

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DE MATERIAIS

Danilo Gleibson Bernardo da Silva

**SÍNTESE DE CRISTAIS LÍQUIDOS LIOTRÓPICOS E SUA APLICAÇÃO  
COMO MEIO DE ALINHAMENTO PARA OBTENÇÃO DE PARÂMETROS  
ANISOTRÓPICOS EM RMN.**

Recife  
2018

Danilo Gleibson Bernardo da Silva

**SÍNTESE DE CRISTAIS LÍQUIDOS LIOTRÓPICOS E SUA APLICAÇÃO  
COMO MEIO DE ALINHAMENTO PARA OBTENÇÃO DE PARÂMETROS  
ANISOTRÓPICOS EM RMN.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência de Materiais do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal de Pernambuco para a obtenção do título de mestre em Ciência de Materiais.

**Área de concentração:** Ressonância Magnética Nuclear

**Orientador:** Prof. Dr. Fernando Hallwass

**Co-orientador:** Prof. Dr. Armando Juan Navarro Vazquez

Recife

2018

Catálogo na fonte  
Bibliotecário Elaine Freitas CRB4-1790

S586s      Silva, Danilo Gleibson Bernardo da  
             Síntese de cristais líquidos liotrópicos e sua aplicação como meio de  
             alinhamento para obtenção de parâmetros anisotrópicos em RMN / Danilo  
             Gleibson Bernardo da Silva. – 2018.  
             57 f. : fig.

             Orientador: Fernando Hallwass  
             Mestrado (Dissertação) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN.  
             Ciência de Materiais. Recife, 2018.  
             Inclui referências.

             1. Ressonância Magnética Nuclear. 2. Fases Cromônicas. 3. RMN. I.  
             Hallwass, Fernando (Orientador). II. Título.

538.362                      CDD (22. ed.)                      UFPE-FQ 2018-52

Danilo Gleibson Bernardo da Silva

**SÍNTESE DE CRISTAIS LÍQUIDOS LIOTRÓPICOS E SUA APLICAÇÃO  
COMO MEIO DE ALINHAMENTO PARA OBTENÇÃO DE PARÂMETROS  
ANISOTRÓPICOS EM RMN.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência de Materiais do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal de Pernambuco para a obtenção do título de mestre em Ciência de Materiais.

**Área de concentração:** Ressonância Magnética Nuclear

Data de aprovação: 25 / 01 / 2018

BANCA EXAMINADORA:

---

Prof. Dr. Fernando Hallwass  
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE  
(Orientador)

---

Prof. Dr. Ricardo Oiveira da Silva  
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

---

Prof. Dr. Jefferson Luiz Princival  
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

*A meus pais, Daniel Bernardo e Gilvânia Alves e  
a minha noiva Daiane Carvalho, que me apoiaram  
em todos os momentos da minha vida acadêmica.*

## **AGRADECIMENTOS**

- ✓ A Deus primeiramente por tomar a frente e me dar coragem e determinação para seguir em frente em toda minha caminhada acadêmica;
- ✓ A minha família por toda força e apoio durante tempos bons e ruins, a minha mãe Gilvânia e ao meu pai Daniel por nunca terem deixado nada faltar mesmo em momentos de grande dificuldade para ambos, por todo apoio moral, afeto e carinho.
- ✓ A minha noiva Daiane Carvalho pela paciência, incentivo e conhecimentos compartilhados;
- ✓ Aos meus amigos de laboratório Cleyton e Ronaldo pelos momentos de descontração e companheirismo;
- ✓ Aos meus orientadores: Fernando Hallwass e Armando Navarro pela paciência e os conhecimentos compartilhados durante esse período;
- ✓ À central analítica do departamento de química da UFPE e aos técnicos pelo trabalho prestado sempre que necessitamos;
- ✓ Ao Departamento de Química Fundamental (DQF) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) que contribuiu com a realização das análises de ressonância magnética nuclear (RMN).
- ✓ À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de mestrado;
- ✓ Ao Programa de Pós-graduação em Ciência de Materiais da Universidade Federal de Pernambuco pela minha formação;
- ✓ À FACEPE pelo financiamento (APQ -0507-1.06/15).

## RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo a síntese de cristais líquidos e o estudo da sua aplicação à espectroscopia de RMN em meios orientados. Para tanto, na primeira seção do trabalho foram testadas três metodologias de sínteses para obtenção dos cristais líquidos de bisperilenimidas, com derivados de aminoácidos: glicina, L-valina, L-leucina e Iso-leucina. A melhor metodologia apresentou um rendimento de 77% em 8 horas e 30 minutos para a preparação da di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica. Para este composto foram atribuídos os sinais dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  com auxílio dos experimentos *g*COSY, *g*HSQC e *g*HMBC. Os valores de deslocamento químicos foram comparados com os dados da literatura, confirmando a presença da bisperilenimida. Na segunda seção, foi realizado o estudo da influência da concentração (0,3 M e 0,5M) e da temperatura (23, 27 e 60°C) na formação da fase nemática, através dos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^2\text{H}$ . Observou-se que a solução com 0,5M na temperatura igual a 23°C apresentou o maior ordenamento devido ao alargamento dos sinais no espectro de  $^1\text{H}$  e ao desdobramento do sinal no espectro de RMN de  $^2\text{H}$ . Com o intuito de aumentar o grau de agregação do meio, cada solução foi dopada com 10 e 20 mg de NaCl. Porém não foi notada nenhuma mudança nos perfis espectrais. Por fim, para realização das medidas de acoplamento residual dipolar foi utilizada a sacarose, como molécula de estudo, adicionando-se 15 mg na solução 0,5 M do cristal líquido. Foi observada a coexistência das fases isotrópica e anisotrópica, no experimento HSQC acoplado em F1, em uma relação aproximadamente 1:1, permitindo a medição simultânea dos acoplamentos próton-carbono nas duas fases e, portanto, a extração direta dos acoplamentos residuais dipolares a partir de uma única medida.

Palavras-chave: Fases cromônicas. Cristais líquidos. Bisperilenimidas. Elucidação estrutural. RMN. RDC.

## ABSTRACT

The aim of this work is the synthesis of liquid crystals and the study of their application to NMR spectroscopy in oriented media. In the first section of this work, three synthesis methodologies were tested to obtain the liquid crystals of bisperyleneimides, with amino acid derivatives: glycine, L-valine, L-leucine and Iso-leucine. The best methodology showed a yield of 77% in 8 hours and 30 minutes for the preparation of dipotassium di (L-valine) perylene-3,4,9,10-bis (dicarboximide). For this compound the signals of  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were assigned using experiments gCOSY, gHSQC and gHMBC. The chemical shift values were compared with the literature data, confirming the presence of bisperyleneimide. In the second section, the influence of concentration (0.3 M and 0.5M) and the temperature (23, 27 and 60°C) on the nematic phase formation was studied through the  $^1\text{H}$  and  $^2\text{H}$  NMR spectra. The solution with 0.5 M at the temperature equal to 23 ° C showed the highest alignment due to the broadening of the signals at  $^1\text{H}$  spectrum and the signal splitting at  $^2\text{H}$  NMR spectrum. In order to increase the degree of aggregation of the medium, each solution was doped with 10 and 20 mg of NaCl. However, no change in spectral profiles was noticed. Finally, residual dipolar coupling measurements were measured from sucrose, as a test molecule, adding 15 mg in the 0.5 M solution of the liquid crystal. It was observed the coexistence of isotropic and anisotropic phases at the HSQC experiment coupled in F1 with a 1:1 ratio, approximately, allowing the simultaneous measurement of the proton-carbon couplings in both phases and, therefore, the direct extraction of the residual dipolar coupling in a single experiment.

Keywords: Chromonic phases. Liquid crystals. Bisperyleneimides. Structural elucidation. NMR. RDC.



## LISTA DE FIGURAS

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                   |    |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 -  | Representação dos diferentes estados da matéria: sólido cristalino, cristal líquido e líquido isotrópico.....                                                                                                                                                     | 14 |
| Figura 2 -  | Mesofases nemáticas calamíticas e discóticas.....                                                                                                                                                                                                                 | 15 |
| Figura 3 -  | Fases esmélicas com constituintes básicos elipsoidais prolatos. a) esmélica A; b) esmélica C.....                                                                                                                                                                 | 16 |
| Figura 4 -  | Estrutura da mesofase colestérica, mostrando meio passo de hélice (P/2).....                                                                                                                                                                                      | 17 |
| Figura 5 -  | Estrutura das mesofases colunar hexagonal ( <i>Colh</i> ) e colunar retangular ( <i>Colr</i> ).....                                                                                                                                                               | 17 |
| Figura 6 -  | Estrutura geral da mesofase <i>Blue Phase</i> .....                                                                                                                                                                                                               | 18 |
| Figura 7 -  | Representação de mesógenos cromônicos.....                                                                                                                                                                                                                        | 19 |
| Figura 8 -  | Representação ilustrativa de um mesógeno do cristal líquido discótico.....                                                                                                                                                                                        | 20 |
| Figura 9 -  | Representação do acoplamento dipolar entre dois spins <i>I</i> e <i>S</i> , onde $\theta$ é o ângulo formado entre os vetores da ligação heteronuclear <i>IS</i> e a direção do campo magnético externo $B_0$ .....                                               | 23 |
| Figura 10 - | Reação de síntese para a formação da bisperilenimida.....                                                                                                                                                                                                         | 35 |
| Figura 11 - | Espectro de RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{D}_2\text{O}$ , 399,75 MHz) da di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica a 296K.....                                                                                                                  | 36 |
| Figura 12 - | Espectro de RMN gCOSY $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ( $\text{D}_2\text{O}$ , 399,75 MHz) da di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica a 296K.....                                                                                                | 37 |
| Figura 13 - | Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ ( $\text{D}_2\text{O}$ , 100,51 MHz) da di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica a 296K.....                                                                                                               | 38 |
| Figura 14 - | Espectro de RMN de gHSQC ( $\text{D}_2\text{O}$ , 399,75 MHz) da di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica a 296K.....                                                                                                                         | 39 |
| Figura 15 - | Os espectros (A) e (C) representam os espectros de $^1\text{H}$ e $^2\text{H}$ para a solução 0,3M respectivamente; os espectros (B) e (D) representam os espectros de $^1\text{H}$ e $^2\text{H}$ para a solução 0,5M respectivamente, todos obtidos a 23°C..... | 40 |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |    |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 16 - | Os espectros (A) e (C) representam os espectros de $^1\text{H}$ e $^2\text{H}$ para a solução 0,3M respectivamente, os espectros (B) e (D) representam os espectros de $^1\text{H}$ e $^2\text{H}$ para a solução 0,5M respectivamente, todos obtidos a 60°C.....                                                                     | 41 |
| Figura 17 - | (A) Espectro de RMN de $^1\text{H}$ e (B) espectro de RMN de $^2\text{H}$ a 27°C da BPI a 27°C.....                                                                                                                                                                                                                                   | 42 |
| Figura 18 - | Espectros obtidos a 23°C: (A) e (C) correspondem aos espectros de RMN de $^1\text{H}$ e $^2\text{H}$ com adição de 10 mg de NaCl à solução 0,5M de BPI, respectivamente; (B) e (D) correspondem aos espectros de RMN de $^1\text{H}$ e $^2\text{H}$ com a adição de 20 mg de NaCl à solução 0,5M, respectivamente.....                | 43 |
| Figura 19 - | Figura 19 - Espectros obtidos a 60°C: (A) e (C) apresentam os espectros de RMN de $^1\text{H}$ e $^2\text{H}$ com adição de 10 mg de NaCl na solução 0,5M de BPI, respectivamente; (B) e (D) apresentam os espectros de RMN de $^1\text{H}$ e $^2\text{H}$ com a adição de 20 mg de NaCl na solução de BPI 0,5M, respectivamente..... | 44 |
| Figura 20 - | Espectro de HSQC acoplado em F1 da molécula de sacarose no meio de orientação di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica 0,5M dopada com 20 mg de NaCl em $\text{D}_2\text{O}$ à 23°C.....                                                                                                                          | 45 |
| Figura 21 - | Ampliação do espectro de HSQC acoplado em F1 na região entre 4,7 e 5,7 ppm, evidenciando a existência das fases isotrópica e anisotrópica.....                                                                                                                                                                                        | 46 |
| Figura 22 - | Ampliação do espectro de HSQC acoplado em F1 na região entre 3,9 e 3,1 ppm, evidenciando a existência das fases isotrópica e anisotrópica.....                                                                                                                                                                                        | 47 |

## LISTA DE ABREVIATURAS

$B_0$  – Campo Magnético Aplicado  
BP - *Blue Phase*  
BPI - Bisperilenimida  
 $CDCl_3$  - Clorofórmio Deuterado  
CLL – Cristais Líquidos Liotrópicos  
CNTP - Condições Normais de Temperatura e Pressão  
Col – Colunar  
Colh – Colunar Hexagonal  
COSY - *Homonuclear Correlation Spectroscopy*  
 $D_2O$  – Água Deuterada  
DMSO - Dimetil Sulfóxido  
DSCG – Cromoglicato de disódio  
GCE - Gradiente de Campo Elétrico  
HMBC - *Heteronuclear Multiple Bond Correlation*  
HSQC – *Heteronuclear Single Quantum Coherence*  
Hz - Hertz  
J - Acoplamento Escalar  
LC - Líquido Cristalino  
PELG - poli- $\gamma$ -etil-l-glutamato  
PPM – Partes por Milhão  
RDC – *Residual Dipolar Coupling*  
RMN - Ressonância Magnética Nuclear  
SmA – *Smectic A*  
SmC – *Smectic C*

## SUMÁRIO

|          |                                                                                                             |    |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO</b> .....                                                                                     | 13 |
| 1.1      | CRISTAIS LÍQUIDOS.....                                                                                      | 14 |
| 1.1.1    | Cristais Líquidos Liotrópicos (CLL).....                                                                    | 15 |
| 1.1.2    | Cristais Líquidos Liotrópicos Discóticos (Fases Cromônicas).....                                            | 18 |
| 1.1.3    | Fases cromônicas de bisperilenimidas.....                                                                   | 20 |
| 1.2      | APLICAÇÃO DOS MEIOS ORIENTADOS PARA ELUCIDAÇÃO<br>ESTRUTURAL DE MOLÉCULAS ORGÂNICAS.....                    | 21 |
| 1.2.1    | Acoplamento Dipolar.....                                                                                    | 21 |
| 1.2.2    | Acoplamento Quadrupolar.....                                                                                | 23 |
| 1.2.3    | Aplicações do Acoplamento Dipolar Residual.....                                                             | 24 |
| 1.2.4    | Medidas experimentais de RDCs.....                                                                          | 26 |
| 1.3      | OBJETIVOS GERAIS.....                                                                                       | 27 |
| 1.3.1    | Objetivos Específicos.....                                                                                  | 27 |
| <b>2</b> | <b>PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL</b> .....                                                                      | 29 |
| 2.1      | PROCEDIMENTOS GERAIS.....                                                                                   | 29 |
| 2.2      | SÍNTESE DO CRISTAL LÍQUIDO DE BISPERILENIMIDA.....                                                          | 29 |
| 2.3      | ANÁLISES DE RMN.....                                                                                        | 31 |
| 2.4      | PREPARAÇÃO DA AMOSTRA DE BISPERILENIMIDA NO MEIO<br>ANISOTRÓPICO (PBI/NACL/D <sub>2</sub> O).....           | 32 |
| <b>3</b> | <b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....                                                                         | 33 |
| 3.1      | SÍNTESE DAS BISPERILENIMIDAS.....                                                                           | 33 |
| 3.1.1    | Processo de síntese das bisperilenimidas a partir da metodologia 3.....                                     | 34 |
| 3.2      | ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DAS BISPERILENIMIDAS.....                                                             | 36 |
| 3.3      | ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO E<br>TEMPERATURA NA FORMAÇÃO DA FASE NEMÁTICA.....                     | 39 |
| 3.4      | MEDIDAS DE RDC DA SACAROSE USANDO A<br>BISPERILENIMIDA COMO MEIO DE ALINHAMENTO.....                        | 44 |
| <b>4</b> | <b>CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS</b> .....                                                                      | 49 |
| 4.1      | SÍNTESE E ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DA DI(L-<br>VALINA)PERILENO-3,4,9,10-BIS(DICARBOXIMIDA)<br>DIPOTÁSSICA..... | 49 |

|     |                                                                                              |           |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.2 | DI(L-VALINA)PERILENO-3,4,9,10-BIS(DICARBOXIMIDA)<br>DIPOTÁSSICA COMO MEIO DE ORIENTAÇÃO..... | 49        |
| 4.3 | PERSPECTIVAS.....                                                                            | 50        |
|     | <b>REFERÊNCIAS.....</b>                                                                      | <b>51</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

A espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) baseia-se na interação dos spins nucleares com a radiação eletromagnética na frequência da região das ondas de rádio (RAHMAN, 1995). É uma técnica onde diferentes núcleos podem ser estudados, porém, os mais comuns são hidrogênio-1 ( $^1\text{H}$ ) e carbono-13 ( $^{13}\text{C}$ ). Desde a aquisição dos primeiros espectros de RMN, a técnica tem se desenvolvido, abrangendo diferentes áreas do conhecimento para estudar diferentes aspectos dos materiais com interesse físico, químico, biológico etc. A RMN é uma das técnicas espectroscópicas mais importantes para a determinação da constituição, configuração e conformação de moléculas orgânicas. (CID E BRAVO, 2015).

Tradicionalmente, os principais parâmetros utilizados para determinação estrutural são os valores dos deslocamentos químicos, das constantes de acoplamento escalar (ALTONA, 2007) e das medidas do efeito Nuclear Overhauser (GAYATHRI *et al.*, 2010). Entretanto, em alguns casos, principalmente para estudos envolvendo a determinação da conformação e configuração relativa, estes parâmetros não são suficientes. Nos últimos anos foram desenvolvidas múltiplas ferramentas para o estudo estereoquímico de moléculas orgânicas mediante RMN (BIFULCO *et al.*, 2007). Uma destas ferramentas é o uso de meios de alinhamento que provocam uma restrição no movimento randômico molecular e assim, recuperam parâmetros de RMN que apresentam dependência geométrica (GIL, 2011).

Entre os meios de alinhamento pode-se citar os cristais líquidos. O primeiro relato de RMN envolvendo o estudo de uma molécula orientada em um cristal líquido foi realizado em 1963 por Saupe e Englert (SAUPE E ENGLERT, 1963), que desenvolveram um sistema de auto alinhamento usando mesógenos aromáticos, formando fases termotrópicas, que na presença de um campo alto de RMN se alinhavam espontaneamente. As moléculas em meio anisotrópico, conseqüentemente, apresentavam uma orientação preferencial, de modo que, por exemplo, a resultante do acoplamento dipolar não fosse zero.

## 1.1. CRISTAIS LÍQUIDOS

Os cristais líquidos (LCs) são materiais fluidos como um líquido, mas onde as moléculas possuem uma ordem geral de orientação como em um sólido cristalino (RAYNES, 1993). Na Figura 1 podemos observar a representação para os diferentes estados da matéria.

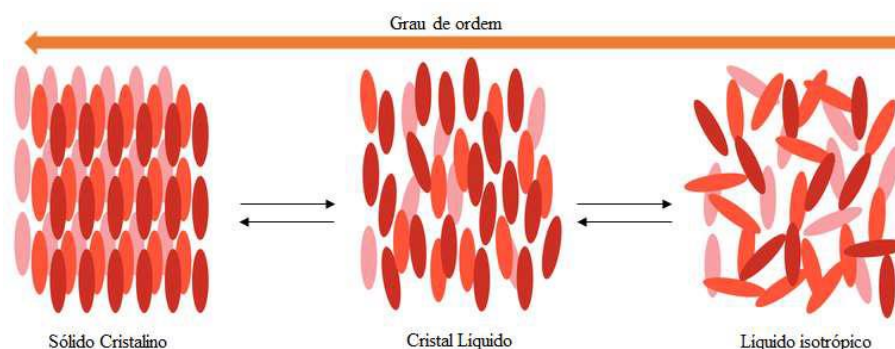


Figura 1 - Representação dos diferentes estados da matéria: sólido cristalino, cristal líquido e líquido isotrópico. Adaptado de (ABID, 2016)

Em um sólido cristalino, seus constituintes fundamentais possuem simetria translacional, ou seja, exibem ordem posicional de longo alcance. De forma diferente, em um líquido isotrópico (como a água nas condições normais de temperatura e pressão - CNTP), seus constituintes básicos não têm ordem posicional de longo alcance. São ditos isotrópicos, pois não existe direção privilegiada no espaço que contém o líquido, e suas características são as mesmas em qualquer direção buscada. Entretanto, a ordem de posição não é a única existente na natureza que pode se manifestar na estrutura da matéria (NETO, s.d). A ordem de orientação dos constituintes da matéria traz consigo novas e extraordinárias possibilidades de organização molecular em diferentes escalas de comprimento. É a exploração desse conceito que vai permitir entender os diferentes estados em que a matéria pode se apresentar na natureza além do sólido cristalino e do líquido isotrópico (BECHTOLD, 2005); (FILHO, 2008); (LENART, 2010).

Há duas grandes famílias de cristais líquidos, a dos termotrópicos e a dos liotrópicos. Os termotrópicos são formados por moléculas, ou mistura de moléculas, que apresentam anisotropia de forma (também conhecida por anisometria) e os liotrópicos, por outro lado, são misturas de moléculas anfifílicas e solventes que, em determinadas

condições de temperatura, pressão e concentrações relativas dos diferentes componentes, apresentam a formação de superestruturas – agregados moleculares – que se organizam no espaço, exibindo algum grau de ordem (NETO, s.d). Neste trabalho, a família de interesse foi a dos cristais líquidos liotrópicos (CLL)

### 1.1.1 Cristais Líquidos Liotrópicos (CLLs)

Um CLL consiste em dois ou mais componentes que exibem propriedades de cristal líquido em certas concentrações. Em contraste com os cristais líquidos termotrópicos, os liotrópicos possuem mais um grau de liberdade (concentração) que lhes permite induzir uma variedade de diferentes fases (LIANG *et al.*, 2005).

Sendo assim os CLL podem ser classificados de acordo com as suas mesofases. As principais mesofases dos CLL são: nemática, esmética, colestérica, colunar e mais recentemente *blue phase*, sendo que cada uma delas tem suas variações. Serão apresentadas algumas características de cada uma dessas fases.

**Fase nemática:** é caracterizada por possuir uma ordem orientacional de longo alcance com moléculas alinhadas em média com o eixo diretor ( $\hat{n}$ ), mas não apresentam uma ordem posicional, pois as moléculas têm fraca interação lateral o que as torna a mesofase com menor nível de ordem molecular, assemelhando-se ao líquido isotrópico. Quando esta mesofase é formada por unidades mesogênicas calamíticas, recebe o nome de nemática calamítica e o eixo principal da molécula tende a ser paralelo ao longo do eixo diretor. Se a unidade mesogênica for achatada o plano da molécula fica perpendicular ao vetor ( $\hat{n}$ ) e teremos a denominação nemática discótica (Figura 2) (OLIVEIRA, 2012).

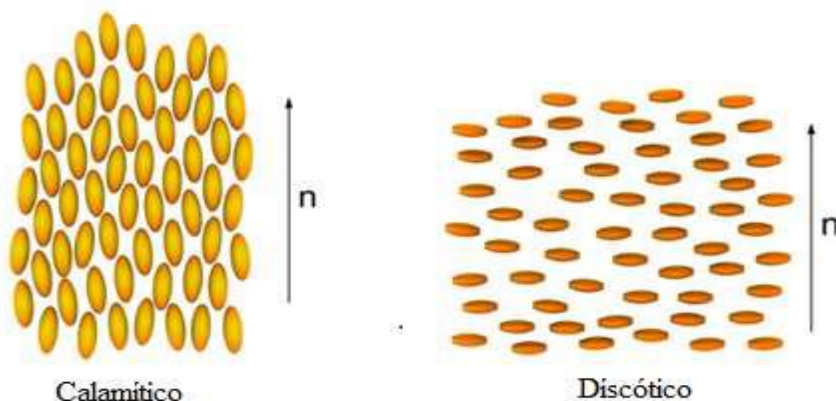


Figura 2 - Mesofases nemáticas calamíticas e discóticas. (NETO, s.d)



**Fase esméctica:** esta fase é caracterizada pelos constituintes se organizarem em camadas. Em cada camada os centros de massa de cada constituinte se encontram numa ordem do tipo líquida isotrópica. Entretanto, ao longo da direção perpendicular às camadas há um ordenamento posicional de longo alcance dos centros de massa dos constituintes. Assim, podemos considerar essa estrutura como “um sólido cristalino unidimensional coexistindo com um líquido isotrópico bidimensional”. Os constituintes básicos em cada camada, embora não tenham ordem posicional de longo alcance, apresentam ordem orientacional de longo alcance, tendo seus eixos maiores perpendiculares às camadas. As mais citadas são: esméctica A (SmA), que ocorre quando  $\theta$  for paralelo ao plano normal das camadas, e esméctica C (SmC) quando houver formação de um ângulo  $\theta$  (FRIZON, 2008), como demonstrado na Figura 3.

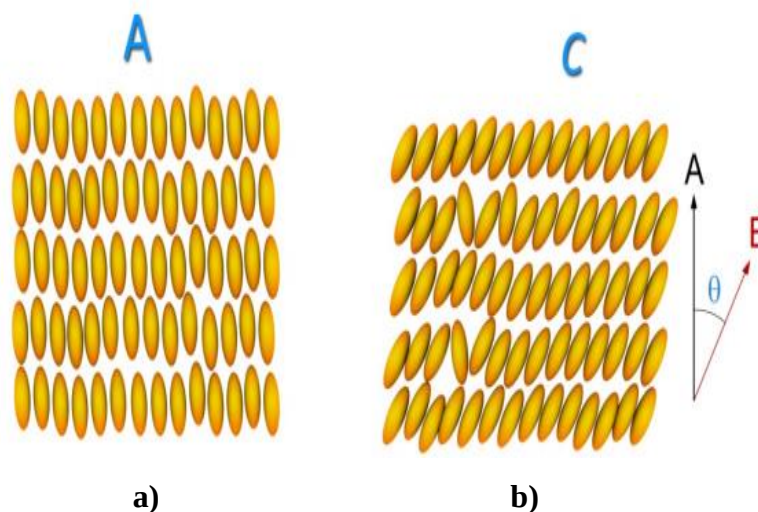


Figura 3 - Fases esmécticas com constituintes básicos elipsoidais prolatos. **a)** esméctica A; **b)** esméctica C. (NETO, s.d)

**Fase colestérica:** a fase colestérica foi observada por Reinitzer em 1888 em seu microscópio óptico no benzoato de colesterila (REINITZER, 1888). Essa estrutura pode ser visualizada como uma superposição contínua de planos nos quais há uma ordem do tipo nemática, com os constituintes básicos orientados segundo uma determinada direção preferencial. Essa direção vai se modificando continuamente de um plano nemático para o seguinte, formando uma estrutura helicoidal com um passo de hélice (P) característico

(NETO e SALINAS, 2005); (LYDON, 2011); (PESQUEIRA, 2015) como mostra a Figura 4. Foram identificadas três fases colestéricas nos CLL, originadas a partir das três fases nemáticas calamítica, discótica e biaxial.

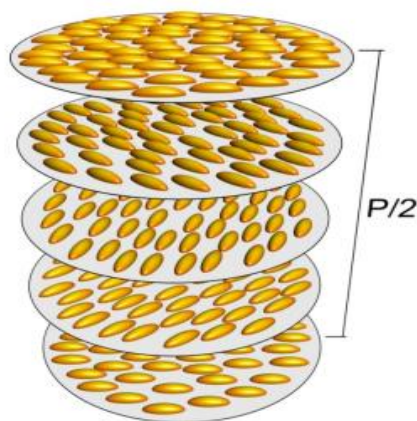


Figura 4 - Estrutura da mesofase colestérica, mostrando meio passo de hélice ( $P/2$ ). (NETO, s.d)

**Colunar (Col):** nesta fase os núcleos com forma de disco têm ordem orientacional e de posição com tendência a formar colunas que podem ter um arranjo hexagonal (*Colh*) ou retangular (*Colr*) representados na Figura 5. A distância entre as moléculas em uma coluna não é a mesma, isso permite à mesofase colunar apresentar propriedades de um líquido na dimensão do eixo diretor. A existência de fases do tipo *Colh* foi proposta para CLLs cromônicos (OLIVEIRA, 2012).

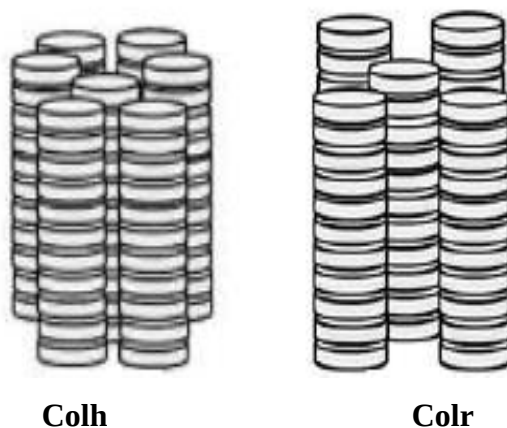


Figura 5 - Estrutura das mesofases colunar hexagonal (*Colh*) e colunar retangular(*Colr*) (CÎRCU, 2017)

**Blue Phase (Fase azul):** São fases de cristais líquidos que estão entre as fases nemáticas quirais com campos helicoidais relativamente curtos e fases isotrópicas. Geralmente tem faixas de temperatura estreita (tipicamente 1 K) e podem existir em três tipos: azul I (*BP I*), azul II (*BP II*) e azul III (*BP III*), seguindo a ordem de aumento da temperatura (KIKUCHI, 2008). A Figura 6 é uma representação da mesofase *Blue Phase*.

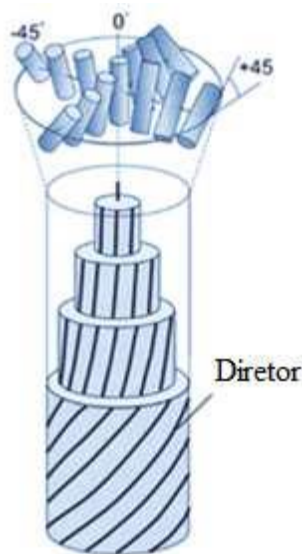


Figura 6 - Estrutura geral da mesofase *Blue Phase* (RAHMAN *et al.*, 2015).

#### 1.1.2. Cristais Líquidos Liotrópicos Discóticos (Fases Cromônicas)

Historicamente, o início dos trabalhos científicos com os CLLs discóticos remete ao ano de 1915 quando H. Sandquist descreveu a textura óptica de uma fase em meio aquoso do ácido fenatrenossulfônico (SANDQUIST, 1915). Anos mais tarde, outros pesquisadores estudando alguns corantes afirmaram, com base nos resultados, que as moléculas deveriam formar agregados moleculares empilhados como “pilhas de cartas” (BALABAN E KING, 1927); (JELLEY, 1937). Mas, foi apenas por volta da década de 70, com o estudo do cromoglicato de sódio (DSCG) (Figura 7), fármaco empregado para o tratamento da asma e outras doenças, que essa mesofase passou a ser muito melhor documentada gerando um volume de evidências que reforçava a ideia de que haveria uma mesofase liotrópica distinta da convencional (PEPYS e FRANKLAND, 1972).

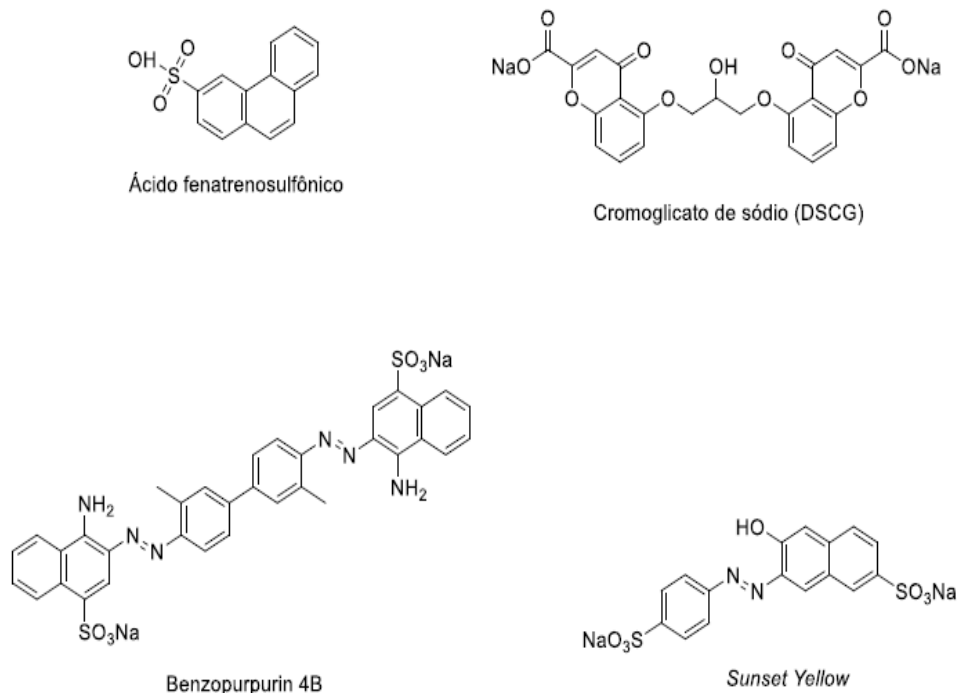


Figura 7 – Representação de mesógenos cromônicos

Hartshorne e Woodard mostraram que a mesofase formada em meio aquoso pelo DSCG não poderia ser liotrópica convencional (HARTSHORNE e WOODARD, 1973). Na época, os autores, durante a interpretação dos resultados, notaram uma disposição paralela dos planos da molécula e que as moléculas retinham uma configuração essencialmente planar em todo o sistema, enquanto que os sistemas liotrópicos convencionais a configuração esperada seria lamelar.

Atualmente, os CLLs discóticos passaram a ser chamados de fases cromônicas, além disso, existem em diversas drogas, corantes, ácidos nucleicos e outras moléculas aromáticas que são mesógenos de tipo cromônico (LYDON, 1998); (LYDON, 2010).

O nome “cromônico” foi sugerido pelo pesquisador Lydon (LYDON, 2004) em referência à estrutura do cromoglicato de sódio. Atualmente, o nome “cromônica” faz referência tanto aos corantes, uma classe de substâncias que em geral formam fases cromônicas, como também aos cromossomas, fazendo referência aos ácidos nucleicos que também podem resultar em fases cromônicas (ATTWOOD e LYDON, 1984).

As moléculas cromônicas podem ser hidrofóbicas quando no centro do mesógeno há grupos aromáticos conferindo rigidez e dando aspecto planar à estrutura como um

todo; e hidrofílicas quando na periferia da molécula existirem grupos hidrofílicos que possam formar ligações iônicas ou de hidrogênio (Figura 8). Se houver grupos iônicos na periferia hidrofílica, como no caso do DSCG, forma-se fases cromônicas iônicas e na ausência desses grupos a fase fica conhecida como fase cromônica não-iônica com presença de moléculas hidrofílicas como cadeias de polietilenglicol (HUNTER, 1993); (LYDON, 2004).

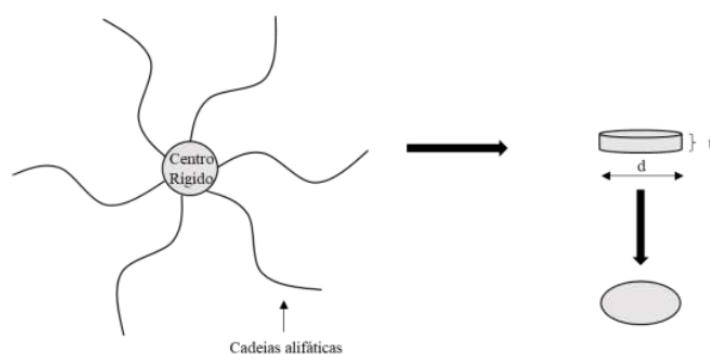


Figura 8 – Representação ilustrativa de um mesógeno do cristal líquido discótico. Adaptado de (FRIZON, 2008).

Essas moléculas em forma de disco são organizadas face-a-face, formando colunas. Uma forma de explicar o tipo de empilhamento dessas moléculas planares são as interações  $\pi$  entre as faces das unidades moleculares que formam a pilha de moléculas, mantendo ordenadas as moléculas cromônicas. Acredita-se que as forças existentes entre os anéis de moléculas adjacentes são uma combinação de forças de Van-der-Waals e interações eletrostáticas suficientes para manter a estabilidade das moléculas na coluna. Além destas forças, há estudos que mostram o quanto as interações quadrupolares, segregação de microfase e contribuições entrópicas são significativas para explicar a automontagem e estabilidade dos mesógenos cromônicos (HUNTER, 1993); (LYDON, 2004).

### 1.1.3 Fases cromônicas de bisperilenimidas

O crescente interesse nas análises de RMN em meios parcialmente alinhados, para a determinação estrutural de pequenas moléculas, está intimamente ligado ao desenvolvimento de novos meios de alinhamento, que apresentem maior compatibilidade

com os solventes orgânicos mais comuns: clorofórmio, metanol, DMSO, etc. (THIELE, 2008). Uma vasta gama de CLLs têm sido desenvolvido para este fim (DELOCHET *et al.*, 1981); (TYCKO *et al.*, 2000); (LUY *et al.*, 2004); (GAYATHRI *et al.*, 2010).

Desta forma, o desenvolvimento de cristais líquidos a base de bisperilenimidas (BPI) vem crescendo para diferentes aplicações, por exemplo: corantes (GÖRL *et al.*, 2016); (HERBST *et al.*, 2017); propriedades óticas (SHENG-GAO *et al.*, 2002); luminescência (MINGGUANG *et al.*, 2016); atividade eletrônica (FUNAHASHI, 2016), entre outras. Vale ressaltar que não foi encontrado nenhum trabalho na literatura onde haja a aplicação direta de uma BPI como meio de orientação para elucidação estrutural.

## 1.2 APLICAÇÃO DOS MEIOS ORIENTADOS PARA ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DE MOLÉCULAS ORGÂNICAS

A espectroscopia de RMN em meios anisotrópicos tem se mostrado uma ferramenta muito poderosa para a análise estrutural de pequenas moléculas orgânicas de origem natural e sintética (TELES *et al.*, 2015). Esta técnica tem sido utilizada para determinar a constituição (GAYATHRI *et al.*, 2010); (TRIGO-MOURIÑO *et al.*, 2010); (VRZAL *et al.*, 2014), a configuração relativa (BÖTTCHER e THIELE, 2012), bem como a conformação preferida de moléculas pequenas (KUMMERLÖWE, 2011).

Um núcleo atômico de número quântico de spin  $I = 1/2$  na presença de um campo magnético passa a ter dois diferentes estados de energia e a diferença entre os dois estados energéticos é proporcional à força do campo magnético, este efeito é conhecido como efeito Zeeman. Embora a interação de Zeeman seja útil para identificar diferentes tipos de núcleos colocados no campo magnético, informações estruturais e dinâmicas podem ser melhor obtidas considerando outras interações magnéticas e eletrônicas, que em campos magnéticos intensos, podem ser consideradas como perturbações da interação de Zeeman, a saber: acoplamento escalar, acoplamento dipolar e acoplamento quadrupolar.

### 1.2.1 Acoplamento Dipolar

O acoplamento dipolar surge da interação entre momentos magnéticos de dois diferentes spins nucleares que estão espacialmente próximos. O acoplamento pode ser

homonuclear, quando os núcleos são iguais ( $I - I$ ;  $S - S$ ), ou heteronuclear, quando os dois núcleos que estão interagindo são diferentes ( $I - S$ ). Por convenção, são rotulados como  $I$  o spin nuclear mais abundante, por exemplo os  $^1\text{H}$ , e  $S$  o spin nuclear com menor abundância, tal como  $^{13}\text{C}$  ou  $^{15}\text{N}$ .

O Hamiltoniano de acoplamento dipolar de dois spins,  $I$  e  $S$ , é dado pela equação 1.

$$H_D = \frac{\hbar \gamma_I \gamma_S}{4\pi^2 r_{IS}^3} [1 - 3\cos^2 \theta] (3I_z S_z - \vec{I} \cdot \vec{S}) \quad (1)$$

Onde  $\hbar$  é a constante Planck dividida por  $2\pi$ ,  $\gamma_I$  e  $\gamma_S$  são as relações magnetogíricas,  $r_{IS}$  é a distância entre os spins,  $\theta$  é o ângulo entre o vetor inter-spin e o campo magnético externo,  $I$  e  $S$  são vetores de operadores de spin.

A equação acima também pode ser reescrita da seguinte forma:

$$H_D = D_{IS}(\theta) [2I_z S_z - (I_x S_x + I_y S_y)] \quad (2)$$

Onde:

$$D_{IS}(\theta) = \frac{\hbar \gamma_I \gamma_S}{4\pi^2 r_{IS}^3} [1 - 3\cos^2 \theta] \quad (3)$$

A Figura 9 ilustra a interação dipolar entre dois spins  $I$  e  $S$ , presentes em uma molécula.

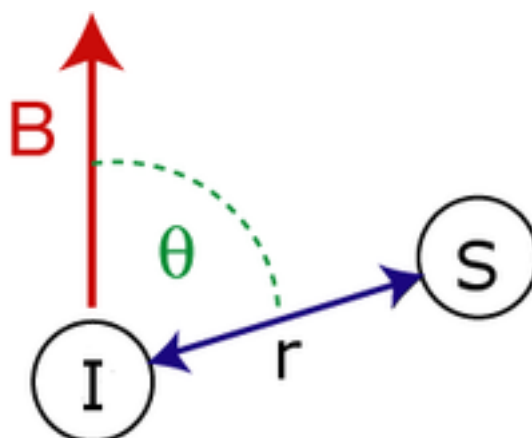


Figura 9 – Representação do acoplamento dipolar entre dois spins  $I$  e  $S$ , onde  $\theta$  é o ângulo formado entre os vetores da ligação heteronuclear  $IS$  e a direção do campo magnético externo  $B_0$ .

Na solução isotrópica, o movimento molecular randômico reduz o valor médio de  $D_{IS}$  para zero. Não observamos, portanto, nenhum acoplamento dipolar. Entretanto, se a solução não for isotrópica, o valor médio pode ser diferente de zero, e pode-se observar parcialmente o acoplamento dipolar, o qual é chamado de acoplamentos dipolar residual (RDC, do inglês *Residual Dipolar Coupling*).

Para obter um meio anisotrópico faz-se o uso de meios que orientem parcialmente as moléculas, também conhecidos como meios alinhados, capazes de recuperar uma pequena parte dos parâmetros anisotrópicos que são perdidos no meio isotrópico.

A constante de acoplamento dipolar ( $D$ ) se assemelha ao acoplamento escalar ( $J$ ) e quando presente contribui para o desdobramento dos sinais de ressonância, por isso, núcleos conectados por acoplamento escalar na presença de meios orientados darão resultados que são a soma dos acoplamentos escalar e dipolar, ou seja, um acoplamento total ( $T$ ) (Equação 4).

$$T = J + D \quad (4)$$

### 1.2.2 Acoplamento Quadrupolar

Os núcleos quadrupolares (ou seja, os núcleos que possuem spin nuclear maior do que  $1/2$ ) possuem momento de quadrupolo elétrico sensível ao gradiente de campo



elétrico (GCE) gerado pelo próprio núcleo e pelos núcleos vizinhos. A obtenção dos parâmetros da interação quadrupolar pode fornecer valiosas informações sobre a vizinhança do núcleo e, portanto, pode ser utilizada como uma fonte de informações para se determinar a estrutura atômica e molecular local (SUITS, 2006).

As interações quadupolares podem novamente ser tratadas como uma perturbação dos níveis de energia de Zeeman no limite de campo alto. Considerando o exemplo do núcleo de  $^2\text{H}$  existem três níveis de energia para um núcleo isolados de spin 1, que originarão um par de linhas. A expressão para o acoplamento quadrupolar, está representada pela equação 5, (SUITS, 2006):

$$\Delta\nu = \frac{3e^2qQ}{2h} S_{\text{system}} \left\langle \frac{3\cos^2\theta - 1}{2} \right\rangle \quad (5)$$

Onde,  $Q$ ,  $q$ ,  $e$  correspondem ao momento quadrupolar, ao gradiente de campo elétrico e a carga elétrica, respectivamente. O fator  $e^2qQ$  é conhecida como a constante quadrupolar nuclear e  $\theta$  é o ângulo entre o tensor de gradiente de campo elétrico e o campo magnético.  $-S_{\text{system}}$  é um parâmetro de ordem. A observação do acoplamento quadrupolar do solvente deuterado empregado fornece informações sobre o grau de ordem e a homogeneidade do meio orientador (Trigo-Mouriño, Gil, Luy 2010). O aprimoramento da sensibilidade dos equipamentos de RMN permite, atualmente, a medição dos acoplamentos quadrupolares de  $^2\text{H}$  em abundância natural para o seu uso na resolução de problemas estruturais em moléculas orgânicas pequenas (Navarro-Vázquez et al.;2017).

### 1.2.3 Aplicações do Acoplamento Dipolar Residual

Num meio líquido isotrópico, devido ao movimento molecular, tanto o valor médio dos acoplamentos dipolar e quadrupolar, como também, a parte anisotrópica do deslocamento químico e do acoplamento escalar são zerados. Dentre essas, o acoplamento dipolar passou a ser usado na determinação de estruturas moleculares, tendo em vista, a riqueza de informações estruturais. Apesar de ter sido reconhecido ainda nos anos 60, o seu uso para determinação estrutural ficou limitado a alguns exemplos por

conta da necessidade da molécula se alinhar dentro do campo magnético (THIELE, 2007). Para época, somente alinhamentos fortes foram possíveis e isso conduzia os acoplamentos dipolares a magnitudes de kHz, tornando os espectros muito complicados de serem analisados.

Com o desenvolvimento de novos meios de alinhamentos foi possível realizar medidas de RDCs em meios de alinhamento mais fracos, neste caso, em média apenas 0,01 a 0,1% das moléculas solúveis se orientam, gerando um pequeno grau de anisotropia na amostra. Com o desenvolvimento de meios que induzem o alinhamento parcial, como os CLLs, os acoplamentos dipolares até então observados passaram a ser reduzidos de kHz a alguns Hertz, por isso, o que restou do acoplamento dipolar ficou conhecido como acoplamento dipolar residual. Portanto, o meio de alinhamento além de permitir a medida do RDC, ainda manteve a resolução espectral com pequenos alargamentos dos sinais interpretáveis.

Saupe e Englert desenvolveram um sistema de auto alinhamento usando mesógenos aromáticos, formando fases termotrópicas, que na presença de campos típicos de RMN se alinhavam espontaneamente (SAUPE e ENGLERT, 1963). Então, usaram essa mesofase como solvente para alinhar pequenas moléculas dissolvidas na mesma. As moléculas em meio anisotrópico, conseqüentemente, apresentavam uma orientação preferencial, de modo que, por exemplo, a resultante do acoplamento dipolar não fosse zero.

Porém, os valores do acoplamento dipolar obtidos por eles, resultado do grau de ordem introduzido pela fase nemática termotrópica foi na ordem de várias centenas a milhares de Hertz. O acoplamento dipolar foi até mesmo muito maior que o acoplamento escalar, tornando os espectros fortemente acoplados e inviáveis de serem interpretados.

O uso de fase liotrópica diluída em que o mesógeno forme cristais líquidos na presença de um co-solvente como, por exemplo, água ou até mesmo solventes orgânicos, permitiria obter um grau de ordem muito menor que variasse de 0,01 a 1%, obtendo acoplamentos dipolares fracos e possíveis de serem interpretados. Nesses meios os acoplamentos dipolares observados têm uma magnitude similar ou normalmente menor do que os correspondentes escalares, facilitando a determinação dos RDCs.

Nos últimos anos vêm sendo utilizadas diversas fases liotrópicas em meio aquoso, empregadas principalmente para estudar estruturas proteicas (PRESTEGARD *et al.*,

2004), todavia, existe necessidade de desenvolver meios de alinhamento compatíveis com solventes orgânicos comuns usados em RMN.

Vários trabalhos são encontrados na literatura utilizando meios orientados na elucidação de moléculas orgânicas. Verdier (VERDIER, 2003), por exemplo, mostrou que os compostos insolúveis em água dissolvidos em poli- $\gamma$ -benzil-glutamato (PBLG) eram capazes de gerar uma série de acoplamentos dipolares homo e heteronucleares. Desta forma, com a sensibilidade e a precisão experimental dos acoplamentos dipolares medidos, é possível obter uma boa correspondência, utilizando o mentol como a molécula que será analisada.

Thiele e colaboradores utilizaram a RMN em meios alinhados para a determinação da estrutura de moléculas orgânicas sendo aplicado à atribuição simultânea de todos os prótons diastereotópicos em esticnina (THIELE, 2004). Para isso foram descritas a otimização das propriedades de alinhamento de misturas de poli- $\gamma$ -etil-l-glutamato (PELG) e  $\text{CDCl}_3$  e as propriedades de alinhamento de PELG em diferentes concentrações.

#### 1.2.4. Medidas experimentais de RDCs

Como citado anteriormente, o acoplamento residual surge em meios parcialmente orientados, de modo que o acoplamento existente entre o par de spin  $I$  e  $S$  é a soma do acoplamento escalar com o acoplamento dipolar. A resultante é identificada como  $T$ , assim, para podermos adquirir o RDC, basta subtrair  $T$ , obtido em meio anisotrópico, do acoplamento escalar medido em meio isotrópico, como demonstra a equação 6.

$$RDC = T - J \quad (6)$$

Sendo assim, são realizados dois experimentos, o primeiro em meio parcialmente orientado que fornecerá os acoplamentos totais,  $T$ , e o segundo em meio não orientado que fornecerá os acoplamentos escalares ( $J$ ). Os pares de núcleos fornecem dados de RDCs podem ser quaisquer presentes na estrutura molecular, porém, os mais comumente usados são os pares carbono e hidrogênio a uma ( $^1D_{\text{C-H}}$ ) ou a duas ( $^2D_{\text{C-H}}$ ) ligações de distância.

Para tal, normalmente, são realizados experimentos de detecção indireta como o HSQC (*Heteronuclear Single Quantum Coherence*) acoplado. Os experimentos acoplados de HSQC podem ser realizados com detecção tanto na dimensão direta (F2) como na dimensão indireta (F1).

O experimento HSQC acoplado em F1 tem uma resolução digital inferior ao obtido em F2. Para compensar esta diminuição na resolução usa-se diferentes técnicas, como por exemplo, a técnica de *folding* (QUEIROZ JÚNIOR, 2013). Como isso, a janela espectral diminui e os sinais aparecem rebatidos, ou seja, para uma janela espectral com 100 ppm os sinais de carbono com hibridização  $sp^2$  irão surgir na mesma região dos carbonos  $sp^3$ . Portanto, o espectro obtido terá, aproximadamente, o dobro da sua resolução digital se tais medidas não fossem tomadas. Pode-se também multiplicar a constante de acoplamento por um fator  $k$  arbitrário ( $k$  usualmente é igual a 3 ou 4). Se o fator  $k$  igual a 3 for usado deve-se tomar cuidado quando for calculando o RDC, pois o resultado deve ser dividido por 3 quando se trata de um acoplamento CH, por 6 ao se tratar de um acoplamento  $CH_2$  e por 9 quando for  $CH_3$  (YU *et al.*, 2012).

### 1.3 OBJETIVOS GERAIS

O objetivo geral deste trabalho é desenvolver novos meios de alinhamento com base em estruturas cromônicas, e testar os mesmos como meio de alinhamento, compatível com sistema aquoso, para obtenção de parâmetros anisotrópicos em RMN.

#### 1.3.1 Objetivos Específicos

- Síntese de cristais líquidos, baseados em bisperilenimidas, com diferentes aminoácidos;
- Caracterização das bisperilenimidas sintetizadas utilizando espectroscopia de RMN;
- Estudo da agregação molecular em função da concentração das bisperilenimidas;
- Estudo do efeito da temperatura em relação à agregação e formação da fase nemática;

- Avaliação das bisperilenimidas para utilização como meio de alinhamento em RMN
- Aplicação das bisperilenimidas como meio de alinhamento para uma molécula teste (sacarose), através das medidas de RDC.

## 2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### 2.1 PROCEDIMENTOS GERAIS

Os reagentes utilizados foram: Clorofórmio 99% obtido na Anidrol, Bis(2-etilexil) Sulfosuccinato de Sódio 95% no TCI, Hidróxido de Sódio em pérolas 97% na Química MODERNA, Acetonitrila 99% na J. T. Baker, Hidróxido de Potássio em lentilhas 85% na NEON, 1-metil-2-pirrolidona no MERCK, dimetil sulfóxido 99%, N,N-dimetiletilenodiamina 95%, perileno-3,4,9,10-tetracarboxílico dianidrido 97% e D<sub>2</sub>O com grau de deuteração de 99,9% na SIGMA – ALDRICH, Álcool Metílico 99%, Álcool Iso-Propílico 99% e Acetona 99% na Dinâmica, L-valina 99%, L-leucina 99%, Iso-leucina 99% e glicina 99% na Synth. Todos os reagentes foram usados diretamente sem nenhuma purificação posterior.

Todos os espectros de RMN foram obtidos em um espectrômetro Agilent de 400 MHz, operando nas temperaturas entre 296K e 333K, com frequências de ressonância de 399,75 MHz para o <sup>1</sup>H, 61,36 MHz para o <sup>2</sup>H e 100,51 MHz para o <sup>13</sup>C. Os experimentos foram realizados em D<sub>2</sub>O (D, 99,8%), utilizando tubos de RMN padrão de 5 mm. Os valores dos deslocamentos químicos foram expressos em partes por milhão (ppm), e as constantes de acoplamento escalar (*J*) e RDCs em Hertz (Hz).

### 2.2 SÍNTESE DO CRISTAL LÍQUIDO DE BISPERILENIMIDA

Foram testadas três metodologias diferentes para sintetizar a BPI.

Metodologia 1: Esta metodologia foi dividida em três etapas (ZAKREVSKYY *et al.*, 2004).

Para a primeira etapa da reação preparou-se uma solução aquosa de KOH 1%. Em seguida foi preparada uma mistura contendo perileno-3,4,9,10-tetracarboxílico dianidrido (0,784g, 1,99 mmol) e N,N- Dimetiletilenodiamina (0,526g, 5,97mmol) dissolvidos em 8 mL de água. Esta solução resultante foi aquecida a 100°C por 12 horas. O produto da reação foi filtrado a vácuo e foi lavado, utilizando a solução de KOH 1%.

Para a segunda etapa da reação foi preparado uma solução de BPI (0,628g, 1,4 mmol), obtida na primeira etapa, com 0,4 mL de iodeto de metila e 10 mL de álcool

etílico. A solução foi colocada em agitação e aquecimento a 100°C durante 2 horas. O produto da reação foi filtrado e foi realizada a lavagem utilizando álcool etílico.

Na terceira etapa uma solução contendo BPI metilada (0,464 g, 1 mmol) e Bis (2-etilexil) sulfosuccinato de sódio (0,505 g, 1,1mmol) foi preparada sendo dissolvidos em 25 mL de água. Esta solução foi mantida em agitação e aquecimento durante 2 horas. O resultado foi resfriado até a temperatura ambiente, posto para congelar em um freezer por 12h e, por fim, liofilizado.

Metodologia 2: Uma mistura contendo perileno-3,4,9,10-tetracarboxílico dianidrido (0,5 g, 1,27 mmol) e glicina (0,4 g, 5,08 mmol) foi dissolvida em 12,5 mL de 1-metil-2-pirrolidona e agitada em aquecimento constante de 100°C por 6 horas. A solução resultante foi resfriada à temperatura ambiente e filtrada. O filtrado foi lavado com 1-Metil-2-pirrolidona, Ácido Clorídrico 0,2 M e água, seguindo esta ordem. Por fim foi novamente filtrado e seco no liofilizador. Este mesmo procedimento foi realizado também com L-Valina, L-Leucina e Iso-Leucina, nas mesmas condições, adequando apenas as novas concentrações ao aminoácido utilizado (PCT, 2009).

Metodologia 3: Em um balão de fundo redondo, conectado a um condensador de refluxo, foi suspenso Perileno-3,4,9,10-tetracarboxílico dianidrido (0,7 g, 1,78 mmol), em 67,6 mL de dimetil sulfóxido (DMSO), aquecido em banho de óleo a 100°C sob agitação constante. Paralelamente, uma solução de glicina (0,53 g, 7,12 mmol) e KOH (0,46 g, 7,12 mmol) em 6,3 mL de água destilada foi preparada e adicionada gota a gota no balão de fundo redondo a temperatura de 100°C. A mistura foi mantida sob aquecimento durante 3 horas. A solução resultante foi resfriada a temperatura ambiente e filtrada. O filtrado foi lavado inicialmente com uma solução de 70 vol% de Álcool Iso-Propílico em água em agitação constante por 1 hora. A solução foi novamente filtrada e lavada utilizando acetona, para a retirada do DMSO, este mesmo procedimento de lavagem foi repetido por mais 2 vezes. Esta metodologia foi realizada substituindo a glicina por L-Valina, L-Leucina e Iso-Leucina, nas mesmas condições, adequando apenas as novas concentrações ao aminoácido utilizado (SUK-WAH *et al.*, 2008).

## 2.3 ANÁLISES DE RMN

Para as BPI's obtidas foram realizados os testes de solubilidade com vários solventes: clorofórmio, acetonitrila, dimetil sulfóxido, álcool metílico, álcool isopropílico, acetona e água.

Para a caracterização da PBI por RMN foram dissolvidos 20 mg de cada PBI em 0,5 mL de D<sub>2</sub>O. Os experimentos de RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, *g*COSY <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H, *g*HSQC <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C, *g*HMBC <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C foram necessários para realizar a atribuição completa dos sinais de RMN dos compostos formados pela reação entre o PBI e os aminoácidos utilizados.

A sequência de pulsos utilizada para obtenção do espectro de RMN de <sup>1</sup>H foi a de pulso simples (*single pulse*) com pulso de 5,35  $\mu$ s, correspondente a 45°, tempo de aquisição de 2,281 s, 32 transientes, tempo de relaxação 1 s, largura espectral de 3,6 kHz, e tempo total de aquisição de 1min 45s.

O espectro de RMN de <sup>13</sup>C foi adquirido aplicando-se desacoplamento de <sup>1</sup>H em banda larga durante a aquisição, pulso de 4,75  $\mu$ s, correspondente a 45°, tempo de aquisição de 1,49 s, 2048 transientes, tempo de relaxação 10 s, largura espectral de 21,9 kHz e tempo total de aquisição de 12h.

O espectro de RMN *g*COSY <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H foi adquirido com tempo de aquisição de 0,3 s, tempo de relaxação 1,0 s, 8 transientes, 128 incrementos em *t*1, largura espectral de 3,4 kHz e tempo total de aquisição de 36min 52s.

O espectro *g*HSQC <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C foi adquirido com tempo de aquisição de 0,3 s, tempo de relaxação 1s, 16 transientes, 256 incrementos em *t*1, largura espectral de 22,1 kHz em *F*1 e 3,4 kHz em *F*2 e tempo total de aquisição de 3h 36min.

O espectro *g*HMBC <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C foi adquirido com tempo de aquisição de 0,3 s, tempo de relaxação 1s, 16 transientes, 256 incrementos em *t*1, largura espectral de 22,1 kHz em *F*1 e 3,4 kHz em *F*2 e tempo total de aquisição de 3h 43min.

Os espectros *g*HSQC acoplados em *F*1, com pulso adiabático, rebatido e com multiplicação das constantes de acoplamento por um fator *k* = 4, foram adquiridos com tempo de aquisição de 0,233 s, tempo de espera de 1 s, 8 transientes, 1024 incrementos em *t*1, largura espectral de 4 kHz em *F*1 e 3 kHz em *F*2.

Os espectros *g*HSQC acoplados em *F*2 foram adquiridos com tempo de aquisição de 0,249 s, tempo de espera de 1 s, 8 transientes, 194 incrementos em *t*1, largura espectral



de 4 kHz em F1 e 3 kHz em F2. Os mesmos parâmetros foram usados para as condições anisotrópicas (23 °C) e isotrópicas (28 °C).

Experimentos de RMN de  $^2\text{H}$  foram realizados para a amostra tanto no meio isotrópico, como anisotrópico com  $\text{D}_2\text{O}$ . A sequência de pulsos utilizada para obtenção do espectro de RMN de  $^2\text{H}$  foi a de pulso simples (*single pulse*) com pulso de 150,0  $\mu\text{s}$ , correspondente a 45°, tempo de aquisição de 1,645 s e tempo total de aquisição de 22s.

#### 2.4 PREPARAÇÃO DA AMOSTRA DE BISPERILENIMIDA NO MEIO ANISOTRÓPICO (PBI/NaCl/ $\text{D}_2\text{O}$ )

Primeiramente foi escolhido o BPI o qual obteve-se maior rendimento e pureza para realizar o experimento, para testar a agregação do sistema. A seguir foram preparadas duas soluções com concentração de 0,3 M e 0,5 M do di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássico em  $\text{D}_2\text{O}$ , dopado com 10 e 20 mg de NaCl. Aproximadamente 15 mg de sacarose foram, então, dissolvidas na solução de PBI/NaCl/ $\text{D}_2\text{O}$ . Foram realizados experimentos de RMN  $^2\text{H}$  nas temperaturas de 25, 40 e 60°C.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 SÍNTESE DAS BISPERILENIMIDAS

A síntese de cristais líquidos de BPIs como, por exemplo, a di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica tem como componentes básicos Perileno-3,4,9,10-tetracarboxílico dianidrido e um o aminoácido. Foram testadas três rotas sintéticas diferentes. A Tabela 1 apresenta os resultados mais importantes que determinaram a escolha de qual metodologia seria melhor aplicada a este trabalho.

Tabela 1: Resultados obtidos para a reação de síntese da BPI nas três metodologias utilizadas, demonstrando o tempo de reação em horas, o rendimento em porcentagem e o custo/benefício de acordo com a quantidade de reagentes utilizados, rendimento da reação e o tempo total de reação.

|                     | Metodologia 1 | Metodologia 2 | Metodologia 3 |
|---------------------|---------------|---------------|---------------|
| Tempo de reação (h) | 55            | 30            | 9             |
| Rendimento (%)      | 54            | 45            | 77            |
| Custo/Benefício     | Alto          | Médio         | Baixo         |
| Nº de Etapas        | 3             | 1             | 1             |

Como demonstrado na Tabela 1 para a Metodologia 1 foram necessárias 55 horas totais no processo de síntese, que se deu devido ao fato desta síntese ter sido dividida em 3 etapas. A primeira etapa com um total de 13 h, contanto com 30 min de aquecimento para que a reação estabilizasse a 100°C, 12 h para que a reação ocorresse e mais 30 minutos para o processo de lavagem e filtragem. Na segunda etapa tivemos 30 min para estabilização da reação a 100°C, 2 h de reação e 30 min para lavagem e secagem do filtrado, totalizando 3 h. Na última etapa tivemos 30 min para estabilização da reação a 100°C, 2 h de reação, 30 min para atingir a temperatura ambiente, 12 h no freezer e, por

fim, 24 h em um liofilizador para que fosse seco completamente, totalizando 39 h. No final de todo este procedimento o rendimento obtido foi de 54%. O custo/ benefício para esta reação foi considerado alto, principalmente devido ao fato de ser preciso quase uma semana para que a reação ocorresse completamente, além de ocorrer em 3 etapas o que acarreta em um uso maior de reagentes, obtendo no final um rendimento mediano.

Para a Metodologia 2 foi necessário um total de 30 horas de reação, onde, 30min foram necessários para o aquecimento para que a reação estabilizasse a 100°C, 6 horas de tempo de reação, 30min para atingir a temperatura ambiente, 30 minutos para o processo de lavagem e filtração, 10h em um freezer e por fim 12h 30min no liofilizador. No final de todo este procedimento o rendimento obtido foi de 45%. O custo/benefício para esta reação foi considerado médio, principalmente quando observamos que, mesmo com um tempo de síntese total menor que o da Metodologia 1, o rendimento foi baixo, porém a reação ocorreu em apenas uma etapa, com poucas lavagens o que demanda uma quantidade menor de reagente e solventes.

Para a Metodologia 3 foi necessário um total de 8h 30min de reação, onde, 30min foi o tempo de aquecimento para que a reação estabilizasse a 100°C, 3 horas foi o tempo de reação, 30min para atingir a temperatura ambiente. A amostra foi lavada durante 1h em agitação constante, e depois lavada com acetona e filtrada, esta segunda parte demorou 30min, o processo foi repetido por mais 2 vezes totalizando 4h 30min. O rendimento obtido foi de 77%. O custo/benefício para esta reação foi considerado baixo, pois apresentou um resultado bastante satisfatório e bem superiores as outras 2 metodologias.

Após todos esses fatores serem levados em consideração, a Metodologia 3 foi escolhida para dar sequência ao procedimento experimental realizado neste trabalho. Portanto, a partir de agora todos os resultados demonstrados serão provenientes da síntese realizada na Metodologia 3.

### 3.1.1 Processo de síntese das bisperilenimidas a partir da Metodologia 3

Para o processo de síntese das BPIs baseadas na Metodologia 3, tivemos como base o Perileno-3,4,9,10-tetracarboxílico dianidrido e um aminoácido, como demonstra o mecanismo de reação representado na Figura 10.

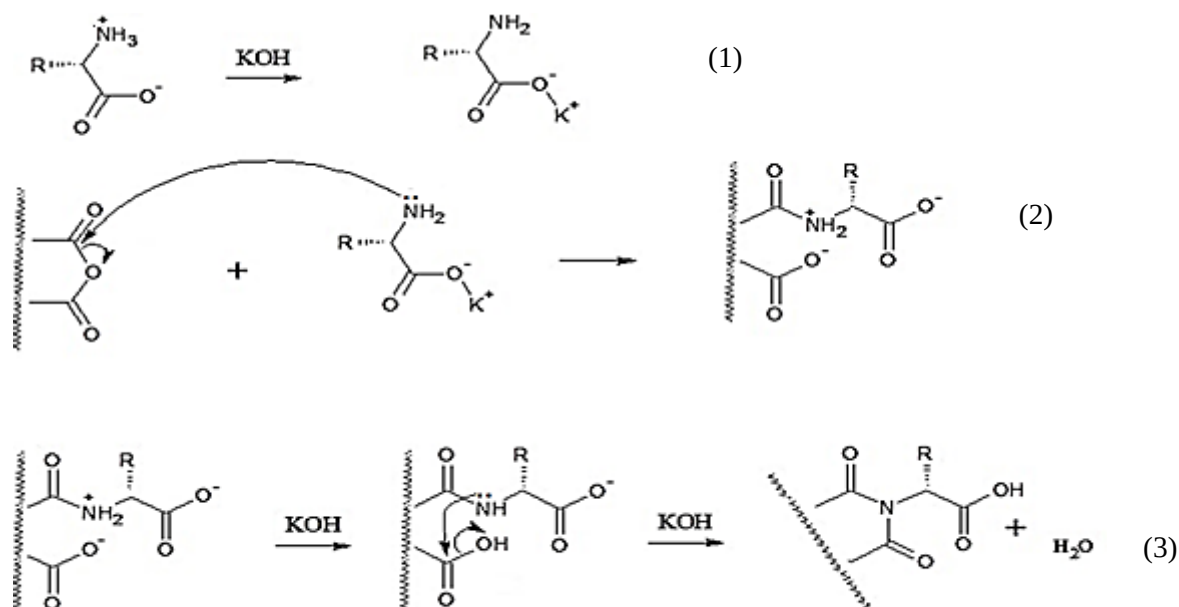


Figura 10 – Mecanismo de reação na formação de imidas derivadas de aminoácidos

Inicialmente, podemos observar que uma solução contendo o aminoácido em sua forma Zwitteriônica reage com  $KOH$  formando o aminoácido reativo. Na segunda linha ocorre o ataque nucleofílico do grupo amina do aminoácido ao grupo carbonila do anidrido, ocorrendo a formação da primeira ligação peptídica. Por fim, vemos que ocorre uma transferência de prótons, formando uma amida intermediária, seguido pelo ataque intramolecular da amida, catalisado pela base, na carboxila para formar a imida. Ao final da reação foi obtido um rendimento de 77%.

Foram realizados reações com diferentes aminoácidos: Glicina, L-Valina, L-Leucina e Iso-Leucina, porém a que apresentou melhores resultados como, pureza, melhor reatividade e solubilidade em água, foi a L-Valina, formando a di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica.

### 3.2 ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DAS BISPERILENIMIDAS

Foram executados vários experimentos de RMN uni e bidimensionais, no intuito de realizar a completa atribuição dos sinais de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da BPI formada.

A Figura 11 mostra o espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica em  $\text{D}_2\text{O}$ , sendo observados os sinais na região entre 6,8 e 8,0 ppm (oito hidrogênios) atribuídos aos hidrogênios da parte aromática do perileno. O sinal em 4,97ppm (dois hidrogênios) foi atribuído aos hidrogênios ligados aos carbonos vizinhos ao grupo imida. O sinal em 2,70ppm (dois hidrogênios) foi atribuído aos hidrogênios ligado aos carbonos vizinhos as metilas. Os sinais em 1,30 (seis hidrogênios) e 0,87ppm (seis hidrogênios) foram atribuídos as metilas e em 4,68ppm temos água, solvente utilizado nas medidas espectrais

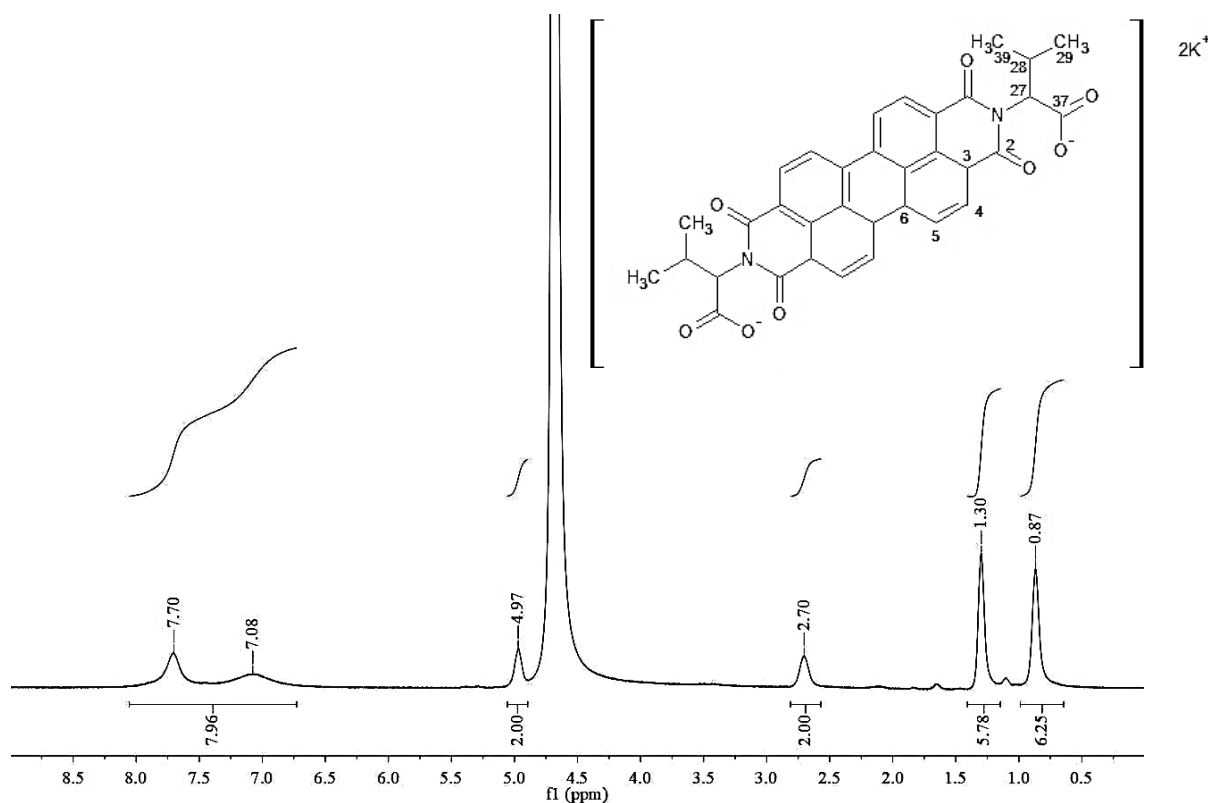


Figura 11 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ , 399,75 MHz) da di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica a 296K.

Para confirmar a atribuição dos sinais do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  foi realizado o experimento de RMN gCOSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (Figura 12).

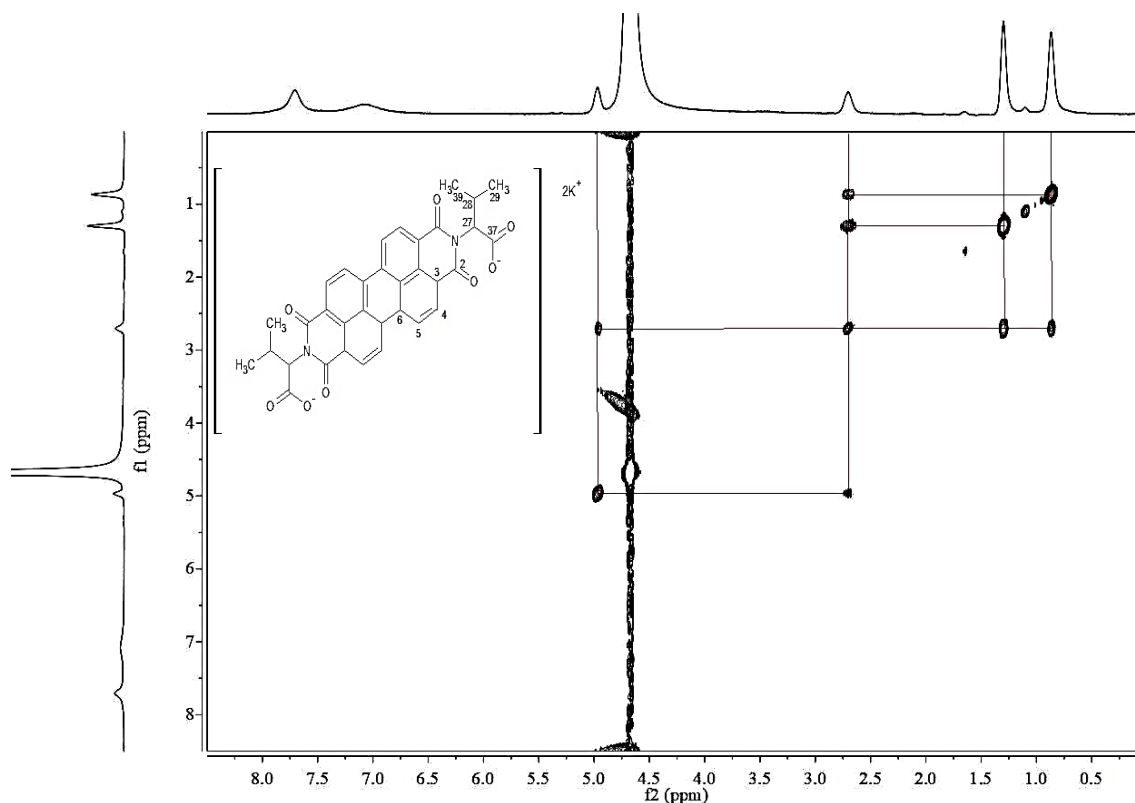


Figura 12 - Espectro de RMN gCOSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ , 399,75 MHz) da di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica a 296K.

No espectro gCOSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  é observado apenas um sistema de spins, mostrando um pico de correlação entre os sinais dos hidrogênios em 4,97 e 2,70ppm, correspondente ao acoplamento entre os hidrogênios H27 e H28; dois picos de correlação entre os sinais dos hidrogênios em 2,71, 1,30 e 0,87ppm, correspondente ao acoplamento do H27 com os hidrogênios H29 e H39. Sendo assim, o experimento bidimensional gCOSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  foi eficiente para a confirmação da atribuição realizada no espectro de RMN de  $^1\text{H}$ .

A Figura 13 mostra o espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto, sendo observados os seguintes sinais: 176,3ppm; 164,1ppm; 132,9ppm; 131,0ppm; 127,6ppm; 124,1ppm; 122,5ppm; 121,4ppm; 61,9ppm; 27,5ppm; 22,2ppm; 19,3ppm.

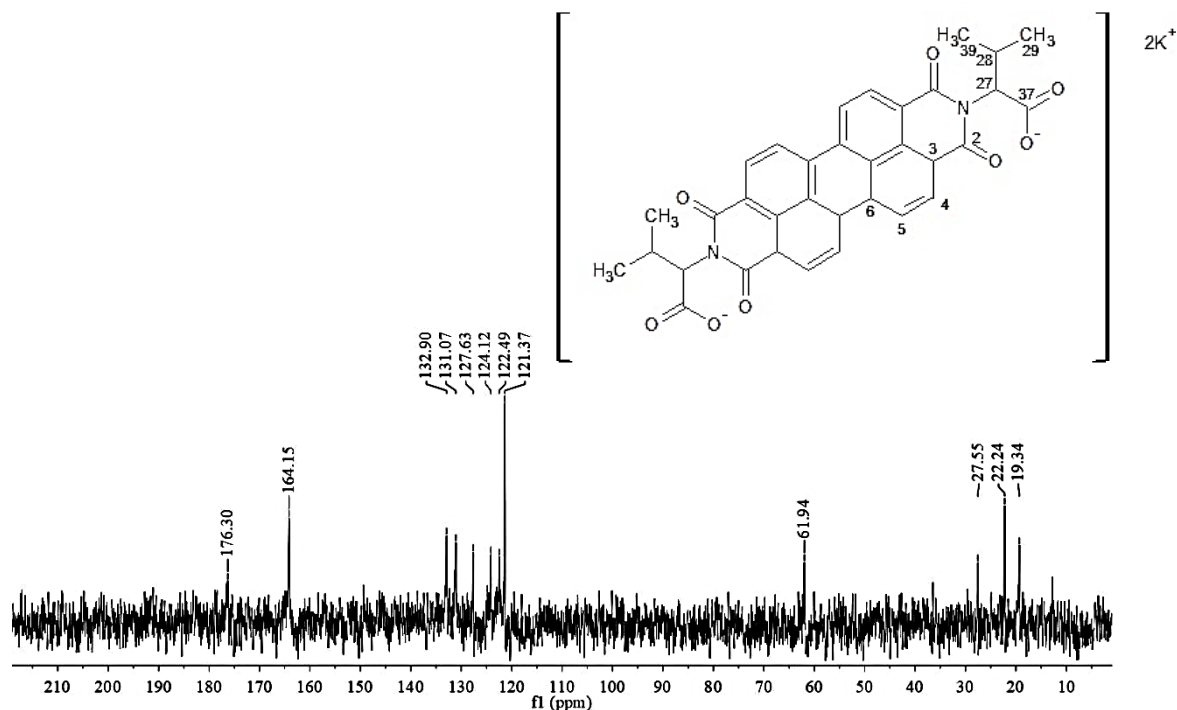


Figura 13 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ , 100,51 MHz) da di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica a 296K.

O espectro mostra sinais a 176,3 e 164,1ppm referentes aos carbonos carbonílicos. Os sinais na região entre 132,9 e 121,4ppm, foram atribuídos aos carbonos aromáticos do perileno. Os sinais ente 61,8 e 19,3ppm são atribuídos aos carbonos do aminoácido.

Para confirmar a atribuição dos sinais no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  foi realizado o experimento de RMN gHSQC  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  apresentado na Figura 14:

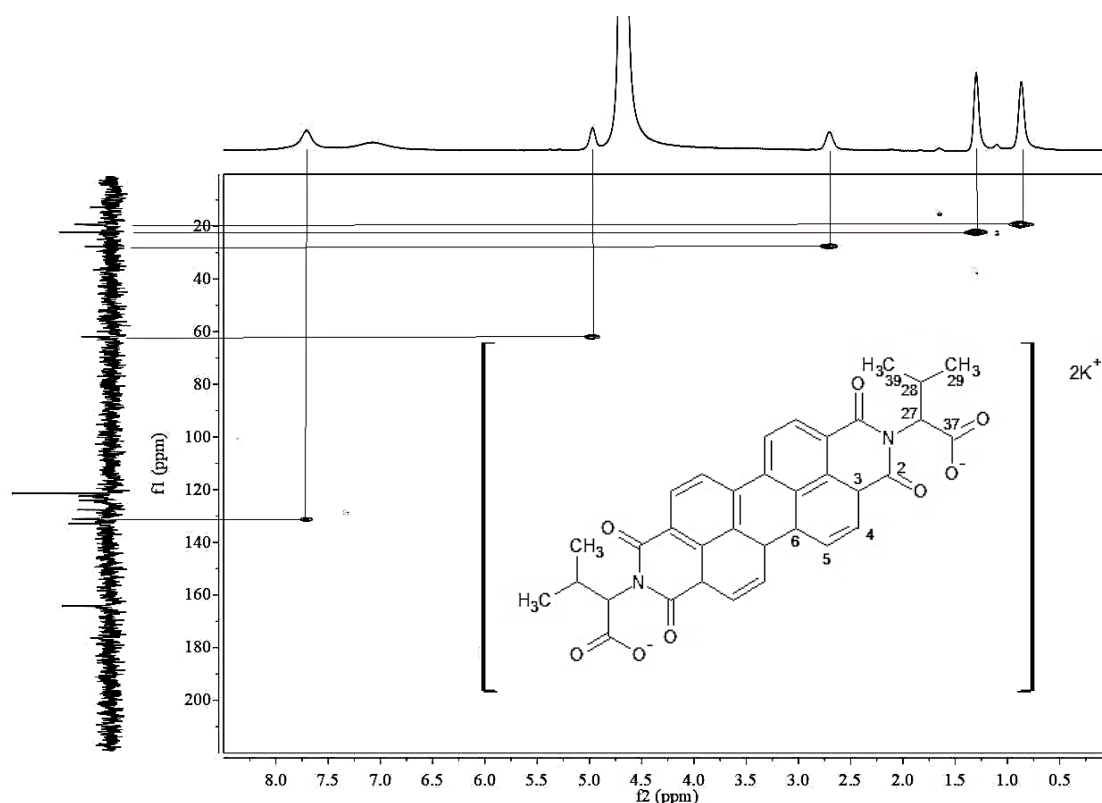


Figura 14 - Espectro de RMN de *g*HSQC (D<sub>2</sub>O, 399,75 MHz) da di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica a 296K.

No espectro são observadas correlações entre o hidrogênio H4 em 7,70 ppm e o carbono C4 em 131,0ppm, comprovando que esta região realmente se refere a parte aromática do perileno. Vemos mais uma correlação entre o H27 em 4,97ppm e o C27 em 61,9ppm. Outra correlação observada é entre o H28 em 2,70ppm e C28 em 27,5ppm. Os hidrogênios metílicos H29 em 1,30 ppm e H39 em 0,87ppm mostraram correlação com os carbonos C29 em 22,2ppm e C39 em 19,3ppm, respectivamente.

### 3.3 ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO E TEMPERATURA NA FORMAÇÃO DA FASE NEMÁTICA

Para estudar o efeito da concentração na formação da fase nemática foi escolhida a di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica. O estudo foi realizado com a preparação de duas soluções com concentração 0,3 M e 0,5 M, utilizando como solvente D<sub>2</sub>O para verificar se ocorreria agregação e formação de fase nemática através do espectro de <sup>2</sup>H.



Para tanto foi adicionado 0,5 mL das soluções em tubos de RMN e realizados os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^2\text{H}$  nas temperaturas de  $23^\circ\text{C}$  e  $60^\circ\text{C}$ . Na Figura 15 podemos observar os espectros obtidos para as soluções de 0,3M e 0,5M a  $23^\circ\text{C}$ .

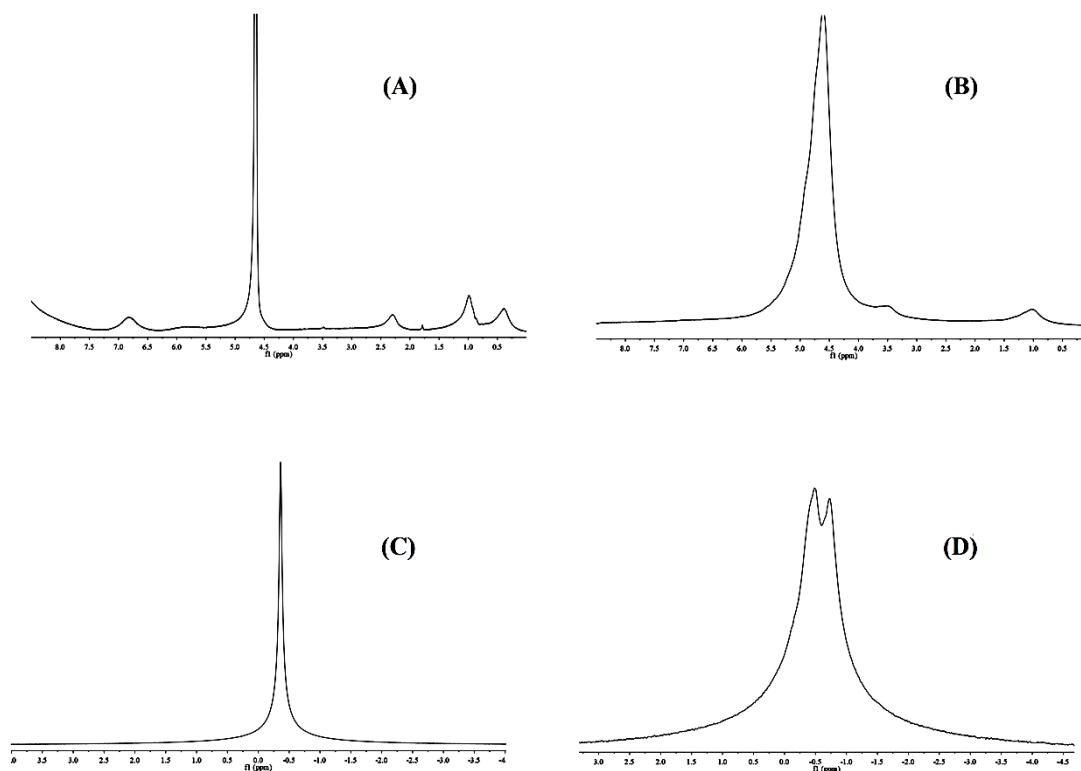


Figura 15 - Os espectros (A) e (C) representam os espectros de  $^1\text{H}$  e  $^2\text{H}$  para a solução 0,3M respectivamente; os espectros (B) e (D) representam os espectros de  $^1\text{H}$  e  $^2\text{H}$  para a solução 0,5M respectivamente, todos obtidos a  $23^\circ\text{C}$ .

Como podemos observar no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da solução 0,5M, existe um grande alargamento nos picos o que indica uma maior agregação da BPI e como esperado observamos no espectro de  $^2\text{H}$  um desdobramento do sinal de deutério. Isto indica uma separação entre a fase isotrópica e anisotrópica, porém também é notório a coexistência de ambas as fases com quase a mesma intensidade.

Na Figura 16 podemos observar os espectros nas mesmas concentrações, porém agora a  $60^\circ\text{C}$ .

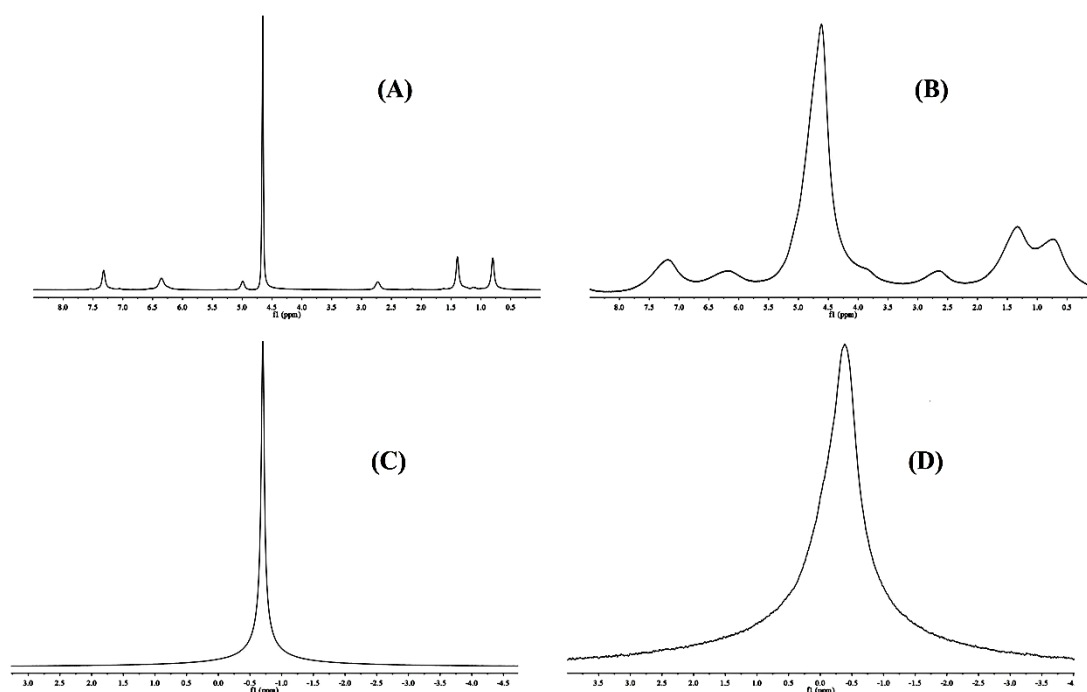


Figura 16 - Os espectros (A) e (C) representam os espectros de  $^1\text{H}$  e  $^2\text{H}$  para a solução 0,3M respectivamente, os espectros (B) e (D) representam os espectros de  $^1\text{H}$  e  $^2\text{H}$  para a solução 0,5M respectivamente, todos obtidos a  $60^\circ\text{C}$ .

Nota-se com o espectro de  $^1\text{H}$  que mesmo a uma temperatura mais elevada a solução com concentração de 0,5 M ainda apresenta picos bastante alargados, tendo assim um alto grau de agregação. Porém, as soluções de 0,3 M e de 0,5M não apresentaram desdobramento no sinal de deutério, apresentando apenas fase isotrópica como podemos observar nos espectros de  $^2\text{H}$ .

Para confirmar se seria possível notar a divisão de fases em outra temperatura, realizou-se um experimento a  $27^\circ\text{C}$ . Os resultados são apresentados na Figura 17 e mostraram que acima desta temperatura não havia formação de fase nemática nas soluções de BPI estudadas.

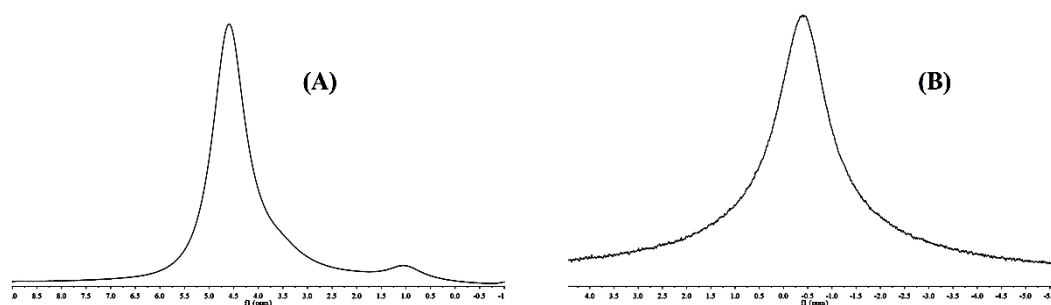


Figura 17 - (A) Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  e (B) espectro de RMN de  $^2\text{H}$  a  $27^\circ\text{C}$  da BPI a  $27^\circ\text{C}$ .

Como os resultados obtidos com a solução com 0,5M foram melhores e apresentaram separação entre as fases, a partir de agora no trabalho só serão realizados novos experimentos, utilizando solução na concentração 0,5M.

Para tentar melhorar a agregação e com isso a visualização da existência das fases isotrópica e anisotrópica nos espectros de RMN de  $^2\text{H}$ , foram preparadas duas soluções de BPI em  $\text{D}_2\text{O}$  e adicionados 10 e 20 mg de NaCl, respectivamente. A Figura 18 apresenta os resultados obtidos neste experimento. A temperatura durante o experimento foi mantida constante a  $23^\circ\text{C}$ .

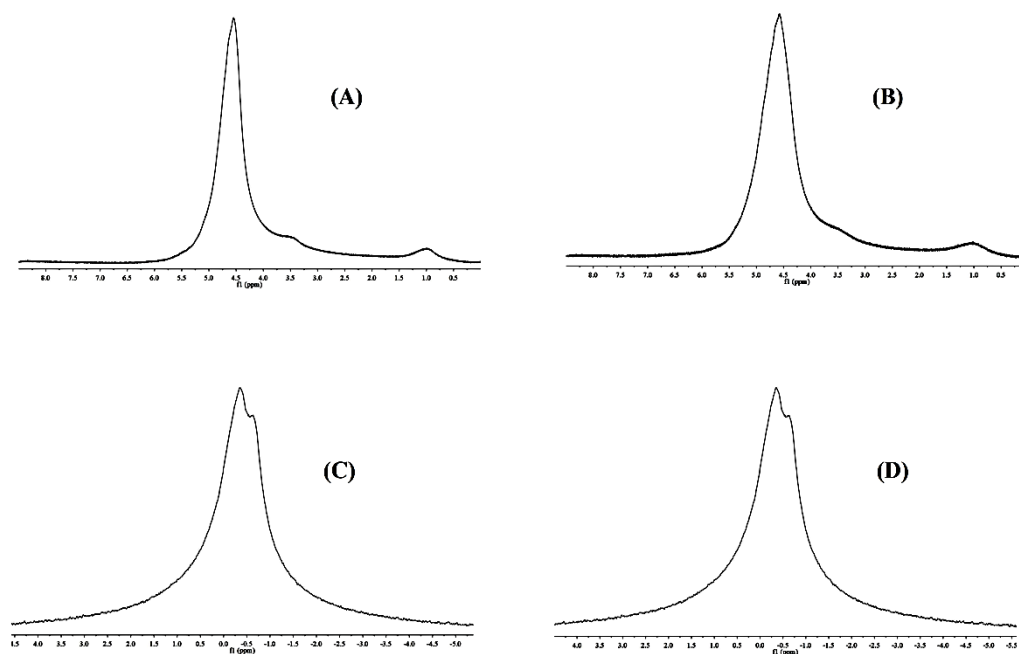


Figura 18- Espectros obtidos a 23°C: (A) e (C) correspondem aos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^2\text{H}$  com adição de 10 mg de NaCl à solução 0,5M de BPI, respectivamente; (B) e (D) correspondem aos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^2\text{H}$  com a adição de 20 mg de NaCl à solução 0,5M, respectivamente.

Os espectros obtidos mostraram uma maior agregação com relação aos sistemas estudados anteriormente sem adição de NaCl. Porém nenhuma mudança significativa é observada nos espectros de  $^2\text{H}$ . Levando em consideração que não houve muita diferença entre os espectros com a adição de 10 e 20 mg.

A Figura 19 apresenta os espectros realizados a 60°C, com adição de 10 e 20 mg de NaCl na solução de BPI 0,5M. Comparando estes espectros com os resultados obtidos a 23°C (Figura 18), podemos observar que houve uma diminuição no alargamento dos picos devido à diminuição do grau de agregação. Vale ressaltar que também não houve alterações visíveis para as diferentes quantidades de NaCl adicionadas.

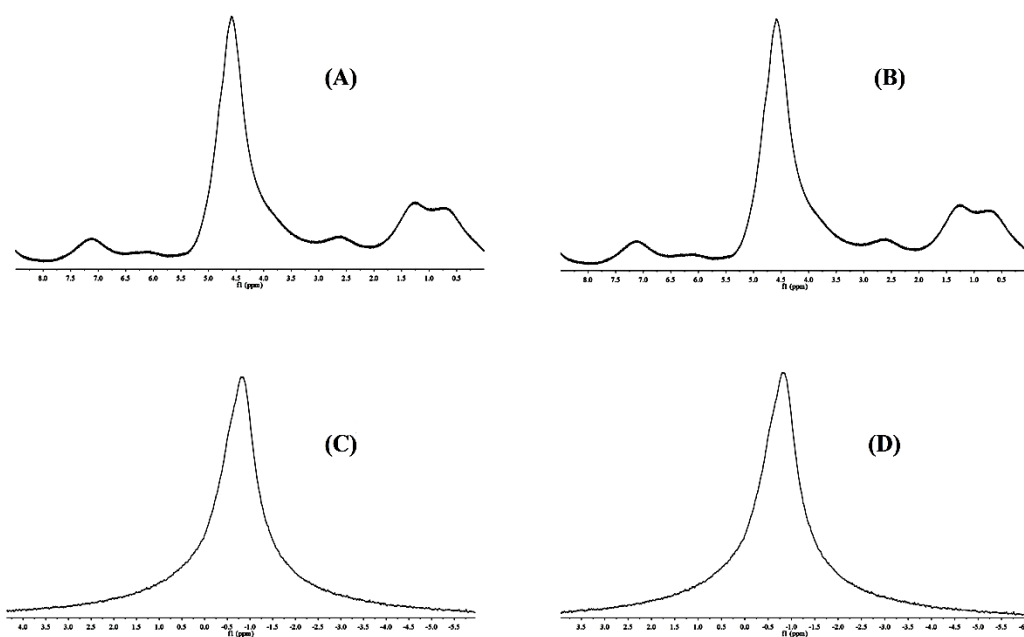


Figura 19 - Espectros obtidos a 60°C: (A) e (C) apresentam os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^2\text{H}$  com adição de 10 mg de NaCl na solução 0,5M de BPI, respectivamente; (B) e (D) apresentam os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^2\text{H}$  com a adição de 20 mg de NaCl na solução de BPI 0,5M, respectivamente.

### 3.4 MEDIDAS DE RDC DA SACAROSE USANDO A DI(L-VALINA)PERILENO-3,4,9,10-BIS(DICARBOXIMIDA) DIPOTÁSSICA COMO MEIO DE ALINHAMENTO

Com os resultados obtidos foi escolhido o sistema di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica com 0,5M dopada com 20 mg de NaCl como meio de alinhamento para que as medidas de RDC da sacarose pudessem ser realizadas. Para isso foi adicionado 15 mg da sacarose em 0,5 mL da solução citada anteriormente em um tubo de RMN. Foi realizado o espectro de HSQC acoplado em F1, como mostra a Figura 20.

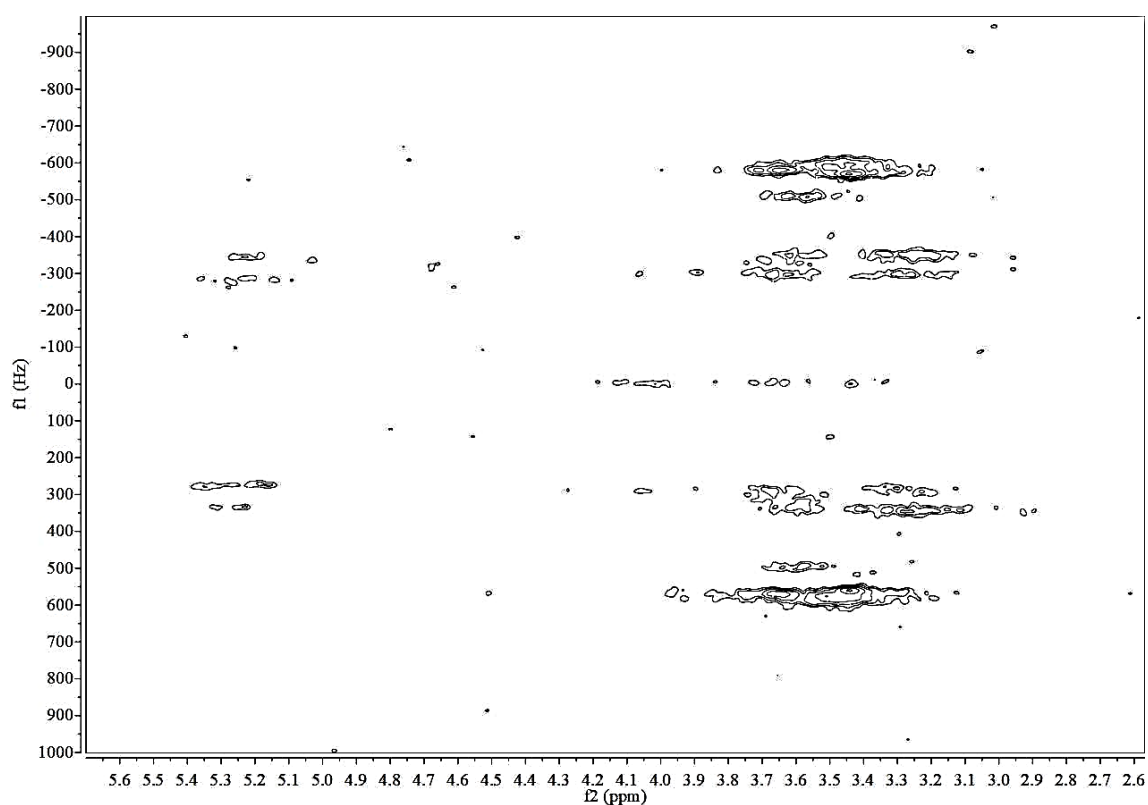


Figura 20 - Espectro de HSQC acoplado em F1 da molécula de sacarose no meio de orientação di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica 0,5M dopada com 20 mg de NaCl em D<sub>2</sub>O à 23°C.

Um fato interessante que podemos notar no espectro de HSQC acoplado em F1 é a coexistência de ambas as fases no mesmo espectro, ou seja, a fase isotrópica e a fase anisotrópica, conforme mostra a Figura 21.

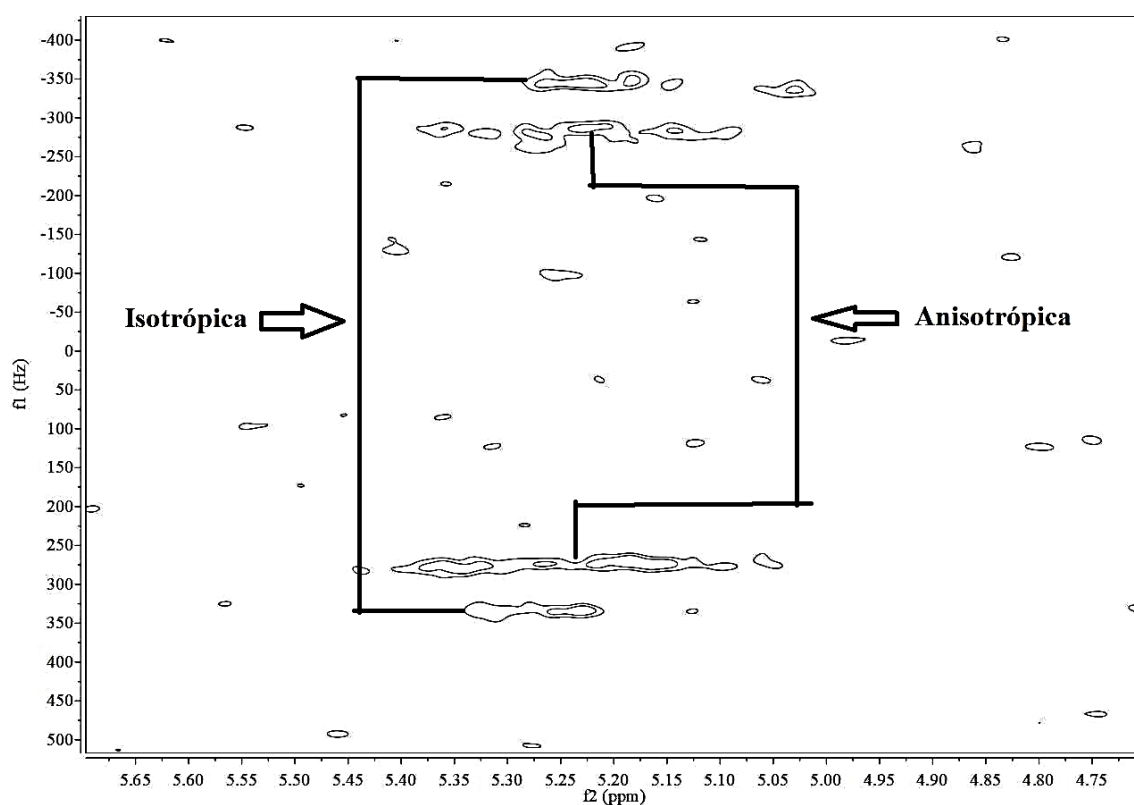


Figura 21 – Ampliação do espectro de HSQC acoplado em F1 na região entre 4,7 e 5,7 ppm, evidenciando a existência das fases isotrópica e anisotrópica.

Podemos notar a presença de ambas as fases no espectro sabendo que a região selecionada corresponde ao acoplamento do próton anomérico com o correspondente carbono ligado ao mesmo (WISHART *et al.*, 2009). Para as demais regiões vistas anteriormente na Figura 20 podemos também notar a presença de ambas as fases, porém é difícil distingui-las, pois nesta região ocorre a sobreposição de vários sinais da sacarose (Figura 22).

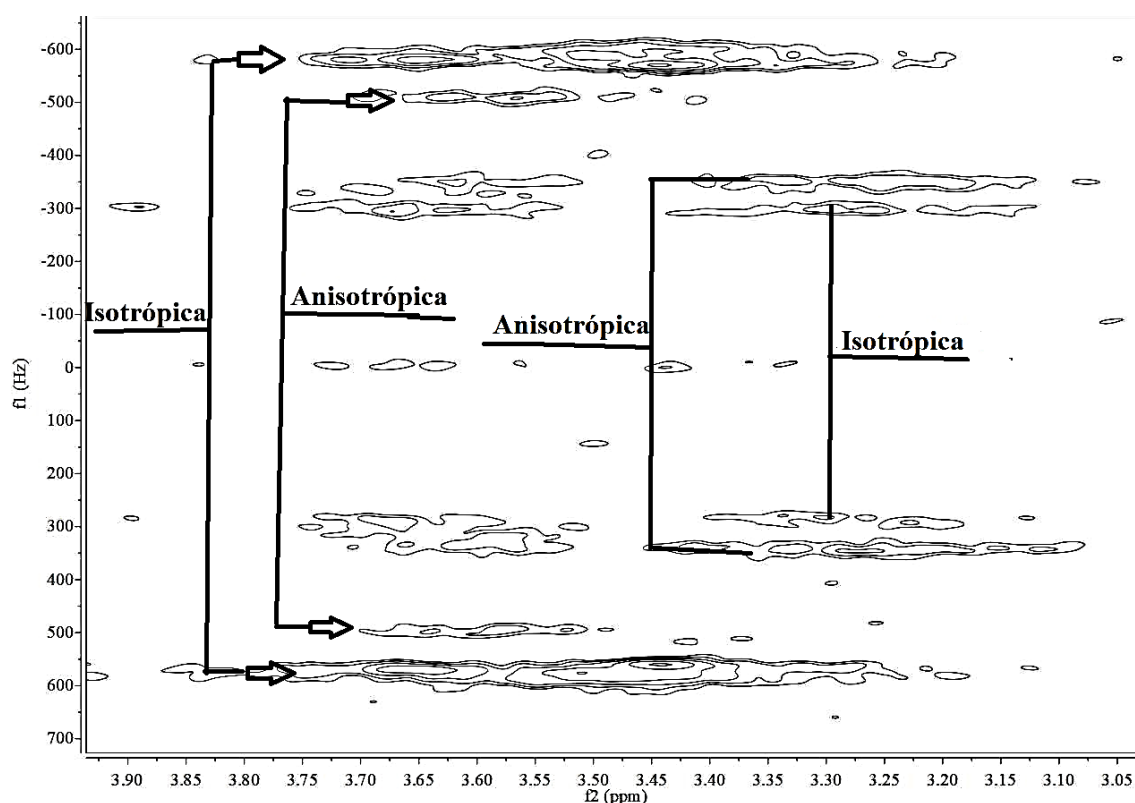


Figura 22 – Ampliação do espectro de HSQC acoplado em F1 na região entre 3,9 e 3,1 ppm, evidenciando a existência das fases isotrópica e anisotrópica

Com base nestes resultados obtidos foi possível calcular o RDC para uma molécula solúvel em água através de uma medida apenas, sem a necessidade da obtenção dos espectros em meio isotrópico e anisotrópico. Na Tabela 2 estão os valores de RDC medidos experimentalmente para a sacarose, para o pares carbono-hidrogênio que foram possíveis de determinar no espectro. Com base neste espectro de HSQC não foi possível medir todos os valores de RDCs da molécula, pois houve uma sobreposição muito grande de sinais.



Tabela 2 – Valores de RDCs da sacarose medidos experimentalmente na solução di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica 0,5M, dopada com 20 mg de NaCl a 23°C, no espectro de HSQC acoplado em F1.

| <b>Tipo de Carbono</b> | Meio Isotrópico (Hz) | Meio Anisotrópico (Hz) | RDC (Hz)    |
|------------------------|----------------------|------------------------|-------------|
| CH                     | 681,1 ± 0,1          | 563,4 ± 0,1            | 29,5 ± 0,1  |
| CH <sub>2</sub>        | 1156,1 ± 0,1         | 1000,7 ± 0,1           | 19,4 ± 0,1  |
| CH                     | 582,4 ± 0,1          | 695,1 ± 0,1            | -28,2 ± 0,1 |

No caso dos espectros acoplados em F1 o desdobramento do sinal foi medido como a separação entre picos dividido do fator  $k = 4$ . Além disso, o sinal correspondente ao grupo metileno foi dividido por um fator adicional de dois, pois o sinal aparece como um tripleto no espectro. Os valores de RDCs ficaram na faixa de 29,5 a -28,2 Hz, mostrando que o alinhamento foi satisfatório.

Para a atribuição das fases isotrópicas e anisotrópicas e os tipos de carbono, tomou-se como referência o trabalho de Venable e colaboradores que mediram acoplamento residual dipolar aplicados para a sacarose (VENABLE et al., 2005).

## 4 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

### 4.1 SÍNTESE E ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DA DI(L-VALINA)PERILENO-3,4,9,10-BIS(DICARBOXIMIDA) DIPOTÁSSICA

Neste trabalho foram preparadas bisperilenimidas, testando três rotas sintéticas diferentes, sendo a terceira metodologia a que apresentou maior eficiência, pois o tempo total de reação foi menor e o rendimento obtido maior: 77% quando a L-Valina foi o aminoácido escolhido. Para este composto foram atribuídos os sinais de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , os quais foram confirmados com os dados da literatura.

### 4.2 DI(L-VALINA)PERILENO-3,4,9,10-BIS(DICARBOXIMIDA) DIPOTÁSSICA COMO MEIO DE ORIENTAÇÃO

Os experimentos de RMN realizados com a solução aquosa de di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica nas concentrações de 0,3 e 0,5 M, a 60°C, mostraram que o sistema apresentava um comportamento isotrópico nesta temperatura para ambas as concentrações. Por outro lado, a solução aquosa na concentração de 0,5 M e a temperatura de 23°C mostrou maior agregação do sistema.

Aplicando o sistema di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica como meio de alinhamento na concentração de 0,5M, com adição de 20 mg de NaCl como dopante, a 23°C foi obtido o espectro do HSQC acoplado em F1. Neste sistema foi possível medir alguns valores de RDCs da molécula de sacarose. Com isso, foi observado que a bisperilenimida pode ser utilizada como meio de orientação e pode formar um sistema em que coexistem as fases isotrópica e anisotrópica. Este fenômeno torna este meio de alinhamento bastante atrativo.

### 4.3 PERSPECTIVAS

Como perspectivas futuras temos:

A realização de testes biológicos como: efeito antioxidante e angiogenese, visando uma ampla aplicação da bisperilenimida;

A investigação da influência do sal na reação, ou seja, substituir o KOH por NaOH, visando a melhora na agregação das moléculas e no alinhamento do sistema.

E por fim, a ampliação do número de sistemas moleculares para estudo da metodologia descrita neste trabalho.

## REFERÊNCIAS

- ABID, H. What Is a Liquid Crystal? Disponível em: <<https://www.quora.com/What-is-a-liquid-crystal>>. Acesso em: 27 de nov. 2017
- ALTONA, C. Vicinal coupling constants and conformation of biomolecules. **Encyclopedia of Magnetic Resonance**, p. 1–14, 2007.
- ATTWOOD, T. K., LYDON, J. E. Lyotropic mesophase formation by anti-asthmatic drugs. **Molecular Crystals and Liquid Crystals**, v. 108, n. 3-4, p. 349-357, 1984.
- BALABAN, I.F.; KING, H. J. CCCCXVII.—Trypanocidal action and chemical constitution. Part VII. s-Carbamides and arylamides of naphthylamine-di- and -tri-sulphonic acids with some observations on the mesomorphic state. **Jornal of the Chemical Society (Resumed)**, v. 127, 3068–3097, 1927
- BECHTOLD, I. H. Cristais líquidos: Um sistema complexo de simples aplicação. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 27, n. 3, p. 333 - 342, 2005.
- BIFULCO, G., DAMBRUOSO, P., GOMEZ-PALOMA, L., RICCIO, R. Determination of relative configuration in organic compounds by nmr spectroscopy and computational methods. **Chemical Reviews**, v. 107, n. 9, p. 3744–3779, 2007.
- BÖTTCHER, B.; THIELE, C. M.; Determining the Stereochemistry of Molecules from Residual Dipolar Couplings (RDCs). **Encyclopedia of Magnetic Resonance**, John Wiley & Sons, Ltd, v. 1, p. 169-180, 2012.
- CID, M. M.; BRAVO, J.; **Structure Elucidation in Organic Chemistry: The Search for the Right Tools**, John Wiley & Sons, v. 1, p. 493-520, 2015.
- CÎRCU, V. Ionic Liquid Crystals Based on Pyridinium Salts, **Ionic Liquids Scott Handy**, IntechOpen, ISBN: 978-953-51-2902-8, p. 285–311, 2017. Disponível em: <<https://www.intechopen.com/books/progress-and-developments-in-ionic-liquids/ionic-liquid-crystals-based-on-pyridinium-salts>>. Acesso em: 28 de nov. 2017
- DELOCHET, B.; SAMULSKI, E. T. Short-Range Nematic-like Orientational Order in Strained Elastomers: A Deuterium Magnetic Resonance Study. **Macromolecules**, v. 14, p. 575–581, 1981.

FILHO, C. R. M. S.; SOUZA, A. G.; CONCEIÇÃO, M. M.; SILVA, T. G.; SILVA, T. M. S.; RIBEIRO, A. P. L. Avaliação da bioatividade dos extratos de cúrcuma (*Curcuma longa* L., Zingiberaceae) em *Artemia salina* e *Biomphalaria glabrata*. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 19, n. 4, p. 919–923, 2009.

FILHO, R. A. W. N. **Síntese e propriedades fotofísicas de novos cristais líquidos luminescentes contendo heterociclos 1,2,4- e/ou 1,3,4-oxadiazóis**. 2008. 164f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2008.

FIGUEIREDO NETO, A. M., SALINAS, S. R. A. **The physics of lyotropic liquid crystals: phase transitions and structural properties**. Oxford University Press, p. 1-317, 2005.

FUNAHASHI, M. Integration of electro-active  $\pi$ -conjugated units in nanosegregated liquid-crystalline phases. **Polymer Journal**, v. 49, p. 75–83, 2017.

GAYATHRI, C.; LA FUENTE, DE, M. C.; LUY, B.; GIL, R. R.; NAVARRO-VÁZQUEZ, A. Probing heterocycle conformation with residual dipolar couplings. **The Royal Society of Chemistry - Chemical Communications**, v. 46, p. 5879-5881, 2010.

GAYATHRI, C.; TSAREVSKY, N. V.; GIL, R. R. Residual Dipolar Couplings (RDCs) Analysis of Small Molecules Made Easy: Fast and Tuneable Alignment by Reversible Compression/Relaxation of Reusable PMMA Gels. **CHEMISTRY A European Journal**, v. 16, p. 3622–3626, 2010.

GIL, R. R. Constitutional, configurational, and conformational analysis of small organic molecules on the basis of NMR residual dipolar couplings. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 50, p. 7222–7224, 2011.

GÖRL, D., SOBERATS, B., HERBST, S., STEPANENKO, V., WÜRTHNER, F. Perylene bisimide hydrogels and lyotropic liquid crystals with temperature-responsive color change. **The Royal Society of Chemistry**, v. 11, p. 6786-6790, 2016

HARTSHORNE, N. H., WOODARD, G. D. Mesomorphism in the system disodium chromoglycate-water. **Molecular Crystals and Liquid Crystals** v. 23, p. 343–368, 1973.

HERBST, S., SOBERATS, B., LEOWANAWAT, P., LEHMANN, M., WÜRTNER, F. A Columnar Liquid-Crystal Phase Formed by Hydrogen-Bonded Perylene Bisimide J-Aggregates. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 56, p. 2162-2165, 2017.

JELLEY, E. E. **Nature Publishing Group**, v. 138, p. 1009–1011, 1936; **Nature Publishing Group**, v. 139, p. 631–632, 1937.

KIKUCHI, H. Liquid crystalline blue phases. **Structure and Bonding**, v. 128, p. 99–117, 2008.

LENART, V. M. **Estudo das propriedades ópticas não lineares de cristais líquidos luminescentes através da técnica de Z-scan**. 2010. 91f. Dissertação (Mestrado em Física) – Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2010.

LUY, B.; KOBZAR, K.; KESSLER, H. An Easy and Scalable Method for the Partial Alignment of Organic Molecules for Measuring Residual Dipolar Couplings. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 43, p. 1092–1094, 2004.

LYDON, J. Chromonic liquid crystal phases. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**, v. 3, p. 458–466, 1998.

LYDON, J. Chromonic liquid crystalline phases. **Liquid Crystals**, v. 38, p. 1663–1681, 2011.

LYDON, J. Chromonic mesophases. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**, v. 8, p. 480–490, 2004.

LYDON, J. Chromonic review. **Journal of Materials Chemistry**, v. 20, p. 10071–10099, 2010.

MEYER, B. N.; FERRIGNI, N. R.; PUTNAM, J. E.; JACOBSEN, L. B.; NICHOLS, D. E.; McLAUGHLIN, J. L. Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents. **Journal of Medicinal Plant Research**, v. 45, p. 31–34, 1982.

MINGGUANG, Z., HONGYU, G., FAFU, Y., ZUSHENG, W. Novel room-temperature perylene liquid crystals: synthesis of 1,7-dibrominated cholesterol–perylene bisimides with different ester-bridging chains and their mesomorphic properties. **Liquid Crystals**, v. 43, n. 12, p. 1875-1883, 2016

NAVARRO-VAZQUEZ, A., BERDAGUÉ, P., LESOT, P. Integrated Computational Protocol for Analyzing Quadrupolar Splittings from Natural Abundance Deuterium NMR Spectra in (Chiral) Oriented Media. **A European Journal of Chemical Physics and Physical Chemistry**, v. 18, n. 10, p. 1256-1266, 2017

NETO, A. M. F. **Os cristais líquidos**. Instituto de Física da Universidade de São Paulo. 1–14 [s.d.]. Disponível em: <  
[http://portal.if.usp.br/gfcx/sites/portal.if.usp.br.ifusp/files/os\\_cristais\\_liquidos.pdf](http://portal.if.usp.br/gfcx/sites/portal.if.usp.br.ifusp/files/os_cristais_liquidos.pdf)>. Acesso em: 02 de dez. 2017.

OLIVEIRA, B. F. **Estudos numéricos da formação e dinâmica de defeitos topológicos em cristais líquidos nemáticos**. 2012. 126 f. Tese (Doutorado em Física) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2012.

PARRA, A. L.; YHEBRA, R. S.; SARDIÑAS, I. G.; BUELA, L. I. Comparative study of the assay of *Artemia salina* L. and the estimate of the medium lethal dose (LD50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts. **Phytomedicine**, v. 8, n. 5, p. 395–400, 2001.

PCT. **INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)**, World Intellectual Property Organization. WO 2009/158551 A2. 30 Dez., 2009.

PEPYS, J.; FRANKLAND, A. E. Disodium Cromoglycate in Allergic Airways Disease, **The British Medical Journal**, v. 2, n. 5806, p. 159-161, 1972.

PRESTEGARD, J. H., BOUGAULT, C. M., KISHORE, A. I. Residual dipolar couplings in structure determination of biomolecules. **Chemical Review**, v. 104, n. 8, p. 3519–3540, 2004.

QUEIROZ JÚNIOR, L. H. K., FERREIRA, A. G., GIRAUDÉAU, P. Optimization and Practical Implementation of Ultrafast 2d Nmr Experiments. **Química Nova**, v. 36, n. 4, p. 577-581, 2013

RAHMAN, A-U.; CHOUDHARY, M. **Solving problems with NMR spectroscopy**. California: Academic Press, 1995.

RAHMAN, M. D. A., MOHD SAID, S., BALAMURUGAN, S. Blue phase liquid crystal: strategies for phase stabilization and device development. **Science and Technology of Advanced Materials**, v. 16, n. 3, p. 1-21, 2015.

RAYNES, P. LIQUID CRYSTALS - Second Edition, by S. Chandrasekhar Cambridge University Press, (1992), ISBN 0-521-41747-3 (HB), ISBN 0-521-42741-X (PB), **Liquid Crystals Today**, v. 3, n. 3, p. 7-7, 1993.

REINITZER, F. Beiträge zur Kenntniss des Cholesterins. **Monatshefte für Chemie (Wien)**. v. 9, n. 1, p. 421-441, 1888.

SANDQUIST, H. Eine anisotrope Wasserlösung. **Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft**, v. 48, p. 2054–2055. 1915

SAUPE, A., ENGLERT, G. High-resolution nuclear magnetic resonance spectra of orientated molecules. **Physical Review Letters**, v. 11, p. 462–466, 1963.

SHENG-GAO, L., GUODONG, S., RUSSELL, A. C., ROGER, M. L., BRIAN, A. G. Self-Organizing Liquid Crystal Perylene Diimide Thin Films: Spectroscopy, Crystallinity, and Molecular Orientation. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 106, n. 6, p. 1307–1315, 2002

SUITS, B. H. Nuclear quadrupole resonance spectroscopy. In: **Handbook of Applied Solid State Spectroscopy**. Vij DR (Ed.), Kluwer Scientific, 2006.

SUK-WAH, T-C., LIMING, H., ARYAL, G., WONEWOO, S., DELFIN, M., ISAAC, K. I., Designing chromonic mesogens for the fabrication of anisotropic optical materials. **Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers**, v. 6911, 691107-3, 2008.

TELES, R. R., FRANÇA, J. A. A., NAVARRO-VÁZQUEZ, A., HALLWASS, F. Atribuição da estereoquímica da  $\alpha$ -santonina através das medidas do acoplamento dipolar residual. **Química Nova**, v. 38, p. 1345–1350, 2015.

THIELE, C. M. Residual Dipolar Couplings (RDCs) in Organic Structure Determination. **European Journal of Organic Chemistry**, p. 5673–5685, 2008.



THIELE, C. M. Simultaneous Assignment of All Diastereotopic Protons in Strychnine Using RDCs: PELG as Alignment Medium for Organic Molecules. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 69, n. 22, p. 7403–7413, 2004

THIELE, C. M. Use of RDCs in rigid organic compounds and some practical considerations concerning alignment media. **Concepts in Magnetic Resonance Part A**, v. 30A, n. 2, p. 65–80, 2007.

TRIGO-MOURIÑO, P.; SANTAMARÍA-FERNÁNDEZ, R.; SÁNCHEZ-PEDREGAL, V. M.; NAVARRO-VÁZQUEZ, A. Conformational analysis of an isoquinolinium hydrochloride in water using residual dipolar couplings. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 75, n. 9, p. 3101-3104, 2010.

PESQUEIRA, E. T. **NMR in oriented Media. New Methodologies and Studies on New Alignment Media**. 2015. 390 f. Dissertation (Doctor of Philosophy in Chemistry) – Universidade de Vigo, Vigo, 2015.

TYCKO, R.; BLANCO, F. J.; ISHII, Y. Alignment of Biopolymers in Strained Gels: A New Way to Create Detectable Dipole-Dipole Couplings in High-Resolution Biomolecular NMR. **Journal of the American Chemical Society**, v. 122, n. 38, p. 9340–9341, 2000.

VENABLE, R. M., DELAGLIO, F., NORRIS, S. E., FREEDBERG, D. I. The utility of residual dipolar couplings in detecting motion in carbohydrates: application to sucrose. **Carbohydrate Research**, v. 340, p. 863–874, 2005.

VERDIER, L.; SAKHAIL, P.; ZWECKSTETTER, M.; GRIESINGER, C. Measurement of Long Range H, C Couplings in Natural Products in Orienting Media: A Tool for Structure Elucidation of Natural Products. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 163, n. 2, p. 353–359, 2003.

VRZAL, L.; FLÍDROVÁ, K.; TOBRMAN, T.; DVO ÁKOVÁ, H.; LHOTÁK, P.; Use of residual dipolar couplings in conformational analysis of meta-disubstituted calix[4]arenes. **Chemical Communications**, v. 50, p. 7590-7592, 2014.

WISHART, D. S., KNOX C., GUO, A.C., EISNER, R., YOUNG, N., GAUTAM, B., HAU, D. D., PSYCHOGLIOS, N., DONG, E., BOUATRA, S., MANDAL, R., SINELNIKOV, I., XIA, J., JIA, L., CRUZ, J. A., LIM, E., SOBSEY, C. A., SHRIVASTAVA, S., HUANG, P., LIU, P., FANG, L., PENG, J., FRADETTE, R., CHENG, D., TZUR, D., CLEMENTS, M., LEWIS, A., DE SOUZA, A., ZUNIGA, A.,

DAWE, M., XIONG, Y., CLIVE, D., GREINER, R., NAZYROVA, A., SHAYKHUTDINOV, R., LI, L., VOGEL, H. J., FORSYTHE, I. HMDB: a knowledgebase for the human metabolome. **Nucleic Acids Research**, v. 37, p. 603-610, 2009.

YU, B., INGEN, H. V., VIVEKANANDAN, S., RADEMACHER, C., NORRIS, S. E., FREEDBERG, D. I. More accurate 1JCH coupling measurement in the presence of 3JHH strong coupling in natural abundance. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 215, p. 10-22, 2012.

ZAKREVSKYY, Y., FAUL, C. F. J., GUAN, Y., STUMPE, J. Alignment of a perylene-based ionic self-assembly complex in thermotropic and lyotropic liquid-crystalline phases. **Advanced Functional Materials**, v. 14, n. 9, p. 835-841, 2004.