



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA  
NÚCLEO DE QUÍMICA DE HETEROCICLOS**

**EFEITO DA TOPOLOGIA MOLECULAR NO  
EMPACOTAMENTO CRISTALINO DE  
PIRAZOLO[1,5-*a*]PIRIMIDINAS**

---

**Dissertação de Mestrado**

**Aniele Zolin Tier**

**Santa Maria, RS, Brasil,  
2013**

**EFEITO DA TOPOLOGIA MOLECULAR NO  
EMPACOTAMENTO CRISTALINO DE  
PIRAZOLO[1,5-*a*]PIRIMIDINAS**

**Aniele Zolin Tier**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração em Química Orgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Química.**

**Orientadora: Profa. Dra. Clarissa Piccinin Frizzo**

**Santa Maria, RS, Brasil  
2013**

**Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências Naturais e Exatas  
Programa de Pós-Graduação em Química**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,  
aprova a Dissertação de Mestrado

**Efeito da Topologia Molecular no Empacotamento Cristalino de  
Pirazolo[1,5-a]pirimidinas**

elaborada por  
**Aniele Zolin Tier**

Como requisito parcial para a obtenção do grau de  
**Mestre em Química**

**Comissão Examinadora:**

---

Profa. Dra. Clarissa P. Frizzo – (Presidente/Orientador) – UFSM

---

Prof. Dr. Marcos A. P. Martins – UFSM

---

Prof. Dr. Lucas Colucci Ducati – Unicamp

Santa Maria, 27 de fevereiro de 2013.

*Aos meus pais, Luiza Zolin Tier e Oli Cirilo Tier toda a minha gratidão e o meu amor.*



*A professora Clarissa Piccinin Frizzo, por me fazer acreditar que poderia trilhar os caminhos jamais por mim imaginados. Obrigada pela orientação, confiança, ensinamentos, paciência, incentivo, inspiração e principalmente pela amizade.*

*Ao professor Marcos Antônio Pinto Martins pelo incentivo, por ser um verdadeiro Mestre me ensinando e me guiando por todas as áreas do conhecimento. Obrigada pela confiança, pelas experiências compartilhadas, pelas ideias e valiosas contribuições para o aperfeiçoamento deste trabalho.*

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me concedido a sabedoria, o discernimento, a compreensão e por se fazer presente em todos os momentos da minha vida.

A minha mãe, Luiza Zolin Tier, exemplo de coragem, força e determinação, por me ensinar a viver no amor com respeito ao próximo, cultivando valores e princípios, por se doar e renunciar os seus sonhos, para que, muitas vezes, fossem realizados os meus. Com você aprendi, mais do que tudo, o significado de amor incondicional.

Ao meu pai, Oli Cirilo Tier, meu anjo da guarda, meu grande incentivador. Que deixou uma mensagem de amor, união e paz. Por se fazer presente mesmo na ausência.

Aos meus irmãos, Adriana, Ricardo, Leonardo e Leandro, pelo nosso convívio, amizade, amor e pelas inúmeras discussões sempre buscando a nossa evolução e crescimento pessoal, espiritual e profissional. Juntos aprendemos que o amor transpõe barreiras e supera todas as dificuldades.

Ao Cristiano, meu companheiro, pelo amor paciente e cuidadoso, por acreditar em mim em todos os momentos, pelo incentivo, pela compreensão, pelo respeito, por me permitir ser eu mesma sem censuras. Ao teu lado me tornei uma pessoa melhor e mais feliz.

Ao professor Nilo Zanatta pela coorientação.

A professora Lilian Buriol pela coorientação, disponibilidade, pelo incentivo e amizade.

Ao professor Lucas Colucci Ducati pelas participações e valiosas contribuições tanto no Exame de Qualificação quanto na defesa.

A Izabelle, por me acompanhar nesta jornada, dividindo comigo as angustias, as conquistas, o aprendizado, me ensinando que devemos viver em paz com nossos sentimentos. Obrigada pela amizade e companheirismo.

Ao Alexandre, pela disponibilidade e auxílio nos cálculos computacionais desenvolvidos nesta dissertação.

As alunas de iniciação científica Daniele e Arieli por toda ajuda e dedicação no desenvolvimento deste trabalho, além da convivência e amizade.

A toda equipe do NAPO, pela convivência e amizade, pelos cafés, almoços e jantas infundáveis, tornando meu dia a dia mais alegre e prazeroso.

A todos os colegas de laboratório pela convivência.

A coordenação do curso de Pós-Graduação em Química e aos funcionários Ademir Sartori e Valéria Velásquez pela prestatividade.

As entidades financiadoras FATEC, CNPq, CAPES e FAPERGS pelo financiamento à pesquisa.

*“Só se vê bem com o coração, o essencial é invisível aos olhos.”*

*(Antoine de Saint-Exupéry)*

*“Tu te tornas eternamente responsável por aquilo que cativas.”*

*(Antoine de Saint-Exupéry)*

Dissertação de Mestrado  
Programa de Pós-Graduação em Química  
Universidade Federal de Santa Maria

Efeito da Topologia Molecular no Empacotamento Cristalino de  
Pirazolo[1,5-a]pirimidinas

AUTOR: Aniele Zolin Tier

ORIENTADOR: Clarissa Piccinin Frizzo

Santa Maria, 27 fevereiro de 2013.

Este trabalho apresenta o estudo da influência da topologia molecular na organização cristalina de uma série de 14 pirazolo[1,5-a]pirimidinas. Os dados topológicos foram obtidos por difratometria de raios-X e os dados de energia de estabilização foram determinados por análises térmicas e cálculos computacionais. Dentre as análises topológicas realizadas destaca-se a determinação do Número de Coordenação Molecular (NCM) usando o Poliedro de Voronoi-Dirichlet e a Superfície de Hirshfeld. O NCM encontrado para a maioria dos compostos foi de 14. Além disso, foi determinada a área de contato, bem como o ângulo sólido entre as moléculas da primeira esfera de coordenação do cluster. Estabeleceu-se uma série de correlações entre os dados obtidos, entre elas, destaca-se a correlação entre esta área de contato entre as moléculas do cluster e a energia de interação, bem como a correlação ângulo sólido e energia de interação. Ambas correlações mostraram que há uma proporcionalidade entre os dados, mostrando que quanto maior a área de contato, maior a energia de interação para a série de pirazolo[1,5-a]pirimidinas estudadas nesta dissertação. Assim como a área de contato, o ângulo sólido também apresenta uma proporcionalidade com a energia de interação calculada. Dentre os contatos átomo-átomo presentes na superfície dos compostos em estudo, observou-se que os contatos C...H e C...C são os principais para a estabilização dos cristais estudados. Este resultado corrobora com a hipótese de que a superfície de contato entre as moléculas seria a força motriz para o arranjo cristalino.

**Palavras-chave:** topologia molecular, pirazolo[1,5-a]pirimidinas, difratometria de raios-X, cálculos computacionais, número de coordenação molecular, poliedro de Voronoi-Dirichlet, superfície de Hirshfeld.

## ABSTRACT

Master Dissertation  
Graduate Program in Chemistry  
Universidade Federal de Santa Maria

### Effect of Molecular Topology in Crystal Packing of Pyrazolo[1,5-a]pyrimidines

AUTHOR: Aniele Zolin Tier  
ADVISOR: Clarissa Piccinin Frizzo

Santa Maria, February 27, 2013.

This study shows the influence of the molecular topology of the crystal of a series of 14 pyrazolo[1,5-a]pyrimidines. The topological data were obtained from X-ray diffraction data and energy stabilization were determined by thermal analysis and chemical computations. Topological analysis carried out was Molecular Coordination Number (NCM) using the Voronoi-Dirichlet polyhedra and Hirshfeld surface. The NCM found for the majority of compounds was 14. Furthermore, it was determined contact area and the solid angle between molecules of the first coordination sphere of the cluster. Several correlations between data were performed, where it is possible highlight the correlation between the area of contact of the cluster molecules and the interaction energy and the solid angle and interaction energy were established. These correlations showed that there is a proportionality between the data, showing that the greater the contact area, the greater the interaction energy for a series of pyrazolo[1,5-a]pyrimidine studied in this thesis. As the contact area, solid angle also presents proportionality with the calculated interaction energy. Among the atom-atom contacts present on the surface of the test compounds was observed that contacts C...H and C...C are key to stabilize the crystals. This result corroborates the hypothesis that the contact surface between the molecules would be the driving force for the crystalline arrangement.

**Keywords:** molecular topology, pyrazolo[1,5-a]pyrimidines, X-ray diffraction, computational calculations, coordination number molecular Voronoi-Dirichlet polyhedra, Hirshfeld surface.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Resumo esquemático dos objetivos desta Dissertação.....	4
Figura 2.	(a) Empacotamento. (b) Cobertura. (c) Partição do espaço para um plano. Figura adaptada da referência (Peresykina e Blatov, 1999).....	8
Figura 3.	O PVD de um átomo na forma do cuboctaedro de Fedorov. O ângulo sólido ( $\Omega$ ) de faces compartilhadas é numericamente igual a uma área equivalente ao raio do segmento da esfera, cortado por uma pirâmide com átomo no topo e face do PVD na base. Figura adaptada da referência (Peresykina e Blatov, 1999).....	10
Figura 4.	(a) Contorno de $w_a(r)$ ao redor de uma molécula de benzeno no cristal. (b) Superfície de Hirshfeld mapeada com a mesma orientação de 0,5 (preto), presente no contorno em (a). Figura adaptada da referência (Spackman e Jayatilaka, 2009)....	13
Figura 5.	Mapa de impressão digital de uma molécula de ácido 2-cloro-4-nitrobenzóico. Figura adaptada da referência (Spackman e Jayatilaka, 2009).....	14
Figura 6.	A primeira esfera de coordenação (14 moléculas) ao redor de uma molécula de fluorbenzeno no cristal. Para a molécula central a superfície de Hirshfeld é mapeada com curvatura a qual identifica contatos superficiais molécula...molécula. Figura adaptada da referência (Spackman, 2008).....	15
Figura 7.	Compostos sintetizados por di Salvo e colaboradores. Figura adaptada da referência (di Salvo, 2011).....	16
Figura 8.	Esqueleto molecular definindo as duas séries de naftodioxanos ( <b>1-R</b> e <b>2-R</b> ). Figura adaptada da referência (Grabowsky, 2012)...	17
Figura 9.	(a) Diagrama de empacotamento da cela unitária para ureia com vazio de superfície de 0,002 ua. (b) combinação com superfície de pró-molécula em 0,002 ua. Figura adaptada da referência (Turner, 2011).....	19
Figura 10.	Análise termogravimétrica de oxalato de cálcio monohidratado, figura adaptada do software Universal Analysis. (a) Temperatura inicial de decomposição. (b) Temperatura máxima de decomposição. (c) Porcentagem de perda de massa.....	23
Figura 11.	Termograma de DSC de uma pirazolo[1,5-a]pirimidina estudada nesta dissertação. Eventos térmicos observados: (a) Fusão. (b) Cristalização.....	25
Figura 12.	Numeração da estrutura das Pirazolo[1,5-a]pirimidinas.....	27
Figura 13.	Contribuições percentuais dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld dos <b>compostos 1-14</b> .....	34
Figura 14.	Correlação entre asfericidade e esfericidade para os compostos <b>1-14</b> . $Asfericidade = -3,4428 \times esfericidade + 2,8062$ ( $r = 0,87$ )...	36
Figura 15.	Representação da primeira esfera de coordenação com a nomenclatura adotada nesta dissertação.....	37
Figura 16.	Camadas da primeira esfera de coordenação do cluster do composto <b>1</b> .....	49



Figura 17.	(a) Camadas da primeira esfera de coordenação do cluster do composto <b>1</b> ao longo do <b>eixo b</b> . (b) Camada 1 central. (c) Camada 2 superior. (d) Camada 2 inferior. (e) Camada 3 superior e inferior.....	50
Figura 18.	(a) Determinação da área de contato entre as moléculas $M_1 \dots M_n$ . (b) Superfície de Hirshfeld mapeada para as moléculas $M_1 \dots M_n$ . (c) Superfície de Hirshfeld na função de curvatura mapeada para as moléculas $M_1 \dots M_n$ .....	56
Figura 19.	Termograma de TGA do composto <b>1</b> .....	69
Figura 20.	Termograma de TGA do composto <b>5</b> .....	69
Figura 21.	Termograma de DSC do composto <b>1</b> .....	70
Figura 22.	Termograma de DSC do composto <b>6</b> .....	71
Figura 23.	Correlação entre energia de interação e área de contato para as moléculas que compõe o cluster referente à primeira esfera de coordenação do composto <b>1</b> . Energia da Interação = $-0,3399 \times$ área de contato + 0,1889 ( $r = 0,95$ ).....	74
Figura 24.	Correlação entre energia de interação e área de contato para as moléculas que compõe o cluster da primeira esfera de coordenação do composto <b>9</b> . Energia da Interação = $-0,5599 \times$ área de contato - 3,5315 ( $r = 0,91$ ).....	74
Figura 25.	Correlação entre ângulo sólido e área de contato para as moléculas que compõe o cluster da primeira esfera de coordenação do composto <b>1</b> . Ângulo Sólido = $1,5316 \times$ área de contato - 3,7983 ( $r = 0,94$ ).....	76
Figura 26.	Correlação entre ângulo sólido e área de contato para as moléculas que compõe o cluster da primeira esfera de coordenação do composto <b>1</b> . Energia da Interação = $-0,1976 \times$ Ângulo Sólido - 0,8282 ( $r = 0,90$ ).....	77
Figura 27.	Maiores áreas de contato para o composto <b>4</b> , dímeros <b>1-7</b> e <b>1-12</b> .....	78
Figura 28.	Correlação entre o somatório dos contatos C...H e C...C obtidos pela análise do gráfico de impressão digital decomposto e a energia total do cluster obtido através de cálculos teóricos para os compostos <b>1-14</b> . Energia do Cluster = $-0,554 \times \Sigma$ contatos C...H e C...C - 30,015 ( $r = 0,94$ ).....	79
Figura 29.	Correlação entre entalpia de fusão, obtida pela análise de DSC e energia total do cluster, obtido através de cálculos teóricos. Entalpia de Fusão = $-0,3494 \times$ energia do cluster - 7,7707 ( $r = 0,86$ ).....	80
Figura 30.	Correlação entre eficiência de empacotamento (%) e superfície/volume para os compostos <b>1-14</b> . Área/Volume = $0,0085 \times$ eficiência de empacotamento + 0,1961 ( $r = 0,91$ ). ..	81
Figura 31.	Correlação entre eficiência de empacotamento (%) e energia do cluster/área para os compostos <b>1-14</b> . Energia do cluster/Área = $0,007 \times$ eficiência de empacotamento + 0,4873 ( $r = 0,84$ ).....	81
Figura 32.	Relação entre eficiência de empacotamento e entalpia de fusão para os compostos <b>1-14</b> . Eficiência de Empacotamento = $0,0075 \times$ entalpia de fusão + 89,065 ( $r = 0,004$ ).....	82
Figura 33.	Modificações estruturais sugeridas para o estudo dos efeitos topológicos em compostos orgânicos.....	86

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Técnicas de análises térmicas mais frequentemente utilizadas....	7
Tabela 2.	Nomenclatura, conforme IUPAC, dos compostos <b>1-14</b> .....	28
Tabela 3.	Grupos espaciais e sistemas cristalinos dos compostos <b>1-14</b> .....	35
Tabela 4.	Representações da superfície de Hirshfeld <sup>a</sup> e gráficos de impressão digital para os compostos <b>1-14</b> com a função $d_{norm}$ plotados sobre a superfície.....	36
Tabela 5.	Contribuições relativas <sup>a</sup> dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld dos compostos <b>1-14</b> .....	39
Tabela 6.	Esfericidade e Asfericidade dos compostos <b>1-14</b> .....	41
Tabela 7.	Determinação dos centroides, átomo central e PVD para os compostos <b>1-14</b> usando o programa TOPOS® (Blatov, 2012) <sup>a</sup> ....	45
Tabela 8.	Ângulo sólido e distância entre o átomo central de cada dímero que compõe o cluster referente à primeira esfera de coordenação para os compostos <b>1-14</b> .....	48
Tabela 9.	Números de Coordenação Molecular determinados pelos métodos do Poliedro Atômico de Voronoi-Dirichlet e Superfície de Hirshfeld.....	58
Tabela 10.	Representação <sup>a,b</sup> do cluster referente à primeira esfera de coordenação dos compostos <b>1-14</b> .....	59
Tabela 11.	Área de contato total (Å <sup>2</sup> ), volume total (Å <sup>3</sup> ) e área de contato da $M_1 \cdots M_n$ (Å e %), dos dímeros que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação para o composto <b>1</b> .....	64
Tabela 12.	Volume do vazio, volume da cela e Eficiência de Empacotamento Cristalino para os compostos <b>1-14</b> <sup>a</sup> .....	65
Tabela 13.	Representação dos vazios na cela unitária para os compostos <b>1-14</b> .....	66
Tabela 14.	Cálculo de energia das interações para os dímeros que compõem os cristais dos compostos <b>1-14</b> .....	70
Tabela 15.	Área de contato ( $AC_{M_1:M_n}$ em %), distância ( $M_1 \cdots M_n$ em Å), ângulo sólido (AS em %) e energia de Interação ( $M_1 \cdots M_n$ em kcal.mol <sup>-1</sup> ) para todos os dímeros correspondentes ao cluster da primeira esfera de coordenação do composto <b>1</b> .....	73
Tabela 16.	Resultados das Análises termogravimétricas realizadas para os compostos <b>1-14</b> .....	30
Tabela 17.	Resultados das análises de DSC realizadas para os compostos <b>1-14</b> .....	34
Tabela 18.	Coeficiente de correlação entre energia da interação (kcal.mol <sup>-1</sup> ) e área de contato (%) para os compostos <b>1-14</b> .....	75
Tabela 19.	Coeficiente de correlação entre energia da interação (kcal.mol <sup>-1</sup> ) e ângulo sólido e área de contato (%) para os compostos <b>1-14</b> .....	77

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC <sub>C</sub>	área de superfície de contato da M <sub>1</sub> com “n” moléculas da primeira esfera de coordenação molecular
AC <sub>M<sub>1</sub>:M<sub>n</sub></sub>	área de contato entre M <sub>1</sub> ...M <sub>n</sub>
A <sub>M<sub>1</sub></sub>	área da superfície da M <sub>1</sub>
A <sub>M<sub>1</sub>...A<sub>M<sub>n</sub></sub></sub>	área total da superfície da M <sub>1</sub> e da M <sub>n</sub>
A <sub>p</sub>	área da particular
cc-pVDZ	conjunto de bases utilizado no cálculo de energia de interações intermoleculares.
d <sub>e</sub>	distancia de um ponto até o núcleo mais próximo externo a superfície.
DFT	“ <i>Density Functional Theory</i> ” (Teoria Funcional de Densidade)
d <sub>i</sub>	distancia de um ponto até o núcleo mais próximo interno a superfície.
d <sub>norm</sub>	baseada em ambos d <sub>e</sub> e d <sub>i</sub> , e na soma do raio de van der Waals do átomo.
DSC	“ <i>Differential Scanning Calorimetry</i> ” (Calorimetria Exploratória Diferencial)
DTA	“ <i>Differential Thermal Analysis</i> ” (Análise Térmica Diferencial)
DTG	“ <i>Derivative Thermogravimetry</i> ” (Derivada Termogravimétrica)
E <sub>C</sub>	energia de interação entre a M <sub>1</sub> e as M <sub>n</sub> da primeira esfera de coordenação do cluster molecular.
EEC	Eficiência do Empacotamento Cristalino
EGA	“ <i>Evolved Gas Analyzer</i> ” (Análise de gás desprendido)
E <sub>M<sub>1</sub></sub>	energia da molécula 1.
E <sub>M<sub>1</sub>...E<sub>M<sub>n</sub></sub></sub>	energia total da M <sub>1</sub> e da M <sub>n</sub> .
E <sub>M<sub>1</sub>:M<sub>n</sub></sub>	energia de interação entre M <sub>1</sub> e a M <sub>n</sub> .
HF	Hartree-Fock
ICTAC	“ <i>International Confederation for Thermal Analysis and Calorimetry</i> ” (Confederação Internacional de Análises Térmicas e Calorimetria)
IUPAC	“ <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i> ” (União Internacional de Química Pura e Aplicada)
K <sub>d</sub>	coeficiente de divisão do segmento
M <sub>1</sub>	molécula central
M <sub>n</sub>	“n” moléculas que compõem a primeira esfera de coordenação
MP2	teoria de perturbação de segunda ordem de Møller-Pleset.
MTDSC	“ <i>Modulated Temperature Differential Scanning Calorimetry</i> ” (Calorimetria Exploratória Diferencial com temperature modulada)
NCM	Número de Coordenação Molecular
PC	Ponto de Cristalização
PF	Ponto de Fusão
PVD	Poliedro de Voronoi-Dirichlet
T <sub>g</sub>	transição vítrea
TGA	“ <i>Thermogravimetric Analysis</i> ” (Análise Termogravimétrica)
TL	“ <i>Thermoluminescence</i> ” (Termoluminescência)
TM	“ <i>Thermomagnetometry</i> ” (Termomagnetometria)
TMA	“ <i>Thermomechanical Analysis</i> ” (Análise Termomecânica)
V <sub>C<sub>Rx</sub></sub>	volume da cela, obtido através da análise de raios-X.

$V_p$	volume da particular
$V_{vc}$	volume do vazio da cela, obtido pelo CrystalExplorer®.
$\Delta H_c$	Entalpia de cristalização
$\Delta H_{fus}$	Entalpia de fusão
$\Omega_{\Sigma i}$	soma de todos os ângulos sólidos
$\Omega_i$	ângulo sólido individual
$\Omega_{mol}$	ângulo sólido (%)

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO E OBJETIVOS</b> .....	1
<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	5
<b>1. Análises topológicas</b> .....	6
1.1. Esfericidade e asfericidade.....	7
1.2. Determinação do número de coordenação molecular (NCM).....	7
1.3. Eficiência do empacotamento cristalino (EEC).....	18
<b>2. Energia de estabilização de cristais</b> .....	19
<b>3. Análises térmicas</b> .....	21
3.1. Análise Termogravimétrica (TGA).....	22
3.2. Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC).....	24
<b>APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS</b>	26
<b>1. Numeração, nomenclatura e síntese dos compostos</b>	27
<b>2. Estrutura molecular e supramolecular</b> .....	29
2.1. Análises topológicas.....	34
2.1.1. Determinação da esfericidade e asfericidade das moléculas.....	35
2.1.2. Determinação do número de coordenação molecular (NCM).....	37
2.1.3. Determinação da área de contato entre as moléculas do cluster.....	56
2.1.4. Determinação da eficiência de empacotamento cristalino (EEC).....	58
<b>3. Determinação da energia das interações intermoleculares do cristal...</b>	63
<b>4. Análise termogravimétrica</b> .....	67
<b>5. Calorimetria exploratória diferencial (DSC)</b> .....	70
<b>6. Correlações entre propriedades físico-químicas e topológicas</b> .....	73
<b>CONCLUSÕES</b> .....	83
<b>SUGESTÕES PARA CONTINUIDADE DO TRABALHO</b> .....	85
<b>PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	87
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	91
<b>ANEXO 1 – ANÁLISE DA SUPERFÍCIE DE HIRSHFELD</b> .....	97
<b>ANEXO 2 – REPRESENTAÇÃO DOS CLUSTERS – SUPERFÍCIE DE HIRSHFELD</b> .....	126
<b>ANEXO 3</b> .....	139
<b>ANEXO 4 – TERMOGRAMAS DE DSC E TGA</b> .....	160
<b>ANEXO 5 – CORRELAÇÕES</b> .....	173
<b>ANEXO 6 – DADOS DA DIFRAÇÃO DE RAIOS-X</b> .....	180

*“A menos que modifiquemos nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo.”*

*(Albert Einstein)*

*“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes.”*

*(Marthin Luther King)*

---

## INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

## INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

O desenvolvimento racional de sólidos moleculares funcionais é atualmente o principal foco da Engenharia de Cristais. O *design* de sólidos moleculares funcionais tem interesse prático, bem como científico, no direcionamento para a obtenção de estruturas com grupos funcionais específicos. Assim, um dos grandes objetivos da Engenharia de Cristais, propostos por Desiraju (Desiraju, 2007), é o entendimento das interações intermoleculares que compreende o estudo do empacotamento cristalino e das propriedades dos cristais e a utilização de tal entendimento no desenvolvimento de novos sólidos com propriedades físicas e químicas desejadas. As interações inter e intramoleculares em cristais tem sido extensivamente estudadas, mas a compreensão clara da natureza dos contatos em termos de força e direcionalidade são ainda discutidas (Chopra, 2007).

Neste sentido, para compreender melhor como as interações podem determinar a organização cristalina foi introduzido o conceito de *synthon supramolecular*, definido como fragmento molecular unido por interações intermoleculares que contém uma aproximação razoável da organização de todo o cristal (Nauha, 2011; Chattopadhyay, 2012; Desiraju, 2007). Assim, foi estabelecido que interações intermoleculares, as quais incluem fortes ligações de hidrogênio, tendem a formar *synthons* supramoleculares robustos que por sua vez direcionam o empacotamento cristalino (Desiraju, 2007).

No entanto, uma segunda hipótese para a compreensão das forças envolvidas no direcionamento do empacotamento cristalino, foi introduzida por Blatov e colaboradores (Blatov, 2004). Esta abordagem assume que as interações entre moléculas são fracas e sem linearidade, e que o arranjo das moléculas para formar o cristal dependem principalmente da eficiência de empacotamento cristalino. Assim, a melhor organização seria aquela que ocupa mais eficientemente o espaço com redução dos vazios entre as moléculas. Portanto, esta hipótese considera que a força das interações intermoleculares está diretamente relacionada com a superfície de contato entre as moléculas no cristal (Blatov, 2004).

Atualmente, a predição da estrutura cristalina tem sido constantemente abordada em termos de interações intermoleculares específicas, e especialmente com referência as propriedades eletrostáticas das moléculas constituintes (Desiraju, 2007). Em outras palavras, a abordagem em termos de *synthons supramoleculares*



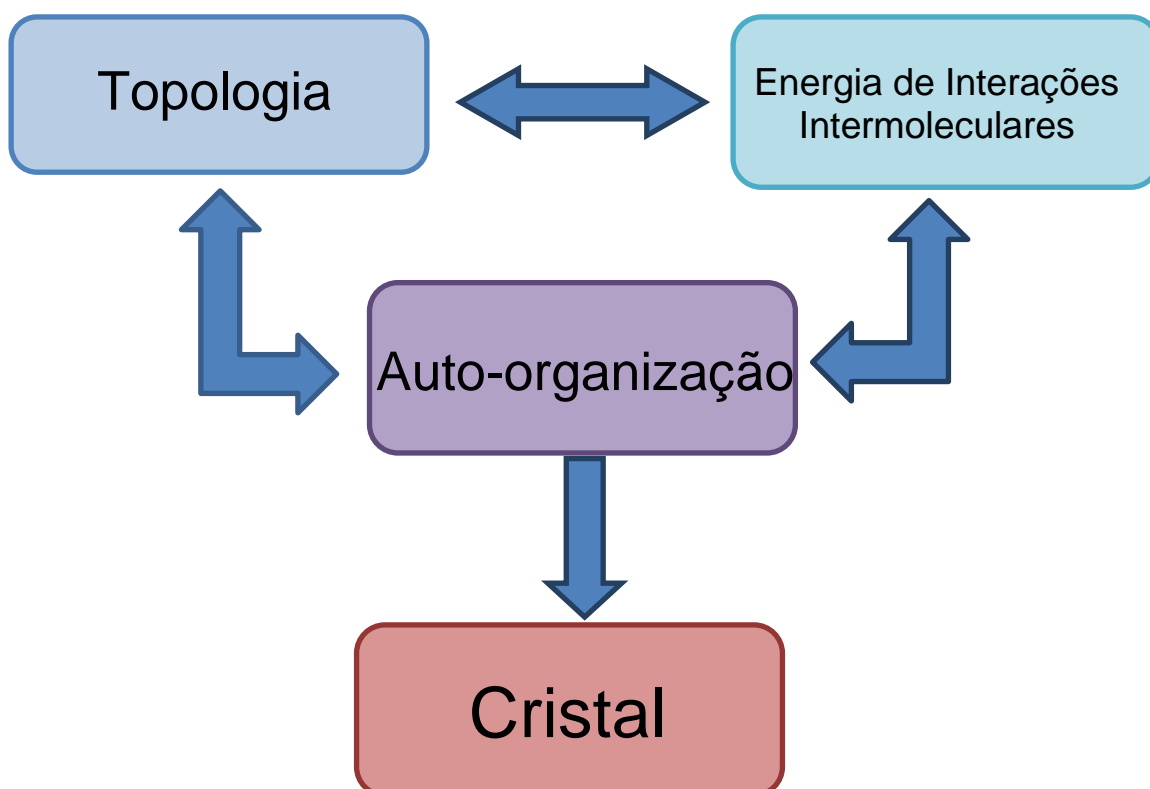
é amplamente aplicada. Tal teoria é muito eficiente no caso de presença de algum número limitado de interações específicas fortes. Existência de tais contatos normalmente é estabelecida com base nas distâncias interatômicas entre fragmentos interagentes (distância entre anéis aromáticos paralelos, átomos de hidrogênio e heteroátomos próximos). No entanto, no caso da presença de numerosas interações eletrostaticamente fracas é difícil encontrar o padrão principal de empacotamento cristalino baseado somente em parâmetros geométricos de interações intermoleculares. Portanto, esta abordagem pode se tornar insatisfatória e faz-se necessário discutir a importância da área de contato entre as moléculas em um cluster cristalino.

Na prática, o empacotamento cristalino é influenciado por uma intrincada combinação de aproximações de superfícies complementares, balanço de interações eletrostáticas de atração e repulsão e, portanto ainda não é possível afirmar quais são as forças dominantes no empacotamento cristalino de compostos orgânicos, principalmente quando interações intermoleculares observadas no cristal possuem fraco caráter eletrostático. Assim, buscando investigar a influência da topologia molecular na organização cristalina de compostos orgânicos, os objetivos desta Dissertação podem ser resumidos como:

1. Utilizar uma série pirazolo[1,5-a]pirimidinas como modelo de estudo do empacotamento cristalino e auto-organização molecular usando dados de difração de raios-x.
2. Determinar as propriedades topológicas moleculares relacionadas ao empacotamento cristalino, como esfericidade e asfericidade, e supramoleculares como número de coordenação molecular (cluster), ângulo sólido e área de contato das pirazolo[1,5-a]pirimidinas.
3. Determinar a energia de estabilização dos cristais da série de pirazolo[1,5-a]pirimidinas por cálculos computacionais.
4. Determinar a estabilidade térmica e a entalpia de fusão das pirazolo[1,5-a]pirimidinas experimentalmente por Análise Termogravimétrica (TGA, do Inglês, *Thermogravimetric Analysis*) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC, do Inglês, *Differential Scanning Calorimetry*) respectivamente.
5. Correlacionar as características do empacotamento cristalino e auto-organização com as propriedades topológicas, bem como a energia de

cristalização e entalpias de fusão para determinar a influência de propriedades topológicas de pirazolo[1,5-a]pirimidinas no empacotamento cristalino e nas propriedades químicas e físicas dos cristais.

Os objetivos podem ser resumidos de forma esquemática na [Figura 1](#).



[Figura 1](#). Resumo esquemático dos objetivos desta Dissertação.

---

**REVISÃO DA LITERATURA**

## REVISÃO DA LITERATURA

Esta revisão da literatura tem o objetivo de evidenciar as referências da literatura que estão diretamente relacionadas com os estudos realizados neste trabalho. Assim, a revisão está dividida em três subcapítulos onde serão apresentados: (i) princípios das principais ferramentas utilizadas para determinação dos parâmetros topológicos evidenciados neste trabalho; (ii) cálculos computacionais empregados para determinação de energia de interações intermoleculares; e (iii) técnicas de análise térmica, destacando-se a Análise Termogravimétrica (TGA) e a Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC);

### 1. Análises topológicas

Um dos principais objetivos da química é estabelecer relações entre as propriedades químicas e físicas (observadas e medidas experimentalmente) das substâncias e a estrutura das moléculas correspondentes (Diudea, 2002). Neste sentido, a topologia proporciona uma maneira adequada de descrever e prever a estrutura molecular de algumas substâncias químicas, devido às limitações impostas pela distribuição dos átomos no espaço tridimensional. Levando em conta as ligações químicas e as propriedades químicas dos átomos, a topologia fornece um modelo para explicar como as funções de onda dos átomos que formam a molécula devem ajustar-se devido a suas interações. A estrutura molecular e, portanto, as características topológicas estão intimamente relacionadas com as atividades e/ou propriedades de um determinado composto. Índices topológicos têm encontrado considerável sucesso na previsão de uma grande variedade de propriedades físicas, químicas ou biológicas (Kier e Hall, 1976). Nesse sentido, nesta dissertação, alguns parâmetros topológicos serão determinados para posterior correlação com as propriedades físicas e químicas dos cristais. Os parâmetros topológicos estudados serão: esfericidade e asfericidade, número de coordenação molecular e eficiência de empacotamento cristalino. Para melhor entendimento, uma revisão de cada item será abordada a seguir.

### 1.1. Esfericidade e asfericidade

A esfericidade é definida como o grau em que a forma de uma partícula (ou molécula) se aproxima da forma esférica. A comparação de partículas de formas variadas com uma esfera pode ser efetuada considerando a área da superfície, o volume e as razões entre os eixos ortogonais.

Wadell (Wadell, 1935) definiu que a esfericidade de uma molécula é a razão da área de uma esfera (com o mesmo volume de uma dada molécula) pela área da molécula, Equação 1,

$$\Psi = \pi^{1/3} \times (6 \times V_p)^{2/3} / A_p, \quad (1)$$

onde,  $V_p$  e  $A_p$  são o volume e a área da molécula, respectivamente. O valor é comparado a esfera, onde  $\Psi = 1,0$ .

A asfericidade ( $\Omega$ ) é a medida da anisotropia de uma molécula, caracterizada pela diminuição da simetria estrutural. Quando aplicada pelas posições atômicas (x, y e z) é definida pela Equação 2.

$$\Omega = \lambda_z^2 - \frac{1}{2} (\lambda_x^2 + \lambda_y^2) \quad (2)$$

onde,  $\lambda_z$  é a posição atômica mantida fixa (tomada como referência de simetria) e  $\lambda_x$  e  $\lambda_y$  são as demais posições atômicas possíveis. Quando  $\lambda_z = \lambda_x = \lambda_y$  a molécula apresenta asfericidade zero e é considerada esférica.

### 1.2. Determinação do número de coordenação molecular (NCM)

Kitaigorodskii (Kitaigorodskii, 1955) introduziu o conceito de número de coordenação molecular (NCM) como o número de moléculas tendo ao menos um contato com uma dada molécula, aplicando o princípio do empacotamento fechado de cristais orgânicos. Ele notou que de acordo com este princípio,  $NCM = 12$  é o mais frequente e somente em alguns casos 10 ou 14. Zefirov e Zorky (1972 apud Blatov e Peresyphkina e Blatov, 1999) observaram a prevalência de  $NCM = 14$  e 12

(em aproximadamente 50 e 30% dos cristais, respectivamente) a partir da análise de cerca de 150 estruturas de compostos orgânicos. Resultados similares foram obtidos por Fisher e Koch (1979, apud Peresyphkina e Blatov, 1999) durante o estudo de 192 estruturas de cristais de compostos orgânicos: em 94 casos foram encontrados  $NCM = 14$  e somente em 46 casos,  $NCM = 12$ . Diversas metodologias têm sido propostas para a determinação do NCM.

O modelo mais antigo e mais difundido de um átomo em um cristal é a sua representação como esfera que implica diferentes conjuntos de raios cristalquímicos (Vainshtein, 1983). De acordo com este modelo, uma molécula é representada como um objeto ligado pelas superfícies de sobreposição (esferas de van der Waals) ao redor dos átomos desta molécula. No entanto, esse modelo não considera as propriedades anisotrópicas do campo cristalino, as quais induzem noticiáveis distorções de átomos esféricos (Blatov, 2004).

A predominância do  $NCM = 14$  pode ser explicada com o modelo de cobertura fina do espaço (Blatov e Serezhkin, 1997). De acordo com este modelo, átomos ou grupos estruturais (neste caso – as moléculas) são representados por esferas com diferentes deformabilidade. Estas esferas preenchem todo o espaço vazio, e finalmente, transformam-se em poliedros convexos, os quais formam um espaço de repartição. A Figura 2 demonstra como a deformabilidade dos grupos leva à formação de um espaço de repartição proporcional as regiões onde as esferas se sobrepõem, levando a formação de um poliedro convexo.

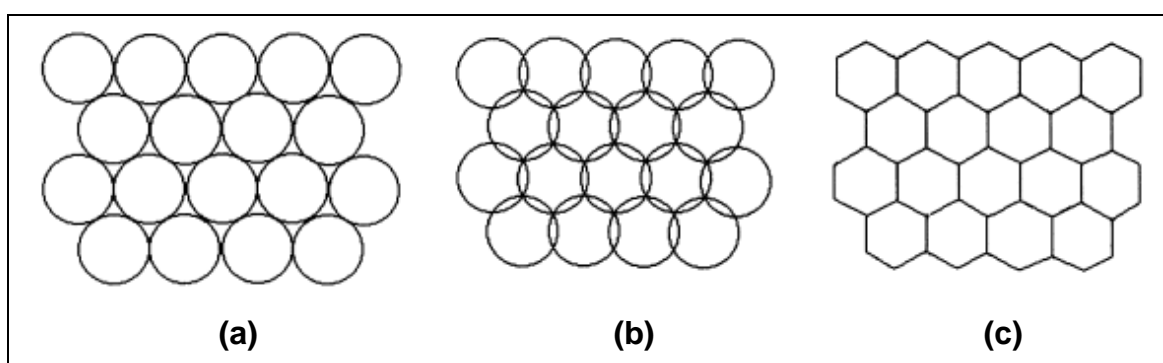


Figura 2. (a) Empacotamento. (b) Cobertura. (c) Partição do espaço para um plano. Figura adaptada da referência (Peresyphkina e Blatov, 1999).

Utilizando o conceito de cobertura fina do espaço, Blatov e colaboradores (1994 apud Blatov, 2004) estabeleceram a regra dos 14 vizinhos: “quando grupos

*esféricos ou quase-esféricos deformáveis formam um empacotamento fechado (no caso de grupos absolutamente moles eles tendem a ocupar o espaço inteiro), em conformidade com o princípio de ocupação máxima do espaço, seu Poliedro de Voronoi-Dirichlet (PVD) terá o tipo do cuboctaedro de Fedorov, e o número de grupos que o circundam será 14”.*

Nesta dissertação serão abordadas duas metodologias para a determinação do NCM: (i) Poliedro de Voronoi-Dirichlet (PVD), que se baseia na intersecção de um plano em outro, que corresponde à ligação de um átomo da molécula com algum (ns) átomos de uma molécula do meio ambiente (Blatov, 2004); e (ii) Análise da Superfície de Hirshfeld a partir da seleção de uma distância mínima capaz de representar o cluster da molécula em estudo.

#### (i) Poliedro de Voronoi-Dirichlet (PVD)

Para caracterizar a topologia do ambiente de curto alcance de uma molécula Peresyphkina e Blatov (2000) (Peresyphkina e Blatov, 2000)<sup>a</sup> propuseram o uso das chamadas redes PVDs construídas a partir de centróides moleculares.

Estudos de estruturas cristalinas de substâncias simples (Peresyphkina e Blatov, 1999) e de mais de 23000 compostos orgânicos (Peresyphkina e Blatov, 2000) tem mostrado que uma molécula pode ser corretamente representada em um campo cristalino por um poliedro molecular não-convexo, chamado de Poliedro de Voronoi-Dirichlet (PVD) (Peresyphkina e Blatov, 2000).

O Poliedro de Voronoi-Dirichlet (PVD) é um poliedro convexo cujas faces são perpendiculares a segmentos conectados ao átomo central do PVD e outros átomos (vizinhos); cada face divide segmentos correspondentes pela metade; o coeficiente de divisão do segmento ( $K_d$ ) é igual a 0,5 (Blatov, 2004). O PVD é construído apenas com as moléculas imediatamente conectadas a uma dada molécula, e é usado para caracterizar a topologia local de um sistema de contatos intermoleculares, ou, em outras palavras, a rede molecular. No entanto, o PVD não necessariamente forma um espaço de partição, mas o número de faces de um PVD é igual ao NCM (Peresyphkina e Blatov, 2000)<sup>a</sup>.

Em adição ao método, Fisher e Koch (1979, apud Blatov, 2004) usaram os valores de ângulos sólidos ( $\Omega$ ) como critério para a presença ou ausência de contatos intermoleculares para os quais esta face corresponde. O ângulo sólido de

uma face de um poliedro de um átomo é definido como a área equivalente ao raio do segmento da esfera, o qual é cortado por uma pirâmide com a face do PVD na base e o átomo do qual o PVD é construído no topo (Figura 3). O valor de ângulo sólido ( $\Omega$ ) é expresso em porcentagem em relação ao ângulo sólido total  $4\pi$  sr (esterradiano) e pode ser calculado a partir da Equação 3:

$$\Omega = A / r^2 \quad (3)$$

onde, A é a área direcionada a partir do centro do objeto e r é o raio da esfera.

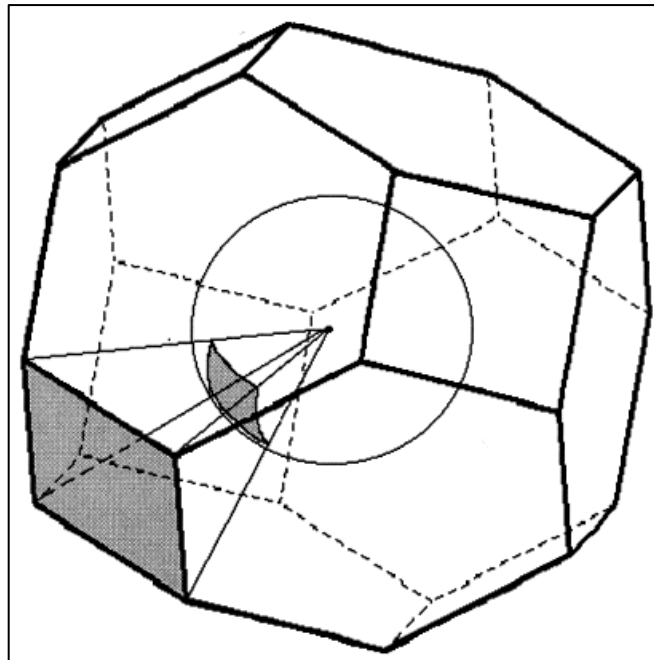


Figura 3. O PVD de um átomo na forma do cuboctaedro de Fedorov. O ângulo sólido ( $\Omega$ ) de faces compartilhadas é numericamente igual a uma área equivalente ao raio do segmento da esfera, cortado por uma pirâmide com átomo no topo e face do PVD na base. Figura adaptada da referência (Peresyphkina e Blatov, 1999).

Os autores Peresyphkina e Blatov (Peresyphkina e Blatov, 1999) propuseram que a área da face do PVD é proporcional à força da interação interatômica onde cada face corresponde a um contato molécula...molécula e sua área é determinante para a força da interação intermolecular. Assim, o tamanho dessa face pode servir como uma característica de interação dos átomos no cristal. A força relativa de uma interação intermolecular pode ser determinada pela soma dos ângulos sólidos ( $\Omega_i$ )



correspondentes às superfícies de ligação, e pela normalização da soma de todos os ângulos sólidos ( $\Omega_{\Sigma_i}$ ) de todos os contatos formados pela molécula, assim é descrita conforme a [Equação 4](#),

$$\Omega_{\text{mol}} = \frac{\sum_i \Omega_i}{\Omega_{\Sigma_i}} \times 100\%. \quad (4)$$

A superfície de ligação e o  $\Omega_{\Sigma_i}$  podem ser considerados como análogos às faces do PVD e ângulo sólido, respectivamente.

## (ii) Análise da superfície de Hirshfeld

Segundo Desiraju ([Desiraju, 1997](#)) uma dos requisitos para o *design* de novos sólidos funcionais é a capacidade de visualização de uma estrutura cristalina em sua totalidade, não olhando apenas para interações intermoleculares selecionadas. A superfície de Hirshfeld e ferramentas gráficas relacionadas, tem se mostrado eficazes para melhorar a exploração da natureza das interações entre as moléculas de cristais. Uma vez que a natureza local da superfície é ditada pela densidade de elétrons e pela posição dos átomos vizinhos dentro e fora da superfície, isto irá refletir em um meio ambiente detalhado de uma molécula em um cristal, e resumirá todas as interações intermoleculares graficamente ([Feng et. al., 2012](#)). A superfície de Hirshfeld emergiu a partir de uma tentativa para definir o espaço ocupado por uma molécula de um cristal com a finalidade de particionamento do cristal da densidade de elétrons em fragmentos moleculares ([Spackman e Byrom, 1997](#)). Esta superfície é definida em função do peso de cada átomo da molécula através da [Equação 5](#).

$$w_a(r) = \rho_a^{\text{at}}(r) / \sum_{i \in \text{molécula}} \rho_i^{\text{at}}(r) \quad (5)$$

Na [Equação 5](#),  $\rho_a^{\text{at}}(r)$  é a média esférica da densidade de elétrons dos vários átomos. Desta maneira a densidade de elétrons em um fragmento atômico pode ser definida pela [Equação 6](#),

$$\rho_a(r) = w_a(r)\rho^{mol}(r) \quad (6)$$

onde  $\rho^{mol}(r)$  é a densidade eletrônica molecular. Essa simples equação tem provado ser surpreendentemente difícil de interpretar primeiro porque as densidades de elétrons atômicos são acentuadas próximo ao núcleo e decaem exponencialmente. A função peso para cada átomo  $w_a(r)$  na [Equação 5](#), é uma função escalar contínua em três dimensões, delimitada pelos valores 1,0 em núcleo um, e zero, a distâncias muito longes do núcleo. A partir desta analogia a função peso pode ser definida para a molécula em um cristal, [Equação 7](#),

$$\begin{aligned} w_a(r) &= \frac{\sum_{i \in \text{molécula}} \rho_i^{at}(r)}{\sum_{i \in \text{cristal}} \rho_i^{at}(r)} \\ &= \frac{\rho_{\text{pró-molécula}}(r)}{\rho_{\text{pró-cristal}}(r)} \end{aligned} \quad (7)$$

onde o numerador é uma soma das densidades dos átomos da molécula de interesse (a pró- molécula) e o denominador é uma soma análoga sobre a densidade dos átomos do cristal (o pró-cristal). Como para o particionamento original,  $w_a(r)$  é uma função contínua com  $0 < w_a(r) < 1$ . Spackman e Jayatilaka ([Spackman e Jayatilaka, 2009](#)) investigaram todos os possíveis valores pra  $w_a(r)$  e verificaram que quando essa função é igual a 0,5, a molécula é completamente circundada por uma superfície, chamada “superfície de Hirshfeld” que passa a ocupar um volume estável e não superponível dentro do cristal, o que permite analisar sua vizinhança e, portanto, as interações intermoleculares entre elas.

A superfície de Hirshfeld para o benzeno é visualizada na [Figura 4b](#), com o mesmo tamanho e orientação do contorno 0,5 na [Figura 4a](#), e cercado pelos vizinhos mais próximos 12 moléculas no cristal.

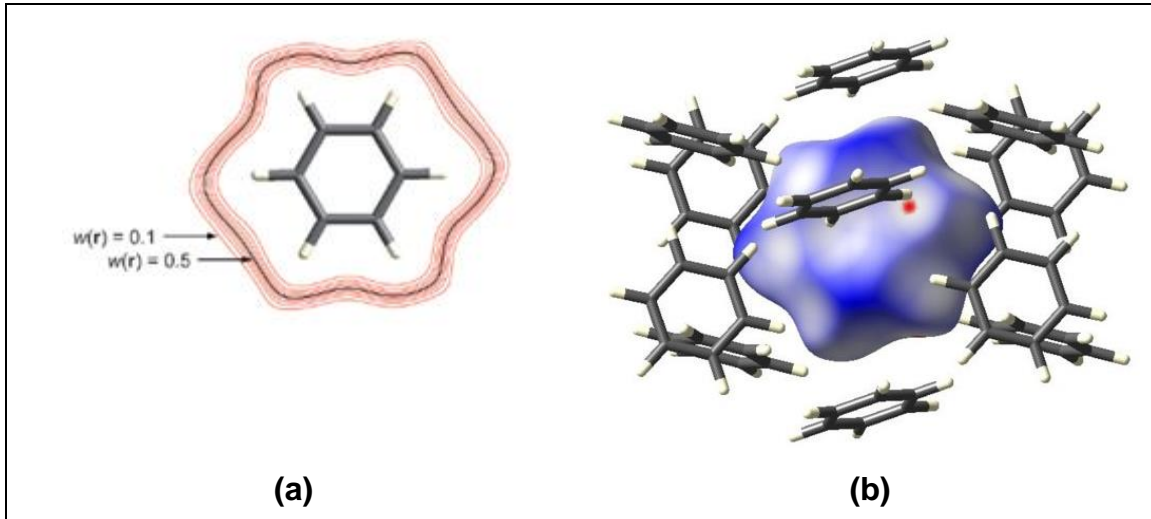


Figura 4. (a) Contorno de  $w_a(r)$  ao redor de uma molécula de benzeno no cristal. (b) Superfície de Hirshfeld mapeada com a mesma orientação de 0,5 (preto), presente no contorno em (a). Figura adaptada da referência (Spackman e Jayatilaka, 2009).

Os contatos mais próximos (menores que a soma do raio de van der Waals dos átomos envolvidos) gerados por essa superfície são mostrados em vermelho, seguindo do branco (próximos a soma do raio de van der Waals dos átomos envolvidos) para o azul (maiores que a soma do raio de van der Waals dos átomos envolvidos) (Figura 4b). A partir da triangulação dos pontos presentes na superfície de Hirshfeld podemos obter o correspondente gráfico de impressão digital em função das distâncias mais próximas desses pontos ao núcleo dentro e fora da superfície (Figura 5). Para cada ponto da superfície duas distâncias são definidas:  $d_e$ , distancia de um ponto até o núcleo mais próximo externo a superfície, e  $d_i$ , a distancia de um ponto até o núcleo mais próximo interno a superfície. A distância de contato normalizada ( $d_{\text{norm}}$ ) baseada em ambos  $d_e$  e  $d_i$ , e normalizada pela soma do raio de van der Waals dos átomos, possibilita a identificação de regiões de particular importância para interações intermoleculares. Para que seja possível analisar as interações intermoleculares simultaneamente, calculam-se as distâncias  $d_i$  e  $d_e$  para cada ponto da superfície e combinam-se todos os contatos mais próximos dentro da mesma escala de  $d_i$  e  $d_e$ , independentemente da natureza dos átomos. Cada ponto no gráfico representa um par ( $d_i$   $d_e$ ) de tamanho 0,01 Å, sendo a cor de cada ponto em função da fração de pontos da superfície de Hirshfeld que se encontram naquele determinado par, indo do azul (poucos pontos), para o verde, amarelo e/ou laranja (intermediários) e finalmente para o vermelho (muitos pontos). Isto significa que as

regiões com interações fracas, onde as distâncias mais curtas de contato são ainda relativamente longas, também são contabilizadas para desenhar o empacotamento completo do cristal. Além disso, o gráfico de impressão digital não escala com o tamanho molecular – o tamanho do gráfico é constante, independentemente do número de átomos na molécula, o que o torna apropriado para a comparação de estrutura de cristal de moléculas que são diferentes em tamanho (Seth, 2012).

A partir do mapa de impressão digital podemos fazer a decomposição deste mapa que é um meio conveniente de quantificar as interações dentro das estruturas cristalinas, revelando semelhanças e diferenças significativas entre as estruturas afins por individualizar as contribuições e oferecendo considerável potencial para a engenharia de cristais. Esses gráficos fornecem informações não somente sobre contatos próximos, mas também sobre contatos mais distantes e áreas onde as interações são mais fracas.

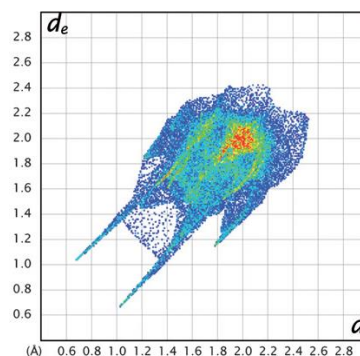
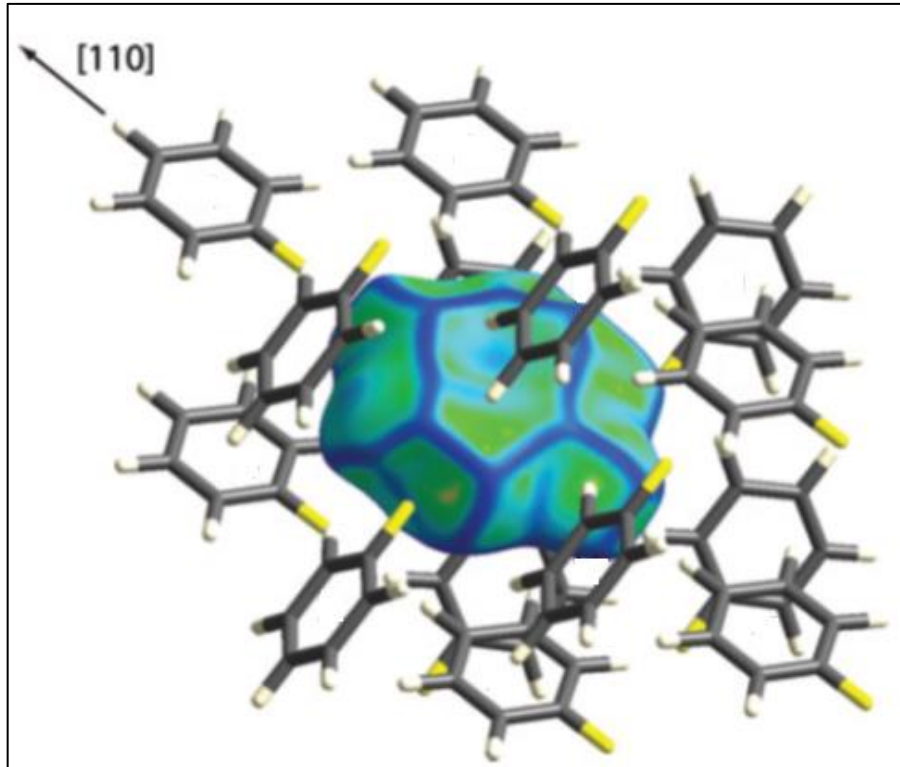


Figura 5. Mapa de impressão digital de uma molécula de ácido 2-cloro-4-nitrobenzóico. Figura adaptada da referência (Spackman e Jayatilaka, 2009).

Ainda é possível através da superfície de Hirshfeld gerar a primeira esfera de coordenação de cluster, inserindo gradativamente moléculas que fazem contato com uma molécula inicial arbitrariamente tomada como molécula central, Figura 6.



**Figura 6.** A primeira esfera de coordenação (14 moléculas) ao redor de uma molécula de fluorbenzeno no cristal. Para a molécula central a superfície de Hirshfeld é mapeada com curvatura a qual identifica contatos superficiais molécula···molécula. Figura adaptada da referência (Spackman, 2008).

Os únicos artigos encontrados na literatura que apresentam uma discussão de como o empacotamento cristalino, evidenciado pela análise da superfície de Hirshfeld, pode estar relacionado com as propriedades físicas dos cristais, como por exemplo, o ponto de fusão, serão abordados a seguir.

Di Salvo e colaboradores (di Salvo, 2011) utilizaram a superfície de Hirshfeld e ferramentas gráficas relacionadas para estudar a correlação da estrutura supramolecular e o ponto de fusão de onze modelos de compostos o-carboranil álcoois tendo anéis N-aromáticos (Figura 7).

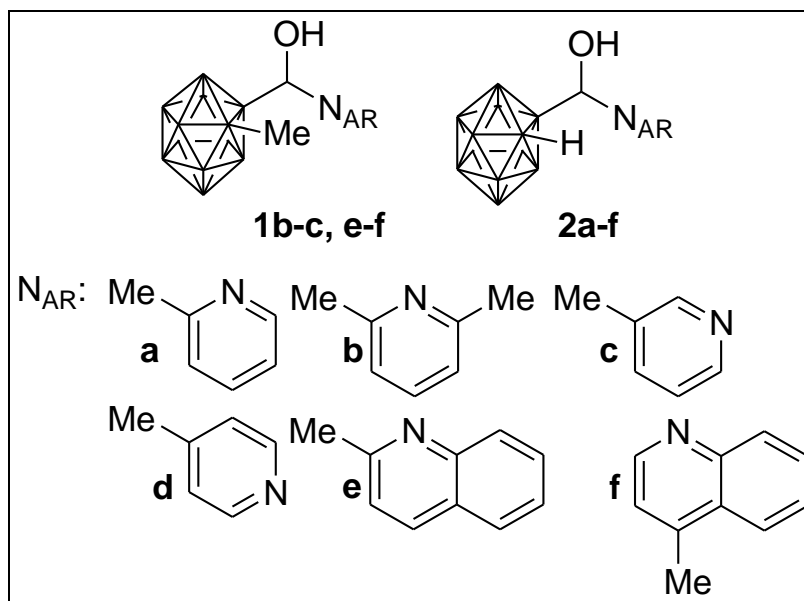


Figura 7. Compostos sintetizados por di Salvo e colaboradores. Figura adaptada da referência (di Salvo, 2011).

A partir dos gráficos de impressão digital, os autores observaram que esses compostos possuem algumas características supramoleculares similares como: ligações de hidrogênio  $O-H\cdots N$  e  $C-H\cdots O$ , contatos  $H\cdots H$  e algumas interações  $C/B-H\cdots \pi$ . As interações intermoleculares  $O-H\cdots N$  aparecem em 2 distintos picos que estão presentes em todos os compostos exceto em **1e** e **2e**. Os pontos  $C-H\cdots O$  são somente visíveis nos compostos **1a**, **2a**, e **2d**. Os contatos intermoleculares  $H\cdots H$  aparecem como uma corcova característica na região central de todos os compostos. Os contatos da contribuição relativa das diferentes interações para a superfície de Hirshfeld foram calculados. Dessa simples análise, os autores observaram que os contatos  $H\cdots H$  compreendem aproximadamente a 80% do total da área da superfície de Hirshfeld para todas as moléculas.

Os autores relataram que os compostos com menores pontos de fusão correspondem aqueles carboranil álcoois que não apresentam anéis N-aromáticos. A inclusão do nitrogênio aromático nessas moléculas desloca a situação para um *heterosyntho* mais estável  $O-H\cdots N$  com conseqüente aumento no ponto de fusão. Os autores encontraram uma razoável correlação entre ponto de fusão de derivados de piridina e a relativa contribuição de contatos intermoleculares  $H\cdots N$  na superfície de Hirshfeld. De fato a análise da superfície de Hirshfeld indica que derivados mais

simétricos aumentam a contribuição total das interações  $H\cdots N$  comparados com os derivados menos simétricos os quais irão contribuir para aumentar o ponto de fusão. Grabowsky e colaboradores (Grabowsky, 2012) também usaram a superfície de Hirshfeld e ferramentas gráficas relacionadas para estudar a correlação da estrutura supramolecular e o ponto de fusão de uma série de derivados de naftodioxanos (Figura 8). A introdução de diferentes substituinte na posição 2 dos naftodioxanos foi realizada para verificar a existência de mudanças nas interações intermoleculares e conseqüentemente nos pontos de fusão dos compostos. A escolha destes compostos permitiu distinguir entre os efeitos de diferentes tipos de interações fracas e a relação de seus pontos de fusão empregando a análise da superfície de Hirshfeld.

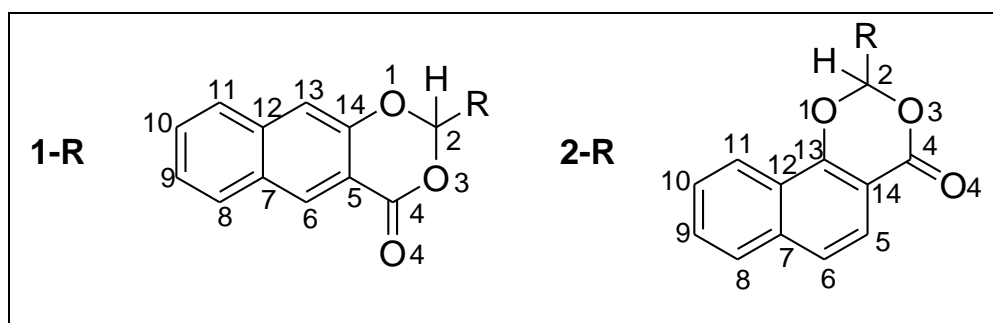


Figura 8. Esqueleto molecular definindo as duas séries de naftodioxanos (1-R e 2-R). Figura adaptada da referência (Grabowsky, 2012).

A organização do empacotamento cristalino foi associada com o ponto de fusão e observou-se que a substituição por grupos aceptores como oxigênio e cloro aumentam o ponto de fusão e substituição com grupos alquil diminui o ponto de fusão. O reconhecido esquema de três diferentes regiões moleculares com ligações de hidrogênio (principais), interações  $\pi$  (meio), e interações  $H\cdots H$  (extremidade) causados pela natureza anfifílica dos compostos prevalece, mas o fato deste esquema ser perturbado por um número crescente de átomos hidrofóbicos diminui o ponto de fusão. Os autores também observaram que não existe correlação entre o ponto de fusão e a porcentagem de contatos das interações  $C\cdots H$  (interações  $C-H\cdots\pi$ ),  $C\cdots C$  (interações  $\pi\cdots\pi$ ), contatos  $C\cdots O$  ou  $O\cdots O$ . Isto significa que esses contatos realmente contribuem positivamente para a estabilização geral do cristal, mas que eles são menos importantes que as ligações de hidrogênio  $C-H\cdots O$ . Em contraste com as interações- $\pi$ , o montante global de contatos  $H\cdots H$  enfraquece a

estrutura cristalina. Existe uma correlação negativa entre o ponto de fusão e a percentagem de área coberta por esses contatos na superfície de Hirshfeld. Se a cobertura de contato H...H aumenta em aproximadamente 2,2%, o ponto de fusão é diminuído por 10 °C.

A literatura é muito restrita para a determinação de NCM em compostos orgânicos, tanto utilizando o PVD quanto a análise da superfície de Hirshfeld e a utilização destas informações para a correlação com dados teóricos. Recentemente, Shishkin e colaboradores (Shishkin, 2011) utilizaram a análise do NCM a partir do PVD e também utilizando parâmetros geométricos, como distâncias interatômicas no estudo da arquitetura supramolecular de cristais de 2-(4-iodofenil)-1,10-fenantrolina. A partir da análise do PVD eles determinaram NCM = 13 e observaram a presença de um dímero adicional, não encontrado quando utilizado parâmetros geométricos, como distância interatômicas. Os resultados foram corroborados com cálculos de energia de interação intermolecular utilizando o método MP2/6-311G(d,p).

### 1.3. Eficiência do empacotamento cristalino (EEC)

A Eficiência de Empacotamento Cristalino indica a porcentagem de ocupação da cela unitária e pode ser determinada a partir das Equações 8 e 9,

$$EEC = (V_{c_{rx}} - V_{vc}) / V_{c_{rx}} \quad (8)$$

$$EEC (\%) = (V_{c_{rx}} - V_{vc}) / V_{c_{rx}} \times 100 \quad (9)$$

onde,  $V_{c_{rx}}$  é o volume da cela, obtido através da difração de raios-X e  $V_{vc}$  é o volume do vazio da cela, obtido pelo CrystalExplorer® (Wolff, 2012). Turner e colaboradores (Turner, 2011) recomendaram usar uma isosuperfície de densidade da pró-molécula para determinar as regiões de uma cela unitária que correspondem ao vazio. A superfície vazia situa-se em regiões em que a soma da densidade da pró-molécula na cela unitária é inferior a um limite pré-determinado, os autores recomendam dois isovalores de 0,002 ua e 0,0003 ua, sendo que o último é uma escolha mais apropriada para explorar vazios permanentes e cavidades em materiais porosos, como dipeptídeos, MOFs (do Inglês, *metal-organic frameworks*) e COFs (do Inglês, *covalent organic frameworks*). Na Figura 9 estão representados os vazios para a molécula de uréia utilizando o isovalor de 0,002 ua. Em 2012, Cole e



colaboradores (Cole, 2012), utilizaram o isovalor de 0,0015 ua para calcular os espaços vazios em moléculas com volume de cela unitária variando de 737,6 Å<sup>3</sup> à 1276,19 Å<sup>3</sup>. Nesta dissertação, o isovalor de 0,002 ua foi escolhido para determinar o volume vazio. Gavezzotti (Gavezzotti e Simonetta, 1987) pioneiro na teoria de mapeamento de vazios, e prevendo a sua aplicação generalizada, incluindo reações sólido-gás e catálise, observou que “*espaços vazios desempenham o mesmo papel que os preenchidos na determinação das propriedades anisotrópicas de sólidos moleculares*”, ou seja, as moléculas irão se organizar de forma a preencher a maior parte do espaço.

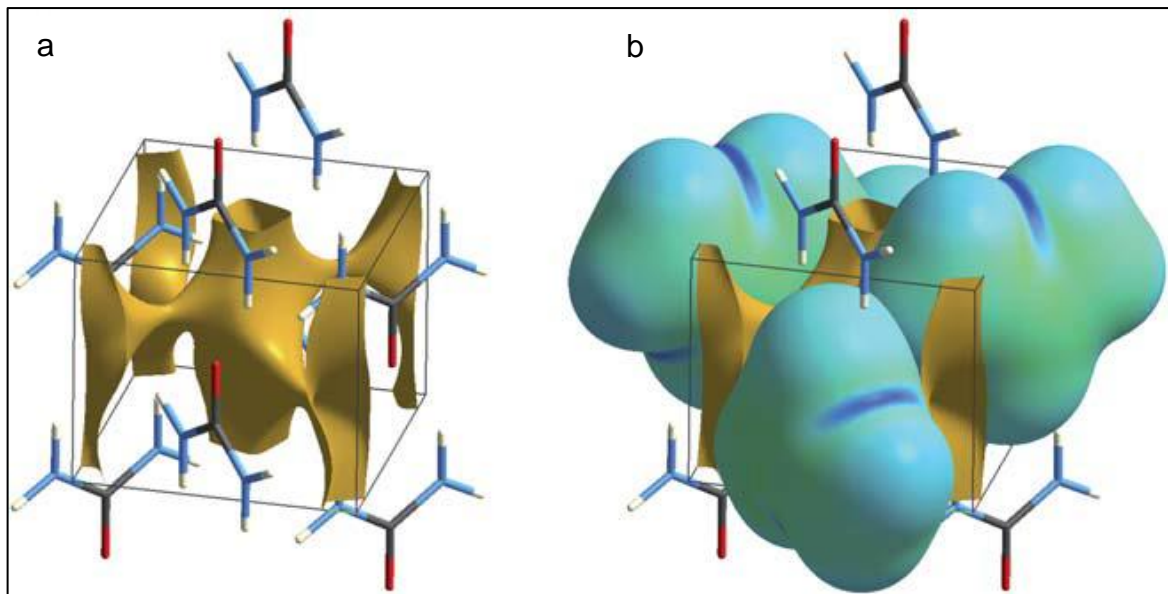


Figura 9. (a) Diagrama de empacotamento da cela unitária para ureia com vazio de superfície de 0,002 ua. (b) combinação com superfície de pró-molécula em 0,002 ua. Figura adaptada da referência (Turner, 2011).

## 2. Energia de estabilização de cristais

A utilização de cálculos computacionais tem se mostrado como uma poderosa ferramenta para complementar as informações obtidas a partir de experimentos. Nesta dissertação, serão utilizados cálculos de mecânica quântica para determinar a energia das interações intermoleculares entre os dímeros que compõe o cluster referente à primeira esfera de coordenação molecular na tentativa de obter uma aproximação da energia de estabilização dos cristais. Dessa forma, será possível

relacionar dados experimentais de energia de interações intermoleculares, como a entalpia de fusão e dados de energia de interações.

Forças de interação não covalentes podem ser divididas, em sua maior parte, em dois tipos, aquelas de natureza eletrostática (como no caso das ligações de hidrogênio) e aquelas que ocorrem como resultado de correlação eletrônica simultânea de subsistemas separados (tais como no caso de interações dispersivas) (Riley e Hobza, 2007).

Os cálculos de mecânica quântica são baseados na resolução da equação de Schrödinger. Dentre estes os mais utilizados no estudo de interação moleculares são os métodos semiempíricos, os métodos da teoria do funcional de densidade (do termo em inglês *density functional theory*, DFT), o coupled cluster e os métodos da teoria de perturbação de Møller-Pleset (MP2).

Métodos semiempíricos apresentam um baixo custo computacional. No entanto, não se mostram muito adequados para cálculos de energia de interações intermoleculares, pois apresentam uma limitação na descrição das interações dispersivas. Podemos citar como exemplo o método PM6 que apresenta falhas tanto na descrição de energia de interações intermoleculares com caráter dispersivo, como na descrição de energia de interações intermoleculares com caráter eletrostático. Contudo, Após a inclusão dos termos de correção para interações dispersivas e interações por ligação de hidrogênio, o desempenho do método verificou-se ser significativamente melhorado (Rezác, 2009).

Os métodos baseados na teoria funcional de densidade fornecem resultados confiáveis para interações intermoleculares que são em grande parte de natureza eletrostática, tais como ligações de hidrogênio (Johnson e Dilabio, 2006; Zhao e Truhlar, 2006), mas geralmente não conseguem produzir energias de interações precisas para sistemas que apresentam interações dispersivas (Vondrasek, 2005; Johnson, 2007). O fracasso desses métodos para descrever as interações de sistemas dispersivos está vinculado à sua limitada capacidade (ou incapacidade) para descrever efeitos de correlação eletrônica. No entanto, modificações neste método (DFT-D) têm proporcionado correções para a descrição das interações com caráter dispersivo. Desta forma, é possível descrever as interações precisamente e com um baixo custo computacional (Grimme, 2004; Jurecka, 2007; Grimme, 2010).

O método *Coupled Cluster* (CC) quando utilizado com grandes conjuntos de bases, produzem resultados precisos para ambas às interações, que são

principalmente eletrostáticas e para aquelas que são determinadas principalmente por forças de dispersão. Porém devido ao número de conjuntos de base, só é possível utilizar métodos, tais como CC para sistemas relativamente pequenos (Riley e Hobza, 2007).

Dentro dos diversos métodos empregados na determinação de energia de interações intermoleculares, nesta dissertação, será abordado o método de teoria de perturbação de segunda ordem de Møller-Pleset (MP2). O sucesso dos métodos MP2 em descrever interações intermoleculares é amplamente atribuído ao tipo de “compensação de erro” envolvendo o tamanho do conjunto de bases utilizadas e a falta de ordem mais elevada de energia de correlações oferecidas por este método. Riley e Hobza (Riley e Hobza, 2007), mostraram que o método MP2 pode ser usado para obter energias de interação em sistemas ligados através de ligações de hidrogênio e interações dispersivas, para isso, diversos conjuntos de bases foram testados.

Em geral, os autores encontraram que o conjunto de bases aug-cc-pVTZ produz resultados muito bons para ligações de hidrogênio e interações mistas, mas tende a superestimar as energias de estabilização de sistemas de ligação dispersivas enquanto cc-pVTZ geralmente produz bons resultados para cada um destes tipos de interação e descrevem interações mistas particularmente bem. Além disso, oferece o melhor equilíbrio em termos de descrição de interações não covalentes resultantes de forças eletrostáticas e dispersão (Riley e Hobza, 2007).

### 3. Análises térmicas

Análise térmica compreende um grupo de técnicas em que uma propriedade física ou química de uma substância (e/ou de seus produtos) é medida em função do tempo ou da temperatura enquanto a amostra é submetida a um programa controlado de temperatura sob uma atmosfera específica (Haines, 1995; Haines, 2002). Sua aplicação compreende mais do que doze décadas de história. Durante este longo período, várias técnicas foram inventadas apresentando aplicações em diversos campos. Atualmente, sua aplicação tem sido ampliada para substâncias orgânicas e inorgânicas, minerais, metais, cerâmica, materiais eletrônicos, polímeros, indústria farmacêutica e alimentícia e sistemas biológicos. Restringir a análise térmica a uma análise química ou de composição seria, por sua vez, limitá-la

demasiadamente. Embora a aplicação em cada campo tenha começado em pesquisa, as técnicas estão se difundindo através do desenvolvimento em controle de processos e qualidades (Ozawa, 1999). As técnicas de análises térmicas mais frequentemente utilizadas estão demonstradas na Tabela 1.

**Tabela 1.** Técnicas de análises térmicas mais frequentemente utilizadas.

Técnica	Abreviação	Propriedade Medida
Termogravimetria	TGA	Massa
Termogravimetria derivada	DTG	Taxa de variação de massa
Análise Térmica Diferencial	DTA	Diferença de temperatura
Calorimetria Exploratória Diferencial	DSC	Diferença de potência ou fluxo de energia
Análise Termomecânica	TMA	Deformações, dimensões
Análise de gás desprendido	EGA	Natureza e quantidade de gás liberado
Termomagnetometria	TM	Propriedades magnéticas
Termoeletrometria	-	Propriedades elétricas
Termoluminescência	TL	Luz emitida

A determinação do comportamento térmico dos compostos químicos pode ser realizada utilizando a análise termogravimétrica (TGA) e a análise de calorimetria exploratória diferencial (DSC). A análise de TGA permite a determinação da estabilidade térmica dos compostos, enquanto a análise de DSC permite a determinação das transições de fase onde fenômenos químicos (decomposição, combustão) ou físicos [mudança de estado (fusão, sublimação) e transições cristalinas] podem ser observados. Essas duas técnicas fazem parte da determinação estrutural e supramolecular das pirazolo[1,5-a]pirimidinas deste trabalho e, assim, serão abordadas separadamente a seguir.

### 3.1. Análise termogravimétrica (TGA)

A análise termogravimétrica tem sido definida pela ICTAC (do inglês, *International Confederation for Thermal Analysis and Calorimetry*) como a técnica na qual a mudança de massa de uma substância é medida em função da temperatura, enquanto a substância é submetida a um programa de temperatura controlado (Heal, 2002). As curvas obtidas derivando-se os resultados das curvas TG em função do tempo são chamadas curvas termogravimétricas derivativas (DTG).

A termogravimetria derivativa é um artifício matemático que torna mais perceptíveis as mudanças de massa ao longo de uma análise termogravimétrica. A curva resultante é uma curva que mostra a derivada da massa em função do tempo ( $dm/dt$ ) para cada temperatura em curso durante a análise. A área sob o pico da DTG é proporcional à perda de massa. Normalmente as curvas TG e DTG são apresentadas em um mesmo diagrama cartesiano, a fim de facilitar as comparações e as determinações dos pontos de interesse (Figura 10).

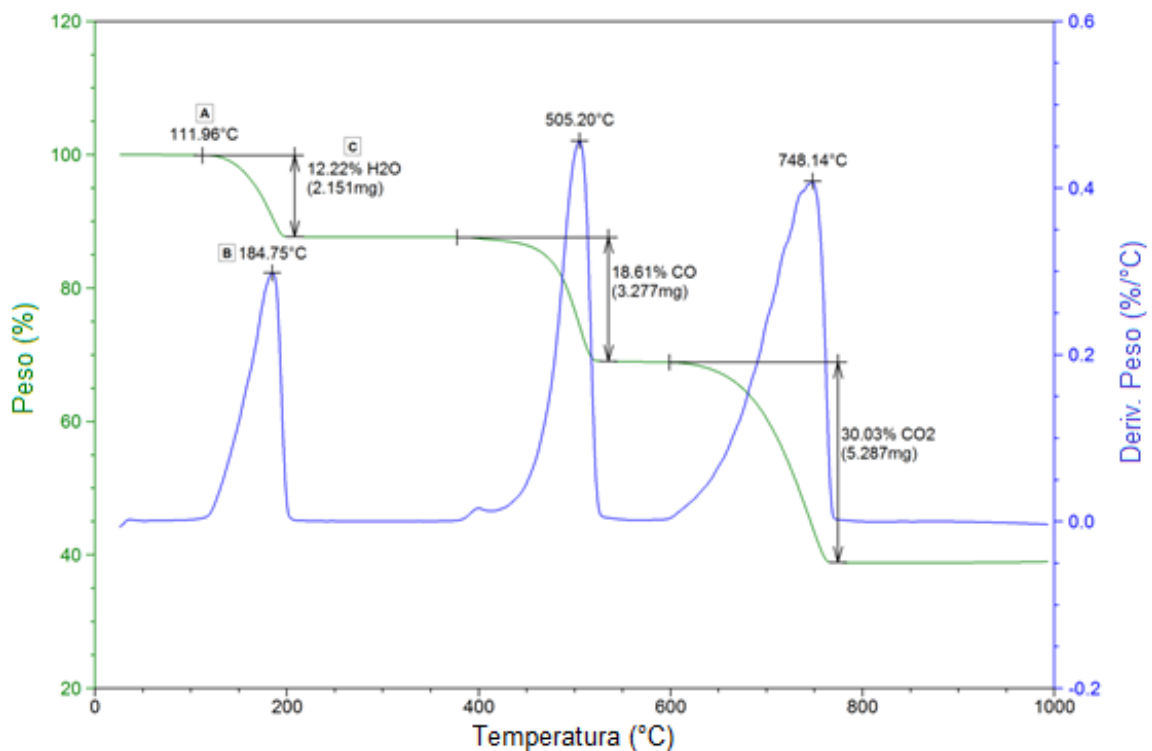


Figura 10. Análise termogravimétrica de oxalato de cálcio monohidratado, figura adaptada do software Universal Analysis. **(a)** Temperatura inicial de decomposição. **(b)** Temperatura máxima de decomposição. **(c)** Porcentagem de perda de massa.

O registro gráfico da técnica de TGA é frequentemente expresso em temperatura (°C) no eixo X, massa (%) no eixo Y e frequentemente a derivada da curva TG em função do tempo (% / ° C) no eixo Y<sub>2</sub>. Na análise podemos observar a temperatura que a amostra inicia a perda de massa (temperatura inicial de decomposição), a temperatura onde ocorreu a máxima decomposição (temperatura equivalente ao pico da DTG) e a quantidade de massa perdida pela amostra (%). A perda de massa pode ocorrer em uma ou múltiplas etapas. Quando a amostra apresenta perdas distintas de massa, é possível determinar o conteúdo de cada

etapa da decomposição pela análise estequiométrica, ou seja, através da fórmula molecular determinamos quanto por cento corresponde cada fragmento eliminado (ou decomposto) e assim podemos comparar com o resultado obtido pela TGA. A especificidade de reações físico-químicas que procedem em determinadas condições de temperatura, e em dada velocidade, são características de um determinado composto ou sistema, originando, portanto, termogramas particulares. As variações de massa podem ocorrer devido à ruptura ou formação de ligações, liberação ou absorção de produtos voláteis, pirólise ou formação de produtos mais pesados. Por este motivo, as curvas termogravimétricas podem fornecer dados valiosos para o estudo da termodinâmica e da cinética das transformações.

É possível a partir da análise termogravimétrica determinar além da estabilidade térmica a estabilidade oxidativa de compostos orgânicos e inorgânicos; estimar a validade de um produto; estudos de cinética de reação; determinar o efeito de atmosferas reativas ou corrosivas nos materiais e também determinar umidade e conteúdos voláteis dos materiais (Wendlandt, 1986; Matos e Machado, 2004).

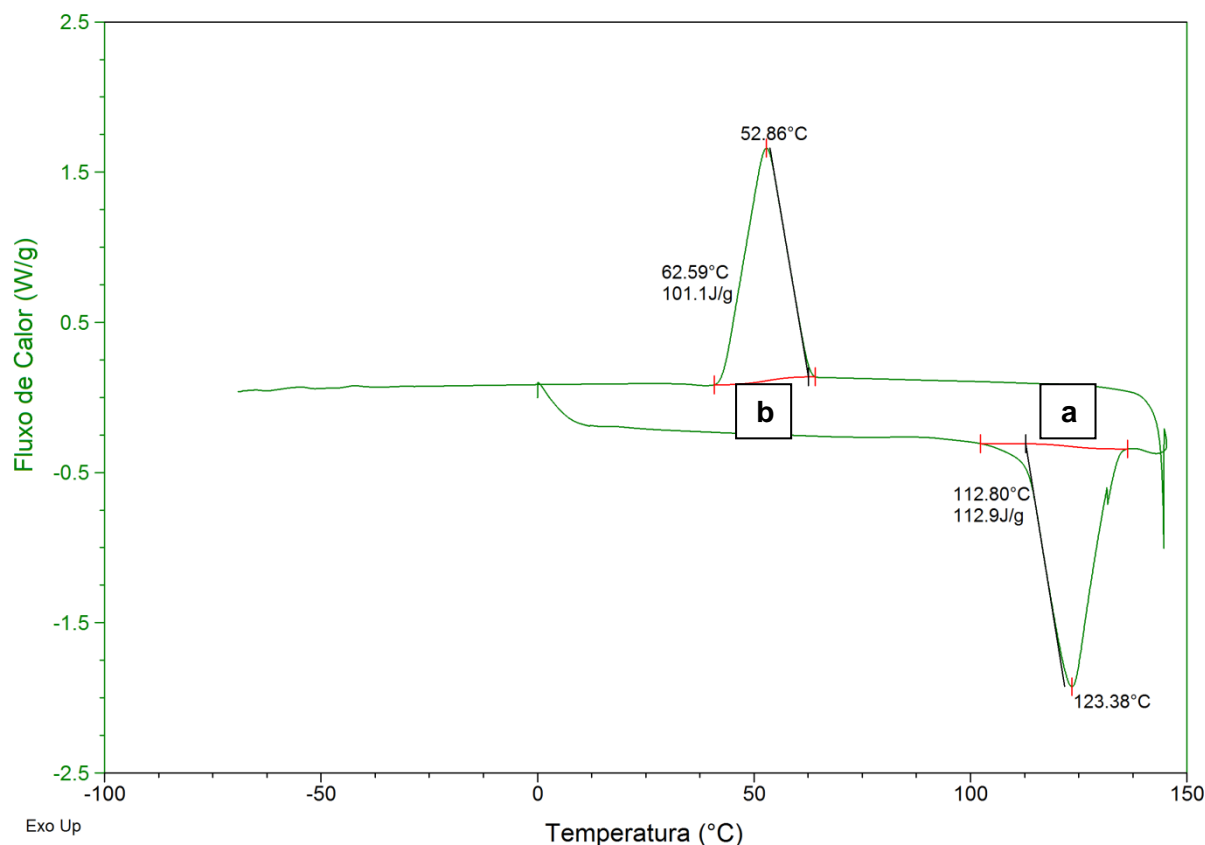
### 3.2. Calorimetria exploratória diferencial (DSC)

Os experimentos calorimétricos são conhecidos desde o século XVIII e se baseiam na medida indireta da troca de calor entre os corpos, ocasionada pela diferença de temperatura entre os mesmos, sendo esta variável empregada no cálculo do fluxo de calor (Rolemberg, 2002).

A DSC é uma técnica na qual se mede a diferença de energia fornecida à substância e a um material referência, em função da temperatura, enquanto a substância e o material são submetidos a uma programação controlada de temperatura. O equipamento de DSC é calibrado para conseguir quantificar o fluxo de calor através desta diferença de temperatura (DSC com fluxo de calor) ou fornecer um fluxo de calor ao sistema e quantificar este mesmo fluxo de maneira que seja o suficiente para anular a diferença de temperatura entre a amostra e a referência (DSC com compensação de potência).

O registro gráfico da técnica de DSC é expresso em temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ ) ou tempo (min) no eixo X e em fluxo de calor ( $\text{mW}\cdot\text{mg}^{-1}$ ) no eixo Y (Figura 11). Na análise de DSC podemos observar transições de primeira ordem (endotérmicas e/ou exotérmicas) caracterizadas como picos onde a área do pico é diretamente

proporcional à entalpia envolvida nestes processos; e transições de segunda ordem, como a transição vítrea ( $T_g$ ) que correspondem a uma mudança na capacidade calorífica da amostra e são caracterizadas como uma alteração na linearidade da curva.



**Figura 11.** Termograma de DSC de uma pirazolo[1,5-a]pirimidina estudada nesta dissertação. Eventos térmicos observados: (a) Fusão. (b) Cristalização.

A análise de DSC pode ser aplicada para estudos de determinação de pureza, construção de diagramas de fase, determinação de entalpia de transições, determinação das temperaturas de transição vítrea, fusão e cristalização, grau de cristalinidade, entre outros (Bernal, 2002). Nesta dissertação o valor de maior interesse é a entalpia de fusão, uma vez que este dado representa a energia liberada durante a passagem do estado sólido (cristalino) para o estado líquido. O rompimento total das interações intermoleculares é representado pela entalpia de sublimação ( $\Delta H_{\text{sub}}$ ) (Nakajoh, 2006), porém, devido à facilidade na obtenção do dado de entalpia de fusão, este foi utilizado para relacionar com a energia das interações intermoleculares calculadas através de cálculos computacionais.

---

## **APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS**



## APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

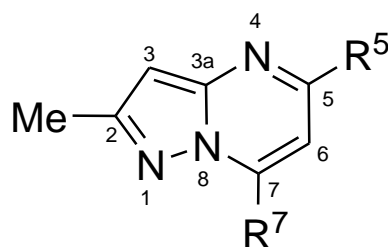
A apresentação e a discussão dos resultados desta dissertação estão organizadas de acordo com a seguinte ordem:

- (i) Numeração, nomenclatura e síntese dos compostos.
- (ii) Propriedades moleculares e supramoleculares obtidas por difração de raios-x e os parâmetros topológicos determinados a partir destes dados.
- (iii) Resultados de estabilidade térmica e entalpia de fusão dos compostos.
- (iv) Relação entre parâmetros topológicos e dados de energia de interação, bem como entalpia de fusão.

Assim, esse capítulo da dissertação tem a finalidade de apresentar os resultados referentes aos diversos parâmetros topológicos moleculares que afetam a auto-organização do cristal, parâmetros energéticos do cristal como a energia das interações intermoleculares e entalpia de fusão dos cristais em pirazolo[1,5-a]pirimidinas.

### 1. Numeração, nomenclatura e síntese dos compostos

A numeração das pirazolo[1,5-a]pirimidinas, estudadas nesta dissertação, foi estabelecida de acordo com a às variações em  $R^3$ ,  $R^5$  e  $R^7$ , como apresentado na [Figura 12](#). A nomenclatura geral dos compostos foi atribuída conforme regras desenvolvidas por Hantzsch-Widman ([Eicher, 1995](#)). Na [Tabela 2](#) está apresentada a nomenclatura das pirazolo[1,5-a]pirimidinas segundo a IUPAC.



[Figura 12](#). Numeração da estrutura das Pirazolo[1,5-a]pirimidinas.

Tabela 2. Nomenclatura, conforme IUPAC, dos compostos 1-14.

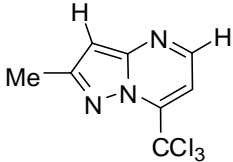
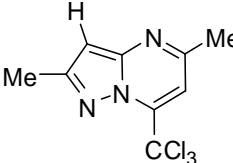
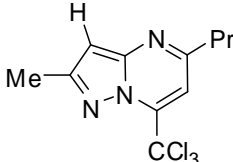
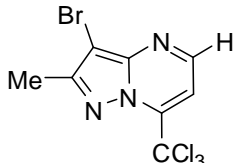
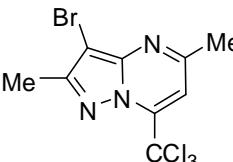
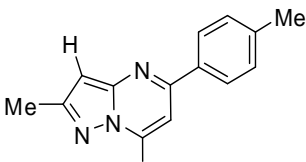
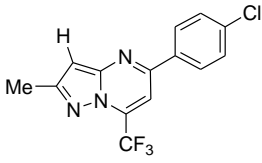
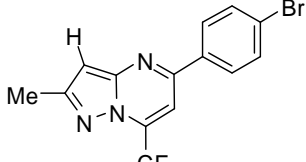
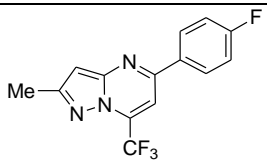
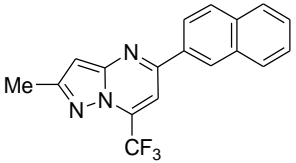
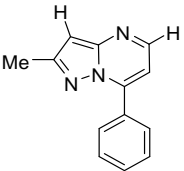
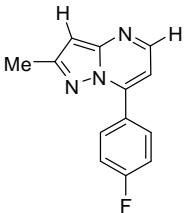
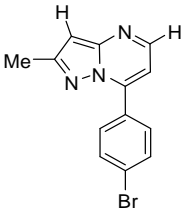
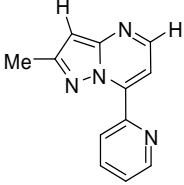
Composto	Estrutura	Nomenclatura
1		7-triclorometil-2-metilpirazolo [1,5-a]pirimidina
2		7-triclorometil-2,5-dimetilpirazolo [1,5-a]pirimidina
3		7-triclorometil-2-metil-5-propilpirazolo [1,5-a]pirimidina
4		3-bromo-7-triclorometil-2-metilpirazolo [1,5-a]pirimidina
5		3-bromo-7-triclorometil-2,5-dimetilpirazolo[1,5-a]pirimidina
6		7-trifluormetil-2-metil-5-(4-tolil)-pirazolo [1,5-a]pirimidina
7		5-(4-clorofenil)-7-trifluormetil-2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidina
8		5-(4-bromofenil)-7-trifluormetil-2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidina

Tabela 2. Nomenclatura, conforme IUPAC, dos compostos 1-14 (cont.).

Composto	Estrutura	Nomenclatura
9		5-fenil-7-trifluormetil- 2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidina
10		5-naft-2-il-7-trifluormetil- 2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidina
11		7-fenil-2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidina
12		7-(4-fluorfenil)-2-metilpirazolo [1,5-a]pirimidina
13		7-(4-bromofenil)-2-metilpirazolo [1,5-a]pirimidina
14		2-metil-7-(pirimidin-2-il)pirazolo [1,5-a]pirimidina

A síntese e a caracterização dos compostos estudados nesta dissertação são descritos na literatura (Martins, 2009; Frizzo, 2010; Buriol, 2013).

## 2. Estrutura Molecular e Supramolecular

A estrutura cristalina dos compostos 1-14 foi obtida por Difractometria de Raios-x e todos os dados geométricos relatados e discutidos nesta Dissertação são provenientes da estrutura cristalina obtida por Difractometria de Raios-X.

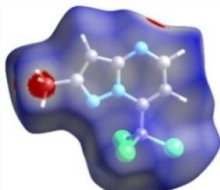
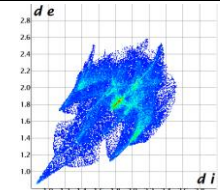
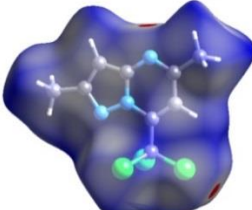
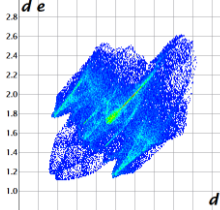
Na [Tabela 3](#) são mostrados o grupo espacial e o sistema cristalino de cada um dos compostos. Estes e outros dados como coordenadas de posição, ângulos de ligação, comprimentos de ligação, ângulos e planos entre os anéis e todos os parâmetros de rede foram usados para a análise da Superfície de Hirshfeld, PVD, e outras análises topológicas realizadas nesta Dissertação.

**Tabela 3.** Grupos espaciais e sistemas cristalinos dos compostos **1-14**.

Comp.	Grupo Espac.	Sistema Cristalino	Comp.	Grupo Espacial	Sistema Cristalino
<b>1</b>	Pca2 <sub>1</sub>	ortorrômbico	<b>8</b>	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	ortorrômbico
<b>2</b>	P2 <sub>1</sub> /c	monoclínico	<b>9</b>	P2 <sub>1</sub> /c	monoclínico
<b>3</b>	P2 <sub>1</sub> /c	monoclínico	<b>10</b>	P2 <sub>1</sub> /n	monoclínico
<b>4</b>	P2 <sub>1</sub>	monoclínico	<b>11</b>	P2 <sub>1</sub> /n	monoclínico
<b>5</b>	P2 <sub>1</sub>	monoclínico	<b>12</b>	P2 <sub>1</sub> /n	monoclínico
<b>6</b>	P1	triclínico	<b>13</b>	P2 <sub>1</sub>	monoclínico
<b>7</b>	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	ortorrômbico	<b>14</b>	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	ortorrômbico

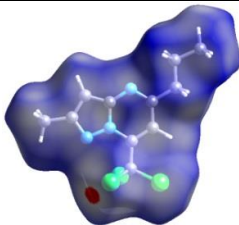
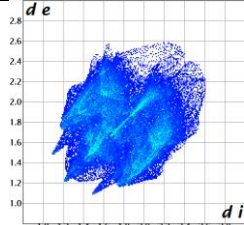
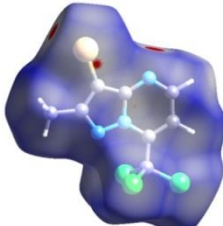
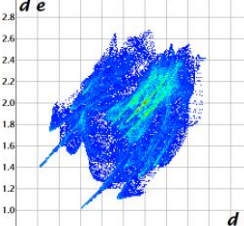
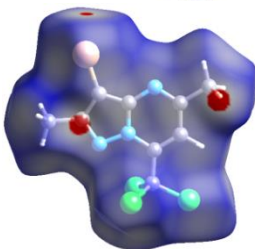
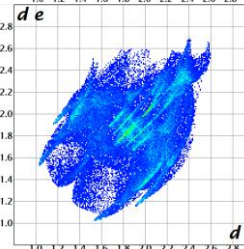
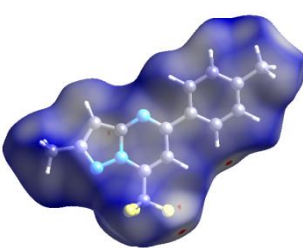
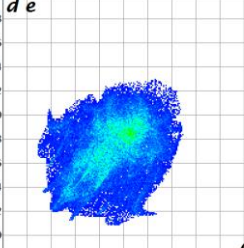
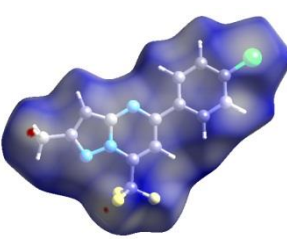
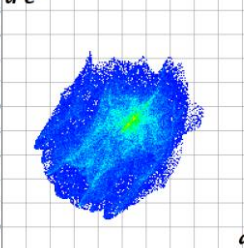
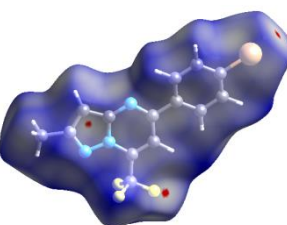
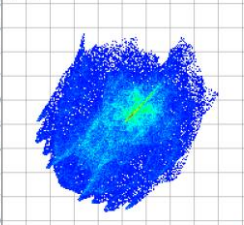
Para investigar e ilustrar as interações inter/intramoleculares presentes nas pirazolo[1,5-*a*]pirimidinas os dados de difração de raios-x foram inseridos no programa CrystalExplorer® ([Wolff, 2012](#)) para a construção da superfície de Hirshfeld. Os gráficos gerados a partir desta ferramenta são extremamente úteis na visualização das moléculas e de sua vizinhança dentro do cristal. As superfícies e os gráficos de impressão digital dos compostos **1-14** estão demonstrados na [Tabela 4](#).

**Tabela 4.** Representações da superfície de Hirshfeld<sup>a</sup> e gráficos de impressão digital para os compostos **1-14** com a função  $d_{norm}$  plotados sobre a superfície.

Comp.	Superfície de Hirshfeld	Mapa de impressão digital
<b>1</b>		
<b>2</b>		

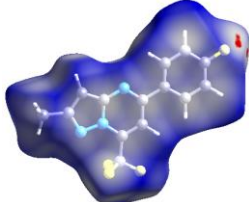
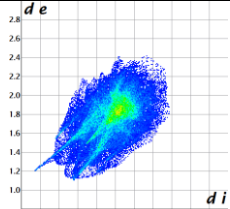
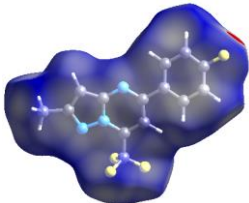
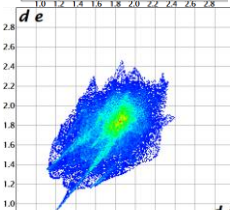
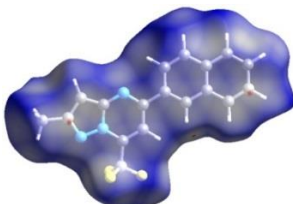
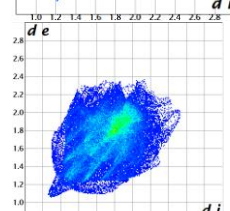
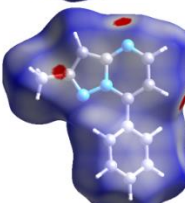
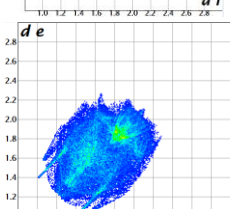
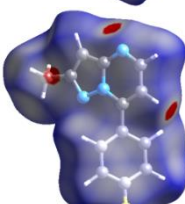
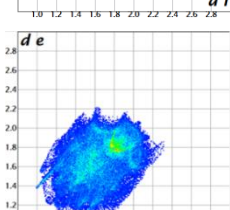
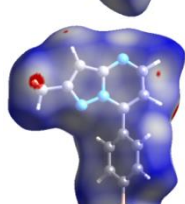
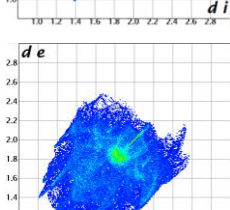
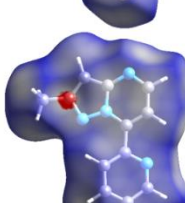
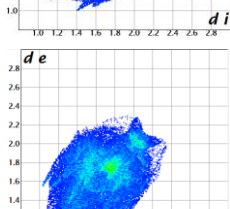
<sup>a</sup>Foi estabelecido um código de cores para representar todos os compostos na mesma escala: -0,016 Å (vermelho) a 1,237 Å (azul). <sup>b</sup>O composto **9** cristalizou com 2 moléculas na unidade, portanto para cada molécula foi calculada uma superfície de Hirshfeld.

Tabela 4. Representações da superfície de Hirshfeld<sup>a</sup> e gráficos de impressão digital para os compostos **1-14** com a função  $d_{\text{norm}}$  plotados sobre a superfície (cont.).

Comp.	Superfície de Hirshfeld	Mapa de impressão digital
<b>3</b>		
<b>4</b>		
<b>5</b>		
<b>6</b>		
<b>7</b>		
<b>8</b>		

<sup>a</sup>Foi estabelecido um código de cores para representar todos os compostos na mesma escala: -0,016 Å (vermelho) a 1,237 Å (azul). <sup>b</sup>O composto **9** cristalizou com 2 moléculas na unidade, portanto para cada molécula foi calculada uma superfície de Hirshfeld.

Tabela 4. Representações da superfície de Hirshfeld<sup>a</sup> e gráficos de impressão digital para os compostos **1-14** com a função  $d_{\text{norm}}$  plotados sobre a superfície (cont.).

Comp.	Superfície de Hirshfeld	Mapa de impressão digital
<b>9<sup>a</sup></b>		
<b>9<sup>b</sup></b>		
<b>10</b>		
<b>11</b>		
<b>12</b>		
<b>13</b>		
<b>14</b>		

<sup>a</sup>Foi estabelecido um código de cores para representar todos os compostos na mesma escala: -0,016 Å (vermelho) a 1,237 Å (azul). <sup>b</sup>O composto **9** cristalizou com 2 moléculas na unidade, portanto para cada molécula foi calculada uma superfície de Hirshfeld.

Através da análise da superfície de Hirshfeld foi possível verificar a presença de duas regiões importantes: (i) A parte central da molécula, aproximadamente na região dos anéis condensados, onde está presente os contatos com os átomos de carbono, e estes contatos ocorrem com moléculas situadas acima e abaixo da molécula central. (ii) A periferia de cada molécula que está envolvida em contatos com os átomos de hidrogênio, flúor, cloro, bromo e nitrogênio e que se aproximam lateralmente da molécula central. O gráfico de impressão digital decomposto é apresentado na [Tabela 5](#) e na [Figura 13](#). Esta decomposição permite separar as contribuições de diferentes tipos de interações, que geralmente se sobrepõem na impressão digital completa. Como parte da análise de decomposição, a fração da superfície de Hirshfeld representa uma dada interação que foi calculada isoladamente através do pacote de programas CrystalExplorer® ([Wolff, 2012](#)). As contribuições relativas para cada composto estão no [Anexo 2](#).

**Tabela 5.** Contribuições relativas (%)<sup>a</sup> dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld dos compostos **1-14**.

Comp.	C...H	C...C	H...H	H...N	N...C	N...N	H...F	Cl...H	H...Br	outros
<b>1</b>	2,0	4,4	21,7	4,5	8,1	1,4	-	40,1	-	19,4
<b>2</b>	3,3	3,0	26,0	6,6	5,5	1,8	-	42,4	-	13,4
<b>3</b>	8,7	0,5	31,0	11,0	1,1	-	-	38,0	-	9,3
<b>4</b>	3,1	2,4	9,6	13	2,6	-	-	29,5	2,5	37,2
<b>5</b>	6,3	3,6	16,8	4,7	4,5	1,7	-	26,6	11,7	25,7
<b>6</b>	12,0	6,1	36,6	8,3	5,7	-	26,0	-	-	5,3
<b>7</b>	10,1	6,6	21,7	6,2	6,5	-	26,0	10,2	-	12,6
<b>8</b>	9,2	6,8	21,5	6,1	6,5	-	26,8	-	10,7	12,4
<b>9a</b>	6,1	8,9	22,6	7,5	7,7	-	40,3	-	-	6,9
<b>9b</b>	6,0	9,2	24,1	7,3	7,5	-	39,5	-	-	6,4
<b>10</b>	12,8	9,3	34,2	7,7	6,0	-	24,7	-	-	5,3
<b>11</b>	13,4	9,4	57,1	14,5	5,0	0,6	-	-	-	0,6
<b>12</b>	13,2	9,8	42,4	13,7	4,9	0,8	14,8	-	-	1,1
<b>13</b>	13,5	8,5	40,9	13,0	4,5	0,5	-	-	16,3	3,3
<b>14</b>	12,0	8,0	51,7	19,8	8,4	0,1	-	-	-	0,1

<sup>a</sup>Dados obtidos usando o CrystalExplorer® ([Wolff, 2012](#)).



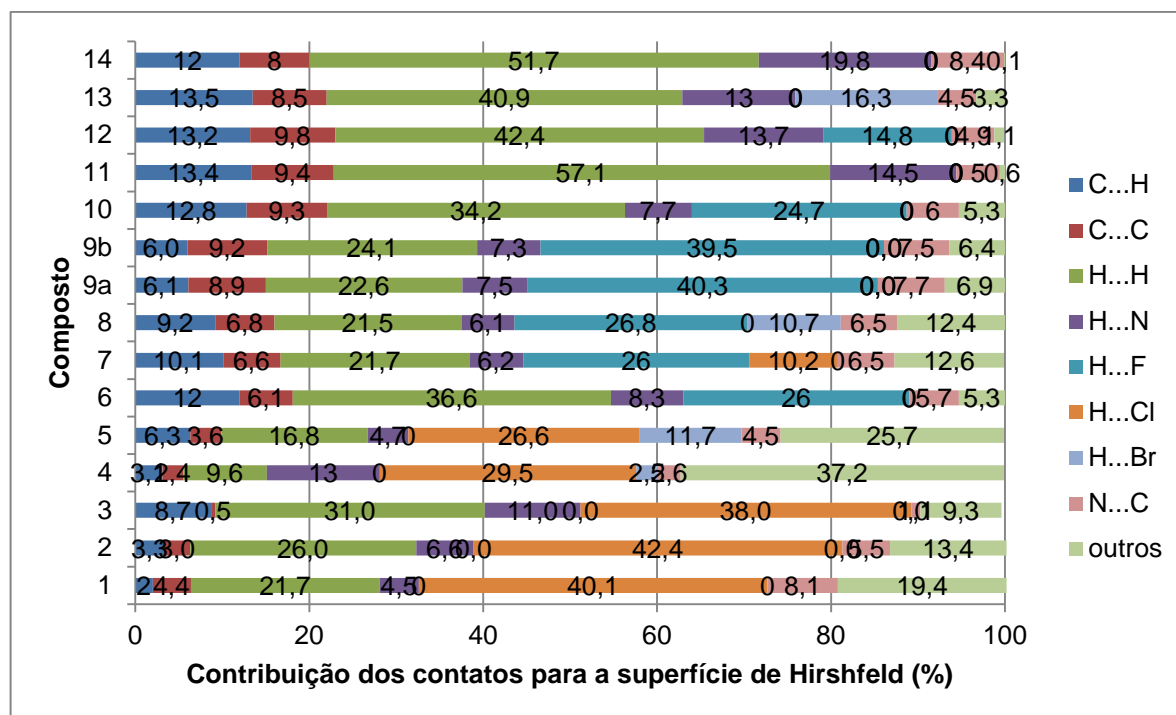


Figura 13. Contribuições percentuais dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld dos **compostos 1-14**.

A partir da análise do mapa de impressão digital decomposto, podem-se dividir os compostos **1-14** em três grupos: (i) os compostos que apresentam  $R^7 = CCl_3$  (**1-5**), (ii) compostos que apresentam  $R^7 = CF_3$  (**6-10**) e (iii) compostos que apresentam  $R^7 = Ph, Ph-4-F, Ph-4-Br$  e Piridi-nil (**11-14**). Dentro do primeiro grupo podemos observar algumas mudanças quando analisamos o composto **1** e o composto **5** por exemplo, a introdução de um átomo de Br causou uma alteração, especialmente na porcentagem de contatos  $Cl \cdots H$ , enquanto no composto **1** a porcentagem é de aproximadamente 40%, no composto **5**, essa porcentagem cai para aproximadamente 27%, no entanto, neste composto, contatos com o átomo de Br passam a existir devido a polarizabilidade deste átomo. Da mesma forma para os demais grupos, as mudanças dos substituintes acarretam em modificações pontuais nos contatos de cada composto.

## 2.1. Análises topológicas

As propriedades topológicas dos compostos **1-14** determinadas neste trabalho foram: esfericidade e asfericidade, número de coordenação molecular



(cluster), área da superfície de contato entre as moléculas do cluster e eficiência de empacotamento cristalino.

### 2.1.1. Determinação da esfericidade e asfericidade das moléculas

Os cálculos da esfericidade e asfericidade foram realizados utilizando as [Equações 1 e 2](#) respectivamente, já mencionadas na Revisão da Literatura.

$$\psi = \pi^{1/3} \times (6 \times V_p)^{2/3} / A_p, \quad (1)$$

onde,  $V_p$  e  $A_p$  são o volume e a área da molécula, respectivamente.

$$\Omega = \lambda_z^2 - \frac{1}{2} (\lambda_x^2 + \lambda_y^2) \quad (2)$$

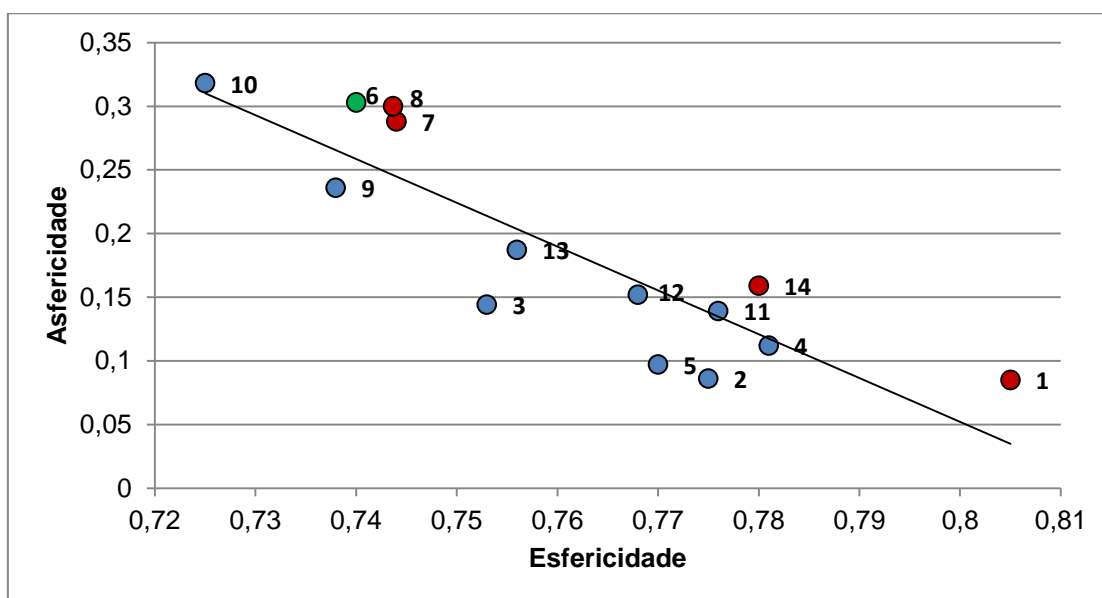
Os dados para a determinação da esfericidade e asfericidade dos compostos **1-14** também foram obtidos usando o CrystalExplorer® ([Wolff, 2012](#)). Os valores de esfericidade e asfericidade dos compostos **1-14** obtidos estão demonstrados na [Tabela 6](#).

**Tabela 6.** Esfericidade e Asfericidade dos compostos **1-14**.

Composto	Esfericidade <sup>a</sup> ( $\psi$ )	Asfericidade <sup>a</sup> ( $\Omega$ )
<b>1</b>	0,805	0,085
<b>2</b>	0,775	0,086
<b>3</b>	0,753	0,144
<b>4</b>	0,781	0,112
<b>5</b>	0,770	0,097
<b>6</b>	0,740	0,303
<b>7</b>	0,744	0,288
<b>8</b>	0,744	0,300
<b>9</b>	0,738	0,236
<b>10</b>	0,725	0,318
<b>11</b>	0,776	0,139
<b>12</b>	0,768	0,152
<b>13</b>	0,756	0,187
<b>14</b>	0,780	0,159

<sup>a</sup>Os dados de volume e área da molécula foram obtidos usando o CrystalExplorer® ([Wolff, 2012](#)).

Observa-se que quanto mais próximo de 1,0 forem os valores de esfericidade, mais esférico é o composto. O valor de esfericidade do composto **10** foi de 0,725 sendo o composto menos esférico entre os compostos da série, já o composto **1** foi o composto mais esférico apresentando uma esfericidade de 0,805. Assim, foi verificado que não houve grande variação nos valores de esfericidade para esta série de compostos. Os valores de esfericidade podem ainda ser relacionados com os valores de asfericidade, e é esperado que quanto maior a esfericidade, menor a asfericidade. Esta correlação foi construída para os valores de esfericidade e asfericidade encontrados para os compostos **1-14** e esta demonstrada na [Figura 14](#). A correlação obtida resultou como o esperado.



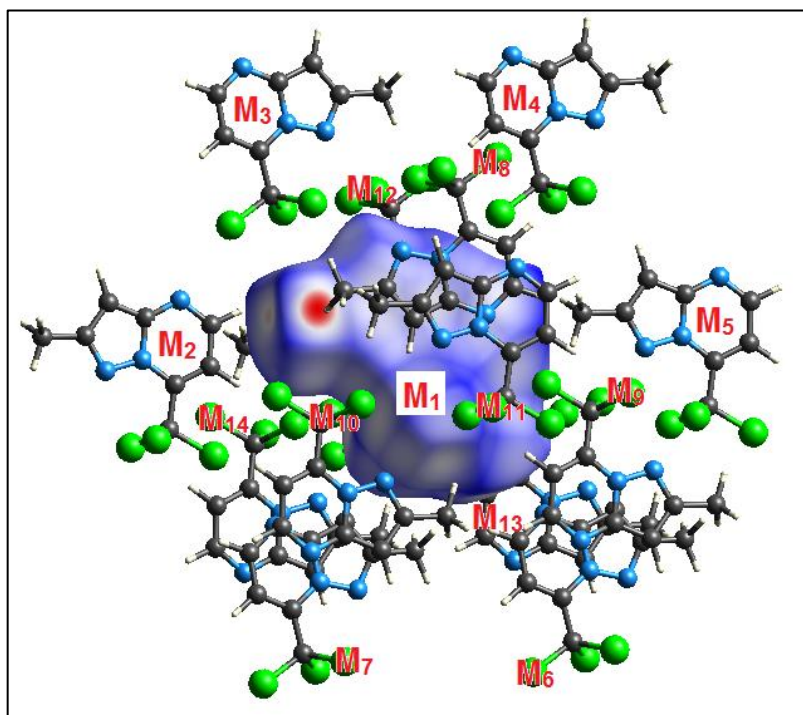
**Figura 14.** Correlação entre asfericidade e esfericidade para os compostos **1-14**.  $Asfericidade = -3,4428 \times esfericidade + 2,8062$  ( $r = 0,87$ ). Cores: sistema cristalino monoclínico (azul), triclínico (verde), ortorrômbico (vermelho).

Tendo em mãos os dados de asfericidade e esfericidade passou-se então para a obtenção dos dados de área de superfície de contato das moléculas no cristal. Para tanto, foi necessário a determinação do Número de Coordenação Molecular (NCM) da primeira esfera de coordenação do cristal. A seguir será descrito como o NCM dos compostos **1-14** foi determinado.

### 2.1.2. Determinação do Número de Coordenação Molecular (NCM)

A partir da determinação do número de coordenação molecular, ou seja, o número de moléculas que apresentam pelo menos um contato com uma dada molécula é possível determinar o cluster e sendo assim, a representação mínima do cristal.

Para melhor entendimento, as moléculas que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação receberão uma denotação nesta dissertação, onde  $M_1$  é a molécula central do cluster e  $M_n$  são as "n" moléculas que compõem a primeira esfera de coordenação ( $M_2, M_3, \dots, M_n$ ), conforme demonstrado na [Figura 15](#).



**Figura 15.** Representação da primeira esfera de coordenação com a nomenclatura adotada nesta dissertação.

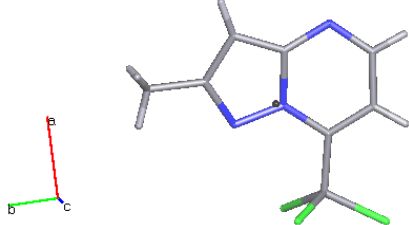
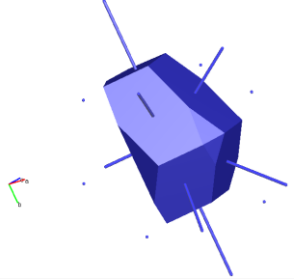
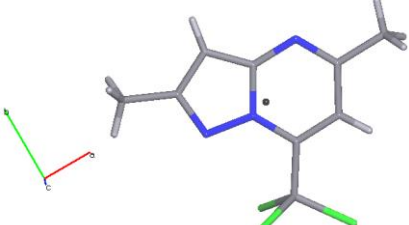
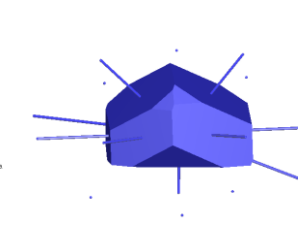

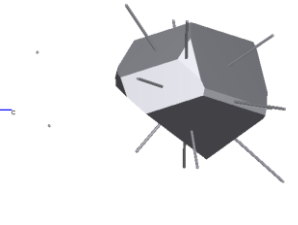
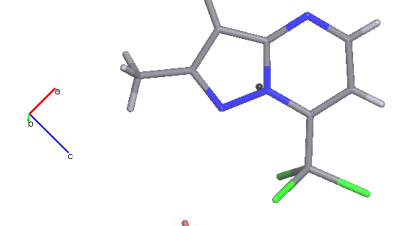
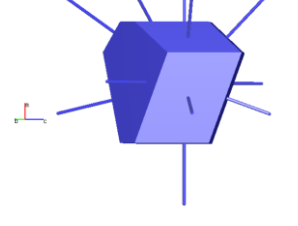
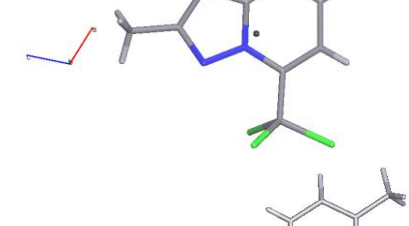
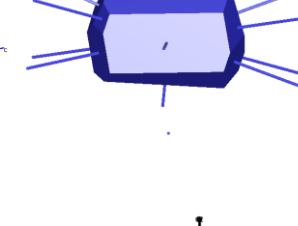
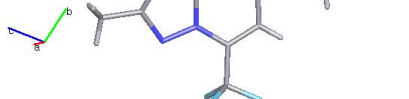

Foram utilizados dois métodos para a determinação do NCM: (i) determinação do poliedro de Voronoi-Dirichlet, (ii) análise da superfície de Hirshfeld.

(i) Determinação do Poliedro de Voronoi-Dirichlet (PVD)

Utilizando o software de análise TOPOS® (Blatov, 2012) calculou-se o centróide da molécula. A partir do centróide foi definido o átomo central, considerado o átomo mais próximo ao centróide. Vale ressaltar que a mudança de substituintes na série de compostos estudados causa uma mudança no posicionamento do centroide devido a característica anisotrópica de cada composto e, portanto, o átomo central selecionado não foi o mesmo para todos os compostos. A partir disto, o software também fornece os valores de ângulos sólidos e da distância entre o átomo central de uma molécula e o átomo central de cada uma das outras moléculas do cluster. Utilizando estes dados foi gerado o PVD para os compostos **1-14**. Cada ângulo sólido corresponde a uma face do PVD que por sua vez corresponde a um contato real entre os átomos de moléculas adjacentes.

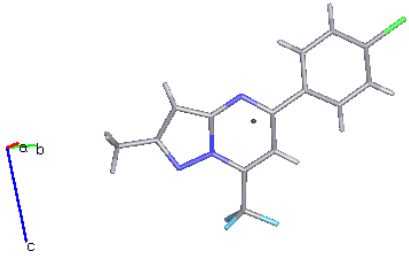
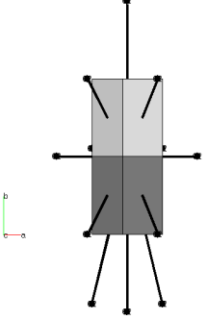
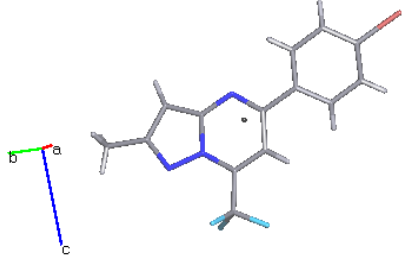
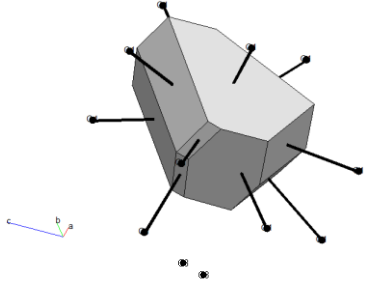
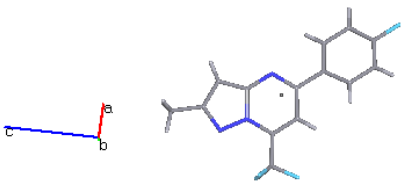
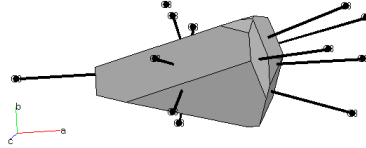
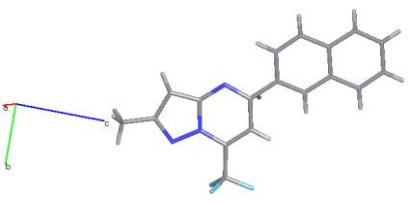
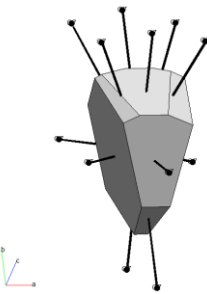
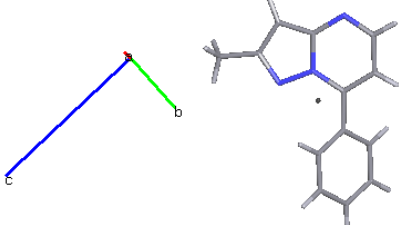
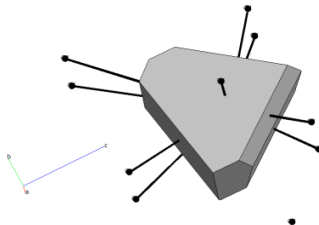
Assim, o NCM é obtido diretamente a partir do TOPOS® (Blatov, 2012). O NCM para os compostos **1-14** foram 12, 14 e 16, sendo que os compostos **4,7, 8, 11, 12** e **13** apresentaram NCM 12, os compostos **1, 5, 6, 10** e **14** apresentaram NCM 14 e apenas os compostos **2, 3** e **9** apresentaram NCM 16. O átomo central e o PVD dos compostos **1-14** estão mostrados na [Tabela 7](#) e os dados de ângulo sólido e distância do átomo central e o átomo central de cada uma das outras moléculas do cluster são descritos na [Tabela 8](#).

**Tabela 7.** Determinação dos centróides, átomo central e PVD para os compostos 1-14 usando o programa TOPOS® (Blatov, 2012)<sup>a</sup>.

Comp.	Centróide <sup>a</sup>	Átomo central <sup>b</sup>	PVD <sup>c</sup>
1		N8	
2		N8	
3		C3a	
4		N8	
5		N8	
6		C5	

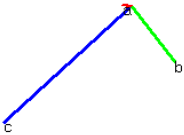
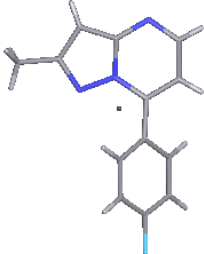
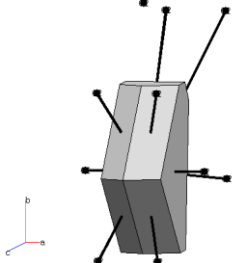
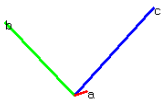
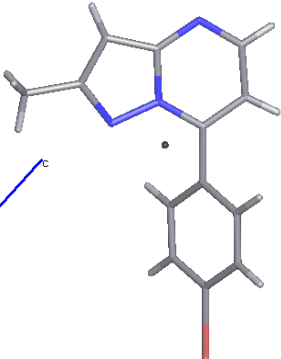
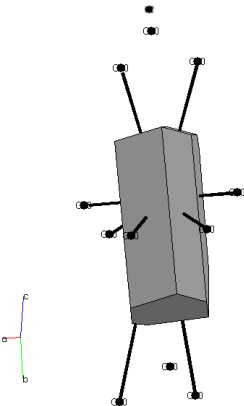

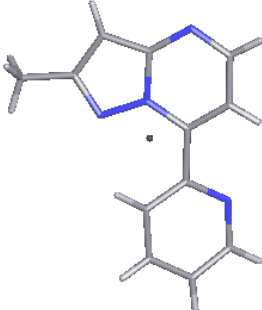
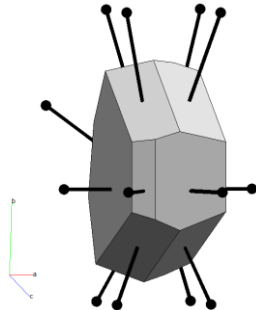
<sup>a</sup>Propriedades topológicas obtidas pelo programa TOPOS® (Blatov, 2012) a partir de dados de difratometria de raios-x.

Tabela 7. Determinação dos centróides, átomo central e PVD para os compostos 1-14 usando o programa TOPOS® (Blatov, 2012)<sup>a</sup> (cont.).

Comp.	Centróide <sup>a</sup>	Átomo central <sup>b</sup>	PVD <sup>c</sup>
7		C5	
8		C5	
9		C5	
10		C5	
11		C7	

<sup>a</sup>Propriedades topológicas obtidas pelo programa TOPOS® (Blatov, 2012) a partir de dados de difratometria de raios-X.

**Tabela 7.** Determinação dos centróides, átomo central e PVD para os compostos 1-14 usando o programa TOPOS® (Blatov, 2012)<sup>a</sup> (cont.).

Comp.	Centróide <sup>a</sup>	Átomo central <sup>b</sup>	PVD <sup>c</sup>
12			
13			
14			

<sup>a</sup>Propriedades topológicas obtidas pelo programa TOPOS® (Blatov, 2012) a partir de dados de difratometria de raios-x.

**Tabela 8.** Ângulo sólido e distância entre o átomo central de cada dímero que compõe o cluster referente à primeira esfera de coordenação para os compostos **1-14**.

Composto 1			Composto 2		
$M_1 \cdots M_n^a$	Dist. (Å) <sup>b</sup>	Âng. Sól. (%) <sup>c</sup>	$M_1 \cdots M_n^a$	Dist. (Å) <sup>b</sup>	Âng. Sól. (%) <sup>c</sup>
$M_1 \cdots M_2$	9,451	3,79	$M_1 \cdots M_2$	10,302	2,81
$M_1 \cdots M_3^d$	8,552	0,71	$M_1 \cdots M_3^d$	10,008	0,40
$M_1 \cdots M_4^d$	9,504	0,52	$M_1 \cdots M_4^d$	9,130	0,53
$M_1 \cdots M_5$	9,451	3,79	$M_1 \cdots M_5$	10,302	2,81
$M_1 \cdots M_6^d$	9,504	0,52	$M_1 \cdots M_6^d$	9,130	0,53
$M_1 \cdots M_7^d$	8,552	0,71	$M_1 \cdots M_7^d$	10,008	0,40
$M_1 \cdots M_8$	4,355	25,02	$M_1 \cdots M_8$	4,299	25,73
$M_1 \cdots M_9$	8,310	7,01	$M_1 \cdots M_9$	7,715	9,64
$M_1 \cdots M_{10}$	7,202	10,23	$M_1 \cdots M_{10}$	8,515	8,43
$M_1 \cdots M_{11}^d$	6,945	2,71	$M_1 \cdots M_{11}^d$	6,856	3,75
$M_1 \cdots M_{12}$	4,355	25,02	$M_1 \cdots M_{12}$	4,299	25,73
$M_1 \cdots M_{13}$	8,310	7,01	$M_1 \cdots M_{13}$	7,799	9,29
$M_1 \cdots M_{14}$	7,202	10,23	$M_1 \cdots M_{14}$	9,025	5,51
$M_1 \cdots M_{15}^d$	6,945	2,71	$M_1 \cdots M_{15}^d$	10,302	3,75
			$M_1 \cdots M_{16}^a$	10,990	0,35
			$M_1 \cdots M_{17}^a$	10,990	0,35

<sup>a</sup>Relação do átomo central  $M_1$  (molécula central do cluster) com a centroide da  $M_n$ . <sup>b</sup>Distância calculada entre a centroide da  $M_1$  e a centroide  $M_n$ . <sup>c</sup>Ângulo sólido determinado usando TOPOS@ (Blatov, 2012), mas não possui área de contato correspondente pela análise da Superfície de Hirsfeld. <sup>d</sup>Quando a condição indicada não é suficiente para a determinação exata do valor de ângulo sólido o contato é chamado de sesquilateral.



**Tabela 8.** Ângulo sólido e distância entre o átomo central de cada dímero que compõe o cluster referente à primeira esfera de coordenação para os compostos **1-14** (cont.).

Composto 3			Composto 4		
$M_1 \cdots M_n^a$	Dist. (Å) <sup>b</sup>	Âng. Sól. (%) <sup>c</sup>	$M_1 \cdots M_n^a$	Dist. (Å) <sup>b</sup>	Âng. Sól. (%) <sup>c</sup>
$M_1 \cdots M_2$	5,870	16,47	$M_1 \cdots M_2$	-	-
$M_1 \cdots M_3$	7,840	13,17	$M_1 \cdots M_3$	7,433	9,06
$M_1 \cdots M_4$	9,511	1,08	$M_1 \cdots M_4$	-	-
$M_1 \cdots M_5^d$	9,847	0,29	$M_1 \cdots M_5$	7,433	9,06
$M_1 \cdots M_6$	5,296	16,29	$M_1 \cdots M_6$	7,549	5,62
$M_1 \cdots M_7$	5,296	16,29	$M_1 \cdots M_7$	5,490	15,16
$M_1 \cdots M_8^d$	9,847	0,29	$M_1 \cdots M_8$	8,252	7,56
$M_1 \cdots M_9^d$	10,999	0,03	$M_1 \cdots M_9$	9,784	2,55
$M_1 \cdots M_{10}$	10,393	3,86	$M_1 \cdots M_{10}$	6,776	10,06
$M_1 \cdots M_{11}$	10,393	3,86	$M_1 \cdots M_{11}$	7,549	5,62
$M_1 \cdots M_{12}$	5,870	16,47	$M_1 \cdots M_{12}$	5,490	15,16
$M_1 \cdots M_{13}$	10,993	0,84	$M_1 \cdots M_{13}$	8,252	7,54
$M_1 \cdots M_{14}$	8,997	10,00	$M_1 \cdots M_{14}$	9,784	2,55
$M_1 \cdots M_{15}^d$	10,999	0,03	$M_1 \cdots M_{15}$	6,776	10,06
$M_1 \cdots M_{16}^a$	12,685	0,52			
$M_1 \cdots M_{17}^a$	12,685	0,52			

<sup>a</sup>Relação do átomo central  $M_1$  (molécula central do cluster) com a centroide da  $M_n$ . <sup>b</sup>Distância calculada entre a centroide da  $M_1$  e a centroide  $M_n$ . <sup>c</sup>Ângulo sólido determinado usando TOPOS@ (Blatov, 2012), mas não possui área de contato correspondente pela análise da Superfície de Hirsfeld. <sup>d</sup>Quando a condição indicada não é suficiente para a determinação exata do valor de ângulo sólido o contato é chamado de sesquilateral.

**Tabela 8.** Ângulo sólido e distância entre o átomo central de cada dímero que compõe o cluster referente à primeira esfera de coordenação para os compostos **1-14** (cont.).

Composto 5			Composto 6		
$M_1 \cdots M_n^a$	Dist. (Å) <sup>b</sup>	Âng. Sól. (%) <sup>c</sup>	$M_1 \cdots M_n^a$	Dist. (Å) <sup>b</sup>	Âng. Sól. (%) <sup>c</sup>
$M_1 \cdots M_2$	9,854	2,71	$M_1 \cdots M_2$	11,202	3,00
$M_1 \cdots M_3$	11,007	0,59	$M_1 \cdots M_3$	7,476	3,66
$M_1 \cdots M_4$	9,636	-	$M_1 \cdots M_4$	11,485	1,19
$M_1 \cdots M_5$	9,854	2,71	$M_1 \cdots M_5$	9,345	7,45
$M_1 \cdots M_6$	11,007	0,59	$M_1 \cdots M_6$	8,023	7,39
$M_1 \cdots M_7$	9,636	-	$M_1 \cdots M_7$	11,485	1,19
$M_1 \cdots M_8$	9,454	4,52	$M_1 \cdots M_8$	11,816	0,64
$M_1 \cdots M_9$	4,884	21,40	$M_1 \cdots M_9$	6,427	14,49
$M_1 \cdots M_{10}$	10,524	2,53	$M_1 \cdots M_{10}$	4,872	24,91
$M_1 \cdots M_{11}$	7,132	11,92	$M_1 \cdots M_{11}$	11,266	1,83
$M_1 \cdots M_{12}^d$	6,935	6,32	$M_1 \cdots M_{12}$	4,872	24,91
$M_1 \cdots M_{13}$	9,454	4,52	$M_1 \cdots M_{13}$	11,266	1,83
$M_1 \cdots M_{14}$	4,884	21,40	$M_1 \cdots M_{14}$	10,225	1,11
$M_1 \cdots M_{15}$	10,524	2,53	$M_1 \cdots M_{15}$	8,117	6,42
$M_1 \cdots M_{16}$	7,132	11,92			
$M_1 \cdots M_{17}^d$	6,935	6,32			

<sup>a</sup>Relação do átomo central  $M_1$  (molécula central do cluster) com a centroide da  $M_n$ . <sup>b</sup>Distância calculada entre a centroide da  $M_1$  e a centroide  $M_n$ . <sup>c</sup>Ângulo sólido determinado usando TOPOS@ (Blatov, 2012), mas não possui área de contato correspondente pela análise da Superfície de Hirschfeld. <sup>d</sup>Quando a condição indicada não é suficiente para a determinação exata do valor de ângulo sólido o contato é chamado de sesquilateral.

**Tabela 8.** Ângulo sólido e distância entre o átomo central de cada dímero que compõe o cluster referente à primeira esfera de coordenação para os compostos **1-14** (cont.).

Composto <b>7</b>			Composto <b>8</b>		
$M_1 \cdots M_n^a$	Dist. (Å) <sup>b</sup>	Âng. Sól. (%) <sup>c</sup>	$M_1 \cdots M_n^a$	Dist. (Å) <sup>b</sup>	Âng. Sól. (%) <sup>c</sup>
$M_1 \cdots M_2$	4,793	25.13	$M_1 \cdots M_2$	4,757	25,59
$M_1 \cdots M_3$	4,793	25.13	$M_1 \cdots M_3$	4,757	25,59
$M_1 \cdots M_4$	11,625	-	$M_1 \cdots M_4$	12,028	4,06
$M_1 \cdots M_5$	9,682	4,58	$M_1 \cdots M_5$	9,677	-
$M_1 \cdots M_6$	6,913	9,23	$M_1 \cdots M_6$	6,956	9,24
$M_1 \cdots M_7$	6,913	9,23	$M_1 \cdots M_7$	6,956	9,24
$M_1 \cdots M_8$	9,682	4,58	$M_1 \cdots M_8$	9,880	-
$M_1 \cdots M_9$	12,174	0,52	$M_1 \cdots M_9$	12,697	0,37
$M_1 \cdots M_{10}$	12,174	0,52	$M_1 \cdots M_{10}$	12,697	0,37
$M_1 \cdots M_{11}$	11,625	-	$M_1 \cdots M_{11}$	12,028	4,06
$M_1 \cdots M_{12}$	8,920	4,62	$M_1 \cdots M_{12}$	9,023	4,45
$M_1 \cdots M_{13}$	8,756	5,92	$M_1 \cdots M_{13}$	8,802	6,29
$M_1 \cdots M_{14}$	8,920	4,62	$M_1 \cdots M_{14}$	9,023	4,45
$M_1 \cdots M_{15}$	8,756	5,92	$M_1 \cdots M_{15}$	8,802	6,29

<sup>a</sup>Relação do átomo central  $M_1$  (molécula central do cluster) com a centroide da  $M_n$ . <sup>b</sup>Distância calculada entre a centroide da  $M_1$  e a centroide  $M_n$ . <sup>c</sup>Ângulo sólido determinado usando TOPOS® (Blatov, 2012), mas não possui área de contato correspondente pela análise da Superfície de Hirsfeld. <sup>d</sup>Quando a condição indicada não é suficiente para a determinação exata do valor de ângulo sólido o contato é chamado de sesquilateral.

**Tabela 8.** Ângulo sólido e distância entre o átomo central de cada dímero que compõe o cluster referente à primeira esfera de coordenação para os compostos **1-14** (cont.).

Composto <b>9</b>			Composto <b>10</b>		
$M_1 \cdots M_n^a$	Dist. (Å) <sup>b</sup>	Âng. Sól. (%) <sup>c</sup>	$M_1 \cdots M_n^a$	Dist. (Å) <sup>b</sup>	Âng. Sól. (%) <sup>c</sup>
$M_1 \cdots M_2$	3,695	37,32	$M_1 \cdots M_2$	9,742	6,55
$M_1 \cdots M_3$	3,695	37,32	$M_1 \cdots M_3$	11,209	1,75
$M_1 \cdots M_4^d$	7,122	0,04	$M_1 \cdots M_4$	10,515	2,93
$M_1 \cdots M_5^d$	7,122	0,04	$M_1 \cdots M_5$	10,568	1,42
$M_1 \cdots M_6$	11,132	6,71	$M_1 \cdots M_6$	11,209	1,75
$M_1 \cdots M_7$	11,132	6,71	$M_1 \cdots M_7$	9,742	6,55
$M_1 \cdots M_8$	11,495	1,70	$M_1 \cdots M_8$	10,568	1,42
$M_1 \cdots M_9$	11,495	1,70	$M_1 \cdots M_9$	11,451	2,55
$M_1 \cdots M_{10}$	15,850	2,97	$M_1 \cdots M_{10}$	11,451	2,55
$M_1 \cdots M_{11}$	16,074	2,15	$M_1 \cdots M_{11}$	3,811	31,63
$M_1 \cdots M_{12}$	16,074	2,15	$M_1 \cdots M_{12}$	3,951	32,35
$M_1 \cdots M_{13}$	16,335	0,62	$M_1 \cdots M_{13}$	10,568	2,75
$M_1 \cdots M_{14}^d$	16,826	0,09	$M_1 \cdots M_{14}$	10,515	2,93
$M_1 \cdots M_{15}^d$	16,826	0,09	$M_1 \cdots M_{15}$	11,036	2,85
$M_1 \cdots M_{16}$	18,894	0,37			
$M_1 \cdots M_{17}$	19,536	0,01			

<sup>a</sup>Relação do átomo central  $M_1$  (molécula central do cluster) com a centroide da  $M_n$ . <sup>b</sup>Distância calculada entre a centroide da  $M_1$  e a centroide  $M_n$ . <sup>c</sup>Ângulo sólido determinado usando TOPOS@ (Blatov, 2012), mas não possui área de contato correspondente pela análise da Superfície de Hirschfeld. <sup>d</sup>Quando a condição indicada não é suficiente para a determinação exata do valor de ângulo sólido o contato é chamado de sesquilateral.

**Tabela 8.** Ângulo sólido e distância entre o átomo central de cada dímero que compõe o cluster referente à primeira esfera de coordenação para os compostos **1-14** (cont.).

$M_1 \cdots M_n^a$	Composto 11		$M_1 \cdots M_n^a$	Composto 12	
	Dist. (Å) <sup>b</sup>	Âng. Sól. (%) <sup>c</sup>		Dist. (Å) <sup>b</sup>	Âng. Sól. (%) <sup>c</sup>
$M_1 \cdots M_2$	3,918	28,82	$M_1 \cdots M_2$	3,816	29,42
$M_1 \cdots M_3$	3,918	28,82	$M_1 \cdots M_3$	3,816	29,42
$M_1 \cdots M_4$	13,055	0,07	$M_1 \cdots M_4$	13,247	0,07
$M_1 \cdots M_5^d$	10,532	2,10	$M_1 \cdots M_5^d$	10,653	1,88
$M_1 \cdots M_6$	12,512	1,34	$M_1 \cdots M_6$	11,316	-
$M_1 \cdots M_7$	7,042	7,74	$M_1 \cdots M_7$	6,999	7,80
$M_1 \cdots M_8$	7,224	5,55	$M_1 \cdots M_8$	7,187	5,44
$M_1 \cdots M_9$	7,042	7,74	$M_1 \cdots M_9$	6,999	7,80
$M_1 \cdots M_{10}$	7,224	5,55	$M_1 \cdots M_{10}$	7,187	5,44
$M_1 \cdots M_{11}$	10,532	-	$M_1 \cdots M_{11}$	11,316	-
$M_1 \cdots M_{12}^d$	10,532	2,10	$M_1 \cdots M_{12}^d$	10,653	1,88
$M_1 \cdots M_{13}$	9,263	0,50	$M_1 \cdots M_{13}$	9,471	0,48
$M_1 \cdots M_{14}$	8,481	9,66	$M_1 \cdots M_{14}$	8,749	9,08
$M_1 \cdots M_{15}$	9,421	-	$M_1 \cdots M_{15}$	9,620	1,30

<sup>a</sup>Relação do átomo central  $M_1$  (molécula central do cluster) com a centroide da  $M_n$ . <sup>b</sup>Distância calculada entre a centroide da  $M_1$  e a centroide  $M_n$ . <sup>c</sup>Ângulo sólido determinado usando TOPOS® (Blatov, 2012), mas não possui área de contato correspondente pela análise da Superfície de Hirsfeld. <sup>d</sup>Quando a condição indicada não é suficiente para a determinação exata do valor de ângulo sólido o contato é chamado de sesquilateral.

**Tabela 8.** Ângulo sólido e distância entre o átomo central de cada dímero que compõe o cluster referente à primeira esfera de coordenação para os compostos **1-14** (cont.).

$M_1 \cdots M_n^a$	Composto 13		$M_1 \cdots M_n^a$	Composto 14	
	Dist. (Å) <sup>b</sup>	Âng. Sól. (%) <sup>c</sup>		Dist. (Å) <sup>b</sup>	Âng. Sól. (%) <sup>c</sup>
$M_1 \cdots M_2$	3,913	29.46	$M_1 \cdots M_2$	4,077	26.59
$M_1 \cdots M_3$	3,913	29.46	$M_1 \cdots M_3$	4,077	26.59
$M_1 \cdots M_4$	11,047	4.25	$M_1 \cdots M_4$	9,933	3.30
$M_1 \cdots M_5$	11,451	1.09	$M_1 \cdots M_5$	11,140	1,07
$M_1 \cdots M_6$	11,496	-	$M_1 \cdots M_6$	10,396	0,89
$M_1 \cdots M_7^d$	10,810	1.45	$M_1 \cdots M_7$	9,963	3.31
$M_1 \cdots M_8$	7,248	5,15	$M_1 \cdots M_8$	11,140	1,07
$M_1 \cdots M_9$	6,970	8,60	$M_1 \cdots M_9$	9,933	3,30
$M_1 \cdots M_{10}$	7,248	5,15	$M_1 \cdots M_{10}$	5,527	10,13
$M_1 \cdots M_{11}$	6,970	8,60	$M_1 \cdots M_{11}$	5,527	10,13
$M_1 \cdots M_{12}^d$	10,810	1,45	$M_1 \cdots M_{12}$	8,671	4,71
$M_1 \cdots M_{13}$	11,496	-	$M_1 \cdots M_{13}$	8,671	4,71
$M_1 \cdots M_{14}$	11,047	4,25	$M_1 \cdots M_{14}$	9,963	3.31
$M_1 \cdots M_{15}$	11,451	1,09	$M_1 \cdots M_{15}$	10,396	0.89

<sup>a</sup>Relação do átomo central  $M_1$  (molécula central do cluster) com a centroide da  $M_n$ . <sup>b</sup>Distância calculada entre a centroide da  $M_1$  e a centroide  $M_n$ . <sup>c</sup>Ângulo sólido determinado usando TOPOS® (Blatov, 2012), mas não possui área de contato correspondente pela análise da Superfície de Hirschfeld. <sup>d</sup>Quando a condição indicada não é suficiente para a determinação exata do valor de ângulo sólido o contato é chamado de sesquilateral.

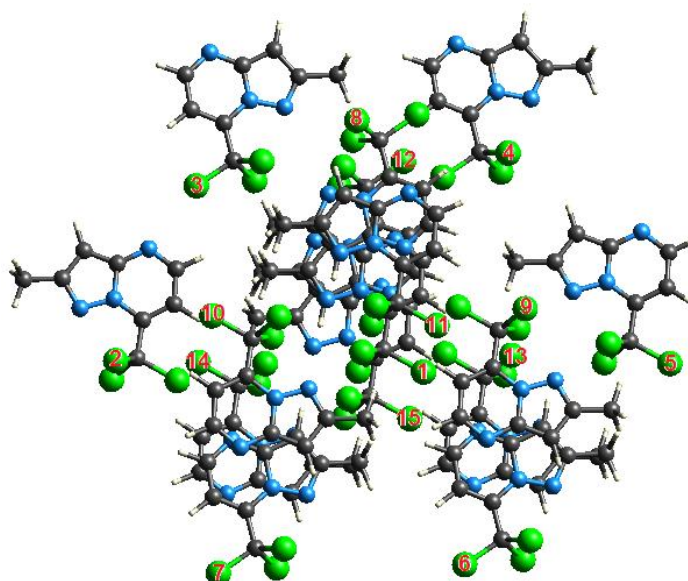
Analisando os dados da [Tabela 7](#), podemos observar que conforme ocorrem as mudanças dos substituintes nas posições 5 e 7 do anel pirazolo[1,5-a]pirimidina, ocorre um deslocamento da centroide. Para a série com  $\text{CCl}_3$  na posição 7 a centroide se localizou mais próxima ao átomo N8, exceto para o composto **3** que apresenta um substituinte propil na posição 5, onde o átomo mais próximo a centroide foi o C3a. Já para a série com  $\text{CF}_3$  na posição 7, a substituição com grupos arilas na posição 5 deslocou a centroide para uma posição próxima ao C5 e

para a série com diferentes substituintes na posição 7 a centroide se aproximou mais do C7.

Na [Tabela 8](#) podemos observar os ângulos sólidos calculados em relação ao átomo central da  $M_1$  para cada composto. Em alguns casos devido à anisotropia do composto o ângulo sólido não pôde ser determinado para algumas moléculas que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação.

### (ii) Análise da superfície de Hirshfeld

O NCM também pode ser determinado utilizando como ferramenta o pacote de programas CrystalExplorer® ([Wolff, 2012](#)). Para tanto, são adicionadas a primeira esfera de coordenação, todas as moléculas que tem regiões de contato com a molécula central ( $M_1$ ). Uma distância aproximada de 4,5 Å em relação à molécula central foi suficiente para representar todas as moléculas referentes à primeira esfera de coordenação para os compostos **1-14**. Assim, o cluster referente à primeira esfera de coordenação dos compostos **1-14** foi construído. Cada molécula foi numerada, para posterior determinação da área de contato com a molécula 1 (central). Na [Figura 16](#) está representado o cluster e a numeração de cada molécula para o compostos **1**. Na [Figura 17](#), está representada a decomposição do cluster nas suas respectivas camadas. As representações e a numeração de cada molécula do cluster dos compostos **2-14** estão no [Anexo 3](#).



[Figura 16](#). Camadas da primeira esfera de coordenação do cluster do composto **1**.

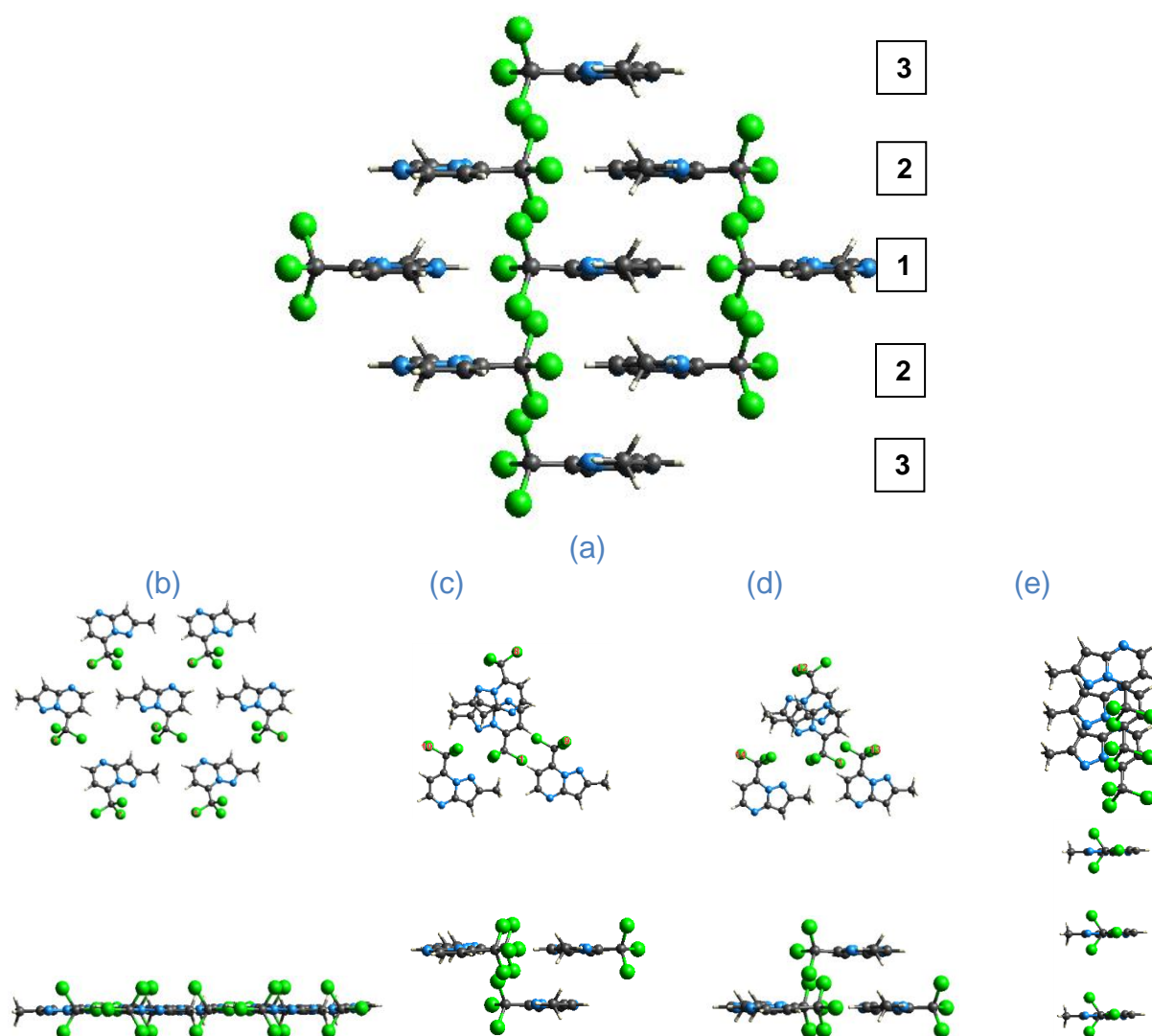


Figura 17. (a) Camadas da primeira esfera de coordenação do cluster do composto **1** ao longo do **eixo b**. (b) Camada 1 central. (c) Camada 2 superior. (d) Camada 2 inferior. (e) Camada 3 superior e inferior.

A construção dos clusters a partir da superfície de Hirshfeld permitiu inferir outras propriedades da organização cristalina dos compostos **1-14**. Por exemplo, empacotamento cristalino dos compostos **1-5** foi similar, uma vez que todos cristalizaram se organizando em cinco camadas (moléculas no plano da molécula central formando a primeira camada, duas camadas de moléculas acima do plano da molécula central, e duas camadas de moléculas abaixo do plano da molécula central) (Figura 17). O composto **3** foi uma exceção, pois não cristalizou em camadas como os demais. A diferença estrutural mais marcante do composto **3** em relação aos compostos **1,2, 4 e 5** é a presença do grupo propila na posição 5 do



anel pirazolo[1,5-*a*]pirimidina. Isto pode ter causado a mudança na organização deste cristal.

Outra peculiaridade observada entre os compostos **1-5** se refere ao número de moléculas que formam a camada que contém a molécula central, enquanto, os compostos **1,2** e **5** apresentaram seis moléculas, o **composto 4** apresentou apenas quatro moléculas nesta camada. Este composto possui um átomo de bromo na posição 3 e um hidrogênio na posição 5 do anel pirazolo[1,5-*a*]pirimidina. Os compostos **6** e **9** apresentaram empacotamento cristalino em três camadas (moléculas no plano da molécula central formando a primeira camada, uma camada de moléculas acima do plano da molécula central, e uma camada de moléculas abaixo do plano da molécula central). O composto **10** apresentou empacotamento cristalino em quatro camadas (moléculas no plano da molécula central formando a primeira camada, uma camada de moléculas acima do plano da molécula central, e duas camadas de moléculas abaixo do plano da molécula central). Os compostos **7, 8 e 11-14** apresentaram um empacotamento cristalino no qual as moléculas que circundam a molécula central do cluster não estão paralelas ao plano da molécula central, não sendo possível classifica-las como camada superior ou inferior. Os compostos **7** e **8** apresentam cloro e bromo como substituintes na posição 4 do grupo arila ligado a posição 5 da pirazolo[1,5-*a*]pirimidina. Já os compostos **11-14** possuem grupos arilas ligados a posição 7 da pirazolo[1,5-*a*]pirimidina. Assim, não foi possível estabelecer relação entre o empacotamento cristalino de cada um dos 14 compostos estudados e sua estrutura molecular.

A partir da construção do cluster dos compostos **1-14**, foi determinado o NCM e os valores variaram entre 14 e 17. Os resultados obtidos a partir do PVD e análise da superfície de Hirshfeld estão demonstrados na [Tabela 9](#).

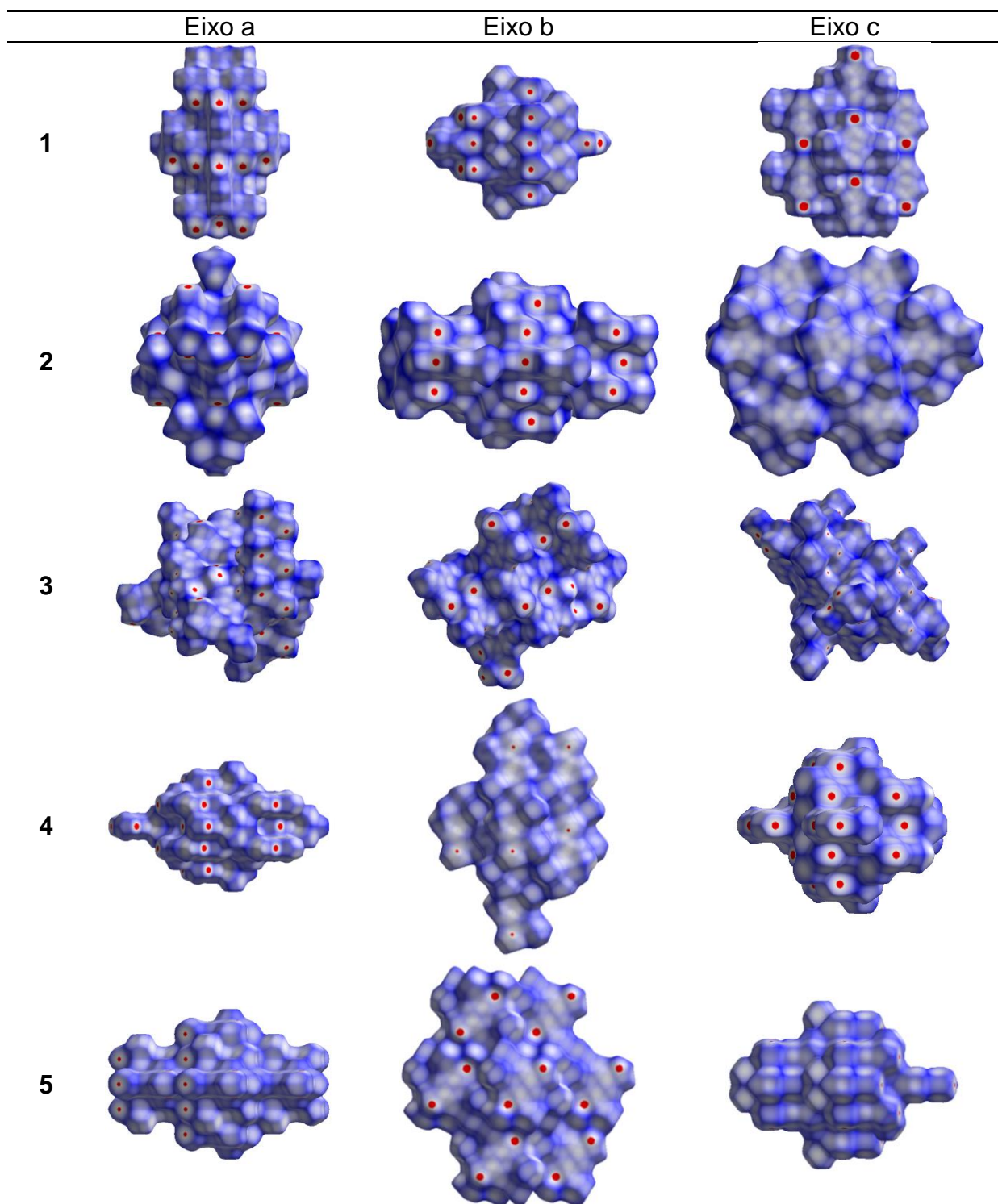
**Tabela 9.** Números de Coordenação Molecular determinados pelos métodos do Poliedro Atômico de Voronoi-Dirichlet e Superfície de Hirshfeld.

Composto	Número de Coordenação Molecular	
	Poliédro Atômico de Voronoi-Dichlet	Superfície de Hirshfeld
<b>1</b>	8+6 <sup>a</sup>	14
<b>2</b>	10+6 <sup>a</sup>	14
<b>3</b>	12+4 <sup>a</sup>	14
<b>4</b>	12	14
<b>5</b>	12+2 <sup>a</sup>	16
<b>6</b>	14	14
<b>7</b>	12	14
<b>8</b>	12	14
<b>9</b>	12+4 <sup>a</sup>	16
<b>10</b>	14	14
<b>11</b>	10+2 <sup>a</sup>	14
<b>12</b>	10+2 <sup>a</sup>	14
<b>13</b>	10+2 <sup>a</sup>	14
<b>14</b>	14	14

<sup>a</sup>Moléculas sesquilaterais

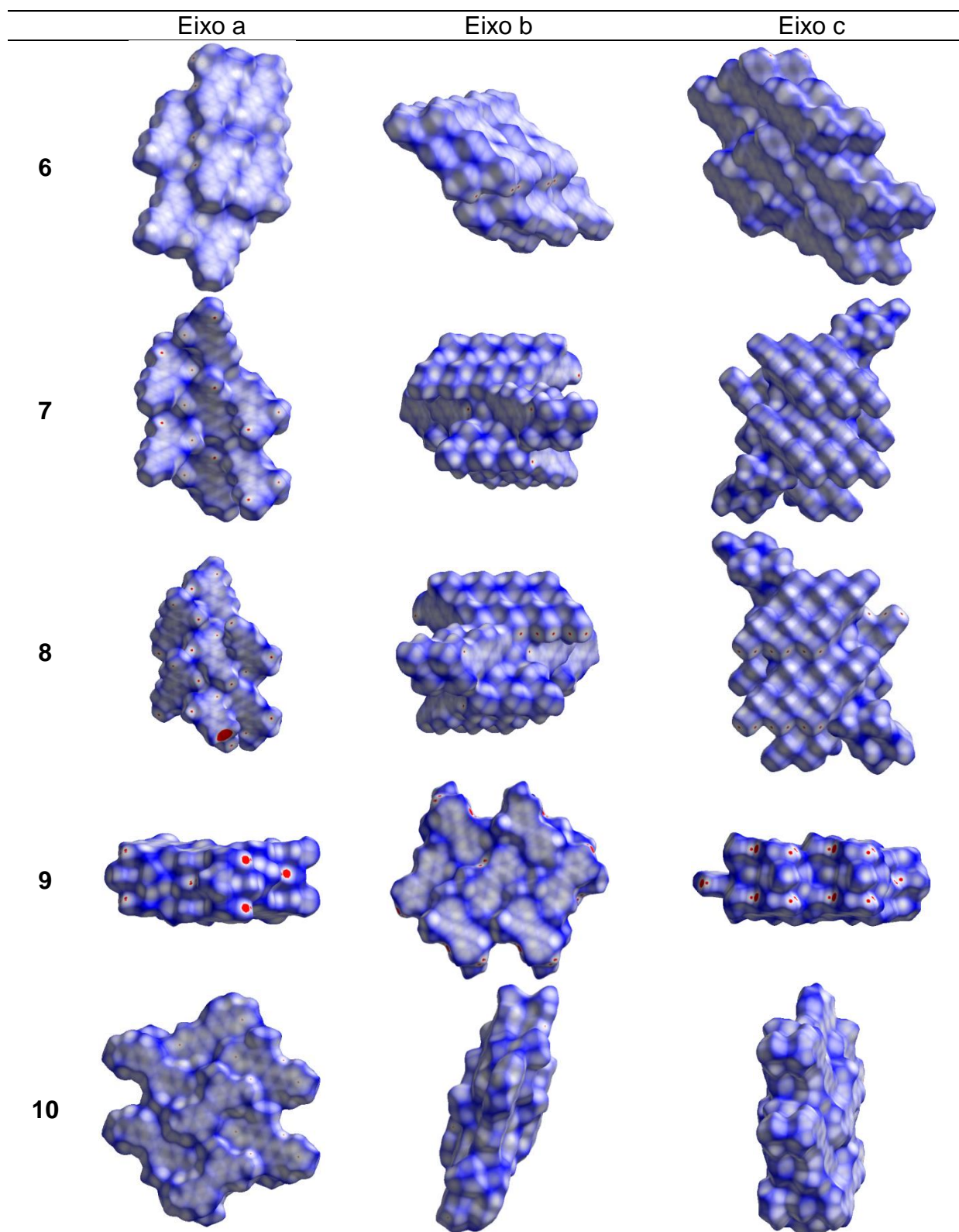
É importante ressaltar que a superfície de Hirshfeld e o PVD são métodos complementares para a determinação do NCM, mas devido ao cálculo do ângulo sólido para cada molécula estar vinculado a determinação de um átomo central, a anisotropia de uma dada molécula pode interferir na determinação correta do NCM. Os clusters referentes à primeira esfera de coordenação para os compostos **1-14** calculados a partir da superfície de Hirshfeld estão demonstrados na [Tabela 10](#).

Tabela 10. Representação<sup>a,b</sup> do cluster referente à primeira esfera de coordenação dos compostos 1-14.



<sup>a</sup>Representação obtida usando o CrystalExplorer® (Wolff, 2012). <sup>b</sup>Foi estabelecido um código de cores para representar todos os compostos na mesma escala: -0,016 Å (vermelho) a 1,237 Å (azul).

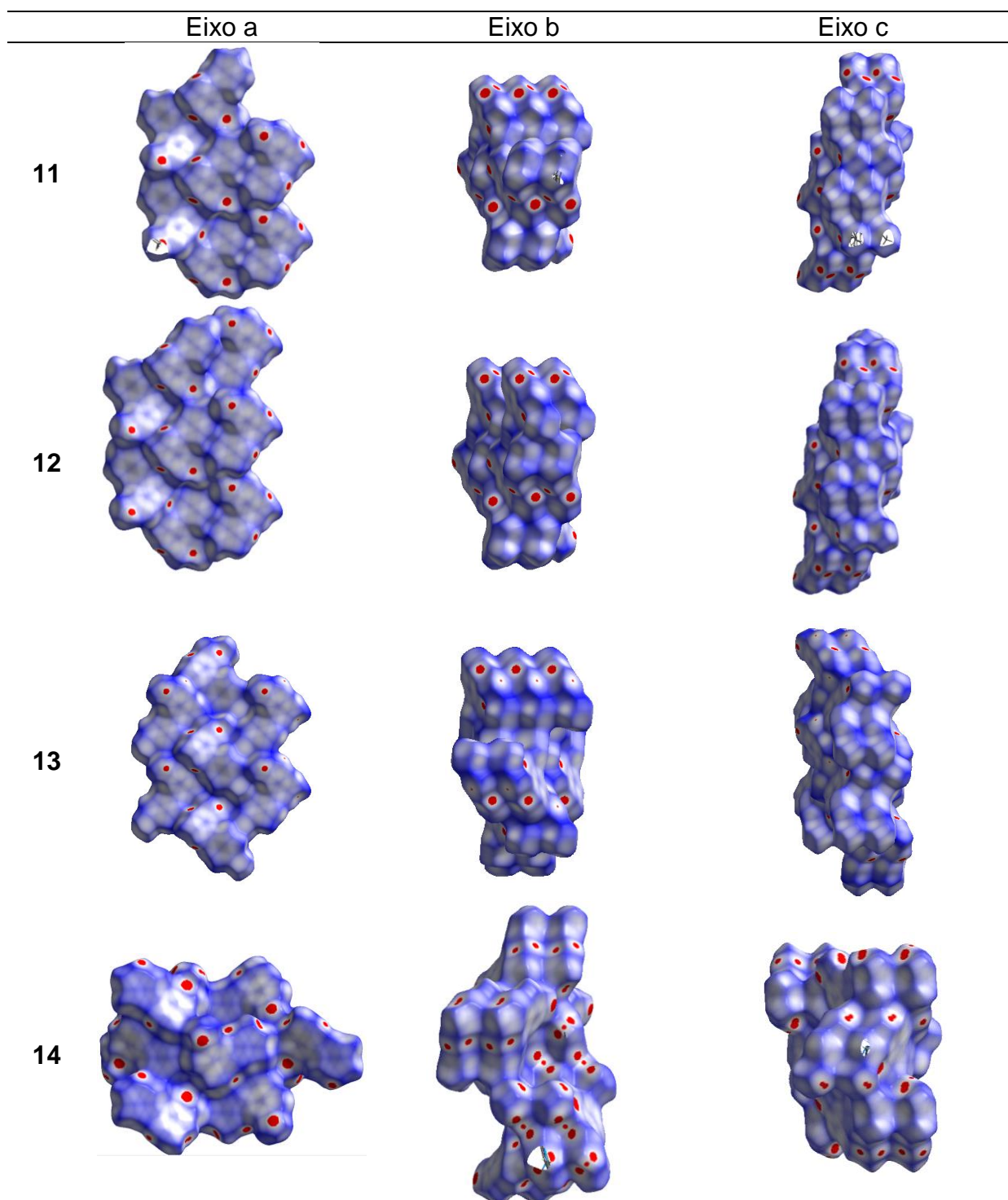
Tabela 10. Representação<sup>a,b</sup> do cluster referente à primeira esfera de coordenação dos compostos 1-14 (cont).



<sup>a</sup>Representação obtida usando o CrystalExplorer® (Wolff, 2012). <sup>b</sup>Foi estabelecido um código de cores para representar todos os compostos na mesma escala: -0,016 Å (vermelho) a 1,237 Å (azul).



Tabela 10. Representação<sup>a,b</sup> do cluster referente à primeira esfera de coordenação dos compostos 1-14 (cont).



<sup>a</sup>Representação obtida usando o CrystalExplorer® (Wolff, 2012). <sup>b</sup>Foi estabelecido um código de cores para representar todos os compostos na mesma escala: -0,016 Å (vermelho) a 1,237 Å (azul).

### 2.1.3. Determinação da área de contato entre as moléculas do cluster

A área de contato é definida como a área pela qual uma molécula em um cluster está em contato com uma dada área de outra molécula vizinha e pode ser associada à força de interações intermoleculares (Blatov, 2004).

A superfície de Hirshfeld é uma ferramenta ideal para o mapeamento das propriedades moleculares no contexto de diagramas de empacotamento cristalino. Como as superfícies nunca se sobrepõem no cristal, e tocam somente em regiões onde contatos intermoleculares próximos ocorrem, utilizando o pacote de programas CrystalExplorer® (Wolff, 2012) é possível determinar a área de contato entre as moléculas do cluster referentes a primeira esfera de coordenação.

Nesse sentido, as áreas de superfície de contato da molécula central ( $M_1$ ) com a molécula "n" (moléculas que compõem a primeira esfera de coordenação,  $M_n$ ), podem ser determinadas a partir das Equações 10 e 11, (ver Figura 18).

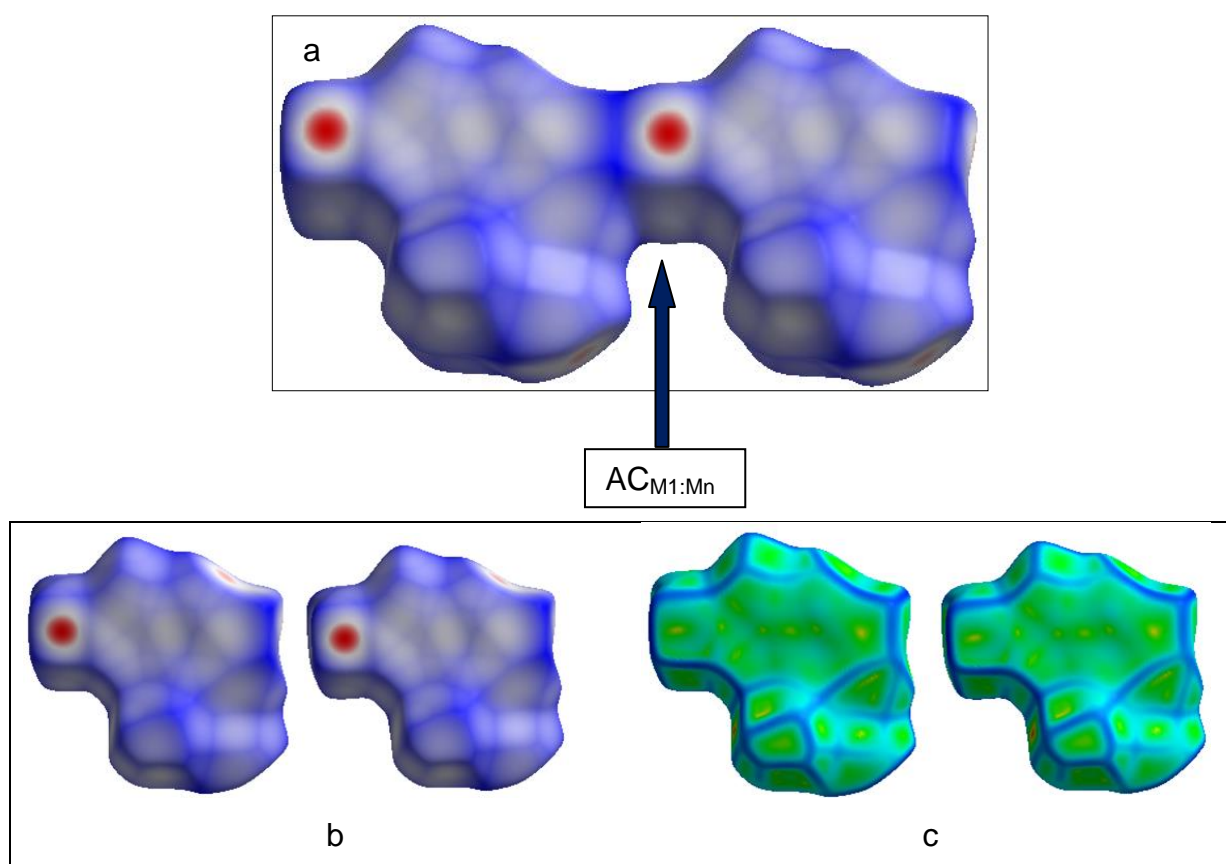


Figura 18. (a) Determinação da área de contato entre as moléculas  $M_1 \dots M_n$ . (b) Superfície de Hirshfeld mapeada para as moléculas  $M_1 \dots M_n$ . (c) Superfície de Hirshfeld na função de curvatura mapeada para as moléculas  $M_1 \dots M_n$ .

$$AC_{M_1:M_n} = [(2 \times A_{M_1}) - (A_{M_1} \cdots A_{M_n})] / 2 \quad (10)$$

$$AC_C \approx A_{M_1} = \sum AC_{M_1:M_n} \quad (11)$$

onde,  $AC_{M_1:M_n}$  é a área de contato entre  $M_1 \cdots M_n$  (dado gerado pelo CrystalExplorer® (Wolff, 2012));  $A_{M_1}$  é a área da superfície da  $M_1$  (dado gerado pelo CrystalExplorer® (Wolff, 2012));  $A_{M_1} \cdots A_{M_n}$  é a área total da superfície da  $M_1$  e da  $M_n$  (dado gerado pelo CrystalExplorer® (Wolff, 2012)) e  $AC_C$  é a área de superfície de contato da  $M_1$  com “n” moléculas da primeira esfera de coordenação molecular, ou seja é a área de contato do cluster.

A partir da construção do cluster usando a superfície de Hirshfeld foi possível determinar a área de contato entre as moléculas do cluster com a  $M_1$ . As áreas de contato da  $M_1$  com a  $M_n$  foram determinadas para os compostos **1-14**, usando a [Equação 10](#). A área total da  $M_1$  e área total de duas moléculas ( $M_1 \cdots M_1$ ,  $M_1 \cdots M_2$ ,  $M_1 \cdots M_3$ , etc) usados na determinação da área de contato da molécula central do cristal do composto **1** estão demonstradas na [Tabela 11](#). O volume total da  $M_1$  e volume total de duas moléculas ( $M_1 \cdots M_1$ ,  $M_1 \cdots M_2$ ,  $M_1 \cdots M_3$ , etc) no cluster do composto **1** também são mostradas na [Tabela 13](#). Para os demais compostos os dados encontram-se no [Anexo 3](#).

Para melhor compreensão da [Tabela 11](#), pode-se exemplificar o cálculo da área de contato da molécula central do cristal do composto **1**. A área de contato é obtida pela subtração da área total de cada par de moléculas ( $M_1 \cdots M_1$ ,  $M_1 \cdots M_2$ ,  $M_1 \cdots M_3$ , etc) a partir da área total dada pelo dobro da área da ( $M_1$ ). Assim, ao multiplicar-se por 2 a área total da ( $M_1$ ) obtém-se o valor total de 470,70 Å<sup>2</sup> correspondendo a da área total de duas moléculas. A área do par de moléculas 1...2 ( $A_{M_1} \cdots A_{M_2}$ ) é 452,70 Å<sup>2</sup>, aplicando a [Equação 10](#), ou seja, subtraindo 452,70 Å<sup>2</sup> de 470,70 Å<sup>2</sup> tem-se uma área de 18,00 Å<sup>2</sup> que corresponde ao dobro da área de contato real. Assim, deve-se dividir esta área por dois para obter o valor da área de contato do par de moléculas  $M_1 \cdots M_2$  ( $AC_{M_1:M_2}$ ) que será 9,00 Å<sup>2</sup>. A soma da área de contato determinada para cada par de moléculas totaliza uma área de contato para a molécula central do primeiro cluster de coordenação ( $AC_C$ ), então para obter a área de contato em porcentagem, dividimos a área de contato do par de molécula pelo somatório da área de contato determinada para cada par de moléculas, ou seja, 9,00

$\text{\AA}^2$  dividido por 227,27  $\text{\AA}^2$  resulta em 0,0396 que multiplicado por 100 resulta em 3,96%.

**Tabela 11.** Área de contato total ( $\text{\AA}^2$ ), volume total ( $\text{\AA}^3$ ) e área de contato da  $M_1 \cdots M_n$  ( $\text{\AA}$  e %), dos dímeros que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação para o composto **1**.

$A_{M_1 \cdots M_n}$	$A_{M_1+M_n} (\text{\AA}^2)^a$	$V_{M_1+M_n} (\text{\AA}^3)^b$	$AC_{M_1:M_n} (\text{\AA})^c$	$AC_{M_1:M_n} (\%)^d$
$M_1$	235,35	245,43	-	-
$M_1 \cdots M_1$	470,70	490,86	0,00	0,00
$M_1 \cdots M_2$	452,70	492,59	9,00	3,97
$M_1 \cdots M_3$	445,44	492,92	12,63	5,57
$M_1 \cdots M_4$	453,24	492,58	8,73	3,85
$M_1 \cdots M_5$	452,70	492,59	9,00	3,97
$M_1 \cdots M_6$	453,24	492,59	8,73	3,85
$M_1 \cdots M_7$	445,44	492,92	12,63	5,57
$M_1 \cdots M_8$	391,25	494,98	39,73	17,51
$M_1 \cdots M_9$	431,06	493,38	19,82	8,74
$M_1 \cdots M_{10}$	430,01	494,01	20,35	8,97
$M_1 \cdots M_{11}$	464,00	491,86	3,35	1,48
$M_1 \cdots M_{12}$	391,24	494,98	39,73	17,51
$M_1 \cdots M_{13}$	431,06	493,38	19,82	8,74
$M_1 \cdots M_{14}$	430,64	494,01	20,03	8,83
$M_1 \cdots M_{15}$	464,00	491,86	3,35	1,48
$AC_C$			226,89	100

<sup>a</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer® (Wolff, 2012). <sup>b</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer® (Wolff, 2012). <sup>c</sup>Área de contato =  $[(2 \times A_1) - (A_1 + A_n)]/2$ . <sup>d</sup>Área de contato (%) =  $[(AC_{1:n}) / AC_C] \times 100$ .

#### 2.1.4. Determinação da Eficiência de Empacotamento Cristalino (EEC)

A eficiência de empacotamento cristalino foi determinada para os compostos **1-14** usando a [Equações 8 e 9](#) (revisão literatura).

$$EEC = (V_{C_{rx}} - V_{vc}) / V_{C_{rx}} \quad (8)$$

$$EEC (\%) = (V_{C_{rx}} - V_{vc}) / V_{C_{rx}} \times 100 \quad (9)$$

onde,  $V_{C_{rx}}$  é o Volume da cela, obtido através da análise de raios-x,  $V_{vc}$  é o volume do vazio da cela, obtido pelo CrystalExplorer® (Wolff, 2012). Os resultados estão demonstrados na [Tabela 12](#).



**Tabela 12.** Volume do vazio, volume da cela e Eficiência de Empacotamento Cristalino para os compostos **1-14**<sup>a</sup>.

Comp.	Volume do vazio (Å <sup>3</sup> )	Volume da Cela (Å <sup>3</sup> )	EEC	EEC (%)
<b>1</b>	98,01	1004,65	0,902	90,2
<b>2</b>	142,31	1132,29	0,874	87,4
<b>3</b>	169,84	1334,43	0,873	87,3
<b>4</b>	59,43	562,37	0,894	89,4
<b>5</b>	68,03	613,82	0,889	88,9
<b>6</b>	85,39	675,13	0,874	87,4
<b>7</b>	162,55	1331,22	0,878	87,8
<b>8</b>	177,15	1375,81	0,871	87,1
<b>9</b>	423,21	2614,51	0,838	83,8
<b>10</b>	168,57	1481,86	0,886	88,6
<b>11</b>	81,99	1053,96	0,922	92,2
<b>12</b>	72,11	1050,07	0,931	93,1
<b>13</b>	47,71	581,92	0,918	91,8
<b>14</b>	77,62	1015,63	0,924	92,4

<sup>a</sup>Volume do vazio obtido a partir de dados de difração de raios-x e pelo CrystalExplorer® (Wolff, 2012).

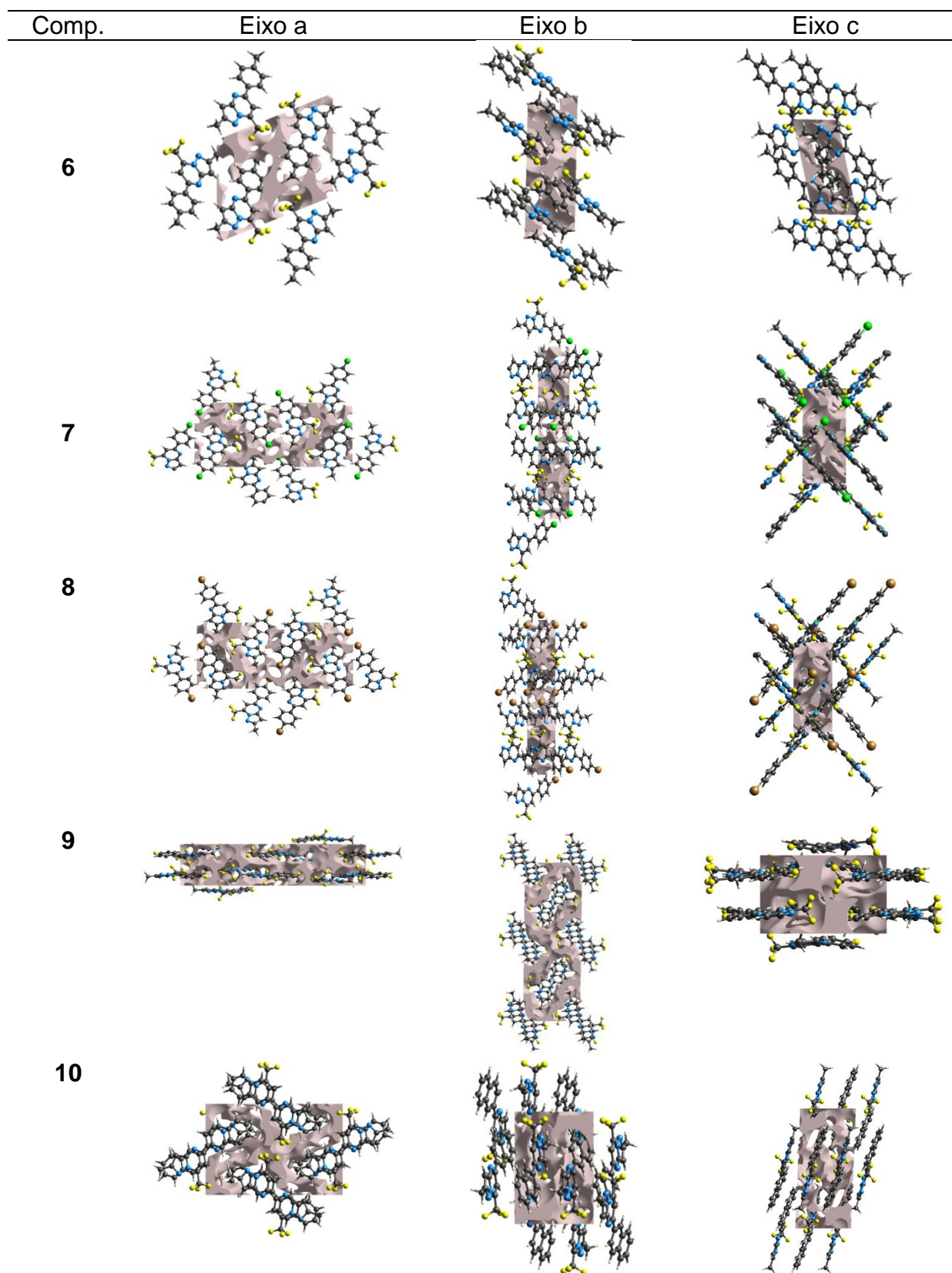
Os valores de EEC obtidos indicam que os compostos apresentam uma organização que preenche praticamente toda a cela, ou seja, as moléculas tendem a se aproximar de forma a reduzir os vazios entre elas. O composto **9** apresentou a menor EEC e uma característica diferenciada deste cristal que poderia estar relacionada com a menor EEC é que ele possui duas moléculas na unidade assimétrica. A representação dos vazios para os compostos **1-14** está demonstrada na [Tabela 13](#).

Tabela 13. Representação dos vazios na célula unitária para os compostos 1-14.

Comp.	Eixo a	Eixo b	Eixo c
1			
2			
3			
4			
5			

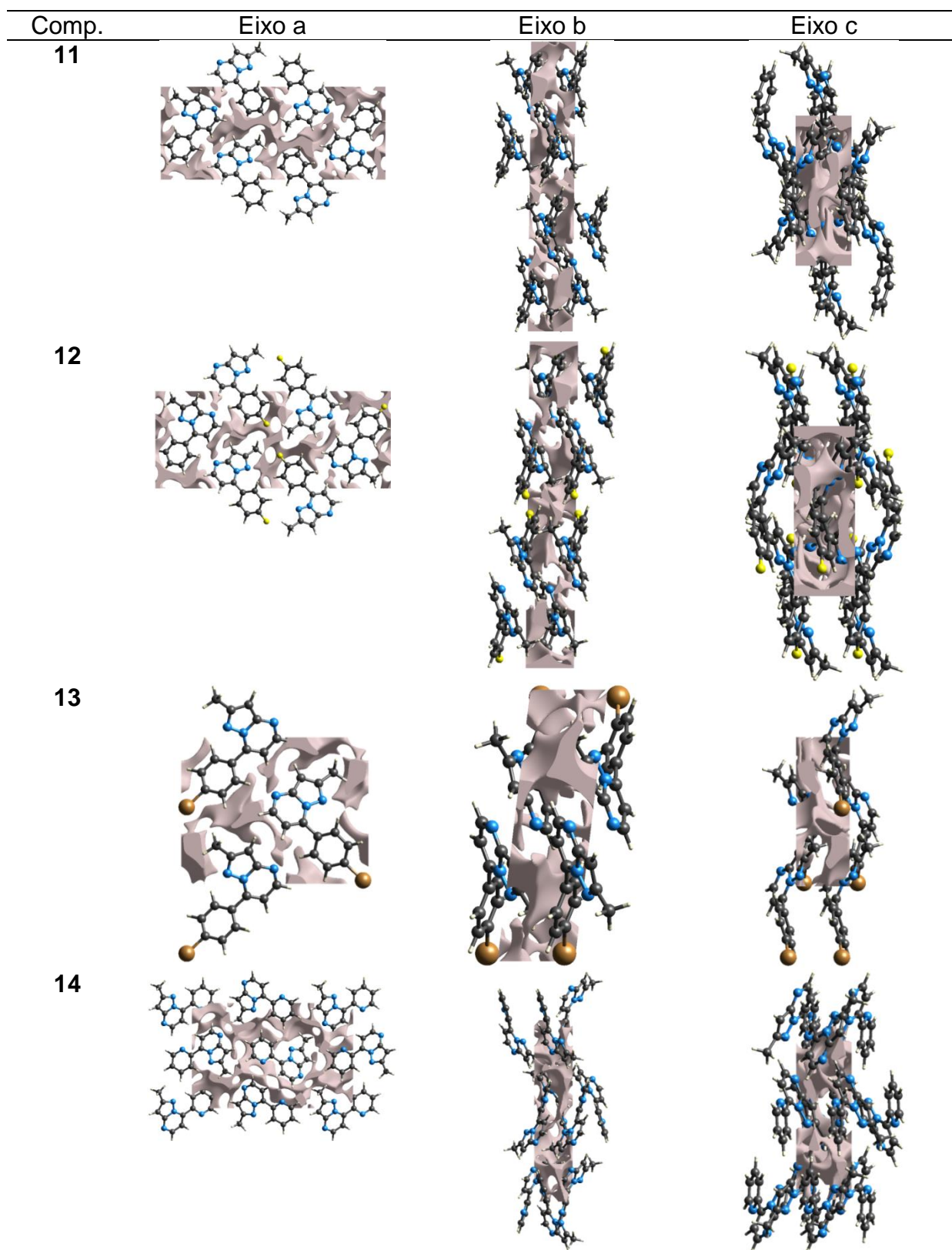
<sup>a</sup>Representação do volume do vazio obtida pelo CrystalExplorer® (Wolff, 2012).

Tabela 13. Representação dos vazios na cela unitária para os compostos 1-14 (cont.).



<sup>a</sup>Representação do volume do vazio obtida pelo CrystalExplorer® (Wolff, 2012).

Tabela 13. Representação dos vazios na cela unitária para os compostos 1-14 (cont).



<sup>a</sup>Representação do volume do vazio obtida pelo CrystalExplorer® (Wolff, 2012).



### 3. Determinação da energia das interações intermoleculares do cristal

A energia de estabilização do cluster considerando a primeira esfera de coordenação dos compostos **1-14** foi determinada usando cálculos computacionais com nível de teoria MP2/cc-pVDZ. Foram realizados cálculos *single point*, para os quais a geometria dos compostos obtida por raios-x foi mantida.

A energia de interação para cada dímero foi obtida através da [Equação 12](#) e a energia total do cluster foi calculada a partir da [Equação 13](#).

$$E_{M_1:M_n} = (2 \times E_{M_1}) - (E_{M_1 \cdots M_n}) \quad (12)$$

$$E_C = \sum E_{M_1:M_n} \quad (13)$$

onde,  $E_{M_1:M_n}$  é a energia de interação entre  $M_1$  e a  $M_n$ ;  $E_{M_1}$  é a energia da molécula 1;  $E_{M_1 \cdots M_n}$  é a energia total da  $M_1$  e da  $M_n$  e  $E_C$  é a energia de interação entre a  $M_1$  e as  $M_n$  da primeira esfera de coordenação do cluster molecular. Para minimizar o erro devido a superposição de bases, o método “*counterpoise*” de Boys e Bernardi ([Boys e Bernardi, 1970](#)) foi empregado. A palavra “*counterpoise*” em inglês significa contrabalancear, ou seja, uma vez que algo não está em equilíbrio, ou “balanceado”, torna-se a voltar ao equilíbrio desejado.

Os clusters escolhidos para o cálculo de energia foram os obtidos através da superfície de Hirshfeld devido a esta determinação ser mais exata. Na [Tabela 14](#) estão demonstrados os resultados obtidos para o cálculo de energia dos compostos **1-14**.

Tabela 14. Cálculo de energia das interações para os dímeros que compõem os cristais dos compostos 1-14.

Composto 1 ortorrômbico/ Pca2 <sub>1</sub> <sup>a</sup>		Composto 2 monoclínico/ P2 <sub>1</sub> /c <sup>a</sup>		Composto 3 monoclínico/ P2 <sub>1</sub> /c <sup>a</sup>	
M <sub>1</sub> ...M <sub>n</sub>	ΔE (kcal.mol <sup>-1</sup> )	M <sub>1</sub> ...M <sub>n</sub>	ΔE (kcal.mol <sup>-1</sup> )	M <sub>1</sub> ...M <sub>n</sub>	ΔE (kcal.mol <sup>-1</sup> )
M <sub>1</sub> ...M <sub>2</sub>	-0,47	M <sub>1</sub> ...M <sub>2</sub>	-0,60	M <sub>1</sub> ...M <sub>2</sub>	-6,20
M <sub>1</sub> ...M <sub>3</sub>	-1,71	M <sub>1</sub> ...M <sub>3</sub>	-0,84	M <sub>1</sub> ...M <sub>3</sub>	-3,14
M <sub>1</sub> ...M <sub>4</sub>	-2,00	M <sub>1</sub> ...M <sub>4</sub>	-2,13	M <sub>1</sub> ...M <sub>4</sub>	-1,82
M <sub>1</sub> ...M <sub>5</sub>	-0,49	M <sub>1</sub> ...M <sub>5</sub>	-0,60	M <sub>1</sub> ...M <sub>5</sub>	-0,47
M <sub>1</sub> ...M <sub>6</sub>	-2,00	M <sub>1</sub> ...M <sub>6</sub>	-2,13	M <sub>1</sub> ...M <sub>6</sub>	-2,86
M <sub>1</sub> ...M <sub>7</sub>	-1,71	M <sub>1</sub> ...M <sub>7</sub>	-0,84	M <sub>1</sub> ...M <sub>7</sub>	-2,86
M <sub>1</sub> ...M <sub>8</sub>	-6,14	M <sub>1</sub> ...M <sub>8</sub>	-8,82	M <sub>1</sub> ...M <sub>8</sub>	-0,47
M <sub>1</sub> ...M <sub>9</sub>	-2,45	M <sub>1</sub> ...M <sub>9</sub>	-3,34	M <sub>1</sub> ...M <sub>9</sub>	-0,97
M <sub>1</sub> ...M <sub>10</sub>	-2,27	M <sub>1</sub> ...M <sub>10</sub>	-0,79	M <sub>1</sub> ...M <sub>10</sub>	-0,81
M <sub>1</sub> ...M <sub>11</sub>	-0,61	M <sub>1</sub> ...M <sub>11</sub>	-0,59	M <sub>1</sub> ...M <sub>11</sub>	-0,81
M <sub>1</sub> ...M <sub>12</sub>	-6,14	M <sub>1</sub> ...M <sub>12</sub>	-8,82	M <sub>1</sub> ...M <sub>12</sub>	-6,20
M <sub>1</sub> ...M <sub>13</sub>	-2,45	M <sub>1</sub> ...M <sub>13</sub>	-3,48	M <sub>1</sub> ...M <sub>13</sub>	-1,76
M <sub>1</sub> ...M <sub>14</sub>	-2,27	M <sub>1</sub> ...M <sub>14</sub>	-0,74	M <sub>1</sub> ...M <sub>14</sub>	-4,18
M <sub>1</sub> ...M <sub>15</sub>	-0,61	M <sub>1</sub> ...M <sub>15</sub>	-0,61	M <sub>1</sub> ...M <sub>15</sub>	-0,94
TOTAL	-31,35	TOTAL	-34,32	TOTAL	-33,51

<sup>a</sup>Grupo espacial/ sistema cristalino.

Tabela 14. Cálculo de energia das interações para os dímeros que compõem os cristais dos compostos 1-14 (cont).

Composto 4 monoclínico/ P2 <sub>1</sub> <sup>a</sup>		Composto 5 monoclínico/ P2 <sub>1</sub> /c <sup>a</sup>		Composto 6 triclínico/ P1 <sup>a</sup>	
M <sub>1</sub> ...M <sub>n</sub>	ΔE (kcal.mol <sup>-1</sup> )	M <sub>1</sub> ...M <sub>n</sub>	ΔE (kcal.mol <sup>-1</sup> )	M <sub>1</sub> ...M <sub>n</sub>	ΔE (kcal.mol <sup>-1</sup> )
M <sub>1</sub> ...M <sub>2</sub>	-0,43	M <sub>1</sub> ...M <sub>2</sub>	-1,10	M <sub>1</sub> ...M <sub>2</sub>	-0,41
M <sub>1</sub> ...M <sub>3</sub>	-3,98	M <sub>1</sub> ...M <sub>3</sub>	-0,59	M <sub>1</sub> ...M <sub>3</sub>	-4,03
M <sub>1</sub> ...M <sub>4</sub>	-0,41	M <sub>1</sub> ...M <sub>4</sub>	-0,92	M <sub>1</sub> ...M <sub>4</sub>	-0,87
M <sub>1</sub> ...M <sub>5</sub>	-3,98	M <sub>1</sub> ...M <sub>5</sub>	-1,08	M <sub>1</sub> ...M <sub>5</sub>	-0,44
M <sub>1</sub> ...M <sub>6</sub>	-2,37	M <sub>1</sub> ...M <sub>6</sub>	-0,57	M <sub>1</sub> ...M <sub>6</sub>	-1,97
M <sub>1</sub> ...M <sub>7</sub>	-7,22	M <sub>1</sub> ...M <sub>7</sub>	-0,92	M <sub>1</sub> ...M <sub>7</sub>	-0,88
M <sub>1</sub> ...M <sub>8</sub>	-2,54	M <sub>1</sub> ...M <sub>8</sub>	-1,12	M <sub>1</sub> ...M <sub>8</sub>	-1,91
M <sub>1</sub> ...M <sub>9</sub>	-0,22	M <sub>1</sub> ...M <sub>9</sub>	-9,86	M <sub>1</sub> ...M <sub>9</sub>	-3,23
M <sub>1</sub> ...M <sub>10</sub>	-0,69	M <sub>1</sub> ...M <sub>10</sub>	-0,85	M <sub>1</sub> ...M <sub>10</sub>	-10,49
M <sub>1</sub> ...M <sub>11</sub>	-2,37	M <sub>1</sub> ...M <sub>11</sub>	-2,48	M <sub>1</sub> ...M <sub>11</sub>	-0,56
M <sub>1</sub> ...M <sub>12</sub>	-7,22	M <sub>1</sub> ...M <sub>12</sub>	-0,64	M <sub>1</sub> ...M <sub>12</sub>	-10,48
M <sub>1</sub> ...M <sub>13</sub>	-2,54	M <sub>1</sub> ...M <sub>13</sub>	-1,12	M <sub>1</sub> ...M <sub>13</sub>	-0,55
M <sub>1</sub> ...M <sub>14</sub>	-0,22	M <sub>1</sub> ...M <sub>14</sub>	-9,86	M <sub>1</sub> ...M <sub>14</sub>	-1,97
M <sub>1</sub> ...M <sub>15</sub>	-0,69	M <sub>1</sub> ...M <sub>15</sub>	-0,85	M <sub>1</sub> ...M <sub>15</sub>	-2,48
		M <sub>1</sub> ...M <sub>16</sub>	-2,48		
		M <sub>1</sub> ...M <sub>17</sub>	-0,64		
TOTAL	-34,88	TOTAL	-35,08	TOTAL	-40,26

<sup>a</sup>Grupo espacial/ sistema cristalino.

**Tabela 14.** Cálculo de energia das interações para os dímeros que compõem os cristais dos compostos **1-14** (cont).

Composto 7 ortorrômbico/ $P2_12_12_1^a$		Composto 8 ortorrômbico/ $P2_12_12_1^a$		Composto 9 monoclínico/ $P2_1/c^a$	
$M_1 \cdots M_n$	$\Delta E$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	$M_1 \cdots M_n$	$\Delta E$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	$M_1 \cdots M_n$	$\Delta E$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )
$M_1 \cdots M_2$	-10,33	$M_1 \cdots M_2$	-10,47	$M_1 \cdots M_2$	-5,78
$M_1 \cdots M_3$	-10,33	$M_1 \cdots M_3$	-10,47	$M_1 \cdots M_3$	-6,75
$M_1 \cdots M_4$	-1,22	$M_1 \cdots M_4$	-1,22	$M_1 \cdots M_4$	-5,23
$M_1 \cdots M_5$	-1,33	$M_1 \cdots M_5$	-1,39	$M_1 \cdots M_5$	-5,19
$M_1 \cdots M_6$	-3,19	$M_1 \cdots M_6$	-3,21	$M_1 \cdots M_6$	-6,75
$M_1 \cdots M_7$	-3,19	$M_1 \cdots M_7$	-3,21	$M_1 \cdots M_7$	-6,34
$M_1 \cdots M_8$	-1,33	$M_1 \cdots M_8$	-1,39	$M_1 \cdots M_8$	-18,72
$M_1 \cdots M_9$	-0,49	$M_1 \cdots M_9$	-0,62	$M_1 \cdots M_9$	-4,60
$M_1 \cdots M_{10}$	-0,49	$M_1 \cdots M_{10}$	-0,62	$M_1 \cdots M_{10}$	-3,59
$M_1 \cdots M_{11}$	-1,22	$M_1 \cdots M_{11}$	-1,22	$M_1 \cdots M_{11}$	-3,62
$M_1 \cdots M_{12}$	-1,02	$M_1 \cdots M_{12}$	-0,98	$M_1 \cdots M_{12}$	-5,73
$M_1 \cdots M_{13}$	-2,59	$M_1 \cdots M_{13}$	-2,62	$M_1 \cdots M_{13}$	-6,81
$M_1 \cdots M_{14}$	-1,02	$M_1 \cdots M_{14}$	-0,98	$M_1 \cdots M_{14}$	-18,72
$M_1 \cdots M_{15}$	-2,59	$M_1 \cdots M_{15}$	-2,62	$M_1 \cdots M_{15}$	-4,03
				$M_1 \cdots M_{16}$	-3,97
				$M_1 \cdots M_{17}$	-6,81
TOTAL	-40,34	TOTAL	-41,02	TOTAL	-112,63

<sup>a</sup>Grupo espacial/ sistema cristalino.

**Tabela 14.** Cálculo de energia das interações para os dímeros que compõem os cristais dos compostos **1-14** (cont).

Composto 10 monoclínico/ $P2_1/n^a$		Composto 11 monoclínico/ $P2_1/n^a$		Composto 12 monoclínico/ $P2_1/n^a$	
$M_1 \cdots M_n$	$\Delta E$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	$M_1 \cdots M_n$	$\Delta E$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	$M_1 \cdots M_n$	$\Delta E$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )
$M_1 \cdots M_2$	-2,77	$M_1 \cdots M_2$	-10,05	$M_1 \cdots M_2$	-10,86
$M_1 \cdots M_3$	-0,71	$M_1 \cdots M_3$	-10,05	$M_1 \cdots M_3$	-10,86
$M_1 \cdots M_4$	-3,39	$M_1 \cdots M_4$	-0,36	$M_1 \cdots M_4$	-0,16
$M_1 \cdots M_5$	-3,39	$M_1 \cdots M_5$	-0,93	$M_1 \cdots M_5$	-0,86
$M_1 \cdots M_6$	-0,71	$M_1 \cdots M_6$	-0,69	$M_1 \cdots M_6$	-0,65
$M_1 \cdots M_7$	-2,77	$M_1 \cdots M_7$	-3,14	$M_1 \cdots M_7$	-3,31
$M_1 \cdots M_8$	-2,55	$M_1 \cdots M_8$	-2,68	$M_1 \cdots M_8$	-3,00
$M_1 \cdots M_9$	-2,08	$M_1 \cdots M_9$	-3,14	$M_1 \cdots M_9$	-3,31
$M_1 \cdots M_{10}$	-2,05	$M_1 \cdots M_{10}$	-2,68	$M_1 \cdots M_{10}$	-3,00
$M_1 \cdots M_{11}$	-14,53	$M_1 \cdots M_{11}$	-0,69	$M_1 \cdots M_{11}$	-0,65
$M_1 \cdots M_{12}$	-14,45	$M_1 \cdots M_{12}$	-0,93	$M_1 \cdots M_{12}$	-0,86
$M_1 \cdots M_{13}$	-2,52	$M_1 \cdots M_{13}$	-0,99	$M_1 \cdots M_{13}$	-0,65
$M_1 \cdots M_{14}$	-0,71	$M_1 \cdots M_{14}$	-4,52	$M_1 \cdots M_{14}$	-3,42
$M_1 \cdots M_{15}$	-0,47	$M_1 \cdots M_{15}$	-1,02	$M_1 \cdots M_{15}$	-1,01
TOTAL	-53,09	TOTAL	-41,86	TOTAL	-42,60

<sup>a</sup>Grupo espacial/ sistema cristalino.

**Tabela 14.** Cálculo de energia das interações para os dímeros que compõem os cristais dos compostos **1-14** (cont).

Composto 13 monoclínico/ P2 <sub>1</sub> <sup>a</sup>		Composto 14 ortorrômbico/ P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> <sup>a</sup>	
M <sub>1</sub> ...M <sub>n</sub>	ΔE (kcal.mol <sup>-1</sup> )	M <sub>1</sub> ...M <sub>n</sub>	ΔE (kcal.mol <sup>-1</sup> )
M <sub>1</sub> ...M <sub>2</sub>	-10,92	M <sub>1</sub> ...M <sub>2</sub>	-9,53
M <sub>1</sub> ...M <sub>3</sub>	-10,92	M <sub>1</sub> ...M <sub>3</sub>	-9,53
M <sub>1</sub> ...M <sub>4</sub>	-1,49	M <sub>1</sub> ...M <sub>4</sub>	-0,82
M <sub>1</sub> ...M <sub>5</sub>	-1,05	M <sub>1</sub> ...M <sub>5</sub>	-0,94
M <sub>1</sub> ...M <sub>6</sub>	-0,71	M <sub>1</sub> ...M <sub>6</sub>	-1,20
M <sub>1</sub> ...M <sub>7</sub>	-0,79	M <sub>1</sub> ...M <sub>7</sub>	-2,25
M <sub>1</sub> ...M <sub>8</sub>	-2,98	M <sub>1</sub> ...M <sub>8</sub>	-0,94
M <sub>1</sub> ...M <sub>9</sub>	-3,44	M <sub>1</sub> ...M <sub>9</sub>	-0,82
M <sub>1</sub> ...M <sub>10</sub>	-2,98	M <sub>1</sub> ...M <sub>10</sub>	-3,50
M <sub>1</sub> ...M <sub>11</sub>	-3,44	M <sub>1</sub> ...M <sub>11</sub>	-3,50
M <sub>1</sub> ...M <sub>12</sub>	-0,79	M <sub>1</sub> ...M <sub>12</sub>	-0,56
M <sub>1</sub> ...M <sub>13</sub>	-0,71	M <sub>1</sub> ...M <sub>13</sub>	-2,62
M <sub>1</sub> ...M <sub>14</sub>	-1,49	M <sub>1</sub> ...M <sub>14</sub>	-2,25
M <sub>1</sub> ...M <sub>15</sub>	-1,05	M <sub>1</sub> ...M <sub>15</sub>	-1,20
TOTAL	-42,75	TOTAL	-42,36

<sup>a</sup>Grupo espacial/ sistema cristalino.

Considerando que foram utilizadas duas ferramentas diferentes para a determinação do NCM, os resultados de: área de contato (%), determinada a partir do CrystalExplorer® (Wolff, 2012), distâncias entre M<sub>1</sub> e M<sub>n</sub> (determinada a partir do CrystalExplorer® (Wolff, 2012)), ângulos sólidos (determinados a partir do pacote de dados do programa TOPOS® (Blatov, 2012)) e energia de interação (kcal.mol<sup>-1</sup>) para todos os dímeros que formam o cluster referente a primeira esfera de coordenação para o composto **1** estão mostrados na [Tabela 15](#). Estes dados referentes aos compostos **2-14** se encontram no [Anexo 3](#).



**Tabela 15.** Área de contato ( $AC_{M_1:M_n}$  em %), distância ( $M_1 \cdots M_n$  em Å), ângulo sólido (AS em %) e energia de Interação ( $M_1 \cdots M_n$  em kcal.mol<sup>-1</sup>) para todos os dímeros correspondentes ao cluster da primeira esfera de coordenação do composto **1**.

$M_1 \cdots M_n$	$AC_{M_1:M_n}$ (%) <sup>a</sup>	$d M_1 \cdots M_n$ (Å) <sup>b</sup>	AS (%) <sup>c</sup>	Energia (kcal.mol <sup>-1</sup> ) <sup>d</sup>
1...2	3,96	9,451	3,79	-0,47
1...3	5,56	8,552	0,71	-1,71
1...4	3,84	9,504	0,52	-2,00
1...5	3,96	9,451	3,79	-0,49
1...6	3,84	9,504	0,52	-2,00
1...7	5,56	8,552	0,71	-1,71
1...8	17,48	4,355	25,02	-6,14
1...9	8,72	8,310	7,01	-2,45
1...10	8,95	7,202	10,23	-2,27
1...11	1,47	6,945	2,71	-0,61
1...12	17,48	4,355	25,02	-6,14
1...13	8,72	8,310	7,01	-2,45
1...14	8,81	7,202	10,23	-2,27
1...15	1,47	6,945	2,71	-0,61

<sup>a</sup>Área de contato da  $M_1$  com  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer® (Wolff, 2012)). <sup>b</sup>Distância da molécula com a  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer® (Wolff, 2012)). <sup>c</sup>Ângulo sólido (dado obtido através do TOPOS® (Blatov, 2012)). <sup>d</sup>Energia (dado obtido através de cálculos computacionais nível de teoria MP2/cc-pVDZ).

#### 4. Análise termogravimétrica (TGA)

Foram realizadas análises Termogravimétricas (TGA) dos compostos **1-14**, para determinar suas estabilidades térmicas. Os resultados demonstram que as pirazolo[1,5-*a*]pirimidinas estudadas apresentam 2 tipos de comportamentos térmicos:

**Comportamento I:** Compostos que apresentaram a decomposição em uma única etapa. Os compostos **1-4**, **6**, **8-14** apresentaram este comportamento. O termograma do composto **1**, que exemplifica este comportamento, está ilustrado na [Figura 19](#).

**Comportamento II:** Compostos que apresentaram a decomposição em duas etapas distintas. Os compostos **5** e **7** apresentaram este comportamento. O termograma do composto **5**, que exemplifica este comportamento, está ilustrado na [Figura 20](#).

Os termogramas referentes às análises para os compostos **2-4**, **6-14** estão no [Anexo 4](#). A temperatura inicial e final de decomposição e a temperatura de decomposição estão demonstradas na [Tabela 16](#).

**Tabela 16.** Resultado das Análises termogravimétricas realizadas para os compostos **1-14**.

Comp.	TGA (°C)		DTG (°C)	Perda de Massa
	T <sub>i</sub> <sup>a</sup>	T <sub>f</sub> <sup>b</sup>	Temp. decomposição <sup>c</sup>	(%)
<b>1</b>	108,58	266,82	215,77	78,45
<b>2</b>	97,56	214,02	177,63	94,06
<b>3</b>	125,03	274,76	219,18	79,48
<b>4</b>	120,49	263,98	233,36	90,05
<b>5</b>	1) 95,40	1) 267,57	1) 218,22	1) 69,71
	2) 267,57	2) 396,70	2) 320,95	2) 9,39
<b>6</b>	117,09	232,22	202,16	96,02
<b>7</b>	1) 88,73	1) 127,85	1) 111,98	1) 1,48
	2) 127,85	2) 247,29	2) 213,21	2) 93,80
<b>8</b>	134,67	249,81	233,36	95,84
<b>9</b>	128,29	255,19	208,17	97,32
<b>10</b>	134,67	254,91	235,63	97,68
<b>11</b>	132,34	251,66	234,86	95,01
<b>12</b>	117,79	227,40	207,89	89,30
<b>13</b>	146,48	273,89	258,39	92,86
<b>14</b>			1) 209,04	91,39
			2) 227,98	

<sup>a</sup>T<sub>i</sub> = temperatura inicial, na qual ocorre a primeira perda de massa após iniciado o aquecimento do composto. <sup>b</sup>T<sub>f</sub> = temperatura final de decomposição. <sup>c</sup>Temperatura de decomposição: determinada pelo pico da derivada da curva da TGA, onde ocorre a máxima decomposição.

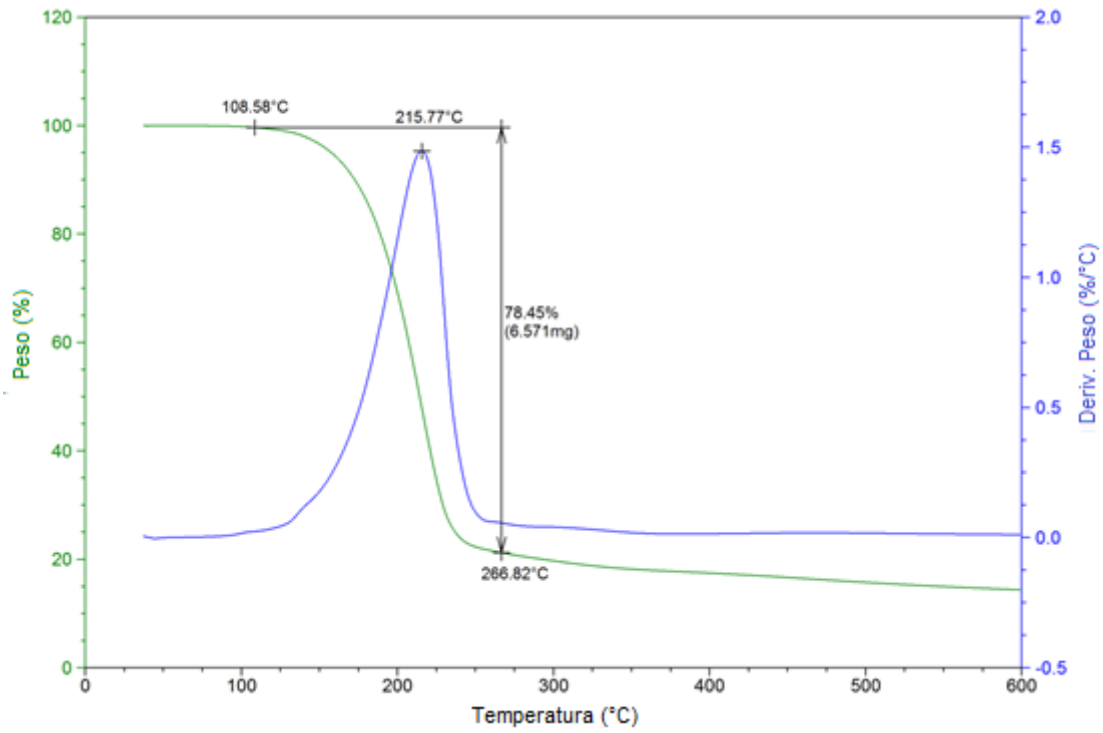


Figura 19. Termograma de TGA do composto 1.

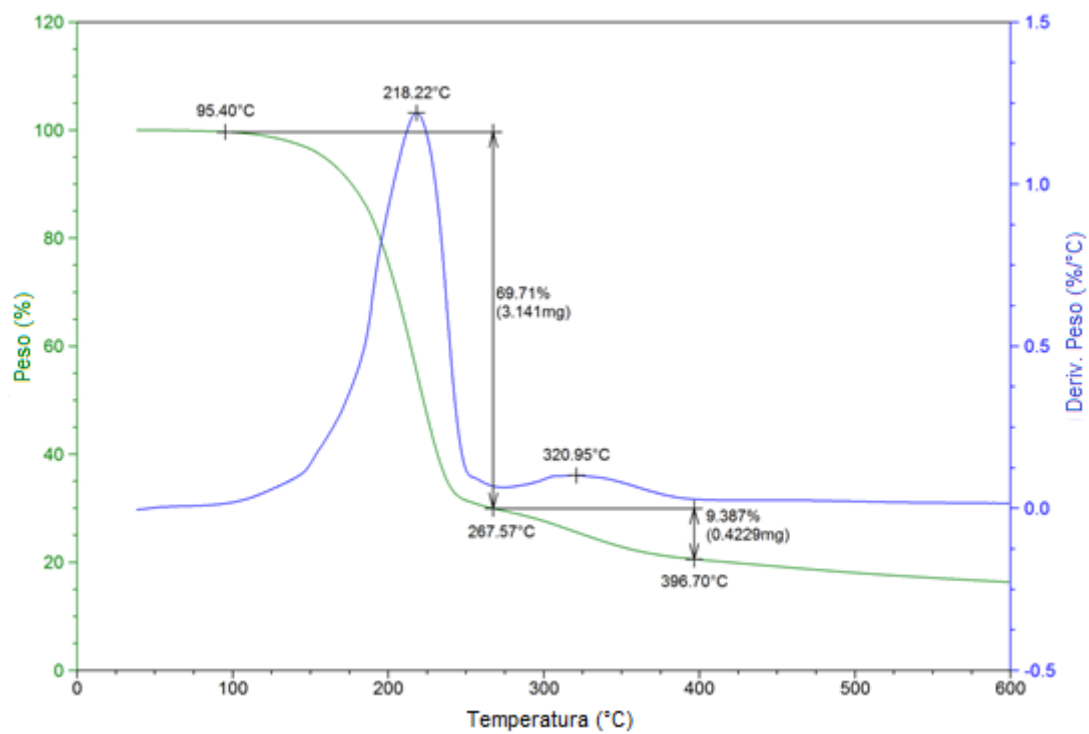
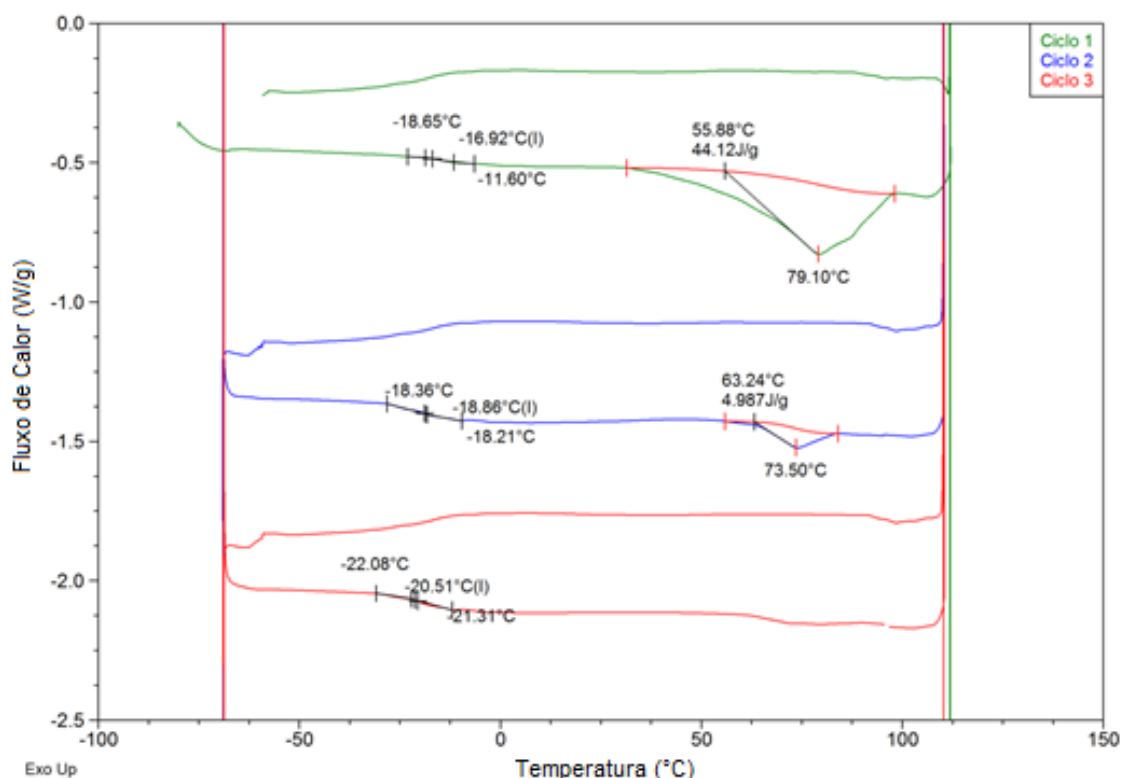


Figura 20. Termograma de TGA do composto 5.

## 5. Calorimetria exploratória diferencial (DSC)

Os compostos **1-14** na sua forma cristalina foram submetidos a sucessivos ciclos de aquecimento e resfriamento para determinar seu comportamento térmico. Em análise de DSC é comum realizar três ciclos para certificar que o comportamento térmico observado é característico da amostra em estudo. Tomando como exemplo o termograma para o composto **1** [Figura 21](#), podemos observar que a sua temperatura média de fusão é 76,3 °C, após o ciclo inicial de fusão o composto passa por uma fase amolecida, caracterizada por uma Transição vítrea ( $T_g$ ) que varia de -16,92 °C à -20,51 °C. Por outro lado, o composto **6**, [Figura 22](#), apresentou somente transições de primeira ordem, caracterizadas por distintos pontos de fusão (temperatura média de 150,47 °C) e cristalização (temperatura média de 90,96 °C). Os termogramas referentes às análises para os compostos **2-5**, **7-14** estão no [Anexo 4](#).



[Figura 21](#). Termograma de DSC do composto **1**.

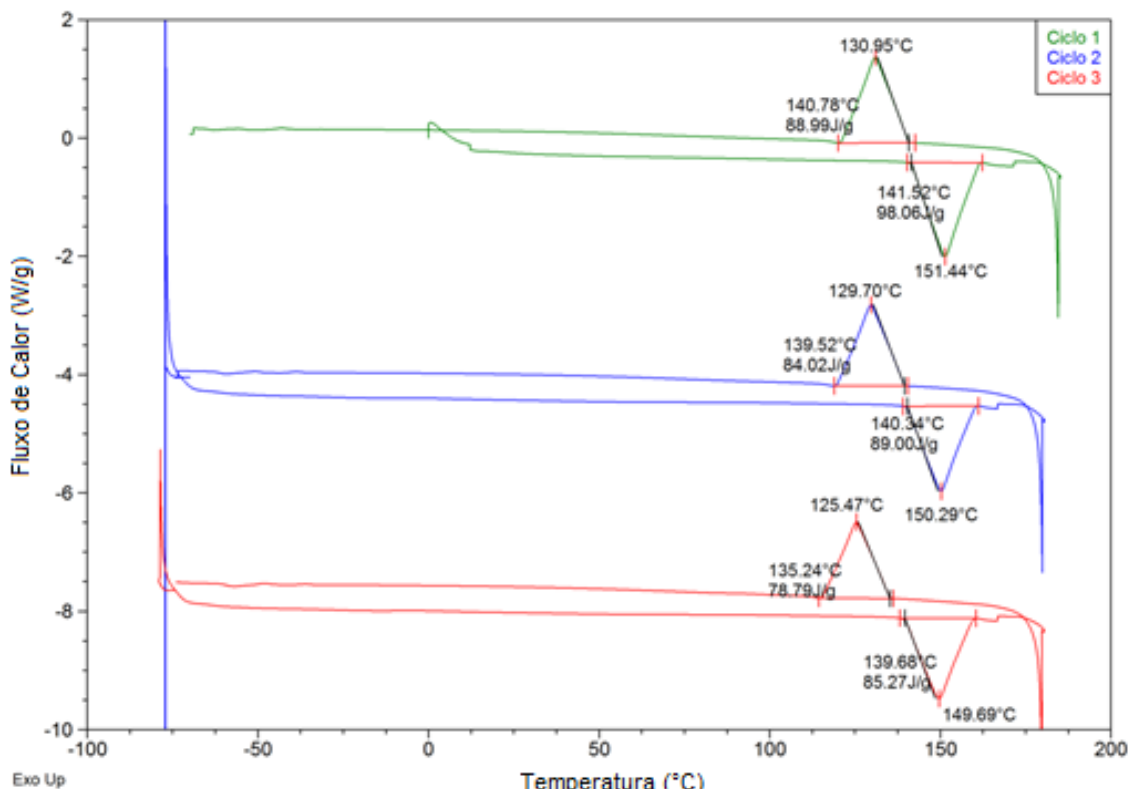


Figura 22. Termograma de DSC do composto 6.

Os dados que podem ser obtidos diretamente a partir da análise de calorimetria exploratória diferencial são ponto de fusão (PF), entalpia de fusão ( $\Delta H_{fus}$ ), ponto de cristalização (PC) e entalpia de cristalização ( $\Delta H_c$ ) e transições vítreas ( $T_g$ ). Estes dados foram obtidos para os compostos **1-14** e os dados estão relatados na [Tabela 17](#). Ressalta-se que o dado de maior interesse nesta Dissertação é a entalpia de fusão, uma vez que este dado representa a energia liberada durante o rompimento parcial das interações intermoleculares presentes no cristal. Cabe ressaltar também que o dado de entalpia de fusão que será o foco das análises neste trabalho é aquele obtido pela fusão do composto durante o primeiro ciclo de aquecimento, uma vez que este corresponde ao estado de maior cristalinidade do composto. No entanto, a entalpia de sublimação ( $\Delta H_{sub}$ ) é quantidade termoquímica que representa a força das interações intermoleculares em um sólido e conseqüentemente a estabilidade da estrutura cristalina ([Nakajoh, 2006](#)).

A partir de uma análise geral dos dados de DSC, podemos também classificar os compostos em dois grandes grupos, de acordo com seu comportamento térmico. As características de cada um destes comportamentos são descritas a seguir:

**Comportamento I:** Compostos que apresentam tanto transições de primeira ordem, caracterizadas por pontos de fusão e cristalização como transições de segunda ordem, caracterizada por transição vítrea. Os compostos que apresentaram esse comportamento foram **1, 2 e 3**. Ainda podemos dividir estes compostos em 2 subgrupos: (i) compostos que apresentaram uma porcentagem amorfa, caracterizada pela transição vítrea desde o primeiro ciclo de aquecimento-resfriamento, como o composto **1 e 3**; e (ii) compostos que a partir de um ciclo de aquecimento-resfriamento inicial apresentaram uma amorfização, levando ao aparecimento de uma transição de segunda ordem nos ciclos subsequentes, como o composto **2**.

**Comportamento II:** Compostos que apresentam apenas transições de primeira ordem, caracterizadas por pontos de fusão e cristalização. Transições estas características de compostos cristalinos. Os compostos que apresentaram esse comportamento foram **4-14**.

**Tabela 17.** Resultados das análises de DSC realizadas para os compostos **1-14**.

Comp.	Ciclo	P.F. (°C)	$\Delta H_{fus}$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	P.C. (°C)	$\Delta H_c$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	Tg (°C)
<b>1</b>	1	79,10	2,64	-	-	-16,92
	2	73,50	0,30	-	-	-18,86
	3	-	-	-	-	-20,51
<b>2</b>	1	117,74	4,92	32,98	0,21	-
	2	116,4	4,28	24,49	2,53	-13,43
	3	117,1	3,48	25,14	2,25	-10,5
<b>3</b>	1	62,08	3,38	-	-	-11,57
	2	-	-	-	-	-27,4
	3	-	-	-	-	-24,55
<b>4</b>	1	184,8	7,42	52,95	0,91	-
	2	164,77	2,89	45,56	1,85	-
	3	-	-	-	-	-
<b>5</b>	1	169,30	3,73	-	-	-
	2	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-
<b>6</b>	1	151,44	6,82	130,95	6,19	-
	2	150,29	6,19	129,70	5,85	-
	3	149,69	5,93	125,47	5,48	-
<b>7</b>	1	166,30	7,42	103,75	5,39	-
	2	161,44	6,00	104,18	4,97	-
	3	162,68	5,84	99,89	4,93	-
<b>8</b>	1	178,98	7,38	119,93	5,89	-
	2	176,44	6,74	116,96	5,54	-
	3	175,82	6,50	117,08	5,35	-

**Tabela 17.** Resultados das análises de DSC realizadas para os compostos **1-14** (cont.).

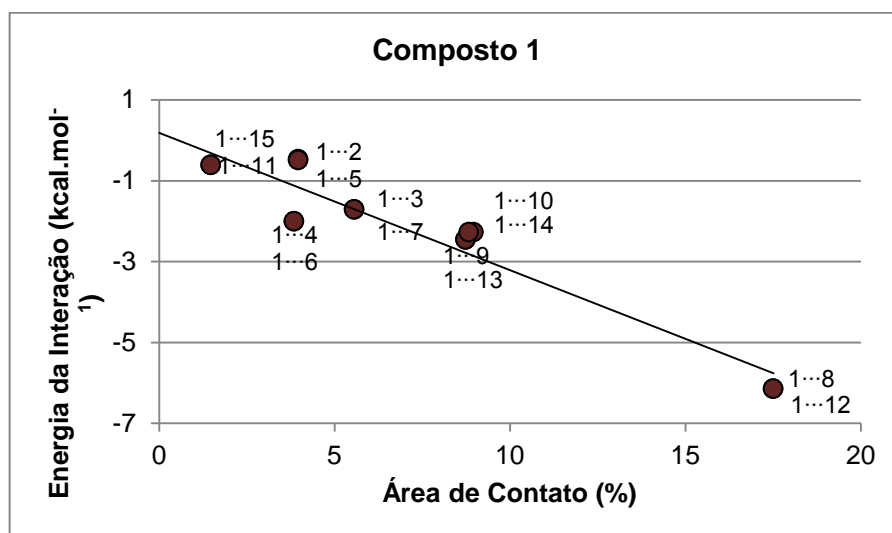
Comp.	Ciclo	P.F. (°C)	$\Delta H_{fus}$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	P.C. (°C)	$\Delta H_c$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	Tg (°C)
<b>9</b>	1	154,34	5,79	149,64	4,62	-
	2	155,51	4,66	148,70	3,69	-
	3	155,11	3,79	-	0,76	-
<b>10</b>	1	165,19	7,08	-	-	-
	2	166,66	6,56	58,22	2,65	-
	3	166,20	6,39	58,38	3,75	-
<b>11</b>	1	123,38	5,64	52,86	5,05	-
	2	123,03	5,48	54,09	4,80	-
	3	125,02	5,19	49,46	4,36	-
<b>12</b>	1	159,80	7,20	117,63	6,96	-
	2	158,98	6,95	107,69	6,76	-
	3	159,73	6,91	109,33	6,71	-
<b>13</b>	1	154,02	6,90	88,25	5,61	-
	2	152,67	6,25	54,57/94,04	0,74 /4,11	-
	3	152,55	5,78	68,87/122,29	0,77 /1,13	-
<b>14</b>	1	120,41	5,22	63,39	5,02	-
	2	121,35	5,33	54,99	4,82	-
	3	122,04	5,37	60,41	4,94	-

## 6. Correlações entre propriedades físico-químicas e topológicas

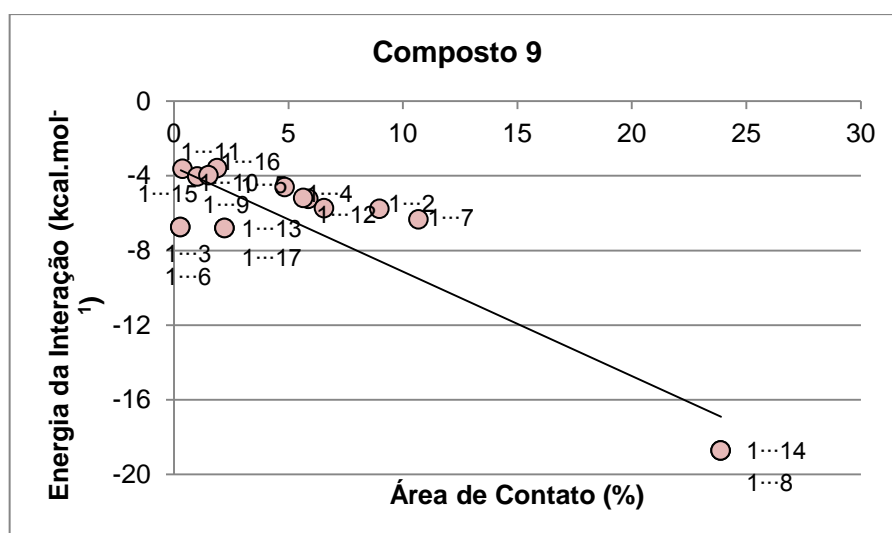
Tendo em vista que o objetivo principal dessa dissertação é determinar como as características topológicas das pirazolo[1,5-a]pirimidinas influenciam as propriedades químicas e físicas dos cristais, foram realizadas correlações entre dados de energia das interações do dímero com entalpia de fusão, contribuição relativa dos contatos individuais obtidos por superfície de Hirshfeld, área de contato entre os dímeros e ângulos sólidos.

Levando em conta a hipótese de Blatov e colaboradores (Blatov, 2004) que considera que a força das interações intermoleculares está diretamente relacionada com a superfície de contato entre as moléculas no cristal. A correlação estabelecida inicialmente foi entre a área de contato das moléculas que compõe a esfera de coordenação e a molécula central e a energia de interação dos dímeros que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação. A Figura 23 mostra o gráfico de correlação para o composto **1**, onde foi observado um alto coeficiente de correlação (0,95) A Figura 24 mostra o gráfico de correlação para o composto **9**

cujo coeficiente de correlação foi o menor entre todos os 14 compostos, mas ainda satisfatório (0,91). Os coeficientes de correlação para compostos **2-8** e **10-14** estão mostrados na [Tabela 18](#). Os respectivos gráficos de correlação estão no [Anexo 5](#).



**Figura 23.** Correlação entre energia de interação e área de contato para as moléculas que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação do composto **1**. Energia da Interação =  $-0,3399 \times \text{área de contato} + 0,1889$  ( $r = 0,95$ ).



**Figura 24.** Correlação entre energia de interação e área de contato para as moléculas que compõem o cluster da primeira esfera de coordenação do composto **9**. Energia da Interação =  $-0,56 \times \text{área de contato} - 3,5312$  ( $r = 0,90$ ).

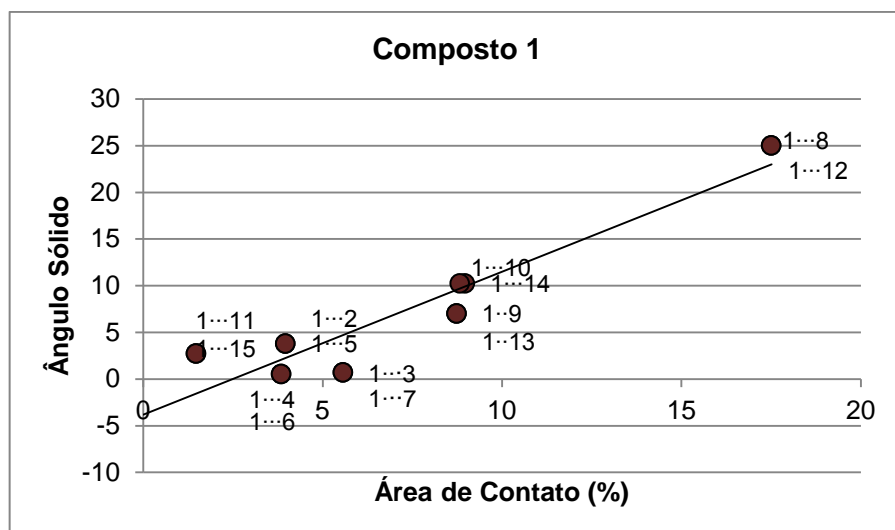


**Tabela 18.** Coeficiente de correlação entre energia da interação ( $\text{kcal.mol}^{-1}$ ) e área de contato (%) para os compostos **1-14**.

Composto	Coeficiente de Correlação
<b>1</b>	0,95
<b>2</b>	0,91
<b>3</b>	0,97
<b>4</b>	0,97
<b>5</b>	0,98
<b>6</b>	0,99
<b>7</b>	0,99
<b>8</b>	0,99
<b>9</b>	0,90
<b>10</b>	0,98
<b>11</b>	0,99
<b>12</b>	0,98
<b>13</b>	0,97
<b>14</b>	0,96

Os resultados mostram que o aumento da área de contato entre as moléculas é proporcional ao aumento da energia de interação para a maioria dos compostos. Observa-se que a maioria dos compostos apresenta apenas interações eletrostáticas fracas, assim supõe-se que a energia de estabilização do cluster referente à primeira esfera de coordenação estaria distribuída de forma homogênea na superfície de contato da molécula.

Tendo em vista que o ângulo sólido corresponde à área de cada face do PVD (%) e que a partir da superfície de Hirshfeld também podemos determinar a área (%) de cada molécula da esfera de coordenação que está em contato com a molécula central no cluster referente à primeira esfera de coordenação, estes dados foram correlacionados para observar sua correspondência. Na [Figura 25](#) está representado o gráfico referente a esta relação para o composto **1**.



**Figura 25.** Correlação entre ângulo sólido e área de contato para as moléculas que compõe o cluster da primeira esfera de coordenação do composto 1.  $\text{Ângulo Sólido} = 1,5316 \times \text{área de contato} - 3,7983$  ( $r = 0,94$ ).

Foi possível observar a relação entre área de contato e ângulo sólido, demonstrando que os valores de área obtidos pela superfície de Hirshfeld se relacionam com os valores de ângulos sólidos obtidos pelo poliedro de Voronoi-Dirichlet.

Considerando que a força das interações intermoleculares está diretamente relacionada com a superfície de contato entre as moléculas no cristal (Tabela 18) e que o ângulo sólido corresponde à área de contato entre as moléculas da esfera de coordenação e a molécula central (Figura 25). Foi estabelecida uma correlação entre ângulo sólido e energia de interação. A Figura 26 apresenta esta relação para o composto 1.

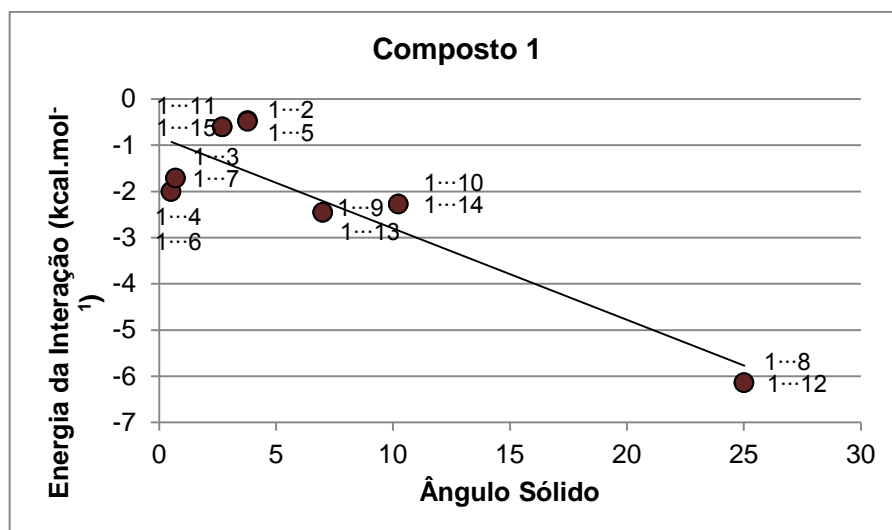


Figura 26. Correlação entre ângulo sólido e área de contato para as moléculas que compõe o cluster da primeira esfera de coordenação do composto 1. Energia da Interação =  $-0,1976 \times \text{Ângulo Sólido} - 0,8282$  ( $r = 0,90$ ).

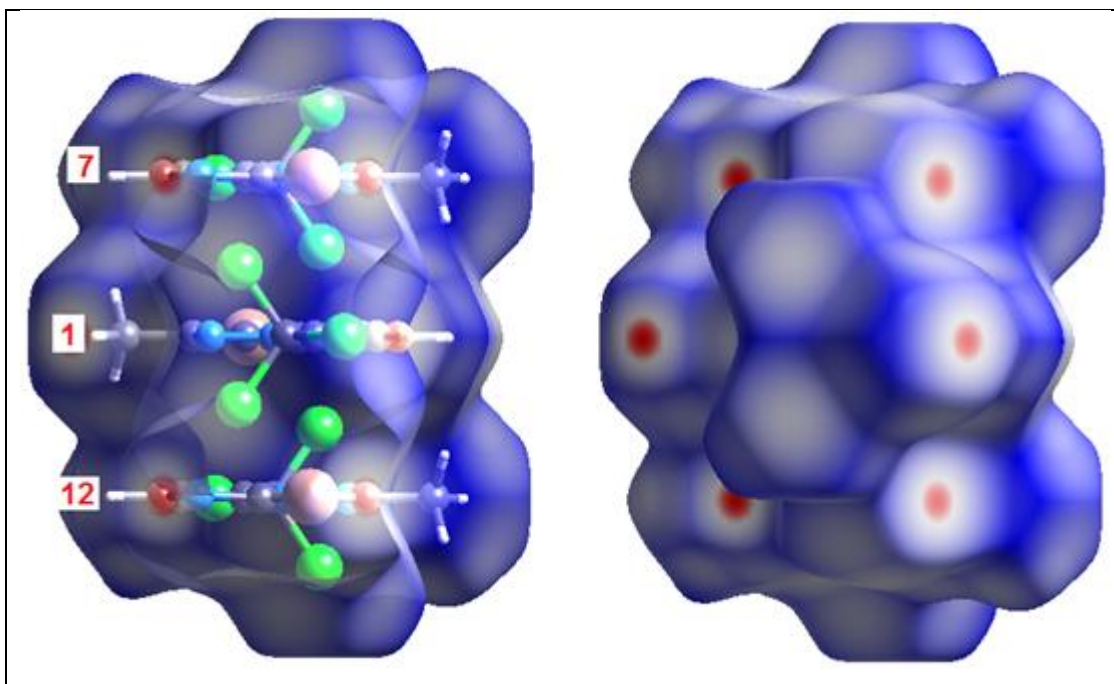
Foi possível observar a relação entre ângulo sólido e energia da interação, ou seja, quanto maior o ângulo sólido, maior a energia da interação entre os dímeros correspondentes, o que corrobora com a hipótese de Peresytkina e Blatov (1999).

Os coeficientes de correlação correspondentes às relações de ângulo sólido e área de contato e ângulo sólido e energia de interação para todos os compostos estão demonstrados na Tabela 19.

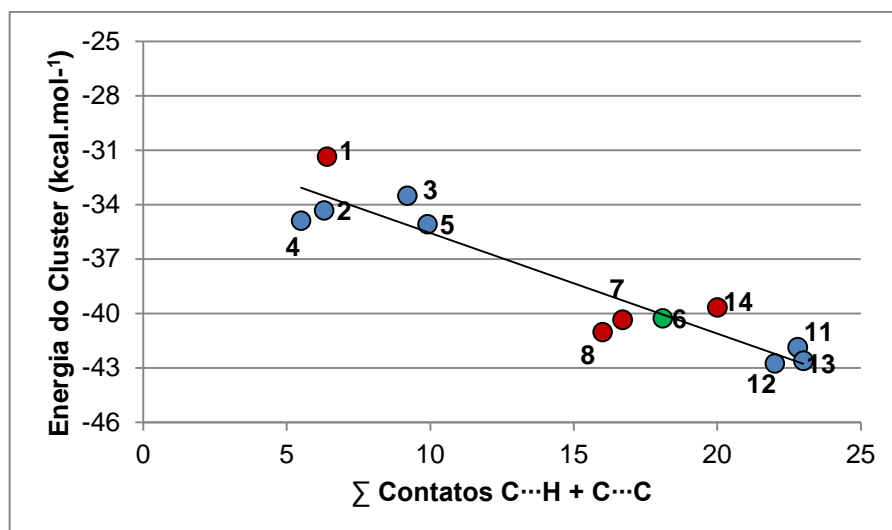
Tabela 19. Coeficiente de correlação entre energia da interação (kcal.mol<sup>-1</sup>) e ângulo sólido e área de contato (%) para os compostos 1-14.

Comp.	Coeficiente de Correlação	
	Âng. Sól. versus Área de contato	Âng. Sól. versus Energia da interação
1	0,94	0,90
2	0,86	0,93
3	0,70	0,83
4	0,67	0,80
5	0,90	0,93
6	0,91	0,91
7	0,97	0,99
8	0,97	0,99
9	0,64	0,66
10	0,93	0,97
11	0,99	0,99
12	0,98	0,99
13	0,98	0,99
14	0,98	0,98

A determinação da porcentagem de contato entre as moléculas contidas no cluster referente à primeira esfera de coordenação dos compostos **1-14** evidenciou que as maiores áreas de contato estão entre as moléculas diretamente ligadas a molécula central, tanto na porção superior como inferior (ver [Figura 27](#)). Os contatos mais importantes nessa região são os contatos C...H e C...C. Sabendo que a superfície de contato é proporcional a energia de interação dos dímeros, a contribuição relativa individual destes contatos foi relacionada com a entalpia de fusão. A [Figura 28](#) apresenta os dados da correlação obtida demonstrando que o somatório dos contatos C...H e C...C (%) apresentam uma relação linear com a energia total do cluster, ou seja, o aumento destes contatos resulta em um aumento da energia de estabilização do cristal.

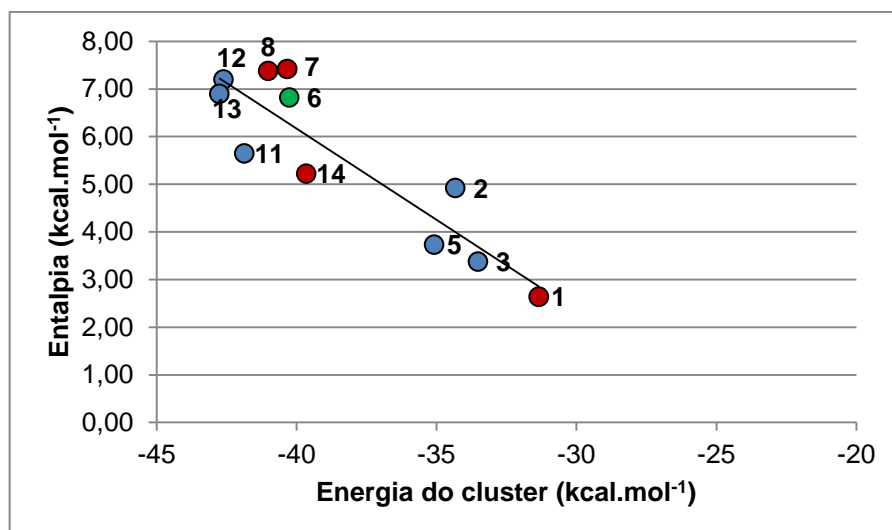


[Figura 27](#). Maiores áreas de contato para o composto **4**, dímeros 1...7 e 1...12.



**Figura 28.** Correlação entre o somatório dos contatos C...H e C...C obtidos pela análise do gráfico de impressão digital decomposto e a energia total do cluster obtido através de cálculos teóricos para os compostos **1-14**. Energia do Cluster =  $-0,554 \times \Sigma \text{ contatos C}\cdots\text{H e C}\cdots\text{C} - 30,015$  ( $r = 0,94$ ). Cores: sistema cristalino monoclinico (azul), triclinico (verde), ortorrômbico (vermelho).

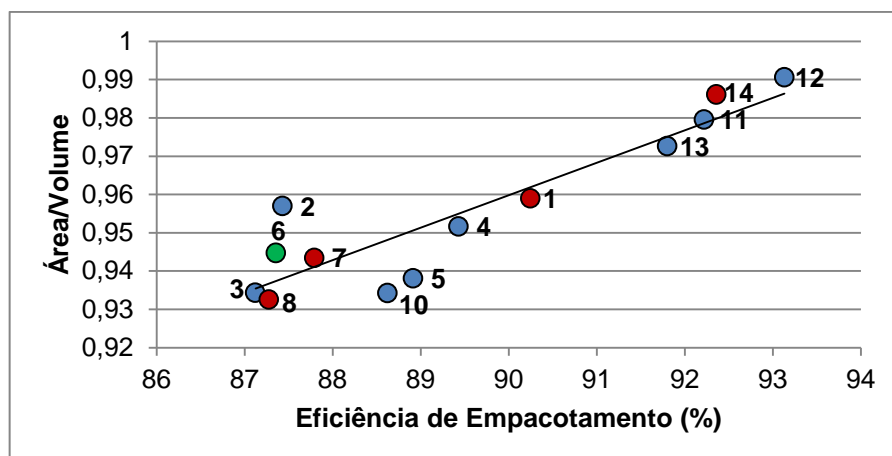
A definição de entalpia de fusão ou calor de fusão é a quantidade de energia necessária para que um mol de um elemento ou substância em equilíbrio com seu líquido passe do estado sólido para o estado líquido mantida a pressão constante, ou seja, está relacionada com o rompimento das interações intermoleculares no cristal. Neste sentido, a entalpia de fusão dos compostos **1-8** e **11-14** foi correlacionada com a energia total do cluster (energia das interações) (Figura 29). Observamos que conforme o esperado, quanto maior a entalpia de fusão, maior a energia das interações intermoleculares no cristal.



**Figura 29.** Correlação entre entalpia de fusão, obtida pela análise de DSC e energia total do cluster, obtido através de cálculos teóricos. Entalpia de Fusão =  $-0,3821 \times$  energia do cluster  $- 9,1185$  ( $r = 0,90$ ). Cores: sistema cristalino monoclínico (azul), triclínico (verde), ortorrômbico (vermelho).

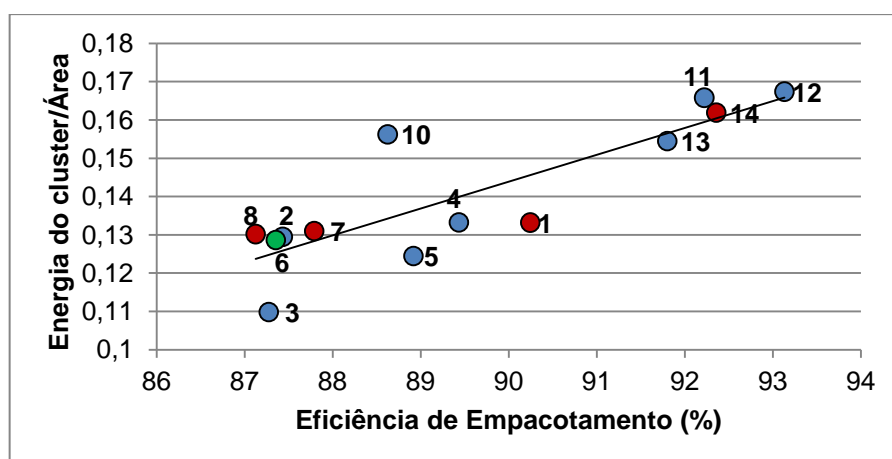
Para as correlações mostradas nas **Figuras 28 e 29** os compostos **9 e 10** foram removidos, suas energias de estabilização são as maiores da série,  $-112,63$  e  $-53,09$  kcal.mol<sup>-1</sup>, respectivamente.

A razão área/volume é um importante fator para a reatividade. Compostos que apresentam uma grande razão área/volume reagem muito mais rapidamente. Tendo em vista que a cristalização não deixa de ser uma reação e levando em consideração a teoria que considera a importância dos parâmetros topológicos no direcionamento do empacotamento cristalino, que considera que as moléculas vão ser forçadas a aumentar suas áreas de contato a fim de diminuir os vazios entre elas, foi realizada uma correlação envolvendo esta razão e a eficiência de empacotamento cristalino (**Figura 30**). Para obter esta correlação o composto **9** foi excluído.



**Figura 30.** Correlação entre eficiência de empacotamento (%) e superfície/volume para os compostos 1-14.  $\text{Área/Volume} = 0,0085 \times \text{eficiência de empacotamento} + 0,1961$  ( $r = 0,91$ ). Cores: sistema cristalino monoclinico (azul), triclinico (verde), ortorrômbico (vermelho).

Considerando que quanto maior a área de contato entre as moléculas, menos espaços vazios existem entre elas e que a energia da interação é proporcional a área de contato entre as moléculas que compõem a esfera de coordenação, foi possível estabelecer uma correlação envolvendo dados de energia do cluster / área x eficiência de empacotamento cristalino (Figura 31). Para obter esta correlação o composto 9 foi excluído.



**Figura 31.** Correlação entre eficiência de empacotamento (%) e energia do cluster/área para os compostos 1-14.  $\text{Energia do cluster/Área} = 0,007 \times \text{eficiência de empacotamento} + 0,4873$  ( $r = 0,84$ ). Cores: sistema cristalino monoclinico (azul), triclinico (verde), ortorrômbico (vermelho).

A entalpia de fusão se relaciona com a energia das interações intermoleculares rompidas no cristal, portanto, quanto maior a entalpia de fusão, mais estável o cristal. Se considerarmos a hipótese da topologia como força motriz para o empacotamento cristalino, onde uma maior área de contato reflete uma maior energia de estabilização e também uma maior EEC, esta propriedade foi relacionada com a entalpia de fusão, porém não foi possível estabelecer qualquer tipo de tendência observando esta correlação (Figura 32).

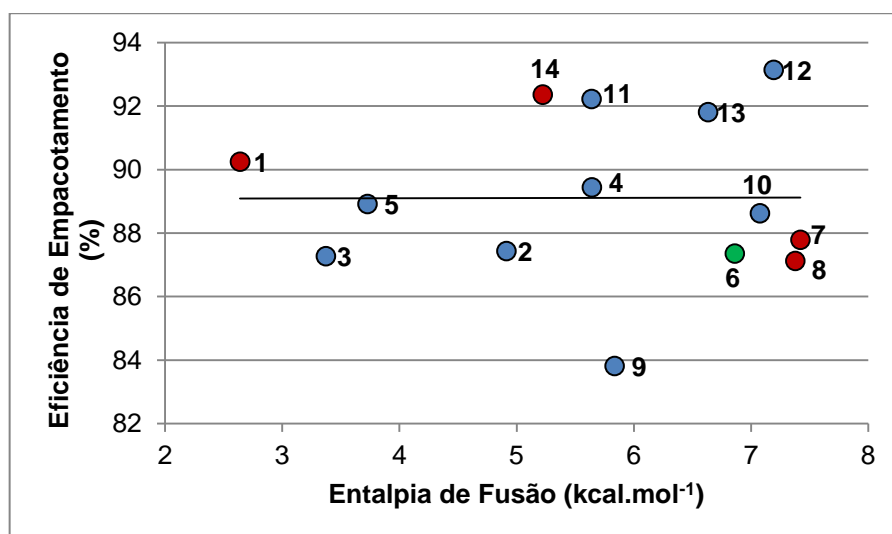


Figura 32. Relação entre eficiência de empacotamento e entalpia de fusão para os compostos 1-14. Eficiência de Empacotamento =  $0,0075 \times$  entalpia de fusão + 89,065 ( $r = 0,004$ ). Cores: sistema cristalino monoclinico (azul), triclinico (verde), ortorrômbico (vermelho).

Algumas correlações envolvendo dados como ponto de fusão, pesos moleculares, e contribuições relativas de contatos através do mapa de impressão digital decomposto são relações comuns, no entanto, nesta dissertação todas as tentativas de correlacionar pontos de fusão falharam.



---

## **CONCLUSÕES**

## CONCLUSÕES

Considerando as teorias emergentes na predição do empacotamento cristalino: (i) A teoria que descreve *synthons supramoleculares*, baseada nas interações altamente direcionais formadas entre heteroátomos. (ii) A teoria baseada na topologia molecular, ou seja, que as moléculas irão se organizar a fim de minimizar os espaços vazios entre elas, maximizando suas áreas de contato.

Neste trabalho foi possível demonstrar que:

1. Há uma correlação entre dados de área de contato e energia de interação dos dímeros, estabelecendo que quanto maior a área de contato entre as moléculas, maior é a estabilidade do cristal.
2. Há uma correlação entre o somatório dos contatos C...H e C...C e a energia total do cluster, demonstrando que a estabilidade do cristal é maior quanto maior for a contribuição das interações C...H e C...C para a superfície da molécula.
3. Há uma correlação entre entalpia de fusão e energia total do cluster, indicando que o somatório das energias dos dímeros corresponde à energia liberada pelo rompimento das interações intermoleculares no cristal.

Este resultado corrobora com a hipótese de que superfície de contato entre as moléculas seria a força motriz para o arranjo cristalino de pirazolo[1,5-*a*]pirimidinas. Os resultados foram suportados por dados experimentais e cálculos teóricos de energia de interação intermolecular.

---

## **SUGESTÕES PARA A CONTINUIDADE DO TRABALHO**

## SUGESTÕES PARA A CONTINUIDADE DO TRABALHO

1. Estudar os efeitos da topologia molecular no empacotamento cristalino considerando parâmetros topológicos tais como: densidade eletrônica, Laplaciano da densidade eletrônica e índice de deslocalização.
2. Estudar os efeitos da topologia molecular no empacotamento cristalino causados pela adição de heteroátomos no anel pirazol do núcleo pirazolo[1,5-a]pirimidina (Figura 34a), e/ou pela substituição de grupos pouco polares como alquilas e arilas por grupos polares como ésteres ou ácidos carboxílicos (Figura 34b).

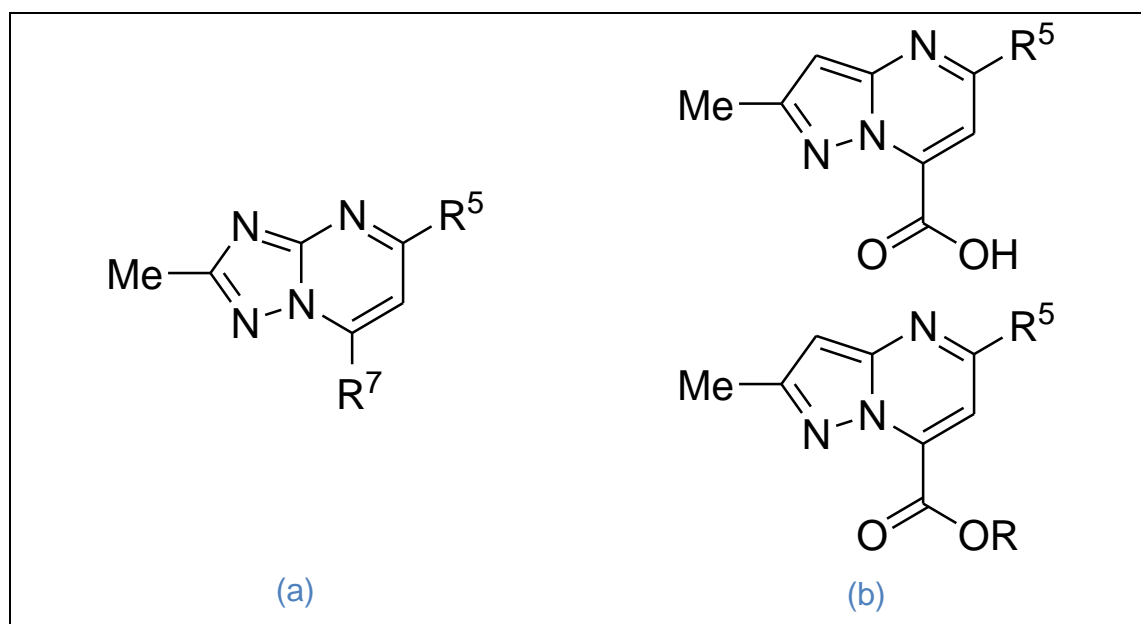


Figura 33. Modificações estruturais sugeridas para o estudo dos efeitos topológicos em compostos orgânicos.

3. Estudar os efeitos da topologia molecular no empacotamento cristalino de cocrystal orgânicos que são de interesse na Engenharia de Cristais.

---

## **PARTE EXPERIMENTAL**

## PARTE EXPERIMENTAL

### Obtenção do monocristal

Os monocristais dos compostos **7**, **9** e **10** foram obtidos por evaporação lenta do solvente a temperatura ambiente. Uma amostra de aproximadamente 5 mg de cada compostos foi pesada e solubilizada em um volume de 5 mL da mistura de solventes. Para o composto **7** uma mistura de etanol e DMSO na proporção 60:40, respectivamente, foi utilizada. Já para os compostos **9** e **10**, uma mistura de etanol e  $\text{CHCl}_3$  foi usada para a solubilização dos compostos na proporção 60:40, respectivamente.

### Análise termogravimétrica (TGA)

A estabilidade térmica dos compostos foi determinada por um equipamento TGA Q5000 (TA Instruments Inc., USA). A taxa de aquecimento utilizada foi de  $10\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$  e atmosfera inerte de  $\text{N}_2$  ( $50\text{ ml.min}^{-1}$ ). O equipamento é calibrado com  $\text{CaC}_2\text{O}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$  (99.9%). A massa de amostra pesada foi de aproximadamente 10 mg. Os dados foram tratados utilizando o Software TA Universal Analysis 2000, versão 4.5 (TA Instruments Inc., USA).

### Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

As transições de fase, incluindo a determinação do ponto de fusão foram estudadas por Calorimetria Diferencial de Varredura de Temperatura Modulada (MTDSC, do Inglês, *Modulated Temperature Differential Scanning Calorimetry*) em um equipamento DSC Q2000 (TA Instruments, USA) com opção MTDSC, equipado com acessório de refrigeração RCS e como gás de purga  $\text{N}_2$  ( $50\text{ ml.min}^{-1}$ ). A taxa de aquecimento utilizada foi  $10\text{ }^\circ\text{C.min}^{-1}$ . O instrumento foi inicialmente calibrado no modo DSC padrão, com Índio (99,99%). As massas das panelas e tampas da referência e amostras pesaram cerca de  $51 \pm 0,02\text{ mg}$ . As amostras foram fechadas em panelas de alumínio com tampas. As massas das amostras foram pesadas em uma balança Sartorius (M500P) com uma precisão de ( $\pm 0,001\text{ mg}$ ). Os dados foram

tratados utilizando o Software TA Universal Analysis 2000, versão 4.5 (TA Instruments Inc., USA).

### **Difração de Raios-X**

A análise de difração de Raios-X dos compostos **1-14** foi realizada em monocristal em um difratômetro automático de quatro círculos com detector de área Bruker Kappa APEX-II CCD 3 kW Sealed Tube System, dotado de um monocromador de grafite e fonte de radiação Mo-K $\alpha$  ( $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$ ) instalado no Departamento de Química da UFSM. A solução e o refinamento das estruturas foram realizados utilizando o pacote de programas SHELX97 (Sheldrick, 1997).

### **Superfície de Hirshfeld**

A análise da Superfície de Hirshfeld foi realizada através do pacote de programas CrystalExplorer® (versão 3.0) (Wolff, 2012) e todas as representações gráficas relacionadas também foram geradas neste programa.

### **Poliedro Voronoi-Dirichlet**

A análise do NCM utilizando o poliedro de Voronoi-Dirichlet foi realizada através do pacote de programas TOPOS® (Blatov, 2012).

### **Cálculos Computacionais**

Cálculos *ab initio* foram feitos usando o pacote de Programas Gaussian 09® (Gaussian, 2009). O método MP2 (teoria de perturbação de segunda ordem de Møller-Pleset) foi utilizado para o cálculo de energia das interações associado com o conjunto de bases de cc-pVDZ. A geometria dos compostos foi obtida por difração de raios-x e os cálculos foram feitos por *single point*, mantendo a posição de todos os átomos. A energia de interação entre as moléculas foi calculada para cada par de moléculas de acordo com o número de coordenação molecular determinado por usando os dados de ângulo sólido e análise da superfície de Hirshfeld. Assim, a

energia das interações foi obtida para cada dímero, pela subtração da energia do dímero a partir do dobro da energia do monômero (Equação 12).

$$E_{M1:Mn} = (2 \times E_{M1}) - (E_{M1} \cdots E_{Mn}) \quad (12)$$

Para minimizar o erro de superposição de bases (BSSE), o método Boys e Bernardi foi utilizado (Boys e Bernardi, 1970).



---

## REFERÊNCIAS

## REFERÊNCIAS

Aakeroy C. B.; Beatty, A. M. *Aust. J. Chem.* **2001**, *54*, 409.

Bernal, C.; Couto, A. B.; Breviglieri, S. T.; Cavalheiro, E. T. G. *Quím. Nova* **2002**, *25*, 849.

Blatov, V. A. *Crystallogr. Rev.* **2004**, *10*, 249.

Blatov, V.A. *Struct. Chem.* **2012**, *23*, 955.

Blatov, V.A.; Serezhkin, V.N. *Acta Crystallogr. A.* **1997**, *53*, 144.

Boys, S. F.; Bernardi, F. *Mol. Phys.*, **1970**, *19*, 553.

Castelló, M. L. 2009, 99 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologias de Processos Químicos e Bioquímicos) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009.

Chattopadhyay, B.; Ghosh, S.; Mondal, S.; Mukherjee, M.; Mukherjee, A. K. *Cryst. Eng. Comm.* **2012**, *14*, 837.

Chopra, D.; Thiruvenkatam, V.; Manjunath, S. G.; Row, T. N. G. *Cryst. Growth Des.* **2007**, *7*, 868.

Cole, J. M.; Waddell, P. G.; Jayatilaka, D. *Cryst. Growth Des.* **2012**, *12*, 2277.

Corradini, E. 1999, 86 p. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Estadual de Maringá, Paraná, 1999.

**Crystal Explorer** (Version 3.0), Wolff, S. K.; Grimwood, D. J.; McKinnon, J. J.; Turner, M. J.; Jayatilaka, D.; Spackman, M. A. University of Western Australia, **2012**.

Desiraju, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8342.

Desiraju, G. R. *Chem. Commun.* **1997**, 1475.

Desiraju, G. R. **Crystal Engineering: The Design of Organic Solids**. Amsterdam: Elsevier, 1989.

Di Salvo, F.; Camargo, B.; García, Y.; Teixidor, F.; Viñas, C.; Planas, J. G.; Light, M. E.; Hursthouse, M. B. *Cryst. Eng. Comm.* **2011**, *13*, 5788.

Diudea, M. V.; Gutman, I.; Jäntschi, L., **Molecular topology**. New York: Nova Science Publishers, **2002**.

Eicher, T.; Hauptmann, S. **The Chemistry of Heterocycles**. New York: Verlag Stuttgart, 1995, p. 6-13.

Feng, S.; Qin, S.; Feng, G.; Han, X.; Zhu, M. *J. Chem. Crystallogr.* **2012**, *42*, 621.

Frizzo, C.P. 2010. 261 p. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2010.

Frizzo, C. P.; Marzari, M. R. B.; Moreira, D. N.; Campos, P. T.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. Supramolecular structure of enamines in solid-state. *J. Mol. Struct.* **2010**, *981*, 71.

Frizzo, C. P.; Scapin, E.; Campos, P. T.; Moreira, D. N.; Martins, M. A. P. Molecular Structure of Pyrazolo[1,5-a]Pyrimidines: X-Ray diffractometry and theoretical study. *J. Mol. Struct.* **2009**, *933*, 142.

**Gaussian 09**, Revision A.1, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, Jr. J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.

Gavezzotti A.; Simonetta, M. **Organic Solid State Chemistry**. Ed. Desiraju G. R., Amsterdam: Elsevier, 1987, p. 391–432.

Grabowsky, S.; Dean, P. M.; Skelton, B. W.; Sobolev, A. N.; Spackman, M. A.; White, A. H. *Cryst. Eng. Comm.* **2012**, *14*, 1083.

Grimme, S. *J. Comput. Chem.* **2004**, *25*, 1463.

Grimme, S.; Antony, J.; Ehrlich, S.; Krieg, H. *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.

Haines, P. J. Thermogravimetry and Derivative Thermogravimetry. In: Principles of Thermal Analysis and Calorimetry. Ed. Haines, P. J. Cambridge: The Royal Society of Chemistry, **2002**. Cap. 1, p.1-8.

Haines, P. J. **Thermal methods of analysis: principles, application and problems**. London: Chapman e Hall, 1995, 286p.

Heal, G. R. Thermogravimetry and Derivative Thermogravimetry. In: Principles of Thermal Analysis and Calorimetry. Ed. Haines, P. J. Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 2002. Cap. 2, p.10-53.

Johnson, E. R.; Dilabio, G. A. *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *419*, 333.

Johnson, E. R.; Wolkow, R. A.; Di Labio, G. A. *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *394*, 334.

Jurecka, P.; Cerny, J.; Hobza, P.; Salahub, D. R. *J. Comput. Chem.* **2007**, *28*, 555.

Kier, L. B.; Hall, L. H. **Molecular Connectivity in Chemistry and Drug Research**. New York: Academic Press, 1976.

Kitaigorodskii, A.I. *Organic Crystal Chemistry*, AN SSSR, Moscow, **1955**.

Buriol, L.; München, T. S.; Frizzo, C. P.; Marzari, M. R. B.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Ultrason. Sonochem.* **2013**, in press.

Machado, P.; Campos, P.; Lima, G.; Rosa, F.; Flores, A.; Bonacorso, H.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. Experimental and calculated structural parameters of 5-trihalomethyl-4,5-dihydro-1H-pyrazole derivatives, novel analgesic agents. *J. Mol. Struct.* **2009**, *917*, 176.

Machado, P.; Rosa, F. A.; Silva, R. M. S.; Burrow, R. A.; Martins, M. A. P. 2-(4,5-Dihydrooxazol-2-yl)quinoline. *Acta Crystallogr. Sect. E* **2008**, E64, 0154.

Martins, M. A. P.; Scapin, E.; Frizzo, C. P.; Rosa, F. A.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N. *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, 20, 205.

Matos, J.R.; Machado, L. D. B. Análise térmica – termogravimetria. In: Técnicas de caracterização de polímeros. Ed. Canevarolo Jr., S. V., São Paulo: Artliber, 2004. p. 209.

McKinnon, J.J.; Jayatilaka, D.; Spackman, M. A. *Chem Commun.* **2007**, 3814.

Nahua, E.; Kolehmainen, E.; Nissinen, M. *Cryst. Eng. Comm* **2011**, 13, 6531.

Ozawa, T. *Thermochim. Acta* **2000**, 355, 35.

Peresykina, E.V.; Blatov, V.A. *J. Mol. Struct. – Theochem.* **1999**, 489, 225.

Peresykina, E. V.; Blatov V. A. *Acta Crystallogr., Sect. B* **2000**, 56, 1035.

Peresykina, E. V.; Blatov, V. A. *Acta Crystallogr., Sect. B* **2000**, 56, 501.

Rezáč, J.; Fanfrlík, J.; Salahub, D.; Hobza, P. *J. Chem. Theory Comput.* **2009**, 5, 1749.

Riley, K. E.; Platts, J. A.; Rezac, J.; Hobza, P.; Hill, J. G. *J. Phys. Chem. A* **2012**, 116, 4159.

Riley, K. E; Hobza, P. *J. Phys. Chem. A* **2007**, 111, 8257.

Rolemberg, M. P. Tese Doutorado, Universidade de Campinas, Campinas, **2002**, 196 p.

Seth, S. K.; Maity, G. C.; Kar, T. *J. Mol. Struct.* **2012**, 1021, 89.

**SHELX-97**, Sheldrick, G. M. Programs for solution and Refinement of Crystal Structures, University of Göttingen, Germany, **1997**.

Shishkin, O. V.; Dyakonenko, V. V.; Maleev, A. V.; Schollmeyer, D.; Vysotsky, M. O. *Cryst. Eng. Comm.* **2011**, *13*, 800.

Spackman, M. A.; Byrom, P. G. *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *267*, 215.

Spackman, M. A.; Jayatilaka, D. *Cryst. Eng. Comm.* **2009**, *11*, 19.

Spackman, M. A.; McKinnon, J. J.; Jayatilaka, D. *Cryst. Eng. Comm.* **2008**, *10*, 377.

Turner, M.J.; McKinnon, J.J.; Jayatilaka, D.; Spackman, M.A. *Cryst. Eng. Comm.* **2011**, *13*, 1804.

Vainshtein, B. K.; Fridkin, V. M.; Indenbom, V.L. **Modern Crystallography**, vol 2, Berlin: Springer Verlag, 1983.

Vondrasek, J.; Bendova, L.; Klusak, V.; Hobza, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2615.

Wadell, H. *J. Geology.* **1935**, *43*, 250.

Wendlandt, W. W. **Thermal Analysis**. 3a ed. New York: John Wiley & Sons, 1986.

Willard, H.; Merrit Jr., L.; Dean, J. **Análise Instrumental**. Trad. Maria Serpa dos Santos. 2a ed. Lisboa: Fundação Kalouste Gulbenkian, 1974, cap.17.

Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *J. Chem. Theory Comput.* **2006**, *2*, 1009.

---

**ANEXO 1**

**ANÁLISE DA SUPERFÍCIE DE HIRSHFELD**

Tabela A1. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **1**.

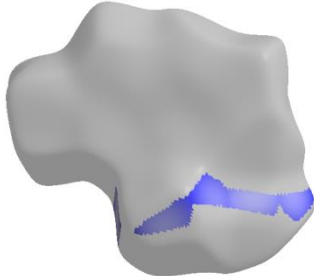
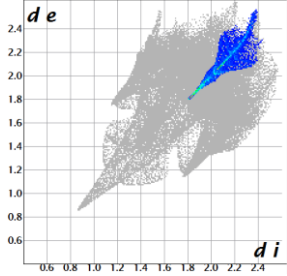
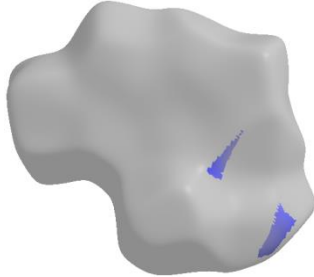
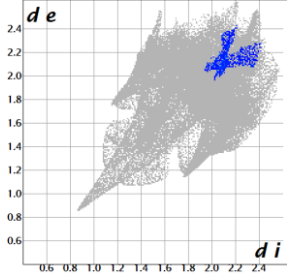
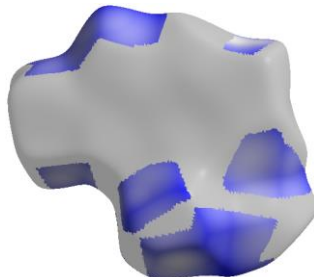
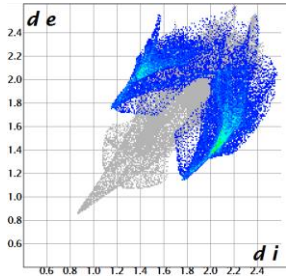
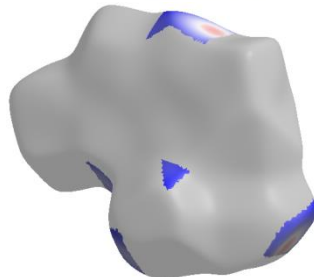
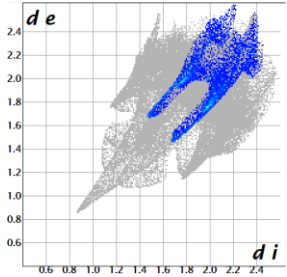
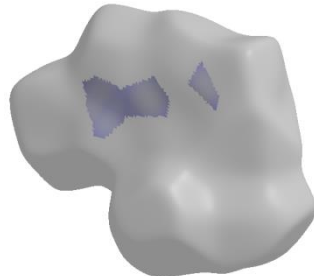
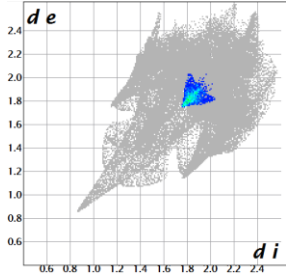
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
Cl...Cl:			7,2
Cl...C:			1,4
Cl...H:			40,1
Cl...N:			9,4
C...C:			4,4



Tabela A1. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **1** (cont.).

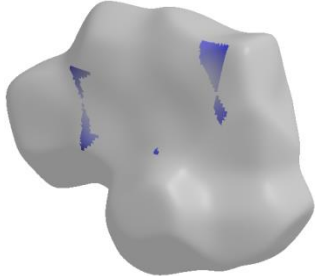
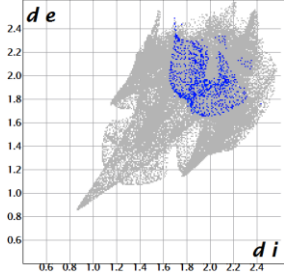
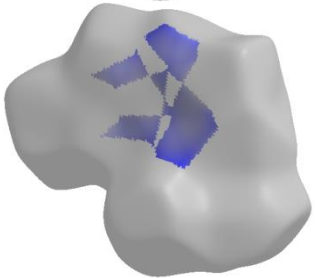
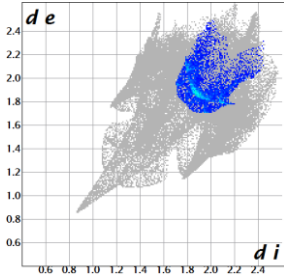
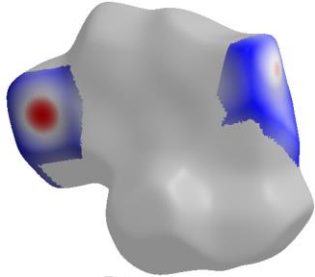
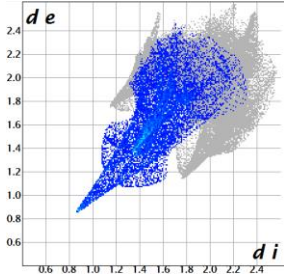
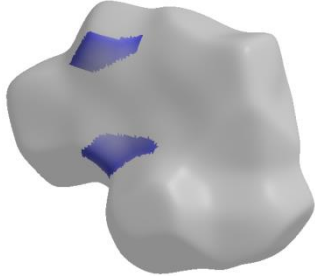
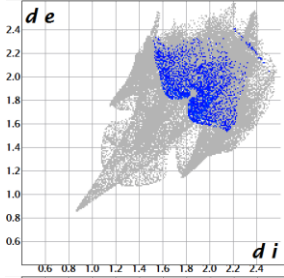
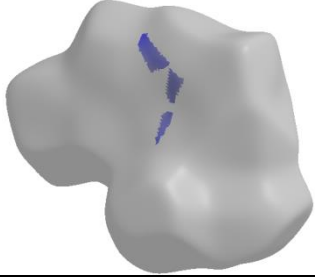
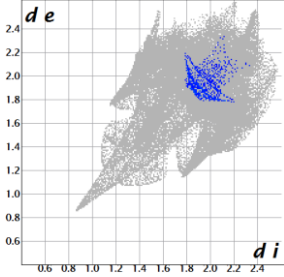
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
C...H:			2,0
C...N:			8,1
H...H:			21,7
H...N:			4,5
N...N:			1,4

Tabela A2. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **2**.

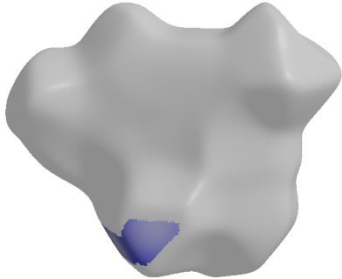
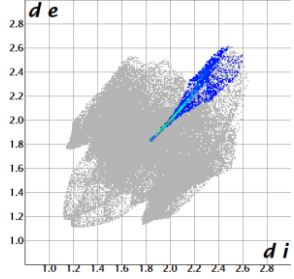
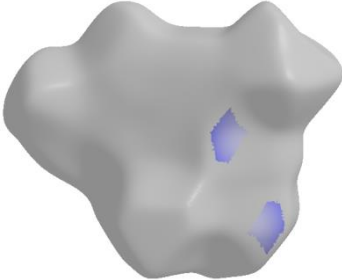
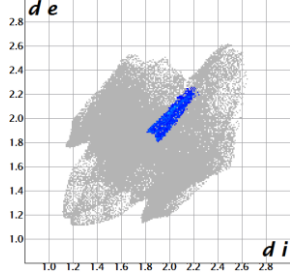
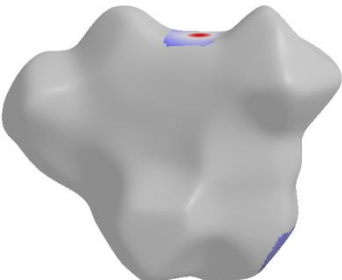
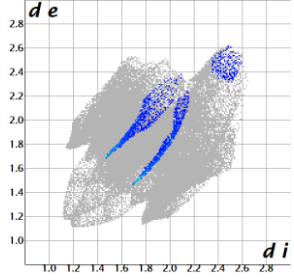
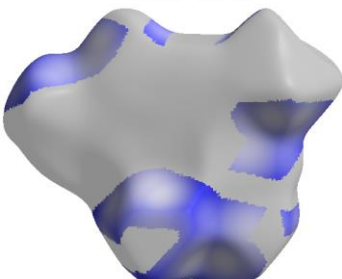
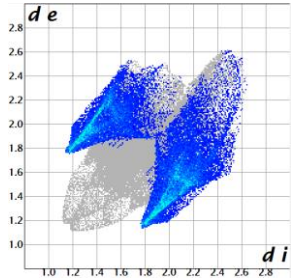
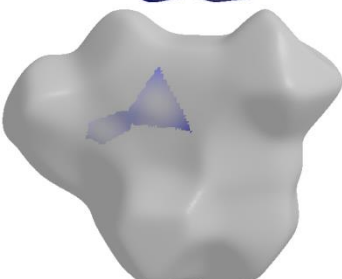
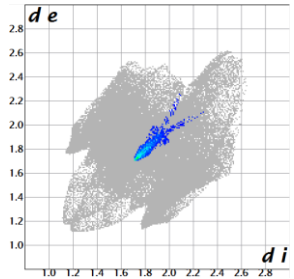
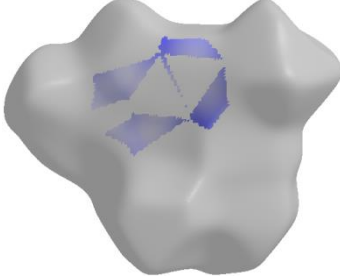
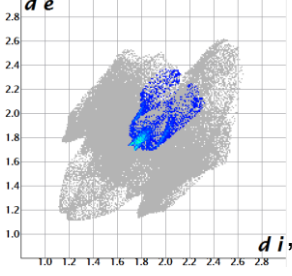
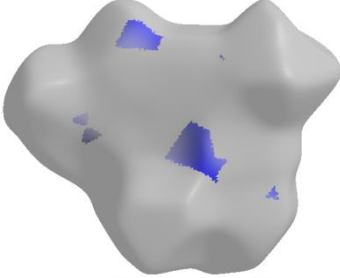
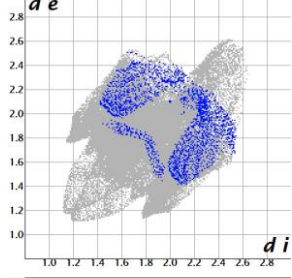
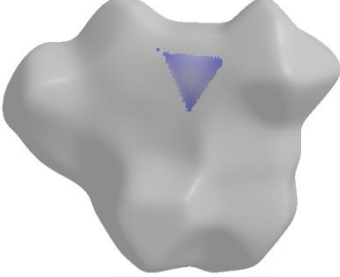
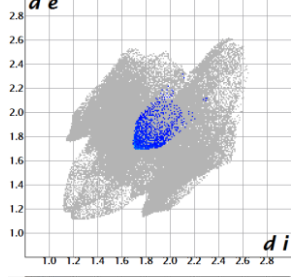
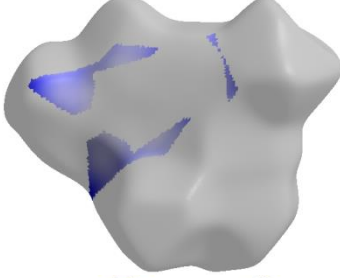
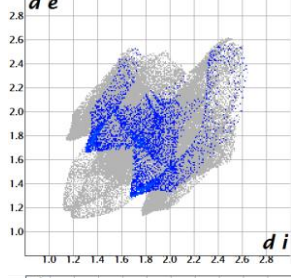
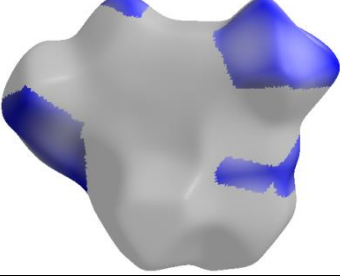
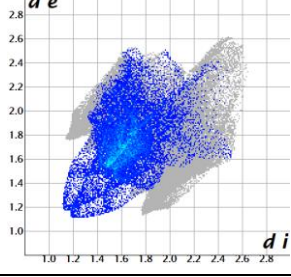
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
Cl...Cl:			5,6
Cl...C:			2,4
Cl...N:			9,4
Cl...H:			42,4
C...C:			3,0

Tabela A2. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **2** (cont.).

Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
C...N:			5,5
C...H:			3,3
N...N:			1,8
N...H:			6,6
H...H			26,0

**Tabela A3.** Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **3**.

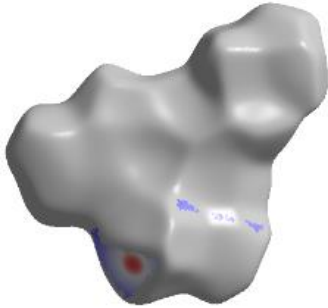
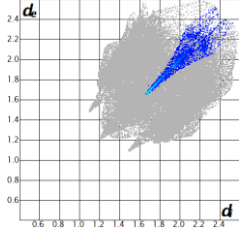
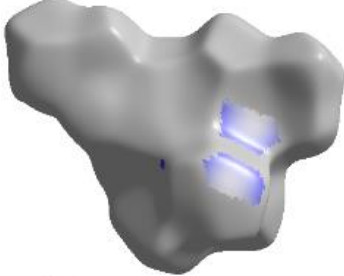
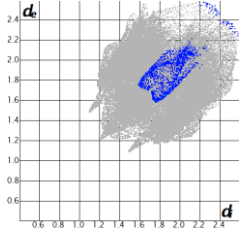
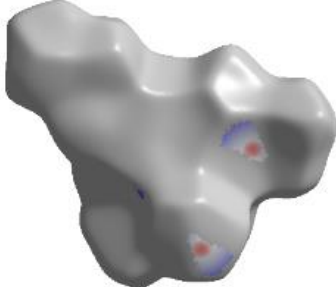
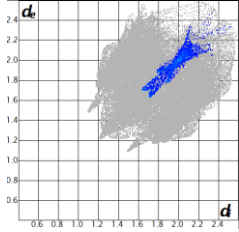
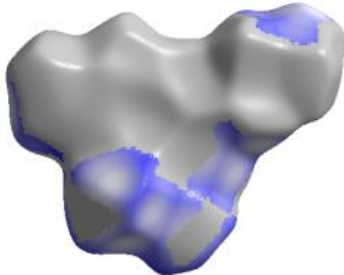
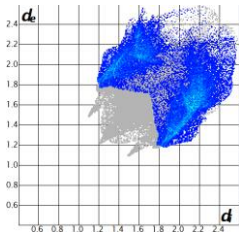
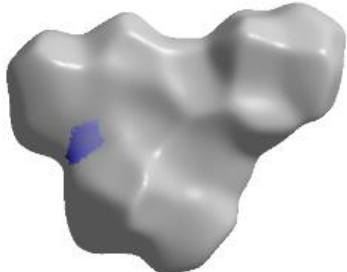
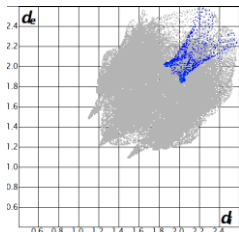
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
Cl...Cl:			3,7
Cl...N:			2,2
Cl...C:			3,4
Cl...H:			38,0
N...C:			1,1

Tabela A3. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **3** (cont.).

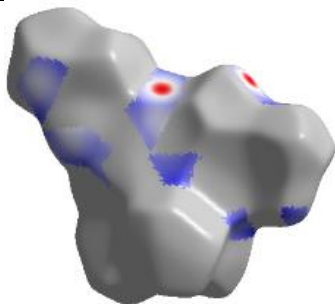
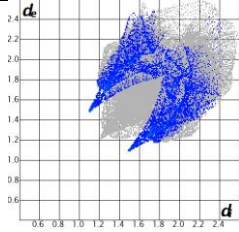
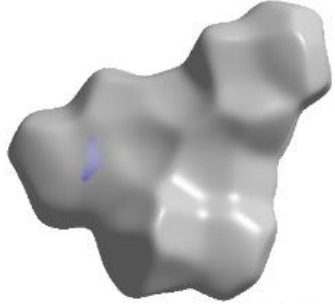
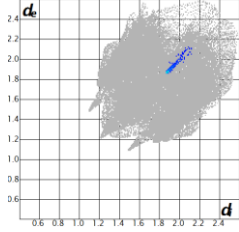
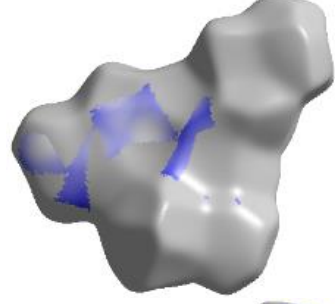
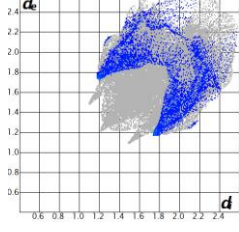
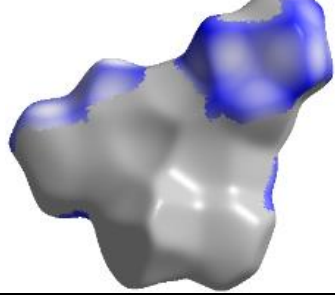
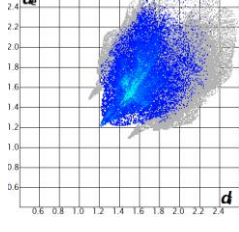
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
N...H:			11,0
C...C:			0,5
C...H:			8,7
H...H:			31,0

Tabela A4. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **4**.

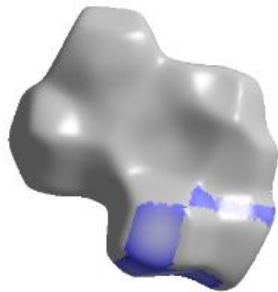
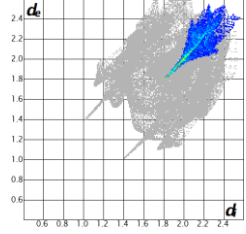
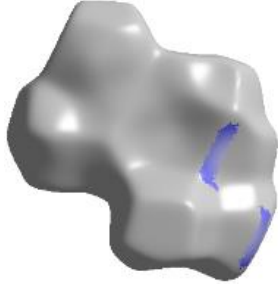
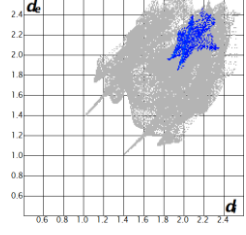
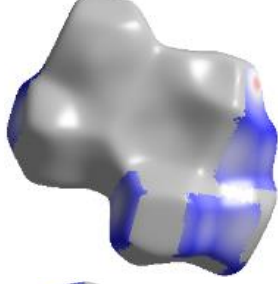
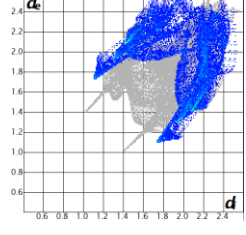
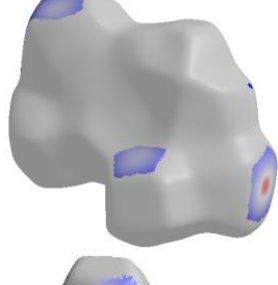
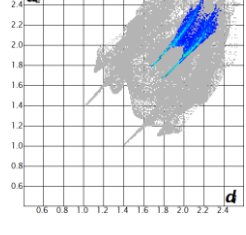
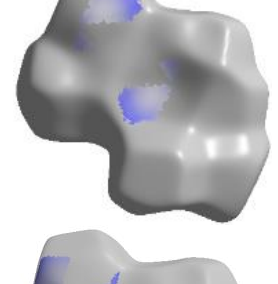
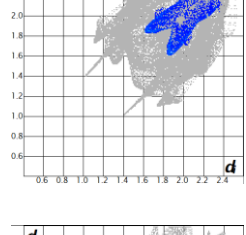
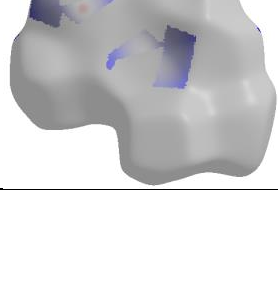
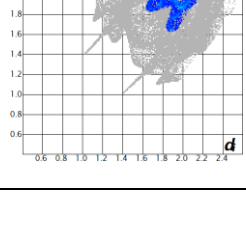
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
Cl...Cl:			12,6
Cl...C:			2,3
Cl...H:			29,5
Cl...Br:			9,7
Br...N:			5,1
Br...C:			7,5

Tabela A4. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **4** (cont.).

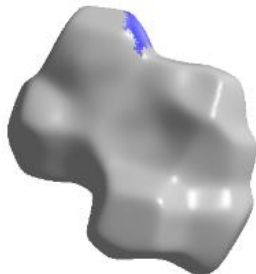
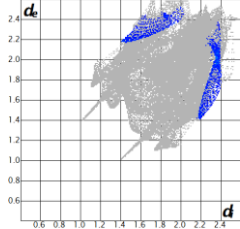
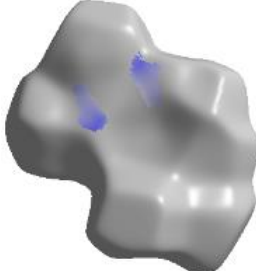
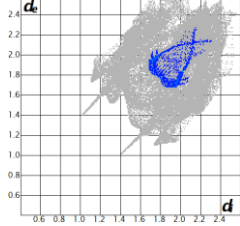
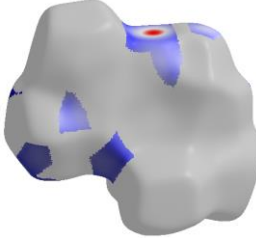
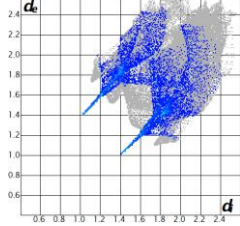
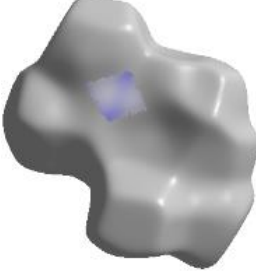
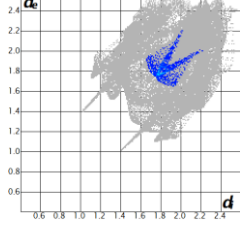
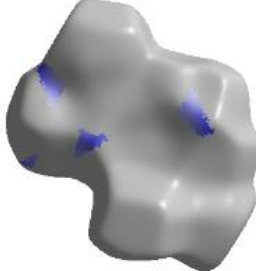
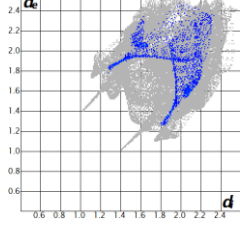
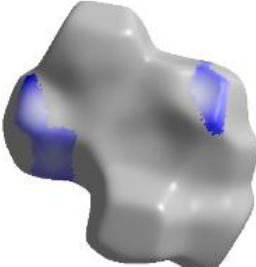
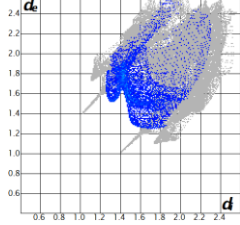
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
Br...H:			2,5
N...C:			2,6
N...H:			13,0
C...C:			2,4
C...H:			3,1
H...H:			9,6



Tabela A5. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **5**.

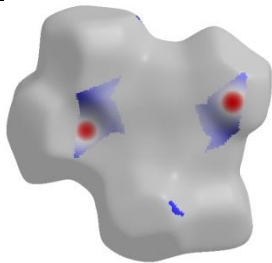
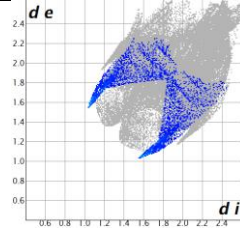
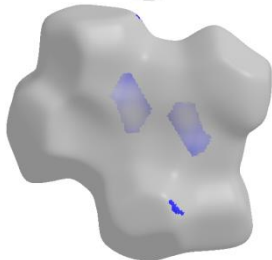
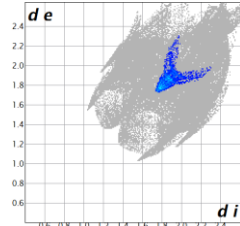
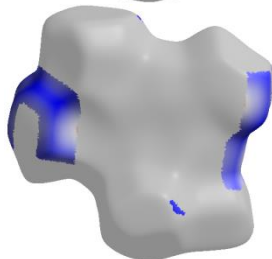
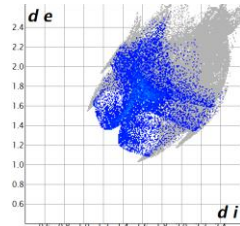
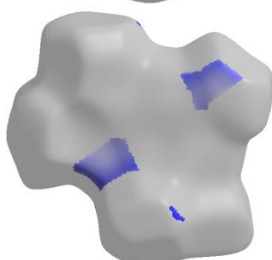
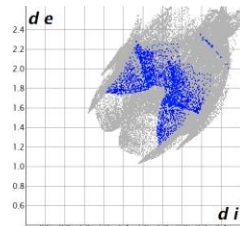
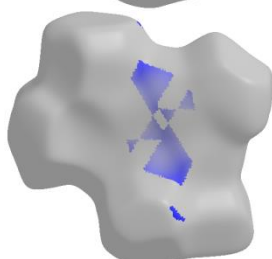
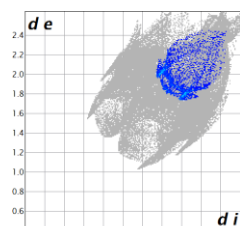
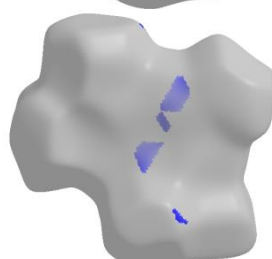
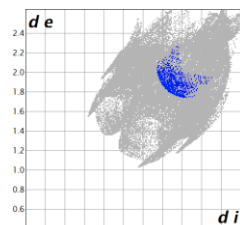
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
C...H:			6,3
C...C:			3,6
H...H:			16,8
H...N:			4,7
C...N:			4,5
N...N:			1,7



Tabela A5. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **5** (cont.).

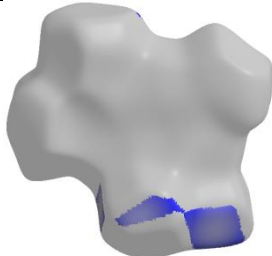
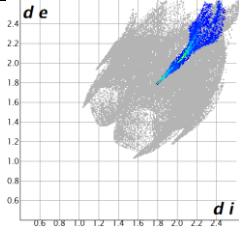
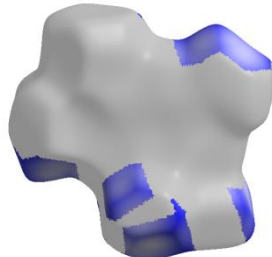
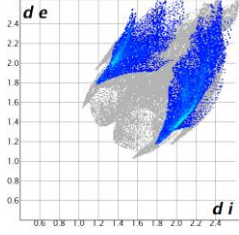
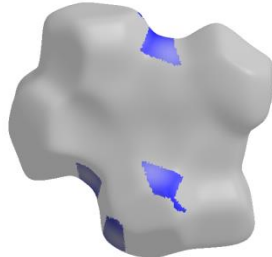
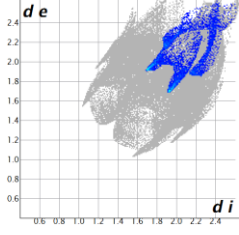
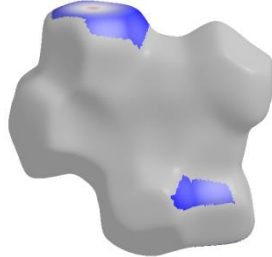
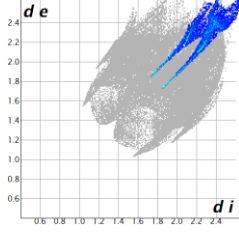
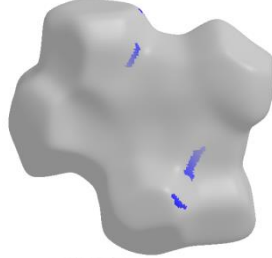
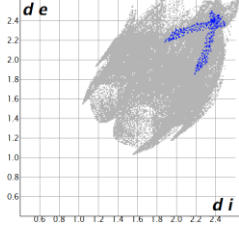
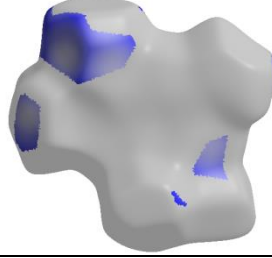
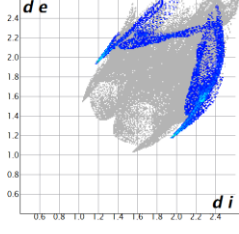
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
Cl...Cl:			7,0
Cl...H:			26,6
Cl...N:			6,3
Cl...Br:			10,1
C...Br:			0,6
H...Br:			11,7

Tabela A6. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **6**.

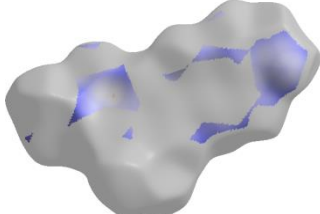
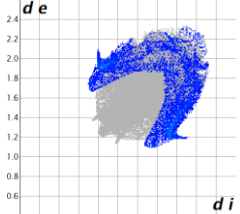
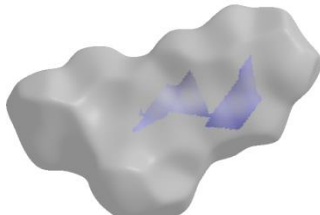
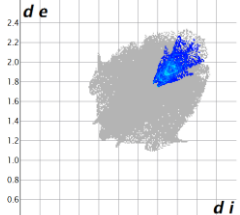
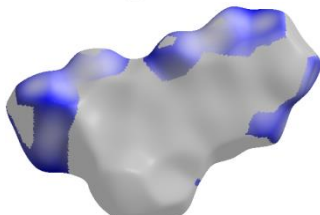
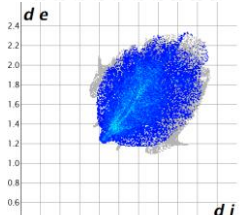
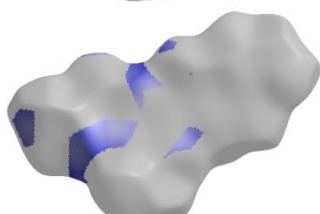
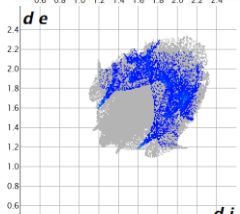
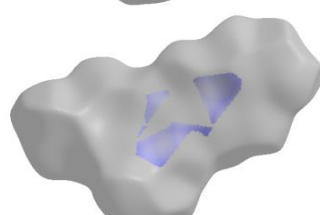
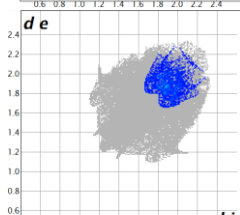
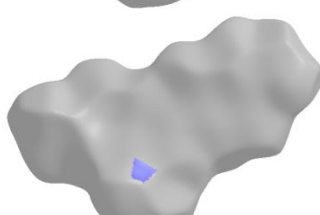
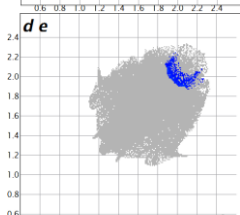
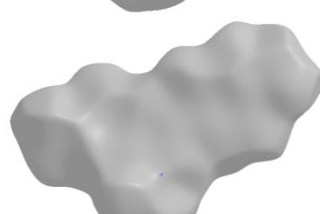
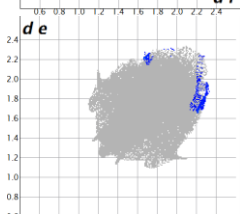
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
H...C:			12,0
C...C:			6,1
H...H:			36,6
H...N:			8,3
C...N:			5,7
F...N:			0,8
F...C:			0,5

Tabela A6. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **6** (cont.).

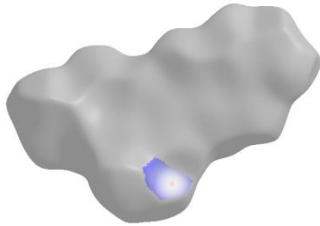
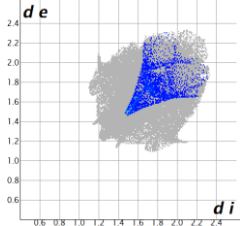
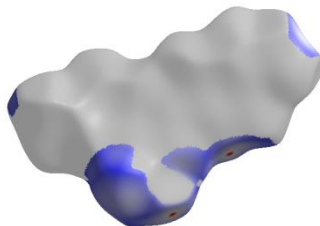
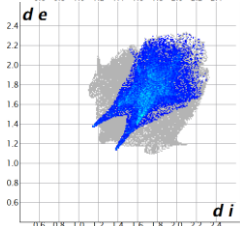
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
F...F:			4,0
H...F:			26,0

Tabela A7. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **7**.

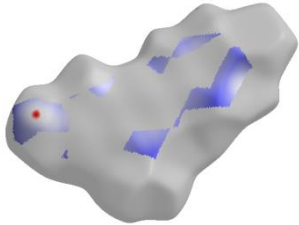
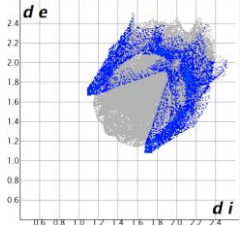
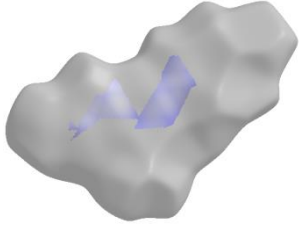
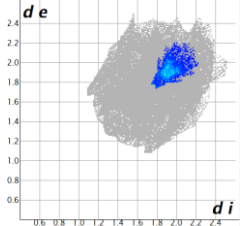
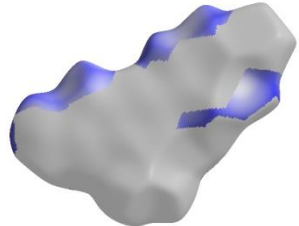
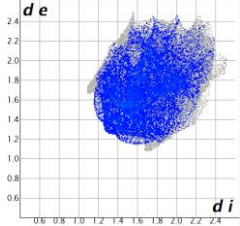
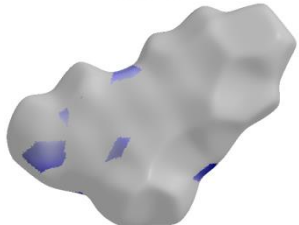
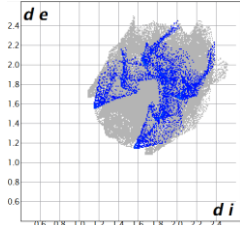
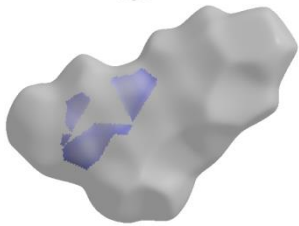
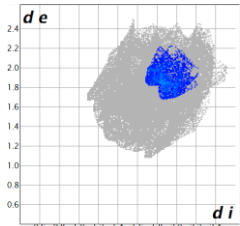
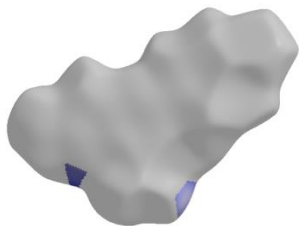
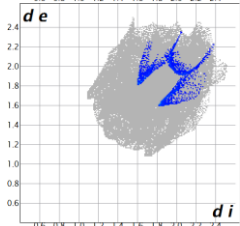
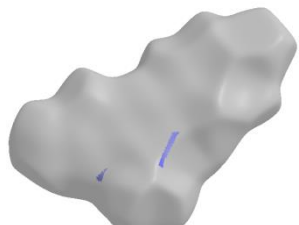
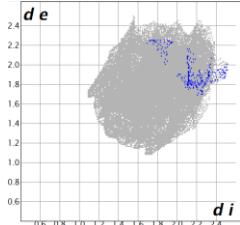
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
H...C:			10,1
C...C:			6,6
H...H:			21,7
H...N:			6,2
C...N:			6,5
F...N:			2,4
F...C:			0,3

Tabela A7. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **7** (cont.).

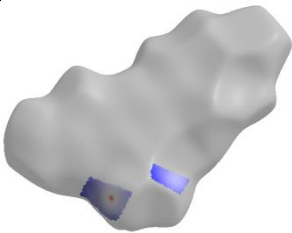
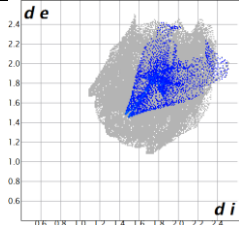
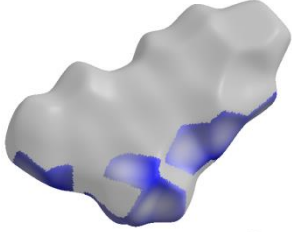
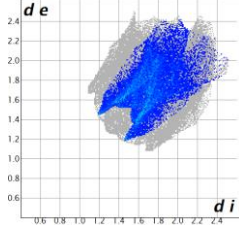
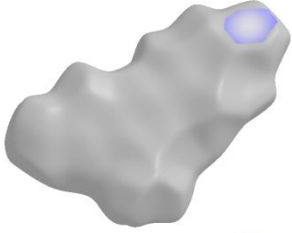
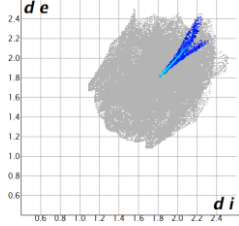
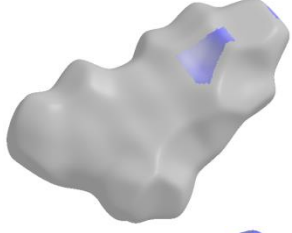
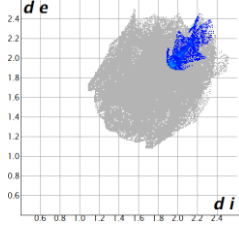
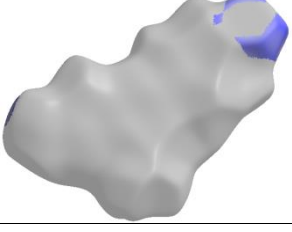
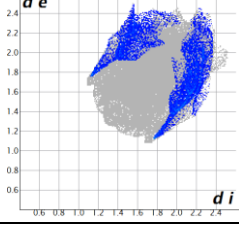
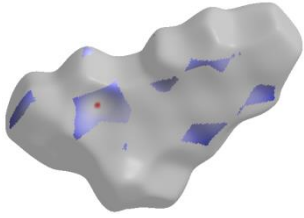
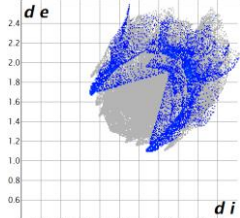
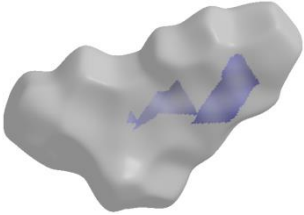
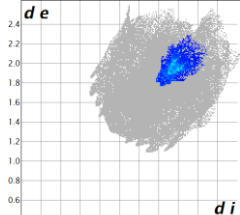
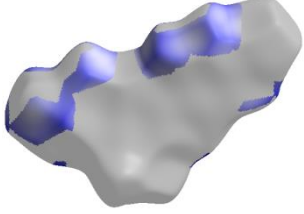
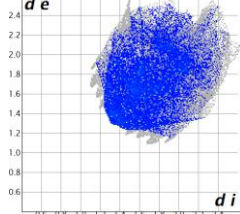
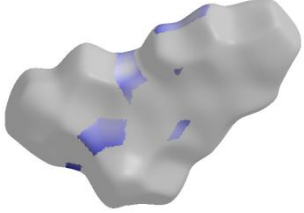
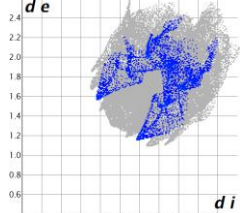
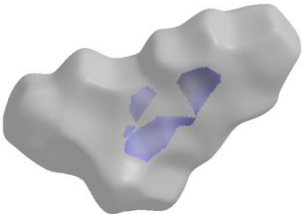
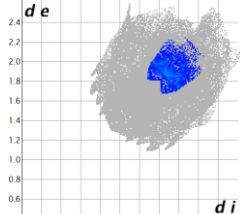
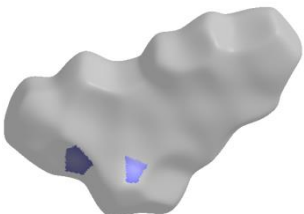
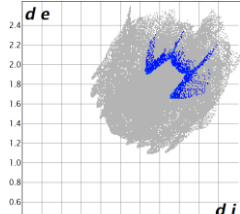
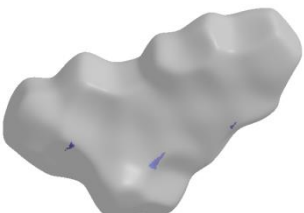
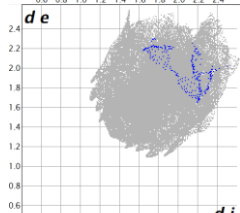
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
F...F:			4,2
H...F:			26,0
Cl...Cl:			2,8
Cl...C:			2,9
Cl...H:			10,2

Tabela A8. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **8**.

Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
H...C:			9,2
C...C:			6,8
H...H:			21,5
H...N:			6,1
C...N:			6,5
F...N:			2,1
F...C:			0,3

**Tabela A8.** Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **8** (cont.).

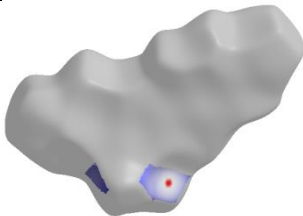
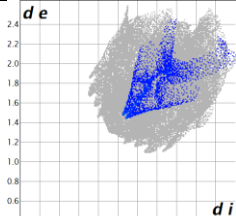
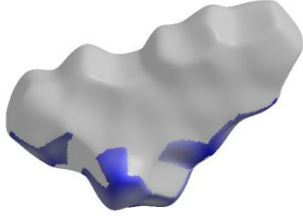
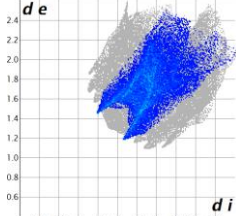
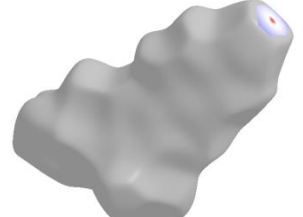
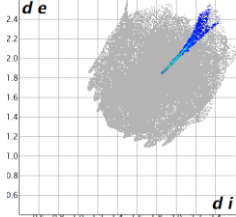
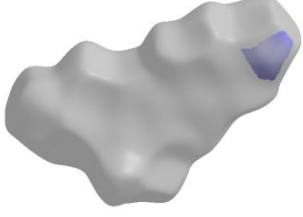
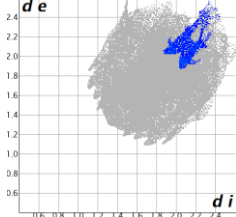
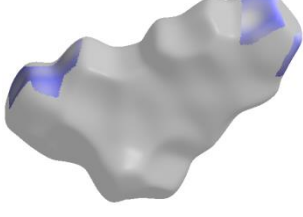
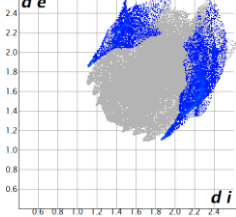
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
F...F:			3,8
H...F:			26,8
Br...Br:			3,1
Br...C:			3,1
Br...H:			10,7

Tabela A9. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **9a**.

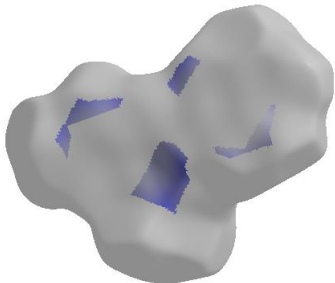
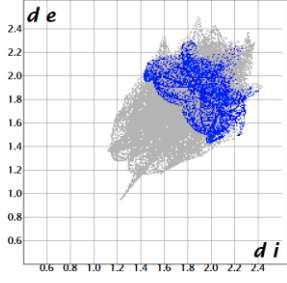
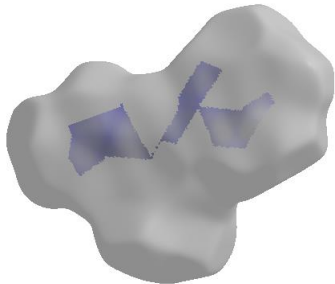
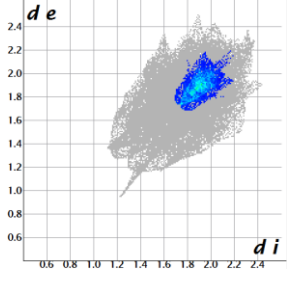
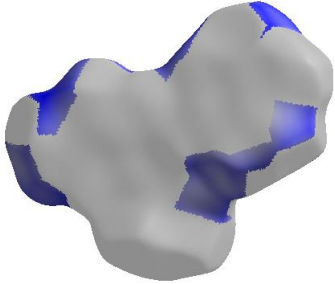
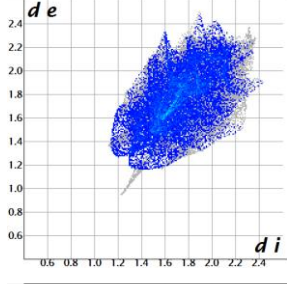
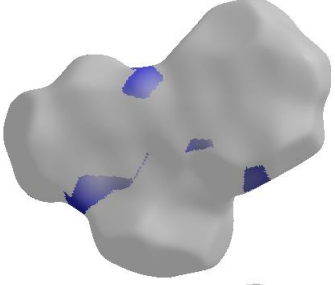
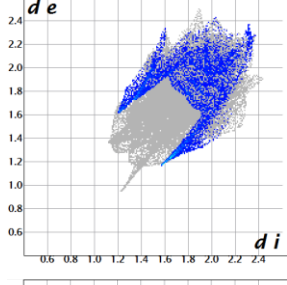
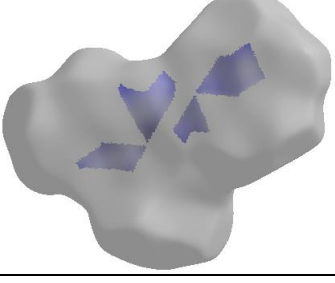
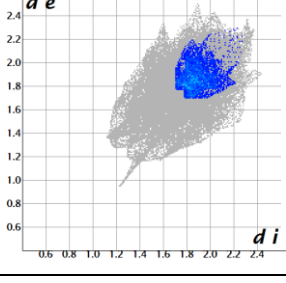
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
H...C:			6,1
C...C:			8,9
H...H:			22,6
H...N:			7,5
C...N:			7,7



Tabela A9. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **9a** (cont.).

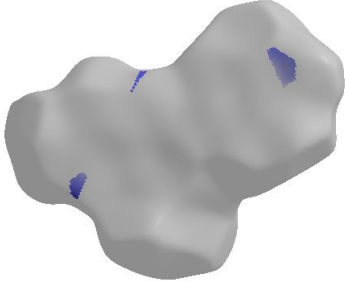
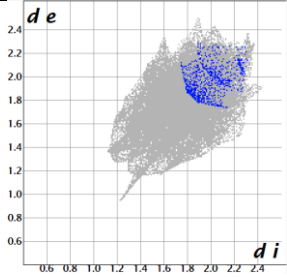
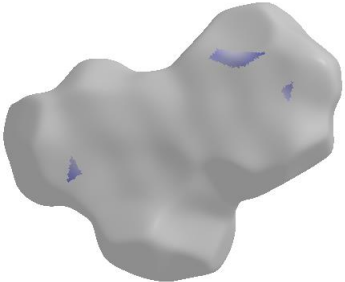
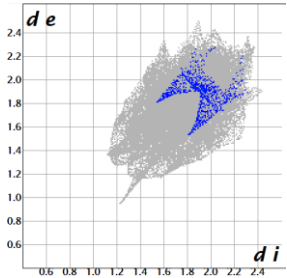
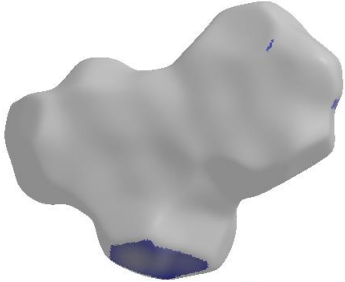
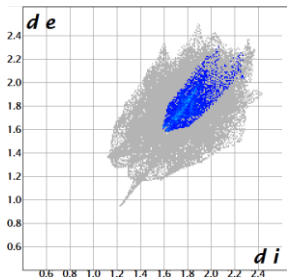
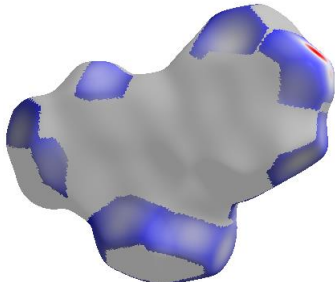
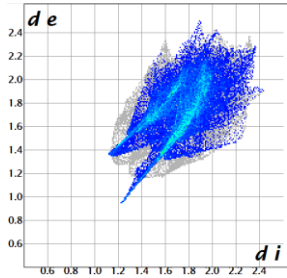
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
F...N:			1,1
F...C:			1,2
F...F:			4,6
H...F:			40,3

Tabela A10. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **9b**.

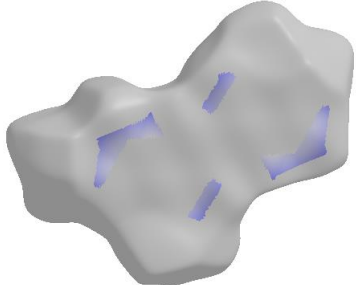
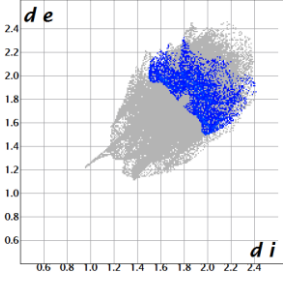
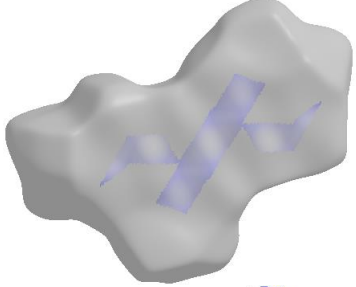
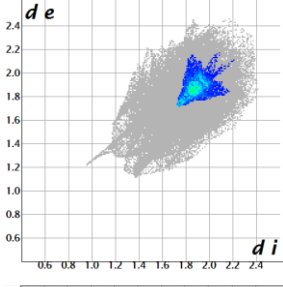
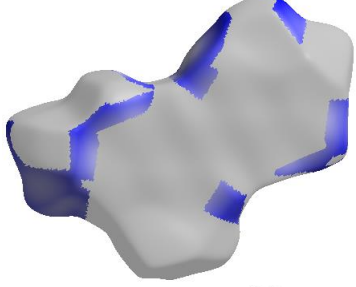
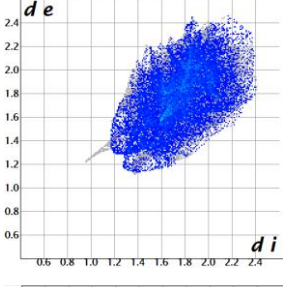
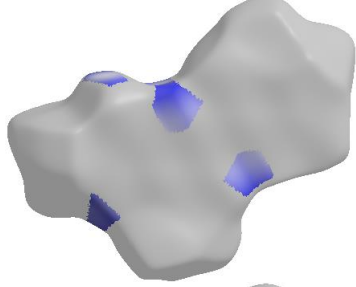
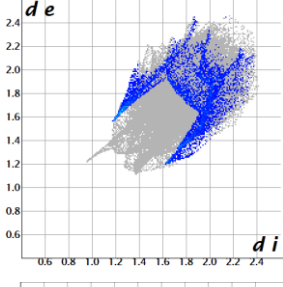
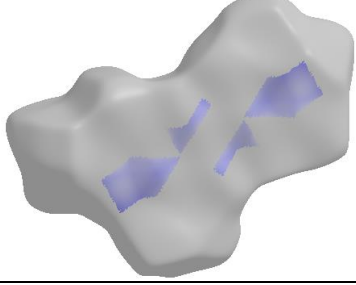
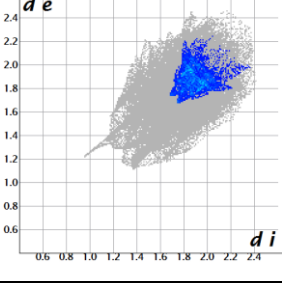
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
H...C:			6,0
C...C:			9,2
H...H:			24,1
H...N:			7,3
C...N:			7,5

Tabela A10. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **9b** (cont.).

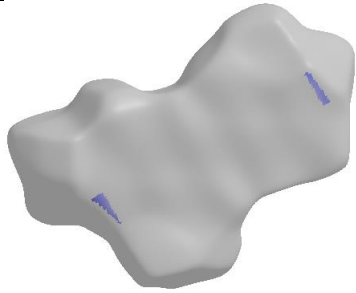
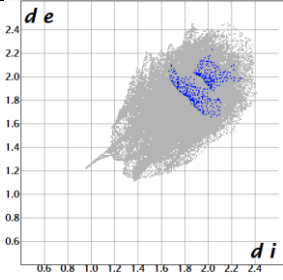
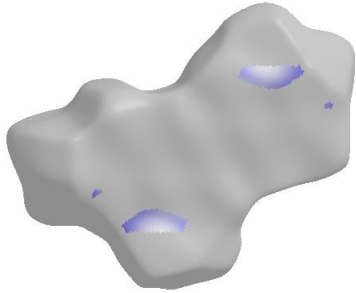
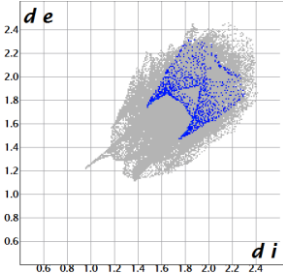
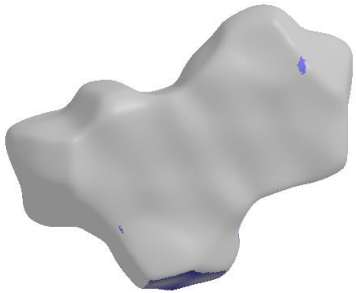
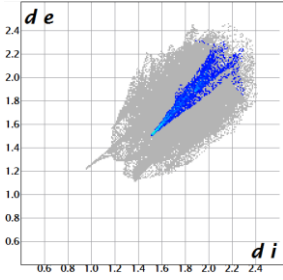
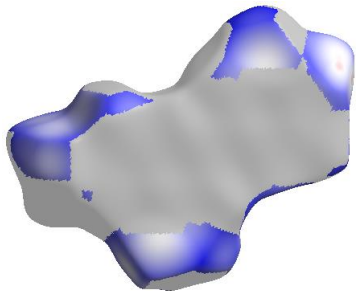
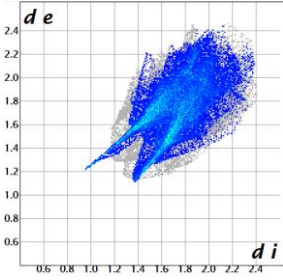
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
F...N:			0,7
F...C:			1,6
F...F:			4,1
H...F:			39,5

Tabela A11. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **10**.

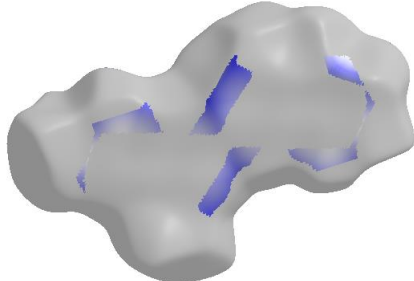
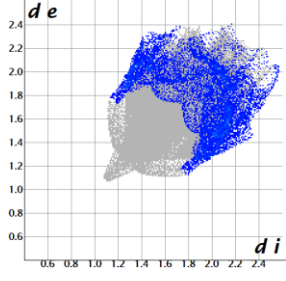
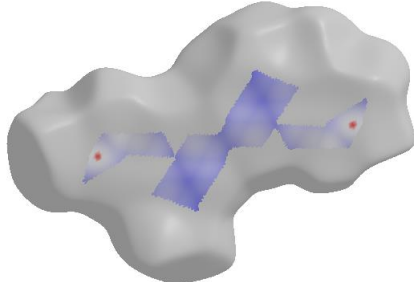
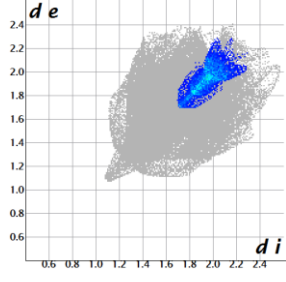
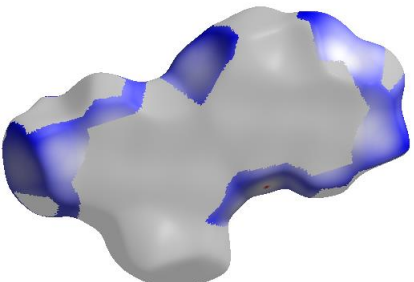
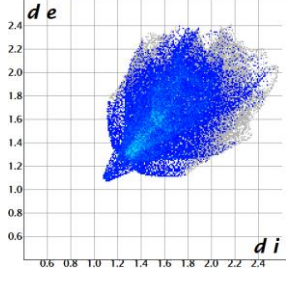
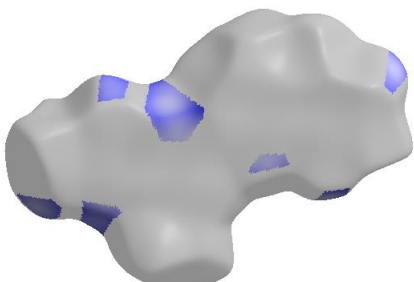
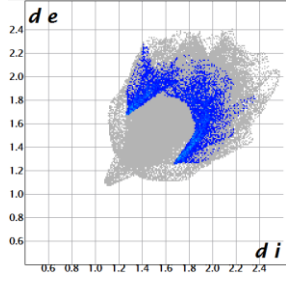
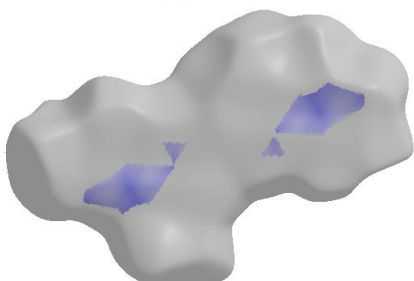
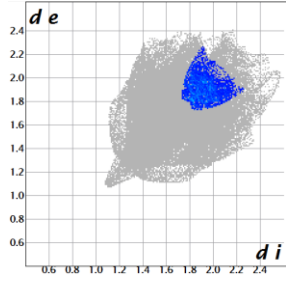
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
H...C:			12,8
C...C:			9,3
H...H:			34,2
H...N:			7,7
C...N:			6,0

Tabela A11. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **10** (cont.).

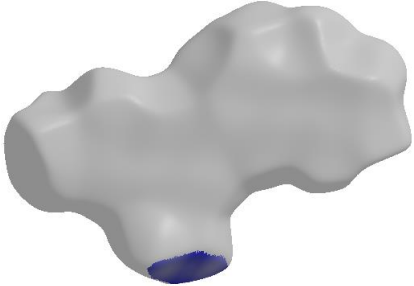
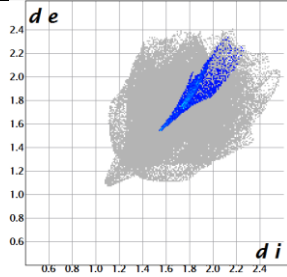
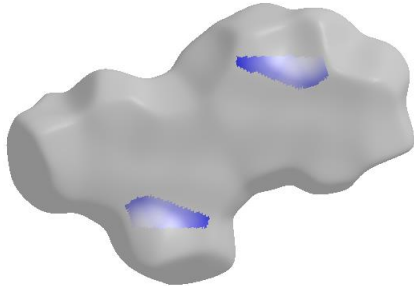
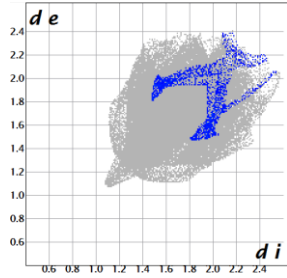
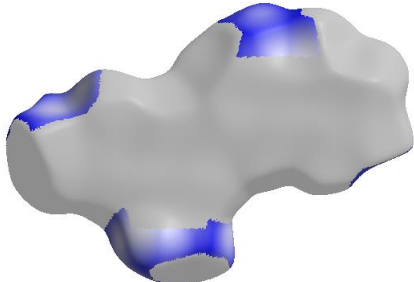
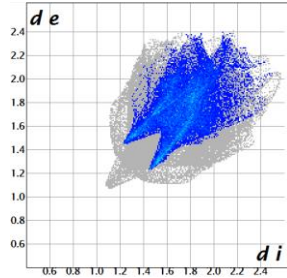
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
F...F:			3,1
F...C:			2,2
F...H:			24,7

Tabela A12. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **11**.

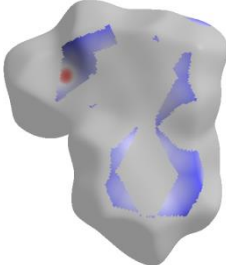
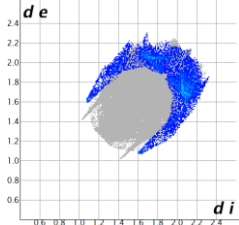
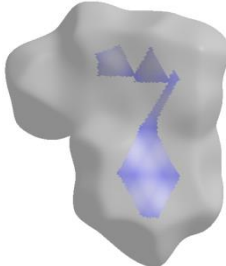
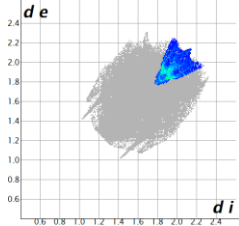
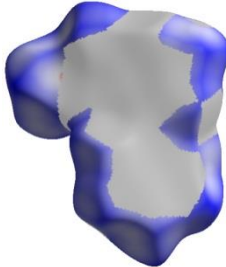
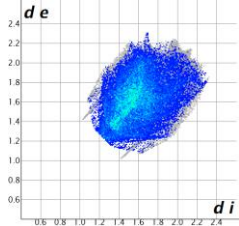
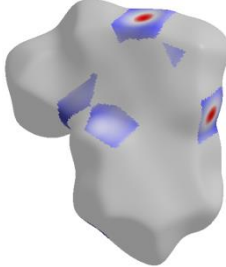
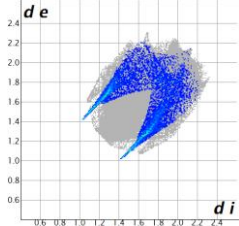
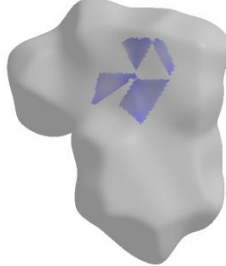
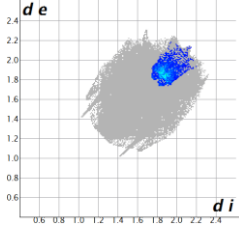
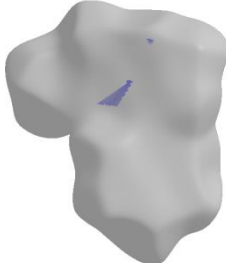
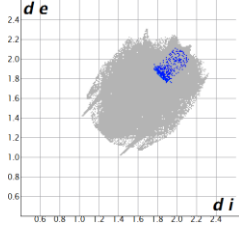
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
H...C:			13,4
C...C:			9,4
H...H:			57,1
H...N:			14,5
C...N:			5,0
N...N:			0,6

Tabela A13. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **12**.

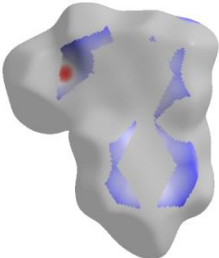
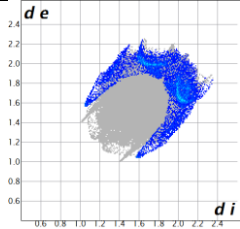
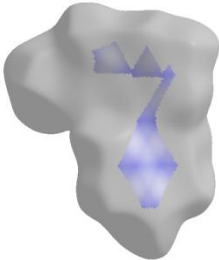
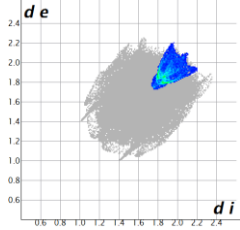
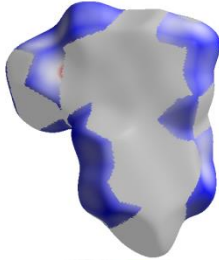
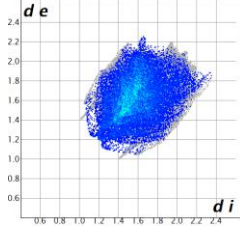
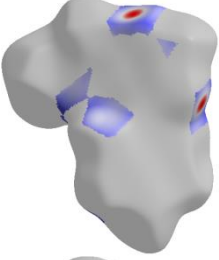
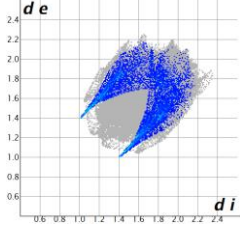
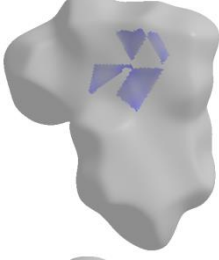
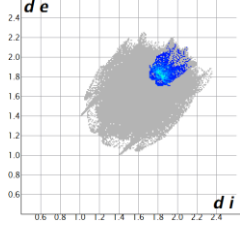
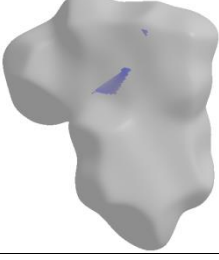
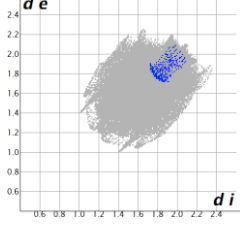
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
H...C:			13,2
C...C:			9,8
H...H:			42,4
H...N:			13,7
C...N:			4,9
N...N:			0,8

Tabela A13. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **12** (cont.).

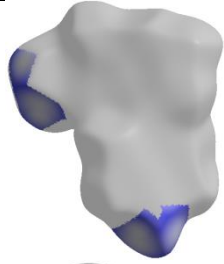
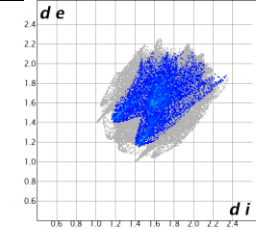
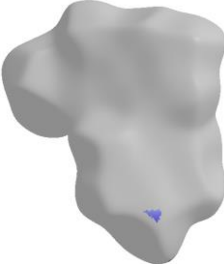
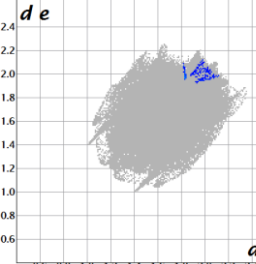
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
F...H:			14,8
F...F			0,3



Tabela A14. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **13**.

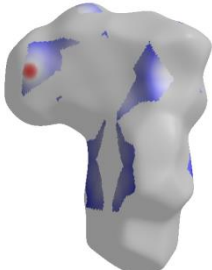
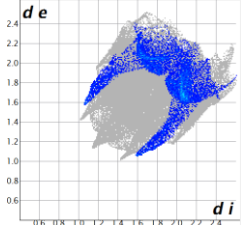
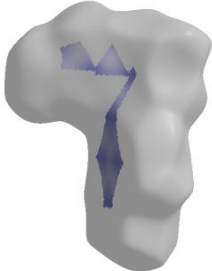
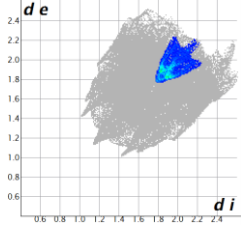
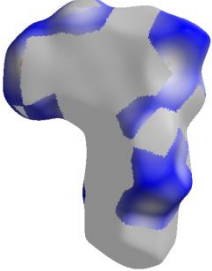
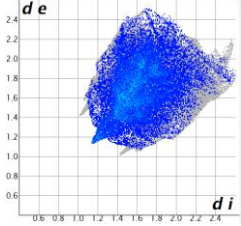
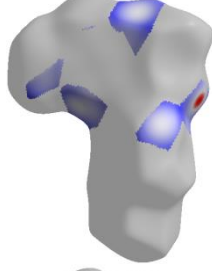
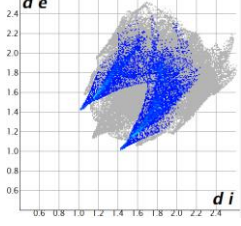
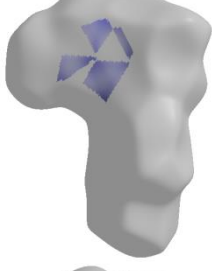
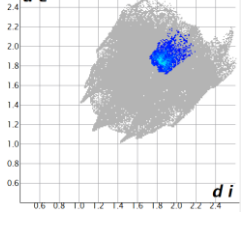
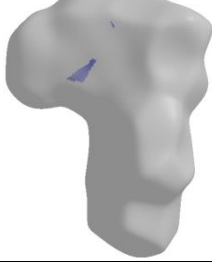
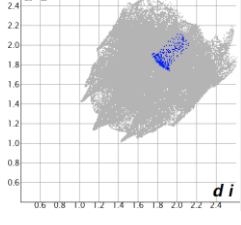
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
H...C:			13,5
C...C:			8,5
H...H:			40,9
H...N:			13,0
C...N:			4,5
N...N:			0,5

Tabela A14. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **13** (cont.).


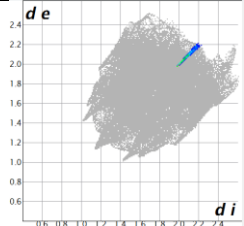

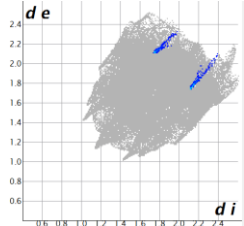
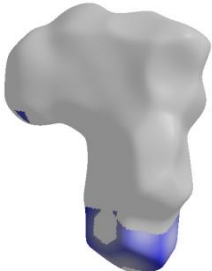
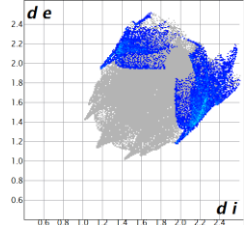
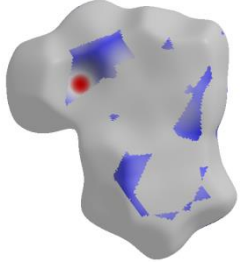
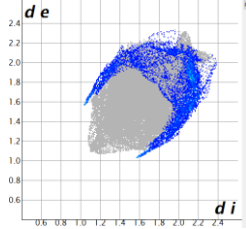
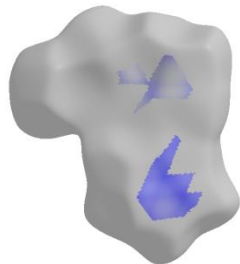
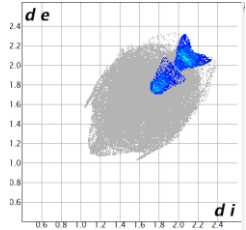
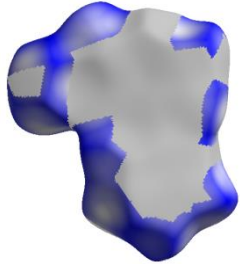
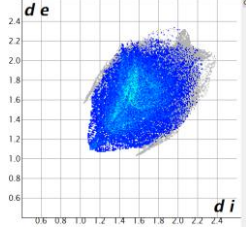
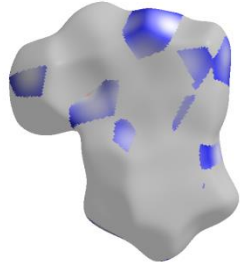
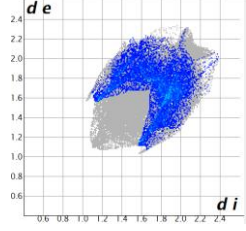
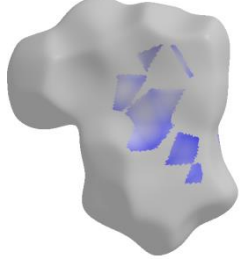
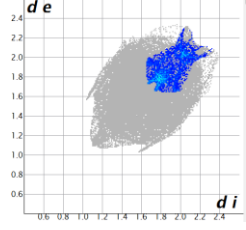
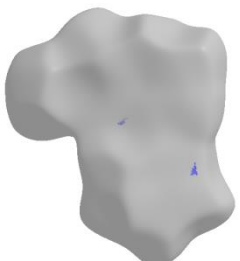
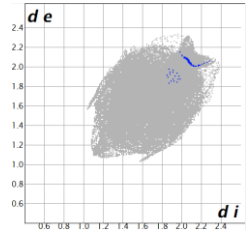
Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
Br...Br:			1,5
Br...N:			0,7
Br...H:			16,3

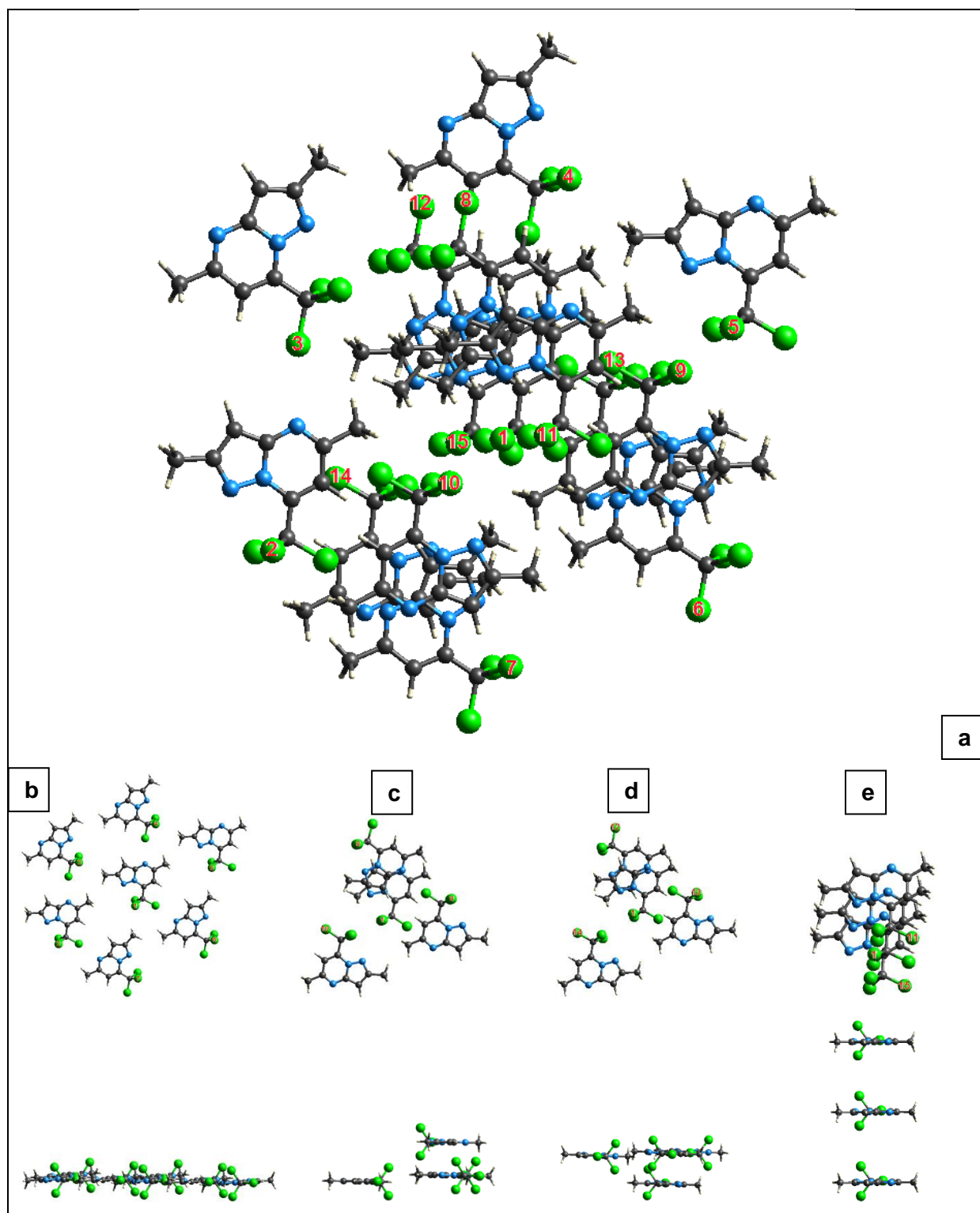
Tabela A15. Contribuições relativas dos vários contatos intermoleculares para a superfície de Hirshfeld do composto **14**.

Contato	Superfície	Impressão digital decomposto	%
H...C:			12,0
C...C:			8,0
H...H:			51,7
H...N:			19,8
C...N:			8,4
N...N:			0,1

---

**ANEXO 2**

**REPRESENTAÇÃO DOS CLUSTERS – SUPERFÍCIE DE HIRSHFELD**



**Figura A1.** (a) Camadas da primeira esfera de coordenação do cluster do composto 2. (b) Camada 1 central. (c) Camada 2 superior. (d) Camada 2 inferior. (e) Camada 3 superior e inferior.

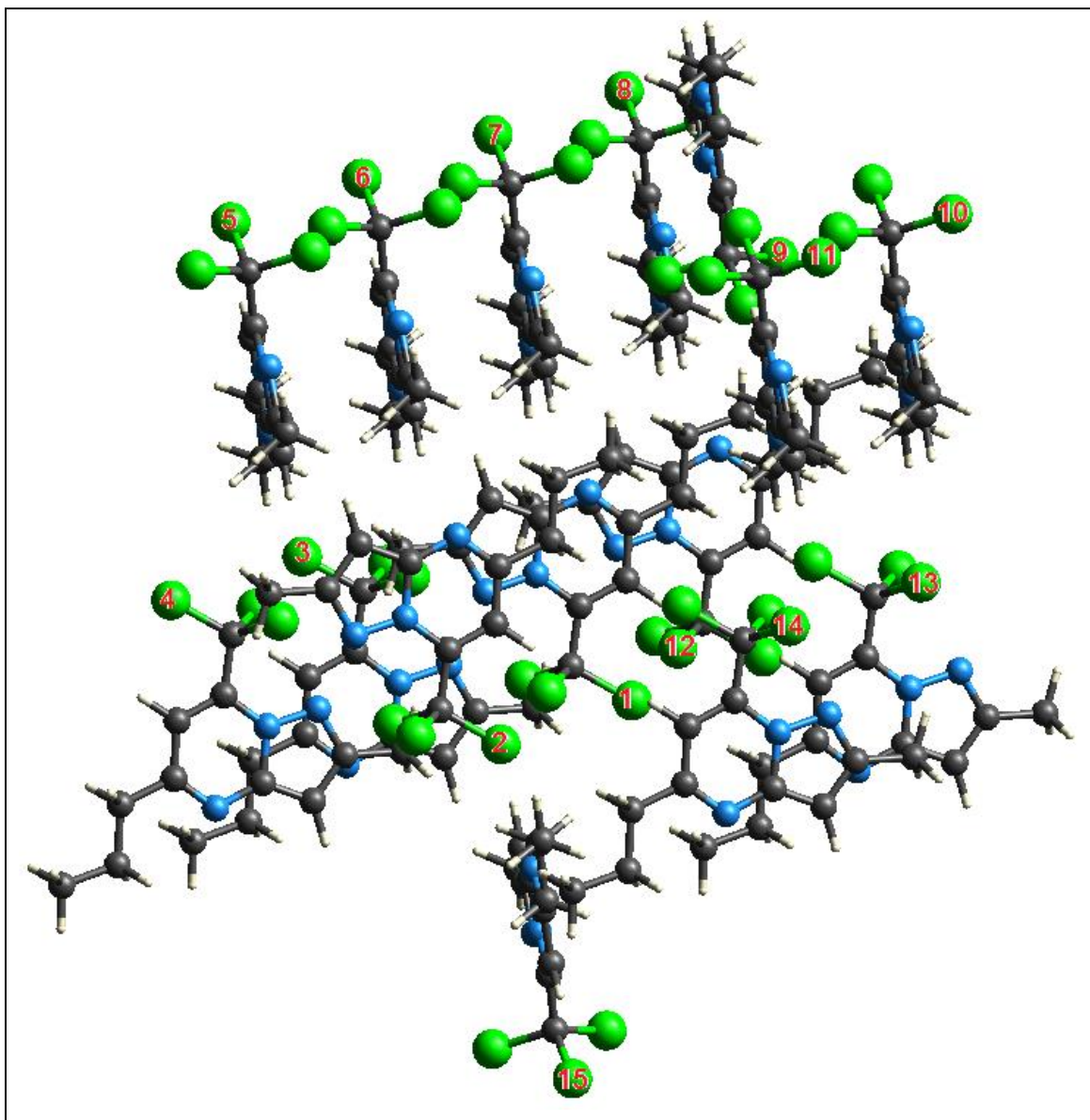


Figura A2. Cluster formado pela primeira esfera de coordenação do composto 3.

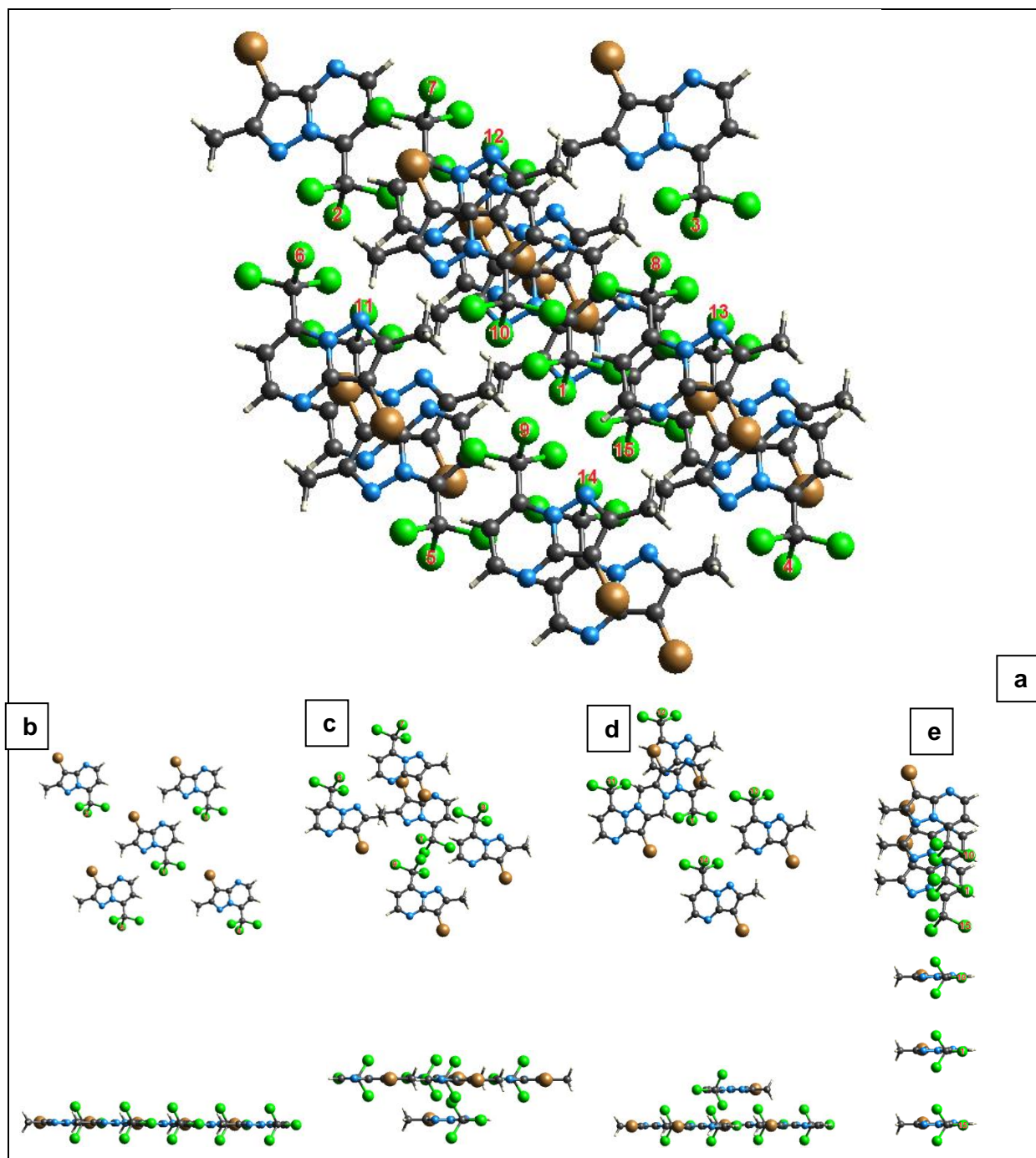


Figura A3. (a) Camadas da primeira esfera de coordenação do cluster do composto 4. (b) Camada 1 central. (c) Camada 2 superior. (d) Camada 2 inferior. (e) Camada 3 superior e inferior.



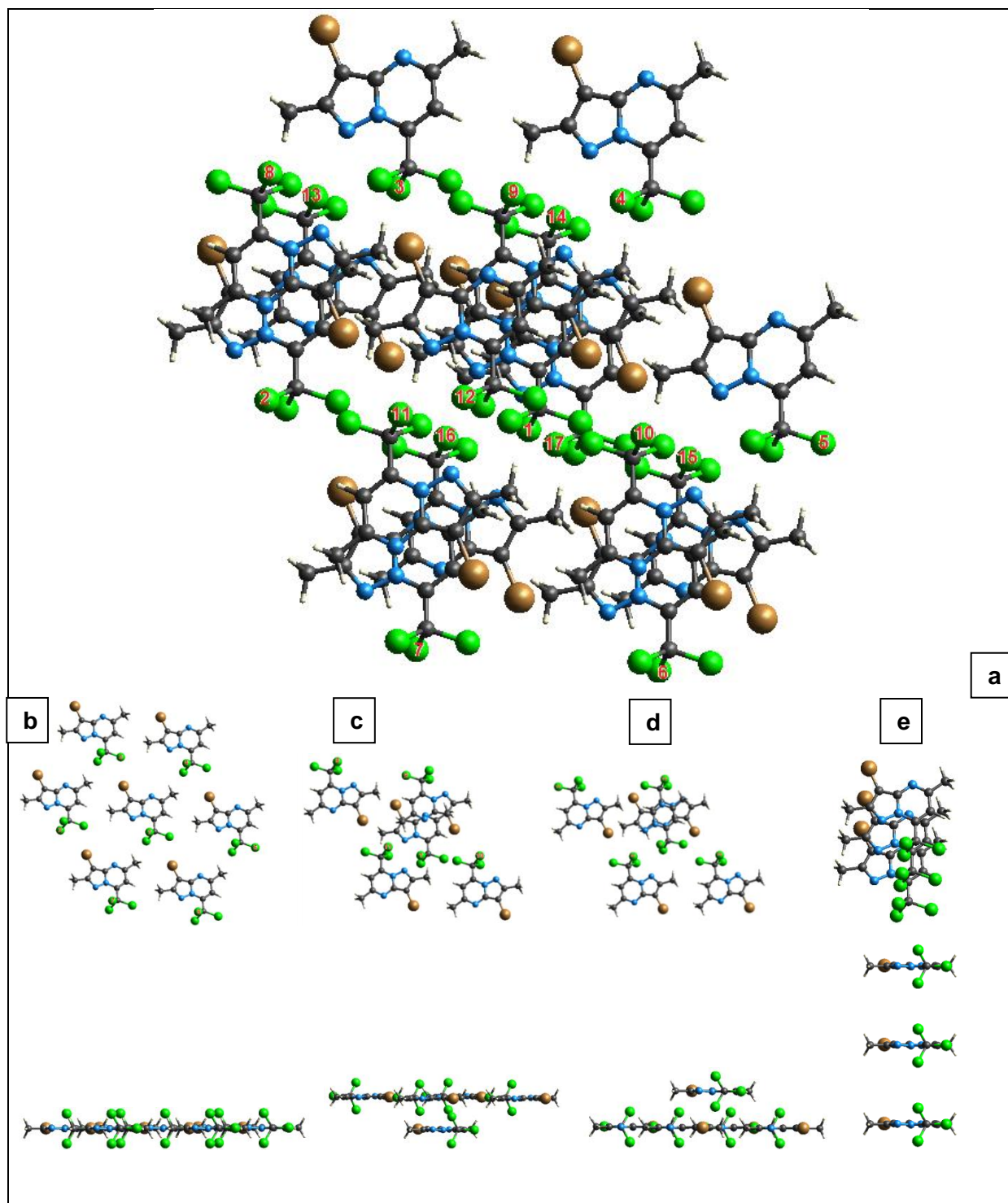


Figura A4. (a) Camadas da primeira esfera de coordenação do cluster do composto **5** ao longo do eixo b. (b) Camada 1 central. (c) Camada 2 superior. (d) Camada 2 inferior. (e) Camada 3 superior e inferior.



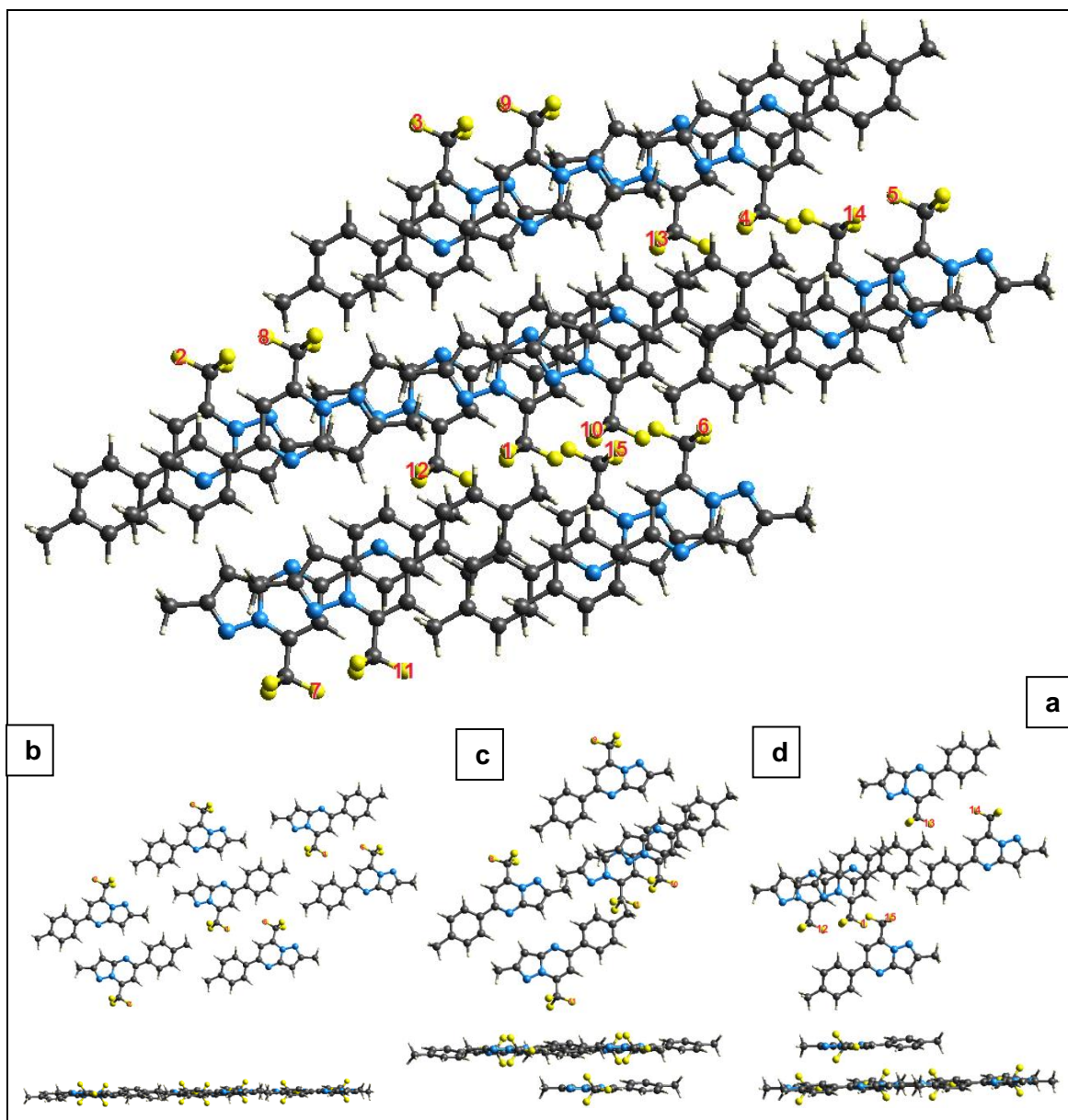


Figura A5. (a) Camadas da primeira esfera de coordenação do cluster do composto 6. (b) Camada 1 central. (c) Camada 2 superior. (d) Camada 2 inferior.

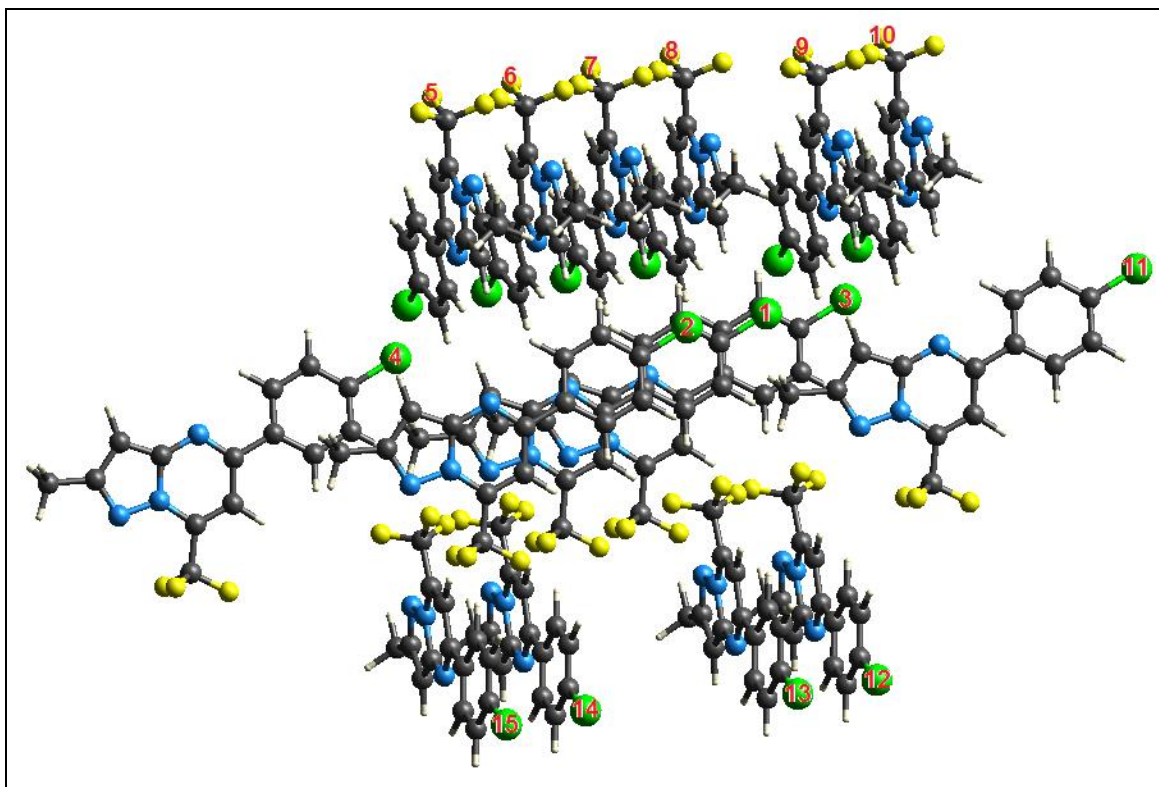


Figura A6. Cluster formado pela primeira esfera de coordenação do composto 7.

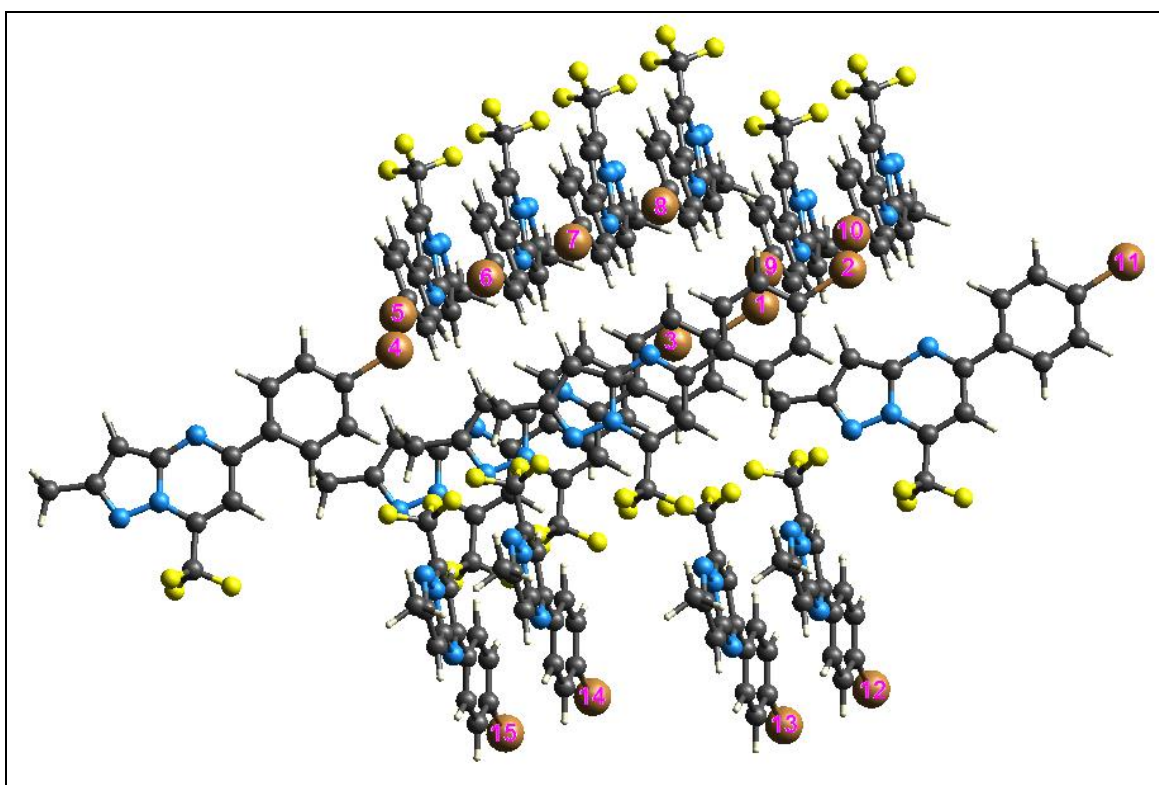


Figura A7. Cluster formado pela primeira esfera de coordenação do composto 8.

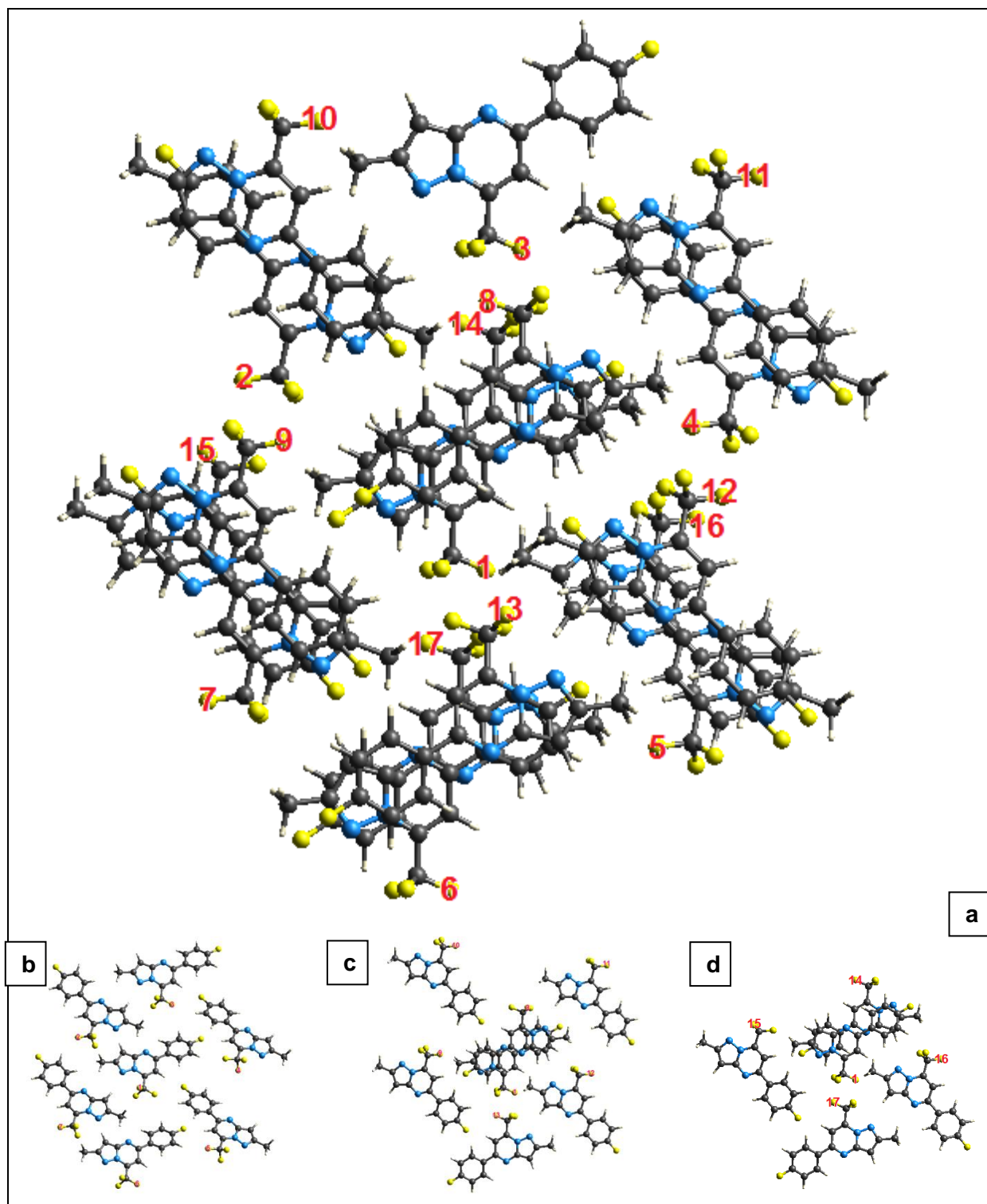
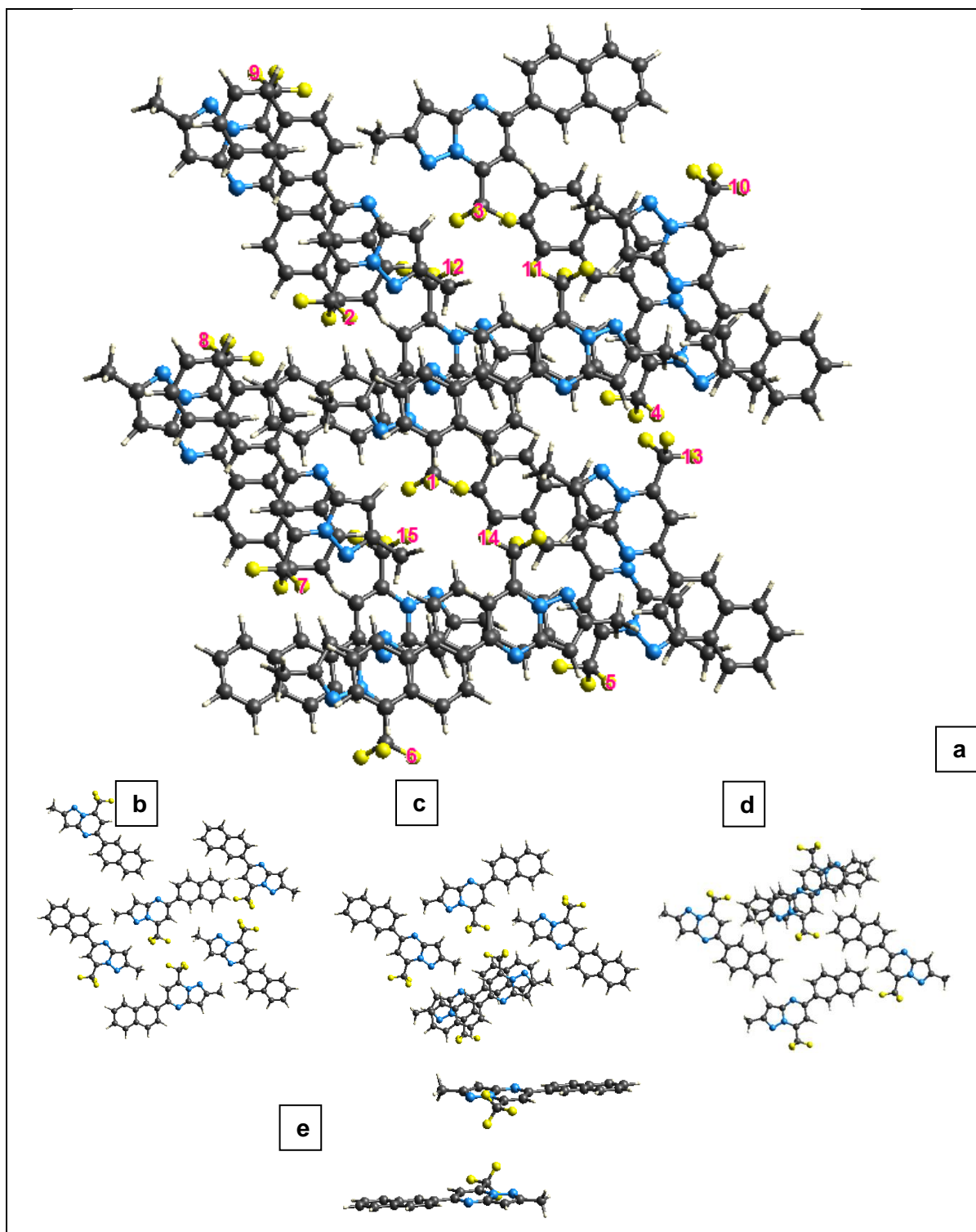


Figura A8. (a) Camadas da primeira esfera de coordenação do cluster do composto **9**. (b) Camada 1 central. (c) Camada 2 superior. (d) Camada 2 inferior.



**Figura A9.** (a) Camadas da primeira esfera de coordenação do cluster do composto **10**. (b) Camada 1 central. (c) Camada 2 superior. (d) Camada 2 inferior. (e) Camada 3 inferior.



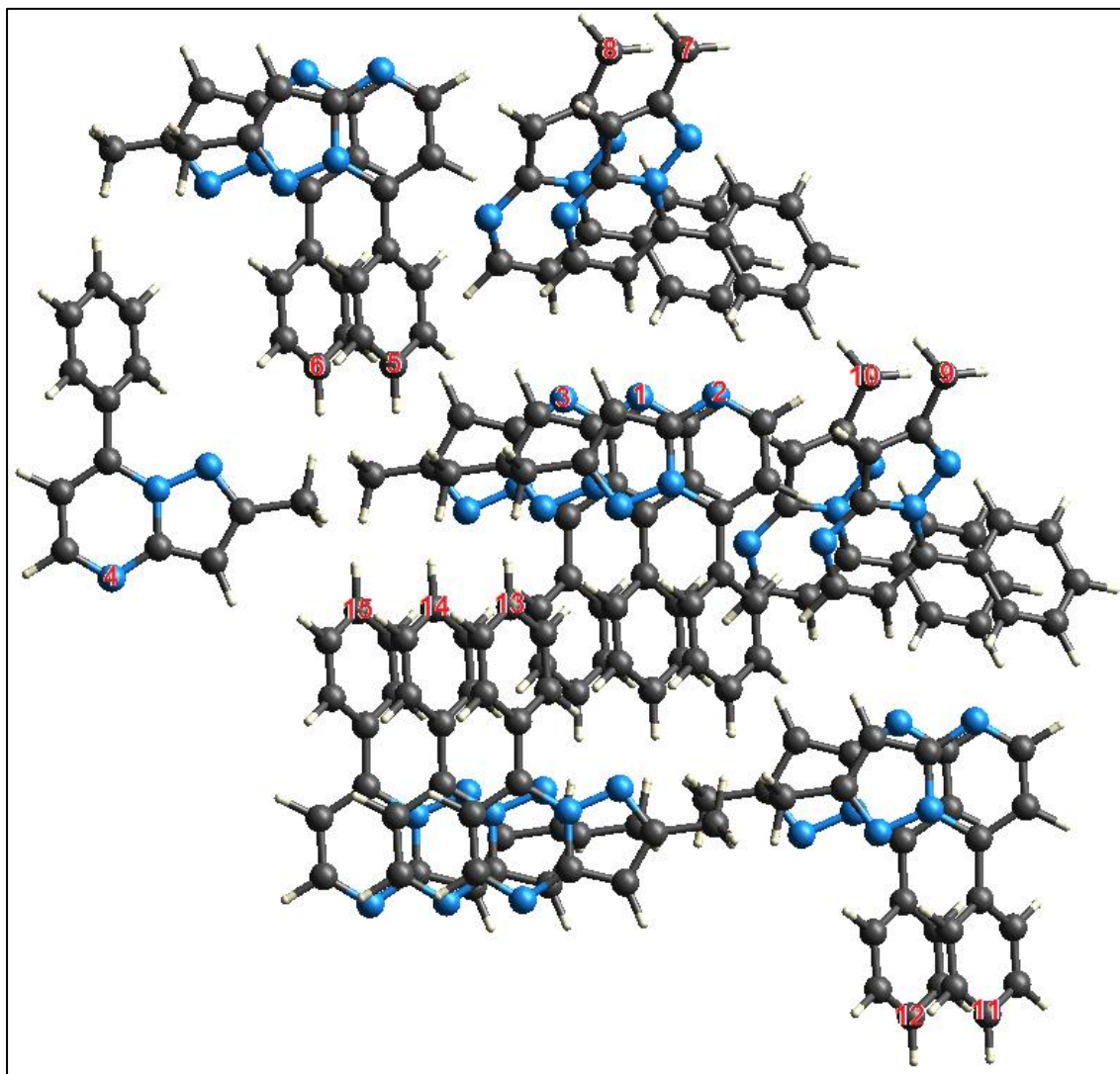


Figura A10. Cluster formado pela primeira esfera de coordenação do composto 11.

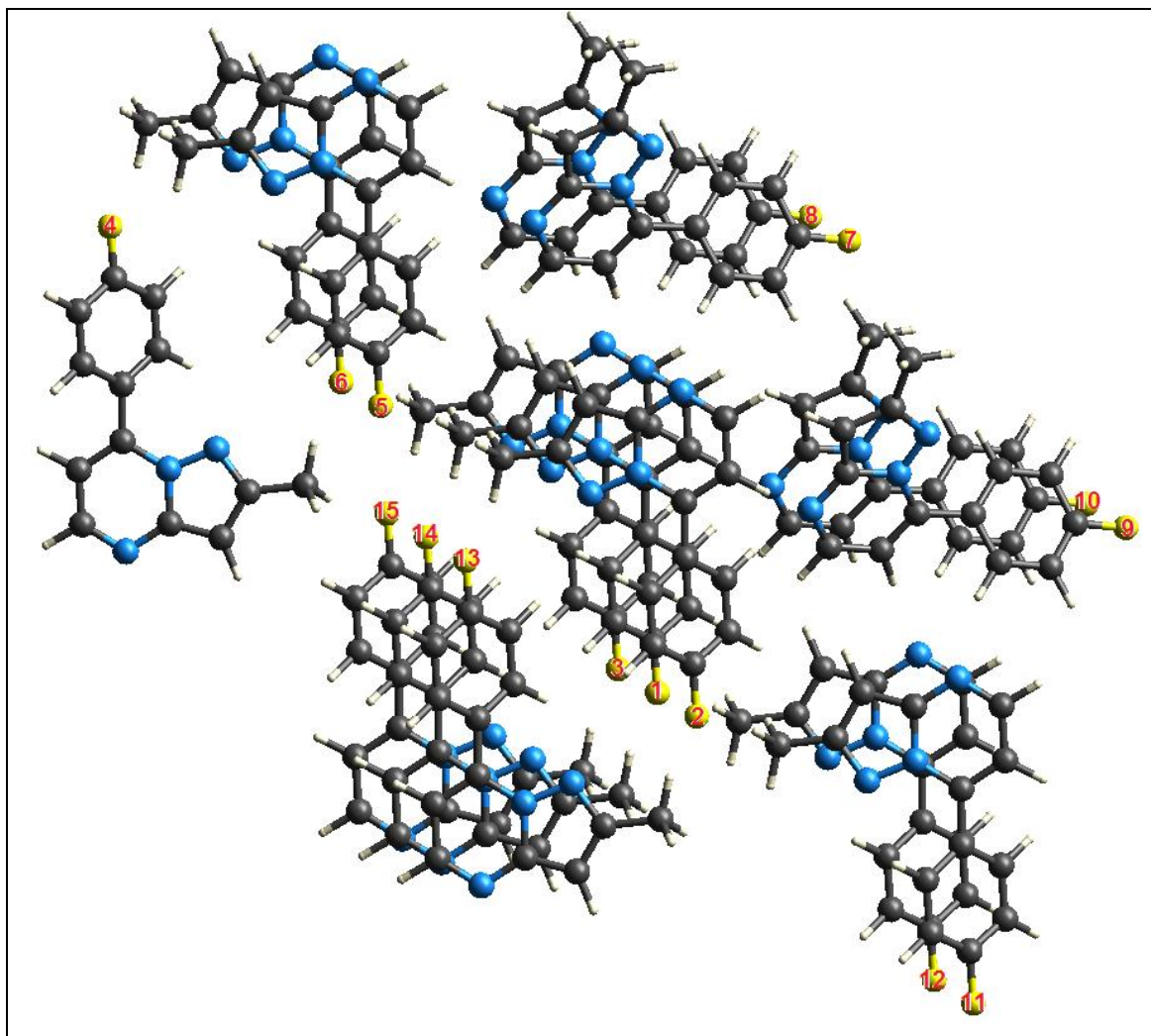


Figura A11. Cluster formado pela primeira esfera de coordenação do composto 12.

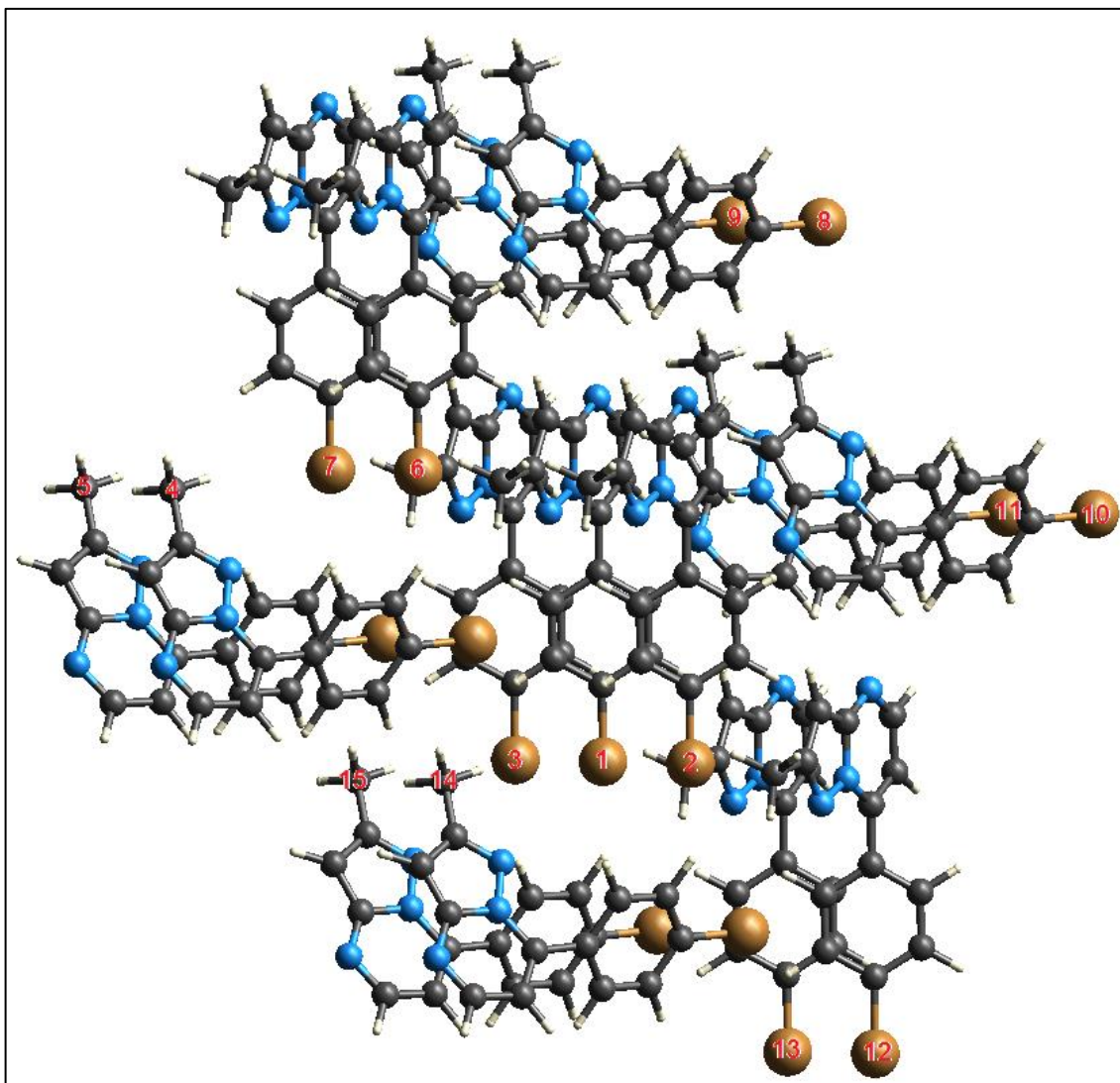


Figura A12. Cluster formado pela primeira esfera de coordenação do composto 13.

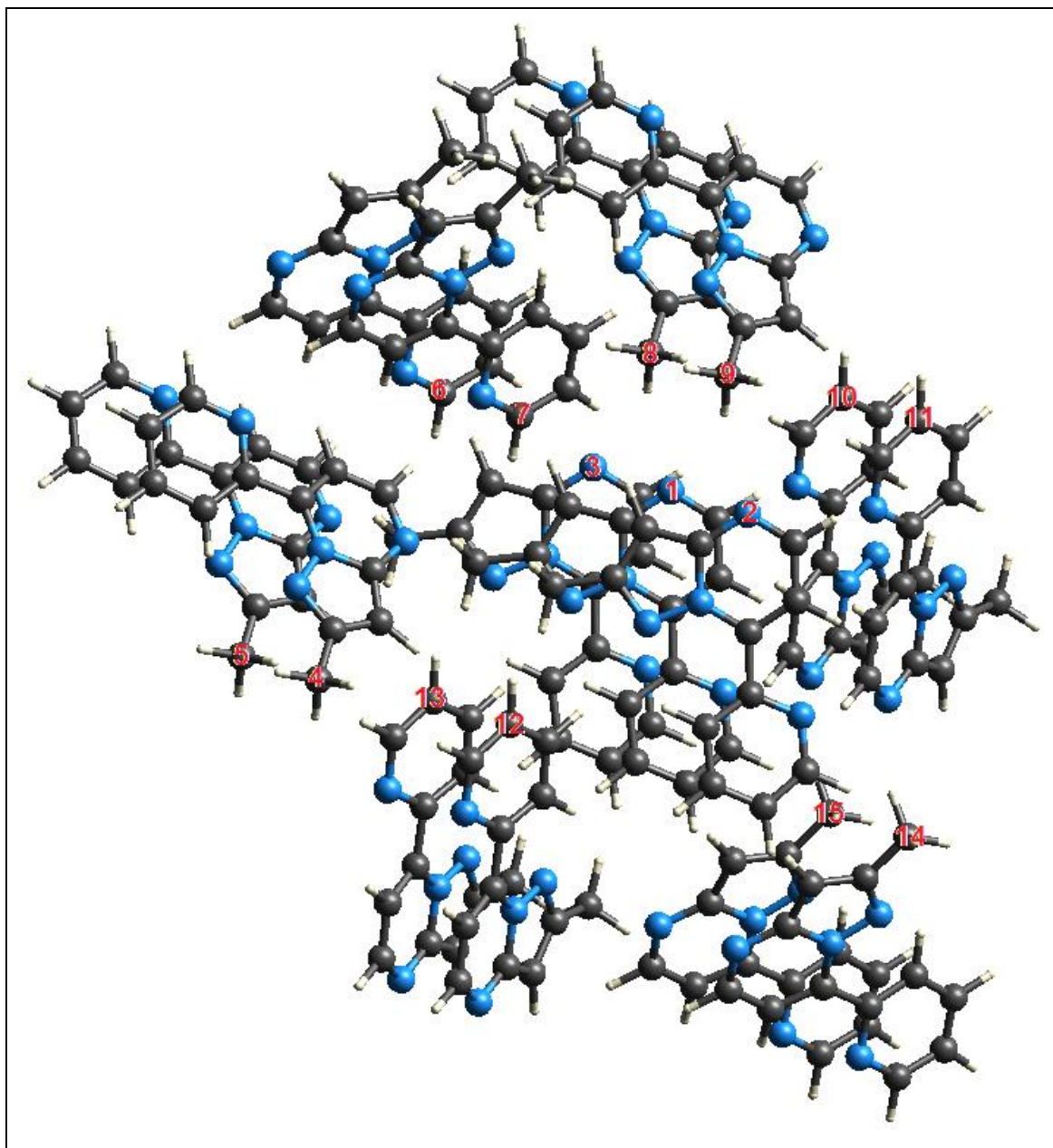


Figura A13. Cluster formado pela primeira esfera de coordenação do composto 14.





**Tabela A16.** Área de contato total ( $\text{Å}^2$ ), volume total ( $\text{Å}^3$ ) e área de contato da  $M_1 \cdots M_n$  ( $\text{Å}$  e %), dos dímeros que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação para o composto **2**.

$A_{M_1 \cdots M_n}$	$A_{M_1 + A_{M_n}} (\text{Å}^2)^a$	$V_{M_1 + V_{M_n}} (\text{Å}^3)^b$	$AC_{M_1:M_n} (\text{Å})^c$	$AC_{M_1:M_n} (\%)^d$
1	265,03	276,95	-	-
1...1	530,06	553,90	0,00	0,00
1...2	514,38	555,47	7,84	3,00
1...3	511,62	555,62	9,22	3,53
1...4	506,86	555,90	11,60	4,44
1...5	514,38	555,47	7,84	3,00
1...6	506,86	555,90	11,60	4,44
1...7	511,62	555,62	9,22	3,53
1...8	428,92	558,53	50,57	19,34
1...9	468,4	557,41	30,83	11,79
1...10	518,59	555,38	5,73	2,19
1...11	522,28	555,06	3,89	1,49
1...12	428,92	558,53	50,57	19,34
1...13	436,57	557,55	46,75	17,87
1...14	506,08	556,07	11,99	4,58
1...15	522,28	555,06	3,89	1,49
$AC_C$			270,21	100

<sup>a</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>b</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>c</sup>Área de contato =  $[(2 \times A_1) - (A_1 + A_n)]/2$ . <sup>d</sup>Área de contato (%) =  $[(AC_{1:n}) / AC_C] \times 100$ .

**Tabela A17.** Área de contato total ( $\text{Å}^2$ ), volume total ( $\text{Å}^3$ ) e área de contato da  $M_1 \cdots M_n$  ( $\text{Å}$  e %), dos dímeros que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação para o composto **3**.

$A_{M_1 \cdots M_n}$	$A_{M_1 + M_n} (\text{Å}^2)^a$	$V_{M_1 + M_n} (\text{Å}^3)^b$	$AC_{M_1:M_n} (\text{Å})^c$	$AC_{M_1:M_n} (\%)^d$
1	305,02	327,06	-	-
1...1	610,04	654,12	0,00	0,00
1...2	517,48	658,57	46,28	15,53
1...3	551,97	657,65	29,04	9,74
1...4	562,64	657,64	23,70	7,95
1...5	596,58	655,58	6,73	2,26
1...6	573,55	656,58	18,25	6,12
1...7	573,55	656,59	18,25	6,12
1...8	596,57	655,48	6,73	2,26
1...9	582,12	656,17	13,96	4,68
1...1	588,43	655,83	10,81	3,63
1...11	588,44	655,83	10,80	3,62
1...12	517,48	658,56	46,28	15,53
1...13	569,8	657,75	20,12	6,75
1...14	543,86	657,71	33,09	11,10
1...15	582,13	656,13	13,96	4,68
$AC_C$			297,98	100

<sup>a</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>b</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>c</sup>Área de contato =  $[(2 \times A_1) - (A_1 + A_n)]/2$ . <sup>d</sup>Área de contato (%) =  $[(AC_{1:n}) / AC_C] \times 100$ .

**Tabela A18.** Área de contato total ( $\text{\AA}^2$ ), volume total ( $\text{\AA}^3$ ) e área de contato da  $M_1 \cdots M_n$  ( $\text{\AA}$  e %), dos dímeros que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação para o composto **4**.

$A_{M_1 \cdots M_n}$	$A_{M_1 + M_n} (\text{\AA}^2)^a$	$V_{M_1 + M_n} (\text{\AA}^3)^b$	$AC_{M_1:M_n} (\text{\AA})^c$	$AC_{M_1:M_n} (\%)^d$
1	261,77	275,07	-	-
1...1	523,54	550,14	0,00	0,00
1...2	507,89	551,88	7,82	3,06
1...3	480,74	553,25	21,40	8,37
1...4	507,89	551,88	7,82	3,06
1...5	480,74	553,25	21,40	8,37
1...6	486,49	553,24	18,53	7,25
1...7	437,25	554,34	43,15	16,88
1...8	483,39	553,03	20,08	7,85
1...9	499,98	552,20	11,78	4,61
1...10	513,41	551,41	5,07	1,98
1...11	486,49	553,24	18,53	7,25
1...12	437,25	554,33	43,15	16,88
1...13	483,39	553,02	20,08	7,85
1...14	499,98	552,19	11,78	4,61
1...15	513,4	551,41	5,07	1,98
$AC_C$			255,64	100,00

<sup>a</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>b</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>c</sup>Área de contato =  $[(2 \times A_1) - (A_1 + A_n)]/2$ . <sup>d</sup>Área de contato (%) =  $[(AC_{1:n}) / AC_C] \times 100$ .

**Tabela A19.** Área de contato total ( $\text{Å}^2$ ), volume total ( $\text{Å}^3$ ) e área de contato da  $M_1 \cdots M_n$  ( $\text{Å}$  e %), dos dímeros que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação para o composto **5**.

$A_{M_1 \cdots M_n}$	$A_{M_1 + A_{M_n}} (\text{Å}^2)^a$	$V_{M_1 + V_{M_n}} (\text{Å}^3)^b$	$AC_{M_1:M_n} (\text{Å})^c$	$AC_{M_1:M_n} (\%)^d$
1	281,85	300,45	-	-
1...1	563,70	600,90	0,00	0,00
1...2	531,52	603,54	16,09	5,85
1...3	543,88	602,75	9,91	3,61
1...4	547,67	602,42	8,02	2,92
1...5	531,52	603,54	16,09	5,85
1...6	543,88	602,75	9,91	3,61
1...7	547,67	602,41	8,02	2,92
1...8	540,49	603,16	11,61	4,22
1...9	443,94	605,86	59,88	21,79
1...10	549,26	602,66	7,22	2,63
1...11	521,63	604,16	21,04	7,65
1...12	556,39	601,94	3,66	1,33
1...13	540,49	603,15	11,61	4,22
1...14	443,93	605,85	59,89	21,79
1...15	549,26	602,66	7,22	2,63
1...16	521,63	604,16	21,04	7,65
1...17	556,39	601,94	3,66	1,33
$AC_C$			274,83	100,00

<sup>a</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>b</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>c</sup>Área de contato =  $[(2 \times A_1) - (A_1 + A_n)]/2$ . <sup>d</sup>Área de contato (%) =  $[(AC_{1:n}) / AC_C] \times 100$ .

**Tabela A20.** Área de contato total ( $\text{Å}^2$ ), volume total ( $\text{Å}^3$ ) e área de contato da  $M_1 \cdots M_n$  ( $\text{Å}$  e %), dos dímeros que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação para o composto **6**.

$A_{M_1 \cdots M_n}$	$A_{M_1} + A_{M_n}$ ( $\text{Å}^2$ ) <sup>a</sup>	$V_{M_1} + V_{M_n}$ ( $\text{Å}^3$ ) <sup>b</sup>	$AC_{M_1:M_n}$ ( $\text{Å}$ ) <sup>c</sup>	$AC_{M_1:M_n}$ (%) <sup>d</sup>
1	313,01	331,31	-	-
1...1	626,02	662,62	0,00	0,00
1...2	613,05	663,96	6,49	2,11
1...3	565,87	666,85	30,08	9,78
1...4	602,96	664,58	11,53	3,75
1...5	606,46	664,47	9,78	3,18
1...6	589,52	665,46	18,25	5,94
1...7	602,97	664,57	11,53	3,75
1...8	591,58	665,07	17,22	5,60
1...9	567,57	667,24	29,23	9,51
1...10	504,25	667,22	60,89	19,81
1...11	611,13	663,88	7,44	2,42
1...12	504,25	667,22	60,89	19,81
1...13	611,13	663,87	7,44	2,42
1...14	591,05	665,00	17,49	5,69
1...15	587,77	664,77	19,13	6,22
$AC_C$		307,36		100

<sup>a</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>b</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>c</sup>Área de contato =  $[(2 \times A_1) - (A_1 + A_n)]/2$ . <sup>d</sup>Área de contato (%) =  $[(AC_{1:n}) / AC_C] \times 100$ .

**Tabela A21.** Área de contato total ( $\text{\AA}^2$ ), volume total ( $\text{\AA}^3$ ) e área de contato da  $M_1 \cdots M_n$  ( $\text{\AA}$  e %), dos dímeros que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação para o composto **7**.

$A_{M_1 \cdots M_n}$	$A_{M_1 + M_n} (\text{\AA}^2)^a$	$V_{M_1 + M_n} (\text{\AA}^3)^b$	$AC_{M_1:M_n} (\text{\AA})^c$	$AC_{M_1:M_n} (\%)^d$
1	307,95	326,4	-	-
1...1	615,90	652,80	0,00	0,00
1...2	493,38	657,61	61,26	22,68
1...3	493,38	657,61	61,26	22,68
1...4	595,25	654,71	10,33	3,82
1...5	593,02	654,73	11,44	4,24
1...6	586,25	655,05	14,83	5,49
1...7	586,24	655,06	14,83	5,49
1...8	593,02	654,73	11,44	4,24
1...9	602,2	654,28	6,85	2,54
1...10	602,21	654,28	6,84	2,53
1...11	595,25	654,71	10,33	3,82
1...12	595,31	654,41	10,30	3,81
1...13	575,84	655,22	20,03	7,42
1...14	595,31	654,41	10,30	3,81
1...15	575,84	655,23	20,03	7,42
$AC_C$			270,05	100,00

<sup>a</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>b</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>c</sup>Área de contato =  $[(2 \times A_1) - (A_1 + A_n)]/2$ . <sup>d</sup>Área de contato (%) =  $[(AC_{1:n}) / AC_C] \times 100$ .

**Tabela A22.** Área de contato total ( $\text{Å}^2$ ), volume total ( $\text{Å}^3$ ) e área de contato da  $M_1 \cdots M_n$  ( $\text{Å}$  e %), dos dímeros que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação para o composto **8**.

$A_{M_1 \cdots M_n}$	$A_{M_1 + M_n} (\text{Å}^2)^a$	$V_{M_1 + M_n} (\text{Å}^3)^b$	$AC_{M_1:M_n} (\text{Å})^c$	$AC_{M_1:M_n} (\%)^d$
1	315,05	337,21	-	-
1...1	630,10	674,42	0,00	0,00
1...2	502,9	679,45	63,60	23,03
1...3	502,9	679,45	63,60	23,03
1...4	611,04	676,38	9,53	3,45
1...5	606,64	676,49	11,73	4,25
1...6	600,34	676,71	14,88	5,39
1...7	600,34	676,71	14,88	5,39
1...8	606,65	676,49	11,73	4,25
1...9	615,37	676,18	7,37	2,67
1...10	615,41	676,18	7,35	2,66
1...11	611,04	676,38	9,53	3,45
1...12	609,28	676,06	10,41	3,77
1...13	588,91	676,93	20,60	7,46
1...14	609,29	676,07	10,41	3,77
1...15	588,91	676,94	20,60	7,46
$AC_C$			276,19	100

<sup>a</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>b</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>c</sup>Área de contato =  $[(2 \times A_1) - (A_1 + A_n)]/2$ . <sup>d</sup>Área de contato (%) =  $[(AC_{1:n}) / AC_C] \times 100$ .



**Tabela A23.** Área de contato total ( $\text{\AA}^2$ ), volume total ( $\text{\AA}^3$ ) e área de contato da  $M_1 \cdots M_n$  ( $\text{\AA}$  e %), dos dímeros que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação para o composto **9**.

$A_{M_1 \cdots M_n}$	$A_{M_1 + M_n} (\text{\AA}^2)^a$	$V_{M_1 + M_n} (\text{\AA}^3)^b$	$AC_{M_1 : M_n} (\text{\AA})^c$	$AC_{M_1 : M_n} (\%)^d$
1	306,21	319,76	-	-
1...1	612,42	639,52	0,00	0,00
1...2	561,21	644,86	25,61	8,98
1...3	610,75	644,17	0,83	0,29
1...4	578,91	643,89	16,76	5,88
1...5	580,19	643,89	16,12	5,65
1...6	610,75	644,19	0,83	0,29
1...7	551,5	644,99	30,46	10,69
1...8	476,22	648,43	68,10	23,89
1...9	584,84	644,24	13,79	4,84
1...10	601,61	642,95	5,40	1,90
1...11	610,22	642,50	1,10	0,39
1...12	575,03	644,32	18,70	6,56
1...13	599,77	644,66	6,32	2,22
1...14	476,22	648,43	68,10	23,89
1...15	606,54	642,98	2,94	1,03
1...16	613,82	641,51	-0,70	-0,25
1...17	603,74	642,70	4,34	1,52
1...18	599,77	644,66	6,32	2,22
$AC_C$			285,03	100,00

<sup>a</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>b</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>c</sup>Área de contato =  $[(2 \times A_1) - (A_1 + A_n)]/2$ . <sup>d</sup>Área de contato (%) =  $[(AC_{1:n}) / AC_C] \times 100$ .

**Tabela A24.** Área de contato total ( $\text{\AA}^2$ ), volume total ( $\text{\AA}^3$ ) e área de contato da  $M_1 \cdots M_n$  ( $\text{\AA}$  e %), dos dímeros que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação para o composto **10**.

$A_{M_1 \cdots M_n}$	$A_{M_1 + M_n} (\text{\AA}^2)^a$	$V_{M_1 + M_n} (\text{\AA}^3)^b$	$AC_{M_1:M_n} (\text{\AA})^c$	$AC_{M_1:M_n} (\%)^d$
1	339,82	363,76	-	-
1...1	679,64	727,52	0,00	0,00
1...2	634,71	730,85	22,47	6,71
1...3	668,03	728,70	5,81	1,74
1...4	630,57	730,65	24,54	7,33
1...5	630,56	730,65	24,54	7,34
1...6	668,03	728,70	5,81	1,74
1...7	634,7	730,85	22,47	6,72
1...8	633,44	730,79	23,10	6,90
1...9	651,13	730,03	14,26	4,26
1...10	651,13	730,03	14,26	4,26
1...11	523,63	733,34	78,01	23,32
1...12	549,98	737,77	64,83	19,38
1...13	633,43	730,79	23,11	6,91
1...14	665,92	728,72	6,86	2,05
1...15	670,59	728,46	4,52	1,35
$AC_C$			334,56	100,00

<sup>a</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>b</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>c</sup>Área de contato =  $[(2 \times A_1) - (A_1 + A_n)]/2$ . <sup>d</sup>Área de contato (%) =  $[(AC_{1:n}) / AC_C] \times 100$ .

**Tabela A25.** Área de contato total ( $\text{\AA}^2$ ), volume total ( $\text{\AA}^3$ ) e área de contato da  $M_1 \cdots M_n$  ( $\text{\AA}$  e %), dos dímeros que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação para o composto **11**.

$A_{M_1 \cdots M_n}$	$A_{M_1 + M_n} (\text{\AA}^2)^a$	$V_{M_1 + M_n} (\text{\AA}^3)^b$	$AC_{M_1 : M_n} (\text{\AA})^c$	$AC_{M_1 : M_n} (\%)^d$
1	252,49	257,76	-	-
1...1	504,98	515,52	0,00	0,00
1...2	399,58	519,92	52,70	21,41
1...3	399,58	519,92	52,70	21,41
1...4	495,29	516,70	4,85	1,97
1...5	485,46	517,31	9,76	3,97
1...6	492,46	516,97	6,26	2,54
1...7	474,61	518,01	15,19	6,17
1...8	476,2	518,06	14,39	5,85
1...9	474,61	518,01	15,19	6,17
1...10	476,2	518,07	14,39	5,85
1...11	492,46	516,97	6,26	2,54
1...12	485,46	517,31	9,76	3,97
1...13	492,74	516,89	6,12	2,49
1...14	446,36	519,34	29,31	11,91
1...15	486,46	517,84	9,26	3,76
$AC_C$			246,13	100,00

<sup>a</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>b</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>c</sup>Área de contato =  $[(2 \times A_1) - (A_1 + A_n)]/2$ . <sup>d</sup>Área de contato (%) =  $[(AC_{1:n}) / AC_C] \times 100$ .

**Tabela A26.** Área de contato total ( $\text{Å}^2$ ), volume total ( $\text{Å}^3$ ) e área de contato da  $M_1 \cdots M_n$  ( $\text{Å}$  e %), dos dímeros que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação para o composto **12**.

$A_{M_1 \cdots M_n}$	$A_{M_1 + M_n} (\text{Å}^2)^a$	$V_{M_1 + M_n} (\text{Å}^3)^b$	$AC_{M_1:M_n} (\text{Å})^c$	$AC_{M_1:M_n} (\%)^d$
1	254,49	256,91	-	-
1...1	508,98	513,82	0,00	0,00
1...2	400,79	518,17	54,10	21,82
1...3	400,79	518,17	54,10	21,82
1...4	503,53	514,68	2,73	1,10
1...5	489,42	515,54	9,78	3,94
1...6	496,11	515,19	6,44	2,60
1...7	478,37	516,33	15,31	6,17
1...8	480,42	516,39	14,28	5,76
1...9	478,37	516,34	15,31	6,17
1...10	480,42	516,40	14,28	5,76
1...11	496,11	515,18	6,44	2,60
1...12	489,42	515,53	9,78	3,94
1...13	496,85	515,19	6,07	2,45
1...14	450,51	517,49	29,24	11,79
1...15	488,7	516,00	10,14	4,09
$AC_C$			247,96	100,00

<sup>a</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>b</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>c</sup>Área de contato =  $[(2 \times A_1) - (A_1 + A_n)]/2$ . <sup>d</sup>Área de contato (%) =  $[(AC_{1:n}) / AC_C] \times 100$ .

**Tabela A27.** Área de contato total ( $\text{\AA}^2$ ), volume total ( $\text{\AA}^3$ ) e área de contato da  $M_1 \cdots M_n$  ( $\text{\AA}$  e %), dos dímeros que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação para o composto **13**.

$A_{M_1 \cdots M_n}$	$A_{M_1 + M_n} (\text{\AA}^2)^a$	$V_{M_1 + M_n} (\text{\AA}^3)^b$	$AC_{M_1:M_n} (\text{\AA})^c$	$AC_{M_1:M_n} (\%)^d$
1	276,76	284,55	-	-
1...1	553,52	569,10	0,00	0,00
1...2	435,39	574,18	59,07	22,29
1...3	435,39	574,17	59,07	22,29
1...4	515,46	572,02	19,03	7,18
1...5	542,88	570,46	5,32	2,01
1...6	538,26	570,74	7,63	2,88
1...7	535,49	570,91	9,01	3,40
1...8	522,79	571,81	15,37	5,80
1...9	519,35	571,72	17,09	6,45
1...10	522,8	571,80	15,36	5,80
1...11	519,34	571,73	17,09	6,45
1...12	535,49	570,91	9,01	3,40
1...13	538,26	570,74	7,63	2,88
1...14	515,46	572,02	19,03	7,18
1...15	542,88	570,47	5,32	2,01
$AC_C$			265,02	100,00

<sup>a</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>b</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>c</sup>Área de contato =  $[(2 \times A_1) - (A_1 + A_n)]/2$ . <sup>d</sup>Área de contato (%) =  $[(AC_{1:n}) / AC_C] \times 100$ .

**Tabela A28.** Área de contato total ( $\text{\AA}^2$ ), volume total ( $\text{\AA}^3$ ) e área de contato da  $M_1 \cdots M_n$  ( $\text{\AA}$  e %), dos dímeros que compõem o cluster referente à primeira esfera de coordenação para o composto **14**.

$A_{M_1 \cdots M_n}$	$A_{M_1 + M_n} (\text{\AA}^2)^a$	$V_{M_1 + M_n} (\text{\AA}^3)^b$	$AC_{M_1 : M_n} (\text{\AA})^c$	$AC_{M_1 : M_n} (\%)^d$
1	244,91	248,35	-	-
1...1	489,82	496,70	0,00	0,00
1...2	394,73	500,89	47,55	20,51
1...3	394,73	500,89	47,55	20,51
1...4	477,49	498,00	6,16	2,66
1...5	477,93	498,03	5,94	2,56
1...6	471,43	498,37	9,19	3,97
1...7	469,37	498,45	10,23	4,41
1...8	477,93	498,03	5,94	2,56
1...9	477,48	498,00	6,17	2,66
1...10	452,23	499,46	18,80	8,11
1...11	452,23	499,46	18,80	8,11
1...12	453,71	499,32	18,06	7,79
1...13	453,71	499,31	18,06	7,79
1...14	469,37	498,45	10,23	4,41
1...15	471,44	498,38	9,19	3,96
$AC_C$			231,85	100,00

<sup>a</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>b</sup>Área total a partir de dados gerados pelo CrystalExplorer 3.0 (Spackman e Jayatilaka, 2009). <sup>c</sup>Área de contato =  $[(2 \times A_1) - (A_1 + A_n)]/2$ . <sup>d</sup>Área de contato (%) =  $[(AC_{1:n}) / AC_C] \times 100$ .

**Tabela A29.** Área de contato ( $AC_{M_1:M_n}$  em %), distância ( $M_1 \cdots M_n$  em Å), ângulo sólido (AS em sr) e energia de Interação ( $M_1 \cdots M_n$  em kcal.mol<sup>-1</sup>) para todos os dímeros correspondentes ao cluster da primeira esfera de coordenação do composto **2**.

$M_1 \cdots M_n$	$AC_{M_1:M_n}$ (%) <sup>a</sup>	$d_{M_1 \cdots M_n}$ (Å) <sup>b</sup>	AS (%) <sup>c</sup>	Energia (kcal.mol <sup>-1</sup> ) <sup>d</sup>
1...2	3,00	10,302	2,81	-0,60
1...3	3,53	10,008	0,40	-0,84
1...4	4,44	9,130	0,53	-2,13
1...5	3,00	10,302	2,81	-0,60
1...6	4,44	9,130	0,53	-2,13
1...7	3,53	10,008	0,40	-0,84
1...8	19,34	4,299	25,73	-8,82
1...9	11,79	7,715	9,64	-3,34
1...10	2,19	8,515	8,43	-0,79
1...11	1,49	6,856	3,75	-0,59
1...12	19,34	4,299	25,73	-8,82
1...13	17,87	7,799	9,29	-3,48
1...14	4,58	9,025	5,51	-0,74
1...15	1,49	6,856	3,75	-0,61

<sup>a</sup>Área de contato da  $M_1$  com  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>b</sup>Distância da molécula com a  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>c</sup>Ângulo sólido (dado obtido através do TOPOS 4.0). <sup>d</sup>Energia (dado obtido através de cálculos computacionais nível de teoria MP2/cc-pVDZ).

**Tabela A30.** Área de contato ( $AC_{M_1:M_n}$  em %), distância ( $M_1 \cdots M_n$  em Å), ângulo sólido (AS em sr) e energia de Interação ( $M_1 \cdots M_n$  em kcal.mol<sup>-1</sup>) para todos os dímeros correspondentes ao cluster da primeira esfera de coordenação do composto **3**.

$M_1 \cdots M_n$	$AC_{M_1:M_n}$ (%) <sup>a</sup>	$d_{M_1 \cdots M_n}$ (Å) <sup>b</sup>	AS (%) <sup>c</sup>	Energia (kcal.mol <sup>-1</sup> ) <sup>d</sup>
1...2	15,53	5,870	16,47	-6,20
1...3	9,74	7,840	13,17	-3,14
1...4	7,95	9,511	1,08	-1,82
1...5	2,26	9,847	0,29	-0,47
1...6	6,12	5,296	16,29	-2,86
1...7	6,12	5,296	16,29	-2,86
1...8	2,26	9,847	0,29	-0,47
1...9	4,68	10,999	0,03	-0,97
1...10	3,63	10,393	3,86	-0,81
1...11	3,62	10,393	3,86	-0,81
1...12	15,53	5,870	16,47	-6,20
1...13	6,75	10,993	0,84	-1,76
1...14	11,10	8,997	10,00	-4,18
1...15	4,68	10,999	0,03	-0,94

<sup>a</sup>Área de contato da  $M_1$  com  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>b</sup>Distância da molécula com a  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>c</sup>Ângulo sólido (dado obtido através do TOPOS 4.0). <sup>d</sup>Energia (dado obtido através de cálculos computacionais nível de teoria MP2/cc-pVDZ).

**Tabela A31.** Área de contato ( $AC_{M_1:M_n}$  em %), distância ( $M_1 \cdots M_n$  em Å), ângulo sólido (AS em sr) e energia de Interação ( $M_1 \cdots M_n$  em kcal.mol<sup>-1</sup>) para todos os dímeros correspondentes ao cluster da primeira esfera de coordenação do composto **4**.

$M_1 \cdots M_n$	$AC_{M_1:M_n}$ (%) <sup>a</sup>	$d_{M_1 \cdots M_n}$ (Å) <sup>b</sup>	AS (%) <sup>c</sup>	Energia (kcal.mol <sup>-1</sup> ) <sup>d</sup>
1...2	3,06	11,167	-	-0,43
1...3	8,37	7,433	9,06	-3,98
1...4	3,06	11,167	-	-0,41
1...5	8,37	7,433	9,06	-3,98
1...6	7,25	7,549	5,62	-2,37
1...7	16,88	5,490	15,16	-7,22
1...8	7,85	8,252	7,54	-2,54
1...9	4,61	9,784	2,55	-0,22
1...10	1,98	6,776	10,06	-0,69
1...11	7,25	7,549	5,62	-2,37
1...12	16,88	5,490	15,16	-7,22
1...13	7,85	8,252	7,54	-2,54
1...14	4,61	9,784	2,55	-0,22
1...15	1,98	6,776	10,06	-0,69

<sup>a</sup>Área de contato da  $M_1$  com  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>b</sup>Distância da molécula com a  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>c</sup>Ângulo sólido (dado obtido através do TOPOS 4.0). <sup>d</sup>Energia (dado obtido através de cálculos computacionais nível de teoria MP2/cc-pVDZ).

**Tabela A32.** Área de contato ( $AC_{M_1:M_n}$  em %), distância ( $M_1 \cdots M_n$  em Å), ângulo sólido (AS em sr) e energia de Interação ( $M_1 \cdots M_n$  em kcal.mol<sup>-1</sup>) para todos os dímeros correspondentes ao cluster da primeira esfera de coordenação do composto **5**.

$M_1 \cdots M_n$	$AC_{M_1:M_n}$ (%) <sup>a</sup>	$d_{M_1 \cdots M_n}$ (Å) <sup>b</sup>	AS (%) <sup>c</sup>	Energia (kcal.mol <sup>-1</sup> ) <sup>d</sup>
1...2	5,85	9,854	2,71	-1,1
1...3	3,61	11,007	0,59	-0,59
1...4	2,92	9,636	-	-0,92
1...5	5,85	9,854	2,71	-1,08
1...6	3,61	11,007	0,59	-0,57
1...7	2,92	9,636	-	-0,92
1...8	4,22	9,454	4,52	-1,12
1...9	21,79	4,884	21,40	-9,86
1...10	2,63	10,524	2,53	-0,85
1...11	7,65	7,132	11,92	-2,48
1...12	1,33	6,935	6,32	-0,64
1...13	4,22	9,454	4,52	-1,12
1...14	21,79	4,884	21,40	-9,86
1...15	2,63	10,524	2,53	-0,85
1...16	7,65	7,132	11,92	-2,48
1...17	1,33	6,935	6,32	-0,64

<sup>a</sup>Área de contato da  $M_1$  com  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>b</sup>Distância da molécula com a  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>c</sup>Ângulo sólido (dado obtido através do TOPOS 4.0). <sup>d</sup>Energia (dado obtido através de cálculos computacionais nível de teoria MP2/cc-pVDZ).



**Tabela A33.** Área de contato ( $AC_{M_1:M_n}$  em %), distância ( $M_1 \cdots M_n$  em Å), ângulo sólido (AS em sr) e energia de Interação ( $M_1 \cdots M_n$  em kcal.mol<sup>-1</sup>) para todos os dímeros correspondentes ao cluster da primeira esfera de coordenação do composto **6**.

$M_1 \cdots M_n$	$AC_{M_1:M_n}$ (%) <sup>a</sup>	$d_{M_1 \cdots M_n}$ (Å) <sup>b</sup>	AS (%) <sup>c</sup>	Energia (kcal.mol <sup>-1</sup> ) <sup>d</sup>
1...2	2,11	15,479	3,00	-0,41
1...3	9,79	7,476	3,66	-4,03
1...4	3,75	13,015	1,19	-0,87
1...5	3,18	13,009	7,45	-0,44
1...6	5,94	8,023	7,39	-1,97
1...7	3,75	13,015	1,19	-0,88
1...8	5,60	12,602	0,64	-1,91
1...9	9,51	6,427	14,49	-3,23
1...10	19,81	4,872	24,91	-10,49
1...11	2,42	11,266	1,83	-0,56
1...12	19,81	4,872	24,91	-10,48
1...13	2,42	11,266	1,83	-0,55
1...14	5,69	10,225	1,11	-1,97
1...15	6,22	8,117	6,42	-2,48

<sup>a</sup>Área de contato da  $M_1$  com  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>b</sup>Distância da molécula com a  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>c</sup>Ângulo sólido (dado obtido através do TOPOS 4.0). <sup>d</sup>Energia (dado obtido através de cálculos computacionais nível de teoria MP2/cc-pVDZ).

**Tabela A34.** Área de contato ( $AC_{M_1:M_n}$  em %), distância ( $M_1 \cdots M_n$  em Å), ângulo sólido (AS em sr) e energia de Interação ( $M_1 \cdots M_n$  em kcal.mol<sup>-1</sup>) para todos os dímeros correspondentes ao cluster da primeira esfera de coordenação do composto **7**.

$M_1 \cdots M_n$	$AC_{M_1:M_n}$ (%) <sup>a</sup>	$d_{M_1 \cdots M_n}$ (Å) <sup>b</sup>	AS (%) <sup>c</sup>	Energia (kcal.mol <sup>-1</sup> ) <sup>d</sup>
1...2	22,68	4,793	25,13	-10,33
1...3	22,68	4,793	25,13	-10,33
1...4	3,82	11,625	-	-1,22
1...5	4,24	9,682	4,58	-1,33
1...6	5,49	6,913	9,23	-3,19
1...7	5,49	6,913	9,23	-3,19
1...8	4,24	9,682	4,58	-1,33
1...9	2,54	12,174	0,52	-0,49
1...10	2,53	12,174	0,52	-0,49
1...11	3,82	11,625	-	-1,22
1...12	3,81	8,920	4,62	-1,02
1...13	7,42	8,756	5,92	-2,59
1...14	3,81	8,920	4,62	-1,02
1...15	7,42	8,756	5,92	-2,59

<sup>a</sup>Área de contato da  $M_1$  com  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>b</sup>Distância da molécula com a  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>c</sup>Ângulo sólido (dado obtido através do TOPOS 4.0). <sup>d</sup>Energia (dado obtido através de cálculos computacionais nível de teoria MP2/cc-pVDZ).

**Tabela A35.** Área de contato ( $AC_{M_1:M_n}$  em %), distância ( $M_1 \cdots M_n$  em Å), ângulo sólido (AS em sr) e energia de Interação ( $M_1 \cdots M_n$  em kcal.mol<sup>-1</sup>) para todos os dímeros correspondentes ao cluster da primeira esfera de coordenação do composto **8**.

$M_1 \cdots M_n$	$AC_{M_1:M_n}$ (%) <sup>a</sup>	$d_{M_1 \cdots M_n}$ (Å) <sup>b</sup>	AS (%) <sup>c</sup>	Energia (kcal.mol <sup>-1</sup> ) <sup>d</sup>
1...2	23,03	4,757	25,59	-10,47
1...3	23,03	4,757	25,59	-10,47
1...4	3,45	12,028	4,06	-1,22
1...5	4,25	9,677	-	-1,39
1...6	5,39	6,956	9,24	-3,21
1...7	5,39	6,956	9,24	-3,21
1...8	4,25	9,880	-	-1,39
1...9	2,67	12,697	0,37	-0,62
1...10	2,66	12,697	0,37	-0,62
1...11	3,45	12,028	4,06	-1,22
1...12	3,77	9,023	4,45	-0,98
1...13	7,46	8,802	6,29	-2,62
1...14	3,77	9,023	4,45	-0,98
1...15	7,46	8,802	6,29	-2,62

<sup>a</sup>Área de contato da  $M_1$  com  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>b</sup>Distância da molécula com a  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>c</sup>Ângulo sólido (dado obtido através do TOPOS 4.0). <sup>d</sup>Energia (dado obtido através de cálculos computacionais nível de teoria MP2/cc-pVDZ).

**Tabela A36.** Área de contato ( $AC_{M_1:M_n}$  em %), distância ( $M_1 \cdots M_n$  em Å), ângulo sólido (AS em sr) e energia de Interação ( $M_1 \cdots M_n$  em kcal.mol<sup>-1</sup>) para todos os dímeros correspondentes ao cluster da primeira esfera de coordenação do composto **9**.

$M_1 \cdots M_n$	$AC_{M_1:M_n}$ (%) <sup>a</sup>	$d_{M_1 \cdots M_n}$ (Å) <sup>b</sup>	AS (%) <sup>c</sup>	Energia (kcal.mol <sup>-1</sup> ) <sup>d</sup>
1...2	8,98	10,000	-	-5,78
1...3	0,29	11,495	2,68	-6,75
1...4	5,88	9,662	-	-5,23
1...5	5,65	9,878	-	-5,19
1...6	0,29	11,495	2,68	-6,75
1...7	10,69	9,984	-	-6,34
1...8	23,89	3,473	38,17	-18,72
1...9	4,84	9,548	-	-4,60
1...10	1,90	10,646	-	-3,59
1...11	0,39	10,480	-	-3,62
1...12	6,56	11,235	5,89	-5,73
1...13	2,22	3,818	37,02	-6,81
1...14	23,89	10,266	-	-18,72
1...15	1,03	11,295	-	-4,03
1...16	1,52	9,905	-	-3,97
1...17	2,22	11,346	5,32	-6,81

<sup>a</sup>Área de contato da  $M_1$  com  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>b</sup>Distância da molécula com a  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>c</sup>Ângulo sólido (dado obtido através do TOPOS 4.0). <sup>d</sup>Energia (dado obtido através de cálculos computacionais nível de teoria MP2/cc-pVDZ).

**Tabela A37.** Área de contato ( $AC_{M_1:M_n}$  em %), distância ( $M_1 \cdots M_n$  em Å), ângulo sólido (AS em sr) e energia de Interação ( $M_1 \cdots M_n$  em kcal.mol<sup>-1</sup>) para todos os dímeros correspondentes ao cluster da primeira esfera de coordenação do composto **10**.

$M_1 \cdots M_n$	$AC_{M_1:M_n}$ (%) <sup>a</sup>	$d_{M_1 \cdots M_n}$ (Å) <sup>b</sup>	AS (%) <sup>c</sup>	Energia (kcal.mol <sup>-1</sup> ) <sup>d</sup>
1...2	6,71	9,742	6,55	-2,77
1...3	1,74	11,209	1,75	-0,71
1...4	7,33	10,515	2,93	-3,39
1...5	7,34	10,568	1,42	-3,39
1...6	1,74	11,209	1,75	-0,71
1...7	6,72	9,742	6,55	-2,77
1...8	6,90	10,568	1,42	-2,55
1...9	4,26	11,451	2,55	-2,08
1...10	4,26	11,451	2,55	-2,05
1...11	23,32	3,811	31,63	-14,53
1...12	19,38	3,951	32,35	-14,45
1...13	6,91	10,568	2,75	-2,52
1...14	2,05	10,515	2,93	-0,71
1...15	1,35	11,036	2,85	-0,47

<sup>a</sup>Área de contato da  $M_1$  com  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>b</sup>Distância da molécula com a  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>c</sup>Ângulo sólido (dado obtido através do TOPOS 4.0). <sup>d</sup>Energia (dado obtido através de cálculos computacionais nível de teoria MP2/cc-pVDZ).

**Tabela A38.** Área de contato ( $AC_{M_1:M_n}$  em %), distância ( $M_1 \cdots M_n$  em Å), ângulo sólido (AS em sr) e energia de Interação ( $M_1 \cdots M_n$  em kcal.mol<sup>-1</sup>) para todos os dímeros correspondentes ao cluster da primeira esfera de coordenação do composto **11**.

$M_1 \cdots M_n$	$AC_{M_1:M_n}$ (%) <sup>a</sup>	$d_{M_1 \cdots M_n}$ (Å) <sup>b</sup>	AS (%) <sup>c</sup>	Energia (kcal.mol <sup>-1</sup> ) <sup>d</sup>
1...2	21,41	3,918	28,82	-10,05
1...3	21,41	3,918	28,82	-10,05
1...4	1,97	13,167	0,07	-0,36
1...5	3,97	10,532	2,10	-0,93
1...6	2,54	11,238	1,34	-0,69
1...7	6,17	7,042	7,74	-3,14
1...8	5,85	7,224	5,55	-2,68
1...9	6,17	7,042	7,74	-3,14
1...10	5,85	7,224	5,55	-2,68
1...11	2,54	11,238	-	-0,69
1...12	3,97	10,532	2,10	-0,93
1...13	2,49	9,263	0,50	-0,99
1...14	11,91	8,481	9,66	-4,52
1...15	3,76	9,421	-	-1,02

<sup>a</sup>Área de contato da  $M_1$  com  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>b</sup>Distância da molécula com a  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>c</sup>Ângulo sólido (dado obtido através do TOPOS 4.0). <sup>d</sup>Energia (dado obtido através de cálculos computacionais nível de teoria MP2/cc-pVDZ).

**Tabela A39.** Área de contato ( $AC_{M_1:M_n}$  em %), distância ( $M_1 \cdots M_n$  em Å), ângulo sólido (AS em sr) e energia de Interação ( $M_1 \cdots M_n$  em kcal.mol<sup>-1</sup>) para todos os dímeros correspondentes ao cluster da primeira esfera de coordenação do composto **12**.

$M_1 \cdots M_n$	$AC_{M_1:M_n}$ (%) <sup>a</sup>	$d_{M_1 \cdots M_n}$ (Å) <sup>b</sup>	AS (%) <sup>c</sup>	Energia (kcal.mol <sup>-1</sup> ) <sup>d</sup>
1...2	21,82	3,816	29,42	-10,86
1...3	21,82	3,816	29,42	-10,86
1...4	1,10	13,247	0,07	-0,16
1...5	3,94	10,653	1,88	-0,86
1...6	2,60	11,316	-	-0,65
1...7	6,17	6,999	7,80	-3,31
1...8	5,76	7,187	5,44	-3
1...9	6,17	6,999	7,80	-3,31
1...10	5,76	7,187	5,44	-3
1...11	2,60	11,316	-	-0,65
1...12	3,94	10,653	1,88	-0,86
1...13	2,45	9,471	0,48	-0,65
1...14	11,79	8,749	9,08	-3,42
1...15	4,09	9,620	1,30	-1,01

<sup>a</sup>Área de contato da  $M_1$  com  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>b</sup>Distância da molécula com a  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>c</sup>Ângulo sólido (dado obtido através do TOPOS 4.0). <sup>d</sup>Energia (dado obtido através de cálculos computacionais nível de teoria MP2/cc-pVDZ).

**Tabela A40.** Área de contato ( $AC_{M_1:M_n}$  em %), distância ( $M_1 \cdots M_n$  em Å), ângulo sólido (AS em sr) e energia de Interação ( $M_1 \cdots M_n$  em kcal.mol<sup>-1</sup>) para todos os dímeros correspondentes ao cluster da primeira esfera de coordenação do composto **13**.

$M_1 \cdots M_n$	$AC_{M_1:M_n}$ (%) <sup>a</sup>	$d_{M_1 \cdots M_n}$ (Å) <sup>b</sup>	AS (%) <sup>c</sup>	Energia (kcal.mol <sup>-1</sup> ) <sup>d</sup>
1...2	22,29	3,913	29,46	-10,92
1...3	22,29	3,913	29,46	-10,92
1...4	7,18	11,047	4,25	-1,49
1...5	2,01	11,451	1,09	-1,05
1...6	2,88	11,496	-	-0,71
1...7	3,40	10,810	1,45	-0,79
1...8	5,80	7,248	5,15	-2,98
1...9	6,45	6,970	8,60	-3,44
1...10	5,80	7,248	5,15	-2,98
1...11	6,45	6,970	8,60	-3,44
1...12	3,40	10,810	1,45	-0,79
1...13	2,88	11,496	-	-0,71
1...14	7,18	11,047	4,25	-1,49
1...15	2,01	11,451	1,09	-1,05

<sup>a</sup>Área de contato da  $M_1$  com  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>b</sup>Distância da molécula com a  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>c</sup>Ângulo sólido (dado obtido através do TOPOS 4.0). <sup>d</sup>Energia (dado obtido através de cálculos computacionais nível de teoria MP2/cc-pVDZ).

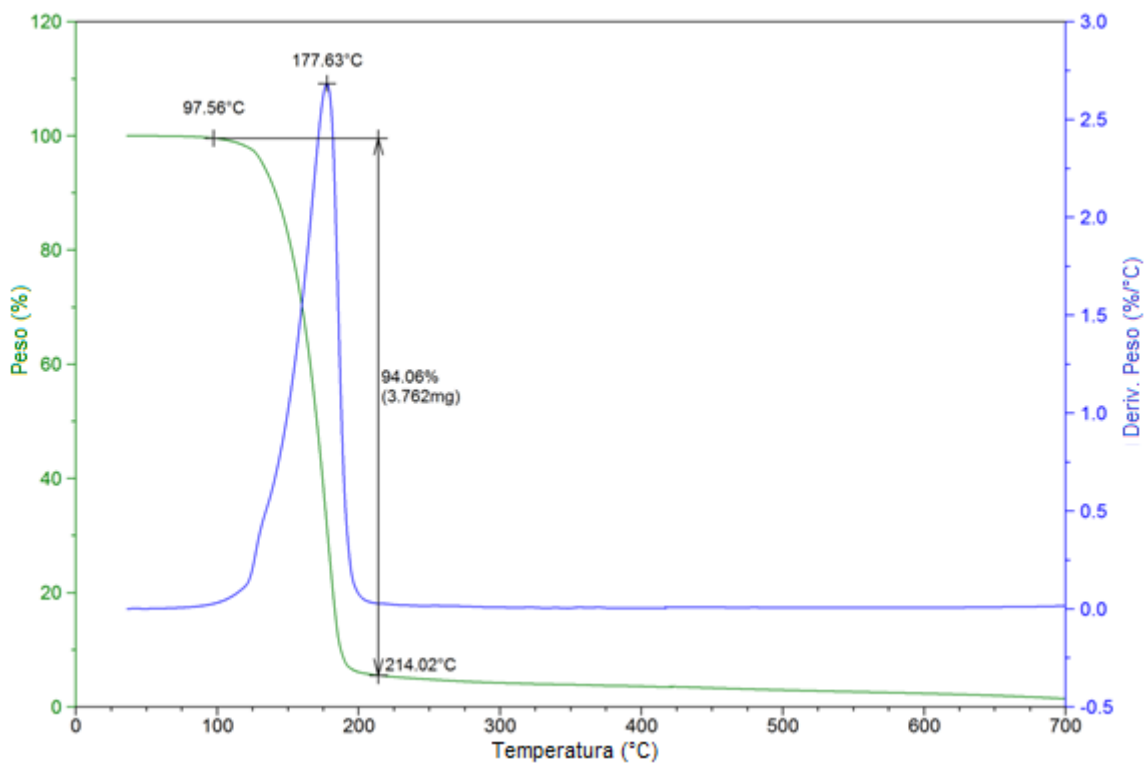
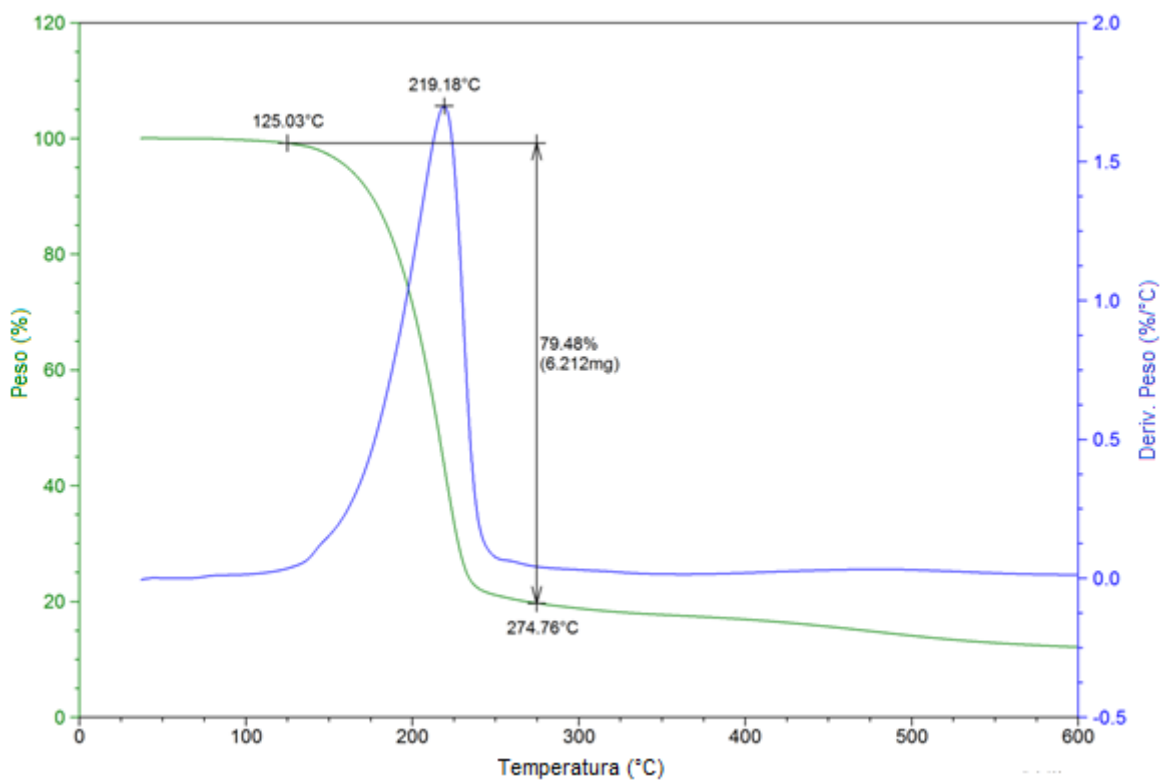
**Tabela A41.** Área de contato ( $AC_{M_1:M_n}$  em %), distância ( $M_1 \cdots M_n$  em Å), ângulo sólido (AS em sr) e energia de Interação ( $M_1 \cdots M_n$  em kcal.mol<sup>-1</sup>) para todos os dímeros correspondentes ao cluster da primeira esfera de coordenação do composto **14**.

$M_1 \cdots M_n$	$AC_{M_1:M_n}$ (%) <sup>a</sup>	$d_{M_1 \cdots M_n}$ (Å) <sup>b</sup>	AS (%) <sup>c</sup>	Energia (kcal.mol <sup>-1</sup> ) <sup>d</sup>
1...2	20,51	4,077	26,59	-9,53
1...3	20,51	4,077	26,59	-9,53
1...4	2,66	9,933	3,30	-0,82
1...5	2,56	11,140	1,07	-0,94
1...6	3,97	10,396	0,89	-1,20
1...7	4,41	9,963	3,31	-2,25
1...8	2,56	11,140	1,07	-0,94
1...9	2,66	9,933	3,30	-0,82
1...10	8,11	5,527	10,13	-3,50
1...11	8,11	5,527	10,13	-3,50
1...12	7,79	8,671	4,71	-0,56
1...13	7,79	8,671	4,71	-2,62
1...14	4,41	9,963	3,31	-2,25
1...15	3,96	10,396	0,89	-1,20

<sup>a</sup>Área de contato da  $M_1$  com  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>b</sup>Distância da molécula com a  $M_n$  (dado obtido através do CrystalExplorer 3.0). <sup>c</sup>Ângulo sólido (dado obtido através do TOPOS 4.0). <sup>d</sup>Energia (dado obtido através de cálculos computacionais nível de teoria MP2/cc-pVDZ).

---

**ANEXO 4**  
**TERMOGRAMAS DE DSC E TGA**

Figura A14. Termograma de TGA do composto **2**.Figura A15. Termograma de TGA do composto **3**.

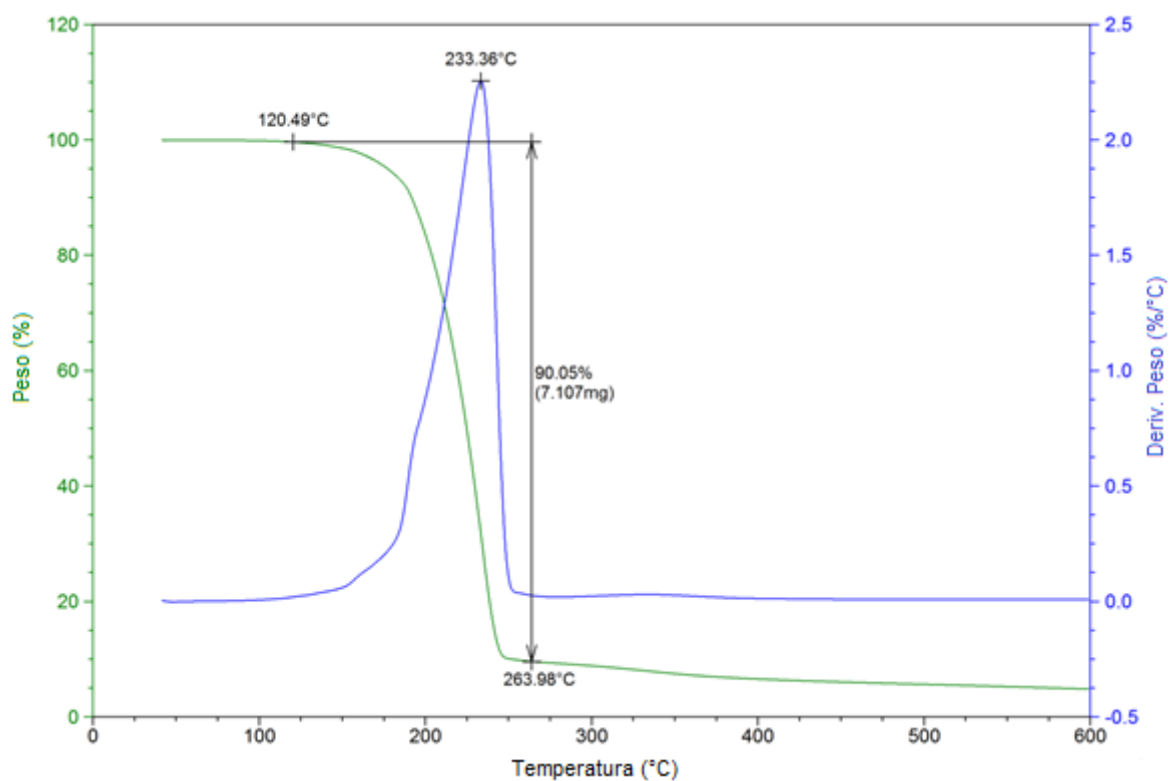


Figura A16. Termograma de TGA do composto 4.

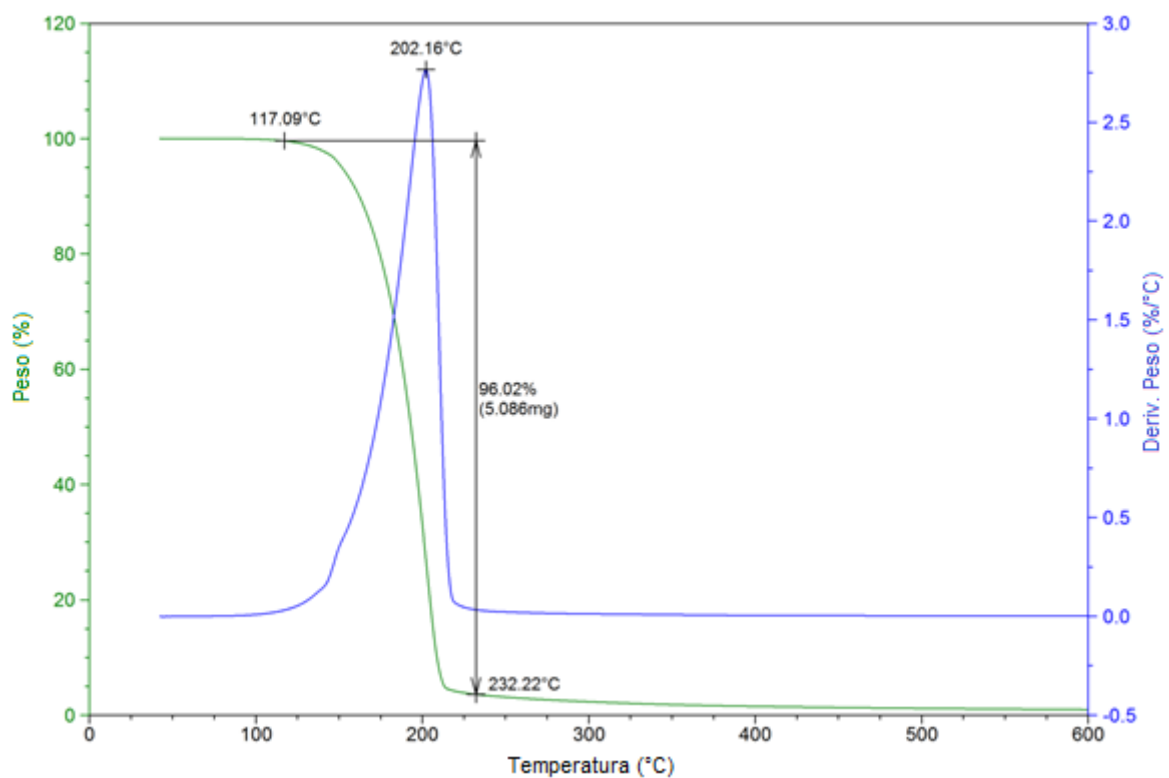


Figura A17. Termograma de TGA do composto 6.



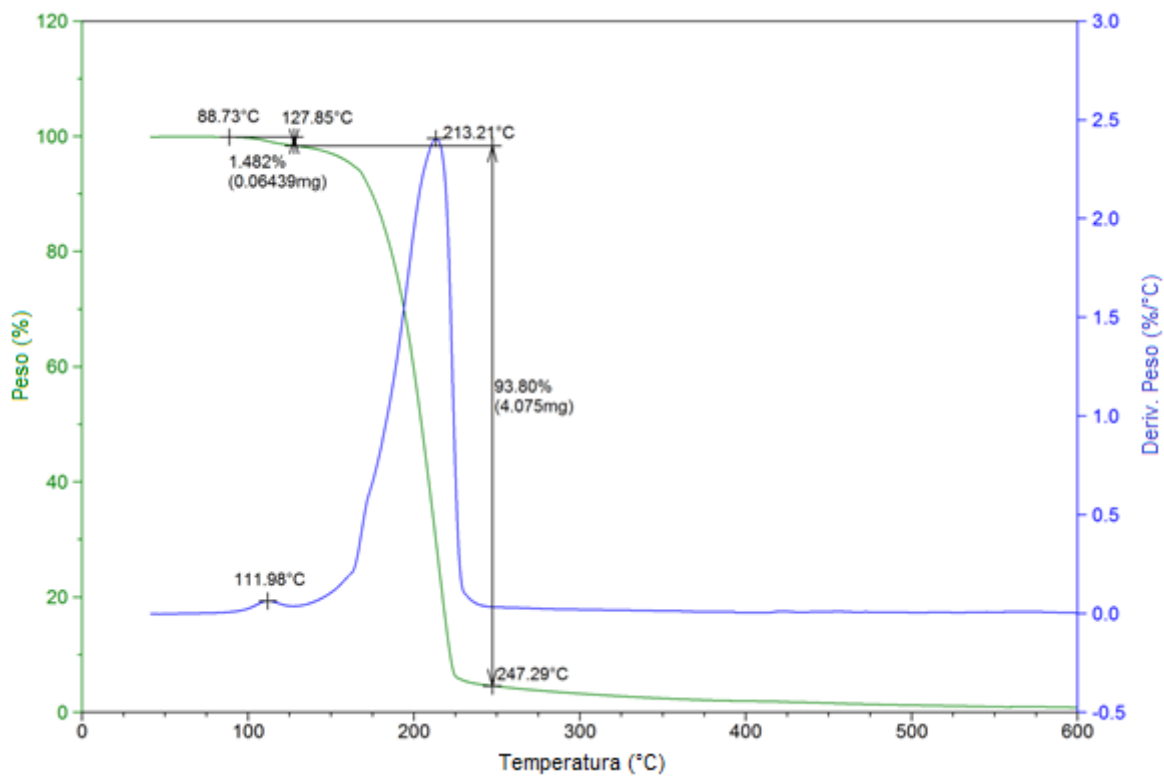


Figura A18. Termograma de TGA do composto **7**.

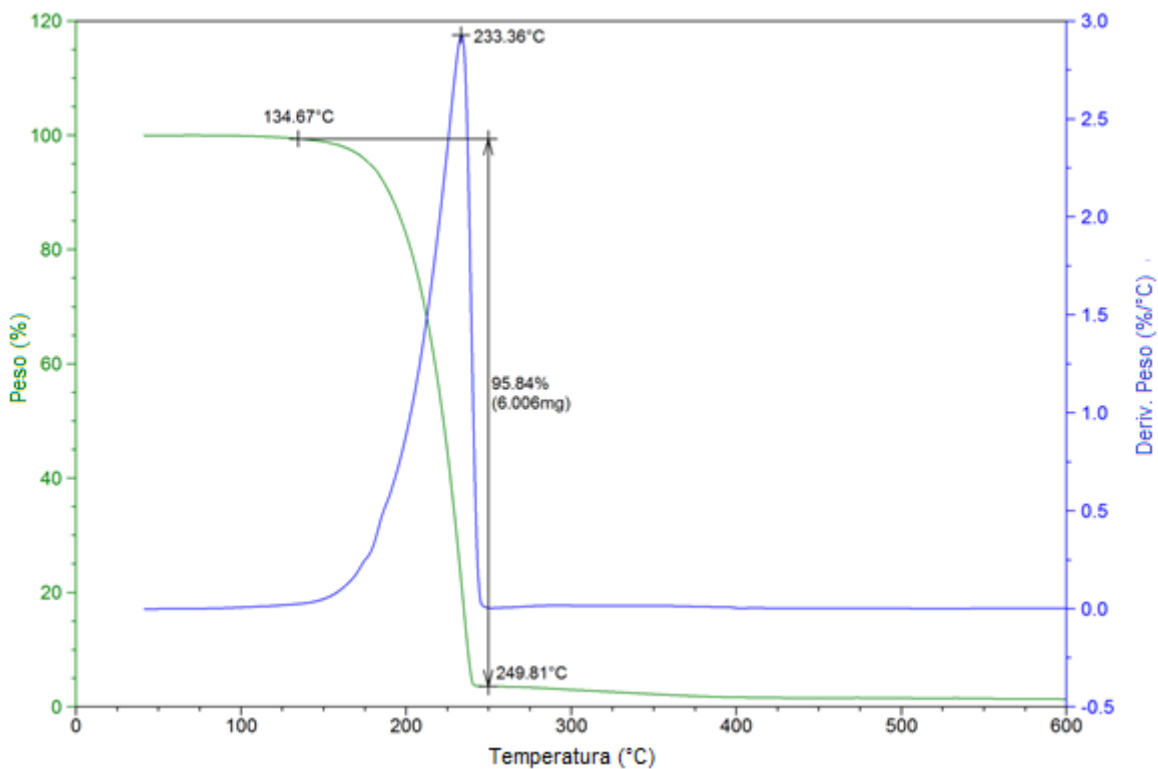
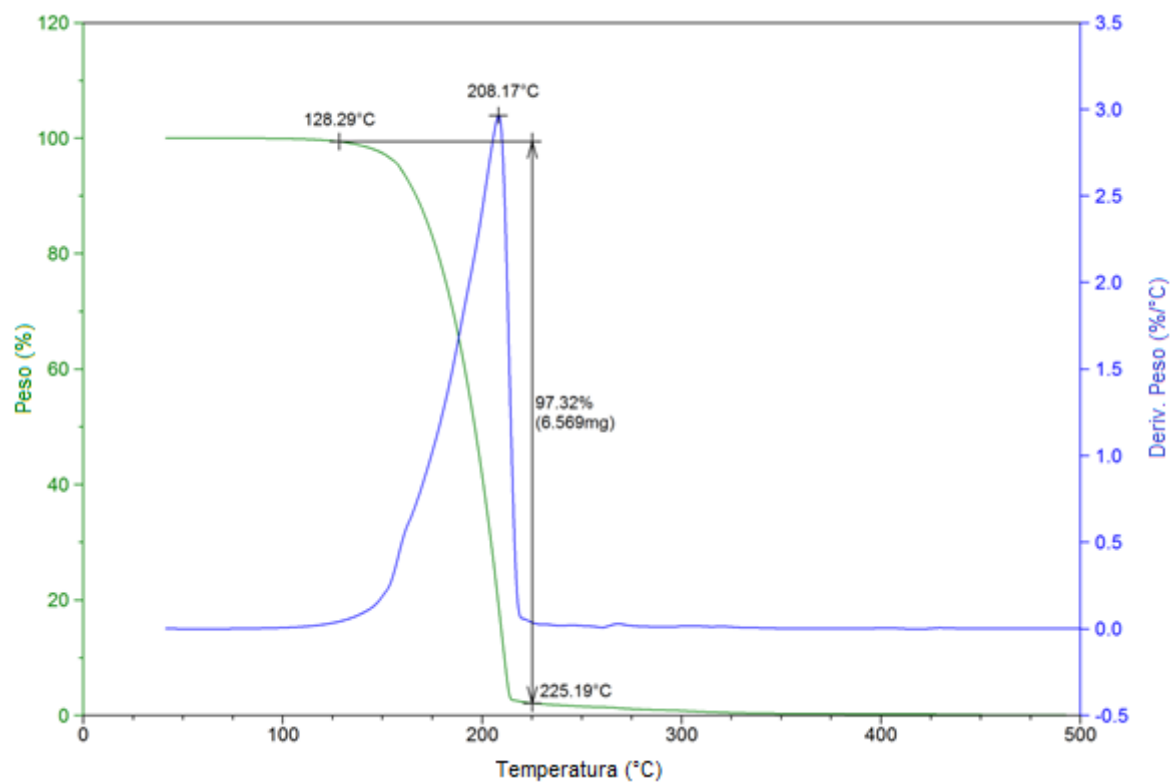
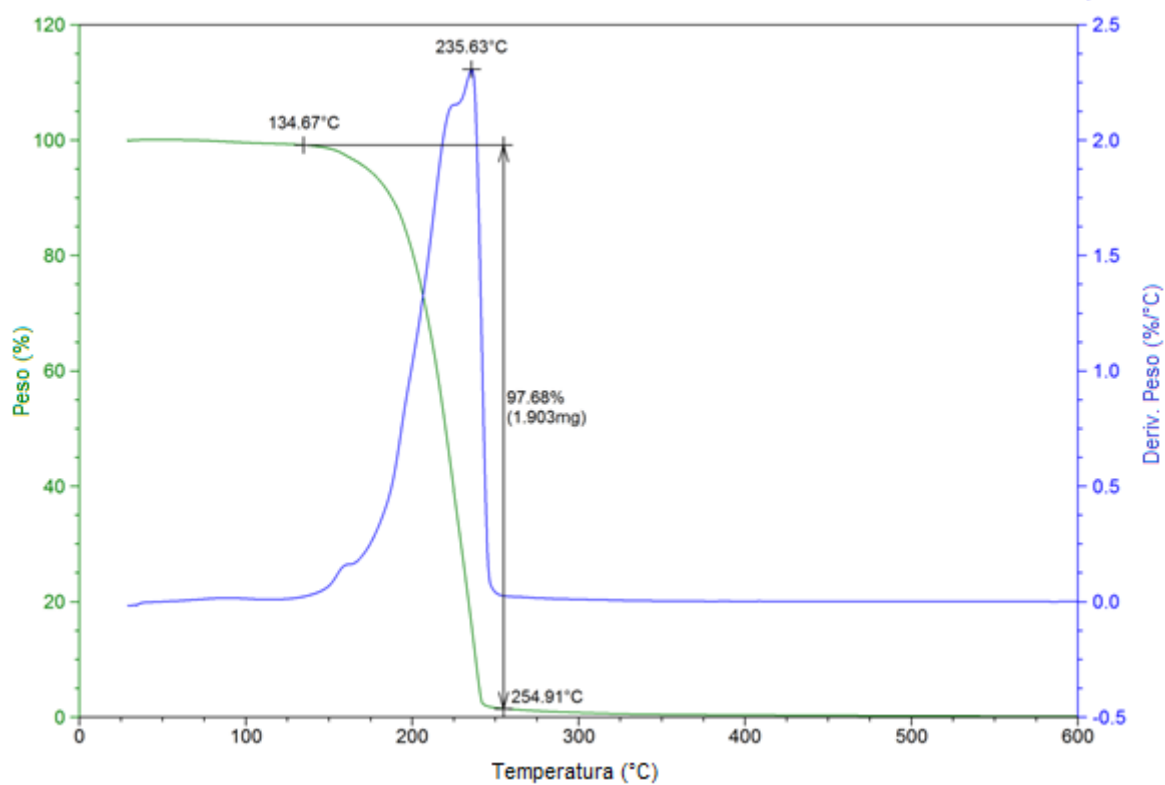


Figura A19. Termograma de TGA do composto **8**.

Figura A20. Termograma de TGA do composto **9**.Figura A21. Termograma de TGA do composto **10**.

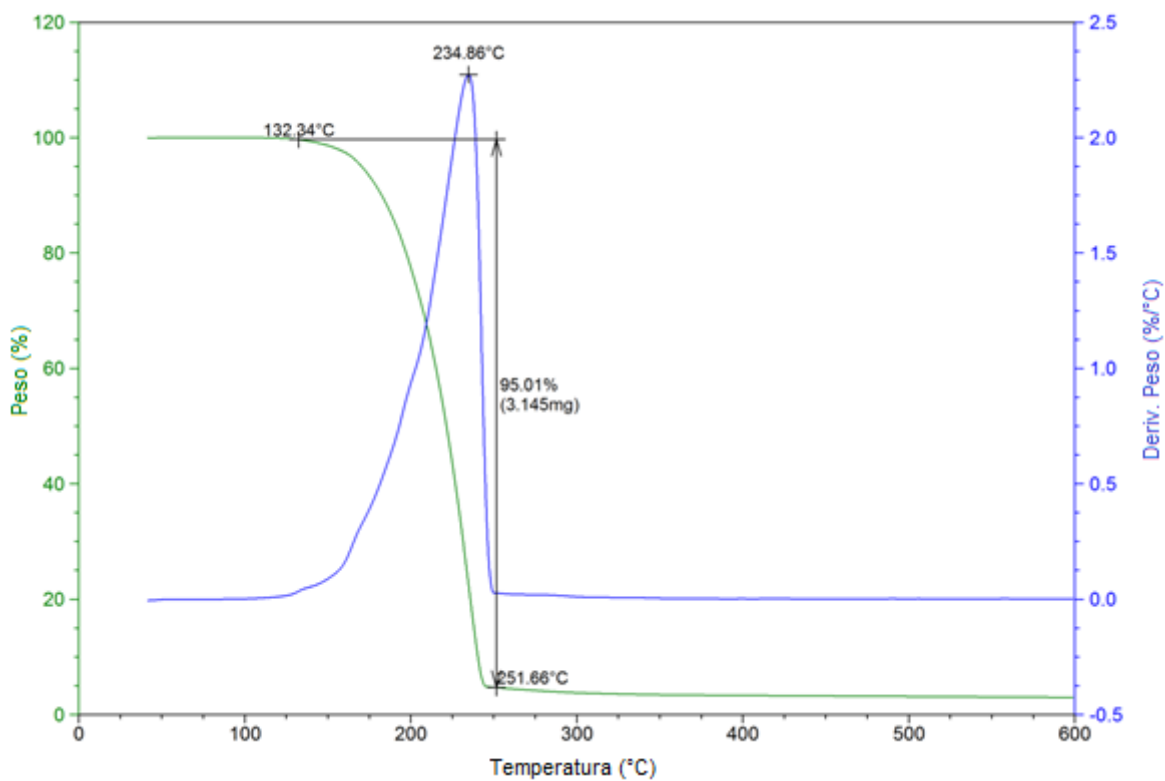


Figura A22. Termograma de TGA do composto 11.

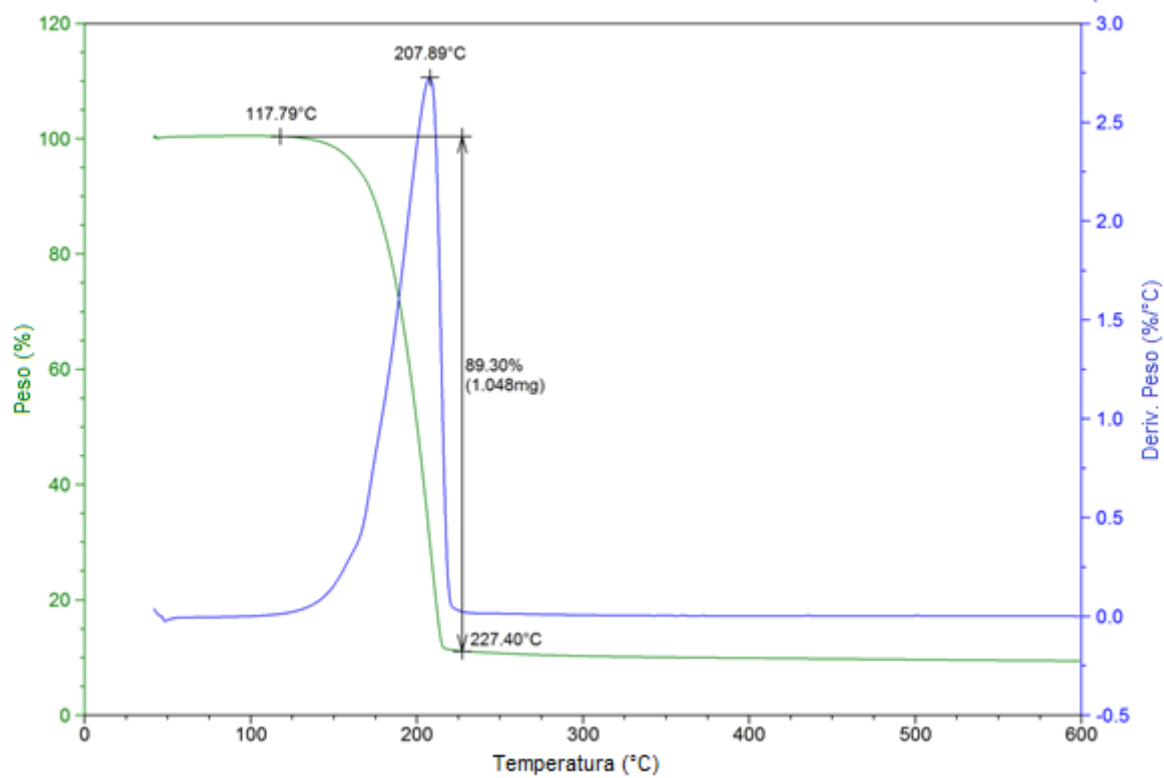
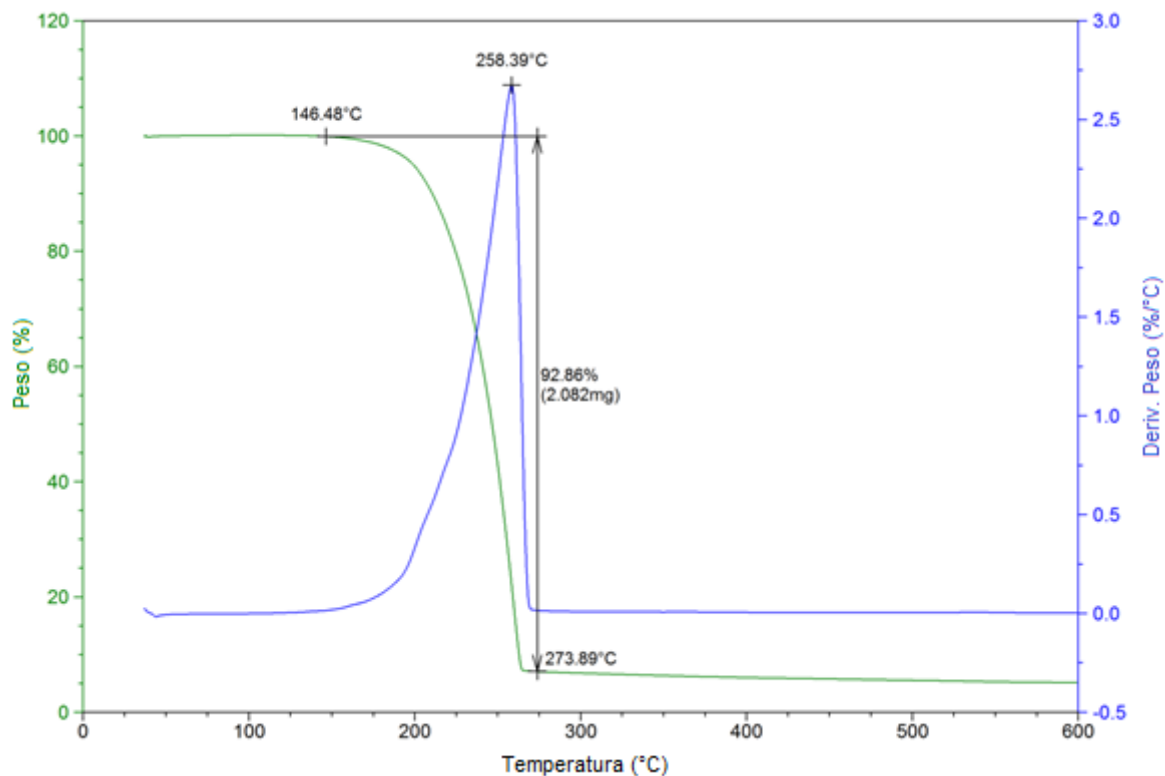
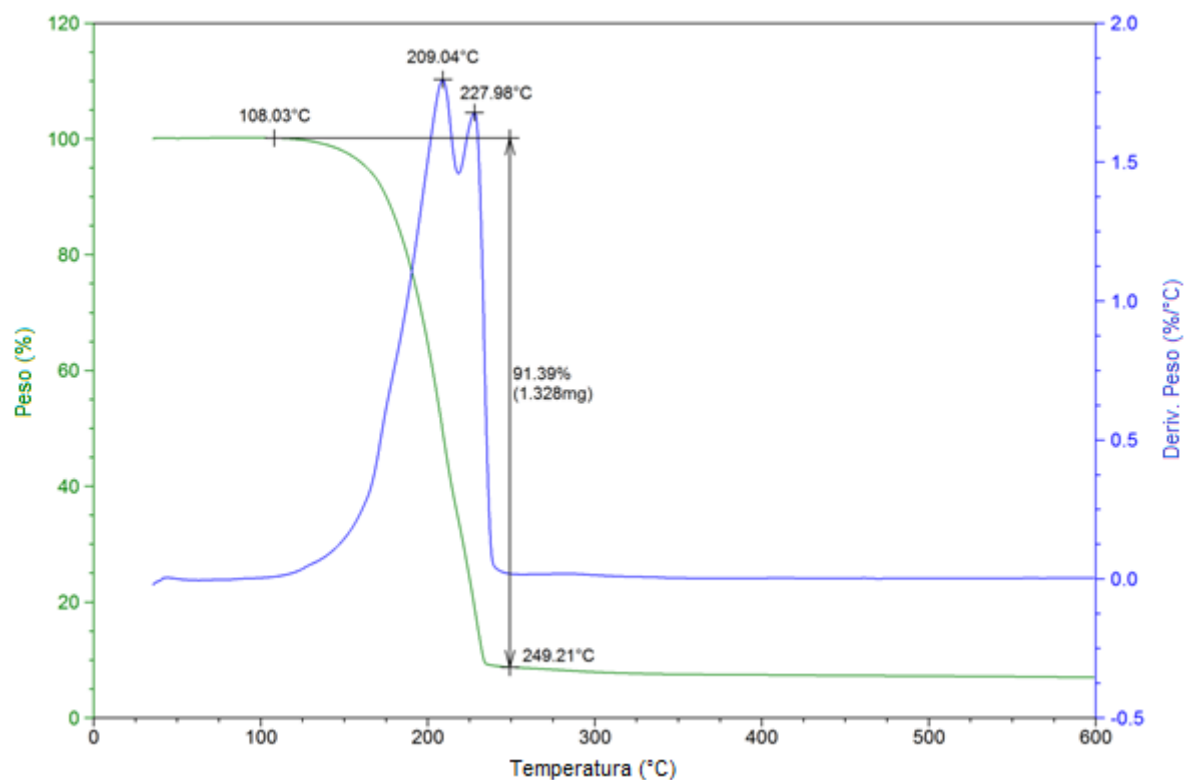


Figura A23. Termograma de TGA do composto 12.

Figura A24. Termograma de TGA do composto **13**.Figura A25. Termograma de TGA do composto **14**.

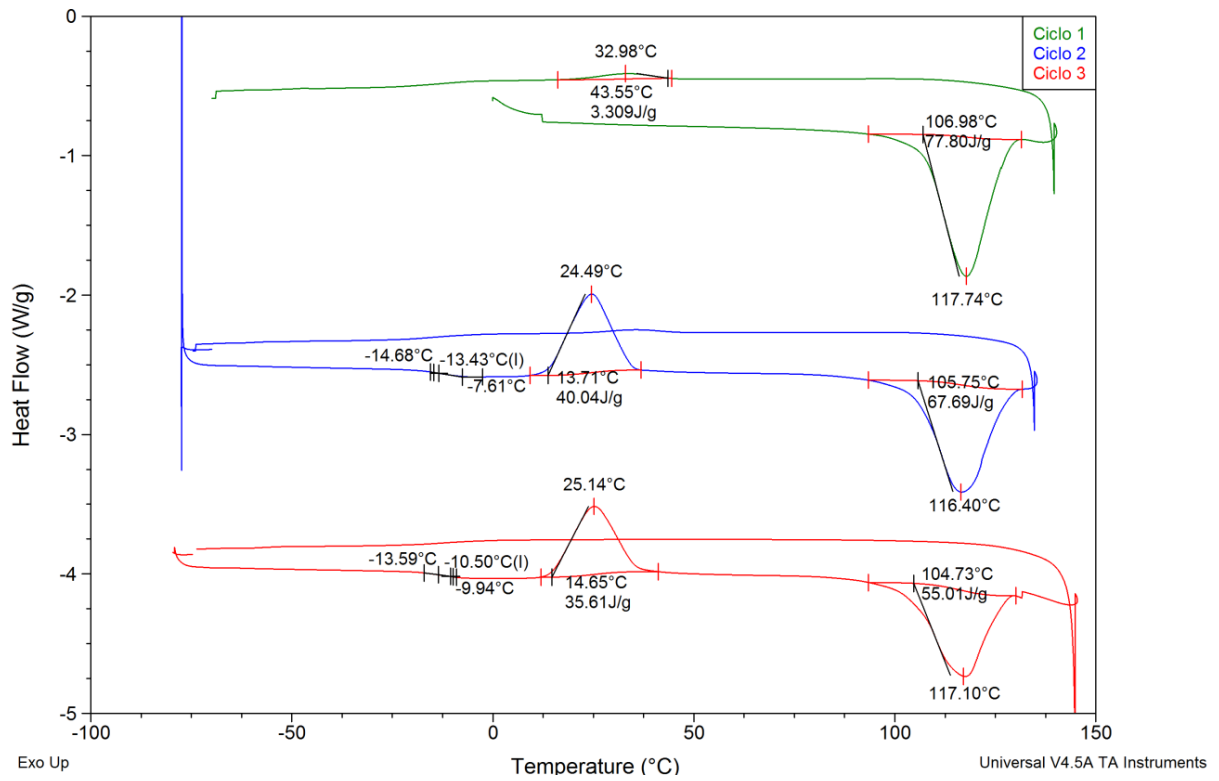


Figura A26. Termograma de DSC do composto 2.

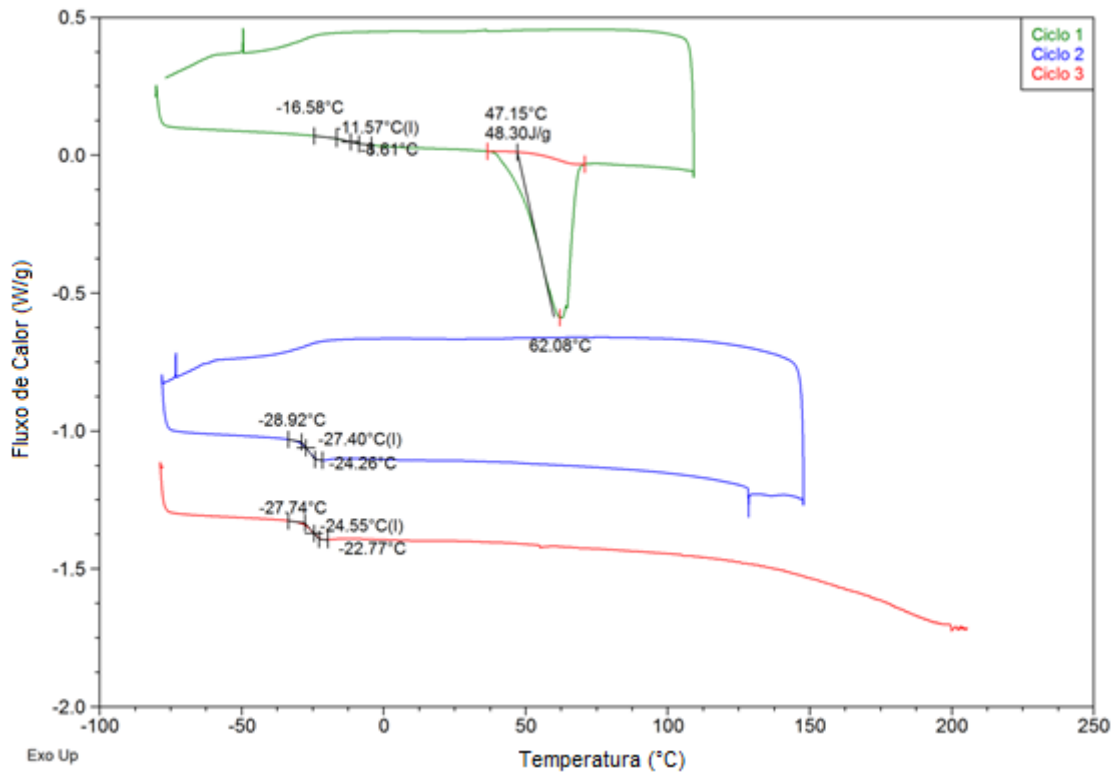


Figura A27. Termograma de DSC do composto 3.

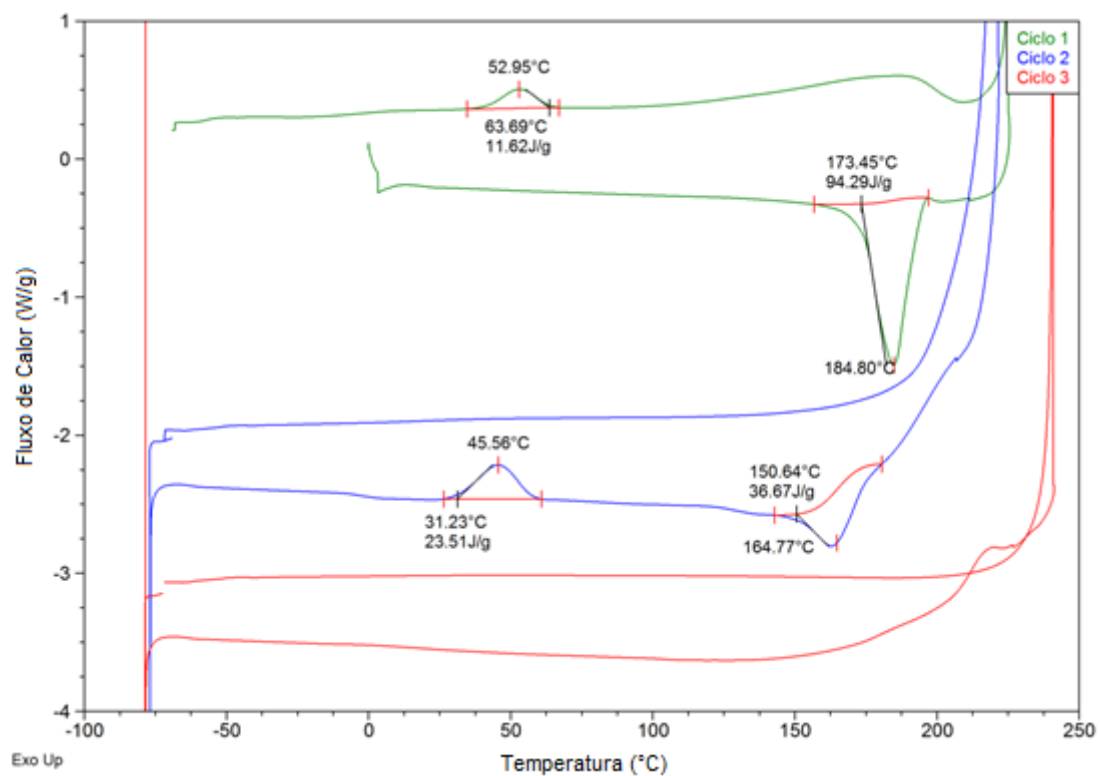


Figura A28. Termograma de DSC do composto 4.

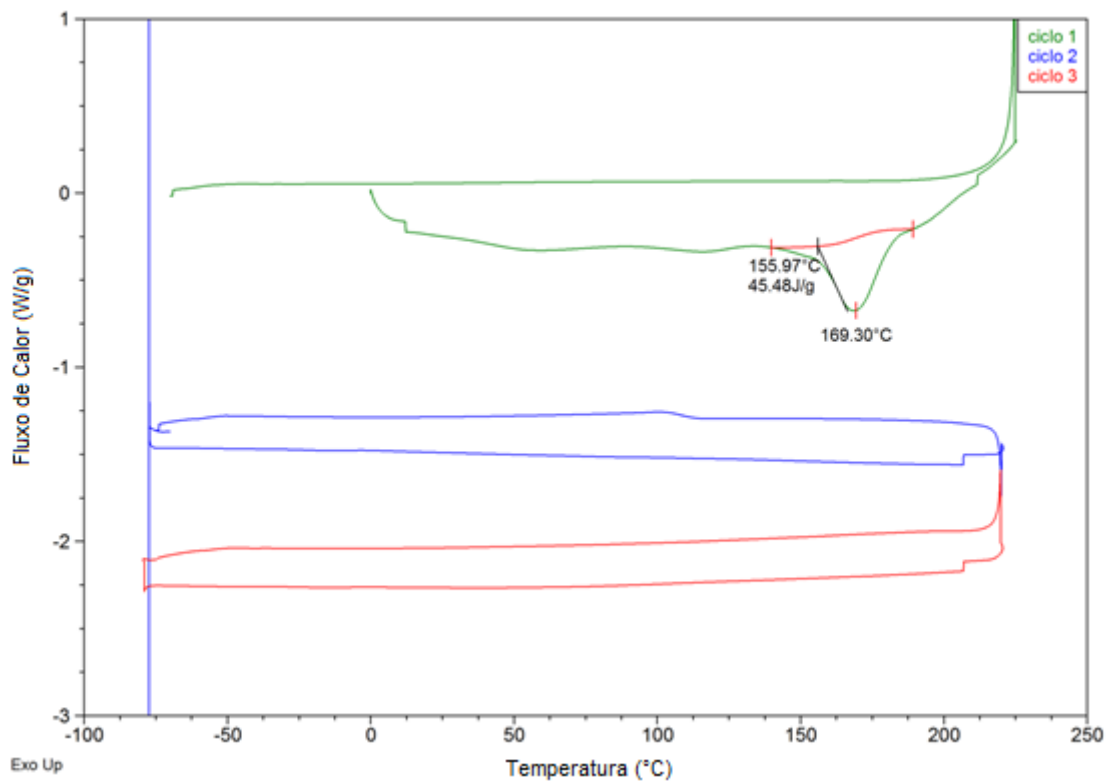


Figura A29. Termograma de DSC do composto 5.

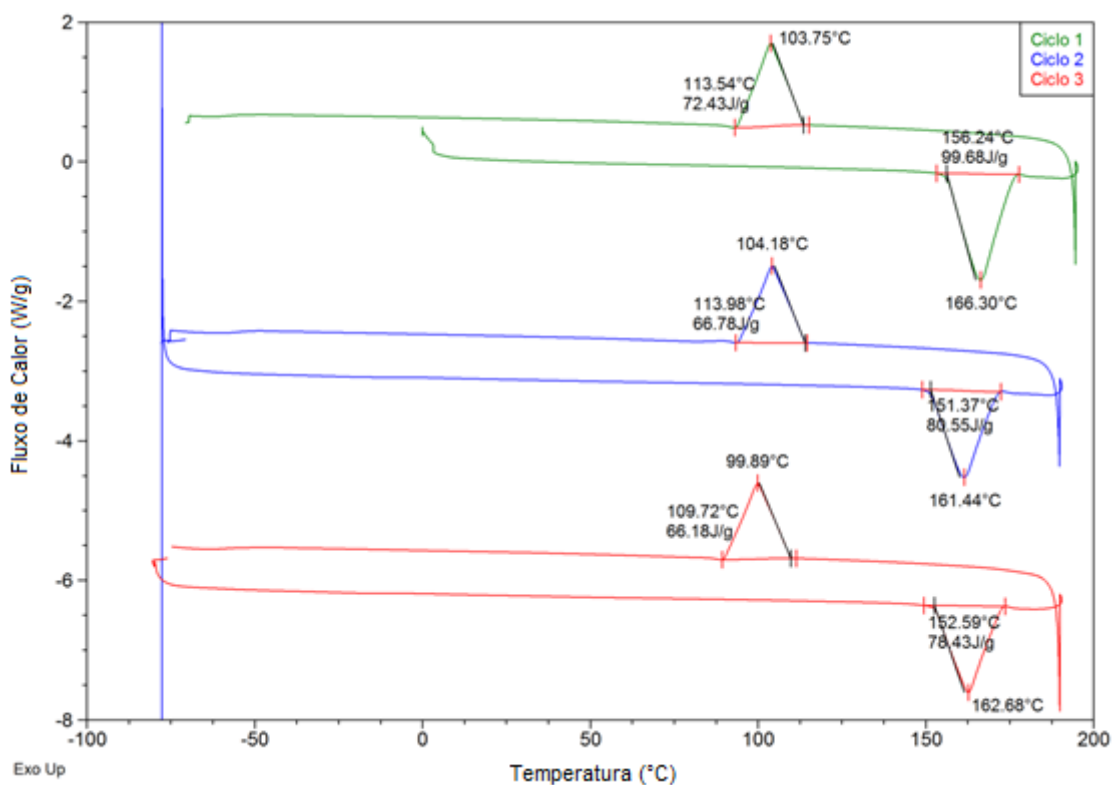


Figura A30. Termograma de DSC do composto 7.

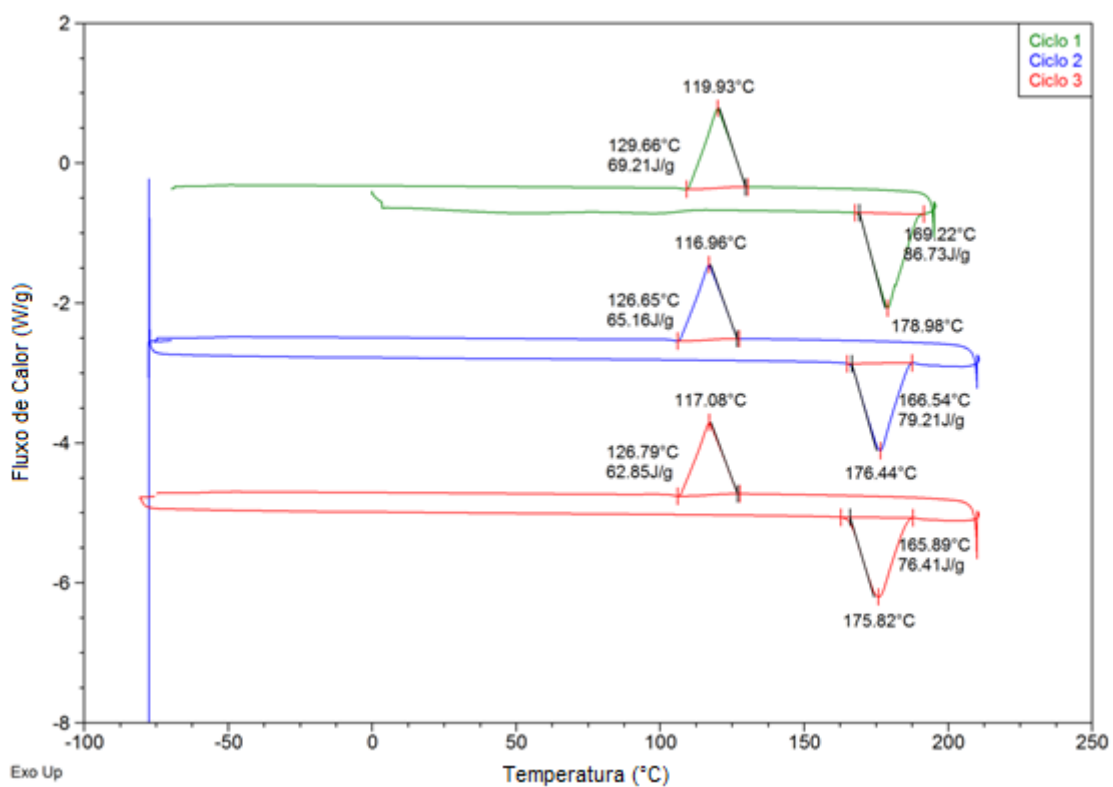


Figura A31. Termograma de DSC do composto 8.

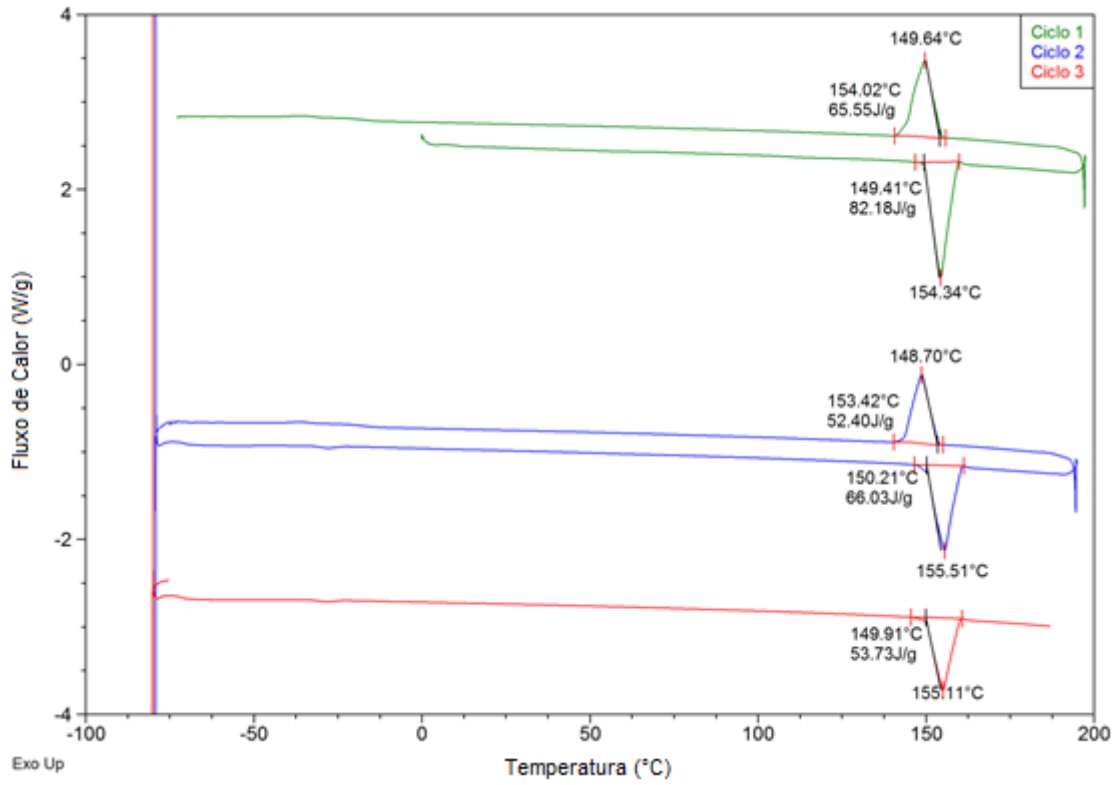


Figura A32. Termograma de DSC do composto **9**.

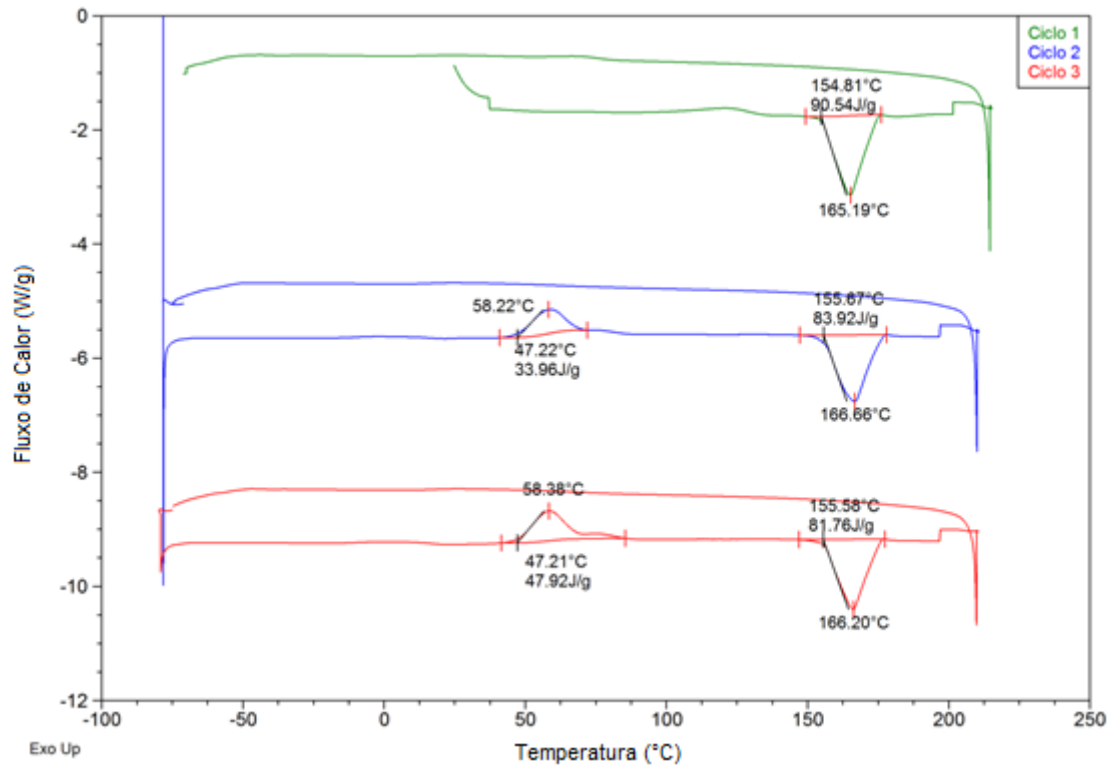


Figura A33. Termograma de DSC do composto **10**.



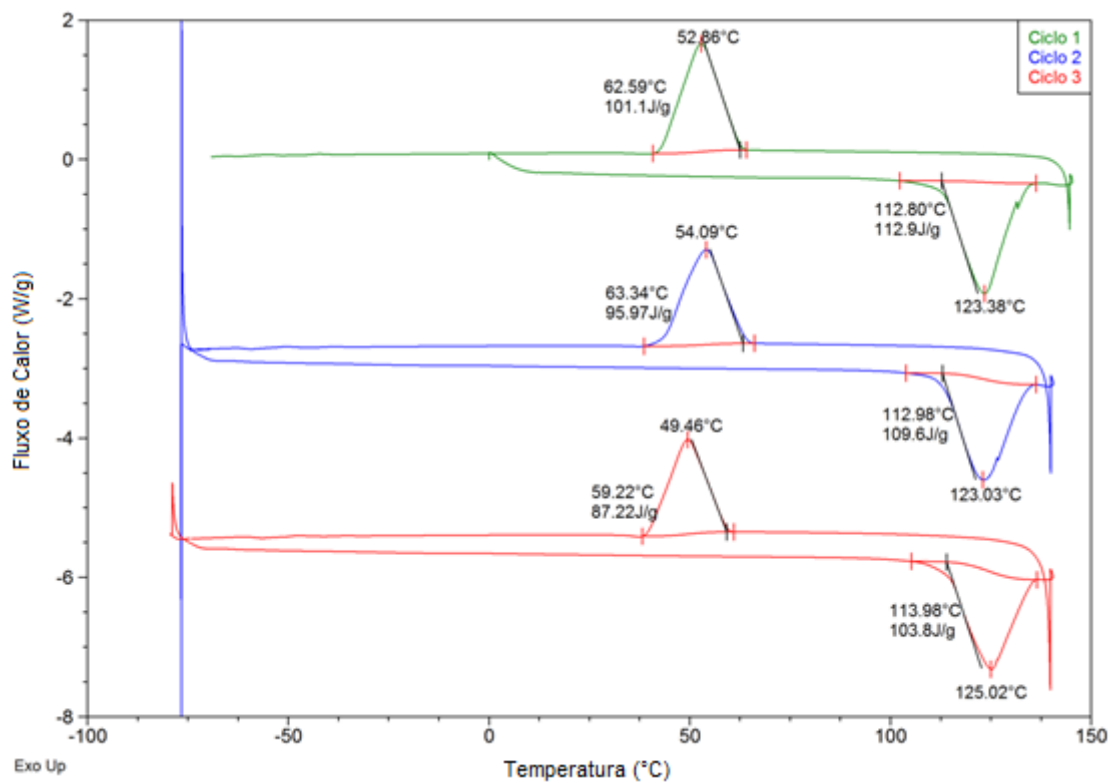


Figura A34. Termograma de DSC do composto **11**.

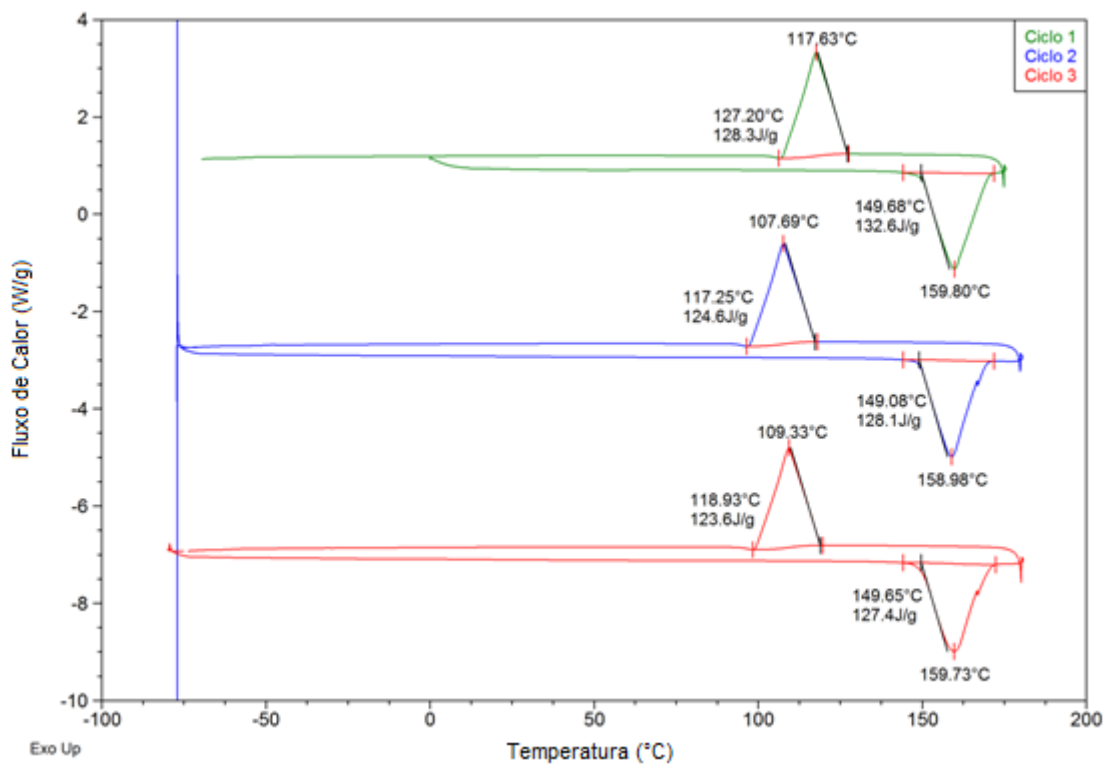


Figura A35. Termograma de DSC do composto **12**.

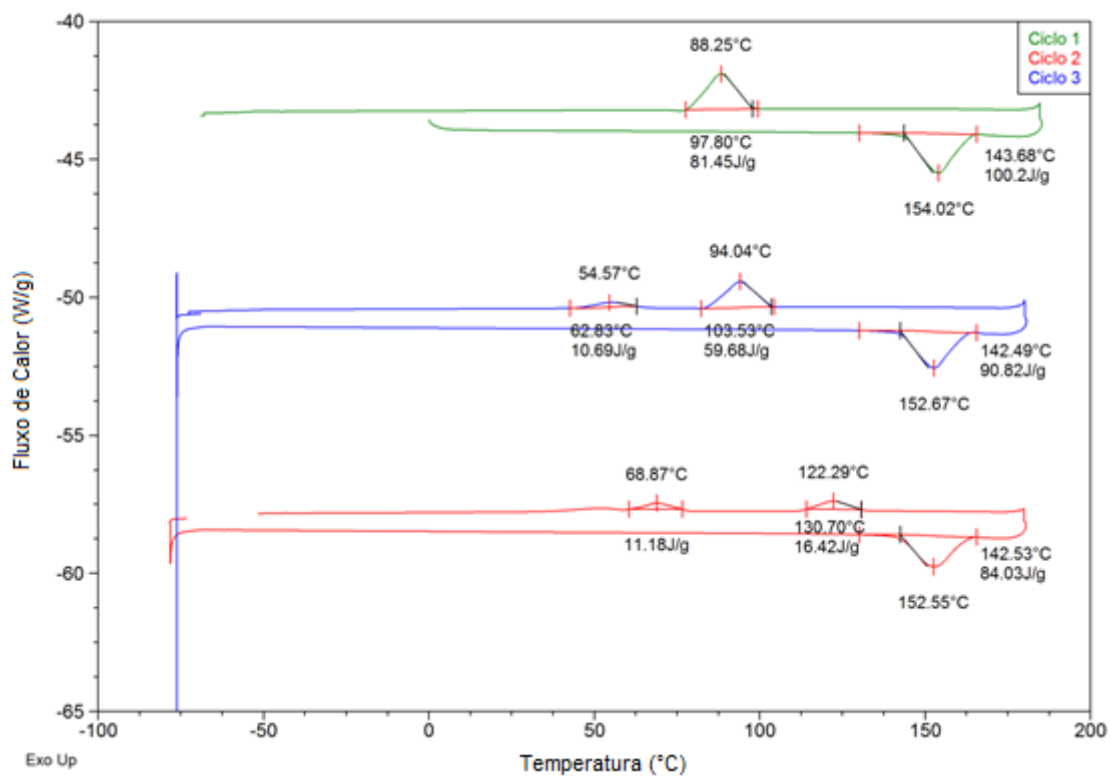


Figura A36. Termograma de DSC do composto 13.

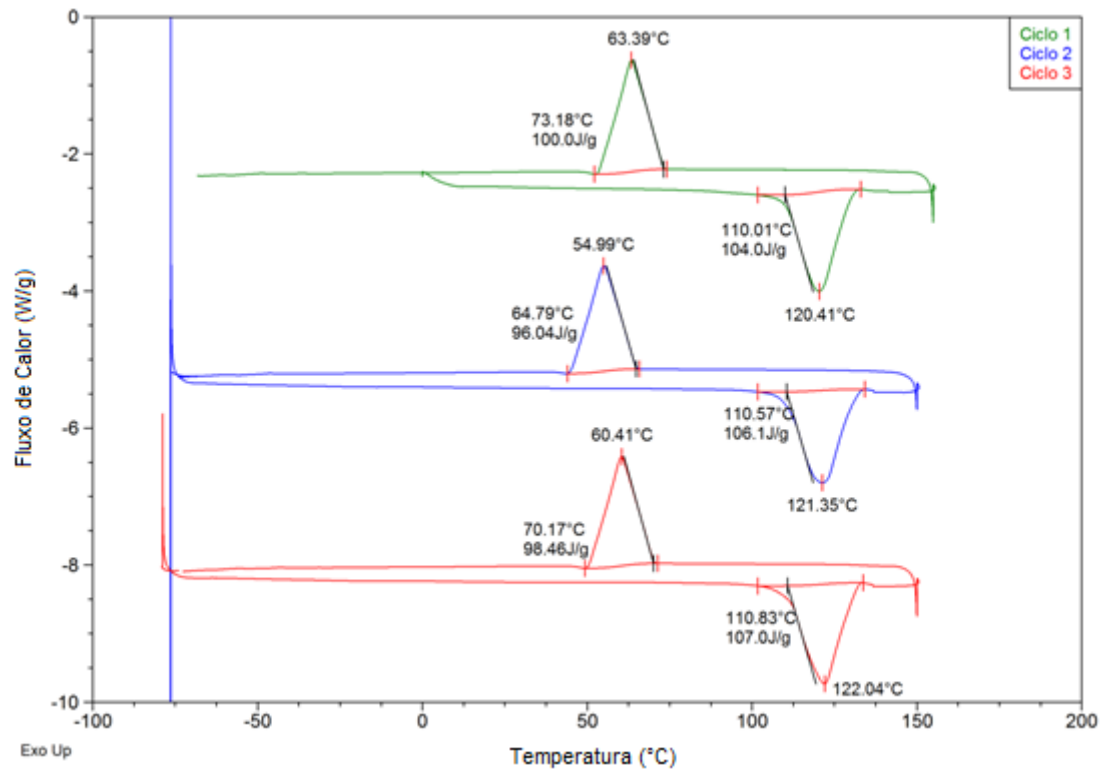
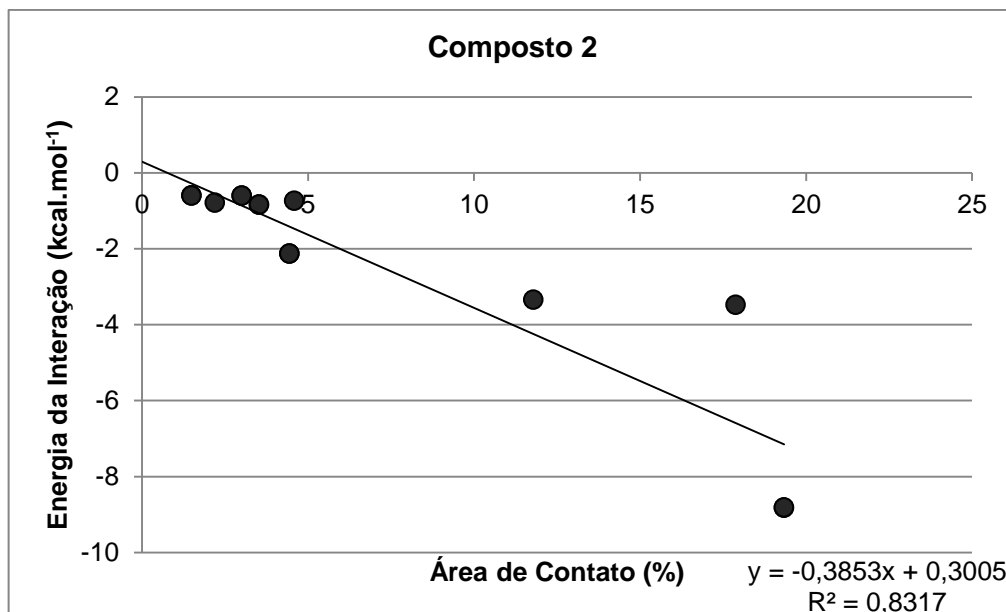


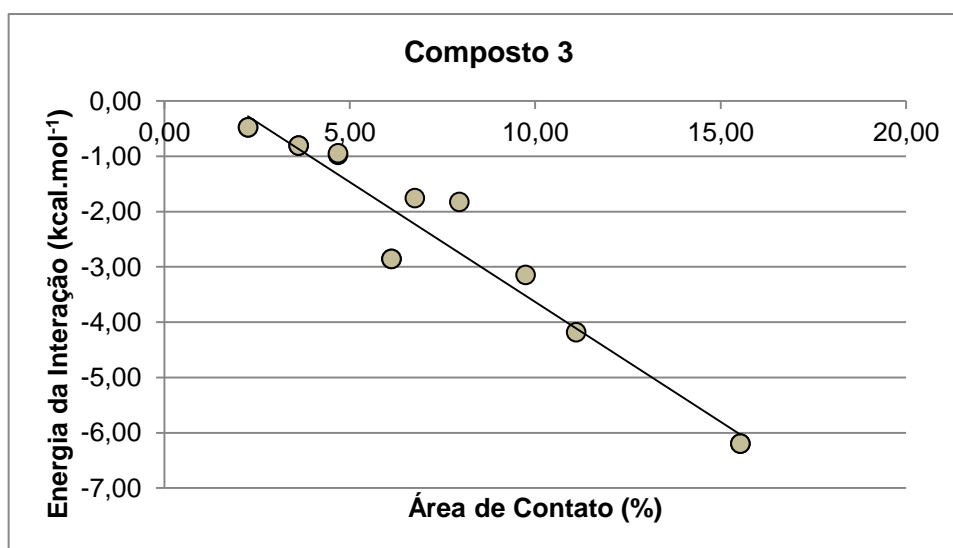
Figura A37. Termograma de DSC do composto 14.

---

**ANEXO 5**  
**CORRELAÇÕES**



**Figura A38.** Correlação entre energia de interação e área de contato para as moléculas que compõem o cluster da primeira esfera de coordenação do composto **2**. Energia da interação =  $-0,3853 \times \text{área de contato} + 0,8317$  ( $r = 0,91$ ).



**Figura A39.** Correlação entre energia de interação e área de contato para as moléculas que compõem o cluster da primeira esfera de coordenação do composto **3**. Energia da interação =  $-0,4335 \times \text{área de contato} + 0,7034$  ( $r = 0,97$ ).

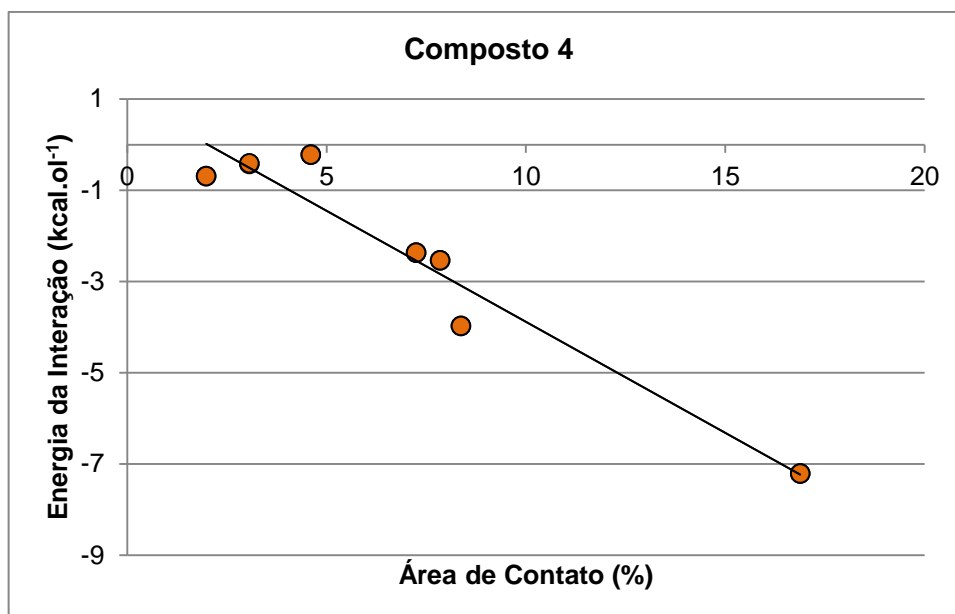


Figura A40. Correlação entre energia de interação e área de contato para as moléculas que compõe o cluster da primeira esfera de coordenação do composto **4**. Energia da interação =  $-0,4868 \times \text{área de contato} + 0,9858$  ( $r = 0,97$ ).

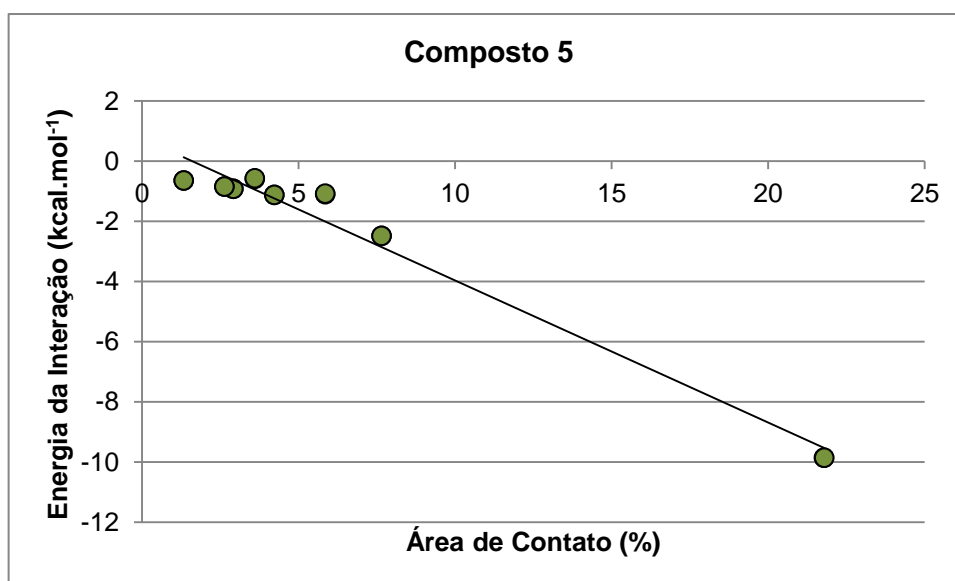
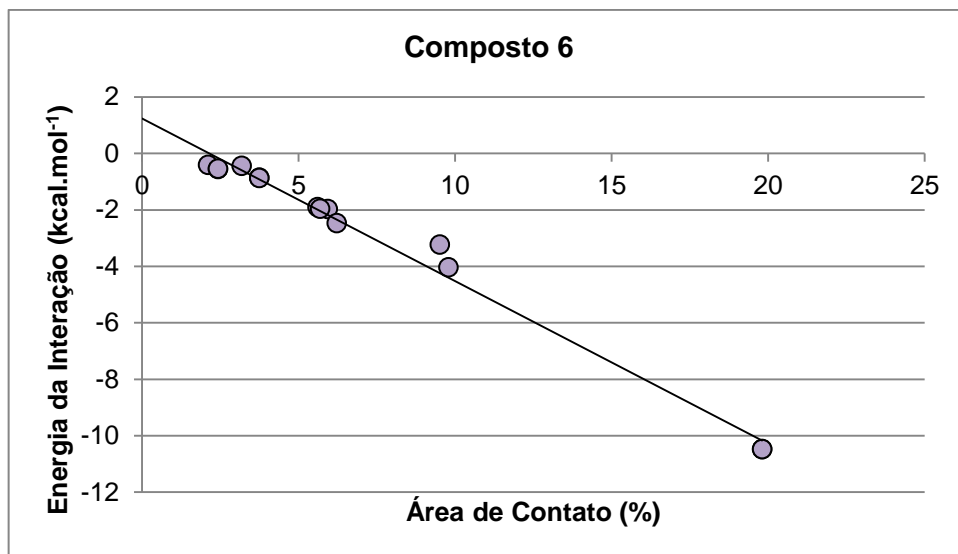
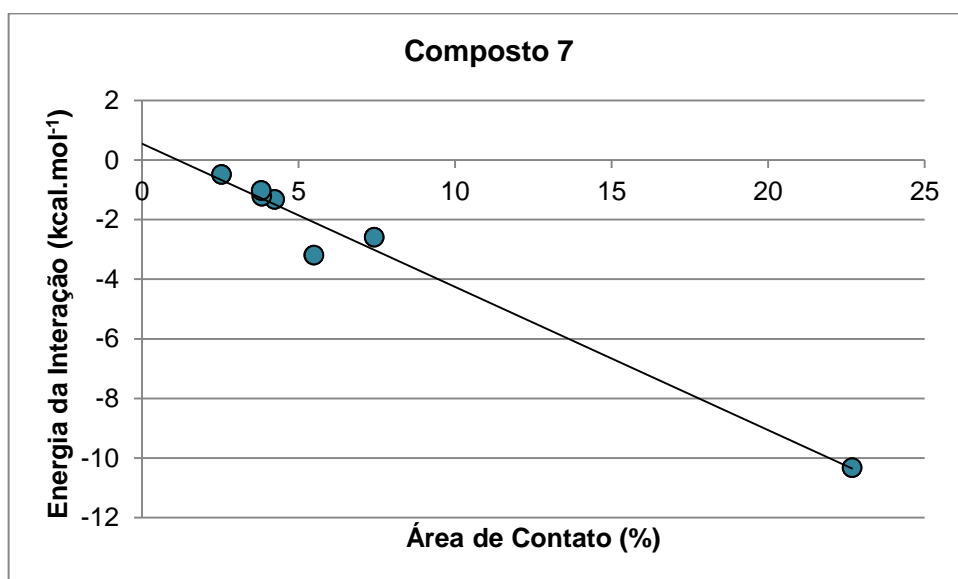


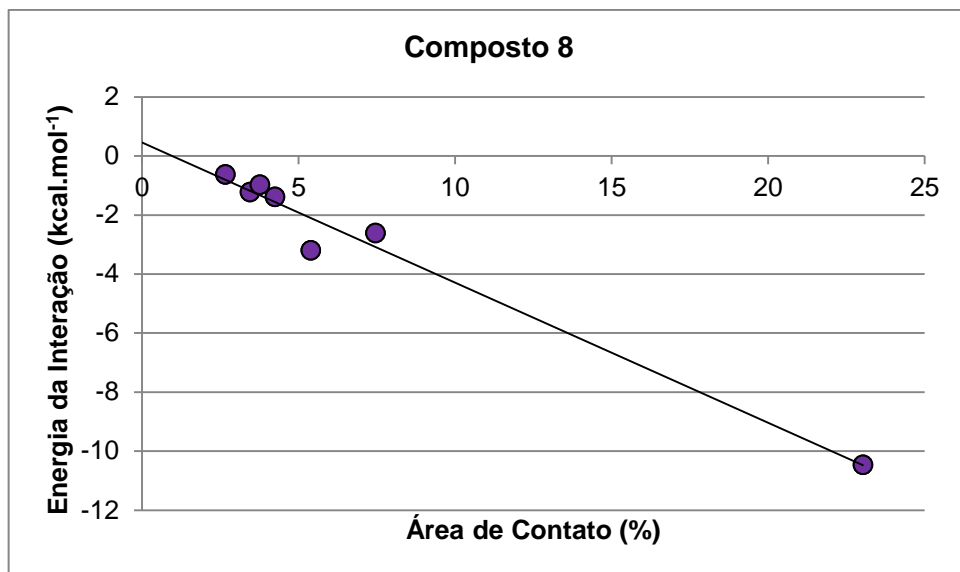
Figura A41. Correlação entre energia de interação e área de contato para as moléculas que compõe o cluster da primeira esfera de coordenação do composto **5**. Energia da interação =  $-0,4723 \times \text{área de contato} + 0,7593$  ( $r = 0,9705$ ).



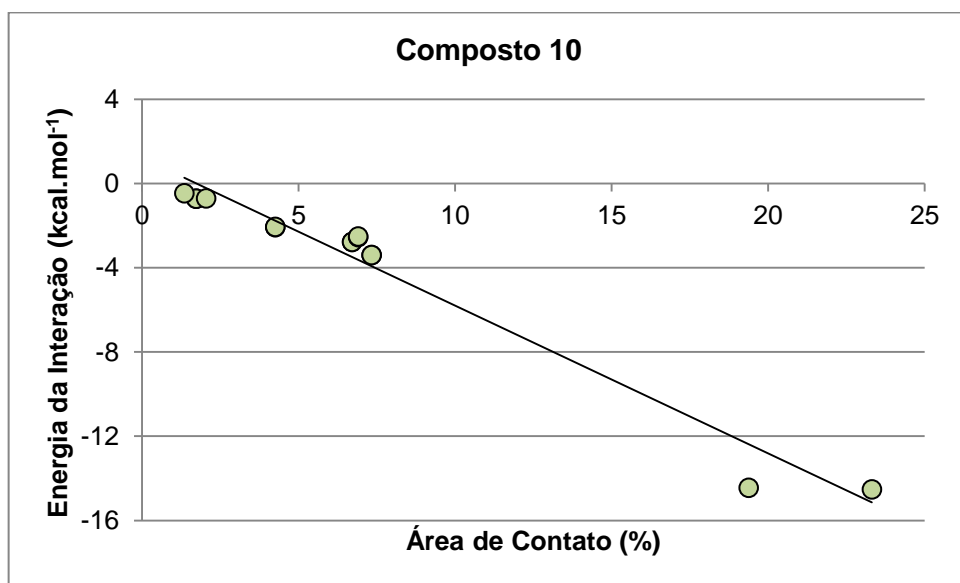
**Figura A42.** Correlação entre energia de interação e área de contato para as moléculas que compõem o cluster da primeira esfera de coordenação do composto **6**. Energia da interação =  $-0,576 \times \text{área de contato} + 1,2383$  ( $r = 0,99$ ).



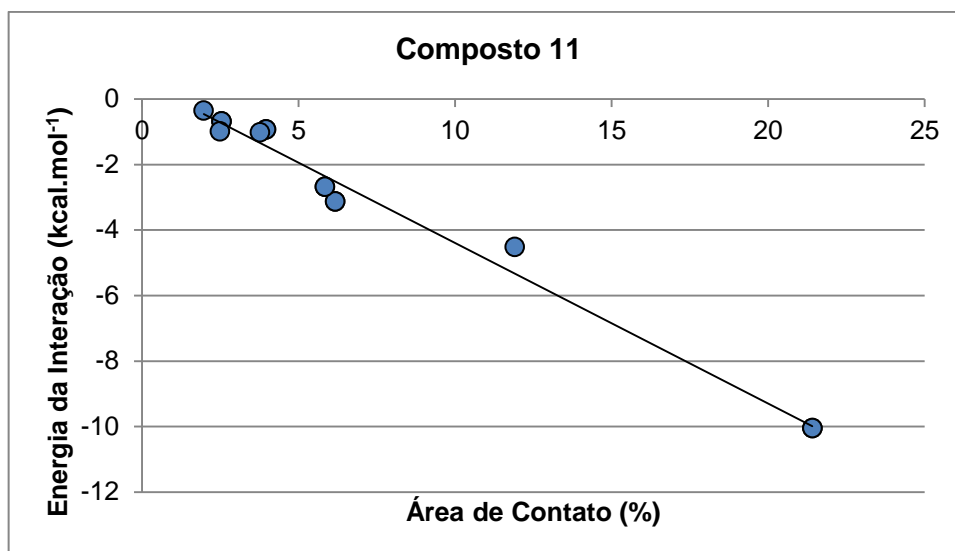
**Figura A43.** Correlação entre energia de interação e área de contato para as moléculas que compõem o cluster da primeira esfera de coordenação do composto **7**. Energia da interação =  $-0,4809 \times \text{área de contato} + 0,5536$  ( $r = 0,99$ ).



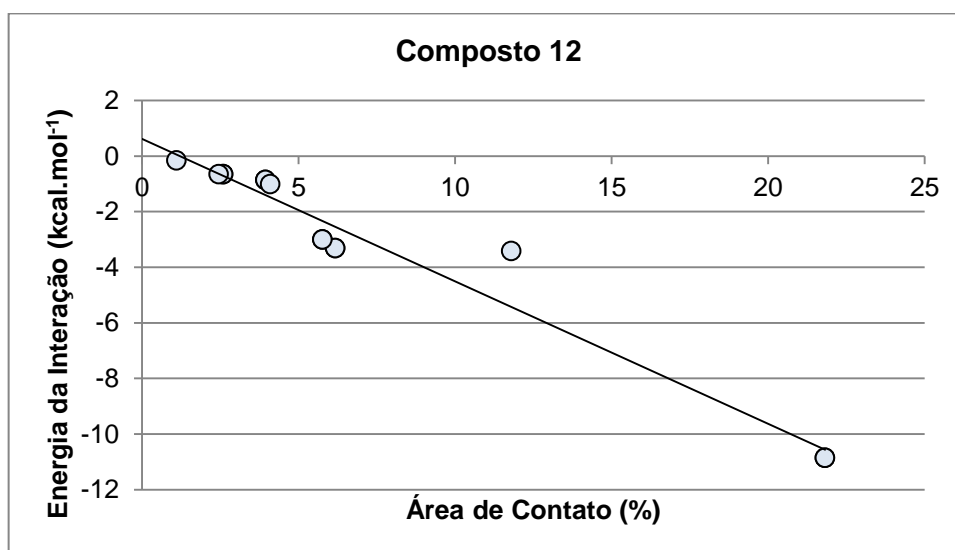
**Figura A44.** Correlação entre energia de interação e área de contato para as moléculas que compõem o cluster da primeira esfera de coordenação do composto **8**. Energia da interação =  $-0,4752 \times \text{área de contato} + 0,4643$  ( $r = 0,99$ ).



**Figura A45.** Correlação entre energia de interação e área de contato para as moléculas que compõem o cluster da primeira esfera de coordenação do composto **10**. Energia da interação =  $-0,7018 \times \text{área de contato} + 1,2208$  ( $r = 0,98$ ).

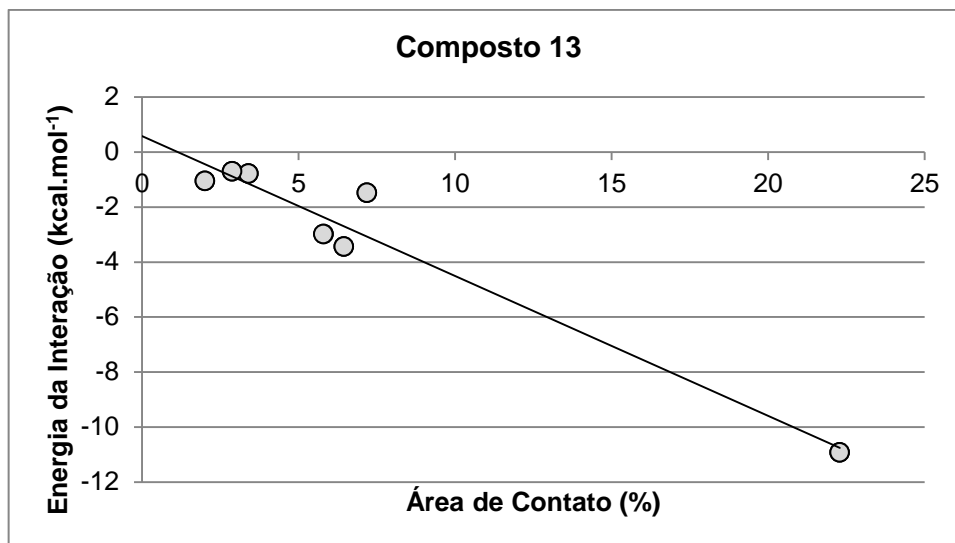


**Figura A46.** Correlação entre energia de interação e área de contato para as moléculas que compõe o cluster da primeira esfera de coordenação do composto **11**. Energia da interação =  $-0,4901 \times \text{área de contato} + 0,5102$  ( $r = 0,99$ ).

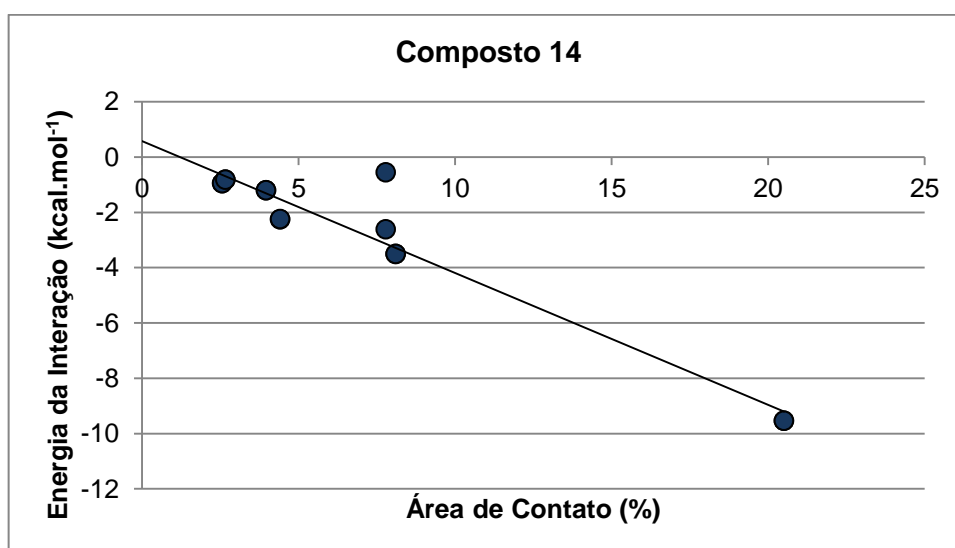


**Figura A47.** Correlação entre energia de interação e área de contato para as moléculas que compõe o cluster da primeira esfera de coordenação do composto **12**. Energia da interação =  $-0,5128 \times \text{área de contato} + 0,62$  ( $r = 0,98$ ).





**Figura A48.** Correlação entre energia de interação e área de contato para as moléculas que compõe o cluster da primeira esfera de coordenação do composto **13**. Energia da interação =  $-0,5088 \times \text{área de contato} + 0,5803$  ( $r = 0,97$ ).



**Figura A49.** Correlação entre energia de interação e área de contato para as moléculas que compõe o cluster da primeira esfera de coordenação do composto **14**. Energia da interação =  $-0,4772 \times \text{área de contato} + 0,5752$  ( $r = 0,96$ ).

---

**ANEXO 6**

**DADOS DA DIFRAÇÃO DE RAIOS-X**

Tabela A42. Dados de coleta de intensidade de difração e do refinamento dos compostos **7**, **9** e **10**.

Composto	<b>7</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Fórmula Molecular	C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> Cl F <sub>3</sub> N <sub>3</sub>	C <sub>28</sub> H <sub>18</sub> F <sub>8</sub> N <sub>6</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub>
Massa Molar (g.mol <sup>-1</sup> )	311.69	590.48	327.31
Temperatura (K)	293(2)	293(2)	296(2)
Comprimento de onda (Å)	0.71073	0.71073	0.71073
Sistema Cristalino	Ortorrômbico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo Espacial	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	P2 <sub>1</sub> /c	P2 <sub>1</sub> /n
Parâmetros da cela unitária			
a (Å)			
b (Å)	4.7929(4)	11.4949(11)	7.8462(5)
c (Å)	10.5914(9)	7.1217(6)	11.2089(9)
α (°)	26.224(2)	31.940	16.8641 (12)
β (°)	90	90	90
γ (°)	90	90.706(5)	92,389(5)
Volume (Å <sup>3</sup> )	1331.22(19)	2614.5(4)	1481.86(18)
Z, Densidade Calculada (mg.m <sup>-3</sup> )	4, 1.555	4, 1.500	4, 1.467
Coeficiente de Absorção Linear (mm <sup>-1</sup> )	0.318	0.132	0.115
F (000)	632	1200	672
Tamanho do Cristal (mm)	0.752 x 0.148 x 0.109	0.416 x 0.228 x 0.092	0.42 x 0.08 x 0.08
Região de varredura angular θ (°)	1.55 à 27.30	1.77 à 27.18	2.18 à 30.08
Região de varredura dos índices	-6<=h<=6, -13<=k<=13, -33<=l<=33	-14<=h<=14 -7<=k<=9 -40<=l<=40	-10<=h<=10 -15<=k<=15 -23<=l<=23
T <sub>máx</sub> /T <sub>min</sub>	0.98976/0.9698	0.9564/0.9269	0.9908/0.9531
Número de reflexos coletados	20143	31383	23457
Número de reflexões independentes	2967 [R(int) = 0.0347]	5740 [R(int) = 0.0965]	4299 [R(int) = 0.0735]
Dados/restrições/parâmetros	2967 / 0 / 190	5740 / 0 / 380	4299 / 0 / 217
Correção da Absorção	Gaussian	Gaussian	Gaussian
Método de refinamento	Matriz completa dos mínimos quadrados	Matriz completa dos mínimos quadrados	Matriz completa dos mínimos quadrados
Índices R finais [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0368, wR2 = 0.0784	R1 = 0.0572, wR2 = 0.1120	R1 = 0.0535, wR2 = 0.1099
Índices R (todos os dados)	R1 = 0.0643, wR2 = 0.0901	R1 = 0.2087, wR2 = 0.1618	R1 = 0.1910, wR2 = 0.1521
Goodness of fit on F <sup>2</sup>	1.019	0.919	0.954
Densidade Eletrônica Residual (eÅ <sup>-3</sup> )	0.173 e -0.138	0.152 e -0.153	0.200 e -0.161

**Tabela A43.** Coordenadas atômicas ( $\times 10^{-4}$ ) e parâmetros de deslocamento isotrópico equivalente ( $\text{Å}^2 \times 10^3$ ) para o composto **7**.  $U(\text{eq})$  é definido como um terço do traço do tensor  $U_{ij}$  ortogonalizado.

	x	y	z	U(eq)
Cl	-10079(2)	3493(1)	5317(1)	63(1)
F(2)	-340(5)	9623(2)	7644(1)	98(1)
F(3)	3029(4)	8324(2)	7647(1)	98(1)
F(1)	-1109(4)	7674(2)	7790(1)	86(1)
N(8)	1417(4)	8950(2)	6621(1)	46(1)
N(4)	-778(4)	7949(2)	5908(1)	46(1)
N(1)	3290(5)	9869(2)	6734(1)	55(1)
C(51)	-4185(4)	6322(2)	6014(1)	40(1)
C(5)	-2185(5)	7238(2)	6232(1)	41(1)
C(3A)	1031(5)	8803(2)	6097(1)	45(1)
C(56)	-4806(6)	6352(2)	5494(1)	48(1)
C(6)	-1829(5)	7365(2)	6769(1)	46(1)
C(54)	-7851(5)	4596(2)	5586(1)	46(1)
C(2)	4092(5)	10294(2)	6275(1)	51(1)
C(7)	-43(5)	8226(2)	6954(1)	47(1)
C(3)	2771(5)	9675(2)	5876(1)	51(1)
C(52)	-5479(6)	5407(2)	6309(1)	53(1)
C(71)	385(6)	8464(3)	7511(1)	65(1)
C(53)	-7308(6)	4553(2)	6098(1)	53(1)
C(55)	-6621(5)	5498(2)	5282(1)	51(1)
C(21)	6164(6)	11340(2)	6247(1)	68(1)

**Tabela A44.** Comprimentos de ligação [ $\text{Å}$ ] para o composto **7**.

Cl-C(54)	1.732(2)
F(2)-C(71)	1.323(3)
F(3)-C(71)	1.325(3)
F(1)-C(71)	1.322(3)
N(8)-N(1)	1.357(3)
N(8)-C(7)	1.357(3)
N(8)-C(3A)	1.395(3)
N(4)-C(5)	1.321(3)
N(4)-C(3A)	1.348(3)
N(1)-C(2)	1.342(3)
C(51)-C(52)	1.388(3)
C(51)-C(56)	1.396(3)
C(51)-C(5)	1.479(3)
C(5)-C(6)	1.425(3)
C(3A)-C(3)	1.372(3)
C(56)-C(55)	1.373(3)
C(6)-C(7)	1.342(3)
C(54)-C(53)	1.370(3)
C(54)-C(55)	1.377(3)
C(2)-C(3)	1.387(3)
C(2)-C(21)	1.489(3)
C(7)-C(71)	1.496(3)
C(52)-C(53)	1.376(3)

Tabela A45. Ângulos [°] para o composto 7.

---

N(1)-N(8)-C(7)	127.23(19)
N(1)-N(8)-C(3A)	112.55(18)
C(7)-N(8)-C(3A)	120.21(19)
C(5)-N(4)-C(3A)	118.34(19)
C(2)-N(1)-N(8)	103.49(18)
C(52)-C(51)-C(56)	117.8(2)
C(52)-C(51)-C(5)	122.11(19)
C(56)-C(51)-C(5)	120.10(19)
N(4)-C(5)-C(6)	121.4(2)
N(4)-C(5)-C(51)	117.12(19)
C(6)-C(5)-C(51)	121.5(2)
N(4)-C(3A)-C(3)	133.5(2)
N(4)-C(3A)-N(8)	121.49(19)
C(3)-C(3A)-N(8)	105.0(2)
C(55)-C(56)-C(51)	121.0(2)
C(7)-C(6)-C(5)	119.9(2)
C(53)-C(54)-C(55)	120.6(2)
C(53)-C(54)-Cl	119.58(18)
C(55)-C(54)-Cl	119.77(17)
N(1)-C(2)-C(3)	112.8(2)
N(1)-C(2)-C(21)	119.0(2)
C(3)-C(2)-C(21)	128.3(2)
C(6)-C(7)-N(8)	118.64(19)
C(6)-C(7)-C(71)	123.7(2)
N(8)-C(7)-C(71)	117.6(2)
C(3A)-C(3)-C(2)	106.2(2)
C(53)-C(52)-C(51)	121.3(2)
F(1)-C(71)-F(2)	107.4(2)
F(1)-C(71)-F(3)	107.3(2)
F(2)-C(71)-F(3)	106.5(3)
F(1)-C(71)-C(7)	111.1(2)
F(2)-C(71)-C(7)	112.2(2)
F(3)-C(71)-C(7)	112.0(2)
C(54)-C(53)-C(52)	119.6(2)
C(56)-C(55)-C(54)	119.6(2)

---

**Tabela A46.** Parâmetros de deslocamento anisotrópico ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) para o composto **7**.

O fator expoente de deslocamento anisotrópico assume a forma:

$$-2\pi^2 [h^2 a^2 U_{11} + \dots + 2 H K a^* b^* U_{12}]$$

Cl	67(1)	59(1)	63(1)	-1(1)	-2(1)	-12(1)
F(2)	137(2)	94(1)	63(1)	-30(1)	20(1)	-16(1)
F(3)	82(1)	157(2)	56(1)	14(1)	-21(1)	-19(2)
F(1)	104(1)	114(1)	40(1)	5(1)	4(1)	-31(1)
N(8)	48(1)	50(1)	40(1)	1(1)	1(1)	1(1)
N(4)	47(1)	52(1)	40(1)	5(1)	1(1)	2(1)
N(1)	54(1)	53(1)	57(1)	-3(1)	0(1)	-4(1)
C(51)	39(1)	43(1)	39(1)	3(1)	3(1)	7(1)
C(5)	40(1)	45(1)	39(1)	4(1)	3(1)	8(1)
C(3A)	49(1)	50(1)	38(1)	0(1)	3(1)	7(1)
C(56)	53(1)	52(1)	39(1)	7(1)	3(1)	-3(1)
C(6)	48(1)	49(1)	40(1)	5(1)	5(1)	4(1)
C(54)	45(1)	44(1)	49(1)	0(1)	1(1)	5(1)
C(2)	43(1)	48(1)	63(2)	2(1)	4(1)	6(1)
C(7)	51(1)	52(1)	37(1)	2(1)	3(1)	5(2)
C(3)	49(2)	57(1)	47(1)	5(1)	7(1)	1(1)
C(52)	64(2)	58(1)	37(1)	8(1)	3(1)	-3(1)
C(71)	68(2)	84(2)	44(1)	-4(1)	3(1)	-11(2)
C(53)	63(2)	53(1)	44(1)	11(1)	5(1)	-7(1)
C(55)	56(1)	59(1)	37(1)	2(1)	-2(1)	-1(1)
C(21)	67(2)	57(2)	81(2)	-4(1)	3(2)	-9(1)

**Tabela A47.** Coordenadas de Hidrogênios ( $\times 10^4$ ) e parâmetros de deslocamento isotrópico ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) para o composto **7**.

	x	y	z	U(eq)
H(56)	-3977	6960	5287	58
H(6)	-2834	6853	6990	55
H(3)	3016	9821	5530	62
H(52)	-5102	5370	6657	64
H(53)	-8172	3951	6302	64
H(55)	-7018	5528	4935	61
H(21A)	6712	11579	6586	102
H(21B)	5342	12052	6077	102
H(21C)	7773	11063	6060	102

Tabela A48. Ângulos torcionais para o composto 7.

C(7)-N(8)-N(1)-C(2)	-179.3(2)
C(3A)-N(8)-N(1)-C(2)	-0.4(2)
C(3A)-N(4)-C(5)-C(6)	0.4(3)
C(3A)-N(4)-C(5)-C(51)	179.12(18)
C(52)-C(51)-C(5)-N(4)	170.6(2)
C(56)-C(51)-C(5)-N(4)	-8.7(3)
C(52)-C(51)-C(5)-C(6)	-10.6(3)
C(56)-C(51)-C(5)-C(6)	170.1(2)
C(5)-N(4)-C(3A)-C(3)	-179.6(2)
C(5)-N(4)-C(3A)-N(8)	-0.5(3)
N(1)-N(8)-C(3A)-N(4)	-179.03(19)
C(7)-N(8)-C(3A)-N(4)	0.0(3)
N(1)-N(8)-C(3A)-C(3)	0.3(2)
C(7)-N(8)-C(3A)-C(3)	179.32(19)
C(52)-C(51)-C(56)-C(55)	-0.5(3)
C(5)-C(51)-C(56)-C(55)	178.9(2)
N(4)-C(5)-C(6)-C(7)	0.3(3)
C(51)-C(5)-C(6)-C(7)	-178.4(2)
N(8)-N(1)-C(2)-C(3)	0.3(3)
N(8)-N(1)-C(2)-C(21)	179.4(2)
C(5)-C(6)-C(7)-N(8)	-0.8(3)
C(5)-C(6)-C(7)-C(71)	177.5(2)
N(1)-N(8)-C(7)-C(6)	179.5(2)
C(3A)-N(8)-C(7)-C(6)	0.7(3)
N(1)-N(8)-C(7)-C(71)	1.1(3)
C(3A)-N(8)-C(7)-C(71)	-177.7(2)
N(4)-C(3A)-C(3)-C(2)	179.1(2)
N(8)-C(3A)-C(3)-C(2)	-0.1(2)
N(1)-C(2)-C(3)-C(3A)	-0.1(3)
C(21)-C(2)-C(3)-C(3A)	-179.1(2)
C(56)-C(51)-C(52)-C(53)	0.2(4)
C(5)-C(51)-C(52)-C(53)	-179.2(2)
C(6)-C(7)-C(71)-F(1)	3.3(4)
N(8)-C(7)-C(71)-F(1)	-178.4(2)
C(6)-C(7)-C(71)-F(2)	-116.9(3)
N(8)-C(7)-C(71)-F(2)	61.3(3)
C(6)-C(7)-C(71)-F(3)	123.3(3)
N(8)-C(7)-C(71)-F(3)	-58.4(3)
C(55)-C(54)-C(53)-C(52)	-1.1(4)
Cl-C(54)-C(53)-C(52)	178.19(19)
C(51)-C(52)-C(53)-C(54)	0.6(4)
C(51)-C(56)-C(55)-C(54)	0.0(4)
C(53)-C(54)-C(55)-C(56)	0.8(4)
Cl-C(54)-C(55)-C(56)	-178.49(19)

**Tabela A49.** Coordenadas atômicas ( $\times 10^{-4}$ ) e parâmetros de deslocamento isotrópico equivalente ( $\text{Å}^2 \times 10^3$ ) para o composto **9**.  $U(\text{eq})$  é definido como um terço do traço do tensor  $U_{ij}$  ortogonalizado.

	x	y	z	U(eq)
F(712)	4136(2)	1606(4)	335(1)	122(1)
F(731)	9210(2)	271(4)	2180(1)	106(1)
F(722)	4009(2)	4510(4)	451(1)	116(1)
F(542)	-2759(2)	2154(4)	-1357(1)	116(1)
F(721)	9053(2)	3212(4)	2116(1)	98(1)
F(541)	2406(2)	1053(4)	3892(1)	121(1)
F(732)	3851(2)	3476(5)	-171(1)	135(1)
F(711)	8959(2)	1963(4)	2721(1)	113(1)
N(81)	6889(2)	1305(4)	1889(1)	52(1)
N(42)	-84(2)	2387(4)	370(1)	58(1)
N(11)	7475(2)	1306(4)	1522(1)	63(1)
N(82)	1841(2)	2698(4)	652(1)	54(1)
N(41)	4969(2)	1040(4)	2162(1)	51(1)
N(12)	2442(2)	2641(4)	1023(1)	64(1)
C(512)	-477(3)	2540(4)	-363(1)	54(1)
C(72)	2282(3)	2936(5)	264(1)	56(1)
C(51)	5415(3)	1221(4)	2540(1)	50(1)
C(3A1)	5696(3)	1068(4)	1832(1)	51(1)
C(522)	-1628(3)	2108(5)	-308(1)	68(1)
C(71)	7354(3)	1539(5)	2281(1)	54(1)
C(61)	6627(3)	1503(4)	2607(1)	57(1)
C(31)	5534(3)	904(5)	1409(1)	64(1)
C(212)	1946(3)	2202(6)	1754(1)	85(1)
C(562)	-130(3)	2881(6)	-766(1)	87(1)
C(511)	4625(3)	1159(4)	2899(1)	51(1)
C(3A2)	657(3)	2421(5)	703(1)	57(1)
C(711)	8647(3)	1757(7)	2323(1)	77(1)
C(52)	340(3)	2624(4)	-5(1)	51(1)
C(211)	6936(3)	1034(7)	784(1)	93(1)
C(62)	1548(3)	2914(5)	-66(1)	58(1)
C(32)	510(3)	2214(5)	1124(1)	67(1)
C(551)	4268(3)	692(6)	3631(1)	77(1)
C(19)	1600(3)	2345(5)	1303(1)	63(1)
C(521)	3456(3)	1532(5)	2844(1)	61(1)
C(532)	-2399(3)	1979(6)	-641(1)	81(1)
C(552)	-898(4)	2751(7)	-1100(1)	98(1)
C(531)	2707(3)	1512(5)	3178(1)	77(1)
C(24)	6619(3)	1054(5)	1238(1)	64(1)
C(561)	5016(3)	727(5)	3298(1)	66(1)
C(712)	3572(3)	3156(8)	224(1)	85(1)
C(542)	-1998(4)	2295(6)	-1028(1)	80(1)
C(541)	3151(4)	1082(6)	3561(1)	77(1)



Tabela A50. Comprimentos de ligação [Å] para o composto 9.

F(712)-C(712)	1,326(5)
F(731)-C(711)	1,324(4)
F(722)-C(712)	1,304(5)
F(542)-C(542)	1,364(4)
F(721)-C(711)	1,318(4)
F(541)-C(541)	1,369(4)
F(732)-C(712)	1,325(4)
F(711)-C(711)	1,325(4)
N(81)-N(11)	1.359(3)
N(81)-C(71)	1.366(4)
N(81)-C(3A1)	1.391(3)
N(42)-C(52)	1.311(4)
N(42)-C(3A2)	1.354(4)
N(11)-C(24)	1.343(4)
N(82)-C(72)	1.353(4)
N(82)-N(12)	1.365(3)
N(82)-C(3A2)	1.387(4)
N(41)-C(51)	1.313(3)
N(41)-C(3A1)	1.352(3)
N(12)-C(19)	1.343(4)
C(512)-C(522)	1.371(4)
C(512)-C(562)	1.374(4)
C(512)-C(52)	1.472(4)
C(72)-C(62)	1.343(4)
C(72)-C(712)	1.498(5)
C(51)-C(61)	1.420(4)
C(51)-C(511)	1.471(4)
C(3A1)-C(31)	1.368(4)
C(522)-C(532)	1.379(5)
C(71)-C(61)	1.341(4)
C(71)-C(711)	1.499(5)
C(31)-C(24)	1.372(4)
C(212)-C(19)	1.492(4)
C(562)-C(552)	1.378(5)
C(511)-C(521)	1.379(4)
C(511)-C(561)	1.381(4)
C(3A2)-C(32)	1.364(4)
C(52)-C(62)	1.420(4)
C(211)-C(24)	1.497(4)
C(32)-C(19)	1.375(4)
C(551)-C(541)	1.330(5)
C(551)-C(561)	1.377(4)
C(521)-C(531)	1.379(4)
C(532)-C(542)	1.343(5)
C(552)-C(542)	1.328(5)
C(531)-C(541)	1.356(5)

Tabela A51. Ângulos [°] para o composto **9**.

N(11)-N(81)-C(71)	126.8(3)
N(11)-N(81)-C(3A1)	112.7(2)
C(71)-N(81)-C(3A1)	120.5(2)
C(52)-N(42)-C(3A2)	118.6(3)
C(24)-N(11)-N(81)	102.5(2)
C(72)-N(82)-N(12)	127.4(3)
C(72)-N(82)-C(3A2)	120.3(3)
N(12)-N(82)-C(3A2)	112.3(3)
C(51)-N(41)-C(3A1)	118.5(3)
C(19)-N(12)-N(82)	102.9(3)
C(522)-C(512)-C(562)	116.9(3)
C(522)-C(512)-C(52)	121.0(3)
C(562)-C(512)-C(52)	122.1(3)
C(62)-C(72)-N(82)	118.6(3)
C(62)-C(72)-C(712)	123.2(3)
N(82)-C(72)-C(712)	118.2(3)
N(41)-C(51)-C(61)	121.5(3)
N(41)-C(51)-C(511)	118.4(3)
C(61)-C(51)-C(511)	120.1(3)
N(41)-C(3A1)-C(31)	133.7(3)
N(41)-C(3A1)-N(81)	121.2(3)
C(31)-C(3A1)-N(81)	105.1(3)
C(512)-C(522)-C(532)	121.8(3)
C(61)-C(71)-N(81)	117.9(3)
C(61)-C(71)-C(711)	124.0(3)
N(81)-C(71)-C(711)	118.1(3)
C(71)-C(61)-C(51)	120.4(3)
C(3A1)-C(31)-C(24)	105.9(3)
C(512)-C(562)-C(552)	121.5(4)
C(521)-C(511)-C(561)	117.7(3)
C(521)-C(511)-C(51)	120.4(3)
C(561)-C(511)-C(51)	121.9(3)
N(42)-C(3A2)-C(32)	133.3(3)
N(42)-C(3A2)-N(82)	121.2(3)
C(32)-C(3A2)-N(82)	105.4(3)
F(721)-C(711)-F(731)	106.1(3)
F(721)-C(711)-F(711)	107.5(4)
F(731)-C(711)-F(711)	106.9(4)
F(721)-C(711)-C(71)	113.2(3)
F(731)-C(711)-C(71)	112.0(3)
F(711)-C(711)-C(71)	110.7(3)
N(42)-C(52)-C(62)	121.3(3)
N(42)-C(52)-C(512)	117.7(3)
C(62)-C(52)-C(512)	120.9(3)
C(72)-C(62)-C(52)	120.0(3)
C(3A2)-C(32)-C(19)	106.2(3)
C(541)-C(551)-C(561)	118.5(3)
N(12)-C(19)-C(32)	113.2(3)
N(12)-C(19)-C(212)	117.9(3)
C(32)-C(19)-C(212)	128.9(3)
C(531)-C(521)-C(511)	121.2(3)

Tabela A52. Ângulos [°] para o composto **9**.

---

C(542)-C(532)-C(522)	118.3(4)
C(542)-C(552)-C(562)	119.0(4)
C(541)-C(531)-C(521)	118.0(3)
N(11)-C(24)-C(31)	113.7(3)
N(11)-C(24)-C(211)	118.1(3)
C(31)-C(24)-C(211)	128.2(3)
C(551)-C(561)-C(511)	121.3(3)
F(722)-C(712)-F(732)	107.8(4)
F(722)-C(712)-F(712)	106.5(4)
F(732)-C(712)-F(712)	105.8(4)
F(722)-C(712)-C(72)	113.9(4)
F(732)-C(712)-C(72)	110.6(3)
F(712)-C(712)-C(72)	111.8(4)
C(552)-C(542)-C(532)	122.6(3)
C(552)-C(542)-F(542)	119.2(4)
C(532)-C(542)-F(542)	118.2(4)
C(551)-C(541)-C(531)	123.4(3)
C(551)-C(541)-F(541)	118.6(4)
C(531)-C(541)-F(541)	118.0(4)

---

Tabela A53. Parâmetros de deslocamento anisotrópico ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) para o composto **9**.

O fator expoente de deslocamento anisotrópico assume a forma:

$$-2\pi^2 [h^2 a^2 U_{11} + \dots + 2 H K a^* b^* U_{12}]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
F(712)	56(1)	157(3)	154(3)	-1(2)	12(1)	18(2)
F(731)	58(1)	131(2)	129(2)	-1(2)	-1(1)	22(1)
F(722)	67(1)	158(3)	123(2)	-23(2)	-2(1)	-51(2)
F(542)	123(2)	136(2)	88(2)	3(2)	-57(2)	0(2)
F(721)	65(1)	122(2)	109(2)	18(2)	2(1)	-30(1)
F(541)	114(2)	166(3)	85(2)	-4(2)	54(1)	7(2)
F(732)	66(1)	258(4)	83(2)	12(2)	17(1)	-45(2)
F(711)	64(1)	197(3)	77(2)	-3(2)	-15(1)	-23(2)
N(81)	49(2)	60(2)	48(2)	-3(1)	7(1)	0(1)
N(42)	45(2)	76(2)	51(2)	3(2)	0(1)	-4(1)
N(11)	57(2)	79(2)	53(2)	1(2)	11(2)	1(2)
N(82)	43(2)	67(2)	52(2)	-2(2)	-1(1)	-4(1)
N(41)	46(2)	58(2)	49(2)	-2(1)	-1(1)	-1(1)
N(12)	55(2)	82(2)	55(2)	-3(2)	-11(2)	-5(2)
C(512)	58(2)	55(2)	49(2)	1(2)	-3(2)	-4(2)
C(72)	48(2)	66(3)	55(2)	-3(2)	5(2)	-9(2)
C(51)	48(2)	47(2)	55(2)	0(2)	4(2)	-3(2)
C(3A1)	45(2)	53(2)	54(2)	0(2)	3(2)	4(2)
C(522)	58(2)	83(3)	63(2)	0(2)	-5(2)	-9(2)
C(71)	48(2)	62(2)	53(2)	3(2)	0(2)	-3(2)
C(61)	54(2)	66(2)	49(2)	0(2)	-3(2)	-4(2)
C(31)	56(2)	88(3)	46(2)	-10(2)	-2(2)	-4(2)
C(212)	75(2)	127(4)	52(2)	-2(2)	-10(2)	-6(2)
C(562)	73(2)	132(4)	55(2)	10(3)	-8(2)	-14(2)
C(511)	55(2)	50(2)	48(2)	0(2)	6(2)	-4(2)
C(3A2)	44(2)	72(3)	53(2)	1(2)	0(2)	-7(2)
C(711)	52(2)	112(4)	68(3)	1(3)	-1(2)	-5(3)
C(52)	52(2)	51(2)	51(2)	-1(2)	-1(2)	-5(2)
C(211)	83(3)	144(4)	53(2)	-11(3)	17(2)	0(3)
C(62)	53(2)	74(3)	46(2)	0(2)	2(2)	-10(2)
C(32)	58(2)	91(3)	52(2)	3(2)	4(2)	-1(2)
C(551)	85(3)	99(3)	47(2)	4(2)	11(2)	-2(2)
C(19)	58(2)	83(3)	49(2)	-3(2)	-7(2)	-2(2)
C(521)	53(2)	75(3)	56(2)	0(2)	5(2)	-1(2)
C(532)	65(2)	95(3)	81(3)	2(3)	-21(2)	-6(2)
C(552)	98(3)	142(4)	55(3)	16(3)	-13(2)	-15(3)
C(531)	60(2)	85(3)	86(3)	0(2)	16(2)	3(2)
C(24)	63(2)	76(3)	54(2)	-5(2)	7(2)	1(2)
C(561)	58(2)	79(3)	59(2)	0(2)	5(2)	0(2)
C(712)	50(2)	128(4)	78(3)	-8(3)	7(2)	-19(3)
C(542)	91(3)	81(3)	66(3)	4(2)	-37(2)	8(3)
C(541)	80(3)	87(3)	64(3)	-4(2)	30(2)	2(2)

**Tabela A54.** Coordenadas de Hidrogênios ( $\times 10^4$ ) e parâmetros de deslocamento isotrópico ( $\text{Å}^2 \times 10^3$ ) para o composto **9**.

	x	y	z	U(eq)
H(522)	-1895	1896	-39	82
H(61)	6918	1664	2877	68
H(31)	4832	726	1266	76
H(21A)	2774	2345	1781	127
H(21B)	1721	997	1860	127
H(21C)	1566	3173	1909	127
H(562)	640	3208	-815	104
H(21D)	7763	1163	759	140
H(21E)	6556	2058	643	140
H(21F)	6691	-131	660	140
H(62)	1831	3088	-335	69
H(32)	-188	2023	1261	81
H(551)	4538	402	3899	92
H(521)	3168	1802	2578	74
H(532)	-3176	1681	-599	97
H(552)	-649	2979	-1371	118
H(531)	1921	1786	3141	92
H(561)	5799	455	3342	79

Tabela A55. Ângulos torcionais para o composto **9**.

C(71)-N(81)-N(11)-C(24)	-179.1(3)
C(3A1)-N(81)-N(11)-C(24)	-0.4(4)
C(72)-N(82)-N(12)-C(19)	-178.9(3)
C(3A2)-N(82)-N(12)-C(19)	-0.7(4)
N(12)-N(82)-C(72)-C(62)	178.7(3)
C(3A2)-N(82)-C(72)-C(62)	0.6(5)
N(12)-N(82)-C(72)-C(712)	0.4(5)
C(3A2)-N(82)-C(72)-C(712)	-177.7(4)
C(3A1)-N(41)-C(51)-C(61)	2.1(5)
C(3A1)-N(41)-C(51)-C(511)	-179.0(3)
C(51)-N(41)-C(3A1)-C(31)	179.2(4)
C(51)-N(41)-C(3A1)-N(81)	-0.7(5)
N(11)-N(81)-C(3A1)-N(41)	-179.7(3)
C(71)-N(81)-C(3A1)-N(41)	-0.8(5)
N(11)-N(81)-C(3A1)-C(31)	0.4(4)
C(71)-N(81)-C(3A1)-C(31)	179.2(3)
C(562)-C(512)-C(522)-C(532)	1.4(5)
C(52)-C(512)-C(522)-C(532)	-178.4(3)
N(11)-N(81)-C(71)-C(61)	179.6(3)
C(3A1)-N(81)-C(71)-C(61)	1.0(5)
N(11)-N(81)-C(71)-C(711)	-2.3(5)
C(3A1)-N(81)-C(71)-C(711)	179.1(3)
N(81)-C(71)-C(61)-C(51)	0.3(5)
C(711)-C(71)-C(61)-C(51)	-177.7(3)
N(41)-C(51)-C(61)-C(71)	-1.9(5)
C(511)-C(51)-C(61)-C(71)	179.2(3)
N(41)-C(3A1)-C(31)-C(24)	179.8(4)
N(81)-C(3A1)-C(31)-C(24)	-0.2(4)
C(522)-C(512)-C(562)-C(552)	-1.5(6)
C(52)-C(512)-C(562)-C(552)	178.3(4)
N(41)-C(51)-C(511)-C(521)	-21.3(5)
C(61)-C(51)-C(511)-C(521)	157.6(3)
N(41)-C(51)-C(511)-C(561)	158.5(3)
C(61)-C(51)-C(511)-C(561)	-22.5(5)
C(52)-N(42)-C(3A2)-C(32)	-179.5(4)
C(52)-N(42)-C(3A2)-N(82)	-0.1(5)
C(72)-N(82)-C(3A2)-N(42)	-0.2(5)
N(12)-N(82)-C(3A2)-N(42)	-178.5(3)
C(72)-N(82)-C(3A2)-C(32)	179.4(3)
N(12)-N(82)-C(3A2)-C(32)	1.0(4)
C(61)-C(71)-C(711)-F(721)	-122.6(4)
N(81)-C(71)-C(711)-F(721)	59.4(5)
C(61)-C(71)-C(711)-F(731)	117.4(4)
N(81)-C(71)-C(711)-F(731)	-60.6(5)
C(61)-C(71)-C(711)-F(711)	-1.8(6)
N(81)-C(71)-C(711)-F(711)	-179.8(3)
C(3A2)-N(42)-C(52)-C(62)	0.0(5)
C(3A2)-N(42)-C(52)-C(512)	178.7(3)
C(522)-C(512)-C(52)-N(42)	-4.1(5)
C(562)-C(512)-C(52)-N(42)	176.1(3)
C(522)-C(512)-C(52)-C(62)	174.6(3)
C(562)-C(512)-C(52)-C(62)	-5.2(5)

Tabela A56. Ângulos torcionais para o composto **9** (cont.).

N(82)-C(72)-C(62)-C(52)	-0.7(5)
C(712)-C(72)-C(62)-C(52)	177.5(4)
N(42)-C(52)-C(62)-C(72)	0.4(5)
C(512)-C(52)-C(62)-C(72)	-178.2(3)
N(42)-C(3A2)-C(32)-C(19)	178.6(4)
N(82)-C(3A2)-C(32)-C(19)	-0.9(4)
N(82)-N(12)-C(19)-C(32)	0.1(4)
N(82)-N(12)-C(19)-C(212)	-180.0(3)
C(3A2)-C(32)-C(19)-N(12)	0.5(4)
C(3A2)-C(32)-C(19)-C(212)	-179.4(4)
C(561)-C(511)-C(521)-C(531)	1.3(5)
C(51)-C(511)-C(521)-C(531)	-178.9(3)
C(512)-C(522)-C(532)-C(542)	-0.2(6)
C(512)-C(562)-C(552)-C(542)	0.4(7)
C(511)-C(521)-C(531)-C(541)	-1.1(6)
N(81)-N(11)-C(24)-C(31)	0.2(4)
N(81)-N(11)-C(24)-C(211)	178.2(3)
C(3A1)-C(31)-C(24)-N(11)	0.0(4)
C(3A1)-C(31)-C(24)-C(211)	-177.8(4)
C(541)-C(551)-C(561)-C(511)	0.1(6)
C(521)-C(511)-C(561)-C(551)	-0.8(5)
C(51)-C(511)-C(561)-C(551)	179.4(3)
C(62)-C(72)-C(712)-F(722)	126.8(4)
N(82)-C(72)-C(712)-F(722)	-55.1(6)
C(62)-C(72)-C(712)-F(732)	5.2(6)
N(82)-C(72)-C(712)-F(732)	-176.6(3)
C(62)-C(72)-C(712)-F(712)	-112.4(4)
N(82)-C(72)-C(712)-F(712)	65.7(5)
C(562)-C(552)-C(542)-C(532)	1.0(7)
C(562)-C(552)-C(542)-F(542)	-179.7(4)
C(522)-C(532)-C(542)-C(552)	-1.1(7)
C(522)-C(532)-C(542)-F(542)	179.6(3)
C(561)-C(551)-C(541)-C(531)	0.1(7)
C(561)-C(551)-C(541)-F(541)	-179.8(3)
C(521)-C(531)-C(541)-C(551)	0.4(6)
C(521)-C(531)-C(541)-F(541)	-179.7(3)

**Tabela A57.** Coordenadas atômicas ( $\times 10^{-4}$ ) e parâmetros de deslocamento isotrópico equivalente ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) para o composto **10**.  $U(\text{eq})$  é definido como um terço do traço do tensor  $U_{ij}$  ortogonalizado.

	x	y	z	U (eq)
F(73)	6185(2)	684(1)	10583(1)	97(1)
F(72)	8773(2)	787(1)	10992(1)	87(1)
F(71)	8129(2)	996(1)	9767(1)	100(1)
N(4)	6944(2)	5013(2)	10825(1)	53(1)
N(1)	6629(2)	2347(2)	11956(1)	56(1)
N(8)	6941(2)	2996(2)	11298(1)	49(1)
C(55)	9177(3)	7747(3)	7029(2)	68(1)
C(56)	9647(3)	6562(3)	6911(2)	68(1)
C(57)	9438(3)	5731(2)	7483(2)	63(1)
C(57A)	8706(2)	6040(2)	8206(1)	50(1)
C(58)	8457(2)	5212(2)	8813(1)	53(1)
C(51)	7723(2)	5499(2)	9510(1)	48(1)
C(5)	7452(2)	4613(2)	10137(1)	49(1)
C(3A)	6696(2)	4219(2)	11410(1)	49(1)
C(3)	6224(3)	4328(2)	12180(1)	57(1)
C(2)	6205(3)	3182(2)	12487(1)	54(1)
C(21)	5795(3)	2801(2)	13302(1)	72(1)
C(7)	7435(3)	2579(2)	10588(1)	49(1)
C(6)	7701(3)	3369(2)	10009(1)	53(1)
C(54)	8471(3)	8069(2)	7716(2)	63(1)
C(53A)	8203(2)	7234(2)	8322(2)	53(1)
C(53)	7459(3)	7527(2)	9046(2)	63(1)
C(52)	7222(3)	6697(2)	9617(2)	57(1)
C(71)	7630(3)	1258(2)	10488(2)	63(1)



Tabela A58. Comprimentos de ligação [Å] para o composto **10**.

---

F(73)-C(71)	1.320(3)
F(72)-C(71)	1.320(3)
F(71)-C(71)	1.326(3)
N(4)-C(5)	1.322(3)
N(4)-C(3A)	1.349(3)
N(1)-C(2)	1.347(3)
N(1)-N(8)	1.359(2)
N(8)-C(7)	1.357(3)
N(8)-C(3A)	1.398(3)
C(55)-C(54)	1.354(3)
C(55)-C(56)	1.394(4)
C(55)-H(55)	0.9300
C(56)-C(57)	1.357(3)
C(56)-H(56)	0.9300
C(57)-C(57A)	1.413(3)
C(57)-H(57)	0.9300
C(57A)-C(58)	1.401(3)
C(57A)-C(53A)	1.412(3)
C(58)-C(51)	1.369(3)
C(58)-H(58)	0.9300
C(51)-C(52)	1.412(3)
C(51)-C(5)	1.473(3)
C(5)-C(6)	1.426(3)
C(3A)-C(3)	1.371(3)
C(3)-C(2)	1.385(3)
C(3)-H(3)	0.9300
C(2)-C(21)	1.487(3)
C(21)-H(1A)	0.9600
C(21)-H(1B)	0.9600
C(21)-H(1C)	0.9600
C(7)-C(6)	1.340(3)
C(7)-C(71)	1.498(3)
C(6)-H(6)	0.9300
C(54)-C(53A)	1.408(3)
C(54)-H(54)	0.9300
C(53A)-C(53)	1.413(3)
C(53)-C(52)	1.357(3)
C(53)-H(53)	0.9300
C(52)-H(52)	0.9300

---

Tabela A59. Ângulos [°] para o composto 10.

C(5)-N(4)-C(3A)	118.4(2)
C(2)-N(1)-N(8)	103.25(19)
C(7)-N(8)-N(1)	127.2(2)
C(7)-N(8)-C(3A)	120.24(19)
N(1)-N(8)-C(3A)	112.53(18)
C(54)-C(55)-C(56)	119.8(3)
C(57)-C(56)-C(55)	120.8(3)
C(56)-C(57)-C(57A)	120.8(3)
C(58)-C(57A)-C(53A)	118.6(2)
C(58)-C(57A)-C(57)	122.8(2)
C(53A)-C(57A)-C(57)	118.5(2)
C(51)-C(58)-C(57A)	123.2(2)
C(58)-C(51)-C(52)	117.6(2)
C(58)-C(51)-C(5)	122.4(2)
C(52)-C(51)-C(5)	120.0(2)
N(4)-C(5)-C(6)	120.8(2)
N(4)-C(5)-C(51)	117.4(2)
C(6)-C(5)-C(51)	121.8(2)
N(4)-C(3A)-C(3)	133.3(2)
N(4)-C(3A)-N(8)	121.5(2)
C(3)-C(3A)-N(8)	105.1(2)
C(3A)-C(3)-C(2)	106.2(2)
N(1)-C(2)-C(3)	112.9(2)
N(1)-C(2)-C(21)	118.9(2)
C(3)-C(2)-C(21)	128.1(2)
C(6)-C(7)-N(8)	118.3(2)
C(6)-C(7)-C(71)	123.5(2)
N(8)-C(7)-C(71)	118.3(2)
C(7)-C(6)-C(5)	120.7(2)
C(55)-C(54)-C(53A)	121.6(3)
C(54)-C(53A)-C(57A)	118.6(2)
C(54)-C(53A)-C(53)	123.6(2)
C(57A)-C(53A)-C(53)	117.9(2)
C(52)-C(53)-C(53A)	121.8(2)
C(53)-C(52)-C(51)	120.9(2)
F(72)-C(71)-F(73)	106.9(2)
F(72)-C(71)-F(71)	106.4(2)
F(73)-C(71)-F(71)	106.9(2)
F(72)-C(71)-C(7)	113.1(2)
F(73)-C(71)-C(7)	112.1(2)
F(71)-C(71)-C(7)	110.9(2)

**Tabela A61.** Parâmetros de deslocamento anisotrópico ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) para o composto **10**. O fator expoente de deslocamento anisotrópico assume a forma:

$$-2\pi^2 [h^2 a^2 U_{11} + \dots + 2 H K a^* b^* U_{12}]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
F(73)	110(1)	56(1)	126(2)	-17(1)	11(1)	-26(1)
F(72)	115(1)	55(1)	89(1)	5(1)	-11(1)	23(1)
F(71)	177(2)	53(1)	70(1)	-6(1)	30(1)	16(1)
N(4)	56(1)	45(1)	58(1)	1(1)	1(1)	4(1)
N(1)	62(1)	52(1)	54(1)	1(1)	4(1)	-7(1)
N(8)	53(1)	46(1)	48(1)	1(1)	1(1)	-1(1)
C(55)	65(2)	70(2)	70(2)	19(2)	-5(1)	-12(1)
C(56)	68(2)	69(2)	69(2)	4(2)	8(1)	-11(1)
C(57)	66(1)	54(2)	68(2)	3(2)	10(1)	-7(1)
C(57A)	46(1)	46(2)	58(2)	5(1)	1(1)	-4(1)
C(58)	54(1)	40(2)	64(2)	-2(1)	3(1)	1(1)
C(51)	48(1)	39(2)	57(2)	1(1)	-1(1)	2(1)
C(5)	46(1)	45(2)	54(2)	-4(1)	1(1)	1(1)
C(3A)	50(1)	42(2)	56(2)	-4(1)	0(1)	4(1)
C(3)	66(1)	52(2)	54(2)	-5(1)	9(1)	7(1)
C(2)	53(1)	57(2)	53(2)	-4(1)	2(1)	-5(1)
C(21)	87(2)	72(2)	59(2)	0(2)	12(1)	-12(1)
C(7)	58(1)	41(2)	48(2)	-2(1)	1(1)	2(1)
C(6)	63(1)	47(2)	51(2)	0(1)	5(1)	3(1)
C(54)	61(1)	51(2)	77(2)	12(2)	-8(1)	2(1)
C(53A)	48(1)	47(2)	63(2)	6(1)	-4(1)	-2(1)
C(53)	68(2)	39(2)	81(2)	3(2)	0(1)	7(1)
C(52)	60(1)	46(2)	65(2)	-2(1)	4(1)	5(1)
C(71)	86(2)	48(2)	57(2)	1(2)	8(1)	2(1)

**Tabela A62.** Coordenadas de Hidrogênios ( $\times 10^4$ ) e parâmetros de deslocamento isotrópico ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) para o composto **10**.

	x	y	z	U(eq)
H(55)	9347	8313	6637	82
H(56)	10109	6340	6434	82
H(57)	9780	4949	7398	75
H(58)	8808	4428	8739	63
H(3)	5968	5030	12444	69
H(1A)	5889	1950	13343	108
H(1B)	4652	3040	13409	108
H(1C)	6579	3169	13680	108
H(6)	8052	3103	9520	64
H(54)	8157	8860	7789	76
H(53)	7122	8310	9134	75
H(52)	6724	6920	10085	68

Tabela A63. Ângulos torcionais para o composto **10**.

C(2)-N(1)-N(8)-C(7)	179.35(18)
C(2)-N(1)-N(8)-C(3A)	-0.8(2)
C(54)-C(55)-C(56)-C(57)	-1.4(4)
C(55)-C(56)-C(57)-C(57A)	1.3(3)
C(56)-C(57)-C(57A)-C(58)	179.7(2)
C(56)-C(57)-C(57A)-C(53A)	-0.3(3)
C(53A)-C(57A)-C(58)-C(51)	1.1(3)
C(57)-C(57A)-C(58)-C(51)	-178.9(2)
C(57A)-C(58)-C(51)-C(52)	-1.0(3)
C(57A)-C(58)-C(51)-C(5)	179.2(2)
C(3A)-N(4)-C(5)-C(6)	1.1(3)
C(3A)-N(4)-C(5)-C(51)	-179.66(18)
C(58)-C(51)-C(5)-N(4)	171.24(19)
C(52)-C(51)-C(5)-N(4)	-8.6(3)
C(58)-C(51)-C(5)-C(6)	-9.6(3)
C(52)-C(51)-C(5)-C(6)	170.60(19)
C(5)-N(4)-C(3A)-C(3)	178.2(2)
C(5)-N(4)-C(3A)-N(8)	-0.9(3)
C(7)-N(8)-C(3A)-N(4)	-0.2(3)
N(1)-N(8)-C(3A)-N(4)	179.91(17)
C(7)-N(8)-C(3A)-C(3)	-179.51(17)
N(1)-N(8)-C(3A)-C(3)	0.6(2)
N(4)-C(3A)-C(3)-C(2)	-179.4(2)
N(8)-C(3A)-C(3)-C(2)	-0.2(2)
N(8)-N(1)-C(2)-C(3)	0.6(2)
N(8)-N(1)-C(2)-C(21)	-179.02(18)
C(3A)-C(3)-C(2)-N(1)	-0.3(2)
C(3A)-C(3)-C(2)-C(21)	179.3(2)
N(1)-N(8)-C(7)-C(6)	-179.18(19)
C(3A)-N(8)-C(7)-C(6)	0.9(3)
N(1)-N(8)-C(7)-C(71)	1.7(3)
C(3A)-N(8)-C(7)-C(71)	-178.2(2)
N(8)-C(7)-C(6)-C(5)	-0.7(3)
C(71)-C(7)-C(6)-C(5)	178.4(2)
N(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-0.4(3)
C(51)-C(5)-C(6)-C(7)	-179.56(19)
C(56)-C(55)-C(54)-C(53A)	0.3(4)
C(55)-C(54)-C(53A)-C(57A)	0.8(3)
C(55)-C(54)-C(53A)-C(53)	-179.5(2)
C(58)-C(57A)-C(53A)-C(54)	179.28(19)
C(57)-C(57A)-C(53A)-C(54)	-0.8(3)
C(58)-C(57A)-C(53A)-C(53)	-0.5(3)
C(57)-C(57A)-C(53A)-C(53)	179.45(19)
C(54)-C(53A)-C(53)-C(52)	-179.9(2)
C(57A)-C(53A)-C(53)-C(52)	-0.2(3)
C(53A)-C(53)-C(52)-C(51)	0.3(3)
C(58)-C(51)-C(52)-C(53)	0.3(3)
C(5)-C(51)-C(52)-C(53)	-179.9(2)
C(6)-C(7)-C(71)-F(72)	120.9(2)
N(8)-C(7)-C(71)-F(72)	-60.1(3)
C(6)-C(7)-C(71)-F(73)	-118.0(2)
N(8)-C(7)-C(71)-F(73)	61.0(3)
C(6)-C(7)-C(71)-F(71)	1.4(3)
N(8)-C(7)-C(71)-F(71)	-179.56(19)

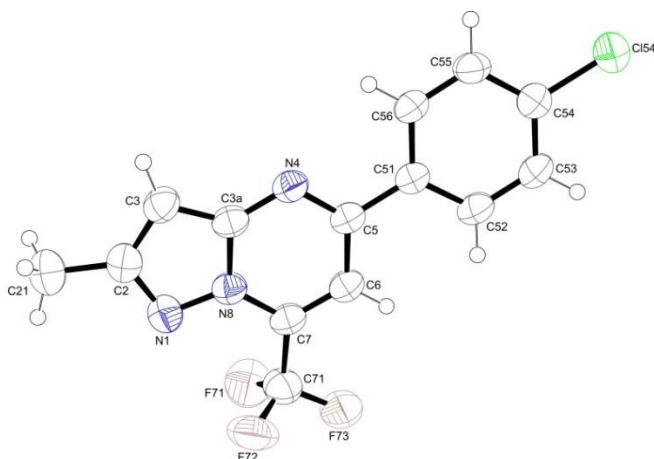


Figura A51. ORTEP do composto **7**. Uma molécula foi omitida para melhor clareza; elipsoides térmicas são mostradas com 50% de probabilidade.

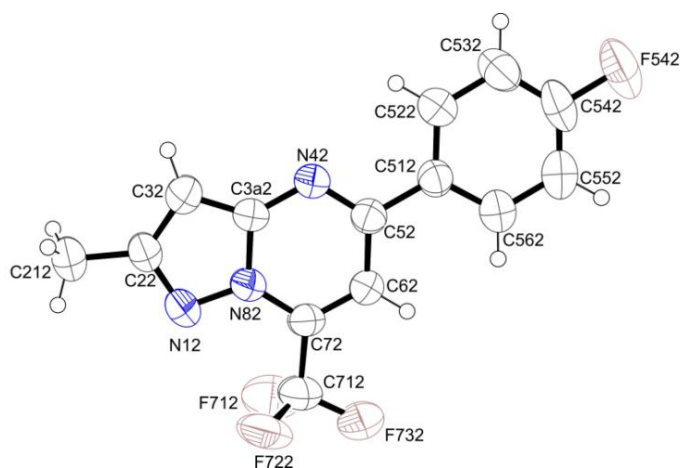


Figura A52. ORTEP do composto **9**. Uma molécula foi omitida para melhor clareza; elipsoides térmicas são mostradas com 50% de probabilidade.

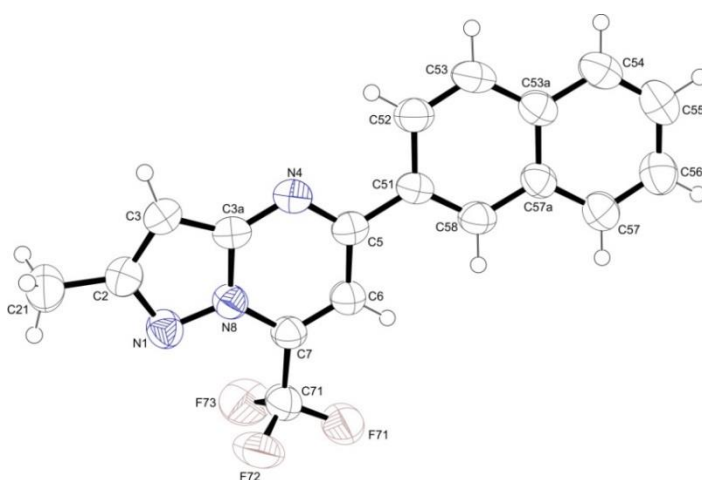


Figura A53. ORTEP do composto **10**. Elipsoides térmicas são mostradas com 50% de probabilidade.