo levemente amarelado. 70% de rendimento. **IV (ATR)**: 3317, 3300, 2923, 2853, 2108, 1606, 1570, 1506, 1468, 1288, 1246, 1169, 1023, 830 cm^{-1} . **RMN de ^1H** : (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,41 (d, $J=8,7$ Hz, Ar-*H*, 2H); 6,83 (d, $J=8,7$ Hz, Ar-*H*, 2H); 3,95 (t, $J=6,5$ Hz, O- CH_2 -, 2H); 2,99 (s, - $\text{C}_{\text{sp}}\text{-H}$, 1H); 1,77 (q, O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ -, 2H); 1,27 (s largo, - CH_2 -, 18H); 0,88 (t, $J=6,1$, - CH_3 , 3H). **Tempo de Retenção (CG-MS)**: 18,68 minutos.



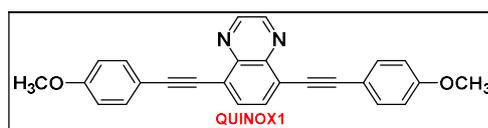
Sólido amarelado. 59% de rendimento. **p.F.**: 36,9 – 38,7 $^{\circ}\text{C}$. **RMN de ^1H** : (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,41 (d, $J=8,7$ Hz, Ar-*H*, 2H); 6,82 (d, $J=8,7$ Hz, Ar-*H*, 2H); 3,95 (t, $J=6,5$ Hz, O- CH_2 -, 2H); 2,99 (s, - $\text{C}_{\text{sp}}\text{-H}$, 1H); 1,77 (m, O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ -, 2H); 1,26 (s largo, - CH_2 -, 18H); 0,88 (t, $J=5,9$, - CH_3 , 3H).



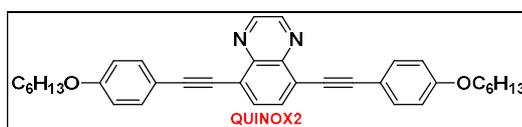
Sólido branco. 92% de rendimento. **p.F.**: 54,2 – 55,9 $^{\circ}\text{C}$. **IV (ATR)**: 3299, 2955, 2917, 2849, 1625, 1598, 1498, 1471, 1387, 1270, 1228, 1023, 820 cm^{-1} . **RMN de ^1H** : (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,94 (s, Ar-*H*, 1H); 7,69 (d, $J=8,4$ Hz, Ar-*H*, 1H); 7,65 (d, $J=7,45$ Hz, Ar-*H*, 1H); 7,47 (dd, $J_1=8,49$ e $J_2=1,51$ Hz, Ar-*H*, 1H); 7,16 (dd, $J_1=8,91$ e $J_2=2,46$ Hz, Ar-*H*, 1H); 7,09 (d, $J=2,2$ Hz, Ar-*H*, 1H); 4,07 (t, $J=6,54$ Hz, O- CH_2 -, 2H); 3,10 (s, - $\text{C}_{\text{sp}}\text{-H}$, 1H); 1,85 (q, O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ -, 2H); 1,49 (m, O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ -, 2H); 1,27 (s largo, - CH_2 -, 18H); 0,88 (t, $J=6,34$, - CH_3 , 3H).

Acoplamento de *Sonogashira* para obtenção dos compostos finais

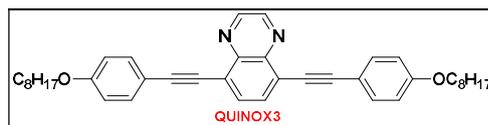
Para um balão de três bocas de 125 mL sob fluxo de gás N₂, foram transferidos 1,0 equivalente molar do respectivo brometo de arila, o complexo catalisador [Pd(Cl)₂(PPh₃)₂] (0,1 equivalente molar) e trifenilfosfina (PPh₃) (0,1 equivalente molar). A mistura foi solubilizada em THF seco (10 mL). Adicionou-se em seguida trietilamina (8 mL), e após aquecer a solução até 50 °C foi adicionado CuI (quantidade catalítica). Esta mistura foi aquecida até temperatura de refluxo, aproximadamente (70 °C), até que o respectivo aril-acetileno (2,5 equivalentes molares) foi lentamente adicionado ao sistema. Após alguns minutos, verificou-se coloração verde luminescente, e, portanto, foi feita análise de CCD para verificar o andamento da reação. Manteve-se temperatura de refluxo por aproximadamente 20 minutos, quando foi verificado o consumo dos reagentes. A reação foi resfriada até a temperatura ambiente e concentrada em rota-evaporador. O produto reacional foi purificado através de coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se hexano/diclorometano (70:30) como eluente. A seguir, estão listados os dados de caracterização resumidos de todos os compostos-alvo desta série.



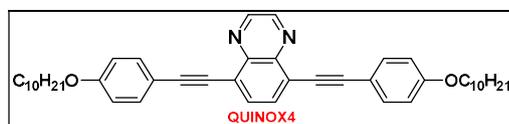
RMN de ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): 9,00 (*s*, Ar-*H*, 1 H); 7,97 (*s*, Ar-*H*, 1H); 7,64 (*d*, 2H, Ar-*H meta* ao -OCH₃, *J* = 6,8 Hz); 6,93 (*d*, 2H, Ar-*H orto* ao -OCH₃, *J* = 8,9 Hz); 3,85 (*s*, 3H, -OCH₃); 1,61 (H₂O). **RMN de ¹³C** (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 160,08; 145,39; 143,13; 133,56; 133,40; 123,97; 114,99; 114,02; 97,86; 85,05; 55,33. **IV (cm⁻¹)**: 2956; 2919; 2850; 2210; 1602; 1565; 1507; 1464; 1248; 826. **Massas APPI [M+H]⁺**: 391,1441; Erro: 0,51 ppm.



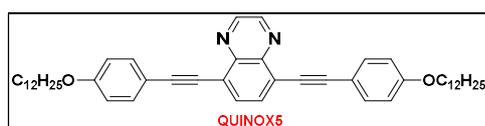
RMN de ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): 9,00 (*s*, Ar-*H*, 1 H); 7,96 (*s*, Ar-*H*, 1H); 7,62 (*d*, 2H, *meta* ao -OC₆H₁₃, *J* = 8,4 Hz); 6,92 (*d*, 2H, Ar-*H, orto* ao -OC₆H₁₃, *J* = 8,5 Hz); 4,01 (*t*, 2H, -OCH₂, *J* = 6,5 Hz); 1,80 (*m*, 2H, -OCH₂CH₂); 1,66 (H₂O); 1,47 (*m*, 2H, -OCH₂CH₂CH₂); 1,36 (*m*, 4H, -OCH₂CH₂CH₂CH₂); 0,92 (*t*, 3H, -CH₃, *J* = 6,8 Hz). **RMN de ¹³C** (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 159,69; 145,36; 143,12; 133,54; 133,38; 123,96; 114,71; 114,53, 98,00; 84,98; 68,11; 31,58; 29,16; 25,70; 22,60; 14,04. **IV (cm⁻¹)**: 2954; 2928; 2859; 2206; 1604; 1566; 1509; 1469; 1242; 832. **Massas APPI [M+H]⁺**: 531,3006; Erro: 0,37 ppm.



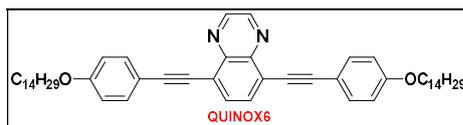
RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 8,99 (*s*, Ar-*H*, 1 H); 7,96 (*s*, Ar-*H*, 1H); 7,62 (*d*, 2H, Ar-*H*, *meta* ao $-\text{OC}_8\text{H}_{17}$, $J = 8,8$ Hz); 6,91 (*d*, 2H, Ar-*H*, *orto* ao $-\text{OC}_8\text{H}_{17}$, $J = 8,8$ Hz); 3,98 (*t*, 2H, $-\text{OCH}_2$, $J = 6,6$ Hz); 1,80 (*m*, 2H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2$); 1,61 (H_2O); 1,25 (*m*, 10H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5$); 0,89 (*t*, 3H, $-\text{O}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$). **RMN de ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 159,70; 145,37; 143,12; 133,55; 133,38; 123,97; 114,70; 114,53; 98,05; 85,00; 68,11; 31,82; 29,70; 29,36; 29,24; 26,03; 22,67; 14,11. **IV (cm^{-1})**: 2923, 2853, 2208, 1601, 1563, 1509, 1467, 1243, 829. **Massas APPI [M+H]**: 587,3632; Erro: 0,17 ppm.



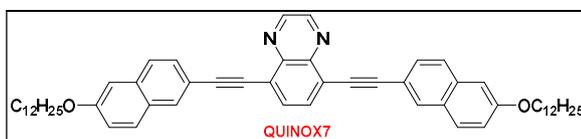
RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 9,00 (*s*, Ar-*H*, 1 H); 7,97 (*s*, Ar-*H*, 1H); 7,61 (*d*, 2H, Ar-*H*, *meta* ao $-\text{OC}_{10}\text{H}_{21}$, $J = 8,7$ Hz); 6,91 (*d*, 2H, Ar-*H*, *orto* ao $-\text{OC}_{10}\text{H}_{21}$, $J = 8,8$ Hz); 4,00 (*t*, 2H, $-\text{OCH}_2$, $J = 6,6$ Hz); 1,83 (*m*, 2H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2$); 1,60 (H_2O); 1,48 (*m*, 2H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 1,33 (*m*, 12H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_6$); 0,89 (*t*, 3H $-\text{O}(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$, $J = 6,5$ Hz). **RMN de ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 159,70; 145,36; 143,13; 133,54; 133,38; 123,97; 114,71; 114,54; 98,01; 84,98; 68,12; 31,90; 29,58; 29,56; 29,40; 29,33; 29,20; 26,03; 22,69; 14,13. **IV (cm^{-1})**: 2954; 2919; 2851; 2203; 1604; 1568; 1509; 1472; 1244; 835. **Massas APPI [M+H]**: 643,4258; Erro: 0,30 ppm.



RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 9,00 (*s*, Ar-*H*, 1H); 7,97 (*s*, Ar-*H*, 1H); 7,61 (*d*, 2H, Ar-*H*, *meta* ao $-\text{OC}_{12}\text{H}_{25}$, $J = 8,9$ Hz); 6,90 (*d*, Ar-*H*, 2H, *orto* ao $-\text{OC}_{12}\text{H}_{25}$, $J = 8,9$ Hz); 4,00 (*t*, 2H, $-\text{OCH}_2$, $J = 6,6$ Hz); 1,83 (*m*, 2H $-\text{OCH}_2\text{CH}_2$); 1,56 (H_2O); 1,49 (*m*, 2H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 1,27 (*m*, 16H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_8$); 0,89 (*t*, 3H $-\text{O}(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$, $J = 6,8$ Hz). **RMN de ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 159,72; 145,37; 143,13; 133,55; 133,38; 114,69; 114,54; 98,10; 85,52; 68,12; 31,92; 29,66; 29,64; 29,60; 29,57; 29,39; 29,35; 29,19; 26,02; 22,69; 14,14. **IV (cm^{-1})**: 2955; 2918; 2851; 2213; 1603; 1567; 1509; 1464; 1245; 829. **Massas APPI [M+H]**: 699,4884; Erro: 0,71 ppm.



RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 8,99 (*s*, Ar-*H*, 1 H); 7,96 (*s*, Ar-*H*, 1H); 7,61 (*d*, 2H, Ar-*H*, *meta* ao $-\text{OC}_{14}\text{H}_{25}$, $J = 8,9$ Hz); 6,90 (*d*, 2H, Ar-*H*, *orto* ao $-\text{OC}_{14}\text{H}_{25}$, $J = 8,9$ Hz); 3,98 (*t*, 2H, $-\text{OCH}_2$); 1,83 (*m*, 2H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2$); 1,66 (H_2O); 1,47 (*m*, 2H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 1,26 (*s*, 20H, $-\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_{10}$); 0,88 (*t*, 3H, $J = 6.8$ Hz). **RMN de ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 159,70; 145,37; 143,13; 133,55; 133,38; 123,98; 114,72; 114,54; 98,01; 84,99; 68,12; 31,93; 29,70; 29,69; 29,67; 29,67; 29,61; 29,58; 29,40; 29,37; 29,21; 22,70; 14,13. **IV (cm^{-1})**: 2917; 2850; 2362; 1605; 1510; 1471; 1247; 835. **Massas APPI [M+H]**: 755,5510; Erro: 0,13 ppm.



RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 9,04 (*s*, Ar-*H*, 1 H); 8,15 (*s*, Ar-*H*, 1H); 8,04 (*s*, Ar-*H*, 1 H); 7,76 – 7,68 (*m*, Ar-*H*, 3H); 7,18 (*dd*, Ar-*H*, 1H, $J_1 = 8,9$ e $J_2 = 2,4$ Hz); 7,13 (*d*, Ar-*H*, 1H, $J = 2.3$ Hz); 4,09 (*t*, 2H, $-\text{OCH}_2$, $J = 6.6$ Hz); 1,89 (*m*, 2H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2$); 1,54 (*m*, 2H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 1,27 (*s*, 16H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_8$); 0,88 (*t*, 3H, $-\text{O}(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$, $J = 6.8\text{Hz}$). **RMN de ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 158,13; 145,50; 143,25; 134,56; 133,58; 132,00; 129,46; 129,11; 128,37; 126,80; 124,07; 119,81; 117,61; 106,63; 98,59; 85,93; 68,15; 31,93; 29,68; 29,65; 29,62; 29,60; 29,42; 29,36; 29,22; 26,11; 22,70; 14,13. **IV (cm^{-1})**: 2918; 2851; 2361; 2342; 1625; 1599; 1498; 1467; 1257; 858. **Massas APPI [M+H]**: 799,5197; Erro: 0,20 ppm.

REFERÊNCIAS

AGRA-KOOIJMAN, D. M.; KUMAR, S. X-Ray Scattering Investigations of Liquid Crystals. **Handbook of Liquid Crystals**, p. 1–38, 2014.

AGUIAR, L. DE O. et al. Investigation of thermal and luminescent properties in 4,7-diphenylethynyl-2,1,3-benzothiadiazole systems. **Liquid Crystals**, v. 45, n. 1, p. 49–58, 2018.

ALBINSSON, B. et al. Electron and energy transfer in donor – acceptor systems with conjugated molecular bridges. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 9, p. 5847–5864, 2007.

ALDAKOV, D.; ANZENBACHER, P. Dipyrrolyl quinoxalines with extended chromophores are efficient fluorimetric sensors for pyrophosphate. **Chemical Communication**, p. 1394–1395, 2003.

ALDRED, M. P. et al. Heterocyclic reactive mesogens : synthesis , characterisation and mesomorphic behaviour. **Liquid Crystals**, v. 32, n. 8, p. 951–965, 2005.

ALI, G. Q.; TOMI, I. H. R. Synthesis and characterization of new mesogenic esters derived from 1,2,4-oxadiazole and study the effect of alkoxy chain length in their liquid crystalline properties. **Liquid Crystals**, v. 45, n. 3, p. 421–430, 2018.

ANTONIOTTI, S.; DUÑACH, E. Direct and catalytic synthesis of quinoxaline derivatives from epoxides and ene-1,2-diamines. **Tetrahedron Letters**, v. 43, n. 22, p. 3971–3973, 2002.

ARTYUSHKOVA, K.; PYLYPENKO, S. Application of surface analysis methods to study alignment mechanism and orientation of liquid crystals. **Journal of Molecular Liquids**, v. 267, p. 542–549, 2018.

BAYDA, M. et al. Fluorescent H-aggregates of an asymmetrically substituted mono-amino Zn(II) phthalocyanine. **Dalton Transactions**, v. 46, n. 6, p. 1914–1926, 2017.

BECHTOLD, I. H. Cristais líquidos: Um sistema complexo de simples aplicação. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 27, n. 3, p. 333–342, 2005.

BENEVIDES, T. O. et al. Phase-dependent photoluminescence of non-symmetric 2,1,3-benzothiadiazole liquid crystals. **Dyes and Pigments**, v. 163, p. 300–307, 2019.

BESHARATI-SEIDANI, T. et al. Regioselective synthesis of 2,3-disubstituted 1-alkyl pyrrolo[2,3-b]quinoxalines through palladium-catalyzed Heck reaction of chalcones and evaluation of their anti-bacterial activities. **Tetrahedron**, v. 74, n. 19, p. 2350–2358, 2018.

BIJLEVELD, J. C. et al. Copolymers of cyclopentadithiophene and electrondeficient aromatic units designed for photovoltaic applications. **Advanced Functional Materials**, v. 19, n. 20, p. 3262–3270, 2009.

BROWN, G. H. Liquid crystals - The chameleon chemicals. **Journal of Chemical Education**, v. 60, n. 10, p. 900–905, 1983.

BUSHBY, R. J.; KAWATA, K. Liquid crystals that affected the world: Discotic liquid crystals. **Liquid Crystals**, v. 38, n. 11–12, p. 1415–1426, 2011.

CAI, J. J. et al. Gallium(III) triflate-catalyzed synthesis of quinoxaline derivatives. **Tetrahedron Letters**, v. 49, p. 7386–7390, 2008.

CAMMIDGE, A. N.; GOPEE, H. Synthesis and properties of macrodiscotic triphenylenophthalocyanines. **Journal of Porphyrins and Phthalocyanines**, v. 13, n. 02, p. 235–246, 2009.

CAPELLETTI, R. **Luminescence** Elsevier, , 2017. (Nota técnica).

CHEMICAL BOOK. **6-Bromo-2-naphthol(15231-91-1)**. Disponível em: <https://www.chemicalbook.com/ProductMSDSDetailCB8731186_EN.htm>. Acesso em: 10 abr. 2019.

CHEN, Y. et al. Cu(II)-catalyzed synthesis of quinoxalines from o-phenylenediamines and nitroolefins. **Tetrahedron Letters**, v. 54, n. 13, p. 1627–1630, 2013.

CHRISTENSSON, P. **LCD Definition**. Disponível em <<https://techterms.com>>. Acessado em: 30/05/2019.

COSKUN, B. Molecular structure and phase change properties of various polymer-doped liquid crystal. **Journal of Molecular Structure**, v. 1191, p. 278–283, 2019.

COWLING, S. J. Optical Microscopy Studies of Liquid Crystals. In: GOODBY, J. W. et al. (Eds.). . **Handbook of Liquid Crystals**. 2. ed. [s.l.] Wiley-VCH, 2014. p. 1–38.

CUI, W. et al. A colorimetric and fluorescence “ turn-off ” chemosensor for the detection of silver ion based on a conjugated polymer containing 2 , 3-di (pyridin-2-yl) quinoxaline. **Sensors and Actuators B : Chemical**, v. 207, p. 281–290, 2015.

DAMASCENO, M. V. A. **Estudos Teóricos dos Efeitos de Solvente no Espectro Eletrônico de Absorção da Molécula Óxido Mesitil**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2009.

DEMUS, D. Calamitic Liquid Crystals. In: **Encyclopedia of Materials: Science and Technology**. [s.l: s.n.]. p. 880–887.

DHANARAJ, C. J.; JOHNSON, J. Studies on some metal complexes of quinoxaline based unsymmetric ligand: Synthesis, spectral characterization, in vitro biological and molecular modeling studies. **Journal of Photochemistry & Photobiology , B: Biology**, v. 161, p. 108–121, 2016.

DIAMANTIS, S. A. et al. Luminescent metal organic frameworks as chemical sensors: common pitfalls and proposed best practices. **Inorganic Chemistry Frontiers**, v. in press, 2018.

DIERKING, I. **Textures of Liquid Crystals**. Manchester, UK: Wiley-VCH, 2003.

DUTTA, G. K.; PATIL, S. Solution processable quinoxaline based molecular materials for organic field effect transistors. **Organic Electrolitics**, v. 13, p. 1266–1276, 2012.

FACETO, A. D. **Simulação da dinâmica do estado excitado em semicondutores orgânicos**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2012.

FERY-FORGUES, S.; LAVABRE, D. Are Fluorescence Quantum Yields So Tricky to Measure? A Demonstration Using Familiar Stationery Products. **Journal of Chemical Education**, v. 76, n. 9, p. 1260–1264, 1999.

FILHO, F. G. **Alguns pKa's de importância biológica**. Disponível em: <http://www2.iq.usp.br/docente/fgueiros/pH_pKa_tampao_-_FG_2012.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2019.

FISHER, G. H. et al. Quinoxaline Studies. Potential Antimalarials. Substituted 5,8-dimethoxyquinoxalines. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 18, n. 7, p. 746–752, 1975.

FRANCO, M. S. F. et al. Palladium-catalyzed C – H alkenylation of quinoxaline N -oxide enabled by a mono- N -protected amino acid. **Tetrahedron Letters**, v. 59, p. 2562–2566, 2018.

FRIZON, T. E. A. et al. 2,1,3-Benzothiadiazole-based fluorophores. Synthesis, electrochemical, thermal and photophysical characterization. **Dyes and Pigments**, v. 135, p. 26–35, 2016.

FUHRMANN, E.; TALBIERSKY, J. Synthesis of alkyl aryl ethers by catalytic Williamson ether synthesis with weak alkylation agents. **Organic Process Research and Development**, v. 9, n. 2, p. 206–211, 2005.

GAIKWAD, P. P.; DESAI, M. T. Liquid Crystalline Phase and its Pharma Applications. **International Journal of Pharma Research and Review**, v. 2, n. 12, p. 40–52, 2013.

GHOSH, T.; LEHMANN, M. Recent advances in heterocycle-based metal-free calamitics. **Journal of Materials Chemistry C**, v. 5, n. 47, p. 12308–12337, 2017.

GOODBY, J. W. Phase transitions: general and fundamental aspects. In: GOODBY, J. W. et al. (Eds.). . **Handbook of Liquid Crystals**. [s.l.] Wiley-VCH, 2014. p. 1–18.

GOODBY, J. W. et al. What makes a liquid crystal? The effect of free volume on soft matter. **Liquid Crystals**, v. 42, n. 5–6, p. 593–622, 2015.

GROENEWOUD, W. M. Thermogravimetry. In: **Characterisation of Polymers by Thermal Analysis**. 1 Ed ed. [s.l.] Elsevier, 2001. p. 61–76.

GUO, X.; BAUMGARTEN, M.; MÜLLEN, K. Designing π -conjugated polymers for organic electronics. **Progress in Polymer Science**, v. 38, n. 12, p. 1832–1908, 2013.

HA, S.-T. et al. Heterocyclic pyridine-based liquid crystals: synthesis and mesomorphic properties. **Liquid Crystals**, v. 36, n. 9, p. 917–925, 2009.

HANNA, J.; OHNO, A.; IINO, H. Charge carrier transport in liquid crystals. **Thin Solid Films**, v. 554, p. 58–63, 2014.

HAVENS, S. J. Synthesis of Arylacetylenes by the sodium hydride catalyzed cleavage of 4-aryl-2-methyl-3-butyin-2-ols. **Journal of Organic Chemistry**, v. 50, p. 1763–1765, 1985.

- HINSBERG, O. Ueber Chinoxalinbasen. **Liebigs Ann Chem**, v. 237, n. 3, p. 327–372, 1886.
- HOPE, B. P.; WILES, L. A. The action of sulphur monochloride on o-nitroanilines and o-phenylenediamines: the formation of 2,1,3-benzothiadiazole. p. 1283–1284, 1966.
- HORVÁTH, P. et al. Small-molecule fluorophores with large stokes shifts: 9-iminopyronin analogues as clickable tags. **Journal of Organic Chemistry**, v. 80, n. 3, p. 1299–1311, 2015.
- HU, J. et al. Effect of the linkages on the self-assembly and photophysical properties of 4,7-diphenyl-2,1,3-benzothiadiazole-based luminescent polycatennars. **Journal of Molecular Liquids**, 2019.
- HUANG, T. et al. Synthesis of quinoxalines catalysed by cetyltrimethyl ammonium bromide (CTAB) in aqueous media. **Journal of Chemical Research**, p. 761–765, 2009.
- IMANISHI, M. et al. Sequential Synthesis, Olfactory Properties, and Biological Activity of Quinoxaline Derivatives. **ACS Omega**, v. 2, p. 1875–1885, 2017.
- JIA, H. P. et al. Targeting π -conjugated multiple donor-acceptor motifs exemplified by tetrathiafulvalene-linked quinoxalines and tetrabenz[bc,ef,hi,uv]ovalenes: Synthesis, spectroscopic, electrochemical, and theoretical characterization. **Chemistry - An Asian Journal**, v. 6, n. 12, p. 3312–3321, 2011.
- KABANDA, M. M.; EBENSO, E. E. Structures, Stabilization Energies, and Binding Energies of Quinoxaline \cdots (H₂O)_n, Quinoxaline Dimer, and Quinoxaline \cdots Cu complexes: A theoretical study. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 117, p. 1583–1595, 2013.
- KANG, S. et al. Direct formation of random wrinkle on emission surface for improved light out coupling and stable angular spectrum of white organic light emitting diodes. **Journal of Luminescence**, v. 205, p. 66–71, 2019.
- KARANLIK, G.; OCAK, H.; ERAN, B. B. Imine based chiral liquid crystals: Effect of varying the terminal substituent and orientation of ester linking unit. **Journal of Molecular Liquids**, v. 275, p. 567–577, 2019.
- KELLY, S. M.; O'NEILL, M. Liquid crystals for electro-optic applications. In: NALWA, H. S. (Ed.). **Handbook of Advanced Electronic and Photonic Materials and Devices**. Los Angeles: Academic Press, 2001. v. 7p. 3366.

- KHOO, I.-C. **Liquid Crystals**. 2nd Ed ed. [s.l.] Wiley-Interscience, 2007.
- KILIÇ, M.; ÇMAR, Z. Structures and mesomorphic properties of cyano-containing calamitic liquid crystal molecules. **Journal of Molecular Structure**, v. 808, p. 53–61, 2007.
- KOHN, W.; BECKE, A. D.; PARR, R. G. Density Functional Theory of Electronic Structure. **Journal of Physical Chemistry**, v. 100, p. 12974–12980, 1996.
- KUO, H. et al. Symmetric quinoxaline-oxadiazole conjugates: mesogenic behavior via quinoxaline-CH interactions. **Tetrahedron**, v. 72, n. 43, p. 6843–6853, 2016a.
- KUO, H. et al. Mesogenic heterocycles derived from quinoxaline Schiff Bases. **Tetrahedron**, v. 72, n. 41, p. 6321–6333, 2016b.
- KVICK, Å. Materials Science Applications of X-Ray Diffraction. In: **Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry**. [s.l.: s.n.]. p. 3584.
- LAKOWICZ, J. R. **Principles of Fluorescence Spectroscopy**. 3 Ed ed. Baltimore, USA: Springer, 2006.
- LEE, J. Y. et al. A novel quinoxaline-based donor-acceptor type electrochromic polymer. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, v. 70, p. 380–384, 2019.
- LEI, C. et al. Calamitic liquid crystal blends for organic photovoltaics. **Organic Photovoltaics**, v. 7052, 2008.
- LI, H. et al. D- π -A benzo[c][1,2,5]selenadiazole-based derivatives via an ethynil bridge: Photophysical properties, solvatochromism and applications as fluorescent sensors. **Dyes and Pigments**, v. 112, p. 105–115, 2015.
- LI, J.-H.; LIANG, Y.; XIE, Y. Efficient Palladium-Catalyzed Homocoupling Reaction and Sonogashira Cross-Coupling Reaction of Terminal Alkynes under Aerobic Conditions. **Journal of Organic Chemistry**, v. 1, n. 4, p. 4393–4396, 2005.
- LIU, X. et al. Recent Developments in the Synthesis of Nitrogen-Containing Heterocycles through C–H/N–H Bond Functionalizations and Oxidative Cyclization. **Synthetic Letters**, v. 30, p. A-K, 2019.
- LIU, Y. et al. Effect of π – π stacking on the self-assembly of azomethine-type rod-coil liquid

crystals. **Liquid Crystals**, v. 38, p. 995–1006, 2011.

LIU, Z. et al. Assymmetric 2D benzodithiophene and quinoxaline copolymer for photovoltaic applications. **Journal of Materials Chemistry C**, v. 5, p. 6798–6804, 2017.

LOPES, W. A.; FASCIO, M. Esquema para interpretação de espectros de substâncias orgânicas na região do infravermelho. **Química Nova**, v. 27, n. 4, p. 670–673, 2004.

MAMEDOV, V. A. Synthesis of Quinoxalines. In: **Quinoxalines: Synthesis, Reactions, Mechanisms and Structure**. [s.l.] Springer, 2016. p. 437.

MANCILHA, F. S. et al. Are Molecular 5,8- π -Extended Quinoxaline Derivatives Good Chromophores for Photoluminescence Applications? **European Journal of Organic Chemistry**, p. 4924–4933, 2006.

MÁS-MONTOYA, M.; JANSSEN, R. A. J. The Effect of H- and J-Aggregation on the Photophysical and Photovoltaic Properties of Small Thiophene–Pyridine–DPP Molecules for Bulk-Heterojunction Solar Cells. **Advanced Functional Materials**, v. 27, n. 16, p. 1–12, 2017.

MENCZEL, J. D. et al. Differential Scanning Calorimetry (DSC). In: MENCZEL, J. D.; PRIME, R. B. (Eds.). **Thermal Analysis of Polymers: Fundamentals and Applications**. [s.l.] Wiley-VCH, 2009. p. 233.

MEYER, G.; AMER, N. M. Novel optical approach to atomic force microscopy. **Applied Physics Letters**, v. 53, p. 1045–1047, 1998.

MOHSENZADEH, F.; AGHAPOOR, K.; DARABI, H. R. Benign Approaches for the Microwave-assisted Synthesis of Quinoxalines. **Journal of Brazilian Chemical Society**, v. 18, n. 2, p. 297–303, 2007.

NAEF, R.; BALLI, H. Synthesis, structure and photochemical properties of 4,4',7,7'-tetra-substituted 1,1',3,3'-tetraethylbenzimidazolotriazatriamethine cyanines. **Helvetica Chimica Acta**, v. 61, p. 2958–2973, 1978.

NETO, B. A. D. et al. Reductive sulfur extrusion reaction of 2,1,3-benzothiadiazole compounds : a new methodology using NaBH₄/CoCl₂.6H₂O (cat) as the reducing system. **Tetrahedron Letters**, v. 46, p. 6843–6846, 2005.

NETO, B. A. D. et al. 2,1,3-Benzothiadiazol and derivatives: synthesis, properties, reactions and applications in Light Technology of Small Molecules. **European Journal of Organic Chemistry**, p. 228–255, 2013.

NETO, B. A. DA S. **Síntese de novas moléculas fotoluminescentes com conjugações π -estendidas com potencial para aplicação em sistemas OLEDs**. [s.l.] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006.

OLIVEIRA, A. H. DE et al. Non-symmetrical three and two-core ring mesogens based on quinoxaline and benzimidazole derivatives : Supramolecular layers through amphoteric donating/accepting H-bonds. **Journal of Molecular Structure**, v. 1180, p. 399–405, 2019.

OSBY, J. O.; HEINZMAN, S. W.; GANEM, B. Studies on the Mechanism of transition-metal-assisted sodium borohydride and lithium aluminium hydride reductions. **Journal of American Chemical Society**, v. 108, p. 67–72, 1986.

PALLOVÁ, L. et al. Bent-core liquid crystals with a 2-substituted 3- hydroxybenzoic acid central core. **Liquid Crystals**, p. 1–10, 2017.

PARK, J. M. et al. Synthesis of new di-anchoring organic sensitizer based on quinoxaline acceptor for dye-sensitized solar cells. **Tetrahedron Letters**, v. 59, n. 35, p. 3322–3325, 2018.

PARK, J. M. et al. Effect of regioisomeric substitution patterns on the performance of quinoxaline-based dye-sensitized solar cells. **Electrochimica Acta**, v. 298, p. 650–662, 2019.

PARK, Y. S. et al. Donor–Acceptor–Donor-Type Liquid Crystal with a Pyridazine Core. **Organic Letters**, v. 8, n. 21, p. 4699–4702, 2006.

PATIDAR, A. K. et al. Exploring Potential of Quinoxaline Moiety. **International Journal of PharmTech Research**, v. 3, n. 1, p. 386–392, 2011.

PAVONI, J. F. et al. Uma montagem experimental para a medida de fluorescência. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 36, n. 4, p. 1–9, 2014.

PEETERS, E. et al. Photoinduced Electron Transfer in a Mesogenic Donor-Acceptor-Donor System. **Chemical European Journal**, v. 8, n. 19, p. 4470–4474, 2002.

- PEREIRA, J. A. et al. Quinoxaline, its derivatives and applications: A State of the Art review. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 97, p. 664–672, 2015.
- PILGRAM, K.; ZUPAN, M.; SKILES, R. Bromination of 2,1,3-Benzothiadiazoles. **Journal of Heterocyclic Chemistry**, v. 7, n. 3, p. 629–633, 1970.
- PINTO, E. P.; RAMOS, G. Q.; FILHO, H. D. DA F. O Microscópio de Força Atômica (AFM): importante ferramenta no estudo da morfologia de superfícies na escala nanométrica. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 3, n. 2, p. 41–50, 2013.
- REGIS, E. et al. Effect of heteroatom exchange (S/Se) in the mesomorphism and physical properties of benzochalcogenodiazole-based liquid crystals. **Dyes and Pigments**, v. 157, p. 109–116, 2018.
- REINITZER, F. Contributions to the knowledge of cholesterol. **Liquid Crystals**, v. 5, p. 7–18, 1989.
- RINDERSPACHER, K. A. Six-Membered Ring Systems : Diazines and Benzo Derivatives. In: **Progress in Heterocyclic Chemistry**. [s.l.] Elsevier, 2014. v. 26p. 395–446.
- SACKMANN, H.; DEMUS, D. The Polymorphism of Liquid Crystals. **Molecular Crystals**, v. 2, n. 1–2, p. 81–102, 1966.
- SAHA, S. K. et al. Hockey-stick-shaped mesogens based on 1,3,4-thiadiazole: synthesis, mesomorphism, photophysical and DFT studies. **Liquid Crystals**, v. 00, n. 00, p. 1–19, 2017.
- SANTOS, L. et al. Fulereo [C60]: química e aplicações. **Química Nova**, v. 33, n. 3, p. 680–693, 2010.
- SEMBA, K.; NAKAO, Y. Cross-coupling reactions by cooperative Pd/Cu or Ni/Cu catalysis based on the catalytic generation of organocopper nucleophiles. **Tetrahedron**, v. 75, n. 6, p. 709–719, 2019.
- SHARMA, K. et al. Advances in phosphors based on organic materials for light emitting devices. **Physica B: Physics of Condensed Matter**, 2015.
- SILVA, F. M. DA; LACERDA, P. S. B. DE; JUNIOR, J. J. Desenvolvimento sustentável e química verde. **Química Nova**, v. 28, n. 1, p. 103–110, 2005.

SILVA, F. N. DA et al. Luminescent Liquid Crystals based on 2,1,3-benzoxadiazole: conductive heterocycle or poor cousin of benzothiadiazole? **Liquid Crystals**, v. in press, 2019.

SINGH, G.; KUMAR, S.; KANG, S.-W. **Structures: Liquid Crystals** Elsevier Ltd., , 2016. (Nota técnica).

SKOOG, D. A. et al. **Fundamentos de Química Analítica**. 9 Ed ed. [s.l.] Cengage Learning, 2014.

SMEYANOV, A.; SCHMIDT, A. K₃PO₄-KOH Mixture as Efficient Reagent for the Deprotection of 4-Aryl-2-methyl-3-butyn-2-ols to Terminal Acetylenes. **Synthetic Communications**, v. 43, p. 2809–2816, 2013.

SONOGASHIRA, K. Cross-coupling Reactions to sp Carbon Atoms. In: **Metal-catalyzed cross-coupling reactions**. [s.l.] Wiley-VCH, 1998.

SONOGASHIRA, K.; TOHDA, Y.; HAGIHARA, N. A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes, and bromopyridines. **Tetrahedron Letters**, n. 500, p. 4467–4470, 1975.

STOKES, G. G. On the change of refrangibility of light. **The Royal Society**, v. 30, p. 463–562, 1852.

TALHAVINI, M.; ATVARIS, T. D. . Aquisição de tempos de vida de fosforescência com resolução de fase e sua aplicação ao estudo de relaxações em polímeros. **Química Nova**, v. 21, n. 3, p. 332–336, 1998.

TANG, M. et al. Tailoring π -Conjugated Systems : From π - π Stacking to High-Rate-Performance Organic Cathodes. **Chemistry**, v. 4, p. 1–15, 2018.

TARIQ, S.; SOMAKALA, K.; AMIR, M. Quinoxaline: An insight into recent pharmacological advances. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 143, p. 542–557, 2018.

THAKURIA, H.; DAS, G. One-pot efficient green synthesis of 1,4-dihydro-quinoxaline-2,3-dione derivatives. **Journal of Chemical Science**, v. 118, n. 5, p. 425–428, 2006.

- TIAN, Z. et al. Synthesis and proton-induced fluorescence “OFF-ON” switching of a new D- π -A type pyran dye. **Research on Chemical Intermediates**, v. 41, n. 2, p. 525–533, 2015.
- UÇAR, S.; EŞSİZ, S.; DAŞTAN, A. Bromination of quinoxaline and derivatives: Effective synthesis of some new brominated quinoxalines. **Tetrahedron**, v. 73, n. 12, p. 1618–1632, 2017.
- VALEUR, B. **Molecular Fluorescence Principles and Applications**. [s.l.] Wiley-VCH, 2001.
- VASCONCELOS, U. B. et al. Buchwald protocol applied to the synthesis of N-heterotolan liquid crystals. **Tetrahedron**, v. 64, n. 20, p. 4619–4626, 2008.
- VILL, V. **Liquid Crystals, Molecular Design of: Calamitics** Elsevier, , 2001. (Nota técnica).
- VIRK, H. S. History of Luminescence from Ancient to Modern Times. **Defect and Diffusion Forum**, v. 361, p. 1–13, 2015.
- WADAVRAO, S. B.; GHOGARE, R. S.; NARSAIAH, V. A. A simple and efficient protocol for the synthesis of quinoxalines catalyzed by pyridine. **Organic Communications**, v. 6, n. 1, p. 23–30, 2013.
- WANG, C. **Electronic Structure of π -Conjugated Materials and Their Effect on Organic Photovoltaics**. [s.l.] Linköping University, 2017.
- WANG, L. et al. Fluorescent nanoaggregates of quinoxaline derivatives for highly efficient and selective sensing of trace picric acid. **Dyes and Pigments**, v. 155, p. 107–113, 2018.
- WANG, W. et al. Copper-catalyzed synthesis of quinoxalines with o-phenylenediamine and terminal alkyne in the presence of bases. **Organic Letters**, v. 13, n. 17, p. 4514–4517, 2011.
- WANG, Y. et al. Recent progress in luminescent liquid crystal materials: Design, properties and application for linearly polarised emission. **Journal of Materials Chemistry C**, v. 3, n. 31, p. 7993–8005, 2015.
- WESTPHAL, E. **Síntese E Caracterização De Novos Cristais Líquidos Discóticos Foto-Isomerizáveis**. [s.l.] Universidade Federal de Santa Catarina, 2009.
- WIEDMANN, E. Ueber Fluorescenz und Phosphorescenz I. Abhandlung. **Annalen der**

Physik, v. 34, p. 446–463, 1888.

WU, W. et al. Application of direct (hetero) arylation in constructing conjugated small molecules and polymers for organic optoelectronic devices. **Tetrahedron Letters**, v. 58, n. 3, p. 175–184, 2017.

XU, H.; FAN, L. Synthesis and antifungal activities of novel 5,6-dihydro-indolo[1,2-a]quinoxaline derivatives. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 46, n. 5, p. 1919–1925, 2011.

YU, J. W.; MAO, S.; WANG, Y. Q. Copper-catalyzed base-accelerated direct oxidation of C-H bond to synthesize benzils, isatins and quinoxalines with molecular oxygen as terminal oxidant. **Tetrahedron Letters**, v. 56, n. 12, p. 1575–1580, 2015.

YUAN, J. et al. Development of quinoxaline based polymers for photovoltaic applications. **Journal of Materials Chemistry C**, v. 5, p. 1858–1879, 2017.

ZHAO, X.; CHAUDHRY, S. T.; MEI, J. Heterocyclic Building Blocks for Organic Semiconductors. In: **Advances in Heterocyclic Chemistry**. [s.l.] Elsevier Ltd, 2017. v. 121p. 133–171.