

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE QUÍMICA E BIOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

ÉTOR GONÇALVES LUCCA

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE CRISTAIS LÍQUIDOS
DISCÓTICOS DERIVADOS DA QUERCETINA**

Dissertação de mestrado apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Química pelo Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Tecnológica Federal do Paraná.
Orientador: Prof. Dr. Fernando Molin

CURITIBA
2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

L934s Lucca, Étor Gonçalves
2018 Síntese e caracterização de cristais líquidos discóticos
derivados de quercetina / Étor Gonçalves Lucca.--
2018.
87 f.: il.; 30 cm.

Disponível também via World Wide Web.

Texto em português, com resumo em inglês.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Tecnológica
Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Química,
Curitiba, 2018.

Bibliografia: p. 78-82.

1. Síntese orgânica. 2. Cristais líquidos. 3. Quercetina.
4. Raio X - Difração. 5. Química orgânica. 6. Química
- Dissertações. I. Molin, Fernando, orient. II. Universidade
Tecnológica Federal do Paraná - Programa de Pós-Graduação
em Química, inst. III. Título.

CDD: Ed. 22 -- 540

Biblioteca Ecoville da UTFPR, Câmpus Curitiba
Bibliotecária Lucia Ferreira Littiere - CRB 9-1271

TERMO DE APROVAÇÃO DE DISSERTAÇÃO Nº 015

A Dissertação de Mestrado intitulada SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE CRISTAIS LÍQUIDOS DISCÓTICOS DERIVADOS DE QUERCETINA, defendida em sessão pública pelo(a) candidato(a) **Étor Gonçalves Lucca**, no dia 31 de julho de 2018, foi julgada para a obtenção do título de Mestre em Química, área de concentração QUÍMICA ORGÂNICA, e aprovada em sua forma final, pelo Programa de Pós-Graduação em Química.

BANCA EXAMINADORA:

Prof(a). Dr(a). Fernando Molin - Presidente -UTFPR

Prof(a). Dr(a). Eduard Westphal – UTFPR

Prof(a). Dr(a). Patricia Akemi Tuzimoto – IFPR

A via original deste documento encontra-se arquivada na Secretaria do Programa, contendo a assinatura da Coordenação após a entrega da versão corrigida do trabalho.

Curitiba, 31 de julho de 2018.

Carimbo e Assinatura do(a) Coordenador(a) do Programa

Dedico esse trabalho aos meus pais e minha esposa Camila que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até aqui.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, que durante as várias madrugadas, em que mais ninguém estava acordado, não me deixou desistir dessa etapa tão importante.

Gostaria de agradecer também à minha esposa Camila, que passou várias dessas noites me ajudando quando eu precisava de artigos, me mantendo acordado quando eu precisava escrever e escrevendo recadinhos para me animar quando eu era vencido pelo cansaço e acabava dormindo no seu ombro.

Agradeço também ao Prof. Dr. Fernando Molin, que aceitou me orientar em mais essa etapa da minha vida, por toda a ajuda quando nada parecia dar certo, todos os puxões de orelha e conversas sobre a vida, que me ajudaram a tomar as decisões que me trouxeram até aqui.

Agradeço a todos os amigos e colegas do Laboratório de Síntese Orgânica (LabSintO) por toda a amizade nesses anos de trabalho e por toda a ajuda, em especial aos amigos: Wilson, Mayana, Isis, pelas várias horas de conversa, nem sempre sobre assuntos importantes, mas que me distraíam do que estava me preocupando.

Agradeço ao Prof. Eduard Westphal e ao Prof. Dr. Tiago Pacheco de Camargo pelas sugestões, dicas e conselhos sempre de grande valor, pela disponibilidade e disposição em ajudar sempre que necessário.

Ao Professor Hugo Gallardo e todos os amigos que fiz durante o estágio que fiz no Laboratório de Cristais Líquidos, na UFSC, por todo o aprendizado que tive e todas as análises e reações que pude fazer no pouco tempo que passei em Florianópolis. Um agradecimento especial ao Didi, e à Marli que me aguentaram perguntando onde estava cada coisa, que me ajudaram desde que cheguei no laboratório, rendendo horas de conversa sobre o melhor método de chegar onde gostaria.

Ao Prof. Dr. Eduard Westphal e à Prof. Dra. Patricia Tuzimoto por terem aceitado compor a banca examinadora de defesa do presente trabalho.

Agradeço à UTFPR, ao DAQBi e ao PPGQ por toda a estrutura disponibilizada para execução desse trabalho.

Agradeço à Capes pela bolsa de estudos, ao CNPq e ao INCT/INEO por todo o apoio financeiro para manutenção do projeto de pesquisa.

Agradeço à CAPES pelo auxílio financeiro durante o estágio de mestrado realizado na UFSC.

Agradeço ao Laboratório de Cristais Líquidos da UFSC também pelas análises de TGA, DSC, DRX e MOLP realizados durante o estágio de mestrado.

Agradeço ao LAMAQ, pelos espectros de infravermelho, ao Centro de Ressonância Magnética Nuclear da UFPR pelos espectros de RMN e ao CEBIME da UFSC pela espectrometria de massas de alta resolução.

RESUMO

É cada vez maior a demanda por novos materiais inteligentes e que causem o mínimo de impacto ao meio ambiente. Os cristais líquidos discóticos estão sendo bastante estudados devido à sua capacidade de auto-organização, apresentando transporte de carga maior que grande parte dos materiais orgânicos, possibilitando sua aplicação em células fotovoltaicas, condutores unidimensionais, transistores e OLED's. Nesse trabalho foi utilizada a quercetina como núcleo rígido, visando a obtenção de novos cristais líquidos com potencial aplicação em dispositivos optoeletrônicos. A quercetina é um flavonoide natural encontrado em frutas, vegetais, chás e vem sendo estudada na área médica devido às suas propriedades antioxidantes, antialérgica, antitumoral e antimicrobiana. Devido à sua alta conjugação pode ser modificada e aplicada em diversos tipos de dispositivos optoeletrônicos. Nesse trabalho seis moléculas inéditas derivadas da quercetina foram sintetizadas através de diferentes rotas. Três moléculas foram obtidas a partir da alquilação da quercetina com diferentes brometos benzílicos. Outras três moléculas foram obtidas a partir da esterificação da quercetina com ácidos carboxílicos contendo quantidades diferentes de cadeias carbônicas. Após caracterização química por RMN-¹H, FT-IR e espectroscopia de massas e caracterização térmica por MOLP, DSC, DRX e TGA, os compostos QA8C (derivado alquilado de 8 cadeias da quercetina) e QE10C (derivado esterificado da quercetina de 10 cadeias) mostraram propriedades líquido-cristalinas com mesofase colunar hexagonal entre 67-100 °C. Com todos os compostos da série sintetizados, pôde-se observar um número ideal, entre 8 e 10 cadeias laterais, para que haja característica líquido-cristalina.

Palavras-chave: Cristais Líquidos Discóticos, Quercetina, Difração de Raios X, Síntese Orgânica.

ABSTRACT

There is a growing demand for new, intelligent materials that have the least impact on the environment. Discotic liquid crystals are therefore well studied due to their capacity of self-organization, presenting greater charge transport than most of the organic materials, allowing their application in photovoltaic cells, unidimensional conductors, transistors and OLED's. In this work, quercetin was used as a rigid core, aiming to obtain new liquid crystals with potential application in optoelectronic devices. Quercetin is a natural flavonoid found in fruits, vegetables, teas and has been studied in the medicinal field due to its antioxidant, antiallergic, antitumor and antimicrobial properties. Due to its high conjugation it can be modified and applied in several types of optoelectronic devices. In this work six novel molecules derived from quercetin were synthesized through different routes. Three molecules were obtained from the alkylation of quercetin with different benzyl bromides and three other molecules were obtained from the esterification of quercetin with carboxylic acids containing different amounts of carbon chains. After chemical characterization by NMR-¹H, FT-IR and mass spectroscopy and thermal characterization by MOLP, DSC, XRD and TGA, the compounds QA8C (alkylated quercetin derivative of 8 chains) and QE10C (esterified quercetin derivative of 10 chains) showed liquid-crystalline properties with hexagonal columnar mesophase from 67 to 100 °C. With all the compounds of the series synthesized, an ideal number between 8 and 10 side chains could be observed, so that there is a liquid-crystalline characteristic.

Key words: Discotic Liquid Crystal, Quercetin, X-Ray Diffraction, Organic Synthesis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura de algumas mesofases liotrópicas: Lamelar, Hexagonal reversa, Hexagonal direta e Cúbica direta.....	14
Figura 2 - Representação de uma molécula com anisometria em forma de bastão..	15
Figura 3 - Organização das moléculas nas mesofases a) Nemática, b) Esmética A e c) Esmética C	15
Figura 4 - Representação de moléculas líquido cristalinas curvas: a) Forma de bastão de hóquei; b) Forma de "V"; c) Forma de banana.....	16
Figura 5 - Representação de uma molécula com anisometria discótica.	17
Figura 6 - Mesofases mais comuns de cristais líquidos termotrópicos discóticos: (a) Nemática, (b) Colunar Hexagonal, (c) Colunar Retangular e (d) Colunar Retangular Oblíqua.....	17
Figura 7 - Esquema de funcionamento de um microscópio de luz polarizada.....	19
Figura 8 - Texturas apresentadas por diferentes mesofases. (1) Esmética A; (2) Nemática; (3) Esmética C; (4) Esmética B, (5) Colunar Hexagonal; (6) Colunar Hexagonal.	19
Figura 9 - Esquema genérico de um equipamento de DSC.....	20
Figura 10 - Molécula líquido-cristalina à esquerda e gráfico do Fluxo de calor x Temperatura fornecido pelo equipamento à direita	20
Figura 11 - Exemplo de molécula com mesofase colunar, à esquerda e seu difratograma de raios X na mesofase, à direita.	22
Figura 12 - Representação de mesofase colunar hexagonal e relações entre alguns picos de Bragg (à esquerda) e parâmetro de cela - α (à direita).	23
Figura 13 - Estrutura da 2-fenil-4-benzopirona (flavona).....	23
Figura 14 - Estrutura química da quercetina (3,3',4',5,7-pentahidroxi-flavona).	24
Figura 15 - Estrutura das moléculas alvo, derivados alquilados à esquerda e esterificados à direita.....	27
Figura 16 - Rota sintética proposta para os derivados alquilados da quercetina.	29
Figura 17 - Rota sintética proposta para os derivados esterificados da quercetina ..	29
Figura 18 - Espectro de RMN- ¹ H a 200 MHz em clorofórmio do brometo de uma cadeia (4a).....	31

Figura 19 - Espectro de infravermelho em ATR de diamante do brometo de uma cadeia (4a).....	32
Figura 20 – Espectro de RMN- ¹ H do 4-(bromometil)-1,2-bis(deciloxi)benzeno em clorofórmio a 200 MHz.....	32
Figura 21 – Espectro de RMN- ¹ H do [3,4,5-tris(deciloxi)fenil]metanol em clorofórmio a 200 MHz.	34
Figura 22 - Espectro de infravermelho para o 5-(bromometil)-1,2,3-tris(deciloxi)benzeno.....	35
Figura 23 - Espectro de RMN- ¹ H do composto QA4C em clorofórmio a 200 MHz, em destaque os sinais referentes à impureza presente.	Erro! Indicador não definido.
Figura 24 - Espectro de RMN- ¹ H do composto QA8C em clorofórmio a 200 MHz, em destaque os sinais referentes à impureza presente.	37
Figura 25 - Espectro de massas MicrOTOF do composto QA8C.....	37
Figura 26 - Estruturas dos dois isômeros a serem separados: (a) composto alvo e (b) composto secundário.....	38
Figura 27 - Foto da textura colunar a 95 °C apresentada pela mistura no composto QA8C.....	38
Figura 28 – Segundo ciclo de aquecimento/resfriamento de DSC para o composto QA8C. Taxa de aquecimento: 10 °C/min.....	39
Figura 29 - Difratoograma de raios X do composto QA8C à 103 °C.	40
Figura 30 - Difratoogramas obtidos em diferentes temperaturas para o composto QA8C.....	40
Figura 31 - Espectro de RMN- ¹ H a 200 MHz em clorofórmio do composto QA12C..	41
Figura 32 - Espectro de RMN- ¹ H em clorofórmio do composto QA4C a 200 MHz...	42
Figura 33 - Espectro de RMN- ¹ H em clorofórmio do ácido 4-deciloibenzóico (12)..	44
Figura 34 - Espectro de RMN- ¹ H do ácido 3,4-dideciloibenzóico em clorofórmio a 200 MHz.	45
Figura 35 - Espectro de RMN- ¹ H da quercetina em DMSO-d ₆ , com ênfase na região aromática.....	47
Figura 36 - Espectro de RMN- ¹ H a 200 MHz em clorofórmio do composto QE5C e estrutura da molécula abaixo.....	47
Figura 37 - Espectro de massas MicrOTOF do composto QE5C.....	48

Figura 38 – Gráfico de porcentagem de perda de massa em função da temperatura para o composto QE5C sob atmosfera de nitrogênio.	49
Figura 39 - Espectro de RMN- ¹ H em clorofórmio do composto QE10C a 200 MHz. .	50
Figura 40 – Ampliação da região do espectro de massas (MALDI-TOF) do composto QE10C.	51
Figura 41 - Fotomicrografias em MOLP do composto QE10C a 88 °C (esquerda) e 55 °C (direita).	52
Figura 42 – Gráfico de porcentagem de perda de massa em função da temperatura para o composto QE10C em atmosfera de nitrogênio.	52
Figura 43 – Segundo ciclo de aquecimento/resfriamento de DSC para o composto QE10C com taxa de aquecimento de 10 °C/min.	53
Figura 44 - Difratoograma de raios X do composto QE10C: a 96 °C (esquerda) e em diferentes temperaturas (direita).	54
Figura 45 - Gráfico do parâmetro de cela para cada temperatura durante o resfriamento.	54
Figura 46 - Espectro de RMN- ¹ H a 200 MHz em clorofórmio do composto QE15C e estrutura da molécula abaixo.	55
Figura 47 - Espectro parcial de massas MALDI-TOF do composto QE15C.	56
Figura 48 – Gráfico de perda de massa em função da temperatura para o composto QE15C.	57

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 - Rota sintética para os brometos benzílicos contendo uma cadeia (4a) e duas cadeias alcóxi (4b).	30
Esquema 2 - Mecanismo de redução de aldeídos benzílicos usando borohidreto de sódio.	31
Esquema 3 - Mecanismo de bromação dos álcoois benzílicos com PBr ₃	31
Esquema 4 - Rota sintética de obtenção do 5-(bromometil)-1,2,3-tris(deciloxi)benzeno.	33
Esquema 5 - Mecanismo de redução do éster de três cadeias com hidreto de alumínio e lítio.	34
Esquema 6 - Segunda rota sintética para síntese do composto QA4C.	42
Esquema 7 - Rota sintética para obtenção do ácido de uma cadeia.	43
Esquema 8 - Rota sintética para síntese dos ácidos 3,4-dideciloibenzoico e 3,4,5-trideciloibenzoico.	44
Esquema 9 - Mecanismo genérico de esterificação com DCC e DMAP.	46
Esquema 10 - Temperaturas de transição do composto QEDi10C.	51

LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

q	Magnitude do vetor de dispersão
APPI	Fotoionização a pressão atmosférica
CLL	Cristais Líquidos liotrópicos
CLT	Cristais Líquidos termotrópicos
Col	Mesofase colunar
Cr	Fase cristalina
DBU	1,8-diazobiciclo[5.4.0]undec-7-eno
DCC	Diciclohexilcarbodiimida
DCM	Diclorometano
DMAP	4-(dimetilamino)piridina
DRX	Difratometria de Raios X
DSC	Calorimetria diferencial de varredura (do inglês, Differential scanning calorimetry)
HOMO	Orbital molecular ocupado de maior energia (do inglês, Highest occupied molecular orbital)
Iso	Líquido isotrópico
LUMO	Orbital molecular desocupado de menor energia (do inglês, Lowest unoccupied molecular orbital)
MALDI	Ionização e dessorção a laser assistida por matriz
MEC	Metiletilcetona
MOLP	Microscopia óptica de luz plano-polarizada
N	Mesofase Nemática
OLED's	Diodos orgânicos emissores de luz
p.f.	Ponto de fusão
QA4C	2-(3,4-bis{[4-(deciloxi)benzil]oxi}fenil)-3,7-bis{[4-(deciloxi)benzil]oxi}-5-hidroxi-4H-cromen-4-ona
QA8C	2-(3,4-bis{[3,4-bis(deciloxi)benzil]oxi}fenil)-3,7-bis{[3,4-bis(deciloxi)benzil]oxi}-5-hidroxi-4H-cromen-4-ona
QA12C	2-(3,4-bis{[3,4,5-tris(deciloxi)benzil]oxi}fenil)-5-hidroxi-3,7-bis{[3,4,5-tris(deciloxi)benzil]oxi}-4H-cromen-4-ona

QE5C	2-(3,4-bis{[4-(deciloxi)benzoil]oxi}fenil)-4-oxo-4H-cromene-3,5,7-triil tris[4-(deciloxi)benzoato]
QE10C	2-(3,4-bis{[3,4-bis(deciloxi)benzoil]oxi}fenil)-4-oxo-4H-cromene-3,5,7-triil tris[3,4-bis(deciloxi)benzoato]
QE15C	2-(3,4-bis{[3,4,5-tris(deciloxi)benzoil]oxi}fenil)-4-oxo-4H-cromene-3,5,7-triil tris[3,4,5-tris(deciloxi)benzoato]
RMN	Ressonância magnética nuclear
S ₀ , S ₁ , S ₂	Estados singleto
SAXS	Difração de Raios X a baixo ângulo
SmC	Mesofase Esmética C
T ₁ , T ₂	Estado tripleto
TBAB	Brometo de tetrabutylamônio
WAXS	Difração de Raios X em alto ângulo
θ	Ângulo de incidência da radiação
λ	Comprimento de onda
π	Orbital pi ligante
π^*	Orbital pi antiligante

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 CRISTAIS LÍQUIDOS.....	13
1.1.1 Cristais Líquidos Liotrópicos (CLL).....	13
1.1.2 Cristais Líquidos Termotrópicos (CLT)	14
1.1.2.1 <i>Cristais líquidos termotrópicos calamíticos</i>	14
1.1.2.2 <i>Cristais líquidos termotrópicos curvados</i>	16
1.1.2.3 <i>Cristais líquidos termotrópicos discóticos</i>	16
1.2 Caracterização de Cristais Líquidos.....	18
1.2.1 Microscopia óptica de luz polarizada (MOLP)	18
1.2.2 Calorimetria diferencial de varredura (DSC).....	20
1.2.3 Difractometria de Raios X	21
1.3 FLAVONOIDES.....	23
1.3.1 Quercetina.....	24
2 OBJETIVOS	26
2.1 OBJETIVO GERAL	26
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
3.1 PLANEJAMENTO SINTÉTICO	28
3.2 SÍNTESE DOS DERIVADOS ALQUILADOS DA QUERCETINA	30
3.2.1 Síntese dos brometos benzílicos.....	30
3.2.2 Síntese do produto final alquilado QA4C.....	35
3.2.3 Síntese do produto final QA8C.....	36
3.2.4 Síntese do produto final alquilado QA12C.....	41
3.2.5 Síntese do produto final alquilado QA4C – Segunda rota	41
3.3 SÍNTESE DOS DERIVADOS ESTERIFICADOS DA QUERCETINA	43
3.3.1 Síntese dos Ácidos Benzoicos	43
3.3.2 Síntese do produto final esterificado QE5C.....	46
3.3.3 Síntese do produto final QE10C.....	49
3.3.4 Síntese do produto final esterificado QE15C.....	55
4 CONCLUSÃO	58
5 PERSPECTIVAS	59
6 SEÇÃO EXPERIMENTAL	60
6.1 INSTRUMENTAÇÃO.....	60

6.1.1 Ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C	60
6.1.2 Pontos de fusão e texturas.....	60
6.1.3 Calorimetria diferencial de varredura	61
6.1.4 Espectrometria de Massas	61
6.1.5 Espectroscopia na região do Infravermelho (FT-IR).....	61
6.2 OBTENÇÃO DOS DERIVADOS O-ALQUILADOS DA QUERCETINA	62
6.3 OBTENÇÃO DOS DERIVADOS ESTERIFICADOS DA QUERCETINA	69
7 REFERÊNCIAS.....	76
8 ANEXOS	81

1 INTRODUÇÃO

1.1 CRISTAIS LÍQUIDOS

Os cristais líquidos são definidos como toda substância que apresente uma combinação de ordem (sólidos) e fluidez (líquidos), estando assim em um estado intermediário entre o sólido e o líquido^{1,2}, denominado mesofase. Assim como Chandrasekhar¹, também Goodby² cita os cristais líquidos como sendo o quarto estado da matéria, devido às suas propriedades diferenciadas em relação aos outros estados da matéria.

Após descobertos acidentalmente por Friedrich Reinitzer³ em 1888, os cristais líquidos estão sendo estudados em diversas áreas do conhecimento devido às suas propriedades diferenciadas, indo da química e da física até a biologia e as engenharias, principalmente no estudo de novos materiais moles. Estão presentes nos mais complexos sistemas do corpo humano, como o DNA, que se comporta como um sistema líquido-cristalino², são aplicados em sabões e detergentes⁴, assim como em semicondutores^{4,5}, sensores e dispositivos eletroluminescentes^{2,6}, têm aplicações no desenvolvimento de músculos e peles artificiais, na liberação controlada de fármacos⁷ e a aplicação mais comum em *displays*.⁸

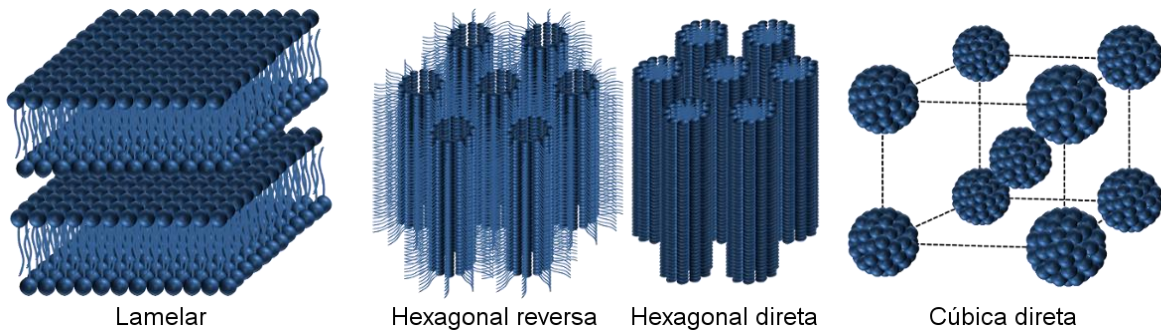
Devido às diferenças nas características físicas e químicas dos cristais líquidos, os mesmos são divididos em duas grandes classes, os cristais líquidos liotrópicos (CLL) e os cristais líquidos termotrópicos (CLT).

1.1.1 Cristais Líquidos Liotrópicos (CLL)

Uma das principais propriedades de um cristal líquido liotrópico é a capacidade de indução de mesofases de acordo com o solvente, a concentração e a temperatura.^{4,9} A propriedade de indução de mesofase se deve à estrutura química dessas moléculas. Esses cristais líquidos apresentam como unidade fundamental um agregado de moléculas anfífilas num determinado solvente, comumente água.

Constituídos de uma grande porção hidrofóbica e uma pequena parte hidrofílica⁴, semelhante à estrutura dos detergentes, levando à formação de estruturas complexas - mesofases (Figura 1).

Figura 1 - Estrutura de algumas mesofases liotrópicas: Lamelar, Hexagonal reversa, Hexagonal direta e Cúbica direta.¹⁰



Há grande demanda em pesquisa de cristais líquidos liotrópicos quando se fala na área biológica, sendo aplicado em medicamentos (devido à possível interação com membranas) e diversos ramos como cosméticos, sabões e alimentação.¹⁰

1.1.2 Cristais Líquidos Termotrópicos (CLT)

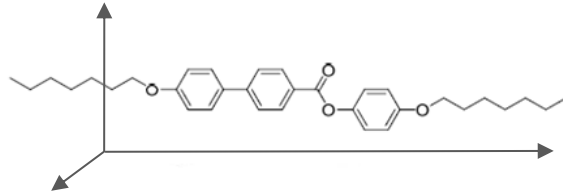
Já para os cristais líquidos termotrópicos a unidade básica não é mais um agregado de moléculas como nos liotrópicos, mas sim um pequeno número de moléculas, não dependendo mais de concentração e solvente para apresentar mesofases, dependendo apenas da temperatura¹. São classificados em outros grupos menores, conforme a característica anisométrica, sendo eles os cristais líquidos termotrópicos calamíticos, discóticos, banana, entre outros.

1.1.2.1 Cristais líquidos termotrópicos calamíticos

Os cristais líquidos termotrópicos calamíticos são compostos por moléculas anisométricas em forma de bastão⁹, ou seja, uma das dimensões da molécula é muito

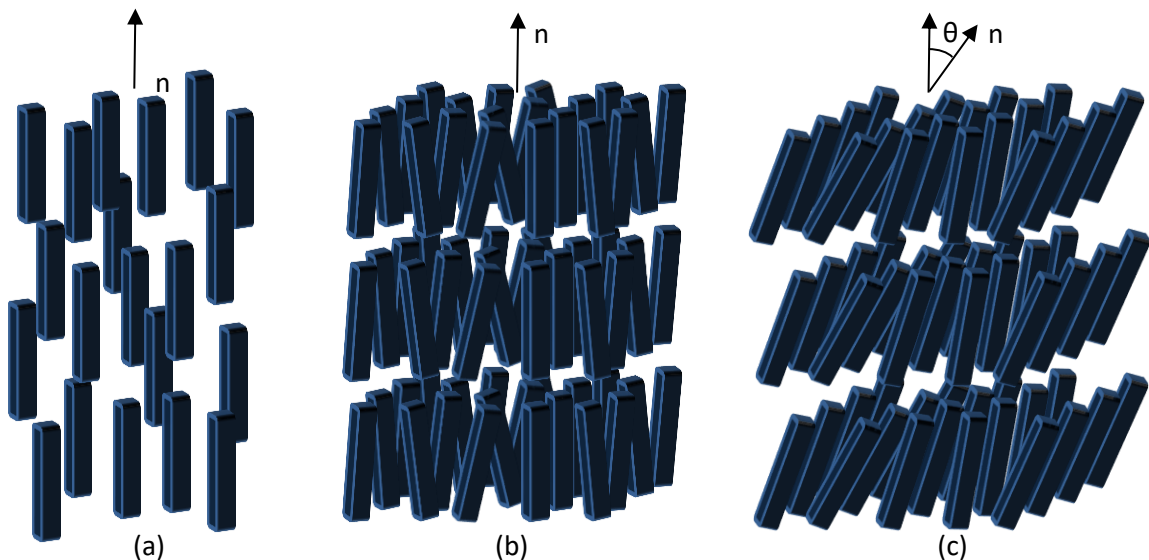
maior que as demais (Figura 2). Estas são comumente formadas por um núcleo rígido e cadeias flexíveis nas extremidades.

Figura 2 - Representação de uma molécula com anisotropia em forma de bastão.



Esse tipo de cristal líquido apresenta mesofases que se diferenciam pelo grau e forma de organização. As três mais comuns são: Nemáticas (Figura 3a), onde as moléculas possuem grau de organização apenas orientacional, onde as moléculas estão alinhadas a um eixo principal (n); Esmética A onde as moléculas possuem grau de organização orientacional e posicional, ou seja, além de estarem orientadas na mesma direção estão alinhadas em camadas (Figura 3b e Esmética C (Figura 3c) onde as moléculas estão divididas em camadas como na mesofase Esmética A, porém essas moléculas estão inclinadas em um ângulo entre 0 e 90° em relação ao plano das camadas.

Figura 3 - Organização das moléculas nas mesofases a) Nemática, b) Esmética A e c) Esmética C.⁹

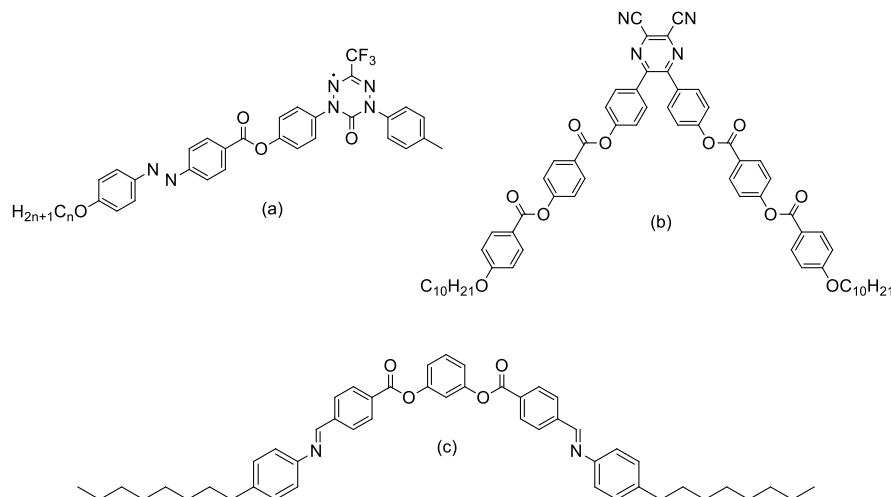


1.1.2.2 Cristais líquidos termotrópicos curvados

Outra classe de cristais líquidos termotrópicos que teve um crescimento grande mais recentemente são os cristais líquidos com centro curvado, sendo eles geralmente em forma de bastão de hóquei¹¹, banana¹² ou em forma de "V"¹³.

Esses cristais líquidos, representados na Figura 4, vêm ganhando notoriedade no meio científico devido às suas propriedades diferenciadas em relação às outras mesofases. Por exemplo os cristais líquidos termotrópicos do tipo banana, que podem se organizar de tal forma a produzir mesofases ferroelétricas ou antiferroelétricas assim como os calamíticos quirais¹⁴.

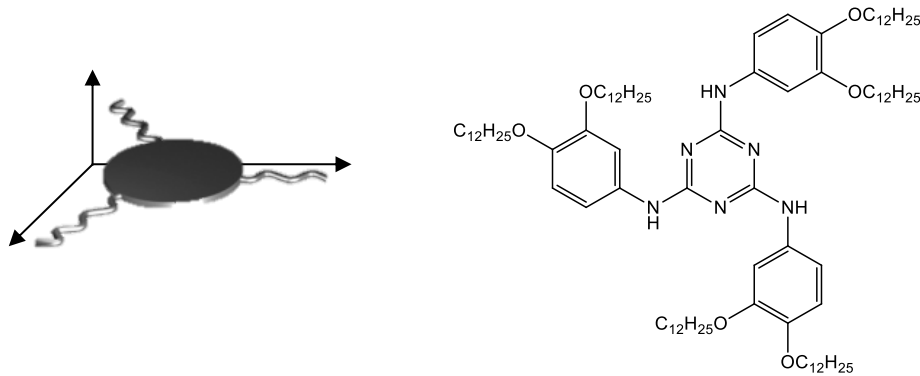
Figura 4 - Representação de moléculas líquido cristalinas curvas: a) Forma de bastão de hóquei; b) Forma de "V"; c) Forma de banana



1.1.2.3 Cristais líquidos termotrópicos discóticos

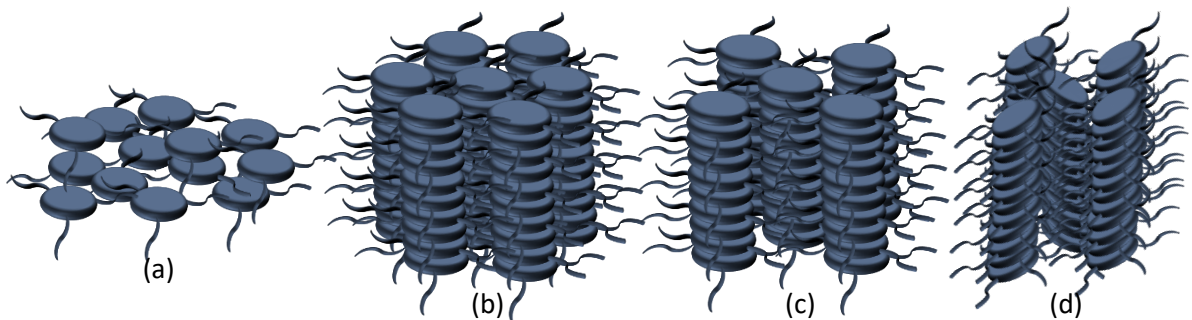
Como o próprio nome já diz, os cristais líquidos termotrópicos discóticos apresentam anisometria discótica (forma de disco). Esse tipo de molécula contém uma das dimensões da molécula muito menor que as outras duas e, assim como os calamíticos, são normalmente compostos por um núcleo rígido e cadeias flexíveis ao redor¹⁵ conforme mostrado na Figura 5.

Figura 5 - Representação de uma molécula com anisotropia discótica. (Adaptado)¹⁶



Entre as mesofases desse tipo de cristal líquido está a mesofase nemática (Figura 6a), mesofase menos complexa, mais desorganizada apresentando apenas ordem orientacional. Já quando há interações do tipo π -stacking^{6,15,17}, os discos podem interagir de maneiras diferentes para formar colunas. Entre as mesofases colunares, onde essas colunas formadas interagem de maneiras diferentes, estão: a colunar hexagonal, colunar retangular, colunar retangular oblíqua, entre outras (Figura 6b-d).¹⁵

Figura 6 - Mesofases mais comuns de cristais líquidos termotrópicos discóticos: (a) Nemática, (b) Colunar Hexagonal, (c) Colunar Retangular e (d) Colunar Retangular Oblíqua. (Adaptado)¹⁶



É possível que os discos dessas mesofases sejam formados por mais de uma molécula, devido às interações intermoleculares entre duas ou mais moléculas não discóticas possibilitando a formação de mesofases líquido-cristalinas discóticas, assim como alguns compostos descritos na literatura^{16,17}.

Devido a essa capacidade de auto-organização em colunas, esses cristais líquidos ganham grande notoriedade nas pesquisas pelo mundo^{15,18-22}. Esse empilhamento por π -stacking promove uma aproximação suficiente para que haja interação entre os orbitais π (ligante) e π^* (antiligante) o que reflete em altos valores

de transporte de carga ($0,2-1,3 \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$) em suas mesofases líquido-cristalinas⁶, tornando possível a sua aplicação em semicondutores unidimensionais, diodos orgânicos emissores de luz (OLEDs), células fotovoltaicas e transistores^{15,19-21}.

1.2 Caracterização de Cristais Líquidos

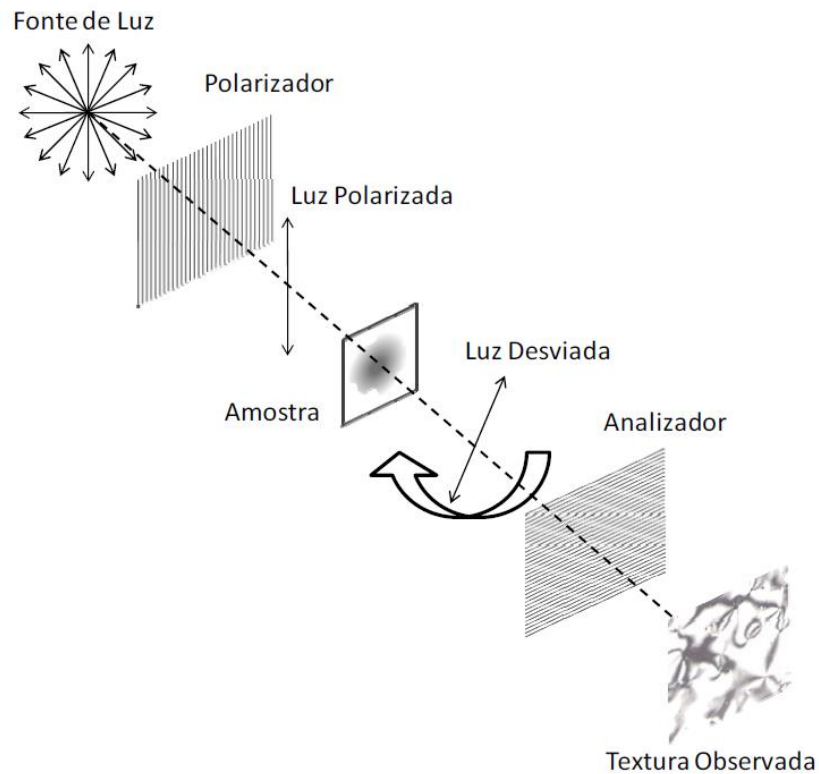
Apesar de haverem inúmeras técnicas de caracterização para diversos tipos de materiais, há algumas que se tornaram essenciais para caracterização de compostos líquido-cristalinos.

1.2.1 Microscopia óptica de luz polarizada (MOLP)

A microscopia de luz plano-polarizada é a técnica que consiste na observação de uma textura apresentada por um material capaz de desviar o plano da luz polarizada.²³ Fornece também as temperaturas de transições de fase.

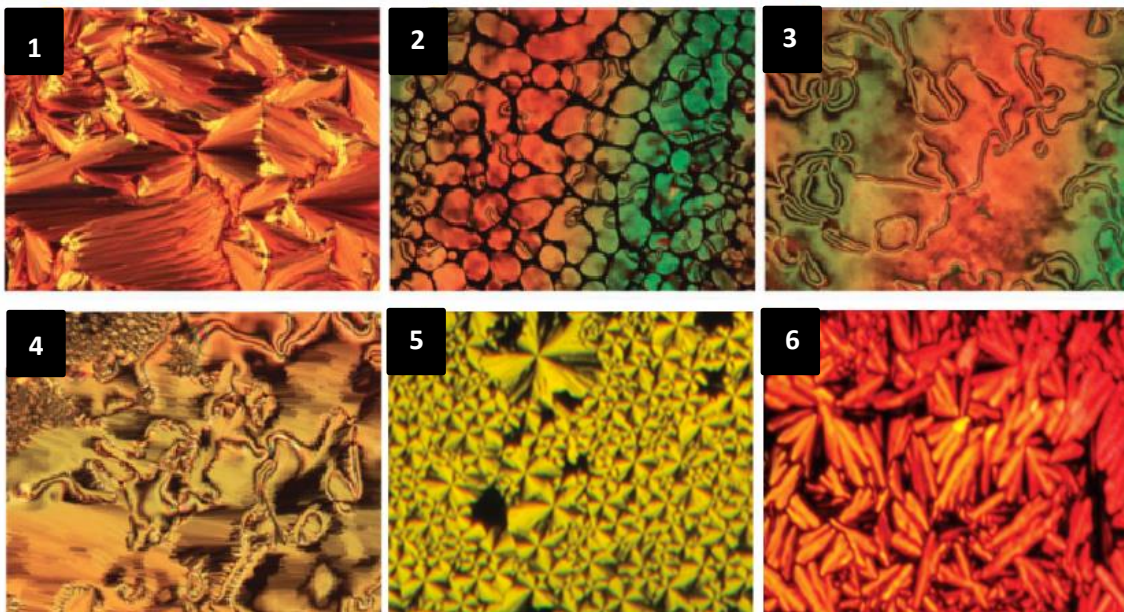
A luz, não polarizada, emitida por uma fonte passa por um primeiro polarizador, essa luz polarizada passa então pela amostra, que pode ou não desviar o plano da luz. Essa luz desviada passa pelo analisador, que é outro polarizador colocado geralmente a 90° em relação ao primeiro, o que em líquidos ordinários causaria a extinção do feixe luminoso. Porém, em cristais líquidos a birrefringência do material desvia o plano da luz polarizada e, devido aos defeitos apresentados pelo material em sua organização é possível observar uma textura (Figura 7).^{24,25}

Figura 7 - Esquema de funcionamento de um microscópio de luz polarizada.³⁵



Cada mesofase apresenta texturas características (Figura 8), como mostrado por Dierking.²³

Figura 8 - Texturas apresentadas por diferentes mesofases. (1) Esmética A²⁷; (2) Nemática²⁷; (3) Esmética C²⁷; (4) Esmética B²⁷, (5) Colunar Hexagonal²⁸; (6) Colunar Hexagonal,²⁹(Adaptado).



1.2.2 Calorimetria diferencial de varredura (DSC)

A calorimetria diferencial de varredura é capaz de determinar tanto as temperaturas de transições de fase quanto as entalpias envolvidas em cada processo^{30,31}. Essa técnica consiste no aquecimento independente e simultâneo de uma amostra e uma referência inerte.

O equipamento, representado genericamente na Figura 9, monitora a diferença de fluxo de calor entre amostra e referência durante o aquecimento e o resfriamento, convertendo esses dados obtém-se um gráfico de fluxo de calor x temperatura³² (Figura 10).

Figura 9 - Esquema genérico de um equipamento de DSC.²⁴

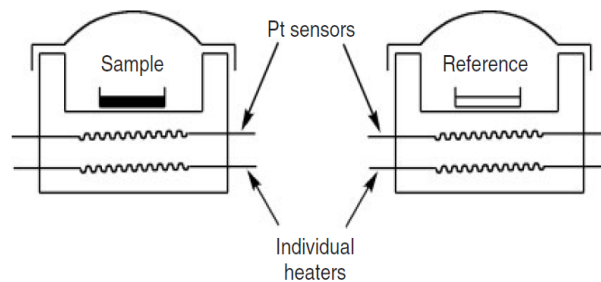
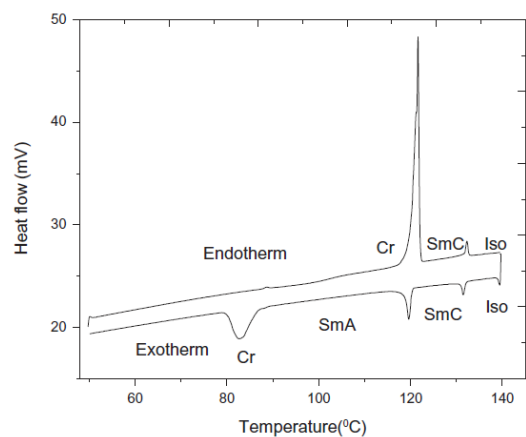
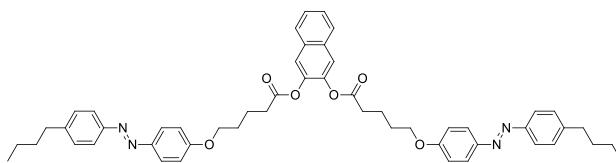


Figura 10 - Molécula líquido-cristalina à esquerda e gráfico do Fluxo de calor x Temperatura fornecido pelo equipamento à direita.²⁷



1.2.3 Difractometria de Raios X

Essa técnica tem como base a dispersão dos raios X de acordo com a densidade eletrônica da amostra e é usada para obter dados importantes referentes à organização macroscópica dos compostos líquido-cristalinos. Já que os raios X possuem comprimento de onda menor que o da luz, da ordem de 0,1 nm, podem ser usados para determinar valores como parâmetro de cela (α), tamanho de camadas (em mesofases esméticas), tamanho dos discos e distância entre discos (em mesofases discóticas).³¹

Há duas regiões de obtenção de difratogramas de raios X dependendo do ângulo de incidência (θ) dessa radiação sobre a amostra. Ângulos menores que 5° caracterizam a técnica como SAXS (Small Angle X-ray Scattering/Difração de Raios X a Baixo Ângulo), do mesmo modo, ângulos maiores que 5° caracterizam a técnica como WAXS (Wide Angle X-ray Scattering/Difração de Raios X em Ângulo Amplo).³¹

Os raios X espalhados pela amostra sofrem interferências construtivas e destrutivas devido ao padrão de organização do material. A esse espalhamento se dá o nome de difração que se dá conforme a organização do material e seus planos moleculares.

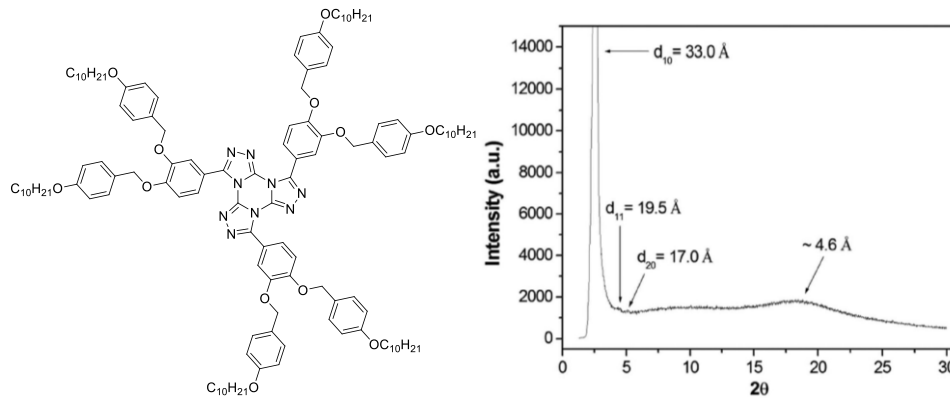
A Equação 3 mostra a lei de Bragg, a qual fornece a distância entre os planos moleculares (d) em função do comprimento de onda (λ) da radiação, de um número inteiro (n) que determina a ordem da difração e do ângulo de incidência da radiação (θ).³³

$$n \cdot \lambda = 2 \cdot d \cdot \sin \theta \quad \text{Equação 3}$$

Os sinais vistos no difratograma,

Figura 11, são originados de interferências construtivas, os quais dependem do tipo de organização das moléculas e/ou colunas do material e do comprimento de onda da radiação utilizada.³³

Figura 11 - Exemplo de molécula com mesofase colunar, à esquerda e seu difratograma de raios X na mesofase, à direita.³⁴

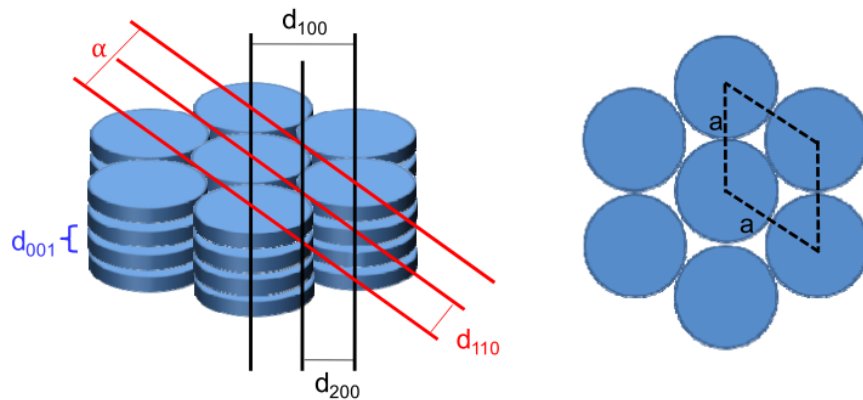


Para mesofases discóticas hexagonais podem ser encontrados os picos d_{10} , d_{11} , d_{20} , d_{21} , d_{30} , d_{22} e d_{31} , sendo as razões d_{xx}/d_{10} desses picos iguais a $\sqrt{3}$, $\sqrt{4}$, $\sqrt{7}$, $\sqrt{9}$, $\sqrt{12}$ e $\sqrt{13}$ respectivamente. Além desses picos de Bragg, outros picos podem aparecer dependendo da existência da periodicidade no espaçamento entre os discos de uma mesma coluna.²⁴

A partir do difratograma pode-se obter o parâmetro de cela, que é a medida do lado da célula unitária, no caso dos cristais líquidos com mesofase colunar hexagonal a unidade de repetição é um losango. O parâmetro de cela nesse caso é igual ao tamanho do disco.²⁴

As relações entre os picos de Bragg em uma mesofase colunar hexagonal e o parâmetro de cela estão representadas na Figura 12 e a relação entre eles pode ser expresso por meio da Equação 4.

Figura 12 - Representação de mesofase colunar hexagonal e relações entre alguns picos de Bragg (à esquerda) e parâmetro de cela - a (à direita).³⁵



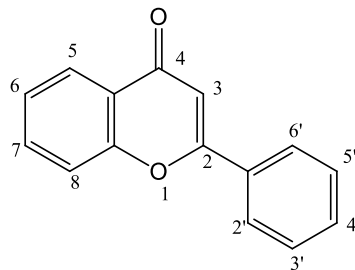
$$\alpha = \frac{2}{n\sqrt{3}}(d_{10} + \sqrt{3} \cdot d_{11} + 2d_{20}) \quad \text{Equação 4}$$

Onde n é o número de picos Bragg utilizados na equação, pois é comum que alguns sinais não apareçam no difratograma.³⁶

1.3 FLAVONOIDES

O termo flavonoide é um nome dado a pigmentos de plantas derivados da 2-fenil-4-pirona, representada na Figura 13, composta por um anel aromático ligado ao carbono 2 da 1,4-benzopirona.³⁷

Figura 13 - Estrutura da 2-fenil-4-benzopirona (flavona).



Os flavonoides fazem parte de um dos grupos que mais aparecem entre os compostos fenólicos de plantas, já tendo sido identificados mais de 4000 tipos de flavonoides³⁸ que ocorrem como agliconas, glicosídeos e derivados metilados³⁹. Eles

vêm atraindo a atenção de muitos pesquisadores devido à grande variedade de propriedades biológicas, físicas e farmacológicas, atuando como antioxidantes, sequestrando radicais livres.⁴⁰

Os flavonoides vêm sendo aplicados no fornecimento de elétrons para células sensibilizadas por corantes, por serem corantes naturais, e devido à sua grande disponibilidade na natureza não necessitam de síntese, o que leva a uma redução de custo.⁴¹

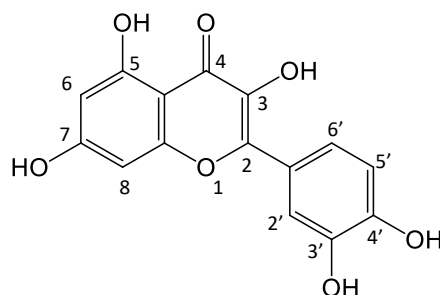
O flavonoide de mais fácil obtenção e presente em maior quantidade é a quercetina.

1.3.1 Quercetina

Os flavonoides podem ser encontrados em diversas bebidas ou alimentos, por exemplo no vinho tinto, chá preto, cerveja, grãos diversos, frutas e verduras. O mais abundante na dieta humana, segundo Nijveldt⁴², é a quercetina, a qual representa cerca de 95 % do total de flavonoides ingeridos pelo ser humano.

A quercetina (3,3',4',5,7-pentahidroxiavona), representada na Figura 14, é uma subclasse dos flavonoides. Pode ser encontrada em maiores quantidades nas cebolas, maçãs e brócolis.⁴² É geralmente encontrada na forma glicosilada, a qual apresenta maior biodisponibilidade.⁴³

Figura 14 - Estrutura química da quercetina (3,3',4',5,7-pentahidroxiavona).⁴²



Esse flavonoide destaca-se pelas várias atividades biológicas: antioxidante, antialérgica, anti-inflamatória, antimicrobiana, antineurodegenerativa, antitumoral e antiviral.⁴⁴⁻⁴⁶ Segundo Codorniu-Hernandez⁴⁷ a quercetina apresenta um

comportamento anfifílico, hidrofílica devido às hidroxilas e hidrofóbica devido aos anéis aromáticos.

A quercetina possui elevado grau de conjugação, o que auxilia na interação intermolecular possibilitando propriedades interessantes em cristais líquidos discóticos visando aplicação em semicondutores orgânicos.⁴⁸

Possui também cinco hidroxilas que podem ser substituídas por diversos grupos a fim de aumentar a molécula e conferir a ela anisometria discótica, porém cada uma delas apresenta um pKa diferente da outra.

Momić⁴⁹ obteve experimentalmente os valores 5,5, 7,15, 8,00, 9,57 e 11,40 para o pKa das cinco hidroxilas da quercetina. Sendo atribuído por Lemańska⁵⁰ às hidroxilas 4'OH, 7OH, 3'OH, 3OH e 5OH respectivamente. Portanto a hidroxila 4'OH é a hidroxila mais facilmente desprotonada enquanto a 5OH é a mais difícil de se desprotonar.

Até o presente momento não há referências na literatura utilizando a quercetina visando aplicação em materiais, muito menos como núcleo rígido de cristais líquidos.

2 OBJETIVOS

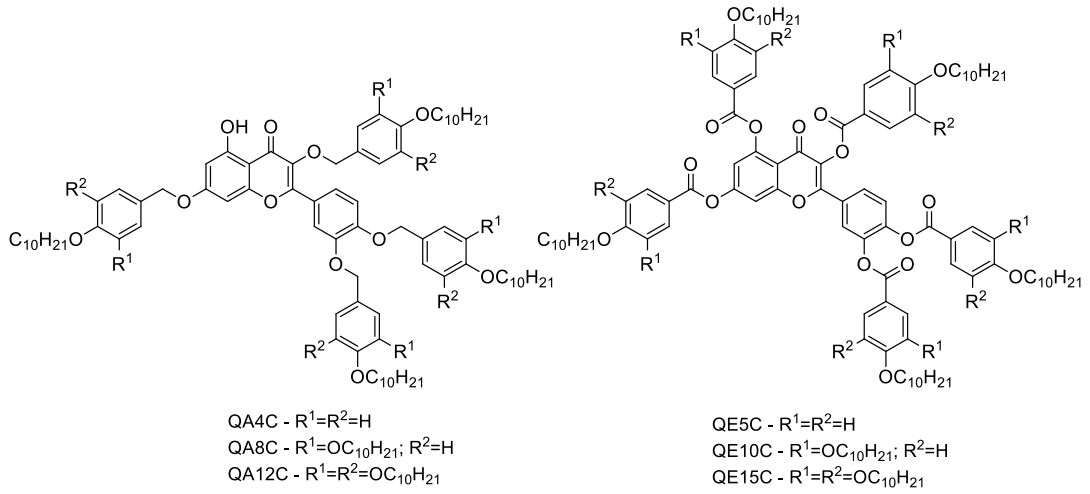
2.1 OBJETIVO GERAL

O presente trabalho tem como foco principal a síntese, caracterização e estudo das propriedades líquido-cristalinas de seis moléculas inéditas, sendo três delas éteres derivados da quercetina e outras três, ésteres derivados da quercetina, todas elas com anisometria discótica.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Planejamento de moléculas com anisometria discótica derivadas da quercetina (Figura 15).
- Síntese de derivados alquilados da quercetina variando-se a quantidade de cadeias laterais, utilizando brometos benzílicos alquilados com 1, 2 e 3 cadeias alcoxílicas.
- Síntese de derivados esterificados da quercetina variando-se a quantidade de cadeias laterais, utilizando ácidos carboxílicos com 1, 2 e 3 cadeias alcoxílicas.
- Caracterização química dos derivados sintetizados por ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono, infravermelho e espectrometria de massas.
- Caracterização térmica por calorimetria diferencial de varredura, difratometria de raios X, análise termogravimétrica e microscopia óptica de luz polarizada.
- Avaliar a influência do grupo conector sobre as propriedades térmicas.
- Entender o efeito da quantidade de cadeias na formação de mesofases de derivados da quercetina.

Figura 15 - Estrutura das moléculas alvo, derivados alquilados à esquerda e esterificados à direita.



3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 PLANEJAMENTO SINTÉTICO

A quercetina foi escolhida como núcleo rígido devido às suas propriedades, alta conjugação e uma substância promissora quando se fala em sustentabilidade, devido à fácil obtenção (de forma natural, na casca da cebola por exemplo) além de ser um tipo de molécula nunca antes empregado para síntese de materiais automontados, tendo seu estudo limitado praticamente à área médica.

Sendo assim, as seis moléculas projetadas foram nomeadas de modo a facilitar a sua identificação e estão representadas na Tabela 1.

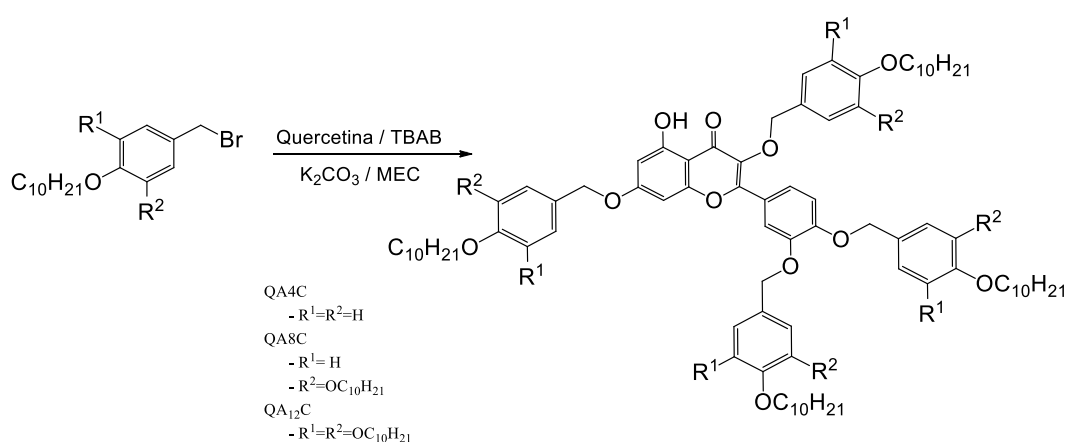
Tabela 1 - Estrutura geral e nomenclatura adotada para os seis compostos derivados da quercetina.

ESTRUTURA GERAL		
R	R'	NOME
		QA4C
		QA8C
		QA12C
		QE5C
		QE10C
		QE15C

Desse modo, foi proposta a rota sintética representada na Figura 16 para os compostos alquilados derivados da quercetina, visto que a reação envolvida é bem descrita na literatura⁵¹ e amplamente utilizada devido à facilidade de obtenção do produto e ao seu custo relativamente baixo.

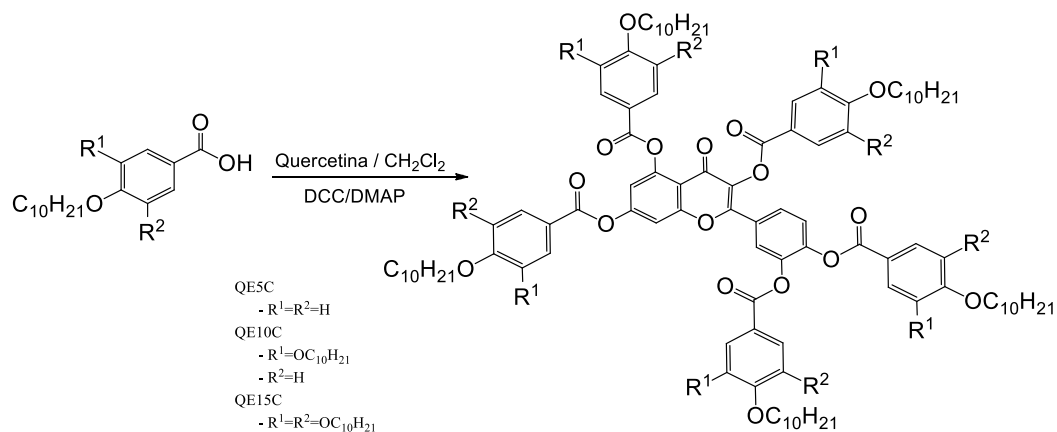
A alquilação da quercetina foi feita através de uma versão adaptada da síntese de Williamson, onde há a reação da quercetina com os brometos benzílicos em metiletilcetona e carbonato de potássio.

Figura 16 - Rota sintética proposta para os derivados alquilados da quercetina.



Para os compostos esterificados foi proposta a rota representada na Figura 17. A esterificação da quercetina foi feita a partir da sua reação com o respectivo ácido usando DCC e DMAP em diclorometano.

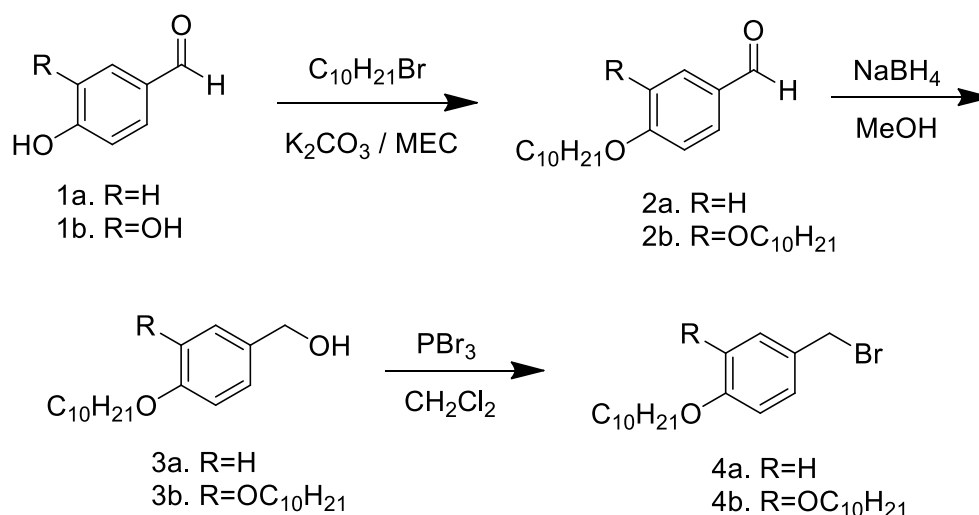
Figura 17 - Rota sintética proposta para os derivados esterificados da quercetina



3.2 SÍNTESE DOS DERIVADOS ALQUILADOS DA QUERCETINA

3.2.1 Síntese dos brometos benzílicos

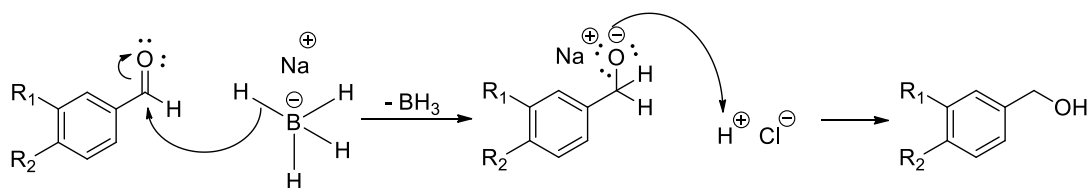
Para a síntese dos produtos finais alquilados com os brometos benzílicos de uma e duas cadeias, os brometos foram preparados de acordo com a rota sintética apresentada no Esquema 1.



Esquema 1 - Rota sintética para os brometos benzílicos contendo uma cadeia (4a) e duas cadeias alcóxi (4b).

Para obtenção do brometo benzílico de uma cadeia alcóxi partiu-se do 4-hidroxibenzaldeído. A primeira reação feita foi a alquilação desse aldeído com 1-bromodecano em carbonato de potássio e metiletilcetona (MEC). A obtenção desse intermediário foi confirmada através do espectro de RMN de hidrogênio.

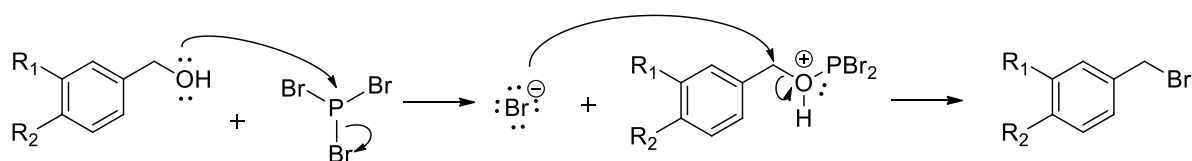
Em seguida foi realizada a redução do álcool com borohidreto de sódio, reação que segue o mecanismo de adição nucleofílica à carbonila como representado genericamente no Esquema 2.



Esquema 2 - Mecanismo de redução de aldeídos benzílicos usando borohidreto de sódio.⁵²

Esse intermediário também foi caracterizado através de RMN de hidrogênio e seu espectro de infravermelho onde foi possível ver o desaparecimento da banda de carbonila do aldeído, em 1691 cm^{-1} , e o aparecimento da banda de hidroxila do álcool em 3317 cm^{-1} .

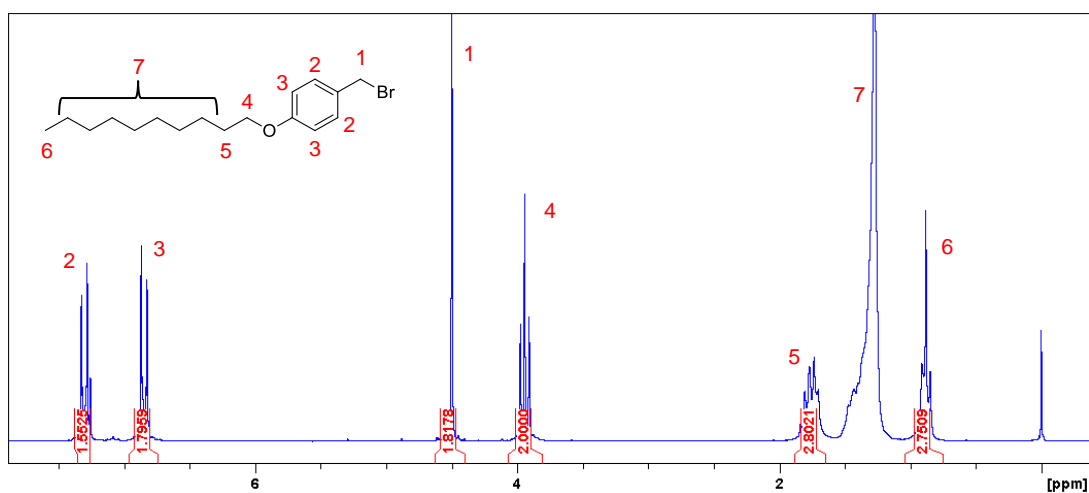
A partir do álcool, a etapa seguinte foi a bromação, realizada com PBr_3 em diclorometano seco, cujo mecanismo de substituição nucleofílica ($\text{S}_{\text{N}}2$) está representado genericamente no Esquema 3.



Esquema 3 - Mecanismo de bromação dos álcoois benzílicos com PBr_3 .⁵¹

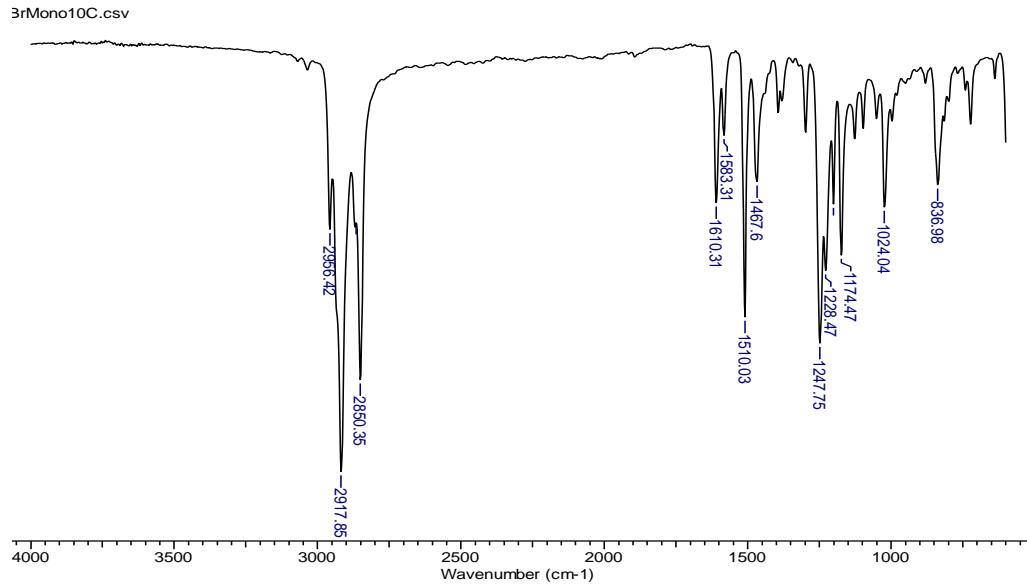
O espectro de RMN- ^1H mostra os sinais dos quatro hidrogênios aromáticos em 6,85 e 7,30 ppm e o singlete do metileno em 4,50 ppm, como visto na Figura 18.

Figura 18 - Espectro de RMN- ^1H a 200 MHz em clorofórmio do brometo de uma cadeia (4a).



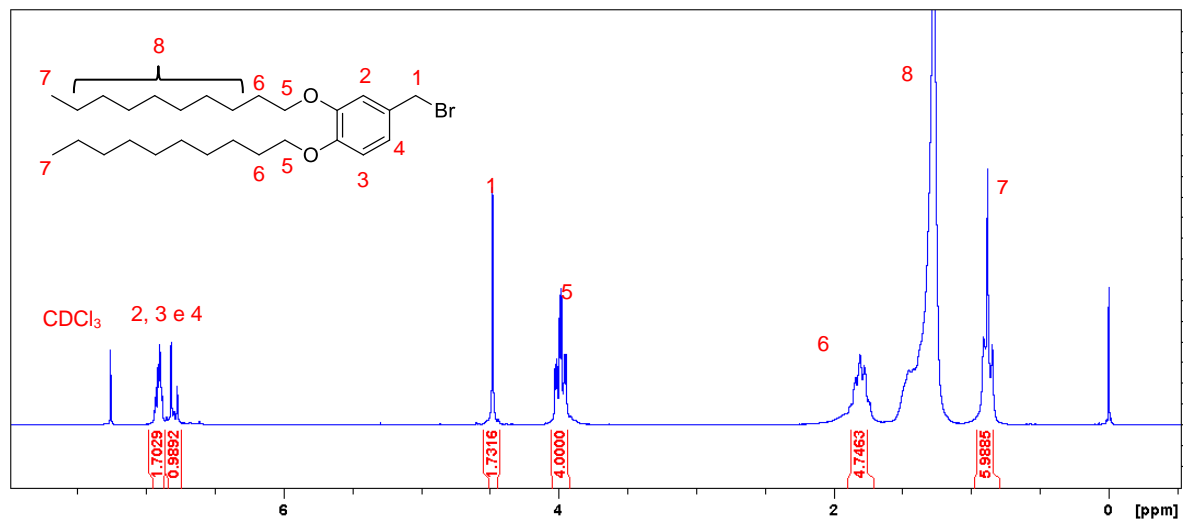
No espectro de infravermelho, Figura 19, observa-se o desaparecimento da banda de hidroxila do álcool em 3317 cm^{-1} .

Figura 19 - Espectro de infravermelho em ATR de diamante do brometo de uma cadeia (4a).

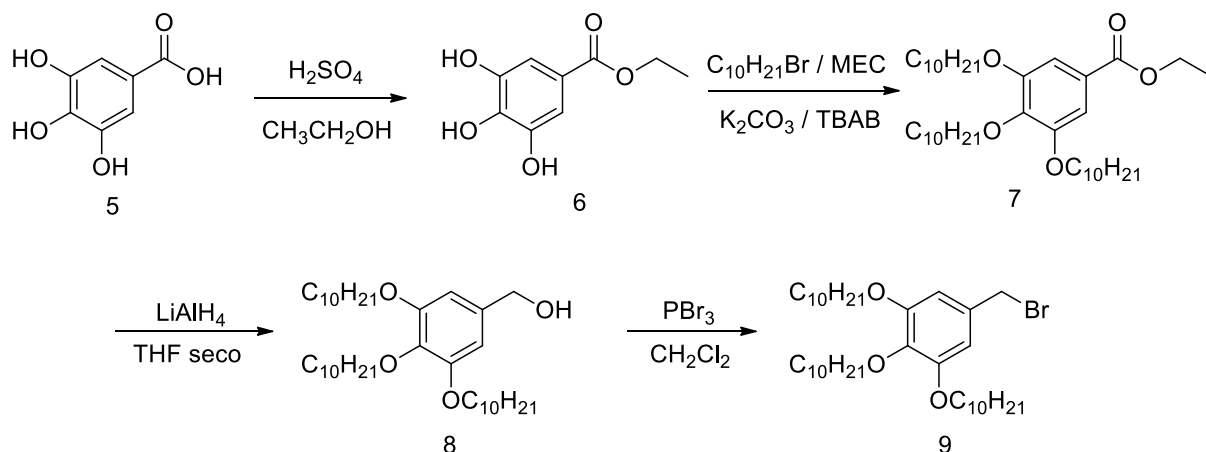


A mesma rota foi usada para obtenção do brometo de duas cadeias, caracterizado por RMN- ^1H (Figura 20), que mostra os hidrogênios metilênicos em 4,48 ppm, em 4 ppm dois tripletos referentes aos hidrogênios do metileno vizinho ao oxigênio das cadeias alcóxi, na região de 7 ppm pode-se ver os 3 hidrogênios aromáticos e, abaixo de 2 ppm, os hidrogênios das cadeias alcóxi.

Figura 20 – Espectro de RMN- ^1H do 4-(bromometil)-1,2-bis(deciloxi)benzeno em clorofórmio a 200 MHz.



Já para o brometo benzílico de três cadeias a rota sintética utilizada está representada no Esquema 4.

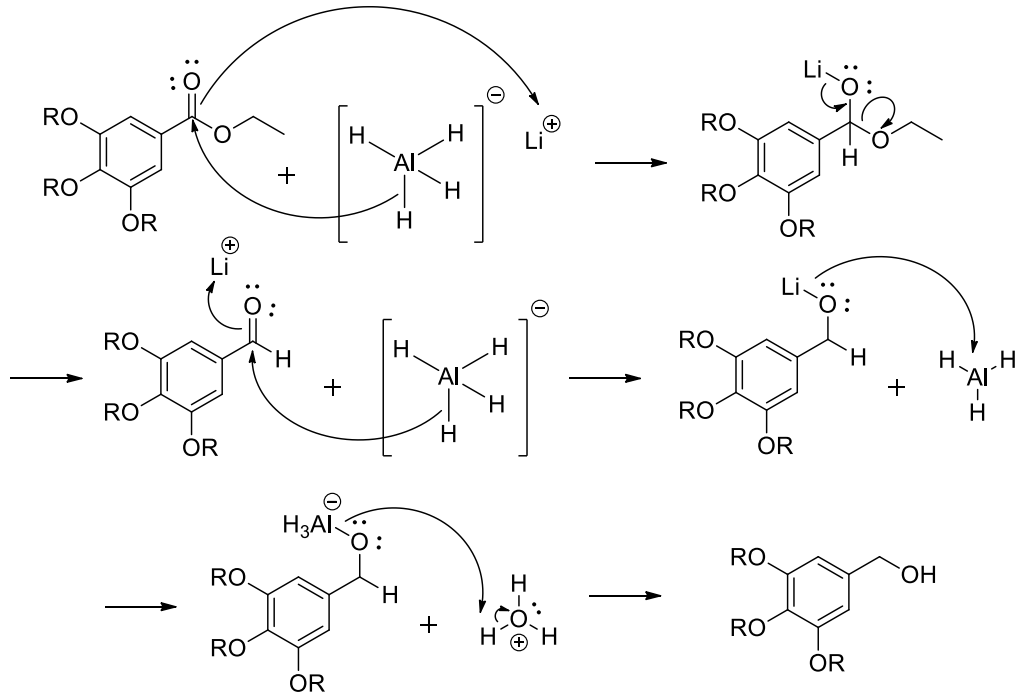


Esquema 4 - Rota sintética de obtenção do 5-(bromometil)-1,2,3-tris(deciloxi)benzeno.

Para a obtenção desse brometo, foi necessário iniciar a partir do ácido gálico (ácido 3,4,5-trihidroxibenzoico), para isso, o ácido foi protegido por uma esterificação de Fischer, utilizando ácido sulfúrico e etanol. A obtenção do composto foi confirmada pelo espectro de RMN-¹H que apresentou os sinais referentes aos cinco hidrogênios do éster recém-sintetizado.

Após a proteção, pôde-se alquilar as hidroxilas fenólicas do éster com 1-bromodecano, carbonato de potássio e TBAB. O produto foi caracterizado e foi possível confirmar sua obtenção através do espectro de RMN de hidrogênio.

Após a alquilação, a redução com hidreto de alumínio e lítio foi feita em THF seco, cujo mecanismo está descrito no Esquema 5.

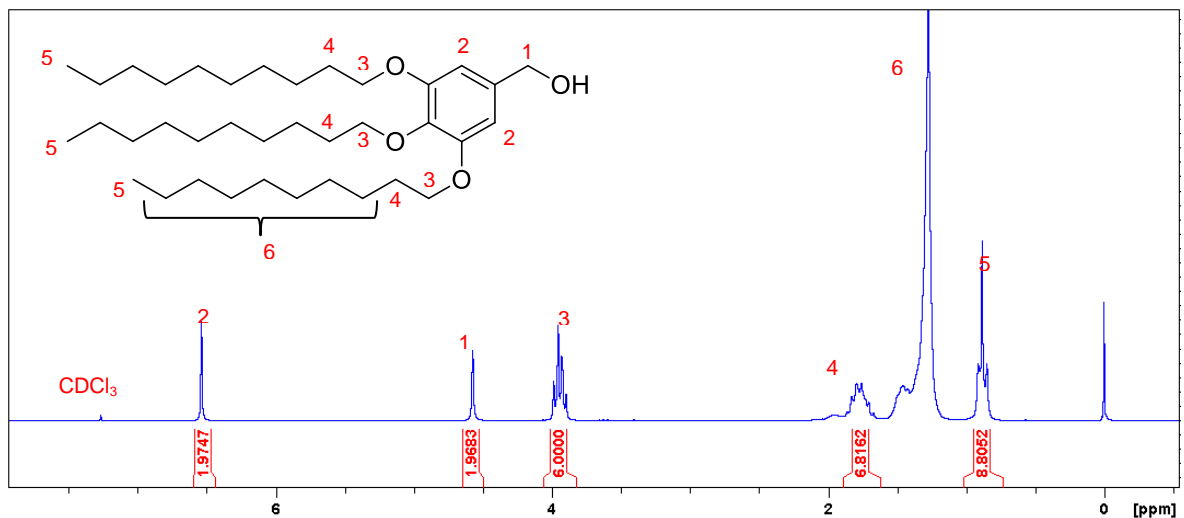


Esquema 5 - Mecanismo de redução do éster de três cadeias com hidreto de alumínio e lítio.⁵²

Devido à reatividade do hidreto utilizado essa rota é mais eficiente, possui menos etapas e é mais rápida para ésteres do que as demais rotas de obtenção de álcoois benzílicos como a redução de cloreto de ácido com borohidreto de sódio.

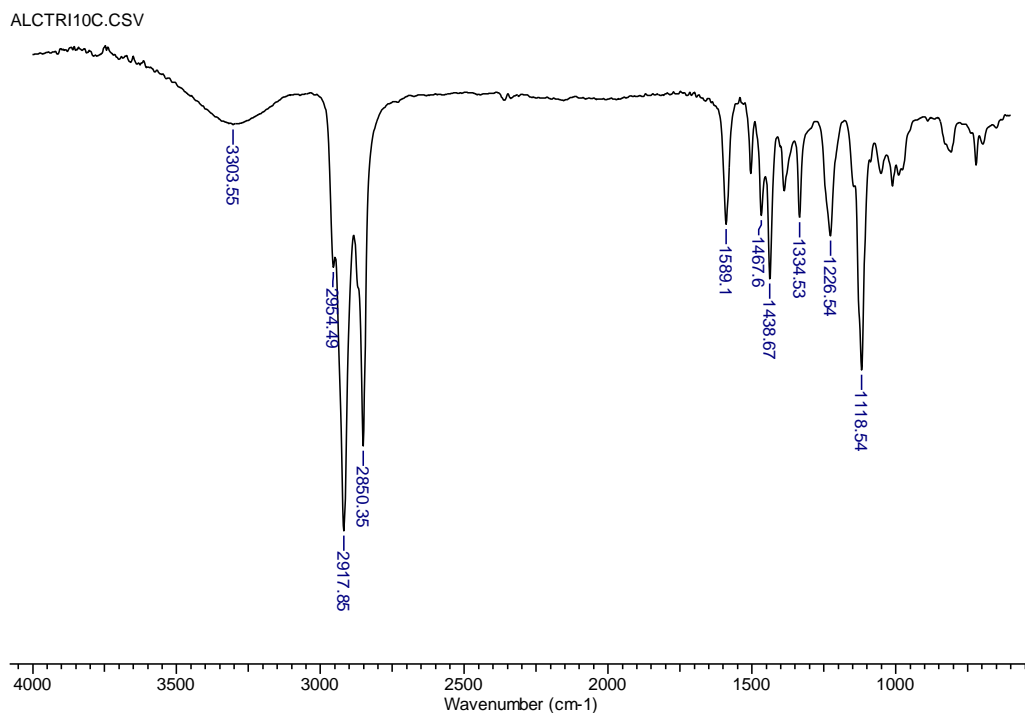
A obtenção do álcool foi comprovada através do RMN- ^1H , Figura 21, onde se pode ver a integração esperada dos hidrogênios e o aparecimento do sinal em 4,5 ppm referente aos hidrogênios do metileno ligado à hidroxila.

Figura 21 – Espectro de RMN- ^1H do [3,4,5-tris(deciloxi)fenil]metanol em clorofórmio a 200 MHz.



No espectro de infravermelho, Figura 22, pode-se ver o desaparecimento da banda de carbonila e o aparecimento da banda de hidroxila.

Figura 22 - Espectro de infravermelho para o 5-(bromometil)-1,2,3-tris(deciloxi)benzeno.



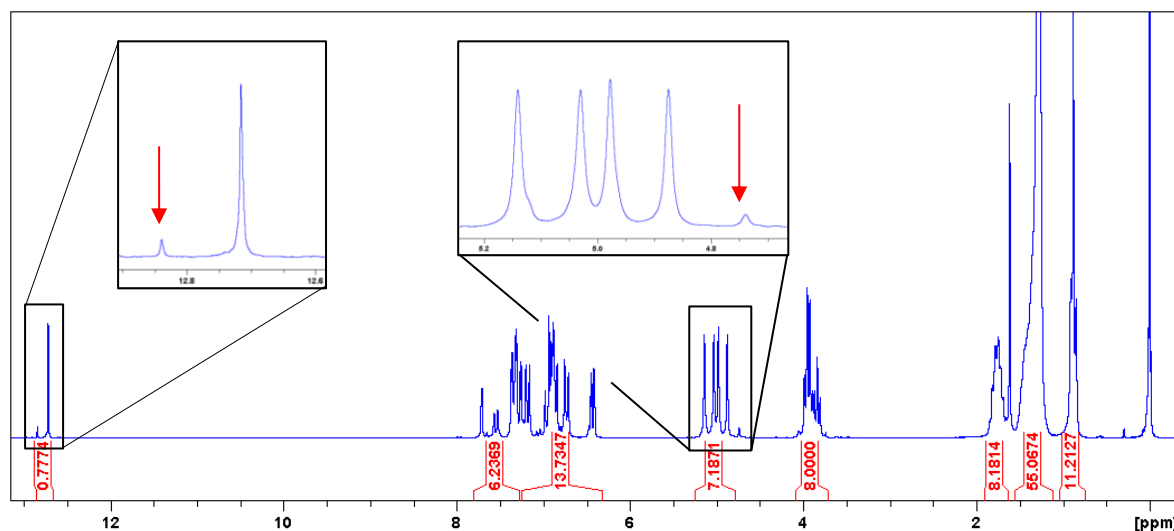
Após obtenção do álcool foi possível realizar a bromação do mesmo com PBr_3 em diclorometano seco. O brometo foi utilizado em seguida sem caracterização.

3.2.2 Síntese do produto final alquilado QA4C

Após o preparo do brometo benzílico de uma cadeia, o mesmo foi utilizado na alquilação da quercetina com carbonato de potássio e TBAB em metiletilcetona. Mesmo após várias tentativas de recristalização, diferentes misturas de solventes e tamanhos de coluna cromatográfica não foi possível o isolamento do produto puro, como mostra o espectro de RMN- 1H , Figura 23.

No espectro há duplicidade de alguns sinais, com menor intensidade, como na região de 5 ppm, referente aos sinais dos metilenos na região acima de 12 ppm, aparece o sinal da hidroxila não alquilada da quercetina, tendo esse deslocamento químico devido à ligação de hidrogênio intramolecular com o oxigênio da carbonila.

Figura 23 - Espectro de RMN-¹H do composto QA4C em clorofórmio a 200 MHz, em destaque os sinais referentes à impureza presente.



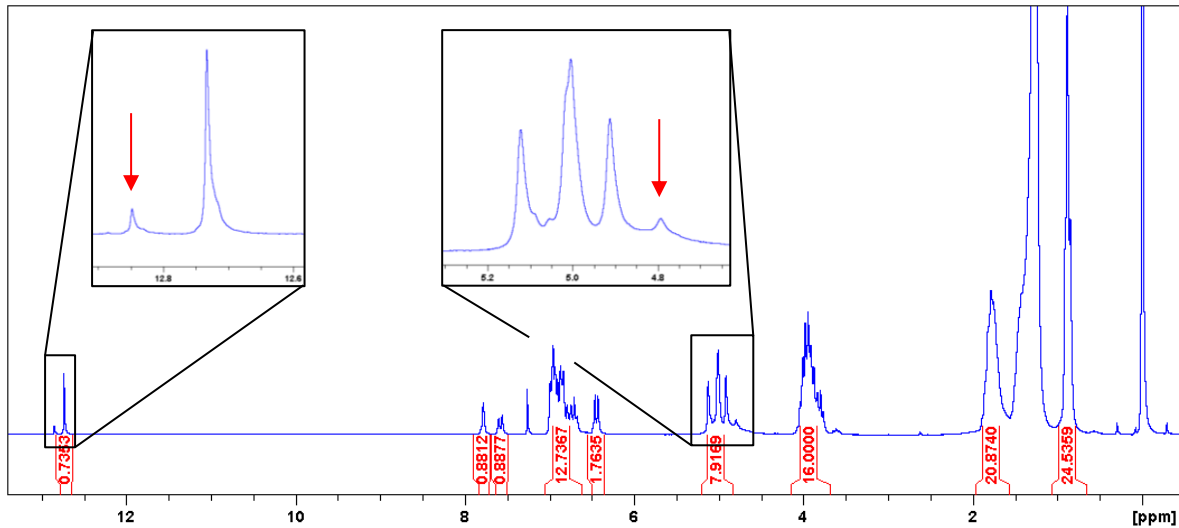
Não foi possível a alquilação das cinco hidroxilas da quercetina devido principalmente ao pKa da quercetina, sendo difícil atingir o pKa da última hidroxila (pKa = 11,4) sem a degradação do flavonoide.

Como havia mistura e o composto não apresentou nenhuma textura quando analisada por MOLP (microscopia óptica de luz plano polarizada) apenas apresentando transição de sólido para líquido isotrópico a 100 °C, não foram realizadas as demais análises de caracterização térmica.

3.2.3 Síntese do produto final QA8C

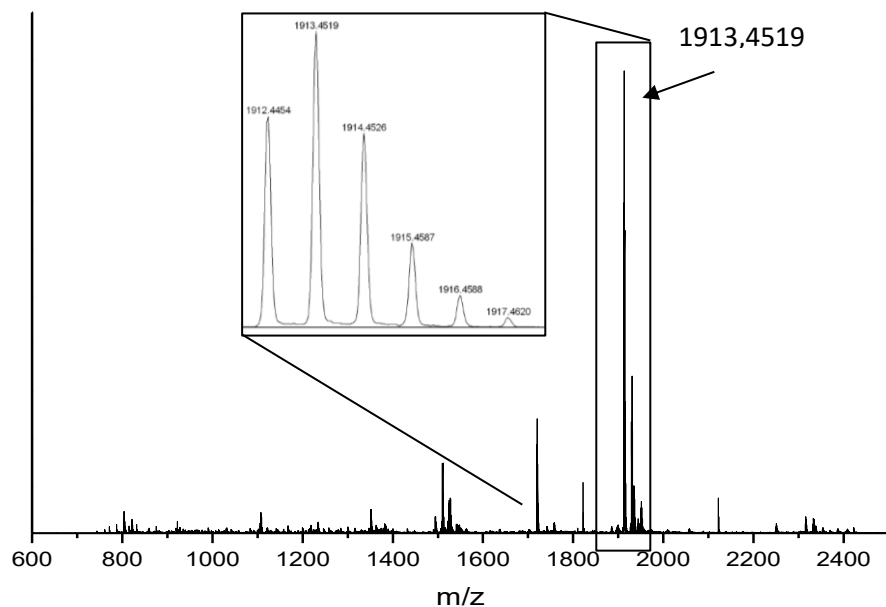
A partir do brometo benzílico de duas cadeias, foi feita a alquilação da quercetina do mesmo modo que com o brometo de uma cadeia. A alquilação da quercetina rendeu 0,86 g de um sólido amarelo claro, com rendimento bruto (com mistura de isômeros) de 70%. Para a caracterização foi feito o RMN-¹H, Figura 24, que mostra novamente a duplicidade de sinais, na região de 5 ppm e acima de 12 ppm, indicando mistura mesmo após várias tentativas de coluna cromatográfica com diversas combinações de eluente e diversas tentativas de recristalização em diversos solventes e misturas dos mesmos.

Figura 24 - Espectro de RMN-¹H do composto QA8C em clorofórmio a 200 MHz, em destaque os sinais referentes à impureza presente.



Apesar do espectro de RMN-¹H mostrar que há impureza no produto, o espectro de massas, Figura 25, mostrou que o composto alquilado, com quatro brometos benzílicos, de massa 1912,4525 g.mol⁻¹ foi obtido, com sinal do íon molecular mais hidrogênio em 1913,4519 g.mol⁻¹.

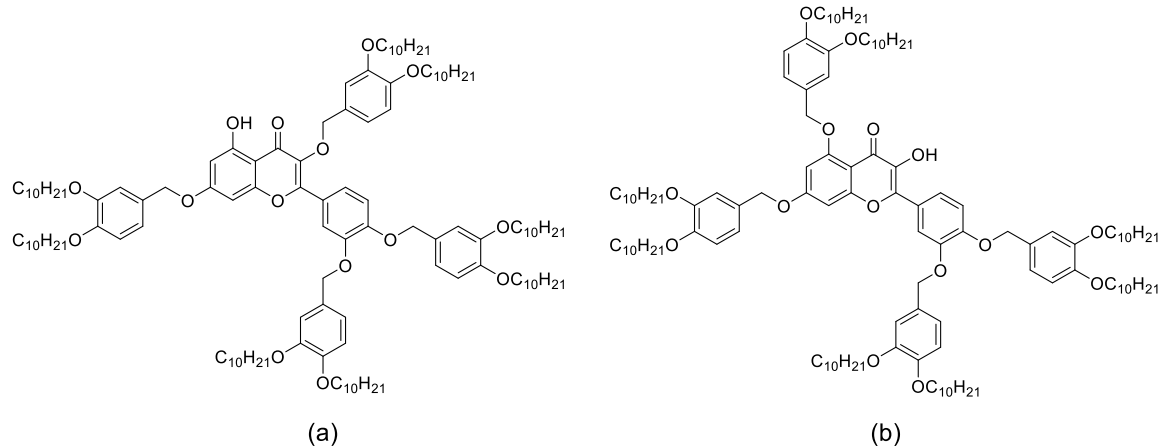
Figura 25 - Espectro de massas MicroTOF do composto QA8C.



A partir do espectro de massas, da cromatografia em camada delgada em vários solventes e dos sinais duplicados no espectro de RMN-¹H é possível crer que há uma mistura de isômeros, onde em um há a alquilação da hidroxila da posição 3

(composto esperado) e no outro há a alquilação da hidroxila da posição 5, deixando a hidroxila da posição 3 livre, conforme mostra a Figura 26.

Figura 26 - Estruturas dos dois isômeros a serem separados: (a) composto alvo e (b) composto secundário.



Embora houvesse essa mistura, ao ser caracterizado por MOLP, a mistura apresentou textura compatível com uma mesofase colunar, possivelmente hexagonal conforme Figura 27. Apresentou transição de fase em 100 °C (Iso → Col) e outra transição em 67 °C (Col → Cr).

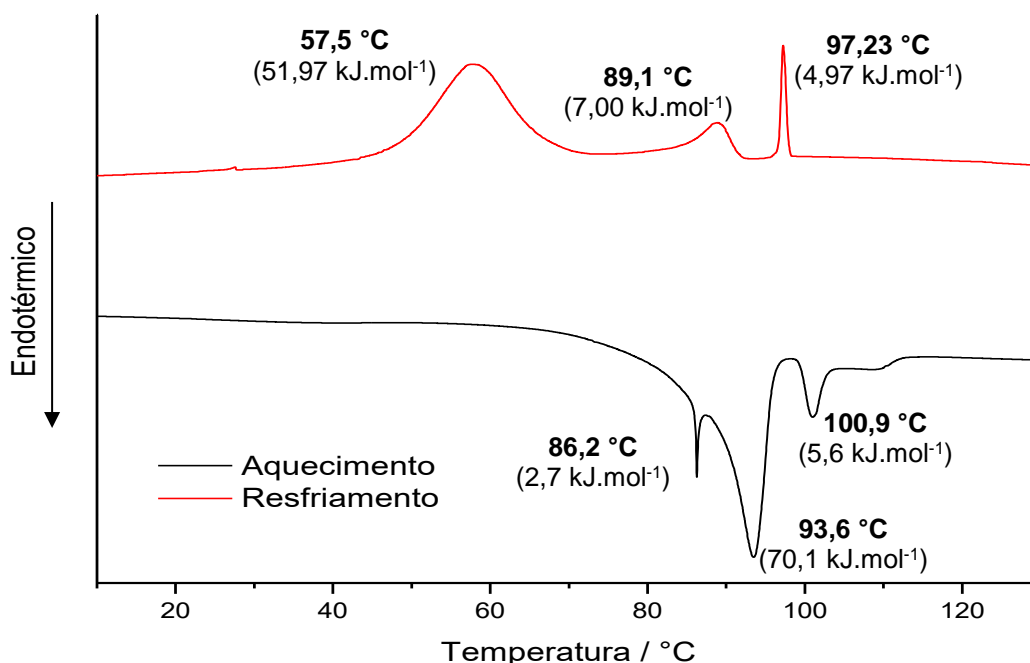
Figura 27 - Foto da textura colunar a 95 °C apresentada pela mistura no composto QA8C.



A Figura 28 mostra as curvas de DSC para o segundo ciclo de aquecimento/resfriamento que confirmam as transições observadas no MOLP. Pode-se observar no aquecimento uma transição em 86,2 °C, seguida por uma transição Cr

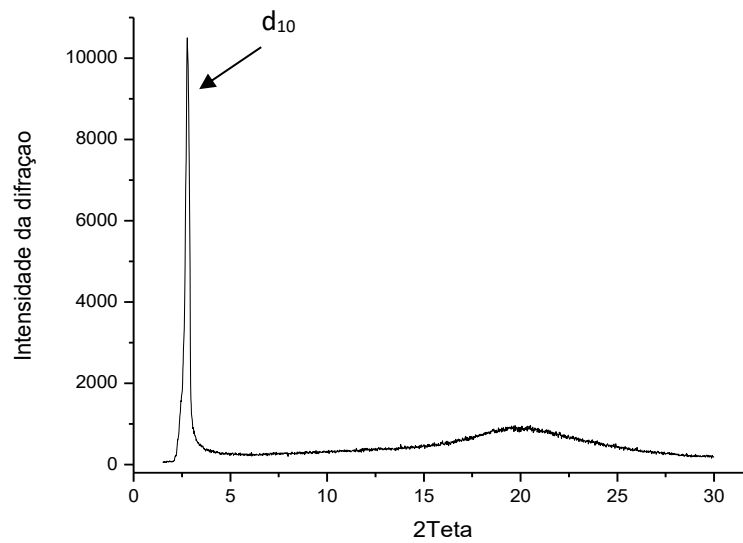
– Col em 93,6 °C e a transição Col – Iso em 100,9°C. Já para o resfriamento há a transição Iso – Col em 97,2 °C, seguida por uma transição em 89,9 °C e a transição Col – Cr apenas em 57,5 °C. A grande histerese observada entre os sinais da cristalização e da fusão se deve principalmente pela existência de mistura verificada no RMN, pela mobilidade molecular e pelo alto número de cadeias alcóxi quando comparado ao tamanho do núcleo rígido. Isso acontece porque a impureza acaba afetando a organização das moléculas do produto, modificando assim a temperatura em que se observa essas transições.

Figura 28 – Segundo ciclo de aquecimento/resfriamento de DSC para o composto QA8C. Taxa de aquecimento: 10 °C/min.



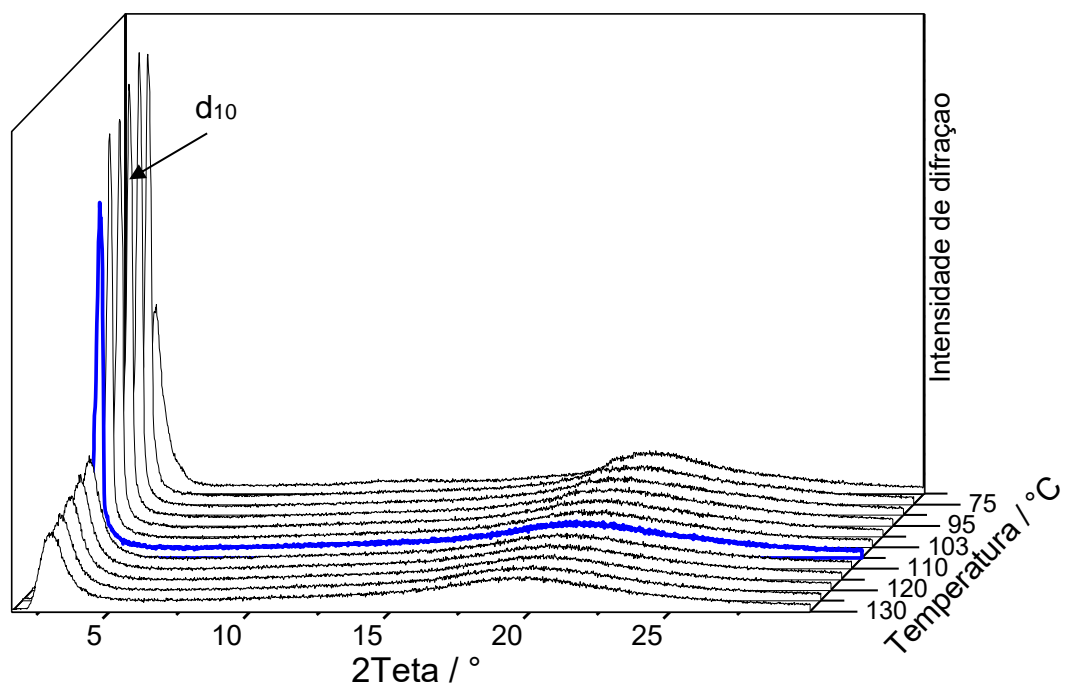
Já no DRX (difração de raios X), é possível apenas observar o sinal referente ao sinal d_{10} (Figura 29), indicando uma mesofase com padrão colunar considerando-se o tipo da molécula.

Figura 29 - Difratoograma de raios X do composto QA8C à 103 °C.



Na Figura 30, o padrão do sinal d_{10} se modifica a partir de 105 °C (difratograma em azul) indicando uma mesofase e em 60 °C (último difratograma) volta a modificar indicando a cristalização, porém não se observa os demais sinais necessários para caracterização da mesofase por DRX.

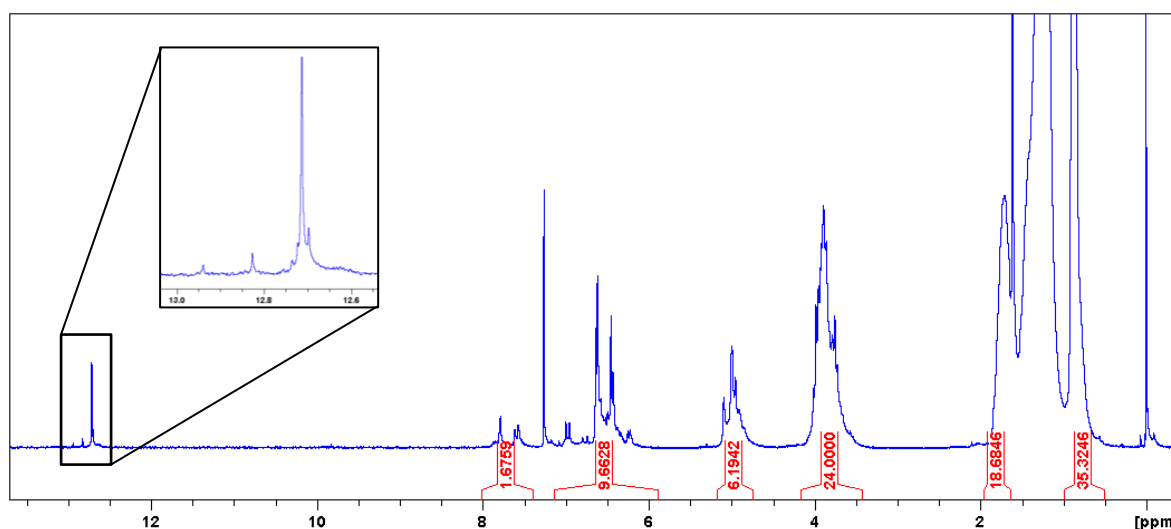
Figura 30 - Difratoogramas obtidos em diferentes temperaturas para o composto QA8C.



3.2.4 Síntese do produto final alquilado QA12C

Para o derivado alquilado com brometo benzílico de três cadeias a mesma rota foi seguida, e sua caracterização feita por RMN-¹H, Figura 31, que mostrou os mesmos sinais duplicados dos outros compostos.

Figura 31 - Espectro de RMN-¹H a 200 MHz em clorofórmio do composto QA12C.



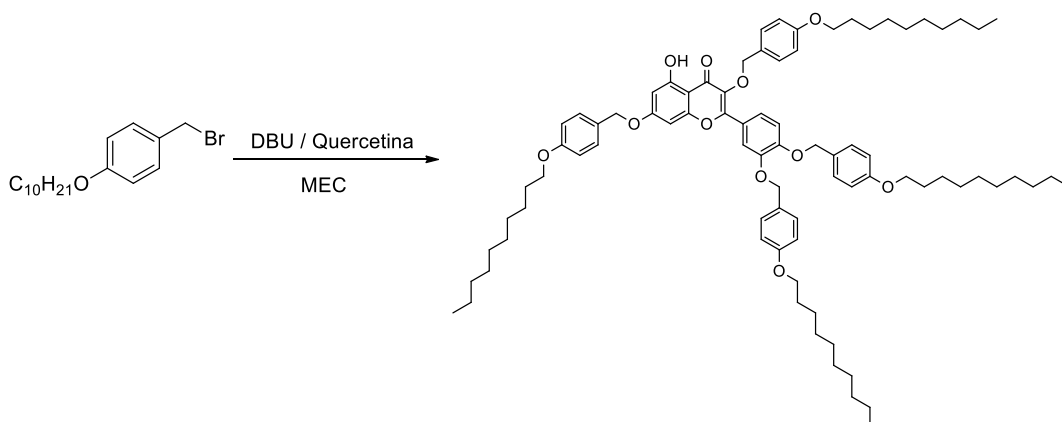
Como essa mistura também não apresentou características líquido-cristalinas e não foi possível o seu isolamento de forma pura, a sua completa caracterização não foi feita.

3.2.5 Síntese do produto final alquilado QA4C – Segunda rota

Como não foi possível a purificação do produto final pela rota com carbonato de potássio na alquilação, foi encontrada uma rota alternativa utilizando DBU (1,8-diazobicyclo[5.4.0]undec-7-eno) que seria capaz de alquilar todas as hidroxilas da quercetina por ser uma base mais forte e capaz de quebrar a ligação de hidrogênio intramolecular.

Porém quando o produto foi isolado percebeu-se que mesmo o DBU não foi capaz de alquilar todas as hidroxilas, e como mostram as medidas de caracterização

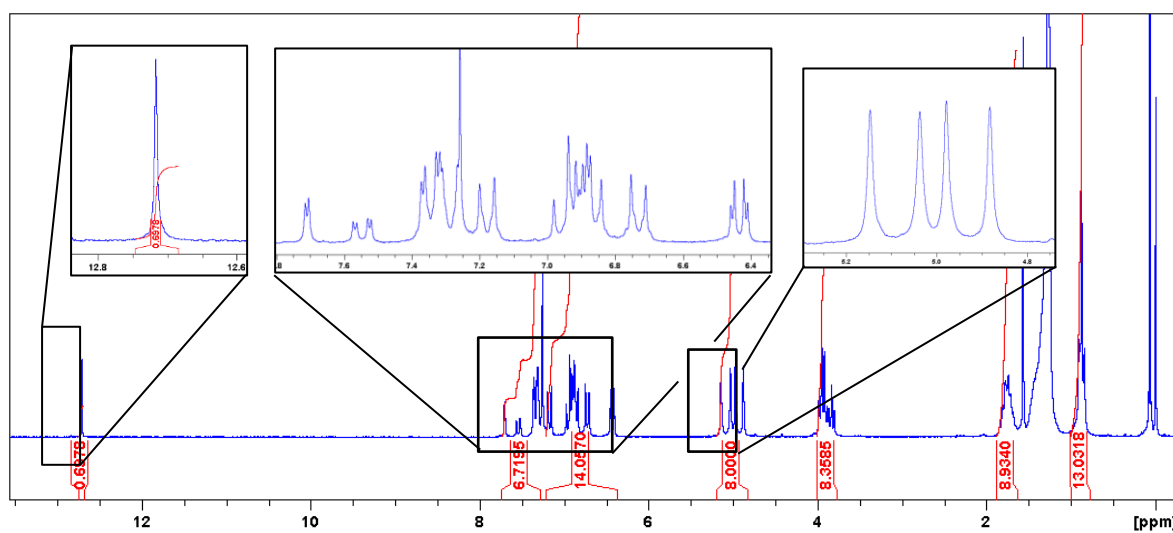
a seguir, o produto com quatro hidroxilas alquiladas foi isolado. Assim, a rota sintética observada está representada no Esquema 6.



Esquema 6 - Segunda rota sintética para síntese do composto QA4C.

A obtenção do produto puro foi comprovada pelo RMN-¹H, Figura 32, onde os sinais aromáticos somam 21 hidrogênios como esperado, para 8 hidrogênios dos metilenos na região de 5 ppm e na região de 12 ppm aparece apenas um sinal, referente à única hidroxila que permanece livre.

Figura 32 - Espectro de RMN-¹H em clorofórmio do composto QA4C a 200 MHz.

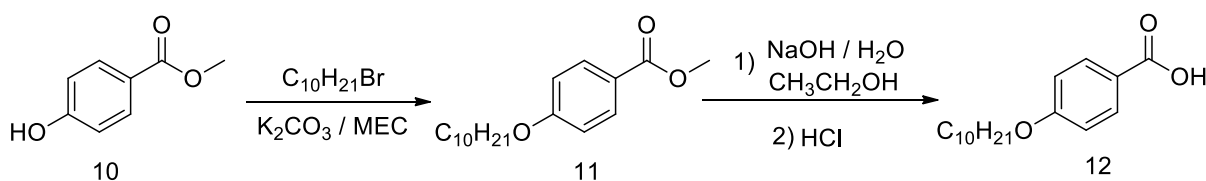


O produto não apresentou propriedades líquido-cristalinas quando submetido à análise por MOLP.

3.3 SÍNTESE DOS DERIVADOS ESTERIFICADOS DA QUERCETINA

3.3.1 Síntese dos Ácidos Benzoicos

Para a síntese dos derivados esterificados foi necessária a síntese dos ácidos com diferentes números de cadeias alcóxi que serão adicionados à quercetina. A síntese do ácido de uma cadeia seguiu a rota sintética representada no Esquema 7.

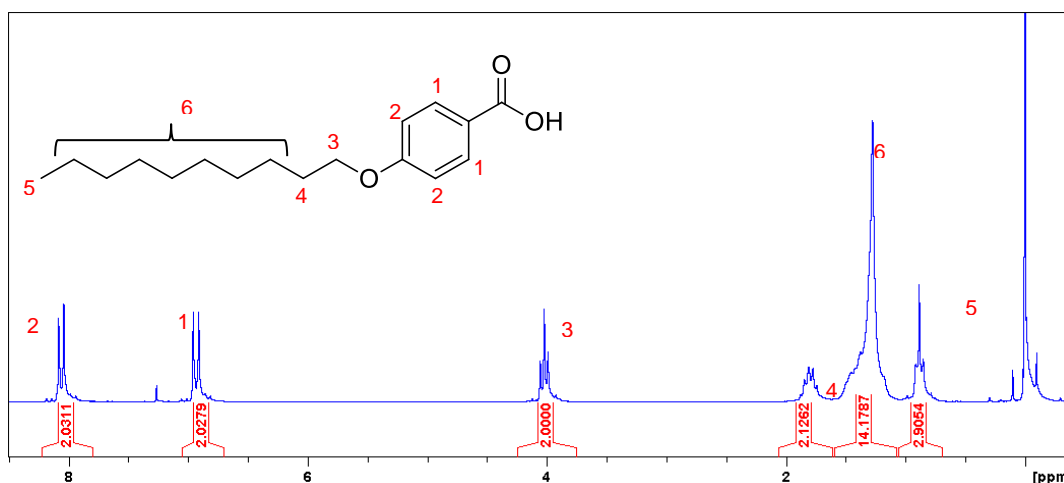


Esquema 7 - Rota sintética para obtenção do ácido de uma cadeia.

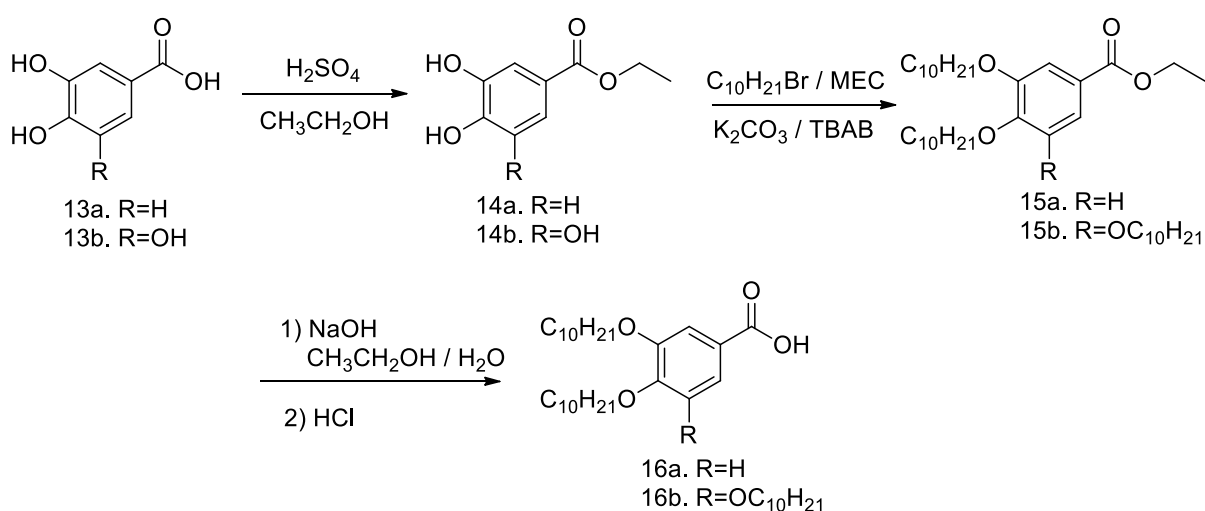
Partindo-se do 4-hidroxiacetato de metila, foi feita a alquilação com bromodecano e carbonato de potássio. O ácido 4-deciloibenzoico foi caracterizado por RMN-¹H, o qual mostrou os sinais dos cinco hidrogênios do éster formado.

Após a alquilação foi feita a hidrólise do éster para obtenção do ácido benzoico de uma cadeia, rendendo um sólido branco. O produto foi caracterizado por RMN-¹H, Figura 33, o qual não mostrou os sinais referentes aos hidrogênios alifáticos da etila do éster, em 3,8 ppm comprovando assim que a hidrólise foi realmente concluída.

Figura 33 - Espectro de RMN-¹H em clorofórmio do ácido 4-deciloibenzoico (12).



Para os ácidos de duas e três cadeias a rota necessitou de uma etapa a mais. Conforme Esquema 8.



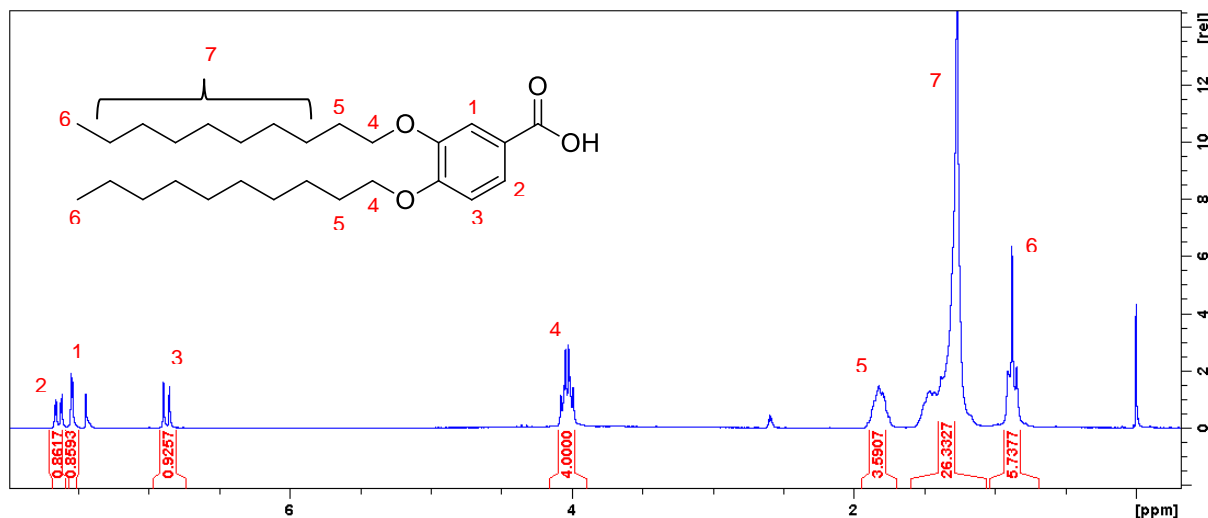
Esquema 8 - Rota sintética para síntese dos ácidos 3,4-dideciloibenzoico e 3,4,5-trideciloibenzoico.

Para o ácido de duas cadeias partiu-se do ácido 3,4-dihidroibenzoico. A primeira etapa foi a esterificação da hidroxila ácida com ácido sulfúrico e etanol.

Após a caracterização do éster (3,4-dihidroibenzoato de etila), foi feita alquilação com 1-bromodecano e carbonato de potássio. O produto foi caracterizado por RMN-¹H, podendo-se ver os sinais referentes às cadeias carbônicas adicionadas, em 4 ppm os hidrogênios dos metilenos da cadeia alcóxi e os três sinais abaixo de 2 ppm referente aos demais hidrogênios da cadeia carbônica.

Com o éster alquilado em mãos foi feita a hidrólise com hidróxido de sódio em água e metanol rendendo um sólido branco. O produto foi caracterizado novamente por RMN-¹H, Figura 34, onde se pôde observar que o sinal em 4,3 ppm referente ao metileno do éster não está presente e o aparecimento de um sinal alargado em 4 ppm referente ao hidrogênio ácido.

Figura 34 - Espectro de RMN-¹H do ácido 3,4-dideciloibenzóico em clorofórmio a 200 MHz.



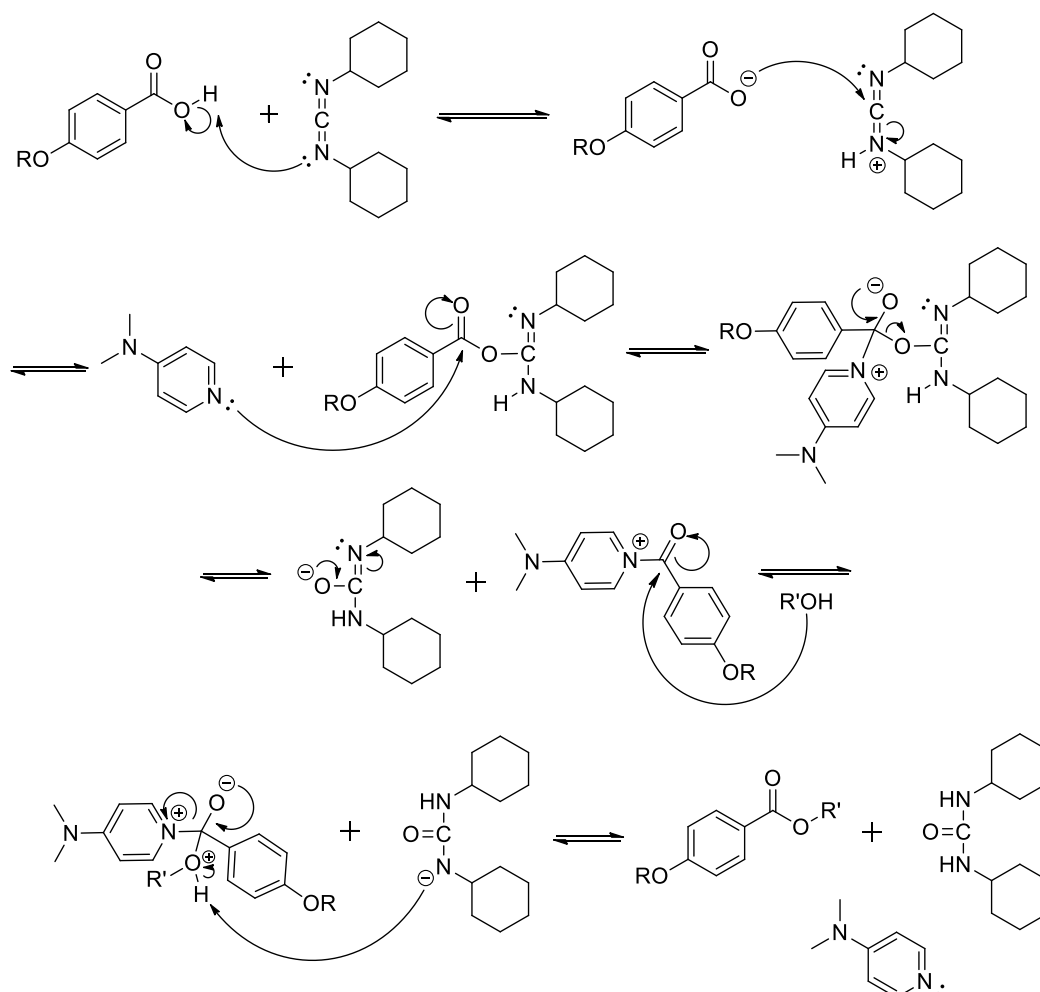
Para o ácido benzoico de três cadeias partiu-se do ácido 3,4,5-trihidroxibenzoico. A primeira etapa foi a proteção do ácido carboxílico com ácido sulfúrico e etanol. Utilizando o espectro de RMN-¹H pôde-se ver o sinal dos hidrogênios metilênicos (4,2 ppm) e da metila (1,3 ppm) do éster formado.

Após a proteção do ácido, a próxima etapa foi a alquilação do mesmo. O produto foi caracterizado por RMN-¹H, onde pôde-se ver os sinais referentes às cadeias carbônicas adicionadas, em 4 ppm e em 1,3 ppm, com sobreposição dos hidrogênios metilênicos do éster com um dos sinais dos hidrogênios da cadeia carbônica.

Após a obtenção do éster alquilado, o mesmo foi submetido à hidrólise com hidróxido de sódio, etanol e água. O ácido foi então caracterizado por RMN-¹H, onde pôde-se ver o desaparecimento do sinal em 4,2 ppm e do sinal em 1,3 ppm referentes à etila do éster.

3.3.2 Síntese do produto final esterificado QE5C

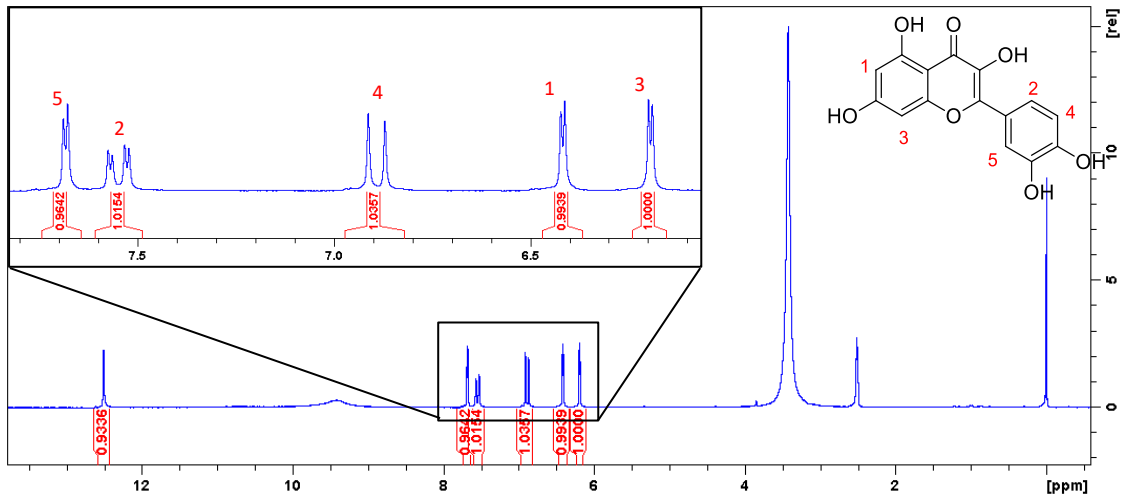
Após a obtenção do ácido benzoico de uma cadeia, foi realizada a esterificação da quercetina utilizando DCC e DMAP em diclorometano seco. Após separação em coluna cromatográfica o produto da reação foi um sólido amarelo-acinzentado. O mecanismo da reação está representado no Esquema 9.



Esquema 9 - Mecanismo genérico de esterificação com DCC e DMAP.⁵³

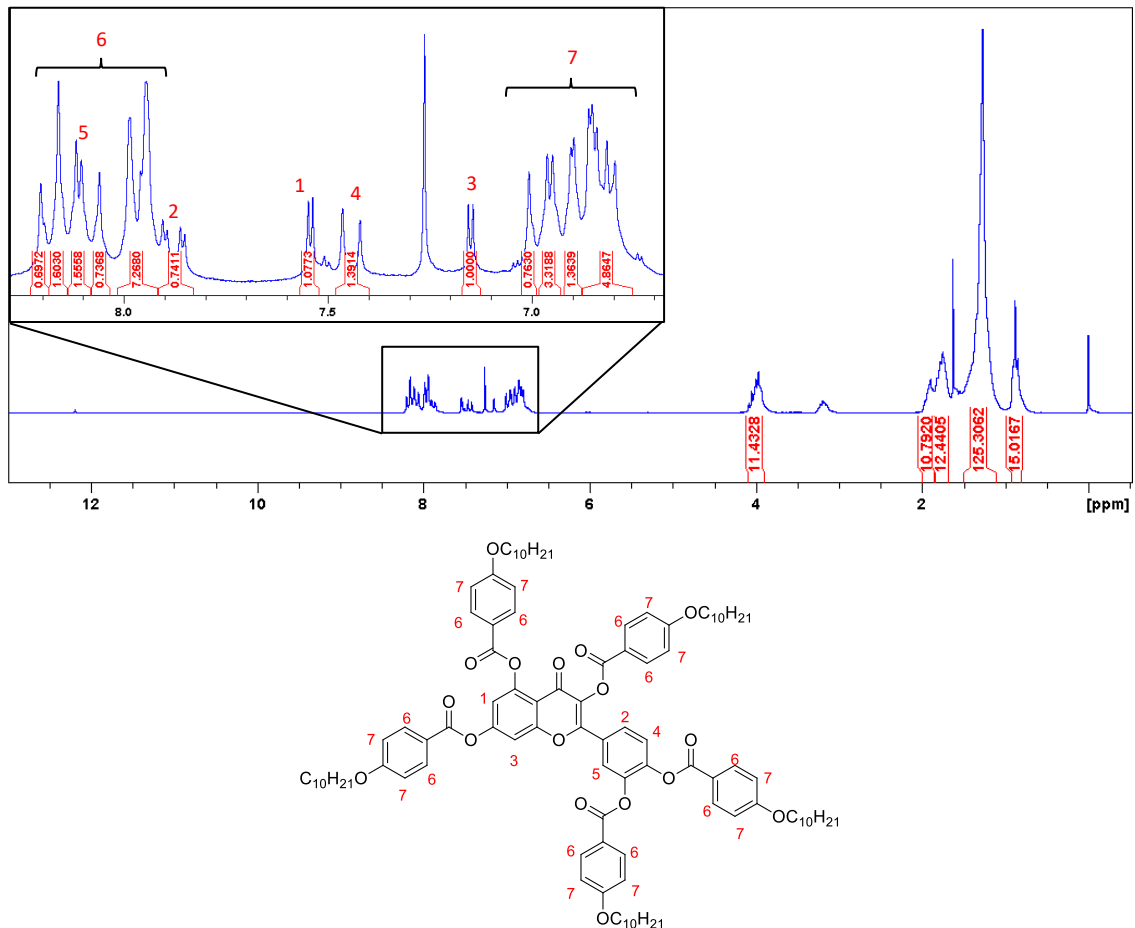
A partir do espectro de RMN-¹H da quercetina (Figura 35), a atribuição dos hidrogênios aromáticos do composto foi possível.

Figura 35 - Espectro de RMN-¹H da quercetina em DMSO-d₆, com ênfase na região aromática.



O espectro de RMN-¹H, Figura 36, mostrou a integração esperada para todos os hidrogênios e não apresentou sinal na região de 12 ppm, indicando a esterificação de todas as hidroxilas da quercetina.

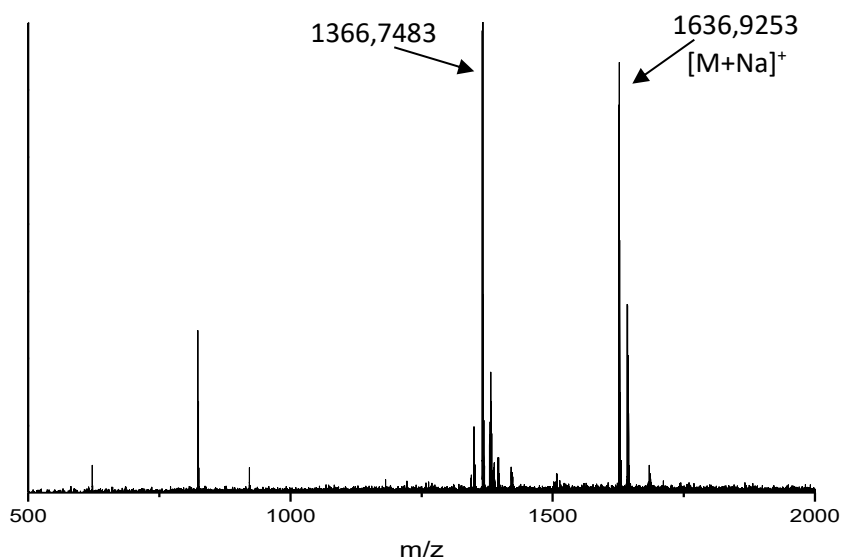
Figura 36 - Espectro de RMN-¹H a 200 MHz em clorofórmio do composto QE5C e estrutura da molécula abaixo.



Após o RMN-¹H fez-se o MOLP, mas o composto não apresentou nenhuma propriedade líquido-cristalina, e não foram feitas as análises de DSC e DRX, visto que são análises para complementar a caracterização de compostos líquido-cristalinos. Sendo assim, foi feita a espectrometria de massas,

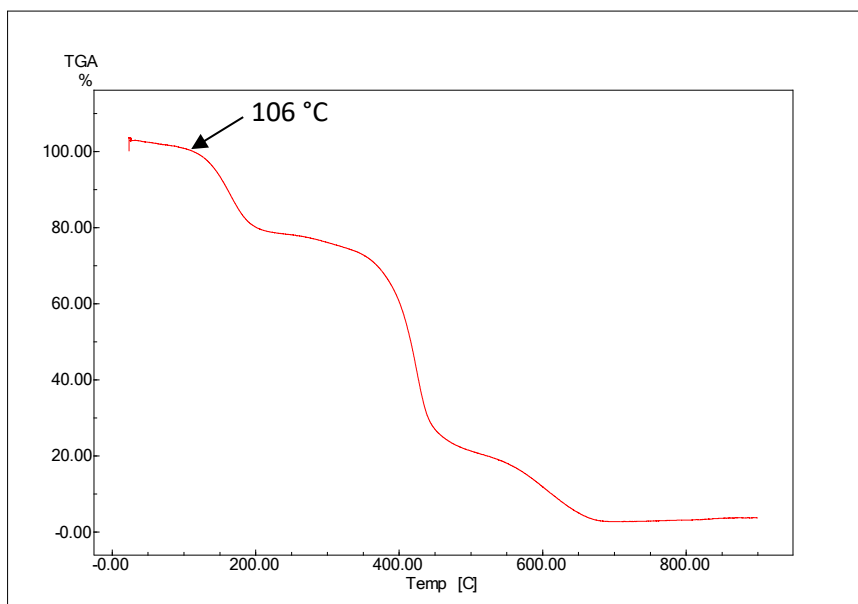
Figura 37, para caracterização completa do composto final obtido. O espectro de massas comprovou a obtenção do produto final de massa 1602,9308 g.mol⁻¹ pelo sinal 1636,9253 g.mol⁻¹ referente ao íon molecular mais sódio e o outro sinal com menor massa (1366,7483 g.mol⁻¹) referente a uma das fragmentações da molécula, contendo apenas quatro cadeias laterais.

Figura 37 - Espectro de massas MicroTOF do composto QE5C.



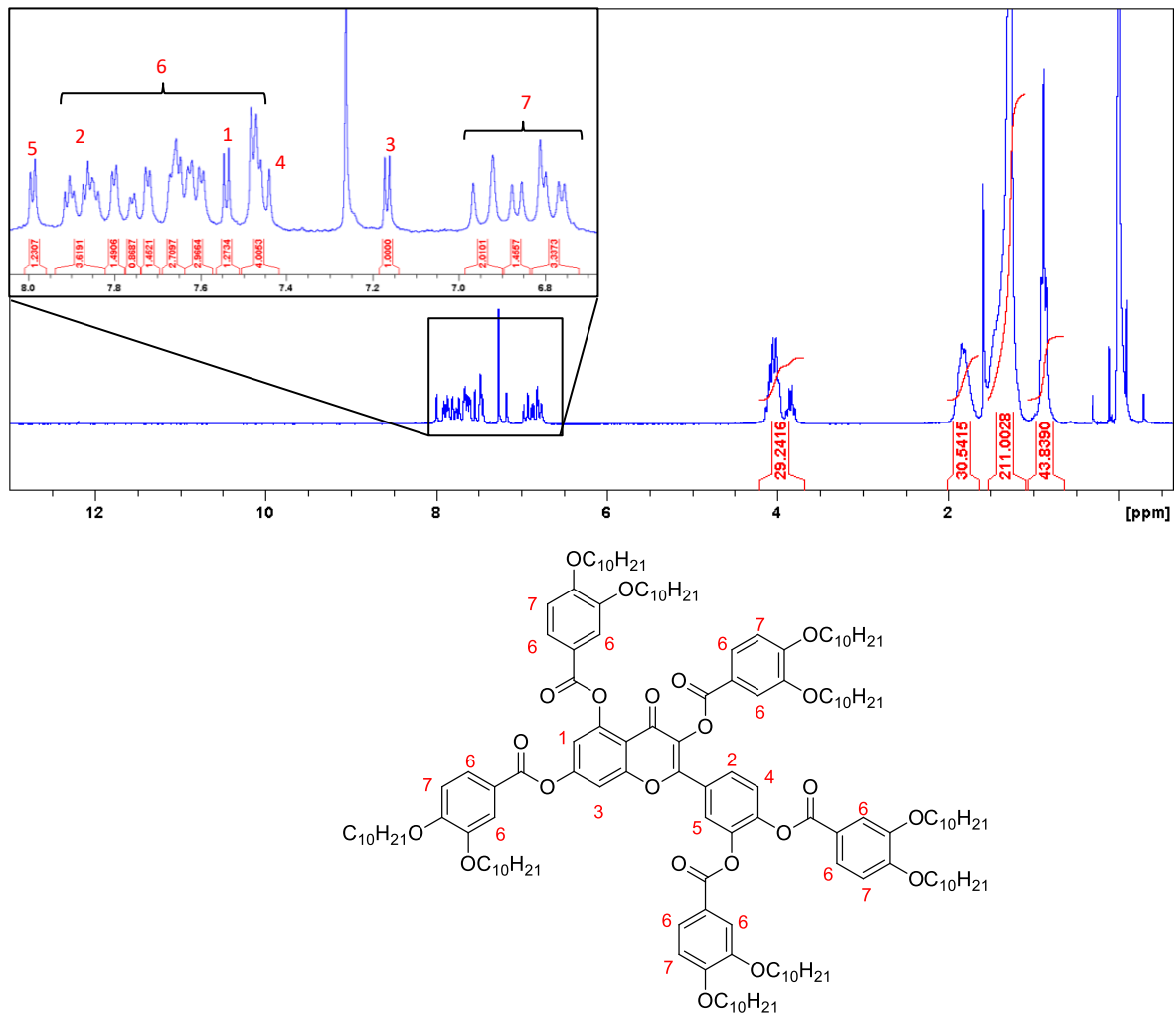
A análise de TGA, Figura 38, foi realizada para avaliar a estabilidade do composto frente à temperatura, o aquecimento se deu a partir da temperatura ambiente até 900 °C para total decomposição do composto, sendo que esse composto iniciou sua decomposição próximo a 100 °C.

Figura 38 – Gráfico de porcentagem de perda de massa em função da temperatura para o composto QE5C sob atmosfera de nitrogênio.



3.3.3 Síntese do produto final QE10C

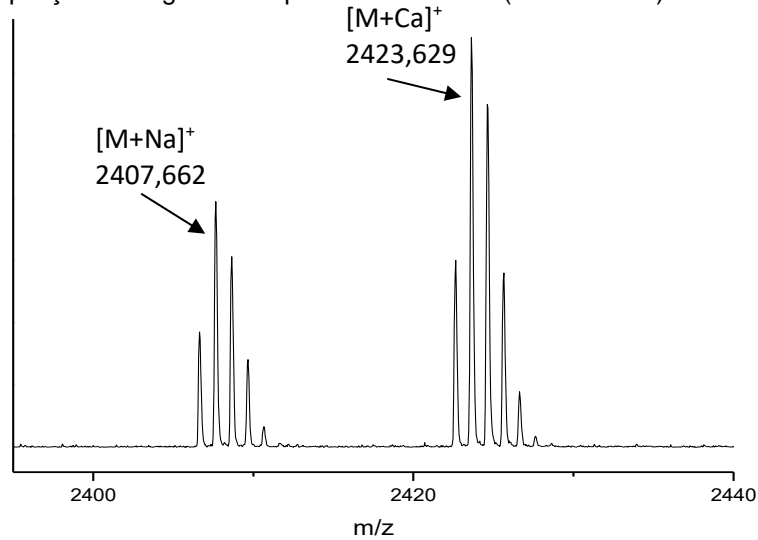
A partir do ácido benzoico de duas cadeias foi realizada a esterificação da quercetina, com DCC e DMAP em diclorometano seco. O produto, amarelo-acinzentado, foi caracterizado por RMN-¹H, Figura 39, que mostrou a esterificação de todas as hidroxilas da quercetina, onde os hidrogênios 2 e 4 encontram-se sobrepostos aos demais hidrogênios aromáticos.

Figura 39 - Espectro de RMN-¹H em clorofórmio do composto QE10C a 200 MHz.

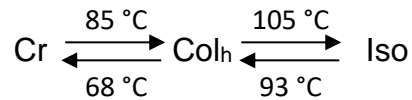
Para completa caracterização do produto foi realizada a espectrometria de massas, foi necessário utilizar MALDI (Ionização e dessorção a laser assistida por matriz) devido à alta massa molar do composto, o que impedia o composto de chegar ao detector quando submetido a análise por MicroTOF. Sendo assim o espectro de massa está representado parcialmente, devido à grande amplitude dos sinais em menor massa em relação à baixa amplitude dos sinais que mostram a massa real do composto.

A Figura 40, mostra os sinais comprovando a esterificação de todas as hidroxilas da quercetina, composto esse que tem o íon molecular mais sódio com massa igual a 2407,662 g.mol⁻¹ e o íon molecular mais cálcio com massa igual a 2423,629 g.mol⁻¹.

Figura 40 – Ampliação da região do espectro de massas (MALDI-TOF) do composto QE10C.



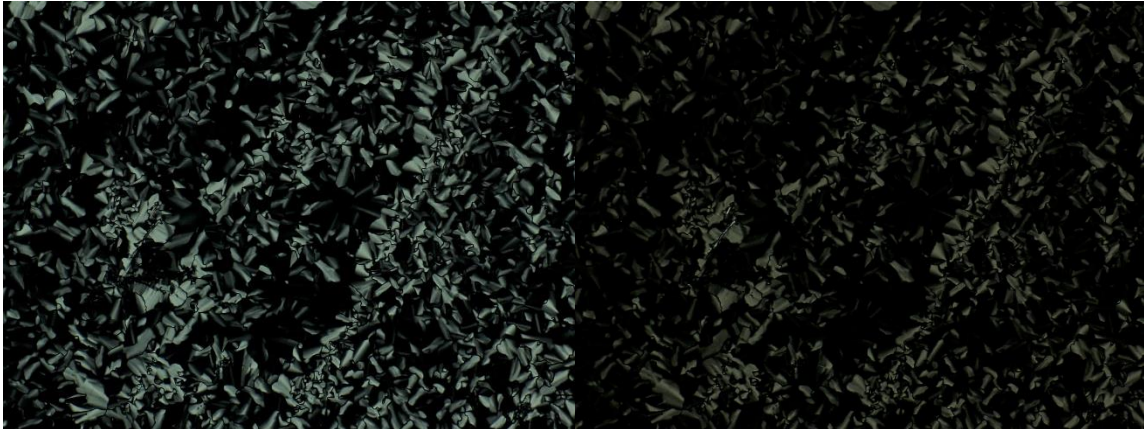
O composto quando analisado por MOLP, apresentou textura correspondente a uma mesofase colunar hexagonal cujas temperaturas de transição estão representadas no Esquema 10.



Esquema 10 - Temperaturas de transição do composto QEDi10C.

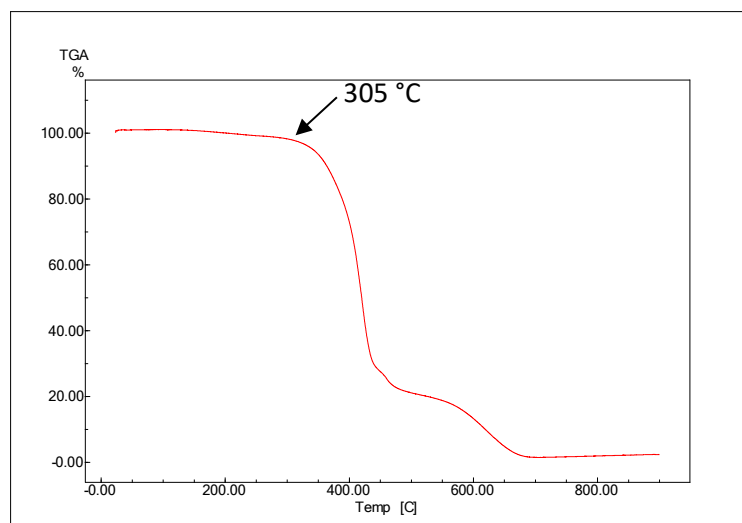
Durante o resfriamento, ao passar os 93 °C, o composto apresentou birrefringência, com textura compatível com uma mesofase colunar hexagonal. Ao atingir temperaturas inferiores a 68 °C a textura apresentou mudança na coloração, ficando mais escura conforme a temperatura diminuía, Figura 41. Esse escurecimento se deve ao aumento da birrefringência do material, o que caracteriza a cristalização do composto.

Figura 41 - Fotomicrografias em MOLP do composto QE10C a 88 °C (esquerda) e 55 °C (direita).



A análise de TGA, Figura 42, foi realizada aquecendo a amostra a partir da temperatura ambiente até 900 °C. O composto se mostrou relativamente muito estável, visto que a sua decomposição começa apenas acima dos 300 °C.

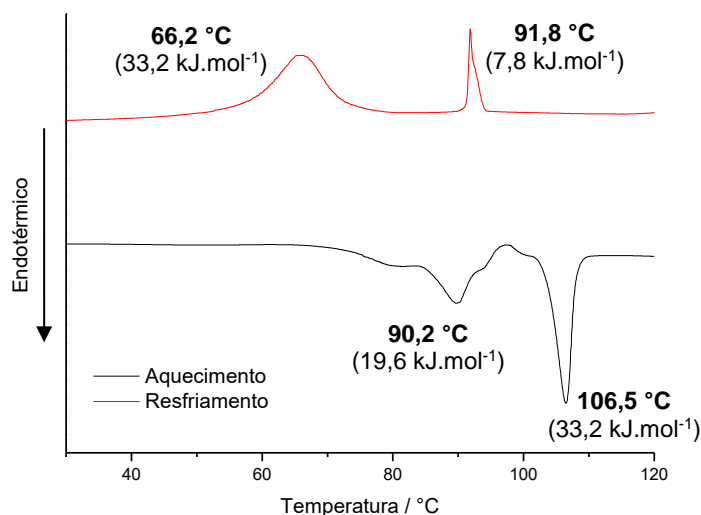
Figura 42 – Gráfico de porcentagem de perda de massa em função da temperatura para o composto QE10C em atmosfera de nitrogênio.



O produto também foi caracterizado por DSC, Figura 43, para melhor precisão em relação às temperaturas de transição e obtenção da energia envolvida em cada processo. A partir do gráfico da Figura 43 pode-se notar alguns sinais alargados no aquecimento e um “ombro” no sinal em 91,8 °C durante o resfriamento. Além disso há uma grande histerese entre os sinais da fusão e da cristalização, talvez escondendo uma possível mesofase monotrópica, não observada na taxa de

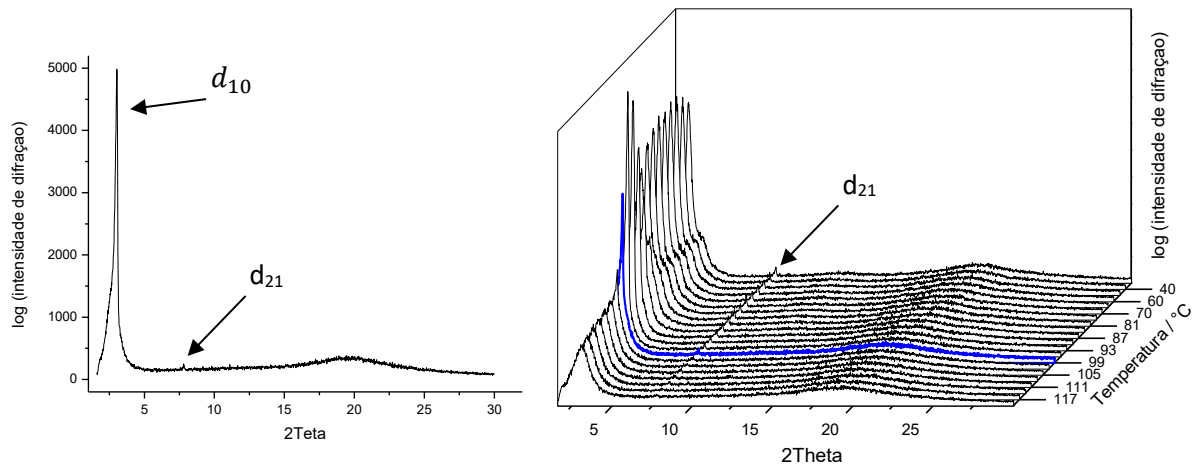
aquecimento/resfriamento de 10 °C/min, o que pode ser melhor definido com taxas de aquecimento/resfriamento mais lentas ou mais rápidas.

Figura 43 – Segundo ciclo de aquecimento/resfriamento de DSC para o composto QE10C com taxa de aquecimento de 10 °C/min.



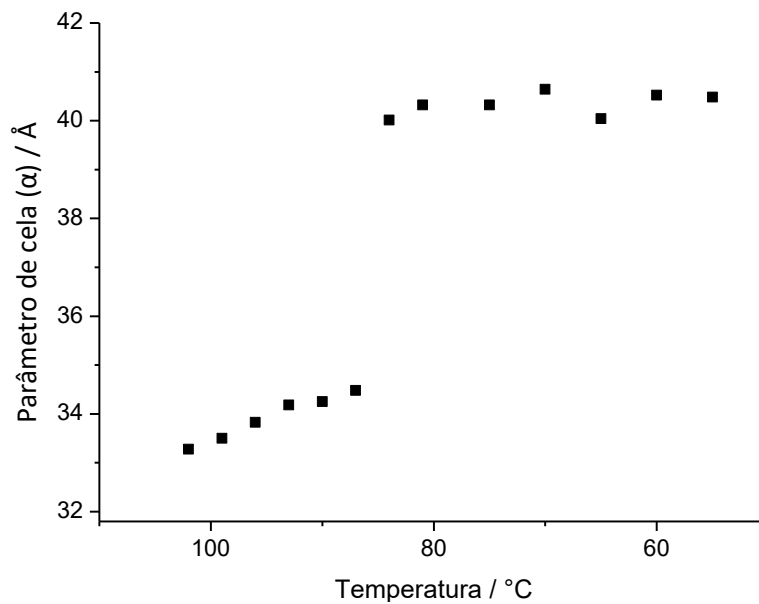
Para complementar a caracterização da mesofase foi realizada a análise por DRX, Figura 44, que apresentou início da mesofase em 99 °C (difratograma em azul) e indícios de cristalização logo em 87 °C. Para esse composto pode-se ver tanto o sinal d_{10} como o sinal d_{21} , que possui razão $d_{21}/d_{10}=\sqrt{7}$. Essas diferenças entre temperaturas de transição entre MOLP, DSC e DRX se devem a gradientes de temperatura da própria análise. No MOLP o controle de temperatura não é tão preciso quanto no DSC. Já no DRX há gradiente de temperatura que podem chegar a valores de até 20 °C entre a parte de baixo da amostra e a de cima, dificultando a análise caso a mesofase não tenha uma faixa de temperatura muito grande.

Figura 44 - Difratoograma de raios X do composto QE10C: a 96 °C (esquerda) e em diferentes temperaturas (direita).



Com os dados do difratograma de raios X (d_{10} e d_{21}) pôde-se calcular, através da Equação 4, o parâmetro de cela para cada temperatura, conforme mostrado no gráfico da Figura 45, que mostra um aumento gradual do parâmetro de cela enquanto no resfriamento da mesofase, porém quando há a transição para cristal, entre 87 e 84 °C há um aumento significativo no parâmetro de cela, indicando um aumento no tamanho do disco devido à organização das cadeias laterais.

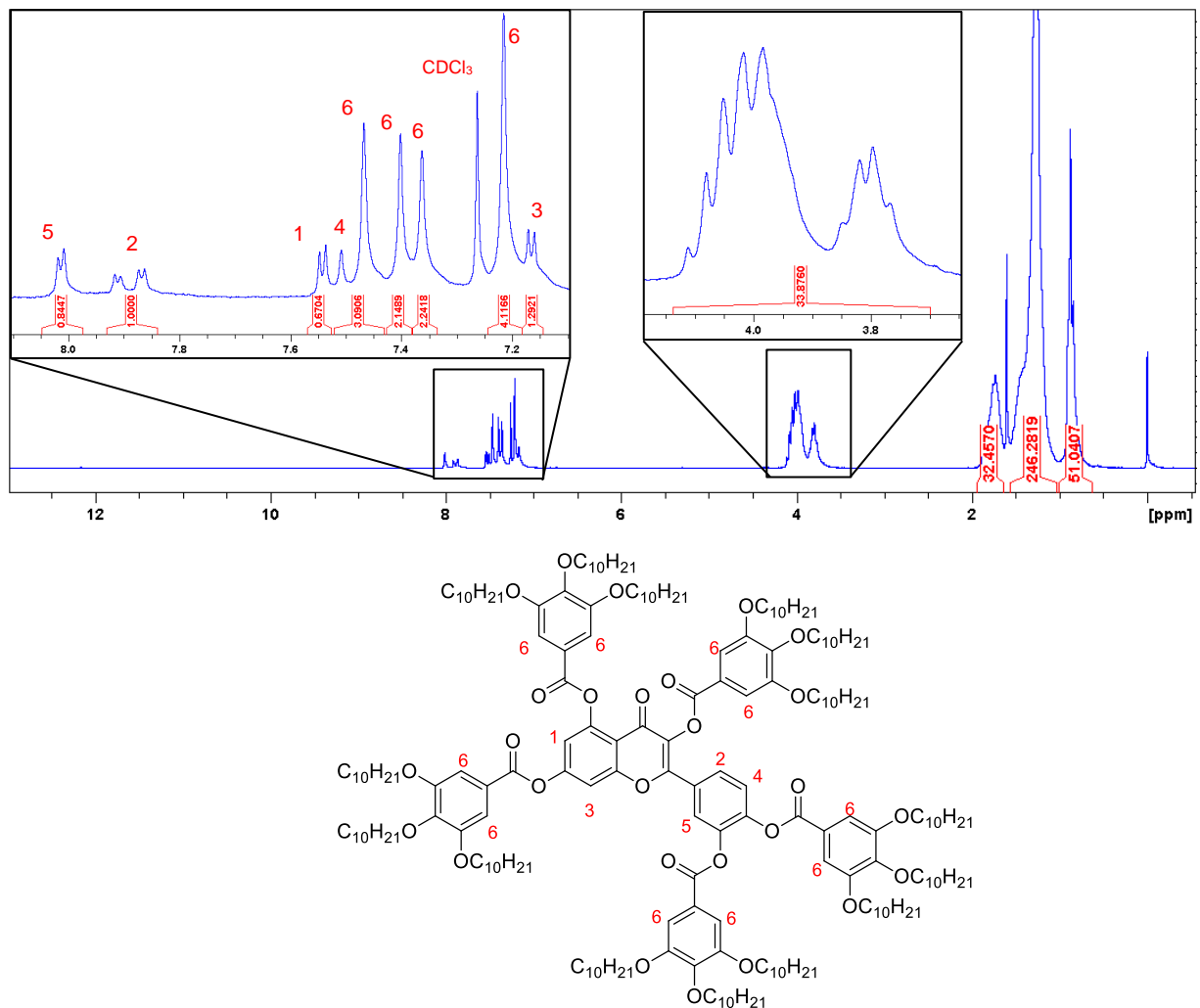
Figura 45 - Gráfico do parâmetro de cela para cada temperatura durante o resfriamento.



3.3.4 Síntese do produto final esterificado QE15C

Após a obtenção do ácido benzoico de três cadeias foi realizada a esterificação da quercetina com DCC e DMAP em diclorometano seco. Rendendo um sólido amarelo-acinzentado. Para início de caracterização foi feito o RMN-¹H, Figura 46, e o mesmo mostrou a integração esperada para todos os hidrogênios, sem apresentar sinal na região de 12 ppm, referente a hidrogênio de alguma hidroxila livre, assim todas elas foram esterificadas, foi possível a identificação dos sinais dos hidrogênios aromáticos através da comparação desse RMN com o RMN-¹H da quercetina (Figura 35).

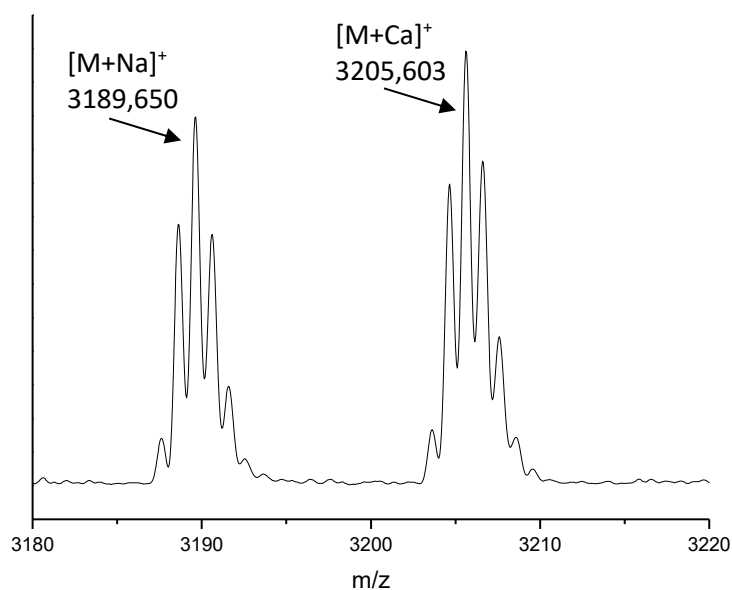
Figura 46 - Espectro de RMN-¹H a 200 MHz em clorofórmio do composto QE15C e estrutura da molécula abaixo.



O produto não apresentou textura quando analisado por MOLP, sendo assim a análise por DSC e por DRX também não foram realizadas, visto que são técnicas para auxiliar na caracterização das mesofases.

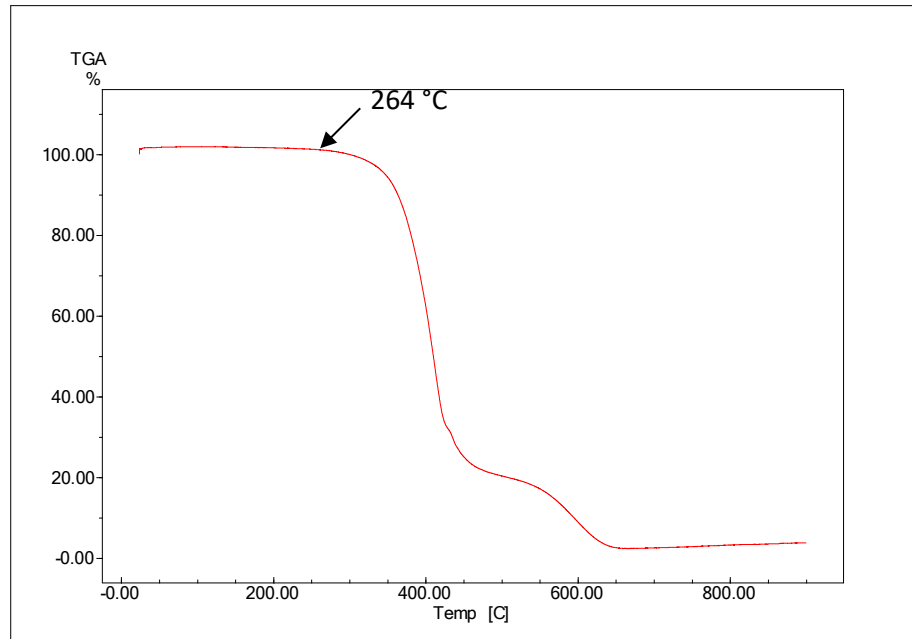
Porém para comprovar a obtenção do produto final e obter uma caracterização mais precisa foi realizada a espectrometria de massas (MALDI), Figura 47, onde se pode ver o íon molecular mais sódio com massa igual a $3189,650 \text{ g.mol}^{-1}$ e o íon molecular mais cálcio com massa igual a $3205,603 \text{ g.mol}^{-1}$.

Figura 47 - Espectro parcial de massas MALDI-TOF do composto QE15C.



A análise de TGA, Figura 48, foi realizada para avaliar a estabilidade do composto frente à temperatura, sendo aquecido da temperatura ambiente até $900 \text{ }^\circ\text{C}$ para total decomposição do composto, sendo o começo da degradação apenas em $264 \text{ }^\circ\text{C}$.

Figura 48 – Gráfico de perda de massa em função da temperatura para o composto QE15C.



4 CONCLUSÃO

Nesse trabalho, seis moléculas inéditas derivadas da quercetina foram sintetizadas e pôde-se ver que há um número ideal de cadeias laterais (entre 8 e 10) para que haja características líquido-cristalinas. Em ambas as séries de compostos quando utilizado o intermediário com duas cadeias alcóxi foi possível notar a existência de mesofase.

Dois compostos apresentaram comportamento líquido-cristalino, sendo eles o composto alquilado com brometo benzílico de duas cadeias e o composto esterificado com ácido benzoico também com duas cadeias.

Já para os compostos QA4C, QA12C, QE5C e QE15C não foi possível a observação dessas propriedades, visto que o intermediário com uma cadeia não é suficiente para estabilizar uma mesofase e com três cadeias a desestabilização foi exagerada, assim os compostos permaneceram com uma consistência cerosa.

Quando comparados os grupos conectores (éter e éster) conforme se diminui o grau de liberdade da molécula, adicionando uma carbonila, há uma melhora nas propriedades líquido-cristalinas, sendo possível observar essa diferença tanto por MOLP quanto por DRX, possibilitando uma melhor caracterização da mesofase.

Os derivados O-alkilados apresentaram mistura de isômeros, variando apenas a posição onde ocorre a alquilação, dificultando a separação dos mesmos.

5 PERSPECTIVAS

A título de continuação do trabalho serão feitos os espectros de RMN-¹³C dos compostos finais e as análises de TGA e DSC dos compostos que ainda não possuem e ainda não foram feitos.

Serão sintetizados ainda os compostos derivados da quercetina (QA8C e QA12C) utilizando DBU e serão feitas suas caracterizações por RMN-¹H, RMN-¹³C, FT-IR, DSC, TGA, HRMS, MOLP e DRX.

6 SEÇÃO EXPERIMENTAL

6.1 INSTRUMENTAÇÃO

6.1.1 Ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C

Os espectros de RMN- ^1H e de RMN- ^{13}C foram obtidos em um espectrômetro Bruker 200DPX, operado a 4,7 Tesla, observando os núcleos de ^1H a 200,13 MHz e os núcleos de ^{13}C a 50,32 MHz. Os espectros foram adquiridos em clorofórmio deuterado (CDCl_3) e dimetilsulfóxido deuterado (DMSO-d_6) utilizando tetrametilsilano (TMS) como padrão interno.

6.1.2 Pontos de fusão e texturas

Alguns pontos de fusão, transições de mesofases e texturas foram analisadas no Laboratório de Síntese Orgânica da UTFPR, em um microscópio de luz polarizada Metrimpex Hugary/PZO Labimex com uma placa de controle de temperatura (aquecimento/resfriamento) Hot Stage Mettler FP 80 acoplada, para esse equipamento as fotomicrografias foram tiradas utilizando um smartphone Motorola Moto G4 Play diretamente da objetiva do microscópio.

Já outras análises foram realizadas no Laboratório de Cristais Líquidos da UFSC utilizando um microscópio de luz polarizada Olympus BX50 acoplado a uma placa de aquecimento controlado modelo Mettler Toledo FP-82 Hot Stage e as fotomicrografias foram tiradas com uma câmera digital Olympus DP73.

6.1.3 Calorimetria diferencial de varredura

As análises de determinação de temperatura das transições térmicas e suas entalpias foram obtidas em equipamento DSC TA Instruments Q2000, do Laboratório de Cristais Líquidos da UFSC. As amostras foram submetidas a taxa de aquecimento de 10°C/min e fluxo de nitrogênio de 50 mL/min. Os valores apresentados para as temperaturas foram obtidos a partir do ponto máximo dos picos.

6.1.4 Espectrometria de Massas

Os espectros de massas foram obtidos no CEBIME (UFSC) em equipamento Bruker MicrOTOF-QII com fonte de ionização APPI ou MALDI autoflex III smartbeam com ácido 2,5-dihidroxibenzóico (DHB) como matriz para o MALDI.

6.1.5 Espectroscopia na região do Infravermelho (FT-IR)

As análises de infravermelho foram realizadas no Laboratório Multiusuários de Análises Químicas/LAMAQ (UTFPR), com espectrômetro de infravermelho com Transformada de Fourier Varian 640-IR por refletância total atenuada (ATR) com cristal de diamante, realizada utilizando dezesseis scans de varredura.

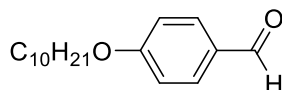
6.1.6 Difração de Raios X (DRX)

As medidas de difração de raios X foram realizadas utilizando o difratômetro X'PERT-PRO (Panalytical) usando radiação Cu K α ($\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$), com uma potência aplicada de 1.2 kVA. As varreduras foram feitas de modo contínuo a partir de 2° até 30° (ângulo 2 θ) e os feixes difratados foram coletados com o detector "X'Celerator". A preparação das amostras foi realizada pelo aquecimento de uma pequena quantidade

do composto estudado sobre uma lâmina de vidro, localizada sobre uma unidade de aquecimento controlado (TCU2000 – Anton Paar). As medidas foram realizadas no resfriamento a partir do líquido isotrópico.

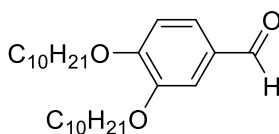
6.2 OBTENÇÃO DOS DERIVADOS O-ALQUILADOS DA QUERCETINA

Síntese do 4-deciloxybenzaldeído (2a)



Em um balão de fundo de redondo de 125 mL acoplado com condensador de refluxo foi adicionado 1,99 g (8,2 mmol) do *p*-hidroxibenzaldeído, solubilizado em metiletilcetona (50 mL), e em seguida adicionou-se lentamente 3,01 g (22 mmol) de carbonato de potássio e 2,02 g (9,1 mmol) de 1-bromodecano. Após 24 horas de refluxo, a mistura teve o solvente evaporado e o sólido foi ressolubilizado em diclorometano, em seguida lavado com água. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio, filtrada e o solvente evaporado. O sólido foi recristalizado em metanol. **Rendimento:** 2,03 g (95 %). **p.f.:** < 25 °C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 9,86 (s, 1H, -COH), 7,82 (d, ³J = 8,6 Hz, 2H, Ar-H), 6,98 (d, ³J = 8,6 Hz, 2H, Ar-H), 4,03 (t, 2H, -CH₂O-), 1,81 (m, 2H, -CH₂CH₂O-), 1,27 (m, 14H, -CH₂-), 0,88 (t, 3H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 2923, 2854, 1691, 1598, 1577, 1510, 1253, 1214, 1157, 831.

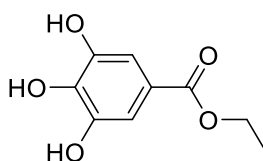
Síntese do 3,4-bis(deciloxi)benzaldeído (2b)



Em balão de fundo redondo de 125 mL equipado com condensador, 1,02 g (7,2 mmol) do 3,4-dihidroxibenzaldeído foi solubilizado em metiletilcetona (50 mL), em

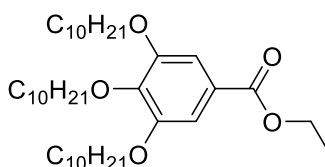
seguida adicionou-se lentamente 6,03 g (43,4 mmol) de carbonato de potássio e 4,05 g (18,3 mmol) de 1-bromodecano. Após 24 horas de refluxo, a mistura teve o solvente evaporado e o sólido foi ressolubilizado em diclorometano, em seguida lavado com água. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio, filtrada e o solvente evaporado. O sólido foi recristalizado em metanol. **Rendimento:** 2,41 g (78 %). **p.f.:** 66 °C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 9,80 (s, 1H, -COH), 7,41 (dd, ³J = 8,5 Hz, ⁴J = 1,9 Hz, 1H, Ar-H), 7,39 (s, 1H, Ar-H), 6,95 (d, ³J = 8,5 Hz, 1H, Ar-H), 4,08 (t, 2H, -CH₂O-), 4,05 (t, ³J = 6,5 Hz, 2H, -CH₂O-), 1,81 (m, 4H, -CH₂CH₂O-), 1,27 (m, 28H, -CH₂-), 0,88 (t, 6H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 2954, 2919, 2871, 2850, 1685, 1594, 1585, 1508, 1465, 1438, 1392, 1268, 1236, 1132, 806.

Síntese do 3,4,5-trihidroxibenzoato de etila (14b)



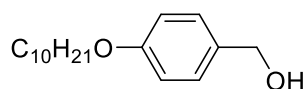
Em balão de fundo redondo de 250 mL, foi solubilizado 20,05 g (117,5 mmol) de ácido 3,4,5-trihidroxibenzoico em 150 mL de etanol, foi adicionado 3,5 mL de ácido sulfúrico concentrado e refluxou-se por 24 horas. Foi evaporado o solvente à pressão reduzida, o sólido foi solubilizado em acetato de etila, lavado com água e NaHCO₃ em solução aquosa (1:1) e seco com sulfato de sódio, em seguida foi evaporado o solvente e o sólido foi recristalizado em acetato de etila. **Rendimento:** 20,03 g (86 %). **p.f.:** 160 °C. **RMN-¹H** (DMSO-d₆) δ ppm: 7,0 (s, 2H, Ar-H), 4,24 (q, ³J = 6,6 Hz, 2H, -CH₂O-), 1,33 (t, 3H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 3450, 3290, 1702, 1616, 1533, 1469, 1407, 1382, 1309, 1251, 1195, 1039, 1025, 966, 761.

Síntese do 3,4,5-tris(deciloxi)benzoato de etila (15b)



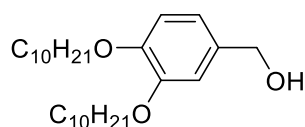
Em balão de fundo redondo de 125 mL equipado com condensador, 2,02 g (10,1 mmol) do éster **14b** foram solubilizados em metiletilcetona (50 mL), em seguida adicionou-se lentamente 8,40 g (60,7 mmol) de carbonato de potássio, 8,12 g (36,7 mmol) de 1-bromodecano e 0,16 g (0,5 mmol) brometo de tetrabutilamônio (TBAB). Após 24 horas de refluxo, a mistura teve o solvente evaporado e a mistura foi ressolubilizada em diclorometano, em seguida lavada 3 vezes com 80 mL de água. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio e o solvente evaporado. O líquido obtido foi submetido à cromatografia em coluna cromatográfica para eliminação do excesso de brometo e purificação do produto com mistura hexano/diclorometano (3:1). **Rendimento:** 5,43 g (86 %). **p.f.:** < 30 °C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 7,25 (s, 2H, Ar-H), 4,35 (q, ³J = 7,09 Hz, 2H, -CH₂O-), 4,01 (t, 6H, -CH₂O- alcóxi), 1,7 (m, 6H, -CH₂CH₂O-), 1,27 (m, 45H, -CH₂- e -CH₃), 0,88 (t, 3H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 2917, 2850, 1710, 1427, 1330, 1214, 1112.

Síntese do [4-(deciloxi)fenil]metanol (3a)



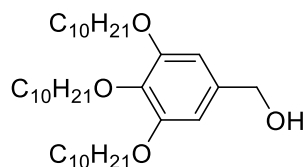
Em balão de fundo redondo de 125 mL equipado com condensador, adicionou-se 1,01 g (3,8 mmol) do aldeído **2a** e 20 mL de metanol, mantendo o aldeído em suspensão. Em seguida foi adicionado 0,16 g (4 mmol) de NaBH₄. O sistema foi refluxado *overnight* e em seguida resfriado, HCl concentrado foi adicionado até pH=5. O sólido foi filtrado a vácuo e lavado com água. **Rendimento:** 0,85 g (84 %). **p.f.:** 57 °C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 7,26 (d, ³J = 8,5 Hz, 2H, Ar-H), 6,8 (d, ³J = 8,5 Hz, 2H, Ar-H), 4,6 (s, 2H, -CH₂OH), 4,00 (t, 3H, -CH₂O-), 1,7 (m, 2H, -CH₂CH₂O-), 1,27 (m, 14H, -CH₂-), 0,88 (t, 3H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 3317, 3226, 2954, 2917, 2873, 2850, 1612, 1510, 1473, 1253, 1170, 1047, 1016, 817.

Síntese do [3,4-bis(deciloxi)fenil]metanol (3b)



Em balão de fundo redondo de 125 mL equipado com condensador, foi adicionado 1,02 g (2,3 mmol) do aldeído **2b** e 20 mL de metanol, mantendo o aldeído em suspensão. Em seguida foi adicionado 0,10 g (2,5 mmol) de NaBH₄. O sistema foi refluxado *overnight* e em seguida resfriado, HCl concentrado foi adicionado até pH=5. O sólido foi filtrado a vácuo e lavado com água. **Rendimento:** 0,70 g (68 %). **p.f.:** 42,5 °C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 6,92 (s, 1H, Ar-H), 6,85 (d, 2H, Ar-H), 4,60 (s, 2H, -CH₂OH), 3,99 (t, 2H, -CH₂O-) 3,98 (t, 2H, -CH₂O-) 1,81 (m, 4H, -CH₂CH₂O-), 1,27 (m, 28H, -CH₂-), 0,88 (t, 6H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 3330, 2952, 2917, 2848, 1517, 1467, 1427, 1390, 1259, 1234, 1137, 1022, 989.

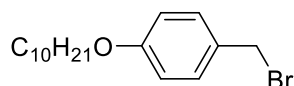
Síntese do [3,4,5-tris(deciloxi)fenil]metanol (8)



Em sistema de gás inerte (Ar) com balão de três bocas, equipado com condensador e funil de adição, adicionou-se 0,50 g (13,2 mmol) de hidreto de lítio e alumínio. Em seguida foi adicionado 30 mL de THF seco. Em banho de gelo adicionou-se lentamente, por cerca de 1 hora, 6,02 g (9,6 mmol) do éster **15b** solubilizado em THF seco. Após o término da adição o sistema foi agitado por mais 30 minutos em banho de gelo e, posteriormente, 5 horas a temperatura ambiente. Em banho de gelo adicionou-se água, gota a gota, até o consumo completo do hidreto. O solvente foi evaporado à pressão reduzida e em seguida o sólido solubilizado em diclorometano e filtrado em papel pregueado, seco com sulfato de sódio e o solvente evaporado novamente. **Rendimento:** 4,99 g (89 %). **p.f.:** 50 °C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 6,53 (s, 2H, Ar-H), 4,50 (s, 2H, -CH₂OH), 3,90 (m, 6H, -CH₂O-), 1,70 (m, 6H, -CH₂CH₂O-), 1,27

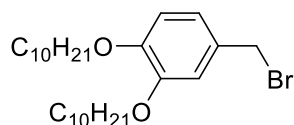
(m, 42H, -CH₂-), 0,88 (t, 9H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 3303, 2954, 2917, 2850, 1589, 1467, 1438, 1334, 1226, 1118.

Síntese do 1-(bromometil)-4-(deciloxi)benzeno (4a)



Em balão de fundo redondo de 125 mL solubilizou-se, em diclorometano, 2,00 g (7,4 mmol) de [4-(deciloxi)fenil]metanol (**3a**), em banho de gelo adicionou-se aproximadamente 0,75 mL (7,4 mmol) de PBr₃ e manteve-se a agitação por 1 hora. A mistura foi lavada com água gelada, seca com sulfato de sódio e o solvente evaporado à pressão reduzida. **Rendimento:** 1,98 g (80 %). **p.f.:** 38,5 °C **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 7,30 (d, ³J = 8,7 Hz, 2H, Ar-H), 6,85 (d, ³J = 8,7 Hz, 2H, Ar-H), 4,49 (s, 2H, CH₂-Br), 3,94 (t, 2H, CH₂-O-), 1,75 (m, 2H, -CH₂CH₂O-), 1,27 (m, 14H, -CH₂-), 0,88 (t, 3H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 2958, 2917, 2869, 2850, 1610, 1510, 1467, 1247, 1228, 1201, 1174, 1024, 836.

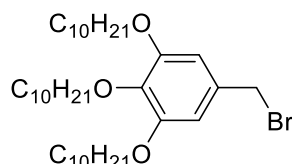
Síntese do 4-(bromometil)-1,2-bis(deciloxi)benzeno (4b)



Em balão de fundo redondo de 125 mL solubilizou-se, em diclorometano, 1,17 g (2,8 mmol) de [3,4-bis(deciloxi)fenil]metanol, em banho de gelo adicionou-se aproximadamente 0,26 mL (2,7 mmol) de PBr₃ e manteve-se a agitação por 1 hora. A mistura foi lavada com água gelada, seca com sulfato de sódio e o solvente evaporado à pressão reduzida. **Rendimento:** 1,20 g (89 %). **p.f.:** 48 °C **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 6,90 (m, 2H, Ar-H), 6,79 (d, 1H, Ar-H), 4,48 (s, 2H, CH₂-Br), 3,99 (t, 2H, CH₂-O-), 3,98 (t, 2H, CH₂-O-), 1,80 (m, 4H, -CH₂CH₂O-), 1,27 (m, 28H, -CH₂-), 0,88 (t, 6H, -CH₃).

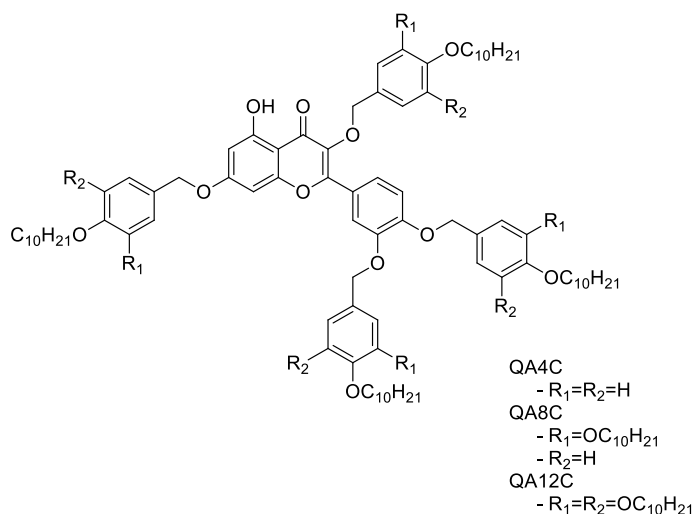
FT-IR (ATR de diamante) cm^{-1} : 2954, 2919, 2871, 2848, 1600, 1589, 1517, 1467, 1270, 1238, 1199, 1137, 802, 644.

Síntese do 5-(bromometil)-1,2,3-tris(deciloxi)benzeno (9)



Em balão de fundo redondo de 125 mL foi solubilizado, em diclorometano, 1,52 g (2,6 mmol) de [3,4,5-tri(deciloxi)fenil]metanol, em banho de gelo foi adicionado 0,25 mL (2,6 mmol) de PBr_3 e mantida a agitação por 1 hora à temperatura ambiente. A mistura foi lavada com água gelada, seca com sulfato de sódio e o solvente evaporado à pressão reduzida. O produto foi utilizado na etapa seguinte sem caracterização.

Síntese dos derivados O-alkilados da quercetina



Em balão de fundo redondo de 125 mL equipado com condensador foi solubilizada, em metiletilcetona, a quercetina, 0,26 g (0,8 mmol para 1 cadeia), 0,12 g (0,4 mmol para 2 cadeias) e 0,04 g (0,1 mmol para 3 cadeias), adicionou-se 1,07 g

(7,2 mmol) de carbonato de potássio e os respectivos brometos de uma, duas e três cadeias: 1,23 g (3,7 mmol), 1,37 g (2,8 mmol) e 1,02 g (1,6 mmol). O sistema foi refluxado por 48 horas e em seguida o solvente foi evaporado à pressão reduzida, a mistura ressolubilizada em diclorometano e lavada com água, a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio e o solvente foi evaporado. O sólido foi macerado em água e seco em dessecador. A purificação foi feita em coluna cromatográfica em diclorometano/hexano (2:1).

QA4C - 2-(3,4-bis{[4-(deciloxi)benzil]oxi}fenil)-3,7-bis{[4-(deciloxi)benzil]oxi}-5-hidroxi-4H-cromen-4-ona:

Rendimento bruto: 0,34 g (31 %). **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 12,71 (s, 1H, -OH), 7,7-7,3 (m, 7H, Ar-H), 7,2-6,4 (m, 13H, Ar-H), 5,14 (s, 2H, Ar-CH₂-O), 5,03 (s, 2H, Ar-CH₂-O), 4,97 (s, 2H, Ar-CH₂-O), 4,88 (s, 2H, Ar-CH₂-O), 3,93 (m, 8H, -CH₂-O-), 1,76 (m, 8H, -CH₂CH₂O-), 1,27 (m, 56H, -CH₂-), 0,88 (t, ³J = 6,75 Hz, 12H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 2919, 2852, 1662, 1600, 1585, 1513, 1454, 1378, 1319, 1245, 1168, 1025, 1006, 819, 804.

QA8C - 2-(3,4-bis{[3,4-bis(deciloxi)benzil]oxi}fenil)-3,7-bis{[3,4-bis(deciloxi)benzil]oxi}-5-hidroxi-4H-cromen-4-ona:

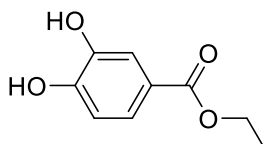
Rendimento bruto: 0,8 g (70 %). **p.f. mistura:** 86 °C (Cr-Col), 100 °C (Col-Iso) **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 12,72 (s, 1H, -OH), 7,77-7,28 (m, 2H, Ar-H), 7,2-6,4 (m, 15H, Ar-H), 5,11 (s, 2H, Ar-CH₂-O), 5,00 (2s, 4H, Ar-CH₂-O), 4,91 (s, 2H, Ar-CH₂-O), 3,95 (m, 16H, -CH₂-O-), 1,77 (m, 16H, -CH₂CH₂O-), 1,27 (m, 112H, -CH₂-), 0,88 (t, 24H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 2954, 2919, 2850, 1589, 1517, 1465, 1456, 1432, 1378, 1265, 1238, 1170, 1137, 1014, 985, 806.

QA12C - 2-(3,4-bis{[3,4,5-tris(deciloxi)benzil]oxi}fenil)-5-hidroxi-3,7-bis {[3,4,5 tris(deciloxi)benzil]oxi}-4H-cromen-4-ona:

Rendimento bruto: 0,23 g (23 %). **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 12,71 (s, 1H, -OH), 7,79-7,56 (m, 2H, Ar-H), 7,00-6,20 (m, 11H, Ar-H), 4,99 (m, 8H, Ar-CH₂-O), 3,89 (m, 24H, -CH₂-O-), 1,77 (m, 24H, -CH₂CH₂O-), 1,27 (m, 168H, -CH₂-), 0,88 (t, 36H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 2954, 2921, 2852, 1591, 1465, 1438, 1232, 1112.

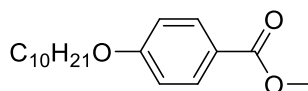
6.3 OBTENÇÃO DOS DERIVADOS ESTERIFICADOS DA QUERCETINA

Síntese do 3,4-dihidroxi benzoato de etila (14a)



Em sistema Dean Stark, com balão de fundo redondo de 250 mL, foi solubilizado 6,01 g (13,8 mmol) de ácido 3,4-dihidroxi benzoico em 50 mL de tolueno e 25 mL de etanol, foi adicionado 2 mL de ácido sulfúrico concentrado e a mistura foi refluxada por 24 horas. O solvente foi evaporado à pressão reduzida, o sólido foi solubilizado em acetato de etila e lavado com água. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio, filtrada e em seguida o solvente foi evaporado. O sólido foi recristalizado em etanol. **Rendimento:** 5,04 g (71 %). **p.f.:** 130 °C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 7,52 (d, ³J = 2,0 Hz, 1H, Ar-H), 7,44 (dd, ³J = 2,0 Hz, ⁴J = 8,3 Hz, 1H, Ar-H), 6,8 (d, ⁴J = 8,34 Hz, 1H, Ar-H), 4,29 (m, 2H, -CH₂O-), 1,35 (t, 3H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 3498, 3266, 1679, 1608, 1517, 1367, 1334, 1290, 1234, 1184, 1128, 1116, 1022, 761, 636.

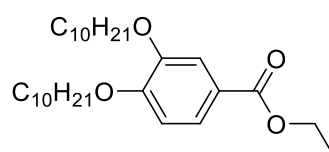
Síntese do 4-(deciloxi)benzoato de metila (11)



Em balão de fundo redondo de 125 mL equipado com condensador, solubilizou-se 3,02 g (18,1 mmol) de 4-hidroxi benzoato de metila em 20 mL de metiletilcetona, em seguida foi adicionado 5,45 g (39,4 mmol) de K₂CO₃ e 5,23 g (23,6 mmol) de 1-bromodecano. O sistema foi deixado sob refluxo (90 °C) e agitação por 24 horas. A mistura foi filtrada a vácuo e o solvente foi concentrado em rota-

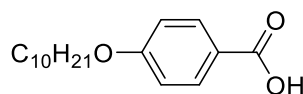
evaporador. A recristalização foi feita em metiletilcetona. **Rendimento:** 4,81 g (83 %). **p.f.:** 47,9 °C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 7,97 (d, ³J = 8,9 Hz, 2H, Ar-H), 6,89 (d, ³J = 8,9 Hz, 2H, Ar-H), 3,99 (t, 2H, -CH₂O-), 3,87 (s, 3H, -CH₃), 1,79 (m, 2H, -CH₂CH₂O-), 1,27 (m, 14H, -CH₂-), 0,88 (t, 3H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 2954, 2917, 2873, 2850, 1722, 1606, 1508, 1434, 1315, 1280, 1255, 1168, 1106, 1022, 848, 765.

Síntese do 3,4-bis(deciloxi)benzoato de etila (15a)



Em balão de fundo redondo de 125 mL equipado com condensador, foi solubilizado 1,03 g (5,5 mmol) de 3,4-dihidroxibenzoato de etila (**14a**) em 20 mL de metiletilcetona, em seguida foi adicionado 4,50 g (32,5 mmol) de K₂CO₃ e 2,66 g (12,0 mmol) de 1-bromodecano. O sistema foi deixado sob refluxo (90 °C) e agitação por 48 horas. Filtrou-se a vácuo e o solvente foi concentrado em rota-evaporador. A recristalização foi feita em acetona. **Rendimento:** 2,30 g (88 %). **p.f.:** 56 °C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 7,64 (dd, ³J = 2,0 Hz, ⁴J = 8,4 Hz, 1H, Ar-H), 7,54 (d, ³J = 2,0 Hz, 1H, Ar-H), 6,85 (d, J = 8,4 Hz, 1H, Ar-H), 4,34 (q, 2H, -CH₂O-), 4,03 (t, 4H, -CH₂O- alcóxi), 1,81 (m, 4H, -CH₂CH₂O-), 1,27 (m, 31H, -CH₂- cadeia alcóxi e -CH₃ etila), 0,88 (t, 6H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 2948, 2915, 2848, 1708, 1517, 1465, 1292, 1275, 1211, 1128, 1103, 759.

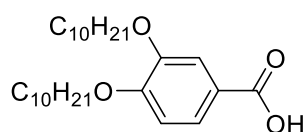
Síntese do ácido 4-(deciloxi)benzoico (12)



Em balão de fundo redondo de 125 mL equipado com condensador, foi adicionado 4,77 g (15,6 mmol) de 4-(deciloxi)benzoato de metila (**11**), e em seguida

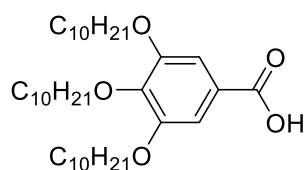
1,02 g (25,0 mmol) de NaOH solubilizado em 50 mL de etanol e 1 mL de água. A reação foi mantida sob agitação e refluxo por 15 horas. O meio reacional foi resfriado e acidificado até pH = 2 com HCl concentrado. O precipitado foi filtrado e recristalizado em metanol. **Rendimento:** 2,27 g (50 %). **p.f.:** 79 °C (Cr – Cr'), 98,4 °C (Cr' – SmC), 124,5 °C (SmC – N), 140 °C (N – Iso), próxima à temperatura encontrada na literatura 85,1 °C (Cr – Cr'), 90,3 °C (Cr' – SmC), 114,5 °C (SmC – N), 137,7 °C (N – Iso).⁵⁴ **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 7,96 (d, ³J = 8,7 Hz, 2H, Ar-H), 6,89 (d, ³J = 8,7 Hz, 2H, Ar-H), 4,00 (t, 2H, -CH₂O-), 1,78 (m, 2H, -CH₂CH₂O-), 1,27 (m, 14H, -CH₂-), 0,88 (t, 3H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 2915, 2850, 1672, 1604, 1469, 1430, 1305, 1255, 1168, 844, 771.

Síntese do ácido 3,4-bis(deciloxi)benzoico (16a)



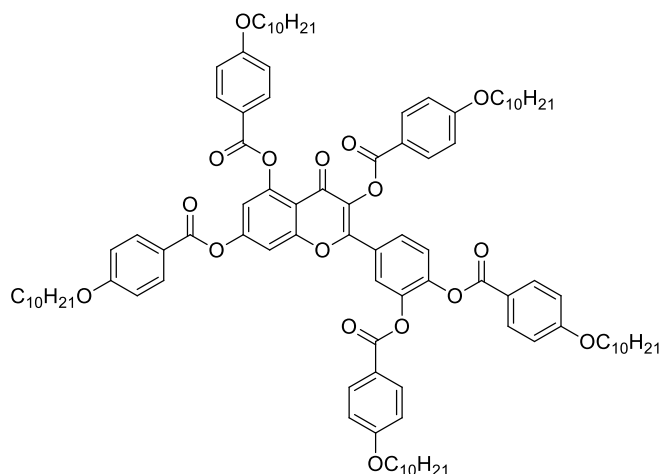
Em balão de fundo redondo de 125 mL equipado com condensador, foi adicionado 2,23 g (4,8 mmol) de 3,4-bis(deciloxi)benzoato de etila (**15a**), e em seguida 0,20 g (5,0 mmol) de NaOH solubilizado em 50 mL de etanol e 1 mL de água. A reação foi mantida sob agitação e refluxo por 15 horas. O meio reacional foi resfriado e neutralizado com HCl concentrado. O precipitado foi filtrado e recristalizado em metanol. **Rendimento:** 1,84 g (88 %). **p.f.:** 122 °C. **RMN-¹H** (DMSO-d₆) δ ppm: 7,63 (dd, ³J = 2,0 Hz, ⁴J = 8,5 Hz, 1H, Ar-H), 7,53 (d, ³J = 2,0 Hz, 1H, Ar-H), 6,88 (d, ⁴J = 8,5 Hz, 1H, Ar-H), 4,00 (m, 4H, -CH₂O-), 1,81 (m, 4H, -CH₂CH₂O-), 1,27 (m, 28H, -CH₂-), 0,88 (t, 6H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 2952, 2915, 2871, 2848, 1668, 1594, 1585, 1515, 1274, 1224, 1139, 767.

Síntese do ácido 3,4,5-tris(deciloxi)benzoico (16b)



Em balão de fundo redondo de 125 mL equipado com condensador, foi adicionado 15,05 g (24,2 mmol) de 3,4,5-tris(deciloxi)benzoato de etila (**15b**), e em seguida 1,45 g (36,2 mmol) de NaOH solubilizado em 50 mL de etanol e 1 mL de água. A reação foi mantida sob agitação e refluxo por 15 horas. O meio reacional foi resfriado e neutralizado com HCl concentrado. O precipitado foi filtrado e recristalizado em metanol. **Rendimento:** 11,21 g (78 %). **p.f.:** 54 °C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 7,35 (s, 2H, Ar-H), 4,06 (m, 6H, -CH₂O- alcóxi), 1,81 (m, 6H, -CH₂CH₂O-), 1,31 (m, 42H, -CH₂-), 0,91 (t, 9H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 2917, 2848, 1683, 1587, 1430, 1330, 1230, 1118.

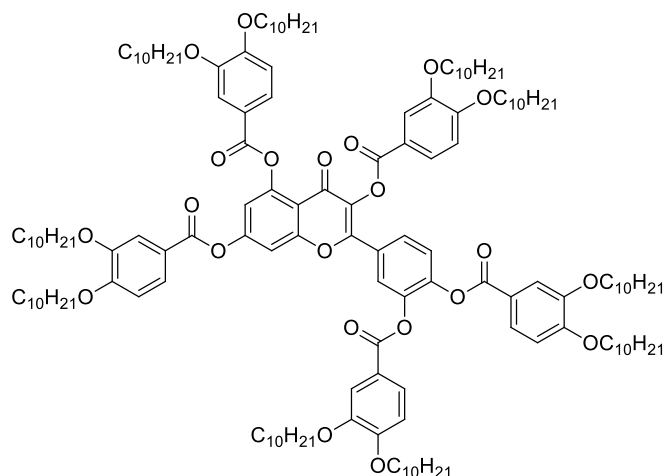
Síntese 2-(3,4-bis{[4-(deciloxi)benzoil]oxi}fenil)-4-oxo-4H-cromene-3,5,7-triil tris[4-(deciloxi)benzoato] (QA5C)



Em balão de fundo redondo, à temperatura ambiente, foi adicionado 0,25 g (0,8 mmol) de quercetina, 1,22 g (4,4 mmol) do ácido 4-(deciloxi)benzoico (**12**), 0,04 g (0,3 mmol) de DMAP, em seguida foi colocado 30 mL de diclorometano e em

seguida 0,89 g (4,3 mmol) de DCC e 2 mL de DMF seco. Após 24 horas foi adicionado mais 0,22 g (0,8 mmol) do ácido **12** e mais 0,17 g (0,8 mmol) de DCC. Após 24 horas, a mistura foi filtrada em papel pregueado e o solvente foi evaporado. O sólido foi purificado em coluna de sílica com mistura diclorometano/hexano (4:1). **Rendimento:** 0,44 g (34 %). **p.f.:** < 30 °C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 8,20 (s, 2H, Ar-H), 8,16 (s, 2H, Ar-H), 8,11 (d, J⁴ = 2,4 Hz, 1H, Ar-H), 8,06 (s, 2H, Ar-H), 7,99 (s, 2H, Ar-H), 7,95 (s, 2H, Ar-H), 7,88 (dd, J³ = 8,55 Hz, J⁴ = 2,4 Hz, 1H, Ar-H), 7,54 (d, J⁴ = 2,2 Hz, 1H, Ar-H), 7,44 (d, J³ = 8,55 Hz, 1H, Ar-H), 7,15 (d, J⁴ = 2,2 Hz, 1H, Ar-H), 7,01 (s, 2H, Ar-H), 6,96 (d, J⁴ = 2,6 Hz, 2H, Ar-H), 6,90 (d, J⁴ = 2,6 Hz, 2H, Ar-H), 6,83 (m, 4H, Ar-H), 3,98 (m, 10H, -CH₂-O-), 1,76 (m, 10H, -CH₂CH₂O-), 1,27 (m, 70H, -CH₂-), 0,88 (t, ³J = 6,57 Hz, 15H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 2923, 2852, 2117, 1735, 1650, 1604, 1510, 1245, 1166, 1147, 1045, 840, 777.

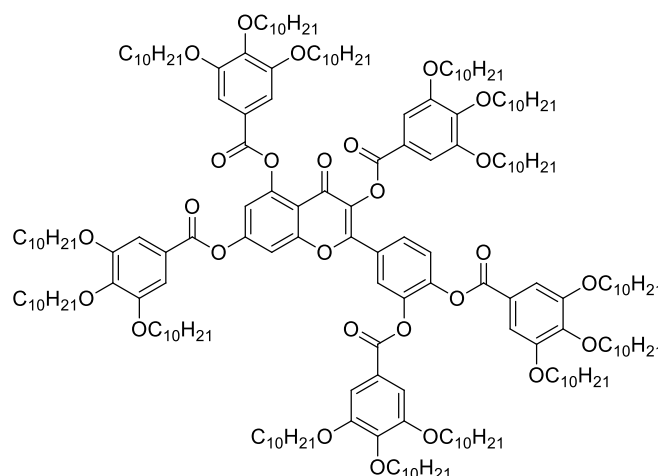
Síntese 2-(3,4-bis[[3,4-bis(deciloxi)benzoil]oxi]fenil)-4-oxo-4H-cromene-3,5,7-triiltris [3,4-bis(deciloxi)benzoato] (QE10C)



Em balão de fundo redondo, à temperatura ambiente, adicionou-se 0,20 g (0,6 mmol) de quercetina, 1,45 g (3,3 mmol) do ácido 3,4-bis(deciloxi)benzoico (**16a**), 0,05 g (0,4 mmol) de DMAP, em seguida colocou-se 30 mL de diclorometano e 0,73 g (3,5 mmol) de DCC e 2 mL de DMF seco. Após 24 horas adicionou-se 0,32 g (0,6 mmol) do ácido **16a** e 0,18 g (0,9 mmol) de DCC. Após 24 horas a mistura foi filtrada em papel pregueado e o solvente foi evaporado. O sólido foi purificado em coluna de sílica com mistura diclorometano/hexano (4:1). **Rendimento:** 0,27 g (19 %).

p.f.: 85 °C (Cr-Col_h), 105 °C (Col_h-Iso). **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 7,99 (d, J⁴ = 2,1 Hz, 1H, Ar-H), 7,91~7,40 (m, 10H, Ar-H), 7,89 (dd, J³ = 8,6 Hz, J⁴ = 2,1 Hz, 1H, Ar-H), 7,54 (d, J⁴ = 2,1 Hz, 1H, Ar-H), 7,46 (d, J³ = 8,6 Hz, 1H, Ar-H), 7,17 (d, J⁴ = 2,1 Hz, 1H, Ar-H), 6,96 (s, 2H, Ar-H), 6,92 (s, 2H, Ar-H), 6,87 (d, J³ = 4,45 Hz, 2H, Ar-H), 6,80 (d, J⁴ = 2,5 Hz, 2H, Ar-H), 6,76 (d, J⁴ = 2,5 Hz, 2H, Ar-H), 4,03 (m, 20H, -CH₂-O-), 1,76 (m, 20H, -CH₂CH₂O-), 1,27 (m, 140H, -CH₂-), 0,88 (t, 20H, -CH₃). **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 2954, 2919, 2871, 2850, 1731, 1598, 1515, 1467, 1430, 1270, 1199, 1176, 1132, 1110, 1068, 748.

Síntese 2-(3,4-bis{[3,4,5-tris(deciloxi)benzoil]oxi}fenil)-4-oxo-4H-cromene-3,5,7-triiltris[3,4,5-tris(deciloxi)benzoato] (QE15C)



Em balão de fundo redondo, à temperatura ambiente, foi adicionado 0,12 g (0,4 mmol) de quercetina, 1,32 g (2,2 mmol) do ácido 3,4,5-tris(deciloxi)benzoico (**16b**), 0,02 g (0,2 mmol) de DMAP, em seguida foi colocado 30 mL de diclorometano, 0,42 g (2 mmol) de DCC e 2 mL de DMF seco. Após 24 horas, foi adicionado mais 0,24 g (0,4 mmol) do ácido **16b** e 0,1 g (0,4 mmol) de DCC. Após 24 horas, a mistura foi filtrada em papel pregueado e o solvente evaporado. O sólido foi purificado em coluna de sílica com mistura diclorometano/hexano (3:1). **Rendimento:** 0,3 g (24 %). **p.f.:** < 30 °C. **RMN-¹H** (CDCl₃) δ ppm: 8,01 (d, J⁴ = 2,0 Hz, 1H, Ar-H), 7,89 (dd, J³ = 8,5 Hz, 1H, Ar-H), 7,54 (d, J⁴ = 2,1 Hz, 1H, Ar-H), 7,49* (d, J³ = 8,5 Hz, 1H, Ar-H), 7,47 (s, 2H, Ar-H), 7,40 (s, 2H, Ar-H), 7,36 (s, 2H, Ar-H), 7,22 (s, 4H, Ar-H), 7,17 (d, J⁴ = 2,1 Hz, 1H, Ar-H), 4,0 (m, 30H, -CH₂-O-), 1,76 (m, 30H, -CH₂CH₂O-), 1,27 (m,

210H, -CH₂-), 0,88 (t, 45H, -CH₃). *parte do sinal sobreposto pelo singlete em 7,47 ppm. **FT-IR** (ATR de diamante) cm⁻¹: 2954, 2921, 2852, 1743, 1430, 1334, 1182, 1114.

7 REFERÊNCIAS

- ¹ CHANDRASEKHAR, S.; SADASHIVA, B.K. & SURESH, K.A. **Pramana – J. Phys.** v. 9, p. 471, 1977.
- ² GOODBY, J.W.; BRUCE, D.W.; HIRD, M.; IMRIE, C.; NEAL, M. **An introduction to Materials Discussion No. 4: Molecular topology in liquid crystals.** J. Mater. Chem. v. 11, p. 2631-2636, 2001.
- ³ LASCHAT, S. **Progress in liquid crystal chemistry.** Beilstein J. of Org. Chem. n° 48, 2009.
- ⁴ CHANDRASEKHAR, S.; MADHUSUDANA, N.V. **Liquid Crystals.** Annual Rev. of Mater. Sci., v. 10, p. 133-155, 1980.
- ⁵ AHMAD, S. **Organic semiconductors for device applications: current trends and future prospects.** J. Polym. Eng. v. 34, p. 279-338, 2014.
- ⁶ SERGEYEV, S.; PISULA, W.; GEERTS, Y. H. **Discotic liquid crystals: a new generation of semiconductors.** Chem. Soc. Rev. v. 36, p. 1902-1929, 2007.
- ⁷ VICENTINI, F. T. M. C.; CASAGRANDE, R.; VERRI JR., W. A.; GEORGETTI, S. R.; BENTLEY, M. V. L. B.; FONSECA, M. J. V. **Quercetin in Lyotropic Liquid Crystalline Formulations: Physical, Chemical and Functional Stability.** AAPS PharmSciTech, v. 9, 2008.
- ⁸ IWANAGA, H.; TAIRA, K.; NAKAI, Y. **Color Design and Adjustment of Dichroic Dyes for Reflective Three-Layered Guest-Host Liquid Crystal Displays.** Mol. Cryst. Liq. Cryst. v. 443, p. 105-116, 2005.
- ⁹ DOGIC, Z.; SHARMA, P.; ZAKHARY, M. J. **Hipercomplex Liquid Crystals.** Annu. Rev. Condens. Matter Phys. v. 2014.5, p. 137-157, 2014.
- ¹⁰ NETO, A. M. F., SALINAS, S. R. A., **The Physics of Lyotropic Liquid Crystals, Phase Transitions and Structural Properties**, Oxford University Press. 2005.
- ¹¹ KAPUSCINSKI, S.; WOJCIECHOWSKA, A.; URBANIAK, K.; KASZYNSKI, P.; JASINSKI, M. **Hockey-stick liquid crystalline 6-oxoverdazyl.** Liq. Cryst. v. 44, p. 1093-1103. 2016
- ¹² JURÍKOVÁ, A.; CSACH, K.; MIŠKUF, J.; TOMAŠOVIČOVÁ, M.; MITRÓOVÁ, Z.; KOPČANSKÝ, P.; ÉBER, N.; FODOR-CSORBA, K.; VAJDA, A. **DSC Study of Bent-Core and Rod-Shaped Liquid Crystal Mixtures**, Molec. Cryst. and Liq. Cryst., v. 610:1, p. 187-192, 2015.
- ¹³ CRISTIANO, R.; WESTPHAL, E.; BECHTOLD, I. H.; BORTOLUZZI, A. J.; GALLARDO, H. **Synthesis and optical/termal properties of low molecular mass**

V-shaped materials based on 2,3-dicyanopyrazine. Tetrahedron. v. 63. p. 2851-2858. 2007

¹⁴ NIORI, T.; SEKINE, T.; WATANABE, J.; FURUKAWA, J.; TAKEZOE, H. **Distinct ferroelectric smectic liquid crystals consisting of banana shaped achiral molecules.** J. of Mater. Chem., 6, 1231-1233, 1996.

¹⁵ KUMAR, S. **Self-organization of disc-like molecules: chemical aspects.** Chem. Soc. Rev., v. 35, p. 83-109, 2006.

¹⁶ BUSHBY, R.; LOZMAN, O. R. **Discotic liquid crystals 25 years on.** Cur. Opin. in Coll. & Interf. Sci. v. 7, p. 343-354, 2002.

¹⁷ KATO, T.; YASUDA, T.; KAMIKAWA, Y.; YOSHIO, M. **Self-assembly of functional columnar liquid crystals.** Chem. Commun p.729-739, 2009.

¹⁸ CRISTIANO, R.; ECCHER, J.; BECHTOLD, I. H.; TIRONI, C.; VIEIRA, A. A.; MOLIN, F.; GALLARDO, H. **Luminescent Columnar Liquid Crystals Based on Tristriazolotriazine.** Langmuir v. 28, p. 11590-11598, 2012.

¹⁹ BECHTOLD, I. H.; ECCHER, J.; FARIA, G. C.; GALLARDO, H.; MOLIN, F.; GOBO, N. R. S.; OLIVEIRA, K. T. DE; SEGGERN, H. VON. **New Columnar Zn Phthalocyanine Designed for Electronic Applications.** The J. of Phys. Chem. B. v. 116, p. 13554-13560, 2012.

²⁰ CRISTIANO, R.; GALLARDO, H.; BORTOLUZZI, A.J.; BECHTOLD, I.H.; CAMPOS, C.E.M.; LONGO, R.L **Tristriazolotriazines: a core for luminescent discotic liquid crystals.** Chem. Com., p. 5134-5136, 2008.

²¹ XU, Y.; LENG, S.; XUE, C.; SUN, R.; PAN, J.; FORD, J.; JIN, S. **A Room Temperature Liquid-Crystalline Phase with Crystalline π Stacks.** Angew. Chem. Int. Ed. v. 46, p. 3896-3899, 2007.

²² GUPTA, M.; BALA, I.; PAL, S. K.; **A room temperature discotic mesogenic dyad based-on triphenylene and pentaalkynylbenzene.** Tetrahedron Letters. v. 55, p. 5836-5840, 2014.

²³ DIERKING, I. **Textures of Liquid Crystals.** Igarss 2004. (Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2003).

²⁴ BLINOV, L. M. **Structure and Properties of Liquid Crystals.** Netherlands: Springer, 2010.

²⁵ BECHTOLD, I. H. **Cristais líquidos: Um sistema Complexo de Simples Aplicação.** Rev. Bras. de Ens. de Fís., v. 27, n. 3, p. 333 - 342, agosto 2005.

²⁶ GEELHAAR, T.; GRIESAR, K.; RECKMANN, B. **125 years of liquid crystals - a scientific revolution in the home.** Angew. Chem. Int. England, v. 52, n. 34, p. 8798-809, Aug. 2013.

- ²⁷ SRINIVASA, H. T. **New symmetric azobenzene molecules of varied central cores: Synthesis and characterisation for liquid crystalline properties.** *Liq. Cryst.*, 44, 1384–1393 (2017).
- ²⁸ MURSCHELL, A. E., SUTHERLAND, T. C. **Anthraquinone-Based Discotic Liquid Crystals.** *Langmuir*. v. 26. p. 12859-12866. 2010.
- ²⁹ SESSLER, J. L., CALLWAY, W. B., DUDEK, S. P., DATE, R. W., BRUCE, D. W. **Synthesis and Characterization of a Discotic Uranium-Containing Liquid Crystal.** *Inorg. Chem.* v. 43. p. 6650-6653. 2004.
- ³⁰ PAL, S. K., SETIA, S., AVINASH, B. S., KUMAR, S. **Triphenylene-based discotic liquid crystals: recent advances.** *Liq. Cryst.*, v. 40, p. 1769-1816, 2013.
- ³¹ HAMLEY, I. W. **Introduction to Soft Matter Synthetic and Biological Self-Assembling Materials.** Revised Edition. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- ³² FIFIELD, F. W., KEALEY, D. **Principles and practice of Analytical Chemistry.** 4a Ed. Blackie Academic & Professional, 1995.
- ³³ GARRIDO, C., SILVA, H., BATHISTA, A. L. B. S. SUMAM, A. **Espectroscopias: Raios-X, RMN, MRI, EPR e Raman.** Lulu Ent. Inc. 2010.
- ³⁴ CRISTIANO, R., ECCHER, J., BECHTOLD, I. H., TIRONI, C. N., VIEIRA, A. A., MOLIN, F., GALLARDO, H. **Luminescent Columnar Liquid Crystals Based on Tristriazolotriazine.** *Langmuir*. v. 28. p. 11590-11598. 2012.
- ³⁵ WESTPHAL, E. **Síntese e Caracterização de Novos Cristais Líquidos Discóticos Foto-Isomerizáveis.** Dissertação de mestrado. 2009.
- ³⁶ SIENKOWSKA, M. J., MONOBE, H., KASZYNSKI, P., SHIMIZU, Y. **Photoconductivity of liquid crystalline derivatives of perylene and carbazole.** *J. Mat. Chem.* v. 17. p. 1392-1398. 2007.
- ³⁷ HAVSTEEN, B.N. **The biochemistry and medical significance of the flavonoids.** *Pharmacol. & Therapeut.*, v.96, p.67-202, 2002.
- ³⁸ BEHRAMAND, B; MOLIN, F; GALLARDO, H. **2,1,3-Benzoxadiazole and 2,1,3-benzothiadiazole-based fluorescent compounds: Synthesis, characterization and photophysical/electrochemical properties.** *Dyes and Pigments*, 95, 600-605, 2012.
- ³⁹ TAPAS, A. R.; SAKARKAR, D. M.; KAKDE, R. B. **Flavonoids as Nutraceuticals: A Review.** *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. v. 7, p. 1089-1099, 2008.
- ⁴⁰ GROOT, H. DE; RAUEN, U. **Tissue injury by reactive oxygen species and the protective effects of flavonoids.** *Fundam. Clin. Pharmacol.* v. 12, p. 249-255, 1998.
- ⁴¹ NARAYAN, M. R. **Review: Dye sensitized solar cells based on natural photosensitizers.** *Ren. and Sust. Energy Reviews*. v. 16, p. 208-215, 2012.

- ⁴² NIJVELDT, R.J; NOOD, E. VAN; HOORN, E. C. VAN; BOELENS, P. G.; NORREN, K. VAN; LEEUWEN, P. A. M. VAN. **Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications.** *Am. J. Clin. Nutr.* v. 74, p. 418-425, 2001.
- ⁴³ CRESPIY, V.; MORAND, C.; MANACH, C.; BESSON, C.; DEMIGNE, C.; REMESY, C. **Part of quercetin absorbed in the small intestine is conjugated and further secreted in the intestinal lumen.** *Am. J. Physiol.* v. 277, p. 120-126, 1999.
- ⁴⁴ BISCHOFF, S. **Quercetin: potentials in the prevention and therapy of disease.** *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 11, n. 6, p. 733-740, 2008.
- ⁴⁵ HARWOOD, M.; DANIELEWSKA-NIKIEL, B.; BORZELLECA, J. F.; FLAMM, G. W.; WILLIAMS, G. M.; LINES, T. C. **A critical review of the data related to the safety of quercetin and lack of evidence of in vivo toxicity, including lack of genotoxic/carcinogenic properties.** *Food and Chemical Toxicology*, v. 45, n. 11, p. 2179-2205, 2007.
- ⁴⁶ INAL, M. E.; KAHRAMAN, A. **The Protective effect of flavonol quercetin against ultraviolet A induced oxidative stress in rats.** *Toxicology*, v. 154, n. 1-3, p. 21-29, 2000.
- ⁴⁷ CODORNIU-HERNÁNDEZ, E.; MESA-IBIRICO, A.; MONTERO-CABRERA, L. A.; MARTÍNEZ-LUZARDO, F.; BORRMANN, T.; STOHRER, W. D. **Theoretical study of flavonoids and proline interactions, aqueous and gas phase.** *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, v. 623, n. 1-3, p. 63-73, 2003.
- ⁴⁸ GÜLLÜ, Ö; TÜRÜT, A. **Photovoltaic and electronic properties of quercetin/p-InP solar cells.** *Solar Energy Materials & Solar Cells*. v.92, p. 1205-1210, 2008.
- ⁴⁹ MOMIĆ, T.; SAVIĆ, J.; ČERNIGOJ, U.; TREBŠE, P.; VASIĆ, V. Protolytic equilibria and photodegradation of quercetin in aqueous solution. **Czech. Chem. Commun.** v. 72, n. 11, p. 1447–1460, 2007.
- ⁵⁰ LEMAŃSKA, K.; SZYMUSIAK, H.; TYRAKOWSKA, B.; ZIELIŃSKI, R.; SOFFERS, A.; RIETJENS, I. The influence of pH on antioxidante properties and the mechanism of antioxidant action of hidroxyflavones. **Free Rad. Bio. & Med.**, v. 31, n. 7, p. 869–881, 2001.
- ⁵¹ MCMURRY, J. **Química Orgânica.** v. 1. 6a Ed. São Paulo: Pioneira Thomson Learning, 2005.
- ⁵² CLAYDEN, J.; GREEVES, N.; WARREN, S. **Organic Chemistry.** 2nd Edition. Oxford: Oxford, 2001.
- ⁵³ SMITH, M. B.; MARCH, J. **March's Advanced Organic Chemistry – Reactions, Mechanisms and Structure.** 6th edition. Wiley: New Jersey, 2007.

⁵⁴ VERMA, R., TRIPATHI, A., DHAR, R. **Enhancement in the stability of the mesophases of 4-n-(decyloxy) benzoic acid due to Li ion beam irradiation.** Journal of Molecular Liquids. v.177. p. 409-415. 2013.

8 ANEXOS

Anexo 1 – Permissão de uso de imagem Figura

**ELSEVIER LICENSE
TERMS AND CONDITIONS**

Aug 24, 2018

This Agreement between Mr. Étor Gonçalves Lucca ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

License Number	4415560719745
License date	Aug 24, 2018
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	Current Opinion in Colloid & Interface Science
Licensed Content Title	Discotic liquid crystals 25 years on
Licensed Content Author	Richard J Bushby, Owen R Lozman
Licensed Content Date	Nov 1, 2002
Licensed Content Volume	7
Licensed Content Issue	5-6
Licensed Content Pages	12
Start Page	343
End Page	354
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	2
Format	both print and electronic
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	Yes, including English rights
Number of languages	1
Languages	Portuguese
Original figure numbers	figure 5
Title of your thesis/dissertation	Síntese e caracterização de cristais líquidos discóticos derivados da quercetina
Expected completion date	Aug 2018
Estimated size (number of pages)	77
Requestor Location	Mr. Étor Gonçalves Lucca Rua Nicarágua, 1639-B, ap. 33 Curitiba, Paraná 82515-260 Brazil Attn: Mr. Étor Gonçalves Lucca
Publisher Tax ID	GB 494 6272 12
Total	0.00 USD
Terms and Conditions	

Anexo 2 – Permissão de uso de imagem Figura 8 a-d

 **Copyright Clearance Center**  [Home](#) [Account Info](#) [Help](#) 

 **Taylor & Francis**
Taylor & Francis Group

Title: New symmetric azobenzene molecules of varied central cores: Synthesis and characterisation for liquid crystalline properties

Author: H. T. Srinivasa

Publication: Liquid Crystals

Publisher: Taylor & Francis

Date: Jul 15, 2017

Rights managed by Taylor & Francis

Logged in as:
Étor Gonçalves Lucca
[LOGOUT](#)

Thesis/Dissertation Reuse Request


Taylor & Francis is pleased to offer reuses of its content for a thesis or dissertation free of charge contingent on resubmission of permission request if work is published.

[BACK](#)[CLOSE WINDOW](#)

Copyright © 2018 [Copyright Clearance Center, Inc.](#) All Rights Reserved. [Privacy statement](#). [Terms and Conditions](#).
Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customercare@copyright.com

Anexo 3 – Permissão de uso de imagem Figura 8 e



Home Account Info Help 



Title: Anthraquinone-Based Discotic Liquid Crystals
Author: Amy E. Murschell, Todd C. Sutherland
Publication: Langmuir
Publisher: American Chemical Society
Date: Aug 1, 2010
 Copyright © 2010, American Chemical Society

Logged in as:
 Étor Gonçalves Lucca
 LOGOUT

PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms & Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
- If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
- Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
- Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from (COMPLETE REFERENCE CITATION). Copyright (YEAR) American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
- One-time permission is granted only for the use specified in your request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any other uses, please submit a new request.


If credit is given to another source for the material you requested, permission must be obtained from that source.


BACK


CLOSE WINDOW

Copyright © 2018 [Copyright Clearance Center, Inc.](#) All Rights Reserved. [Privacy statement.](#) [Terms and Conditions.](#)
 Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customer@copyright.com

Anexo 4 – Permissão de uso de imagem Figura 8 f



Home Account Info Help 



Title: Synthesis and Characterization of a Discotic Uranium-Containing Liquid Crystal
Author: Jonathan L. Sessler, Wyeth B. Callaway, Stephen P. Dudek, et al
Publication: Inorganic Chemistry
Publisher: American Chemical Society
Date: Oct 1, 2004
 Copyright © 2004, American Chemical Society

Logged in as: Étor Gonçalves Lucca
 LOGOUT

PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms & Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
- If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
- Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
- Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from (COMPLETE REFERENCE CITATION). Copyright (YEAR) American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
- One-time permission is granted only for the use specified in your request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any other uses, please submit a new request.

If credit is given to another source for the material you requested, permission must be obtained from that source.

BACK

CLOSE WINDOW

Copyright © 2018 [Copyright Clearance Center, Inc.](#) All Rights Reserved. [Privacy statement](#). [Terms and Conditions](#).
 Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customercare@copyright.com

Anexo 5 – Permissão de uso de imagem Figura 11



Copyright Clearance Center **RightsLink**[®] Home Account Info Help

ACS Publications **ACS Publications** Most Trusted. Most Cited. Most Read. **Title:** Luminescent Columnar Liquid Crystals Based on Tristriazolotriazine Logged in as: Étor Gonçalves Lucca **LOGOUT**

Author: Rodrigo Cristiano, Juliana Eccher, Ivan H. Bechtold, et al

Publication: Langmuir

Publisher: American Chemical Society

Date: Aug 1, 2012

Copyright © 2012, American Chemical Society

PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms & Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
- If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
- Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
- Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from (COMPLETE REFERENCE CITATION). Copyright (YEAR) American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
- One-time permission is granted only for the use specified in your request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any other uses, please submit a new request.

If credit is given to another source for the material you requested, permission must be obtained from that source.

BACK

CLOSE WINDOW

Copyright © 2018 [Copyright Clearance Center, Inc.](#) All Rights Reserved. [Privacy statement](#). [Terms and Conditions](#).
Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customer@copyright.com