



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

**Tainára Orlando**

**ROTÂMEROS DE [2]ROTAXANOS: ESTUDO DO EFEITO DO  
MACROCICLO SOBRE O EIXO MOLECULAR**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Santa Maria, RS, Brasil

2017

**Tainára Orlando**

**Rotâmeros de [2]rotaxanos: estudo do efeito do macrociclo sobre o eixo  
molecular**

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 a obtenção do título de **Mestre em Química**.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Antonio Pinto Martins

Santa Maria, RS, Brasil  
2017

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Central da UFSM, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Orlando, Tainára  
Rotâmeros de [2]rotaxanos: estudo do efeito do macrociclo sobre o eixo molecular / Tainára Orlando.- 2017.  
169 p.; 30 cm

Orientador: Marcos Antonio Pinto Martins  
Coorientador: Manfredo Hörner  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Programa de Pós-Graduação em Química, RS, 2017

1. Síntese 2. Interações intramoleculares e intermoleculares 3. Química Supramolecular 4. População conformacional I. Martins, Marcos Antonio Pinto II. Hörner, Manfredo III. Título.

Tainára Orlando

**ROTÂMEROS DE [2]ROTAXANOS: ESTUDO DO EFEITO DO  
MACROCICLO SOBRE O EIXO MOLECULAR**

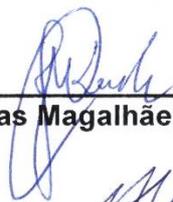
Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração em Química Orgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Química**.

Aprovado em 20 de julho de 2017:



---

**Manfredo Hörner, Dr. (UFSM)**  
(Presidente/Co-orientador)



---

**Jarbas Magalhães Resende, Dr. (UFMG)**



---

**Marcos Antonio Villetti, Dr. (UFSM)**

Santa Maria, RS  
2017

*Dedico aos meus pais Solange  
e Carlos, meu irmão Tailan e  
ao meu namorado Anderson,  
pelo amor, incentivo e carinho  
dedicados a mim.*

*Ao Professor Marcos A. P.  
Martins, pelos ensinamentos,  
formação científica e pessoal.*

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pela força e coragem durante toda esta longa caminhada e pelas preces atendidas.

Aos meus pais, Carlos e Solange, que nunca mediram esforços para me ver feliz. Agradeço pelo amor incondicional dedicado a mim, pela criação baseada no respeito, amor e educação.

Ao meu irmão Tailan, meu companheiro para todas as horas, uma pessoa maravilhosa, que sei que posso contar a qualquer momento. Obrigada pela amizade e lealdade.

Ao meu namorado Anderson, que sempre me apoia, me compreende e faz meus dias serem mais felizes. Agradeço pela cumplicidade e amor dedicados a mim.

Ao Professor Marcos A. P. Martins, uma pessoa que tive a sorte de conhecer e poder aprender um pouco com toda a sua sabedoria e experiência. Agradeço por todos os ensinamentos transmitidos, não apenas científicos, mas também de formação humana.

Às minhas amigas Sheila e Suelen, que mesmo de longe estão sempre torcendo pelo meu sucesso. Agradeço pela confiança e amizade de longa data.

Agradeço às colegas de laboratório Geórgia e Leticia, pela ajuda no tema que levou a produção desta dissertação. À Caroline e Paulo, pela amizade, ensinamentos transmitidos e momentos de descontração. Aos colegas, Alexandre, Daniel, Carmen, Andrei, Bruna, Keli, Anieli, Bruno, Guilherme, Fabrício, Priscila e demais colegas, agradeço pelo convívio e ensinamentos transmitidos.

Aos professores da URI Erechim, em especial à Natalia e ao Daniel, pelos ensinamentos e por sempre incentivarem a busca de conhecimento.

Aos professores da pós-graduação, que com certeza, colaboraram com o meu crescimento científico. Em especial à professora Clarissa e o professor Manfredo, por suas contribuições e ensinamentos passados.

Aos funcionários do NAPO, agradeço por estarem sempre dispostos a ajudar.

À UFSM pela estrutura oferecida e ao CNPq, CAPES, FAPERGS e FATEC pelo apoio financeiro.

*“Nem todos que procuram  
estão perdidos”*

*J. R. R. Tolkien*

## RESUMO

### **Rotâmeros de [2]rotaxanos: estudo do efeito do macrociclo sobre o eixo molecular**

AUTORA: Tainára Orlando

ORIENTADOR: Marcos Antonio Pinto Martins

Este trabalho apresenta a síntese de três novos eixos moleculares e três novos [2]rotaxanos, os quais possuem grupos volumosos assimétricos, o que permite a obtenção de rotâmeros. A síntese dos [2]rotaxanos foi realizada através da reação de *clipping*, onde se obteveram rendimentos entre 22-58%. Os rotâmeros formados foram quantificados em solução, através da espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$ , e por cálculos teóricos, com a obtenção da energia livre de Gibbs pela otimização das estruturas. O que pode ser observado, é que a existência do macrociclo em torno do eixo molecular causa mudanças na proporção dos rotâmeros. Estas mudanças podem ser explicadas pelas diferentes interações intramoleculares existentes na molécula entrelaçada. Estudos topológicos e energéticos forneceram informações sobre a área de contato, energia das interações e caminhos de interação intramoleculares e intermoleculares. Experimentos de obtenção da energia de barreira rotacional nos [2]rotaxanos foram realizados, exibindo valores distintos para cada rotâmero de [2]rotaxanos estudados. Os valores de população conformacional e barreira rotacional dos [2]rotaxanos foram correlacionados com os caminhos de interação intramoleculares, mostrando que, para os [2]rotaxanos sintetizados neste trabalho, as interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$  contribuem significativamente para o aumento da energia de estabilização e a barreira rotacional. Ainda, mecanismos de cristalização foram propostos para os eixos moleculares e [2]rotaxanos deste trabalho.

Palavras-chave: [2]rotaxanos, rotâmeros, população conformacional, energia de estabilização.

## ABSTRACT

### Rotamers of [2]rotaxanes: study of macrocycle effect on the thread

AUTHOR: Tainára Orlando

ADVISOR: Marcos Antonio Pinto Martins

This work presents the synthesis of three new threads and three new [2]rotaxanes models that have asymmetric stoppers, which allows rotamers to be obtained. The synthesis of the [2]rotaxanes was performed by clipping reaction, where yields were obtained between 22-58%. The rotamers formed were quantified in solution (by  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy) and by theoretical calculations, with the Gibbs free energy was obtained by the optimization of the structures. What can be observed is that the existence of the macrocycle around the thread causes changes in the ratio of rotamers. These changes can be explained by the different intramolecular interactions in the mechanically interlocked molecular. Topological and energetic approach provides information on the contact surface area, interactions energy and paths of interaction intramolecular and intermolecular. Experiments to obtain rotational barrier energy in [2]rotaxanes were carried showing different values for each rotamer of [2]rotaxanes studied. The conformational population and the pirouetting barrier of [2]rotaxanes were correlated with the intramolecular interaction paths, showing that for the [2]rotaxanes synthesized in this work the  $\text{CH}\cdots\pi$  type interactions contribute significantly to the stabilization energy and pirouetting barrier. Furthermore, crystallization mechanisms were proposed for the threads and [2]rotaxanes of this work.

Keywords: [2]rotaxanes, rotamers, conformational population, stabilization energy.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação da molécula de [2]rotaxano.....	22
Figura 2 - Métodos mais comuns para a síntese de rotaxanos, adaptado a referência (HANNI; LEIGH, 2010). ....	27
Figura 3 - Exemplo de movimentos que os rotaxanos possuem.....	29
Figura 4 - Representação da conformação cadeira adotada em macrociclos amidabenzílicos.....	29
Figura 5 - Representação da barreira de energia rotacional em [2]rotaxanos. ....	30
Figura 6 - Rotâmeros de [2]rotaxanos.....	32
Figura 7 - Representação de uma interação supramolecular.....	34
Figura 8 - Representação da formação do <i>cluster</i> supramolecular de NCM= 14....	36
Figura 9 - Exemplificação da superfície de contato gerada a partir do VDP. ....	37
Figura 10 - Caminhos de interação entre um dímero de moléculas obtidos a partir da QTAIM.....	40
Figura 11 - Esquema geral para nomenclatura dos compostos <b>14-16</b> .....	41
Figura 12 - Rotaxanos propostos neste trabalho.....	44
Figura 13 - Confôrmeros observados em solução para o composto <b>9</b> .....	48
Figura 14 - Expansão do espectro de correlação <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H ROESY do composto <b>9</b> ....	49
Figura 15 - Sinais característicos de <sup>1</sup> H RMN da formação do [2]rotaxano.....	55
Figura 16 - Distinção dos sinais c e c' de cada confôrmero dos rotâmeros do composto <b>14</b> .....	56
Figura 17 - Fotos dos cristais medidos com aproximação de 100 vezes. ....	63
Figura 18 - ORTEP das estruturas <b>10, 11, 14, 15</b> e <b>16</b> com vibração térmica de 50% de probabilidade. ....	64
Figura 19 - Átomos escolhidos para a obtenção do RMS. ....	65
Figura 20 - Ângulos e nomenclatura usada para a obtenção dos ângulos diedros. ....	66
Figura 21 - Representação da superfície de contato para as moléculas de [2]rotaxanos através do programa ToposPro. ....	71
Figura 22 - Ligação de hidrogênio trifurcada.....	74
Figura 23 - Caminhos de interação intramolecular do composto <b>14</b> . ....	75
Figura 24 - Caminhos de interação intramolecular do composto <b>15</b> . ....	76
Figura 25 - Caminhos de interação intramolecular do composto <b>16</b> . ....	77
Figura 26 - Contribuição energética de cada tipo de interação para os compostos <b>14-16</b> . ....	78
Figura 27 - Expansão do espectro RMN de <sup>1</sup> H do composto <b>14</b> em variadas temperaturas. ....	79
Figura 28 - Espectro de RMN de <sup>1</sup> H à temperaturas variáveis para os compostos <b>11</b> e <b>16</b> . ....	82
Figura 29 - Espectro de RMN de <sup>1</sup> H para o composto <b>14</b> variando a temperatura na região entre 7,3-9,0 ppm. ....	84
Figura 30 - Aproximação do espectro de RMN de <sup>1</sup> H para o composto <b>14</b> na região de 0,2-1,2 ppm. ....	85
Figura 31 - Espectro de RMN de <sup>1</sup> H para o composto <b>15</b> variando a temperatura na região entre 5,3-5,9 ppm. ....	86

Figura 32 - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para o composto <b>16</b> variando a temperatura na região entre 5,8-6,7 ppm. ....	87
Figura 33 - Representação esquemática do <i>cluster</i> supramolecular.....	88
Figura 34 - <i>Cluster</i> supramolecular para o composto <b>9</b> .....	89
Figura 35 - <i>Cluster</i> supramolecular para o composto <b>10</b> .....	90
Figura 36 - <i>Cluster</i> supramolecular para o composto <b>11</b> .....	91
Figura 37 - Distribuição dos dados normalizados de área e energia para os compostos <b>9 – 11</b> . ....	93
Figura 38 - <i>Cluster</i> supramolecular para o composto <b>14</b> .....	94
Figura 39 - <i>Cluster</i> supramolecular para o composto <b>15</b> .....	95
Figura 40 - <i>Cluster</i> supramolecular para o composto <b>16</b> .....	96
Figura 41 - Distribuição dos dados normalizados de área e energia para os compostos <b>14 – 16</b> . ....	99
Figura 42 - Proposta de mecanismo de cristalização para o composto <b>9</b> . ....	101
Figura 43 - Proposta de mecanismo de cristalização para o composto <b>10</b> . ....	102
Figura 44 - Proposta de mecanismo de cristalização para o composto <b>11</b> . ....	103
Figura 45 - Caminhos de interação intermoleculares nos dímeros responsáveis pelo primeiro estágio do mecanismo de cristalização dos compostos <b>9 – 11</b> . ....	104
Figura 46 - Proposta de mecanismo de cristalização para o composto <b>14</b> . ....	105
Figura 47 - Proposta de mecanismo de cristalização para o composto <b>15</b> . ....	106
Figura 48 - Proposta de mecanismo de cristalização para o composto <b>16</b> . ....	107
Figura 49 - Caminhos de interação intermoleculares nos dímeros responsáveis pelo primeiro estágio do mecanismo de cristalização dos compostos <b>9 – 11</b> . ....	108
Figura 50 - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto N-Butilbenzilamina ( <b>5</b> ) em $\text{CDCl}_3$ . ....	122
Figura 51 - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto N-Butilbenzilamina ( <b>5</b> ) em $\text{CDCl}_3$ . ....	122
Figura 52 - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto N-(2-furilmetil)butilamina ( <b>6</b> ) em $\text{CDCl}_3$ . ....	123
Figura 53 - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto N-(2-furilmetil)butilamina ( <b>6</b> ) em $\text{CDCl}_3$ . ....	123
Figura 54 - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto N-(2-furilmetil)-5-metil-3-isoxazolamina ( <b>7</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	124
Figura 55 - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto N-(2-furilmetil)-5-metil-3-isoxazolamina ( <b>7</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	124
Figura 56 - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida ( <b>9</b> ) em $\text{CDCl}_3$ . ....	125
Figura 57 - Expansões do espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida ( <b>9</b> ) em $\text{CDCl}_3$ . ....	125
Figura 58 - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida ( <b>9</b> ) em $\text{CDCl}_3$ . ....	126
Figura 59 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear COSY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) do composto <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida ( <b>9</b> ) em $\text{CDCl}_3$ . ....	126
Figura 60 - Espectro de RMN heteronuclear HSQC ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ) do composto <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida ( <b>9</b> ) em $\text{CDCl}_3$ . ....	127

Figura 61 - Espectro de RMN Homonuclear ROESY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) do composto <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida ( <b>9</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .	127
Figura 62 - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida ( <b>10</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .	128
Figura 63 - Expansões do espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida ( <b>10</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .	128
Figura 64 - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida ( <b>10</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .	129
Figura 65- Espectro de RMN Homonuclear ROESY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) do composto <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida ( <b>10</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .	129
Figura 66 - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida ( <b>11</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a $-20^\circ\text{C}$ .	130
Figura 67 - Expansões do espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida ( <b>11</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a $-20^\circ\text{C}$ .	130
Figura 68 - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida ( <b>11</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a $-20^\circ\text{C}$ .	131
Figura 69 - Espectro de RMN Homonuclear ROESY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) do composto <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida ( <b>11</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a $-30^\circ\text{C}$ .	131
Figura 70 - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto [2]-[ <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>14</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a $35^\circ\text{C}$ .	132
Figura 71 - Expansões do espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto [2]-[ <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>14</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a $35^\circ\text{C}$ .	132
Figura 72 - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto [2]-[ <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>14</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a $35^\circ\text{C}$ .	133
Figura 73 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear COSY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) do composto[2]-[ <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>14</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a $25^\circ\text{C}$ .	133
Figura 74 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear HSQC ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ) do composto[2]-[ <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>14</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .	134
Figura 75 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear HMBC ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ) do composto[2]-[ <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>14</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .	134
Figura 76 - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto [2]-[ <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>15</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a $35^\circ\text{C}$ .	135

Figura 77 - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto [2]-[ <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>15</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a $35^\circ\text{C}$ . .....	135
Figura 78 - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto [2]-[ <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>15</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a $35^\circ\text{C}$ . .....	136
Figura 79 - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto [2]-[ <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>16</b> ) em $\text{CDCl}_3$ . .....	136
Figura 80 - Expansões do espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto [2]-[ <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>16</b> ) em $\text{CDCl}_3$ . .....	137
Figura 81 - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto [2]-[ <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>16</b> ) em $\text{CDCl}_3$ . .....	137
Figura 82 - Espectro de massas (CG/MS) do composto <i>N</i> -Butilbenzilamina ( <b>5</b> )... ..	139
Figura 83 - Espectro de massa s (CG/MS) do composto <i>N</i> -(2-furilmetil)butilamina ( <b>6</b> ). .....	139
Figura 84 - Espectro de massa s (CG/MS) do composto <i>N</i> -(2-furilmetil)-5-metil-3-isoxazolamina ( <b>7</b> ). .....	139
Figura 85 - Espectro de massas HRMS ESI-TOF do composto <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida ( <b>9</b> ). .....	140
Figura 86 - Espectro de massas HRMS ESI-TOF do composto <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida ( <b>10</b> ). .....	140
Figura 87- Espectro de massas HRMS ESI-TOF do composto <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida ( <b>11</b> ). .....	141
Figura 88 - Espectro de massas HRMS ESI-TOF do composto [2]-[ <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>14</b> ). .....	141
Figura 89 - Espectro de massas HRMS ESI-TOF do composto [2]-[ <i>N,N'</i> -bis(22-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>15</b> ). .....	142
Figura 90 - Espectro de massas HRMS ESI-TOF do composto [2]-[ <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>16</b> ). .....	142
Figura 91 - Infravermelho do composto <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida ( <b>9</b> ). .....	144
Figura 92 - Infravermelho do composto <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida ( <b>10</b> ). .....	144

Figura 93 - Infravermelho do composto <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida ( <b>11</b> ). .....	145
Figura 94 - Infravermelho do composto [2]-[ <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>14</b> ). .....	145
Figura 95 - Infravermelho do composto [2]-[ <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>15</b> ). .....	146
Figura 96 - Infravermelho do composto [2]-[ <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>16</b> ). .....	146
Figura 97 – Curva TG do composto <b>9</b> , obtida a 5 °C min <sup>-1</sup> com atmosfera dinâmica de N <sub>2</sub> . .....	148
Figura 98 – Curva TG do composto <b>10</b> , obtida a 5 °C min <sup>-1</sup> com atmosfera dinâmica de N <sub>2</sub> . .....	148
Figura 99 – Curva TG do composto <b>11</b> , obtida a 5 °C min <sup>-1</sup> com atmosfera dinâmica de N <sub>2</sub> . .....	148
Figura 100 – Curva TG do composto <b>14</b> , obtida a 5 °C min <sup>-1</sup> com atmosfera dinâmica de N <sub>2</sub> . .....	149
Figura 101 – Curva TG do composto <b>15</b> , obtida a 5 °C min <sup>-1</sup> com atmosfera dinâmica de N <sub>2</sub> . .....	149
Figura 102 - Curva TG do composto <b>16</b> , obtida a 5 °C min <sup>-1</sup> com atmosfera dinâmica de N <sub>2</sub> . .....	149
Figura 103 – Curva de DSC do composto <b>9</b> , obtida a 5 °C min <sup>-1</sup> com atmosfera dinâmica de N <sub>2</sub> . .....	150
Figura 104 – Curva de DSC do composto <b>10</b> , obtida a 5 °C min <sup>-1</sup> com atmosfera dinâmica de N <sub>2</sub> . .....	150
Figura 105 – Curva de DSC do composto <b>11</b> , obtida a 5 °C min <sup>-1</sup> com atmosfera dinâmica de N <sub>2</sub> . .....	150
Figura 106 - Curva de DSC do composto <b>14</b> , obtida a 5 °C min <sup>-1</sup> com atmosfera dinâmica de N <sub>2</sub> . .....	151
Figura 107 – Curva de DSC do composto <b>15</b> , obtida a 5 °C min <sup>-1</sup> com atmosfera dinâmica de N <sub>2</sub> . .....	151
Figura 108 – Curva de DSC do composto <b>16</b> , obtida a 5 °C min <sup>-1</sup> com atmosfera dinâmica de N <sub>2</sub> . .....	151
Figura 109 - Representação do ORTEP do composto <b>8</b> . .....	153
Figura 110 - Representação do ORTEP do composto <b>9</b> . .....	154
Figura 111 - Representação do ORTEP do composto <b>10</b> . .....	155
Figura 112 - Representação do ORTEP do composto <b>14</b> . .....	156
Figura 113 - Representação do ORTEP do composto <b>15</b> . .....	157
Figura 114 - Representação do ORTEP do composto <b>16</b> . .....	158

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Nomenclatura dos compostos.....	42
Tabela 2 - Rendimentos obtidos na síntese das aminas secundárias.....	45
Tabela 3 - Dados de RMN de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C das aminas sintetizados.....	46
Tabela 4 - Dados de espectrometria <sup>a</sup> de massas e pontos de fusão <sup>b</sup> para os compostos <b>5-7</b> .....	46
Tabela 5 - Rendimentos dos eixos moleculares sintetizados.....	47
Tabela 6 - Dados <sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do eixo molecular <b>9</b> .....	50
Tabela 7 - Dados <sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do eixo molecular <b>10</b> .....	51
Tabela 8 - Dados <sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do eixo molecular <b>11</b> .....	52
Tabela 9 - Dados de espectrometria <sup>a</sup> de massas, e infravermelho <sup>b</sup> para os compostos <b>9, 10 e 11</b> .....	53
Tabela 10 - Dados de pontos de fusão <sup>a</sup> , entalpia de fusão <sup>a</sup> , temperatura de decomposição <sup>b</sup> para os compostos <b>9, 10 e 11</b> .....	53
Tabela 11 - Rendimentos dos [2]rotaxanos sintetizados.....	54
Tabela 12 - Dados <sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do [2]rotaxano <b>14</b> .....	58
Tabela 13 - Dados <sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do [2]rotaxano <b>15</b> .....	59
Tabela 14 - Dados <sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do eixo molecular <b>16</b> .....	60
Tabela 15 - Dados de espectrometria de massas <sup>a</sup> e infravermelho <sup>b</sup> para os compostos <b>14 - 16</b> .....	61
Tabela 16 - Dados de pontos de fusão <sup>a</sup> , entalpia de fusão <sup>a</sup> , temperatura de decomposição <sup>b</sup> para os compostos <b>14, 15 e 16</b> .....	62
Tabela 17 - Dados dos cristais para os compostos <b>9-11 e 14-16</b> .....	63
Tabela 18 - Comparação geométrica dos eixos lineares.....	66
Tabela 19 - Ângulos torsionais nos eixos moleculares.....	67
Tabela 20 - Comparação geométrica dos eixos lineares com os [2]rotaxanos.....	68
Tabela 21 - Porcentagem de confôrmeros dos compostos <b>9-11 e 14-16</b> em solução e em estado gasoso.....	70
Tabela 22 - Energia de estabilização e área de contato intramolecular para os compostos <b>14, 15 e 16</b> .....	72
Tabela 23 - Dados de QTAIM dos compostos <b>14, 15 e 16</b> .....	73
Tabela 24 - Constantes de interconversão e barreiras de energia rotacional dos compostos <b>14 -16</b> .....	80
Tabela 25 - Energias de barreira rotacional já relatadas na literatura.....	81
Tabela 26 - Superfície de contato, energia de interação e dos dados normalizados para os dímeros do <i>cluster</i> supramolecular do composto <b>9</b> .....	89
Tabela 27 - Superfície de contato, energia de interação e dos dados normalizados para os dímeros do <i>cluster</i> supramolecular do composto <b>10</b> .....	90
Tabela 28 - Superfície de contato, energia de interação e dos dados normalizados para os dímeros do <i>cluster</i> supramolecular do composto <b>11</b> .....	91
Tabela 29 - Superfície de contato, energia de interação e dos dados normalizados para os dímeros do <i>cluster</i> supramolecular do composto <b>14</b> .....	94
Tabela 30 - Superfície de contato, energia de interação e dos dados normalizados para os dímeros do <i>cluster</i> supramolecular do composto <b>15</b> .....	95

Tabela 31 - Superfície de contato, energia de interação e dos dados normalizados para os dímeros do <i>cluster</i> supramolecular do composto <b>16</b> .	97
Tabela 32 - Dados cristalográficos e refinamento da estrutura do composto <b>8</b> .	153
Tabela 33 - Dados cristalográficos e refinamento da estrutura do composto <b>9</b> .	154
Tabela 34 - Dados cristalográficos e refinamento da estrutura do composto <b>10</b> .	155
Tabela 35 - Dados cristalográficos e refinamento da estrutura do composto <b>14</b> .	156
Tabela 36 - Dados cristalográficos e refinamento da estrutura do composto <b>15</b> .	157
Tabela 37 - Dados cristalográficos e refinamento da estrutura do composto <b>16</b> .	158
Tabela 38 - Códigos de simetria para as moléculas do <i>cluster</i> dos compostos <b>9-11</b> .	160
Tabela 39 - Códigos de simetria para as moléculas do <i>cluster</i> dos compostos <b>14-16</b> .	161
Tabela 40 - Dados da QTAIM das interações intramoleculares para o composto <b>14</b> .	163
Tabela 41 - Dados da QTAIM das interações intramoleculares para o composto <b>15</b> .	164
Tabela 42 - Dados da QTAIM das interações intramoleculares para o composto <b>16</b> .	165
Tabela 43 - Dados da QTAIM das interações intermoleculares dos dímeros mais energéticos para o composto <b>9</b> .	166
Tabela 44 - Dados da QTAIM das interações intermoleculares dos dímeros mais energéticos para o composto <b>10</b> .	167
Tabela 45 - Dados da QTAIM das interações intermoleculares dos dímeros mais energéticos para o composto <b>11</b> .	167
Tabela 46 - Dados da QTAIM das interações intermoleculares dos dímeros mais energéticos para o composto <b>14</b> .	168
Tabela 47 - Dados da QTAIM das interações intermoleculares dos dímeros mais energéticos para o composto <b>15</b> .	168
Tabela 48 - Dados da QTAIM das interações intermoleculares dos dímeros mais energéticos para o composto <b>16</b> .	169

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

2D	Bidimenssional
a.u.	Do inglês <i>atomic units</i> - Unidades atômicas
BCP	Do inglês <i>Bond Critical Point</i> - Ponto Crítico de Ligação
BSSE	Do inglês <i>Basis Set Superposition Error</i> - Erro de sobreposição dos conjuntos de bases
Bu	Butil
cc-pVDZ	Do inglês Dunning basis set, Valence Double Zeta + Polarization - Conjunto de bases utilizadas
CG/MS	Cromatografia gasosa com ionização por impacto de elétrons acoplada a espectrometria de massas
Col.	Colaboradores
COSY	Do inglês <i>Homonuclear Correlation Spectroscopy</i> - Espectroscopia de correlação homonuclear
d	Dupleto (quando usado para representar multiplicidade em espectroscopia de RMN)
dd	Duplo dupleto
DFT	Do inglês <i>Density Functional Theory</i> - Teoria dos Funcionais da Densidade Eletrônica
DSC	Differential Scanning Calorimetry - Calorimetria Exploratória Diferencial
ESI-MS	Do inglês <i>Electrospray Ionisation Mass Spectrometry</i> - Espectrometria de massas com ionização electrospray
FID	Do inglês, <i>Free induction decay</i> – Decaimento de indução livre
FIDRES	Do inglês, <i>Fid resolution</i> – Resolução do FID
HMBC	Do inglês <i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i> - Espectroscopia de correlação heteronuclear em múltiplas ligações
HMQC	Do inglês <i>Heteronuclear Multiple-Quantum correlation spectroscopy</i> - Correlação heteronuclear de multiplo quantum
HSQC	Do inglês <i>Heteronuclear Single-Quantum Correlation</i> - Correlação heteronuclear de simples quantum
IUPAC	Do inglês <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i> - União Internacional de Química Pura e Aplicada
m	Multipeto (quando usado para representar multiplicidade em espectroscopia de RMN)

MIM	Do inglês <i>Mechanically Interlocked Molecules</i> - Molécula Mecanicamente Entrelaçada
MTDSC	Do Inglês <i>Modulated Temperature Differential Scanning Calorimetry</i> - Calorimetria Exploratória Diferencial de Temperatura Modulada
NCM	Número de Coordenação Molecular
ORTEP	Do inglês Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot
Ph	Fenil
QTAIM	Do inglês <i>Quantum Theory of Atoms in Molecules</i> - Teoria Quântica dos átomos em Moléculas
qui	Quinteto
R	Coeficiente de Correlação
R2	Coeficiente de Determinação
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
s	Simpleto (quando usado para representar multiplicidade em espectroscopia de RMN)
sex	Sexteto
SI	Do inglês, <i>Size of real spectrum</i> – Tamanho do espectro real (quando usado em espectroscopia de RMN)
sl	Simpleto largo
swh	Do inglês, <i>Spectral width</i> - Largura do espectro
t	Tripleto (quando usado para representar multiplicidade em espectroscopia de RMN)
TD	Do inglês, <i>Size of fid</i> - Número de pontos no domínio do tempo
TGA	Do inglês, <i>Thermogravimetric Analysis</i> - Análise Termogravimétrica
TMS	Tetrametilsilano
VDP	Do inglês <i>Voronoi-Dirichlet Polyhedron</i> - Poliedro de Voronoi-Dirichlet
δ	Deslocamento químico

## SUMÁRIO

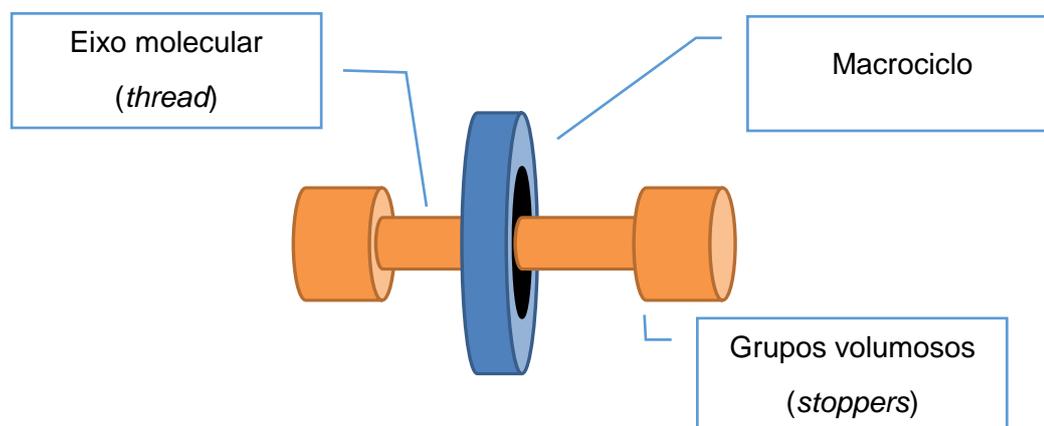
1.	INTRODUÇÃO E OBJETIVOS .....	22
2.	REVISÃO DA LITERATURA .....	26
2.1.	ROTAXANOS .....	26
2.1.1.	<b>Síntese de [2]rotaxanos .....</b>	<b>26</b>
2.2.	[2]ROTAXANOS COMO MÁQUINAS MOLECULARES – MOVIMENTO ROTACIONAL .....	28
2.2.1.	<b>Experimento de coalescência .....</b>	<b>30</b>
2.3.	ROTAXANOS COMO ROTÂMEROS .....	32
2.3.1.	<b>Cálculo da população conformacional .....</b>	<b>33</b>
2.4.	QUÍMICA SUPRAMOLECULAR .....	34
2.4.1.	<b>Interações intermoleculares .....</b>	<b>35</b>
2.4.2.	<b>Cluster Supramolecular .....</b>	<b>35</b>
3.	APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE RESULTADOS .....	41
3.1.	NUMERAÇÃO E NOMENCLATURA DOS COMPOSTOS .....	41
3.2.	SÍNTESE DE [2]ROTAXANOS .....	43
3.2.1.	<b>Preparação das amins secundárias .....</b>	<b>44</b>
3.2.2.	<b>Obtenção dos eixos moleculares .....</b>	<b>46</b>
3.2.3.	<b>Obtenção dos [2]rotaxanos .....</b>	<b>53</b>
3.3.	ESTRUTURAS MOLECULARES A PARTIR DE DIFRAÇÃO DE RAIOS X .....	62
3.4.	ESTUDO ENERGÉTICO E TOPOLOGICO INTRAMOLECULAR DOS [2]ROTAXANOS .....	64
3.4.1.	<b>Arranjo tridimensional estado sólido .....</b>	<b>65</b>
3.4.2.	<b>Análise conformacional .....</b>	<b>69</b>
3.4.3.	<b>Interações intramoleculares e superfície de contato nos [2]rotaxanos .....</b>	<b>70</b>
3.4.4.	<b>Barreira energética do movimento de rotação dos [2]rotaxanos ..</b>	<b>78</b>
3.4.5.	<b>Dinâmica em solução – giro da ligação amida .....</b>	<b>82</b>
3.4.6.	<b>Interações intramoleculares no estado líquido .....</b>	<b>83</b>
3.5.	ESTUDO SUPRAMOLECULAR .....	87
3.5.1.	<b>Cluster supramolecular, superfície de contato e energia de interação .....</b>	<b>87</b>
3.5.2.	<b>Mecanismos de cristalização e caminhos de interação .....</b>	<b>99</b>
4.	CONCLUSÕES .....	109
5.	PERSPECTIVAS PARA CONTINUIDADE DO TRABALHO .....	110
6.	PARTE EXPERIMENTAL .....	111

6.1.	EQUIPAMENTOS				
	111				
6.1.1.	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear .....				111
6.1.2.	Cromatografia a Gás - CG/MS .....				111
6.1.3.	Espectrômetro de Massas- Análise de Massa Exata – ESI-MS ...				112
6.1.4.	Ponto de Fusão.....				112
6.1.5.	Análise termogravimétrica (TGA).....				112
6.1.6.	Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC).....				112
6.1.7.	Infravermelho .....				113
6.1.8.	Difratometria de raios X .....				113
6.1.9.	Cálculos de mecânica quântica.....				114
6.2.	REAGENTES	E	SOLVENTES	UTILIZADOS	
	115				
6.3.	TÉCNICAS		DE	SÍNTESE	
	115				
6.3.1.	Síntese dos grupamentos volumosos (aminas secundárias).....				115
6.3.2.	Síntese das diamidas – eixos moleculares .....				115
6.3.3.	Síntese dos [2]rotaxanos .....				116
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....				117
	ANEXO 1 - ESPECTROS DE RMN DE $^1\text{H}$ E $^{13}\text{C}$ .....				121
	ANEXO 2 - ESPECTROS DE MASSAS .....				138
	ANEXO 3 - ESPECTROS DE INFRAVERMELHO .....				143
	ANEXO 4 - DADOS TÉRMICOS TGA E DSC .....				147
	ANEXO 5 – DADOS DE DIFRAÇÃO DE RAIOS X .....				152
	ANEXO 6 – DADOS DO CLUSTER SUPERAMOLECULAR.....				159
	ANEXO 7 - TABELAS QTAIM .....				162

## 1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Rotaxanos fazem parte de uma classe de compostos denominados Moléculas Mecanicamente Entrelaçadas (MIMs do inglês, *Mechanically Interlocked Molecules*), as quais são formadas por mais de um subcomponente molecular, que estão conectados como consequência de sua topologia. Essas moléculas mecanicamente entrelaçadas não podem ser separadas sem quebra ou distorção significativa de suas ligações covalentes (FIORAVANTI, 2012). A palavra "Rotaxano" vem do Latim, sendo derivada das palavras "Roda" e "Eixo" e descreve um composto que consiste de uma espécie linear, que possui grupos volumosos nas pontas (eixo molecular) e de uma espécie cíclica (macrociclo) (XUE et al., 2015), as quais estão ligadas em conjunto por uma ligação mecânica. A Figura 1 mostra como é a estrutura molecular de um [2]rotaxano.

Figura 1 - Representação da molécula de [2]rotaxano.



A síntese dos [2]rotaxanos pode ser realizada por diversas maneiras distintas, sendo elas *capping*, *clipping*, *snapping*, *slipping* e *active metal template* (FIORAVANTI, 2012; XUE et al., 2015).

Estas moléculas podem ser consideradas máquinas moleculares, por exibirem movimentos, que simplesmente imitam funções que ocorrem a nível macroscópico. Dentre esses movimentos os mais importantes são: (i) movimento de rotação (BERNÁ; ALAJARÍN; MARTÍNEZ-ESPÍN, JUAN S.; et al., 2012), onde o macrociclo gira em torno do eixo molecular e (ii) movimento de translação (LANE et al., 1997) que consiste na translação do macrociclo sobre o eixo molecular.

Dentre esses movimentos, o que é mais amplamente estudado na literatura é o movimento de *pirouetting*, através da obtenção da barreira de energia rotacional. Esses estudos são possíveis através de experimentos de dinâmica molecular pelo método de coalescência (BERNÁ; ALAJARÍN; MARTÍNEZ-ESPÍN, JUAN S.; et al., 2012). Acredita-se que este experimento dá informações da força da interação intramolecular entre macrociclo e eixo molecular.

Moléculas que possuem rotação restrita em uma única ligação levam a estados distintos de conformação e são chamadas rotâmeros. Rotaxanos que possuem rotâmeros são pouco explorados na literatura. Alguns trabalhos examinam um modelo de estrutura de rotaxano, com anéis assimétricos que levam a rotâmeros distintos (SEVICK; WILLIAMS, 2014), outros sintetizaram [2]rotaxanos que têm rotação na ligação amida do eixo molecular (CLEGG et al., 1999; BERNÁ; ALAJARÍN; MARÍN-RODRÍGUEZ; et al., 2012; MARTINEZ-CUEZVA et al., 2016). No entanto, esses trabalhos pouco estudam os rotâmeros nos [2]rotaxanos, esquecendo de identificar os rotâmeros nos eixos moleculares. Sendo assim, não dão a devida atenção às relações entre rotâmeros nos eixos moleculares e na molécula mecanicamente interligada.

A população conformacional também se torna importante na análise de rotâmeros. Esta pode ser obtida, aliando os dados experimentais adquiridos pelos experimentos de difração de raios X com cálculos de mecânica quântica, com os quais é possível realizar a otimização nas conformações possíveis, simulando os rotâmeros esperados. Assim, é possível obter o valor da energia livre de Gibbs e, a partir deste, calcular a população conformacional através de uma adaptação da equação de Arrhenius (ANSLYN; DOUGHERTY, 2006).

Com distintos rotâmeros formados, é de grande importância entender as diferentes interações intramoleculares que estão ocorrendo, entre macrociclo e eixo molecular, para que aconteça essa diferença entre as proporções de confôrmeros de uma mesma molécula. Entender, também, qual a influência do macrociclo sobre o eixo molecular e como este vai interferir na proporção de confôrmeros. Este tipo de estudo ainda não foi relatado para rotaxanos na literatura, o que mostra a grande importância deste trabalho na construção do conhecimento sobre interações intermoleculares e intramoleculares.

Por fim, é apresentada uma abordagem supramolecular utilizando ferramentas que nos forneçam a área de contato, energia de interação e caminhos de interação

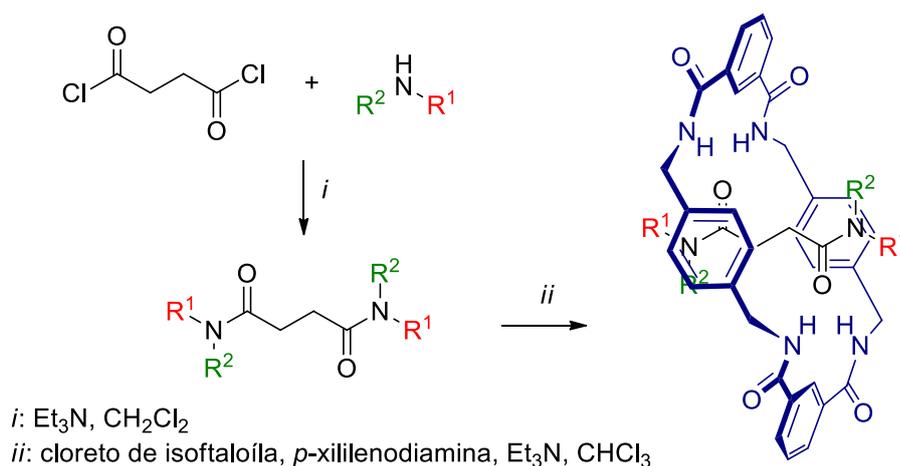
intermolecular, de forma que esses dados possibilitam compreender como as moléculas se arranjam no espaço tridimensional cristalino. Com isso, é possível propor mecanismos de cristalização, tanto para os eixos moleculares, quanto para os [2]rotaxanos.

Pesquisadores do NUQUIMHE vêm trabalhando nos últimos anos com estudos supramoleculares, como superfície de contato, energia de interações e caminhos de interações de moléculas orgânicas (MARTINS et al., 2014, 2015, 2016). Este grupo também trabalha, há alguns anos, na síntese de [2]rotaxanos, que são modelos interessantes para estes estudos supramoleculares e também estudos de dinâmica de solução (BERNÁ; ALAJARÍN; MARTÍNEZ-ESPÍN, JUAN S; et al., 2012; MARTINEZ-CUEZVA et al., 2015).

Neste contexto, o objetivo principal deste trabalho é: entender como o macrociclo irá influenciar na população conformacional do eixo molecular, quando a molécula mecanicamente entrelaçada for formada.

Para alcançar o objetivo principal, algumas etapas são necessárias e estas podem ser descritas como os objetivos específicos:

(i) Sintetizar novas moléculas de eixos moleculares e [2]rotaxanos, que possuem rotâmeros, com:  $R^1 = \text{Bu}$  e  $R^2 = \text{Ph}$ ;  $R^1 = \text{Bu}$  e  $R^2 = 2\text{-furilmetil}$ ;  $R^1 = 5\text{-metilisoxazol-3-il}$  e  $R^2 = 2\text{-furilmetil}$  (Esquema 1).



Esquema 1 - Reação de obtenção dos eixos moleculares e [2]rotaxanos.

(ii) Atribuir a proporção dos confôrmeros em solução, utilizando a espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e a população conformacional, obtida através da energia livre de Gibbs, das estruturas de cada rotâmero otimizadas através de cálculos de mecânica quântica.

(iii) Verificar as interações intramoleculares existentes entre os subcomponentes moleculares dos [2]rotaxanos através de dados topológicos e energéticos, com a utilização da estrutura cristalina obtida por difração de raios X e por experimentos de variação de temperatura em espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$ . Ainda, estudar a barreira rotacional para cada rotâmero dos [2]rotaxanos em solução.

(iv) Propor mecanismos de cristalização para os eixos moleculares e [2]rotaxanos com base nas energias das interações intermoleculares e superfícies de contato.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

Esta revisão da literatura tem como objetivo abordar os temas principais desta dissertação, para uma melhor contextualização dos estudos propostos. Desta forma, serão apresentadas discussões sobre moléculas de [2]rotaxanos; estudos de dinâmica de solução; população conformacional; e química supramolecular.

### 2.1. ROTAXANOS

Rotaxanos fazem parte de uma classe de moléculas, chamadas de MIMs. Nesta classe de compostos encontram-se os rotaxanos, pseudorotaxanos, catenanos, anéis de Borromean e os nós moleculares (AMABILINO; STODDART, 1995; FIORAVANTI, 2012). Essas estruturas são verdadeiras moléculas, e não espécies supramoleculares, uma vez que as ligações covalentes precisam ser quebradas ou ocorrer uma significativa distorção nas ligações químicas, para separar seus componentes (FIORAVANTI, 2012).

[2]Rotaxanos são formados por uma espécie em forma de halter e uma em forma ciclo, conectadas por uma ligação mecânica, onde os grupamentos ligados nas extremidades do eixo devem ser grandes o suficiente, para que o macrociclo não escape e não ocorra a dissociação dos subcomponentes moleculares (FIORAVANTI, 2012).

Rotaxanos têm sua importância na formação de moléculas com características estruturais de encapsulados exclusivos. Os rotaxanos têm encontrado aplicações na modificação de propriedades físicas e químicas de moléculas hospedeiras (KO et al., 2008), na proteção de substratos tais, como corantes de ataque químico e agregação (GASSENSMITH et al., 2009), e na síntese estereocontrolada (MARTINEZ-CUEZVA et al., 2016).

#### 2.1.1. Síntese de [2]rotaxanos

A síntese de rotaxanos foi desenvolvida por Harrison e Harrison (HARRISON; HARRISON, 1967), que obtiveram os primeiros [2]rotaxanos através de um método, onde a formação de pseudorotaxanos e rotaxanos é baseada em um processo puramente estatístico, sem qualquer força atrativa aparente entre as espécies lineares

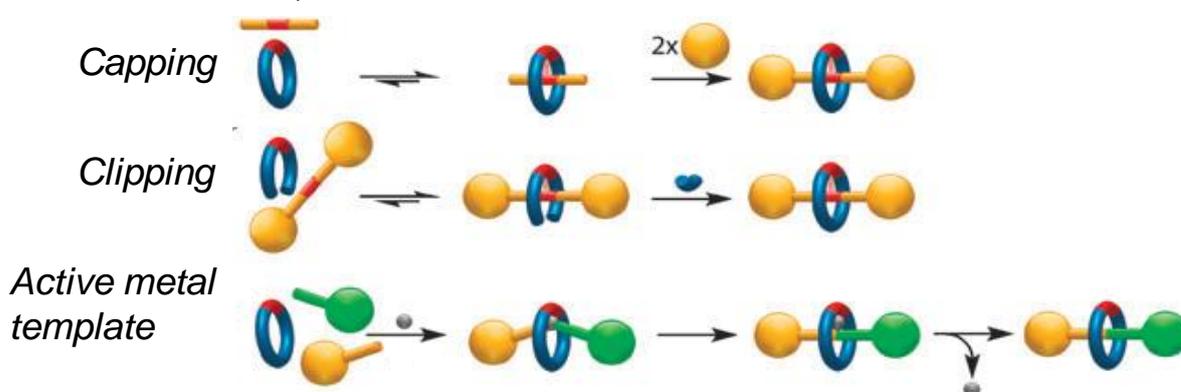
e as moléculas cíclicas. Hoje em dia existem vários modos de se obter a molécula mecanicamente entrelaçada, (HANNI; LEIGH, 2010; XUE et al., 2015) conforme esquematizados na Figura 2. Dentre eles se destacam:

(i) O método de *capping*, que envolve a reação de grupos volumosos com as extremidades do eixo molecular, que está na forma de um pseudorotaxano, para dar o rotaxano correspondente (REUTER et al., 1999).

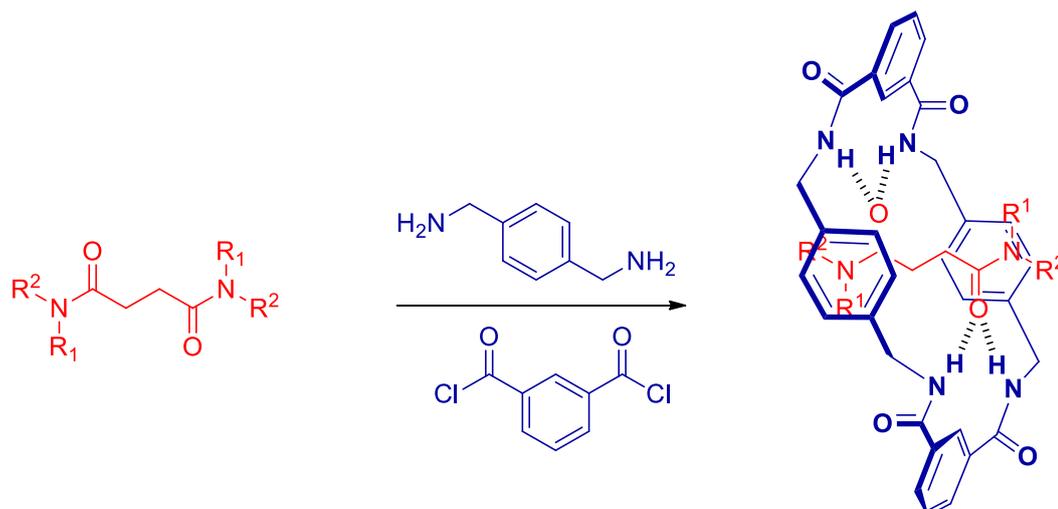
(ii) O método de *clipping*, em que a estrutura interligada é obtida pela formação do macrociclo em torno do eixo molecular já formado (MARTINEZ-CUEZVA et al., 2015).

(iii) O método *active metal template*, em que o metal desempenha um papel duplo na recolha e posicionamento dos ligantes, bem como na catálise de formação de ligações covalentes, que captura as partes do eixo molecular e o macrociclo (BEVES et al., 2011).

Figura 2 - Métodos mais comuns para a síntese de rotaxanos, adaptado a referência (HANNI; LEIGH, 2010).



Um foco maior pode ser dado para os [2]rotaxanos do tipo Leigh (JOHNSTON et al., 1996), os quais possuem macrociclo de tetralactano, que é um bom doador de ligação de hidrogênio e estação succinamida, que é uma boa aceptora de ligação de hidrogênio. Para a obtenção destes modelos, é utilizado o método de síntese *clipping*, o qual se dá por uma reação de cinco componentes assistida por ligação de hidrogênio, que dá origem ao [2]rotaxano (JOHNSTON et al., 1996), como mostrado no Esquema 2.



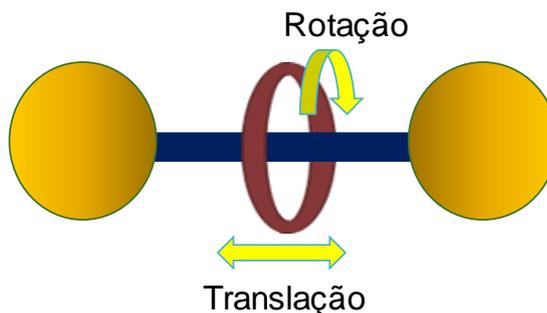
Esquema 2 - Representação esquemática da formação do [2]rotaxano pelo método de *clipping*.

Os rotaxanos podem ser considerados como máquinas moleculares, por apresentarem movimentos, que imitam o de objetos macroscópicos. O conceito de máquinas moleculares foi definido por Kay e col. (KAY et al., 2007), como sendo “*um subconjunto definido de dispositivos moleculares nos quais alguns estímulos desencadeiam o movimento mecânico controlado, de grande amplitude ou direcional de um componente em relação a outro o que resulta em uma rede de tarefas executadas*”.

## 2.2. [2]ROTAXANOS COMO MÁQUINAS MOLECULARES – MOVIMENTO ROTACIONAL

Dois tipos de movimentos moleculares são os mais relatados: o movimento de translação, que é o deslocamento do anel ao longo do eixo e o movimento de rotação, que é a rotação do anel em torno do eixo (Figura 3). Assim, os rotaxanos são bons protótipos para a construção de ambos os dispositivos moleculares rotativos e de deslocamento (XUE et al., 2015).

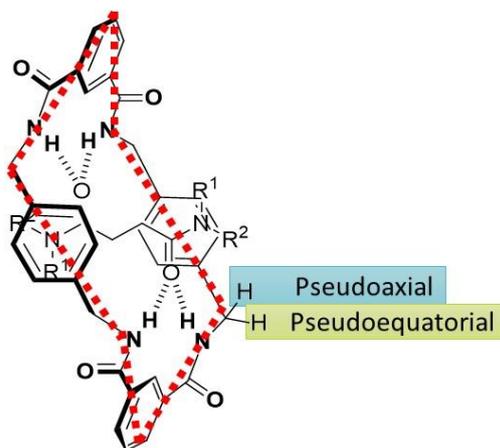
Figura 3 - Exemplo de movimentos que os rotaxanos possuem.



Dentre os movimentos dos rotaxanos, o movimento de rotação se destaca. Assim, nesta parte da dissertação, será tratado o movimento de rotação presente em rotaxanos. Contudo, é necessário que seja entendido como ocorre e como é detectado este movimento.

Os rotaxanos que possuem macrociclo de amidas benzílicas, podem adotar a conformação cadeira no macrociclo, como mostrado na Figura 4 com tracejado o vermelho. Neste macrociclo em conformação de cadeira irão existir hidrogênios pseudoaxiais e pseudoequatoriais do grupo  $\text{CH}_2$  (Figura 4) (BERMUDEZ et al., 2000).

Figura 4 - Representação da conformação cadeira adotada em macrociclos amidabenzílicos.



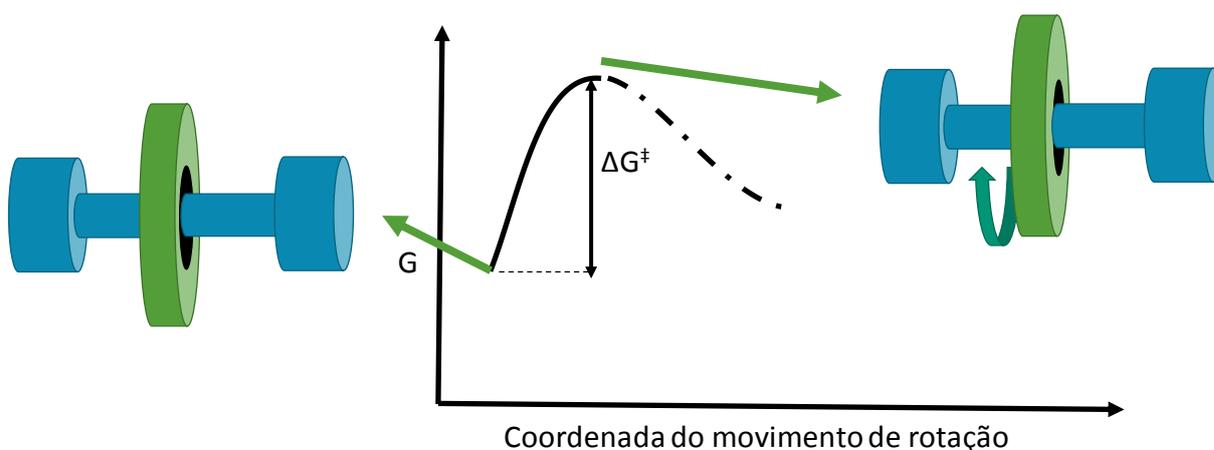
Esta co-conformação do macrociclo faz com que ocorram trocas dinâmicas do tipo cadeira-cadeira, ou seja, uma rotação de  $180^\circ$  do macrociclo sobre o eixo molecular. Deste modo, ocorre a troca de ambiente químico dos hidrogênios metilênicos, quando existe a rotação do macrociclo. Quando no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  for possível observar apenas um sinal para os hidrogênios metilênicos, indica um movimento dinâmico rápido na escala de tempo de RMN que ocorre na molécula, o

que significa que o macrociclo está girando em torno do eixo molecular. No entanto, o arrefecimento da amostra pode levar à resolução dos hidrogênios metilênicos em dois ambientes magneticamente distintos não interconvertidos, já que ocorrerá um movimento dinâmico lento na escala de tempo de RMN. A variação no deslocamento químico irá depender do ambiente químico em que o átomo está (BOVEY et al., 1988). Se nenhuma outra ressonância de prótons é dividida nesta barreira de energia, indica que o movimento, sendo congelado, impede apenas uma interconversão de ambientes dos hidrogênios metilênicos do macrociclo não equivalentes. O único processo que satisfaz esta falta de alterações em outros sinais nos espectros de RMN com variação de temperatura é o movimento de rotação do macrociclo (BERMUDEZ et al., 2000; BERNÁ; ALAJARÍN; MARTÍNEZ-ESPÍN, JUAN S; et al., 2012).

### 2.2.1. Experimento de coalescência

Para rotaxanos que possuem o movimento de rotação, existe uma energia necessária para que este movimento ocorra, pois é preciso romper as interações intramoleculares entre macrociclo e eixo linear. Esta energia é dada pela barreira de energia rotacional ( $\Delta G^\ddagger$ ), ou seja, a variação da energia de Gibbs entre o rotaxano estático, sem movimento, e o rotaxano começando o giro. A Figura 5 mostra a barreira de energia rotacional em [2]rotaxanos.

Figura 5 - Representação da barreira de energia rotacional em [2]rotaxanos.



Uma forma de encontrar a energia da barreira rotacional é fazendo uso do experimento de coalescência, que traz como informação a constante de

interconversão ( $k_c$ ), pela qual é possível calcular a barreira de energia rotacional ( $\Delta G^\ddagger$ ) (SUTHERLAND, 1972).

Este experimento se originou para estudar amidas, que por apresentar, na ligação C-N um caráter de dupla ligação, podem impedir à livre rotação, sendo observados sinais distintos para os grupos *syn* e *anti* à carbonila em temperaturas baixas. Com o aumento da temperatura foi possível observar que o giro da ligação aumentava e os sinais distintos desapareciam, dando lugar a um novo sinal com deslocamento químico mediano a eles. O aparecimento deste novo sinal se deve ao fato de que, com o giro rápido da ligação amida, o ambiente químico se torna igual para ambos os grupamentos (GUTOWSKY; HOLM, 1956). A partir destes experimentos foi possível obter a constante de interconversão.

Um modo para se obter esta constante de velocidade de interconversão ( $k_c$ ), que é a taxa que resulta na coalescência dos sinais A e B em um único, é pelo método de separação dos picos (GUTOWSKY; HOLM, 1956). Através de experimentos de RMN de  $^1\text{H}$ , encontra-se a separação máxima dos sinais ( $\Delta\nu$ ) a baixas temperaturas e também a temperatura de coalescência ( $T_c$ ), na qual ocorre o aparecimento do novo pico. Esta constante de velocidade de interconversão pode ser expressa pela eq. 1 e é dada na temperatura de coalescência. Além disto, este método é limitado à troca entre dois sítios igualmente populados, em um sistema desacoplado ou a um sistema AB em que os núcleos trocam mutuamente entre os ambientes A e B (GUTOWSKY; HOLM, 1956; SUTHERLAND, 1972).

$$k_c = \frac{\pi\Delta\nu}{\sqrt{2}} \quad (1)$$

Já, para sinais que apresentam acoplamento  $J_{AB}$ , existe uma outra forma de se encontrar a constante de velocidade de interconversão, levando em consideração a máxima separação dos picos ( $\Delta\nu$ ) e a constante de acoplamento, (OKI et al., 1963; KURLAND et al., 1964) conforme descrito pela eq. 2.

$$k_c = \frac{\pi\sqrt{\Delta\nu^2 + 6J_{AB}^2}}{\sqrt{2}} \quad (2)$$

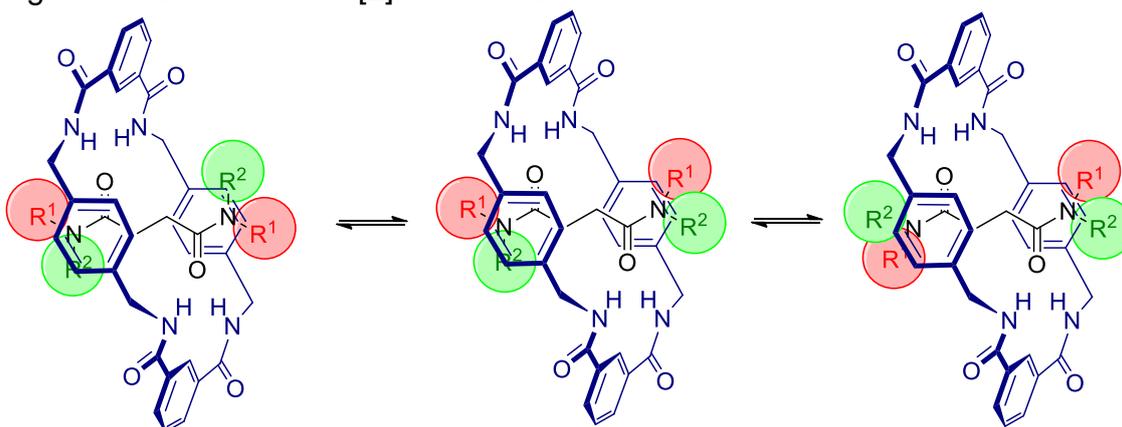
Com a obtenção da constante de velocidade de interconversão ( $k_C$ ) é possível obter o valor da barreira de energia livre  $\Delta G^\ddagger$ , fazendo-se uso da equação de Eyring (eq. 3), onde  $k_B$  é a constante de Boltzmann ( $1,38 \times 10^{-23} \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}$ ),  $h$  a constante de Planck ( $6,62 \times 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}$ ),  $R$  a constante universal dos gases ( $8,31 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ ) e  $T_C$  a temperatura de coalescência, obtida nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  a temperaturas variáveis (SUTHERLAND, 1972).

$$\Delta G^\ddagger = -RT_C \ln \frac{k_C h}{k_B T_C} \quad (3)$$

### 2.3. ROTAXANOS COMO ROTÂMEROS

Segundo a IUPAC, moléculas que possuem rotação restrita em uma única ligação e levam a estados distintos de conformação são chamados rotâmeros. Deste modo, moléculas que possuem grupos distintos ligados ao nitrogênio de uma amida podem ser chamadas de rotâmeros. Rotaxanos com eixo molecular de diamida e que possuem dois grupos distintos ligados a cada nitrogênio da amida podem ser classificados como rotâmeros. A Figura 6 mostra como ocorre a formação destes rotâmeros.

Figura 6 - Rotâmeros de [2]rotaxanos.



Estes rotâmeros podem ser distinguidos pelas espectroscopias de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , onde o ambiente químico de cada conformero será diferente.

Rotâmeros de rotaxanos têm sido pouco relatados na literatura. Sevick e Williams (SEVICK; WILLIAMS, 2014) examinam um modelo de estrutura de rotaxano,

com três anéis assimétricos, que levam a distintos rotâmeros. Jose Berna e col. (MARTINEZ-CUEZVA et al., 2016) sintetizaram [2]rotaxanos, que têm rotação sobre ligação amida, muito semelhantes aos sintetizados neste trabalho. No entanto, estes trabalhos não identificam confôrmeros.

Um estudo realizado comumente para confôrmeros é o cálculo da população conformacional, que pode mostrar a quantidade existente de cada espécie em uma dada situação.

### 2.3.1. Cálculo da população conformacional

Quando se compara a energia interna de uma molécula com outra, como um meio de entender a diferença conformacional, sempre é examinada a relação de estabilidade entre dois ou mais estados. A mudança na energia livre de Gibbs entre dois estados químicos diferentes (compostos ou conformações), é que determina a posição do equilíbrio entre esses estados (ANSLYN; DOUGHERTY, 2006).

Assim, conhecendo-se a energia livre de Gibbs (G) de cada confôrmero, pode-se determinar a proporção de cada um na mistura através da constante de equilíbrio  $K_{eq}$ . A eq. 4 apresenta a relação entre a constante de equilíbrio e a mudança de energia livre para qualquer processo químico.  $K_{eq}$  também fornece a razão do equilíbrio entre espécies A e B, onde  $\Delta G$  representa a diferença de energia livre de Gibbs entre duas conformações A e B, R a constante dos gases ideais e T a temperatura (ANSLYN; DOUGHERTY, 2006).

$$K_{eq} = \frac{[A]}{[B]} = e^{(-\Delta G/RT)} \quad (4)$$

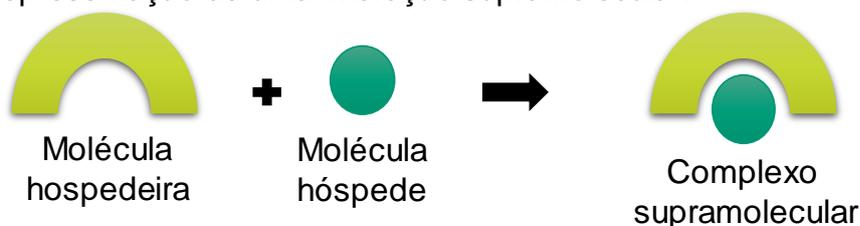
Neste trabalho, foi calculada a população conformacional em relação a três compostos. Para isso fez-se a comparação do primeiro confôrmero (mais estável) com os outros dois. Deste modo, utilizou-se a eq. 4 para comparar a  $C_1$  com  $C_2$  tendo como  $\Delta G_1 = G_2 - G_1$ , e na comparação da  $C_1$  com  $C_3$  tendo como  $\Delta G_2 = G_3 - G_1$ . Como  $[C_1] + [C_2] + [C_3] = 1$ . Logo deduz-se a proporção de  $C_1$  pela eq. 5 (FRANCO, 2008).

$$[C_1] = \frac{1}{1 + e^{(-\Delta G_1/RT)} + e^{(-\Delta G_2/RT)}} \quad (5)$$

## 2.4. QUÍMICA SUPRAMOLECULAR

O conceito de “Química supramolecular” foi definido (LEHN, 1988) por Jean-Marie Lehn como sendo a “Química das montagens moleculares e da ligação intermolecular”, ou seja, “a química além da molécula”. Um exemplo no campo que diz respeito à química supramolecular é a interação de dois componentes, um hospedeiro e um hóspede, que interagem um com o outro de uma maneira não covalente, como por exemplo, por interações intermoleculares (Figura 7). O hospedeiro é uma molécula grande ou agregado, tal como uma enzima ou composto cíclico sintético possuindo um buraco central ou cavidade considerável (STEED et al., 2012).

Figura 7 - Representação de uma interação supramolecular.



À medida que as moléculas são construídas conectando átomos por ligações covalentes, os compostos supramoleculares são construídos ligando moléculas com forças intermoleculares (DESIRAJU, 2000). Deste modo, na química supramolecular, as moléculas interagem umas com as outras através de forças não covalentes (por exemplo, ligações de hidrogênio).

Uma abordagem do nível molecular para entender os fenômenos que dão origem à química supramolecular encontra aplicação em uma vasta gama de fenômenos (STEED et al., 2012) e é agora um importante campo interdisciplinar, que incorpora a experiência de químicos orgânicos sintéticos, químicos inorgânicos, cristalógrafos, teóricos, físicos e biólogos, que se esforçam para desenvolver novas moléculas e materiais com propriedades e aplicações únicas (VARSHEY et al., 1996).

### 2.4.1. Interações intermoleculares

As interações intermoleculares são aquelas que possibilitam a associação de duas entidades químicas. Compostos supramoleculares são formados por interações não covalentes. As interações não covalentes incluem uma ampla gama de forças atrativas e repulsivas, onde as mais comuns são: interações eletrostáticas (interações íon-íon, íon-dipolo e dipolo-dipolo), ligações coordenativas (metal-ligante), ligações de hidrogênio, halogênio, empilhamento  $\pi \cdots \pi$ , e forças de van der Waals (VARSHNEY et al., 1996).

Dentre estas interações, uma das que mais se destacam em compostos orgânicos é a ligação de hidrogênio, que é definida, segundo a IUPAC, como uma associação entre um átomo eletronegativo e um átomo de hidrogênio ligado a um segundo átomo relativamente eletronegativo, onde ambos os átomos eletronegativos são normalmente da primeira linha da Tabela Periódica, isto é, N, O ou F. As ligações de hidrogênio podem ser intermoleculares ou intramoleculares. No caso dos [2]rotaxanos apresentados neste trabalho (Esquema 1, p. 21), esta é uma das interações mais importantes, pois é ela que vai governar a formação da molécula entrelaçada.

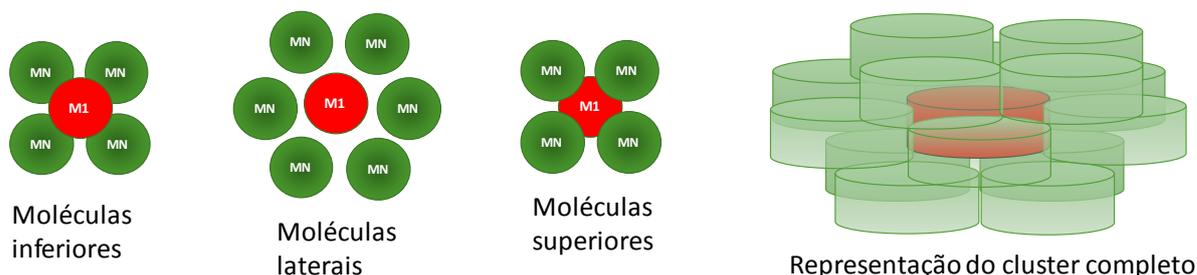
Estas interações intermoleculares discutidas acima são as que possibilitarão a formação da associação de moléculas no estado sólido. A partir dos dados obtidos das estruturas no estado sólido, é possível realizar estudos supramoleculares, referentes à energia de interação, superfície de contato e caminhos de interação entre as moléculas.

### 2.4.2. *Cluster* Supramolecular

O *cluster* supramolecular é considerado a menor porção de uma rede cristalina, que representa o todo, ou seja, todas as informações necessárias para o entendimento das interações intermoleculares no sistema cristalino, incluindo informações energéticas e topológicas. Para a obtenção do *cluster* supramolecular é considerada a primeira esfera de coordenação em torno de uma molécula elegida como a central, chamada de M1. Ao se obter a primeira esfera de coordenação chega-se também o Número de Coordenação Molecular (MCN). Kitaigorodskii em 1974 (KITAIGORODSKY, 1974) propôs o conceito MCN para a primeira esfera de

coordenação, como sendo o número de moléculas que têm pelo menos um contato com uma determinada molécula, o que é conseguido aplicando o princípio de compactação de cristais orgânicos. Para isso é utilizado o método do poliedro Voronoi-Dirichlet (VDP) (BLATOV, V. A.; SHEVCHENKO, A. P.; PROSERPIO et al., 2014). Além disso, para a determinação de um *cluster* supramolecular e, conseqüentemente, sua MCN, é importante lembrar que: (i) a auto-organização de moléculas em um cristal inclui fatores eletrostáticos e topológicos; (ii) a primeira esfera de coordenação em torno de M1 é formada por todas as moléculas que tocam M1, considerando o conjunto de interações de todas as moléculas próximas a esta molécula; (iii) uma abordagem sistêmica é necessária em relação ao todo e uma abordagem linear é necessária para entender as partes; (iv) um cristal possui automontagem supramolecular, ou seja, um sistema complexo (MARTINS et al., 2014). A Figura 8 mostra como este *cluster* supramolecular é obtido.

Figura 8 - Representação da formação do *cluster* supramolecular de NCM= 14.



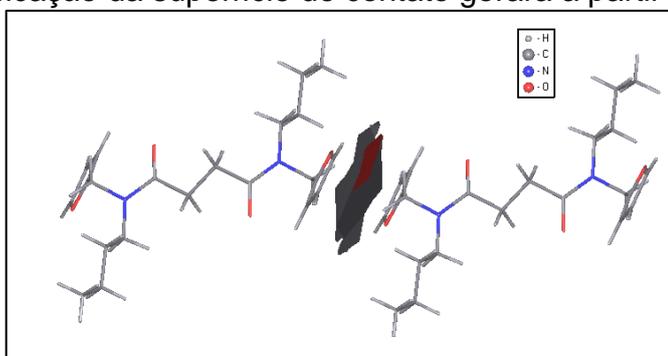
#### 2.4.2.1. Superfície de contato

A superfície de contato entre M1...MN é obtida através do Poliedro de Voronoi-Dirichlet. Para a obtenção da superfície de contato entre moléculas, pode-se utilizar o programa ToposPro (BLATOV, V. A.; SHEVCHENKO, A. P.; PROSERPIO et al., 2014) com o intuito de se obter a área de contato entre as moléculas.

A superfície de cada molécula é determinada da seguinte maneira. Para cada átomo não equivalente A, é construído seu poliedro Voronoi-Dirichlet (VDP), e somente os átomos X, que são vizinhos diretos de A, são considerados nas etapas subsequentes. Para cada tipo de átomo são determinados dois raios: o raio de Slater,  $r_s$  (é uma constante predeterminada nos parâmetros ToposPro), e o raio médio do domínio esférico ( $R_{sd}$ , o raio de uma esfera do volume VDP, calculado sobre todos os

átomos de uma determinada estrutura). O primeiro raio ( $r_s$ ) caracteriza o tamanho do átomo aceito na química de cristais; e o último ( $R_{sd}$ ) estima o tamanho real de um dado átomo dependendo dos átomos na estrutura particular. Deste modo, os contatos que não são assumidos como sendo ligação de valência têm sua classificação como ligações de hidrogênio, ligações de halogênio ou interações de van der Waals, de acordo com critérios geométricos adicionais. Sendo assim, a superfície de contato do VPD de duas moléculas vizinhas é considerada a sua superfície de interação (BLATOV; PROSERPIO, 2016). A Figura 9 exemplifica como é obtida a superfície de contato entre duas moléculas vizinhas.

Figura 9 - Exemplificação da superfície de contato gerada a partir do VDP.



A superfície de contato total de um *cluster* é obtida, somando-se todas as superfícies de contato entre a molécula M1 e todas as moléculas MN do *cluster*, como descrito pela eq. 6.

$$C_{cluster} = \sum_n (C_{M1 \dots MN}) \quad (6)$$

#### 2.4.2.2. Energia de interação

Depois de estabelecida a superfície de contato para um *cluster* supramolecular, o próximo passo é ter em mãos a energia de interação entre M1 e suas moléculas vizinhas. De acordo com a proposta feita por Martins e col. (MARTINS et al., 2014), o cristal é formado quando moléculas em solução se agregam em torno de uma molécula central e tal processo ocorre em harmonia com as forças responsáveis pela estabilidade cristalina. Deste modo, o conceito de estabilidade cristalina passa,

necessariamente, pela determinação da quantidade de energia para M1 e cada molécula MN, a partir da primeira esfera de coordenação do *cluster*.

A maneira de conseguir a energia de estabilização do dímero é através da diferença de energia do dímeros M1...MN com a soma da energia da molécula M1 com a molécula MN isoladamente em kcal·mol<sup>-1</sup>, como mostrado na eq. 7.

$$G_{M1...MN} = E_{M1...MN} - (E_{M1} + E_{MN}) \quad (7)$$

Onde  $G_{M1...MN}$  é a energia de interação entre duas moléculas,  $E_{M1...MN}$  é a energia total das duas moléculas M1 e MN interagindo e  $E_{M1}$  e  $E_{MN}$  é a energia de cada molécula do dímero livre, ou seja, sem nenhuma interação com as moléculas vizinhas.

É possível também obter a energia total do *cluster* em kcal·mol<sup>-1</sup>, a partir do somatório de todas as energias de interação entre os dímeros, como mostrado na eq. 8.

$$G_{cluster} = \sum_n (G_{M1...MN}) \quad (8)$$

Os cálculos utilizados para a obtenção das energias são cálculos de mecânica quântica, como por exemplo cálculos DFT, os quais utilizam a estrutura resultante da difração de raios X, de modo que não ocorra a otimização da estrutura, apenas os cálculos para obtenção das energias.

#### 2.4.2.3. Dados de superfície de contato e de energia normalizados

Uma forma de visualização da contribuição topológica e energética de cada dímero para a estabilização do *cluster* supramolecular, é através da normalização dos dados. A normalização considera que cada molécula poderia contribuir com partes iguais de superfície de contato e energia. Porém, como a maioria das moléculas não é esférica e não apresenta esse comportamento, a normalização é um método que facilita a comparação de contribuições topológicas e energéticas de dímeros, mesmo entre *clusters* diferentes (MARTINS et al., 2014).

Os dados normalizados de superfície de contato ( $NC_{M1...MN}$ ) e energia ( $NG_{M1...MN}$ ) são obtidos através das equações 9 e 10, respectivamente. Onde o

número de coordenação molecular é multiplicado pela fração do dímero em relação ao todo (MARTINS et al., 2014).

$$NC_{M1...MN} = NCM \times \frac{C_{M1...MN}}{C_{cluster}} \quad (9)$$

$$NG_{M1...MN} = NCM \times \frac{G_{M1...MN}}{G_{cluster}} \quad (10)$$

#### 2.4.2.4. Caminhos de interação (QTAIM)

De posse das energias de interações intermoleculares, pode-se focar no estudo dos caminhos de interação presentes em cada sistema de moléculas. Para isso é utilizada a Teoria Quântica dos átomos em Moléculas QTAIM (do inglês, *Quantum Theory of Atoms in Molecules*) (KEITH, 2014), que é uma abordagem para analisar diferentes interações intra e intermoleculares (BADER, 1994).

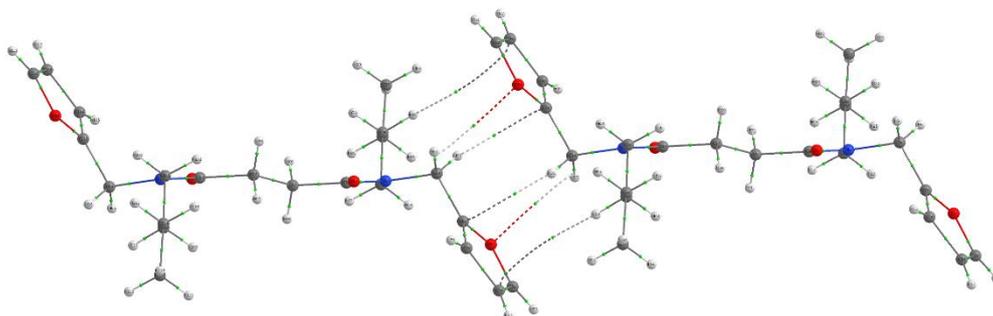
A QTAIM nos fornece a densidade eletrônica ( $\rho$ ) no ponto crítico de interação (BCP), a qual é correlacionada à energia do dímero, para obter a energia de cada interação formada. Desta forma utiliza-se a eq. 11.

$$G_{IA} = \frac{G_{total} \times \rho_{INT}}{\sum \rho_{INT}} \quad (11)$$

Onde  $G_{IA}$  é a energia da interação em kcal·mol<sup>-1</sup>,  $G_{total}$  é a energia total do dímero em kcal·mol<sup>-1</sup>, o  $\rho_{INT}$  é a densidade no ponto crítico e  $\sum \rho_{INT}$  é a soma de todas as densidades dos pontos críticos do dímero.

A Figura 10 mostra um exemplo de caminhos de interação entre moléculas. Nela, pode-se observar que os pontos em verde entre os caminhos de interação são os BCPs.

Figura 10 - Caminhos de interação entre um dímero de moléculas obtidos a partir da QTAIM.



#### 2.4.2.5. Mecanismo de cristalização

De posse dos dados energéticos e topológicos, é possível propor mecanismo de cristalização para os compostos. O processo de cristalização pode ser visto de forma gradual, onde os núcleos, ao se formarem, seguem uma ordem de hierarquia de energia. Deste modo, ocorre primeiramente a formação das interações mais fortes e após ocorre a formação de interações mais fracas nos sítios restantes (MARTINS et al., 2015).

### 3. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE RESULTADOS

#### 3.1. NUMERAÇÃO E NOMENCLATURA DOS COMPOSTOS

A nomenclatura de todos os compostos utilizados e sintetizados neste trabalho está descrita na Tabela 1. Os compostos de **14** a **15** merecem uma atenção especial para sua nomenclatura, a qual segue as regras da IUPAC e foi baseada no artigo elaborado por Vohlídal e col. (VOHLÍDAL et al., 2012), que descreve a nomenclatura de rotaxanos. Assim, o sistema de nomenclatura dos rotaxanos inclui quatro partes: (i) inicialmente é informado o número de subcomponentes que formam a molécula, sendo o mesmo indicado como prefixo, entre colchetes; (ii) seguido pelo nome do componente do eixo molecular, o qual também é colocado entre colchetes; (iii) após é colocada a palavra *rotaxa* como conectividade entre os nomes do eixo molecular e do macrociclo e (iv) por fim, o nome do componente cíclico também descrito entre colchetes. A Figura 11 mostra de forma esquemática a nomenclatura de rotaxanos. Vale ressaltar que, para a nomenclatura do macrociclo, é utilizada a nomenclatura usual, pois a maioria dos artigos da literatura seguem essa forma.

Figura 11 - Esquema geral para nomenclatura dos compostos **14-16**.

[X]-[nome do eixo molecular]-*rotaxa*-[nome da molécula cíclica]

Onde: X = número de subcomponentes que formam a molécula.

Tabela 1 - Nomenclatura dos compostos.

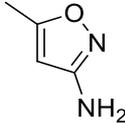
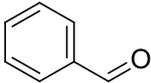
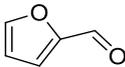
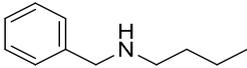
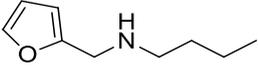
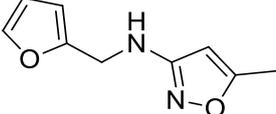
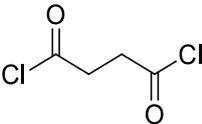
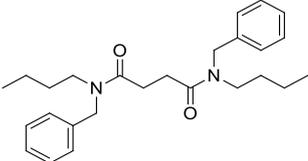
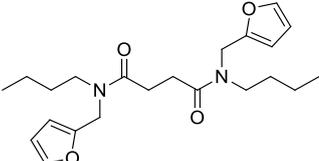
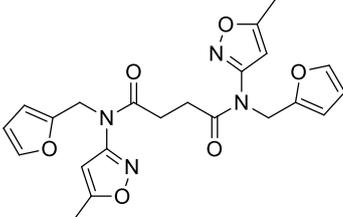
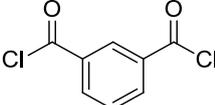
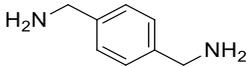
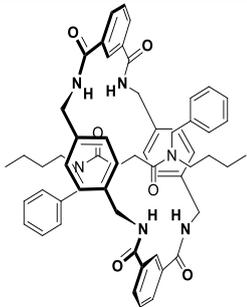
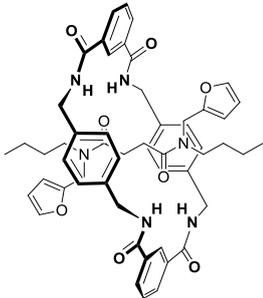
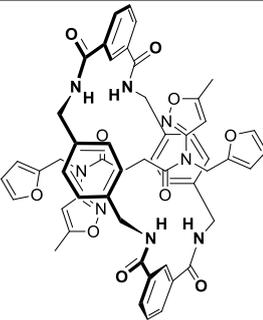
Composto	Estrutura química	Nomenclatura
1		Butilamina
2		3-Amino-5-metilisoxazol
3		Benzaldeído
4		Furaldeído
5		<i>N</i> -Butilbenzilamina
6		<i>N</i> -(2-furilmetil)butilamina
7		<i>N</i> -(2-furilmetil)-5-metil-3-isoxazolamina
8		Dicloreto de Succinoila
9		<i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida
10		<i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida
11		<i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida
12		Cloreto de isoftaloila

Tabela 1 - Nomenclatura dos compostos. (Continuação)

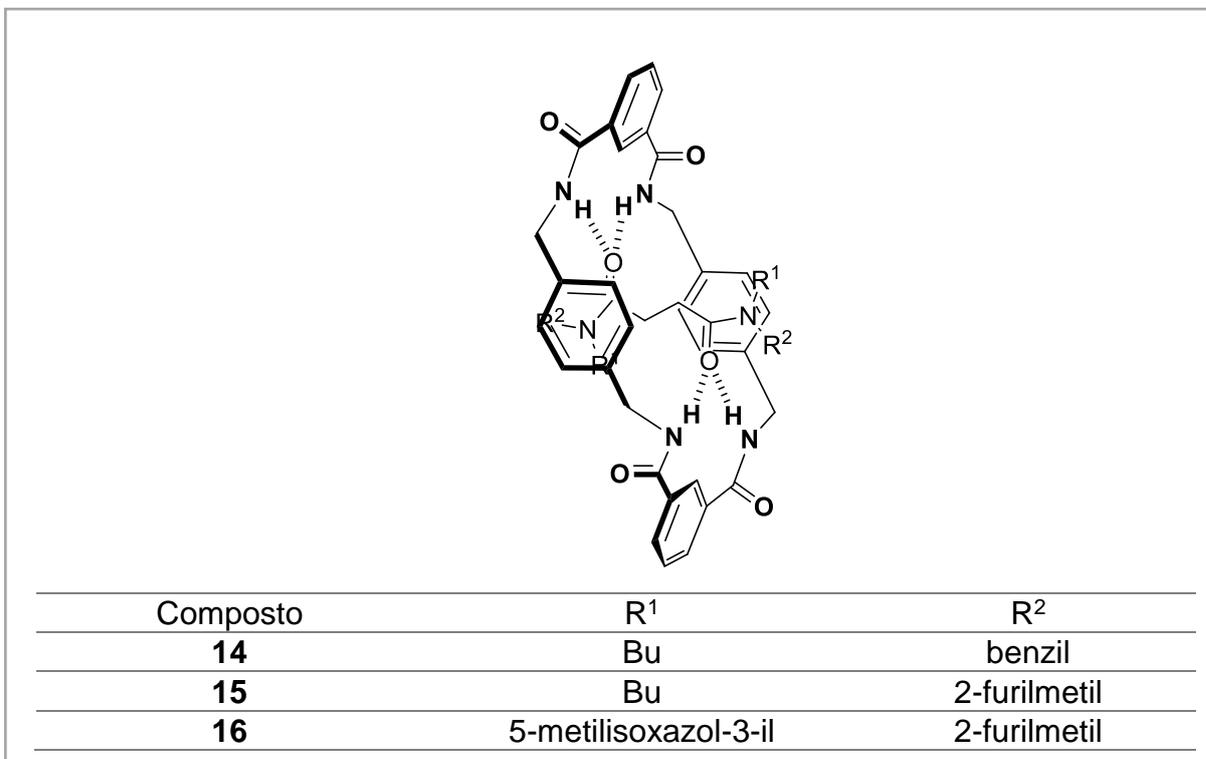
Composto	Estrutura química	Nomenclatura
13		<i>p</i> -Xililenodiamina
14		[2]-[ <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano]
15		[2]-[ <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bisbutilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano]
16		[2]-[ <i>N,N'</i> -bis(2-furilmetil)- <i>N,N'</i> -bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano]

### 3.2. SÍNTESE DE [2]ROTAXANOS

Neste trabalho, o foco principal é o estudo de rotâmeros de eixos moleculares e de [2]rotaxanos. Deste modo, para as moléculas de [2]rotaxanos, manteve-se a estrutura interna (estação succinamida) e a molécula cíclica (macrociclo de tetralactano), variando-se os grupos volumosos,  $R^1 = \text{Bu}$ ; 5-metilisoxazol-3-il e  $R^2 = \text{benzil}$ ; 2-furilmetil. Sabe-se que a estação succinamida é uma boa aceptora de ligações de hidrogênio e assim, juntamente com o macrociclo tetralactano, que é um bom doador de ligação de hidrogênio, tem-se formação de [2]rotaxanos com a escolha

dos grupos volumosos apropriados (FIORAVANTI, 2012). A Figura 12 mostra os rotaxanos propostos neste trabalho.

Figura 12 - Rotaxanos propostos neste trabalho.

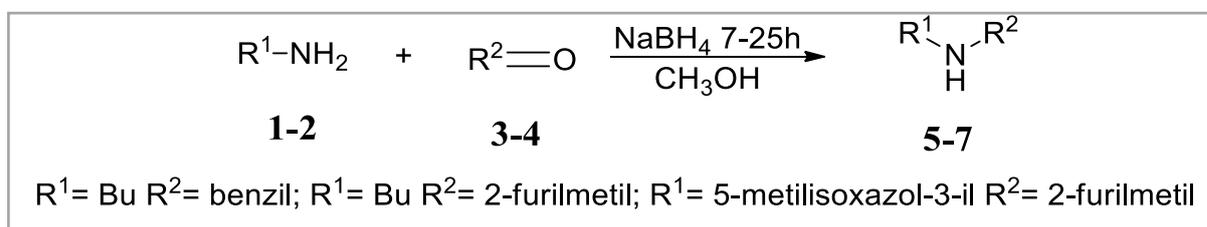


A síntese destes modelos moleculares se deu em três etapas reacionais: a primeira trata-se da obtenção dos grupos volumosos, sendo, neste trabalho, aminas secundárias assimétricas; a segunda etapa é a obtenção dos eixos moleculares, que são diamidas; e a terceira etapa é a formação dos [2]rotaxanos. As etapas de síntese, bem como rendimento e confirmação da obtenção dos produtos estão descritas a seguir.

### 3.2.1. Preparação das aminas secundárias

A síntese das aminas secundárias **5**, **6** e **7** foi feita através de uma reação de aminação redutiva, adaptada da literatura (WANG; XU, 2010; MO; XU, 2014). A reação se deu com a adição de 1 equivalente de aldeído (**3** ou **4**) e 1,2 equivalentes da amina (**1** ou **2**) em metanol, deixado agitar por 6-24h e posterior adição de boro-hidreto de sódio, deixado por mais 1h sob agitação, conforme o Esquema 3. Mais

detalhes do procedimento experimental e purificação estão citados na parte experimental desta dissertação.



Esquema 3 - Esquema reacional para a obtenção das amins secundárias utilizadas como grupos volumosos.

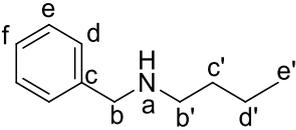
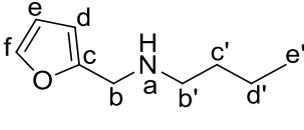
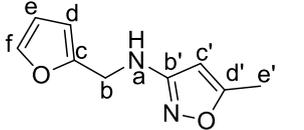
Estes produtos foram obtidos com rendimentos entre 49 e 88%, conforme descritos na Tabela 2 e foram identificados por espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, conforme descrito na Tabela 3. Os produtos também foram caracterizados por espectrometria de massas e e também, foram determinados os pontos de fusão dos compostos (Tabela 4). Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C e os espectros de massas encontram-se nos Anexos 1 e 2.

Tabela 2 - Rendimentos obtidos na síntese das amins secundárias.

Composto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Tempo reacional	Rendimento (%) <sup>a</sup>
<b>5</b>	Bu	benzil	7 h	88%
<b>6</b>	Bu	2-furilmetil	8 h	88%
<b>7</b>	5-metilisoxazol-3-il	2-furilmetil	25 h	49%

<sup>a</sup> Rendimento do produto isolado.

Tabela 3 - Dados de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  das aminas sintetizados.

Comp.	5		6		7	
						
Átomo	RMN $^1\text{H}$ , $\delta$ , $J_{\text{HH}}$ (Hz)	RMN $^{13}\text{C}$ , $\delta$	RMN $^1\text{H}$ , $\delta$ , $J_{\text{HH}}$ (Hz)	RMN $^{13}\text{C}$ , $\delta$	RMN $^1\text{H}$ , $\delta$ , $J_{\text{HH}}$ (Hz)	RMN $^{13}\text{C}$ , $\delta$
f	7,24 (m, 1H)	126,9	7,35(m, 1H)	141,7	7,34 (s, 1H)	142,1
e	7,31 (sl, 2H)	128,1	6,30 (dd, $^3J=1,85$ $^3J=2,67$ , 1H)	110,1	6,31 (s, 1H)	110,4
d	7,32 (sl, 2H)	128,4	6,16 (d, $^3J=2,67$ , 1H)	106,7	6,25 (d, $^3J=2,62$ , 1H)	107,4
c	- <sup>b</sup>	140,5	- <sup>b</sup>	154,1	- <sup>b</sup>	152,1
b	3,78 (s, 2H)	54,1	3,77 (s, 2H)	46,3	4,34 (s, 2H)	41,0
a	1,61 (sl, 1H)	- <sup>c</sup>	1,66 (sl, 1H)	- <sup>c</sup>	4,01 (sl, 1H)	- <sup>c</sup>
b'	2,63 (t, $^3J=7,35$ , 3H)	49,2	2,60 (t, $^3J=7,36$ , 2H)	48,9	- <sup>b</sup>	164,4
c'	1,50 (qui, $^3J=7,35$ , 2H)	32,2	1,48 (qui, $^3J=7,36$ , 2H)	32,1	5,52 (s, 1H)	93,2
d'	1,35 (sex, $^3J=7,35$ , 2H)	20,5	1,34 (sex, $^3J=7,36$ , 2H)	20,4	- <sup>b</sup>	168,9
e'	0,91 (t, $^3J=7,35$ , 3H)	14,0	0,90 (t, $^3J=7,36$ , 3H)	14,0	2,27 (s, 3H)	12,5

<sup>a</sup> Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foram registrados em um Espectrômetro BRUKER AVANCE III (600 MHz para  $^1\text{H}$  e 150 MHz para  $^{13}\text{C}$ ). Os espectros foram registrados em  $\text{CDCl}_3$  como solvente para todos os compostos. <sup>b</sup> Átomos não hidrogenados. <sup>c</sup> Átomo de Nitrogênio.

Tabela 4 - Dados de espectrometria<sup>a</sup> de massas e pontos de fusão<sup>b</sup> para os compostos 5-7.

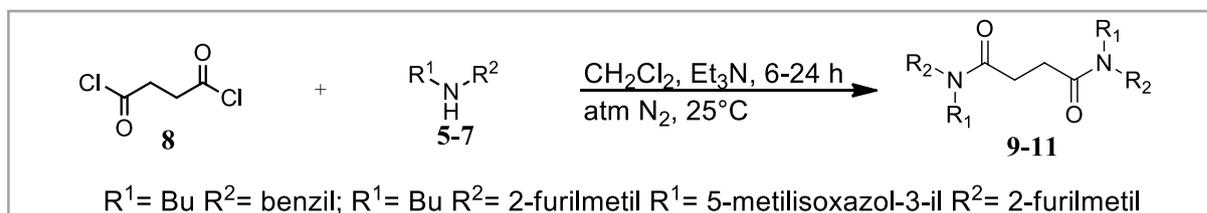
Comp.	Fórmula molecular / PM (g/mol)	GCMS	P.F. (°C)
5	$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}$ 163,26	163,2	- <sup>c</sup>
6	$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}$ 153,22	153,2	- <sup>c</sup>
7	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ 178,19	179,2	60-62

<sup>a</sup> Os dados de espectrometria de massas por CG-EI-MS <sup>b</sup> Valores determinados em um aparelho de ponto de fusão Microquímica MQAPF-302. <sup>c</sup> Compostos apresentaram-se na forma de óleo.

### 3.2.2. Obtenção dos eixos moleculares

Após a obtenção das aminas secundárias, a segunda etapa de síntese se dá pela adição de 1,2 equivalentes da amina 5-7 com um equivalente de dicloreto de succinila 8 em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  como solvente, conforme metodologia já descrita na literatura (DARVESH et al., 2006) (Esquema 4). Mais detalhes reacionais e métodos de

purificação estão descritos na parte experimental deste trabalho. Os produtos foram obtidos com rendimentos entre 32 e 99%, conforme descritos na Tabela 5.



Esquema 4 - Reação de obtenção dos eixos moleculares.

Tabela 5 - Rendimentos dos eixos moleculares sintetizados.

Composto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Tempo reacional	Rendimento (%) <sup>a</sup>
<b>9</b>	Bu	benzil	7 h	99
<b>10</b>	Bu	2-furilmetil	8 h	74
<b>11</b>	5-metilisoxazol-3-il	2-furilmetil	25 h	32

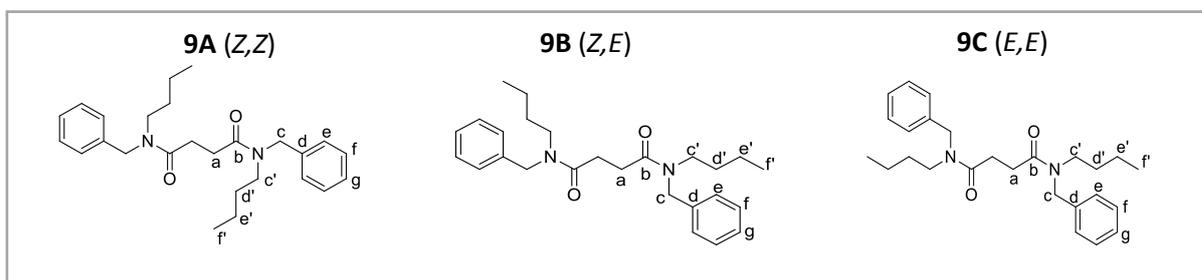
<sup>a</sup> Rendimento do produto isolado.

### 3.2.2.1. Confirmação da obtenção dos eixos moleculares

Com a utilização de aminas não simétricas, foi possível observar a formação de rotâmeros nos eixos moleculares (Figura 13). Para a confirmação destes foi necessária uma análise mais detalhada dos espectros de RMN em solução. Para tal, fez-se uso de técnicas de RMN como <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY, <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C HSQC e <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C HMBC. A nomenclatura dos eixos moleculares seguiu-se da seguinte forma: o composto que apresenta isomeria *Z,Z* foi chamado de composto A, sendo assim, o composto B é o que se apresenta na forma *Z,E*, e o composto C é o *E,E*.

Para o conhecimento de como foi realizada a assinalação dos sinais, serão utilizados os espectros do composto **9** como exemplo (Figura 13). Os sinais dos outros compostos (**10** e **11**) seguem a mesma metodologia utilizada para o composto **9**.

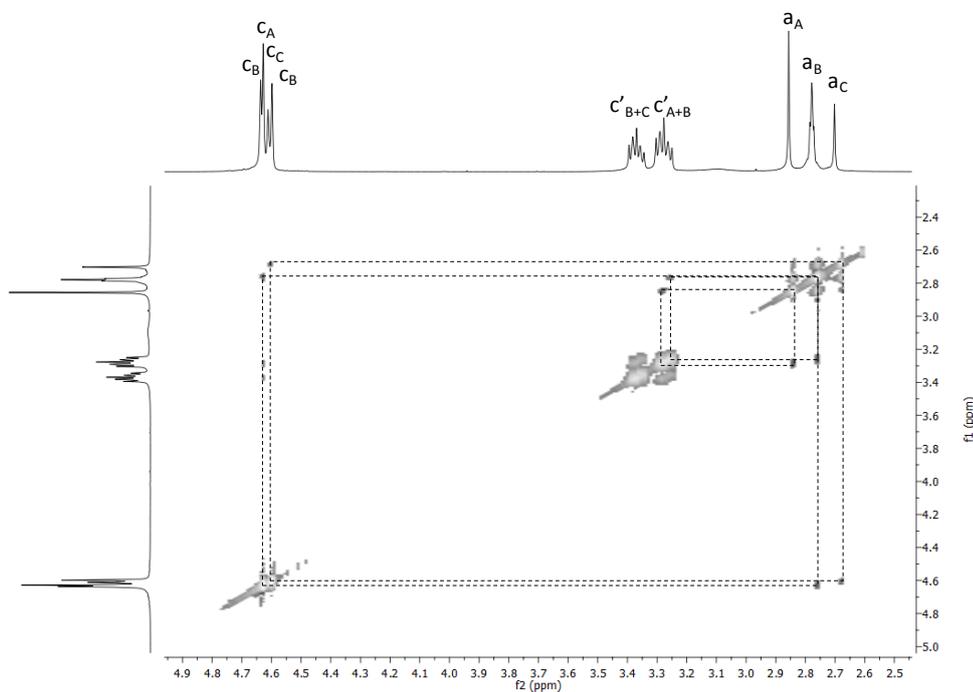
Figura 13 - Confômeros observados em solução para o composto **9**.



A identificação dos conformeros iniciou pela análise do espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , onde é possível observar, na região entre 3-5 ppm, os sinais de hidrogênios vizinhos a heteroátomos. Deste modo assinalou-se os sinais dos hidrogênios c como sendo simpletos com  $\delta$  entre 4,5 – 4,7 ppm. Nesta região, observam-se quatro sinais, dois com intensidades semelhantes e outros dois com intensidades distintas. Logo, conclui-se que os dois sinais de mesma intensidade são atribuídos ao B (E,Z), pois possuem ambientes diferentes e mesma proporção.

Utilizando o experimento de correlação  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  ROESY, chega-se aos hidrogênios que estão próximos no espaço. Desta forma, com a utilização deste experimento, foi possível distinguir os conformeros de cada eixo molecular, onde se observou o acoplamento dos hidrogênios Ha com os hidrogênios Hc e Hc'. Para o caso do composto **9**, quando observa-se o acoplamento de Ha com Hc, o grupamento está em posição E e quando se observa o acoplamento Ha com Hc', o grupamento está em posição Z. A Figura 14 apresenta uma aproximação do espectro 2D ROESY do composto **9** e mostra como essa atribuição dos sinais foi realizada.

Figura 14 - Expansão do espectro de correlação  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  ROESY do composto **9**.



A partir do conhecimento da resolução dos sinais dos hidrogênios  $\text{H}_A$ ,  $\text{H}_C$  e  $\text{H}_C'$ , utilizou-se da técnica de correlação bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY para encontrar os hidrogênios que acoplam diretamente. De posse do espectro de hidrogênio resolvido, o próximo passo foi atribuir os sinais dos carbonos, com a técnica de correlação  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC, observando-se os sinais dos carbonos diretamente ligados a hidrogênios. Por fim, para solucionar os carbonos quaternários, utilizou-se a técnica de correlação  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC, que nos mostra a correlação entre  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  em acoplamentos  $^2J$  e  $^3J$  tornando possível atribuir o espectro como um todo.

Vale ressaltar que, em algumas regiões onde a sobreposição de sinais é intensa, não foi possível atribuir inequivocadamente todos os sinais. A região que mais ocorre esta sobreposição é a região dos núcleos aromáticos. Os dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  destes produtos com seus respectivos confômeros estão descritos nas Tabelas 6, 7 e 8, sendo que os espectros se encontram no Anexo 1.

Tabela 6 - Dados<sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C do eixo molecular **9**.

Comp. <b>9</b>	<b>A (Z,Z)</b>		<b>B (Z,E)</b>		<b>C (E,E)</b>	
	33%		51%		16%	
Propor.	RMN <sup>1</sup> H, $\delta$ , JHH (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, $\delta$	RMN <sup>1</sup> H, $\delta$ , JHH (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, $\delta$	RMN <sup>1</sup> H, $\delta$ , JHH (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, $\delta$
g	7,32-7,36 (m, 2H)	126,3- 128,8	7,32-7,36 (m, 2H)	126,3- 128,8	7,32-7,36 (m, 2H)	126,3- 128,8
f	7,17-7,30 (m, 2H)	126,3- 128,8	7,17-7,30 (m, 2H)	126,3- 128,8	7,17-7,30 (m, 2H)	126,3- 128,8
e	7,17-7,30 (m, 2H)	126,3- 128,8	7,17-7,30 (m, 2H)	126,3- 128,8	7,17-7,30 (m, 2H)	126,3- 128,8
d	- <sup>b</sup>	137,8	- <sup>b</sup>	137,1; 137,8	- <sup>b</sup>	137,1
c	4,63 (s, 4H)	48,6	4,50 (s, 2H); 4,64 (s, 2H)	48,4; 51,1	4,62 (s, 4H)	51,1
b	- <sup>b</sup>	172,2	- <sup>b</sup>	172,1; 172,4	- <sup>b</sup>	172,4
a	2,86 (s, 4H)	28,4	2,79 (sl, 4H)	28,3; 28,7	2,71 (s, 4H)	28,6
c'	3,25-3,30 (m, 4H)	47,0	3,25-3,30 (m, 2H); 3,34-3,39 (m, 2H)	46,3; 47,0	3,34-3,39 (m, 4H)	46,2
d'	1,48-1,60 (m, 4H)	29,7	1,48-1,60 (m, 4H)	29,7; 30,5	1,48-1,60 (m, 4H)	30,5
e'	1,26-1,32 (m, 4H)	20,1	1,26-1,32 (m, 4H)	20,1; 20,2	1,26-1,32 (m, 4H)	20,2
f'	0,87-0,92 (m, 6H)	13,8	0,87-0,92 (m, 6H)	13,8; 13,9	0,87-0,92 (m, 6H)	13,9

<sup>a</sup> Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C foram registrados em um Espectrômetro BRUKER AVANCE III (600 MHz para <sup>1</sup>H e 150 MHz para <sup>13</sup>C). Os espectros foram registrados em CDCl<sub>3</sub> como solvente para todos os compostos. <sup>b</sup> Átomos não hidrogenados.

Tabela 7 - Dados<sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C do eixo molecular **10**.

Comp. <b>10</b>	<b>A (Z,Z)</b>		<b>B (Z,E)</b>		<b>C (E,E)</b>	
	Propor.	32%	52%	16%		
	RMN <sup>1</sup> H, $\delta$ , JHH (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, $\delta$	RMN <sup>1</sup> H, $\delta$ , JHH (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, $\delta$	RMN <sup>1</sup> H, $\delta$ , JHH (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, $\delta$
g	7,32 (s, 2H)	141,9	7,32 (s, 1H); 7,35 (s, 1H)	141,9; 142,4	7,35 (s, 2H)	142,4
f	6,29-6,30 (m, 2H)	110,4	6,29-6,30 (m, 1H); 6,31-6,32 (m, 1H)	110,4	6,31-6,32 (m, 2H)	110,4
e	6,22-6,23(m, 2H)	108,2	6,22-6,23(m, 2H)	107,8; 108,2	6,22-6,23(m, 2H)	107,8
d	- <sup>b</sup>	151,4	- <sup>b</sup>	150,7; 151,4	- <sup>b</sup>	150,7
c	4,56 (s, 4H)	41,8	4,51 (s, 2H); 4,56 (s, 2H)	41,8; 44,8	4,51 (s, 4H)	28,7
b	- <sup>b</sup>	172,2	- <sup>b</sup>	171,9; 172,1	- <sup>b</sup>	171,9
a	2,73-2,75 (m, 4H)	28,3	2,73-2,75 (m, 2H); 2,85-2,87 (m, 2H)	28,4; 28,6	2,85-2,87 (m, 4H)	28,7
c'	3,31-3,33(m, 4H)	47,3	3,31-3,33(m, 2H); 3,35-3,37 (m, 2H)	46,1; 47,3	3,35-3,37 (m, 4H)	46,1
d'	1,44-1,49 (m, 4H)	29,6	1,44-1,49 (m, 2H); 1,51-1,56 (m, 2H)	29,6; 30,5	1,51-1,56 (m, 4H)	30,5
e'	1,24-1,33 (m, 4H)	20,1	1,24-1,33 (m, 4H)	20,1; 20,2	1,24-1,33 (m, 4H)	20,2
f'	0,92 (t, <sup>2</sup> J = 7,38, 6H)	13,8	0,89 (t, <sup>2</sup> J = 7,38, 3H); 0,92 (t, <sup>2</sup> J = 7,38, 3H)	13,8; 13,9	0,89 (t, <sup>2</sup> J = 7,38, 6H)	13,9

<sup>a</sup> Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C foram registrados em um Espectrômetro BRUKER AVANCE III (600 MHz para <sup>1</sup>H e 150 MHz para <sup>13</sup>C). Os espectros foram registrados em CDCl<sub>3</sub> como solvente para todos os compostos. <sup>b</sup> Átomos não hidrogenados.

Tabela 8 - Dados<sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C do eixo molecular **11**.

Comp. <b>11</b>	<b>A (Z,Z)</b>		<b>B (Z,E)</b>		<b>C (E,E)</b>	
	20%		49%		31%	
Propor.	RMN <sup>1</sup> H, $\delta$ , JHH (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, $\delta$	RMN <sup>1</sup> H, $\delta$ , JHH (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, $\delta$	RMN <sup>1</sup> H, $\delta$ , JHH (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, $\delta$
g	7,38 (s, 2H)	142,3	7,35 (s, 1H); 7,38 (s, 1H)	142,3	7,35 (s, 2H)	142,3
f	6,30-6,34 (m, 2H)	110,5	6,30-6,34 (m, 2H)	110,4; 110,5	6,30-6,34 (m, 2H)	110,4
e	6,43 (s, 2H)	109,1	6,30 (s, 1H); 6,38 (s, 1H)	108,9; 109,0	6,26 (s, 2H)	108,8
d	- <sup>b</sup>	149,3	- <sup>b</sup>	149,3; 149,7	- <sup>b</sup>	149,7
c	5,20 (s, 4H)	43,4	4,91 (s, 2H); 5,14 (s, 2H)	43,4; 44,0	4,87 (s, 4H)	44,0
b	- <sup>b</sup>	171,8	- <sup>b</sup>	171,5; 171,6	- <sup>b</sup>	171,5
a	3,20 (s, 4H)	29,5	2,80 (sl, 2H); 3,15 (sl, 2H)	29,5; 29,7	2,74 (s, 4H)	29,7
c'	- <sup>b</sup>	160,1	- <sup>b</sup>	160,1; 161,7	- <sup>b</sup>	161,6
d'	6,77 (s, 2H)	99,6	6,07 (s, 1H) 6,72 (s, 1H)	98,4; 99,61	6,02 (s, 2H)	98,4
e'	- <sup>b</sup>	169,7	- <sup>b</sup>	169,6; 171,6	- <sup>b</sup>	171,6
f'	2,38 (s, 6H)	12,75	2,37 (s, 3H); 2,45 (s, 3H)	12,8; 13,0	2,45 (s, 6H)	13,0

<sup>a</sup> Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C foram registrados em um Espectrômetro BRUKER AVANCE III (600 MHz para <sup>1</sup>H e 150 MHz para <sup>13</sup>C). Os espectros foram registrados em CDCl<sub>3</sub> como solvente para todos os compostos. <sup>b</sup> Átomos não hidrogenados.

Outras análises para a confirmação da obtenção dos produtos foram realizadas, como a espectroscopia de massas de alta resolução, utilizando o aparelho de HPLC/MICROTOF ESI-MS inserção direta em modo eletrospray positivo. A espectroscopia de infravermelho, onde foi possível observar estiramentos C=O característicos de amidas em torno de 1660 cm<sup>-1</sup>, entre outros sinais característicos de cada composto, que podem ser visualizados na Tabela 9. Os espectros de massa de alta encontram-se no Anexo 2 e os espectros de infravermelho no Anexo 3.

Tabela 9 - Dados de espectrometria<sup>a</sup> de massas, e infravermelho<sup>b</sup> para os compostos **9**, **10** e **11**.

Comp.	Fórmula molecular/ Massa exata calculada (g/mol)	Massa exata obtida (g/mol)	IV v <sub>max</sub> /δ (cm <sup>-1</sup> )
<b>9</b>	C <sub>26</sub> H <sub>37</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> / [M + H] <sup>+</sup> : 409,2850	409,2873	(C-H <sub>Ar</sub> ) 3028; (C-H)sp <sup>3</sup> 2872; (C=O) 1644
<b>10</b>	C <sub>22</sub> H <sub>33</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> / [M + H] <sup>+</sup> : 389,2435	389,2435	(C-H <sub>Ar</sub> ) 3109; (C-H)sp <sup>3</sup> 2953; (C-H)sp <sup>2</sup> 2870; (C=O) 1637
<b>11</b>	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> / [M + H] <sup>+</sup> : 439,1612,	439,1615	(C-H <sub>Ar</sub> ) 3121; (C-H)sp <sup>3</sup> 2945; (C=O) 1681

<sup>a</sup>Dados de espectrometria de massas obtidos por ESI-MS. <sup>b</sup> Os espectros de infravermelho foram feitos um equipamento Bruker Tensor-27 Sample Compartment RT- DLa-TGS, na forma de filmes usando discos de KBr como suporte.

A estabilidade térmica dos eixos moleculares foi avaliada, através de análises de TGA, onde percebe-se que os eixos moleculares possuem uma boa estabilidade térmica, tendo em vista que suas decomposições se dão acima de 240 °C (Tabela 10). Os eventos térmicas também foram avaliados através de DSC. O ponto de fusão e a entalpia de fusão podem ser visualizado na Tabela 10 (mais detalhes encontram-se no Anexo 4).

Tabela 10 - Dados de pontos de fusão<sup>a</sup>, entalpia de fusão<sup>a</sup>, temperatura de decomposição<sup>b</sup> para os compostos **9**, **10** e **11**.

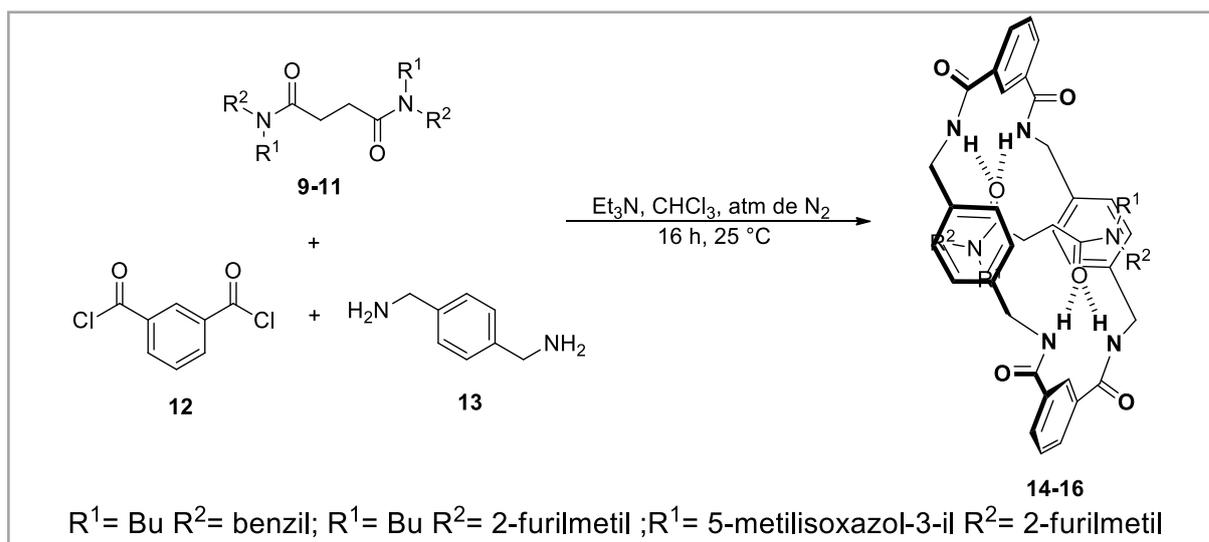
Comp.	T <sub>f</sub> (°C)	ΔH <sub>f</sub> (kcal·mol <sup>-1</sup> )	T <sub>máx. decomposição</sub> (°C)
<b>9</b>	49	9,31	305
<b>10</b>	67	12,22	241
<b>11</b>	122	13,33	296

<sup>a</sup> Valores obtidos por DSC. <sup>b</sup> Valores obtidos por TGA.

### 3.2.3. Obtenção dos [2]rotaxanos

Assim que obtidos os eixos moleculares, a próxima etapa é a síntese do [2]rotaxano, que se deu através da reação multicomponente, do tipo cinco componentes, utilizando o método *clipping* (MARTINEZ-CUEZVA et al., 2015). Para isso, foi utilizado um meio reacional extremamente diluído, com CHCl<sub>3</sub> como solvente. Na solução de clorofórmio foi adicionado 1 mmol de eixo molecular juntamente com 16 mmol de Et<sub>3</sub>N, que ficaram sob agitação enquanto eram adicionados lentamente por seringas distintas 8 mmol de cloreto de isoftaloíla em CHCl<sub>3</sub> e 8 mmol de 4-

Xililenodiamina diluídos em  $\text{CHCl}_3$ . A reação decorreu em atmosfera de  $\text{N}_2$  durante 16 horas à temperatura ambiente, como mostrado no Esquema 5. Mais detalhes da parte reacional estão descritos na parte experimental desta dissertação. Os rendimentos dos produtos isolados apresentaram-se entre 22 e 58%, e estão indicados na Tabela 11.



Esquema 5 - Reação de obtenção dos [2]rotaxanos deste trabalho.

Tabela 11 - Rendimentos dos [2]rotaxanos sintetizados.

Composto	$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	Rendimento (%) <sup>a</sup>
<b>14</b>	Bu	benzil	32
<b>15</b>	Bu	2-furilmetil	58
<b>16</b>	5-metilisoxazol-3-il	2-furilmetil	22

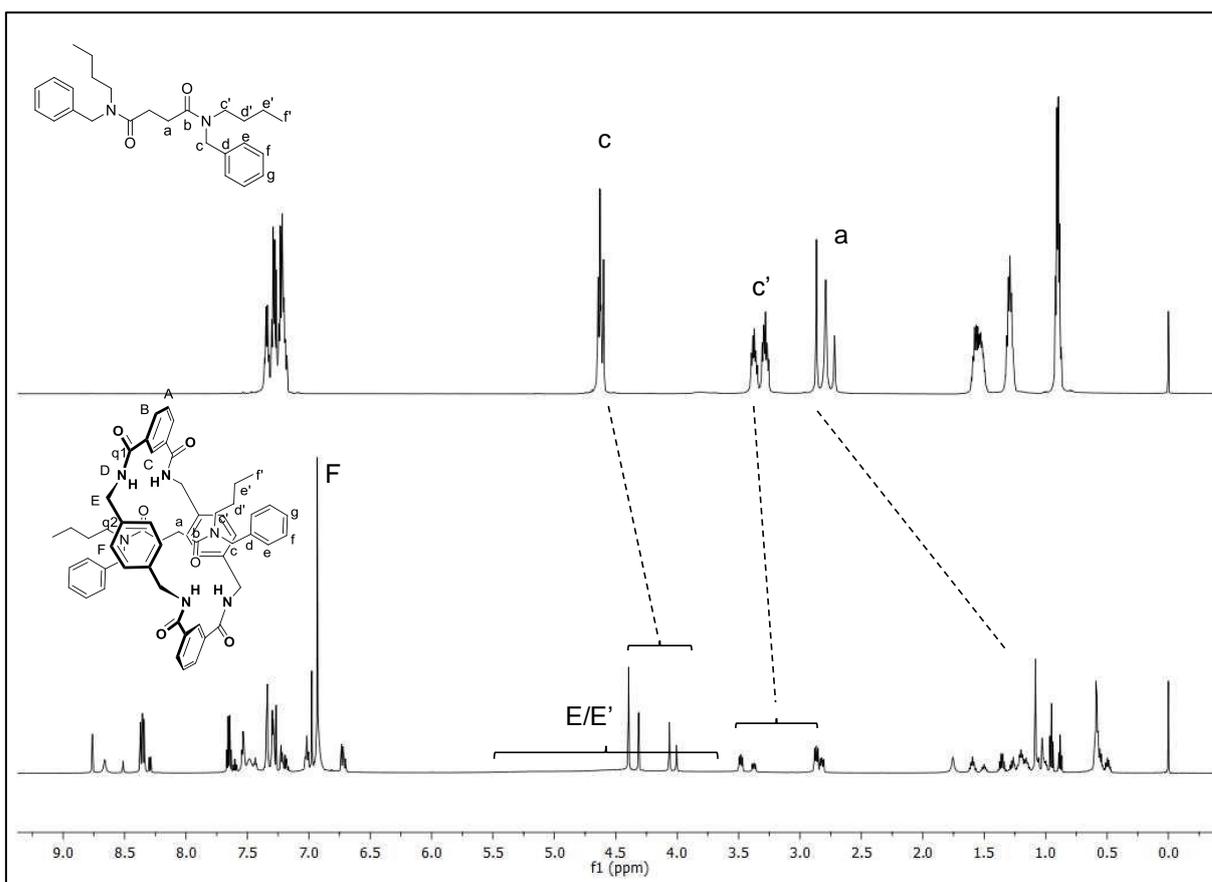
<sup>a</sup> Rendimento do produto isolado

### 3.2.3.1. Confirmação da obtenção dos [2]rotaxanos

Para uma melhor visualização, a nomenclatura dos átomos dos [2]rotaxanos foi realizada utilizando letras maiúsculas para os sinais do macrociclo e letras minúsculas para os sinais do eixo molecular. A confirmação da obtenção dos [2]rotaxanos se deu através da análise de RMN de  $^1\text{H}$ , onde observa-se uma blindagem dos hidrogênios  $\text{H}_a$  da estação succinamida ( $\Delta\delta \cong 1,8$  ppm). Tal blindagem ocorre por influência de blindagem diamagnética das fenilas do macrociclo, que se encontram em torno destes

hidrogênios. Os hidrogênios c e c', assim como os outros hidrogênios dos filamentos, também sofrem influência do macrociclo que os rodeia. Outros sinais característicos da formação da molécula entrelaçada são os sinais do macrociclo, sendo que os hidrogênios metilênicos E/E' aparecem como forma de sinais abaulados entre 3 e 5,8 ppm. Isso se deve à rotação lenta do macrociclo em relação ao eixo molecular. Tais afirmações podem ser vistas na Figura 15, pela comparação dos espectros dos compostos **9** (eixo molecular) e **14** ([2]rotaxano) como exemplo.

Figura 15 - Sinais característicos de  $^1\text{H}$  RMN da formação do [2]rotaxano.

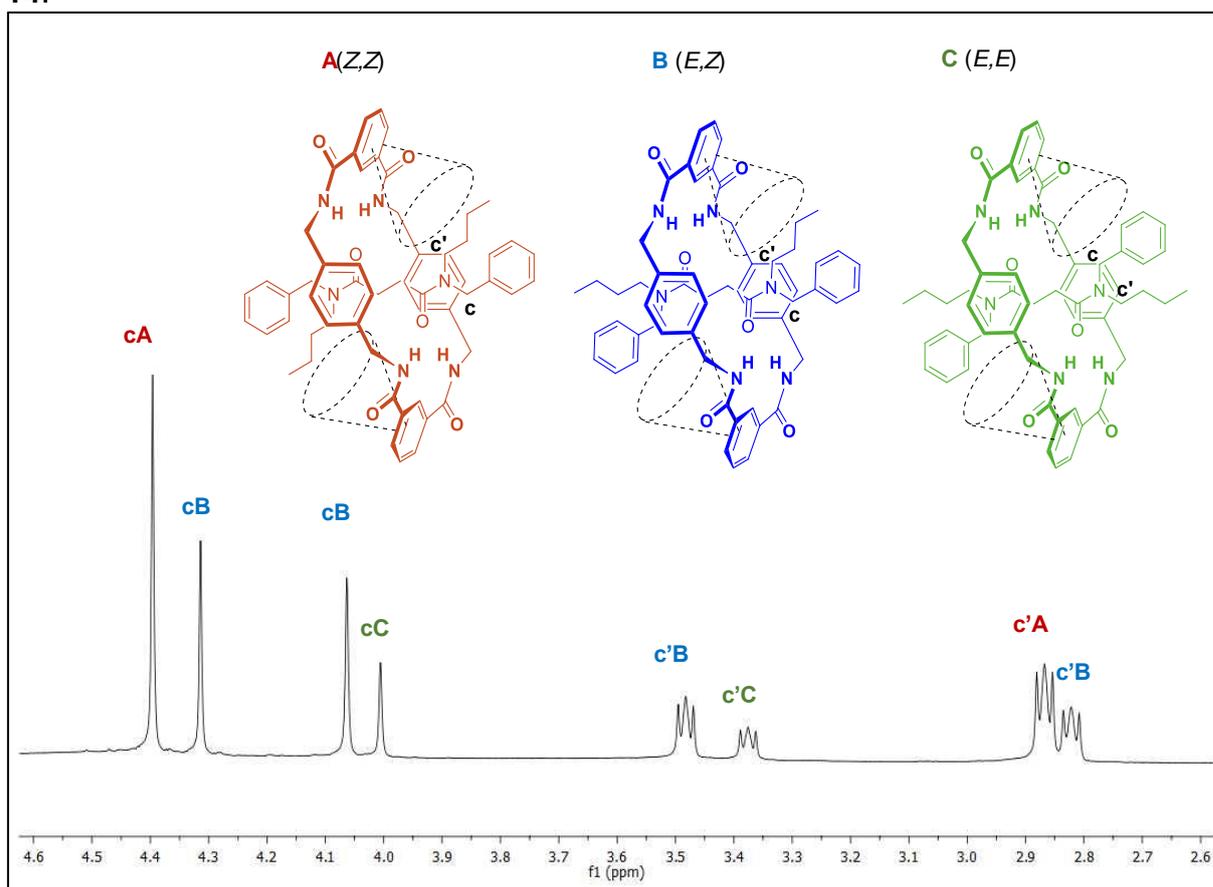


Assim como nos eixos moleculares, nos [2]rotaxanos também foi observada a formação de rotâmeros. Para a demonstração da atribuição dos sinais, foi utilizado o composto **14** como exemplo, sabendo que o assinalamento das ressonâncias dos compostos **15** e **16** seguiram de forma análoga.

A atribuição dos sinais dos confôrmeros se deu de forma análoga dos eixos moleculares, porém os primeiros sinais a serem identificados foram os hidrogênios metilênicos c e c'. Os sinais foram distintos através do efeito de blindagem

diamagnética exercida pelo anel aromático 1,3-diamida do macrociclo, onde os hidrogênios Hc e Hc', que estão com  $\delta$  menores (mais blindados), estão sofrendo o efeito de blindagem do anel aromático. Assim, sabe-se que os hidrogênios mais blindados estão *anti* à carbonila do eixo molecular. A Figura 16 mostra o efeito de blindagem das fenilas 1,3-diamida do macrociclo sobre os hidrogênios metilênicos c e c' do eixo molecular. A partir do conhecimento dos confôrmeros presentes, atribuiu-se a nomenclatura, onde os confôrmeros A, B e C apresentam configurações *Z,Z*, *Z,E* e *E,E*, respectivamente. Esta nomenclatura se estendeu para os compostos **15** e **16**, sendo que para o composto **16** não foi possível observar o confôrmero *Z,Z* em solução.

Figura 16 - Distinção dos sinais c e c' de cada confôrmero dos rotâmeros do composto **14**.



A partir do conhecimento destes sinais, utilizou-se a técnica bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY para atribuir as ressonâncias dos hidrogênios que acoplam diretamente. Após a atribuição dos sinais dos hidrogênios, com a técnica de correlação  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC, foi possível se determinarem os sinais dos carbonos diretamente ligados a

esses hidrogênios. Por fim, para solucionar as ressonâncias dos carbonos quaternários, utilizou-se a técnica de correlação  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC, que mostra a correlação entre  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  em acoplamentos  $^2J$  e  $^3J$ . Neste momento, atribuíram-se todos os sinais do eixo molecular.

De posse dos sinais do eixo molecular atribuídos, utilizou-se todas as ferramentas anteriores, juntamente com as integrais e as multiplicidades dos sinais, para atribuir os sinais do macrociclo, tornando possível solucionar o espectro como um todo. A proporção dos confôrmeros mostrou-se fixa, mesmo com a variação de temperatura (neste trabalho, de  $-30$  à  $40$  °C), sendo que esta encontra-se nas Tabelas 12, 13 e 14, juntamente com os dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , ao passo que os espectros se encontram no Anexo 1.

Tabela 12 - Dados<sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C do [2]rotaxano 14.

Comp. 14	A (Z,Z)		B (Z,E)		C (E,E)	
	Propor.	42%	46%	12%		
Átomo	RMN <sup>1</sup> H, δ, JHH (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, δ	RMN <sup>1</sup> H, δ, JHH (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, δ	RMN <sup>1</sup> H, δ, JHH (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, δ
a	1,08 (s, 4H)	28,0	0,99-1,02 (m, 2H); 1,05-1,08 (m, 2H)	27,9; 28,5	1,02 (s, 4H)	28,2
b	- <sup>b</sup>	172,9	- <sup>b</sup>	172,7; 174,0	- <sup>b</sup>	173,7
c	4,39 (s, 4H)	50,3	4,06 (s, 2H); 4,31 (s, 2H)	50,3; 51,6	4,00 (s, 4H)	51,4
d	- <sup>b</sup>	136,9	- <sup>b</sup>	135,4; 136,8	- <sup>b</sup>	135,2
e	7,00-7,34 (m, 2H)	127,9- 129,1	7,00-7,34 (m, 2H)	127,9-129,1	7,00-7,34 (m, 2H)	127,9- 129,1
f	7,00-7,34 (m, 2H)	127,9- 129,1	7,00-7,34 (m, 2H)	127,9-129,1	7,00-7,34 (m, 2H)	127,9- 129,1
g	6,73 (d, <sup>3</sup> J= 7,57, 2H)	125,5	6,71 (d <sup>3</sup> J= 7,63, 1H); 7,00-7,34 (m, 1H)	125,4; 127,9-129,1	7,00-7,34 (m, 2H)	127,9- 129,1
c'	2,85-2,88 (m, 4H)	48,6	2,80-2,83 (m, 2H); 3,46-3,49 (m, 2H)	48,5	3,36-3,38 (m, 4H)	48,3
d'	1,17-1,26 (m, 4H)	30,3	1,13-1,18 (m, 2H); 1,57-1,52 (m, 2H)	30,2; 30,3	1,47-1,52 (m, 4H)	30,1
e'	0,52- 0,57 (m, 4H)	19,7	0,46-0,52 (m, 2H); 1,32- 1,38 (m, 2H)	19,6; 20,3	1,12-1,30 (m, 4H)	20,2
f'	0,57-0,59 (m 6H)	13,6	0,57-0,59 (m 3H); 0,95 (t, <sup>3</sup> J= 7,35, 3H)	13,6; 13,9	0,88 (t, <sup>3</sup> J= 7,35, 6H)	13,8
A	7,63-7,66 (m, 2H)	129,6	7,63-7,66 (m, 2H)	129,5	7,60 (t, <sup>3</sup> J= 7,76)	129,3
B	8,36 (dd <sup>4</sup> J= 1,43, <sup>3</sup> J= 7,87, 4H)	132,4	8,35 (dd, <sup>4</sup> J= 1,17, <sup>3</sup> J= 7,84, 4H)	132,3	8,29 (dd, <sup>4</sup> J= 1,36, <sup>3</sup> J= 7,75, 4H)	132,2
C	8,76 (s, 2H)	122,1	8,66 (sl, 2H)	122,4	8,51 (s, 2H)	122,6
D	7,53 (t, <sup>3</sup> J= 7,53, 4H)	- <sup>c</sup>	7,48 (sl, 4H)	- <sup>c</sup>	7,43 (t, <sup>3</sup> J= 7,44, 4H)	- <sup>c</sup>
E	4,41 (sl, 8H)	43,0	4,41 (sl, 8H)	43,1	4,41 (sl, 8H)	43,3
F	6,93 (s, 8H)	127,9- 129,1	6,93 (sl, 8H)	127,9-129,1	6,97 (s, 8H)	127,9- 129,1
q1	- <sup>b</sup>	133,3	- <sup>b</sup>	133,3	- <sup>b</sup>	133,2
q2	- <sup>b</sup>	138,6	- <sup>b</sup>	138,4	- <sup>b</sup>	138,3
C=O <sub>mac</sub> .	- <sup>b</sup>	165,1	- <sup>b</sup>	165,2	- <sup>b</sup>	165,3

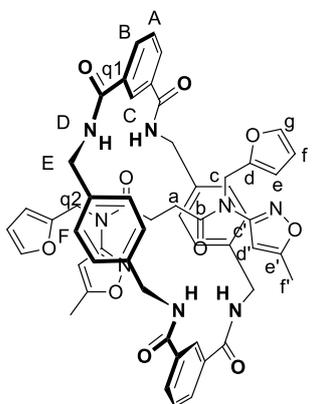
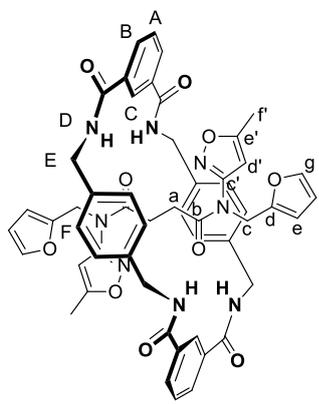
<sup>a</sup> Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C foram registrados em um Espectrômetro BRUKER AVANCE III (600 MHz para <sup>1</sup>H e 150 MHz para <sup>13</sup>C). Os espectros foram registrados em CDCl<sub>3</sub> como solvente para todos os compostos. <sup>b</sup> Átomos não hidrogenados. <sup>c</sup> Átomo de Nitrogênio. <sup>d</sup> Proporção de conformêros obtida através da integral do sinais do hidrogênio c.

Tabela 13 - Dados<sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C do [2]rotaxano **15**.

Comp. <b>15</b>	A (Z,Z)		B (Z,E)		C (E,E)	
	Propor.	59%	36%	5%		
Átomo	RMN <sup>1</sup> H, δ, J <sub>HH</sub> (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, δ	RMN <sup>1</sup> H, δ, J <sub>HH</sub> (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, δ	RMN <sup>1</sup> H, δ, J <sub>HH</sub> (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, δ
a	1,04-1,07 (m, 4H)	27,9	1,04-1,07 (m, 4H)	28,0; 28,4	1,04-1,07 (m, 4H)	28,4
b	- <sup>b</sup>	172,8	- <sup>b</sup>	172,8; 173,4	- <sup>b</sup>	173,3
c	4,43 (s, 4H)	41,9	4,41 (s, 2H); 3,92 (s, 2H)	41,9; 44,6	3,88 (s, 4H)	44,5
d	- <sup>b</sup>	150,5	- <sup>b</sup>	150,4	- <sup>b</sup>	148,4
e	6,23 (d, <sup>3</sup> J = 3,11, 2H)	109,4	6,20 (d, <sup>3</sup> J = 3,11, 1H); 5,67 (d, <sup>3</sup> J = 3,15, 1H)	109,7; 109,4	5,70 (d, <sup>3</sup> J = 3,18, 2H)	109,7
f	6,38-6,40 (m, 2H)	110,9	6,38-6,40 (m, 1H); 6,17-6,19 (m, 1H)	110,6; 110,9	6,17-6,19 (m, 2H)	110,6
g	7,44 (d, <sup>3</sup> J = 1,10, 2H)	142,5	7,44 (d, <sup>3</sup> J = 1,18, 1H); 7,26 (d, <sup>3</sup> J = 1,35, 1H)	142,5; 143,0	7,25-7,26 (m, 2H)	143,0
c'	2,86-2,89 (m, 4H)	47,9	2,84-2,86 (m, 2H); 3,38-3,40 (m, 2H)	47,1; 48,0	3,33-3,36 (m, 4H)	46,9
d'	1,14-1,21 (m, 4H)	30,1	1,46-1,53 (m, 2H); 1,14-1,21 (m, 2H)	29,8; 30,1	1,46-1,53 (m, 4H)	29,7
e'	0,53-0,58 (m, 4H)	19,6	1,23-1,32(m, 2H); 0,53-0,58 (m, 2H)	19,6; 20,1	1,23-1,32(m, 4H)	20,1
f'	0,6-0,62 (m, 6H)	13,6	0,89-0,94 (m, 3H); 0,6-0,62 (m, 3H)	13,6; 13,8	0,89-0,94 (m, 6H)	13,8
A	7,63-7,67 (m, 2H)	129,6	7,63-7,67 (m, 2H)	129,5	7,55-7,58 (m, 2H)	129,4
B	8,36(dd, <sup>4</sup> J = 1,41, <sup>3</sup> J = 7,77, 4H)	132,3	8,33(dd, <sup>4</sup> J = 1,33, <sup>3</sup> J = 7,77, 4H)	132,2	8,29 (dd, <sup>4</sup> J = 1,45, <sup>3</sup> J = 7,80, 4H)	132,1
C	8,77-8,78 (m, 2H)	122,2	8,77-8,78 (m, 2H)	122,5	8,74 (sl, 2H)	122,8
D	7,58-7,62 (m, 4H)	- <sup>c</sup>	7,58-7,62 (m, 4H)	- <sup>c</sup>	7,58-7,62 (m, 4H)	- <sup>c</sup>
E	3,63 (sl, 4H); 5,28 (sl, 4H)	42,9	3,63 (sl, 4H); 5,28 (sl, 4H)	43,2	3,63 (sl, 4H); 5,28 (sl, 4H)	43,4
F	6,95 (s, 8H)	128,8	6,98 (sl, 8H)	128,9	7,03 (s, 8H)	129,0
q1	- <sup>b</sup>	133,3	- <sup>b</sup>	133,4	- <sup>b</sup>	133,4
q2	- <sup>b</sup>	138,7	- <sup>b</sup>	138,5	- <sup>b</sup>	138,4
C=O <sub>mac.</sub>	- <sup>b</sup>	165,2	- <sup>b</sup>	165,4	- <sup>b</sup>	165,6

<sup>a</sup> Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C foram registrados em um Espectrômetro BRUKER AVANCE III (600 MHz para <sup>1</sup>H e 150 MHz para <sup>13</sup>C). Os espectros foram registrados em CDCl<sub>3</sub> como solvente para todos os compostos. <sup>b</sup> Átomos não hidrogenados. <sup>c</sup> Átomo de Nitrogênio. <sup>d</sup> Proporção de conformeros obtida através da integral do sinal do hidrogênio c.

Tabela 14 - Dados<sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C do eixo molecular **16**.

Propor.	B (Z,E)		C (E,E)	
	Átomo	RMN <sup>1</sup> H, $\delta$ , J <sub>HH</sub> (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, $\delta$	RMN <sup>1</sup> H, $\delta$ , J <sub>HH</sub> (Hz)
Comp. 16				
		19%		81%
a	1,38 (sl, 2H); 1,55 (sl, 2H)	30,1	1,31 (s, 4H)	30,1
b	- <sup>b</sup>	172,7	- <sup>b</sup>	172,7
c	4,60 (s, 2H); 4,72 (s, 2H)	44,4	4,68 (s, 4H)	44,4
d	- <sup>b</sup>	149,5	- <sup>b</sup>	149,5
e	6,19 (sl, 1H); 6,22 (sl, 1H)	110,2	6,16 (d, <sup>3</sup> J = 2,95, 2H)	110,2
f	6,42 (sl, 2H)	111,1	6,38 (sl, 2H)	111,1
g	7,49 (s, 2H)	142,7	7,45 (s, 2H)	142,66
c'	- <sup>b</sup>	161,0	- <sup>b</sup>	161,0
d'	5,96 (s, 2H)	98,7	5,87 (s, 2H)	98,7
e'	- <sup>b</sup>	172,7	- <sup>b</sup>	172,7
f'	1,97 (s, 3H); 2,35 (s, 3H)	12,2	1,95 (s, 6H)	12,2
A	7,68 (t, <sup>3</sup> J = 7,74, 2H)	129,3	7,68 (t, <sup>3</sup> J = 7,74, 2H)	129,3
B	8,36 (sl, 4H)	132,0	8,31 (dd, <sup>4</sup> J = 1,25, <sup>3</sup> J = 7,74, 4H)	132,0
C	8,17 (s, 2H)	122,6	8,14 (s, 2H)	122,6
D	7,24-7,26 (m, 4H)	- <sup>c</sup>	7,24-7,26 (m, 4H)	- <sup>c</sup>
E	4,49 (sl, 4H)	43,5	4,40 (sl, 4H)	43,5
F	7,00 (s, 8H)	129,2	6,97 (s, 8H)	129,2
q1	- <sup>b</sup>	134,2	- <sup>b</sup>	134,2
q2	- <sup>b</sup>	137,9	- <sup>b</sup>	137,9
C=O <sub>mac</sub> .	- <sup>b</sup>	166,1	- <sup>b</sup>	166,1

<sup>a</sup> Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C foram registrados em um Espectrômetro BRUKER AVANCE III (600 MHz para <sup>1</sup>H e 150 MHz para <sup>13</sup>C). Os espectros foram registrados em CDCl<sub>3</sub> como solvente para todos os compostos. <sup>b</sup> Átomos não hidrogenados. <sup>c</sup> Átomo de Nitrogênio. <sup>d</sup> Proporção de conformêros obtida através da integral do sinal do hidrogênio c.

Dados de espectroscopia de massas de alta resolução, utilizando o aparelho de HPLC/MICROTOF ESI-MS inserção direta em modo eletrospray positivo, foram coletados para os compostos de **14-16**. As massas exatas obtidas para estes compostos estão descritas na Tabela 15, sendo que os espectros encontram-se no Anexo 2. As análises de infravermelho também foram realizadas, nas quais se observaram sinais de estiramentos C=O característicos de amidas na região de 1660  $\text{cm}^{-1}$ , estiramentos da ligação N-H em torno de 3360  $\text{cm}^{-1}$ , estiramentos da ligação C=C na região em torno de 1600  $\text{cm}^{-1}$ , estiramento da ligação CN em torno de 1230  $\text{cm}^{-1}$  e sinais de deformação da ligação NH em torno de 1540  $\text{cm}^{-1}$ . Estes dados estão descritos na Tabela 15 e os espectros se encontram no Anexo 3 desta dissertação.

Tabela 15 - Dados de espectrometria de massas<sup>a</sup> e infravermelho<sup>b</sup> para os compostos **14 - 16**.

Comp.	Fórmula molecular/ Massa exata calculada (g/mol)	Massa exata obtida [M + H] <sup>+</sup>	IV v <sub>max</sub> /δ (cm <sup>-1</sup> )
<b>14</b>	C <sub>58</sub> H <sub>65</sub> N <sub>6</sub> O <sub>6</sub> / [M + H] <sup>+</sup> : 941,4960	941,4958	1667 (C=O); 3368 (N-H); 2931 (C-H)sp <sup>3</sup> ; 1210 (CN); 1539 (NH); 1605 (C=C)
<b>15</b>	C <sub>54</sub> H <sub>61</sub> N <sub>6</sub> O <sub>8</sub> / [M + H] <sup>+</sup> : 921,4545	921,4534	1664 (C=O); 3114 (N-H); 2872 (C-H)sp <sup>3</sup> ; 1273 (CN); 1539 (NH); 1605 (C=C)
<b>16</b>	C <sub>54</sub> H <sub>51</sub> N <sub>8</sub> O <sub>10</sub> / [M + H] <sup>+</sup> : 971,3723	971,3739	1655 (C=O); 3397 (N-H); 3121 (C-H)sp <sup>3</sup> ; 1232 (CN); 1542 (NH); 1603 (C=C)

<sup>a</sup> Dados de espectrometria de massas obtidos por ESI-MS. <sup>b</sup> Os espectros de infravermelho foram feitos um equipamento Bruker Tensor-27 Sample Compartment RT- DLa-TGS, na forma de filmes usando discos de KBr como suporte.

Uma peculiaridade dos [2]rotaxanos desta dissertação é que, através da análise de TGA, foi possível verificar que a decomposição destes possui três etapas. Para todos, a primeira etapa de decomposição dos [2]rotaxanos se dá em torno de 330 °C, sendo isso uma vantagem, pois não degrada facilmente. Como a análise foi obtida a partir dos cristais usados para difração de raios X, o composto **16** apresentou quatro etapas de decomposição, sendo que a primeira (123 °C) é a saída da água do cristal. A Tabela 16 traz as temperaturas de máxima decomposição, sendo que mais detalhes estão no Anexo 4.

Foi realizada também, análise de calorimetria exploratória diferencial, a fim de se obterem o ponto de fusão, entalpia de fusão, temperatura e entalpia de outros eventos térmicos. Os dados de temperatura e entalpia de fusão estão descritos na

Tabela 16. Mais uma vez, para o composto **16**, pode ser observada a presença da água no cristal, mostrando um evento endotérmino na faixa de 100 °C. O composto **14** apresentou uma cristalização em 166 °C com entalpia de cristalização de 1,75 kcal·mol<sup>-1</sup>. Para os compostos **14** – **16**, nenhum apresentou eventos térmicos no segundo e terceiro ciclos.

Tabela 16 - Dados de pontos de fusão<sup>a</sup>, entalpia de fusão<sup>a</sup>, temperatura de decomposição<sup>b</sup> para os compostos **14**, **15** e **16**.

Comp.	T <sub>f</sub> (°C)	ΔH <sub>f</sub> (kcal·mol <sup>-1</sup> )	T <sub>máx. decomposição</sub> (°C)
<b>14</b>	305	17,49	354 / 449 / 702
<b>15</b>	306	15,84	327 / 448 / 675
<b>16</b>	321	1,37	123 / 344 / 435 / 756

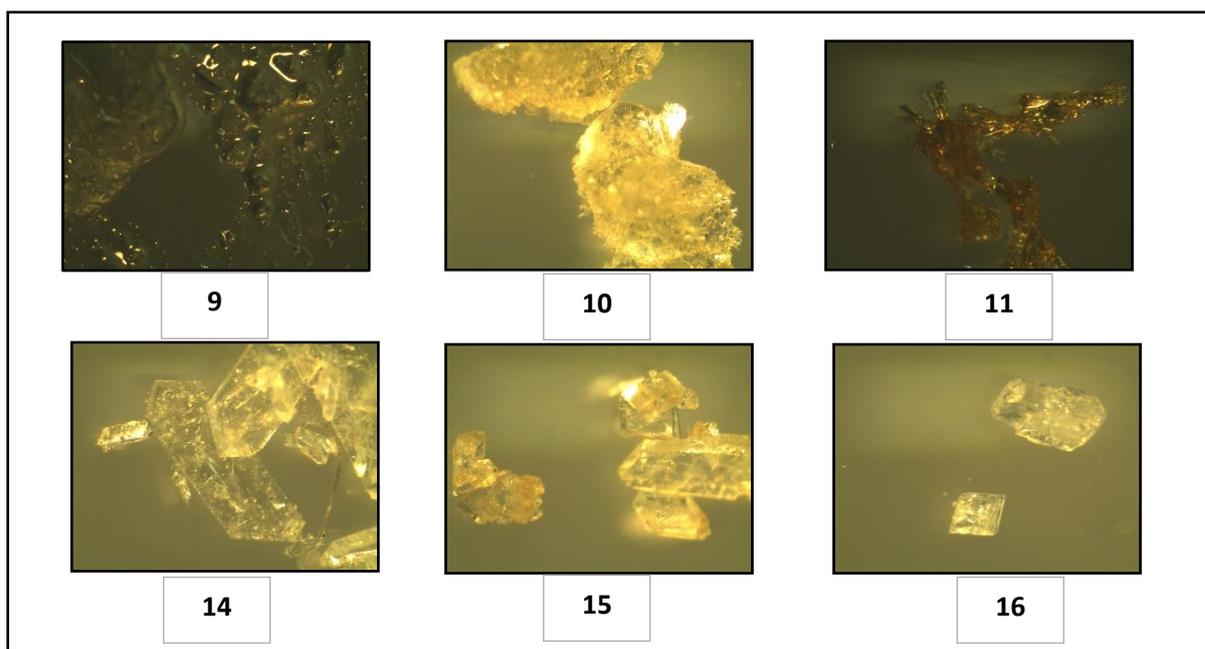
<sup>a</sup> Valores obtidos por DSC. <sup>b</sup> Valores obtidos por TGA.

Como pode ser observado, as moléculas de rotaxano possuem maior temperatura de fusão e de decomposição, podendo assim, ser utilizado o encapsulamento das moléculas de eixo molecular para que estas tenham uma melhor estabilidade térmica.

### 3.3. ESTRUTURAS MOLECULARES A PARTIR DE DIFRAÇÃO DE RAIOS X

Primeiramente foram obtidos os cristais dos compostos **9**, **10**, **11**, **14**, **15** e **16** através da técnica de evaporação lenta, sendo que, para os compostos **10**, **14**, **15** e **16** utilizou-se uma solução de CHCl<sub>3</sub>:EtOH 1:1, para o composto **9** uma solução de CHCl<sub>3</sub>:hexano 1:1 e para o composto **11** a solução utilizada foi uma mistura de hexano:acetato de etila 1:1. Estes cristais se formaram em torno de quinze dias após a dissolução, sendo que, para os [2]rotaxanos, já foi observada a formação de cristais ainda em solução. A Figura 17 apresenta as fotos obtidas no microscópio destes compostos.

Figura 17 - Fotos dos cristais medidos com aproximação de 100 vezes.



Obtidos os cristais, a próxima etapa foi a análise de difração de raios X, a qual nos fornece a estrutura molecular. A Tabela 17 apresenta os dados dos cristais.

Tabela 17 - Dados dos cristais para os compostos **9-11** e **14-16**.

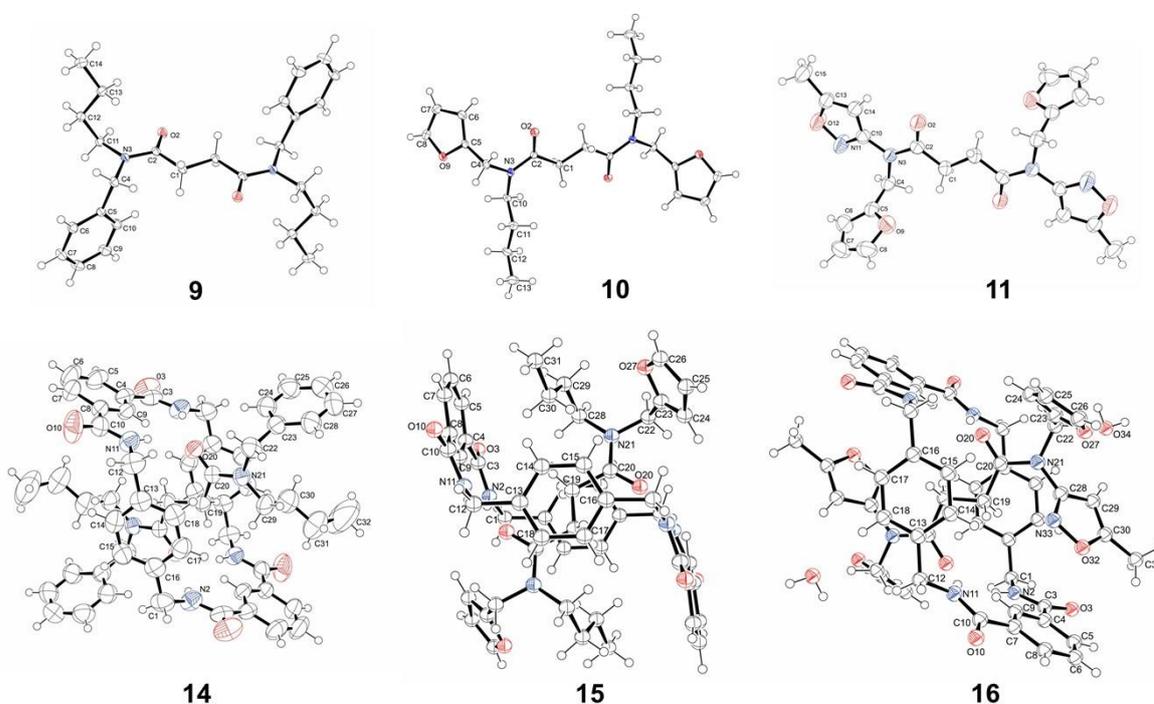
Composto	Sistema cristalino	Grupo espacial	Solvente da cristalização	Morfologia cristalina
<b>9</b>	Monoclínico	$P2_1/n$	$\text{CHCl}_3$ : Hex	Bloco
<b>10</b>	Monoclínico	$P2_1/n$	$\text{CHCl}_3$ : EtOH	Bloco
<b>11</b>	Monoclínico	$C2/c$	Hex.: ac. de etila	Agulha
<b>14</b>	Monoclínico	$P2_1/n$	$\text{CHCl}_3$ : EtOH	Bloco
<b>15</b>	Triclínico	$P\bar{1}$	$\text{CHCl}_3$ : EtOH	Bloco
<b>16</b>	Monoclínico	$P2_1/n$	$\text{CHCl}_3$ : EtOH	Bloco

O composto **9** cristalizou em uma conformação *E,E* e os compostos **10** e **11** cristalizaram na conformação *Z,Z*, ressaltando que, em solução, era possível observar a formação de três confômeros para cada composto.

Considerando os [2]rotaxanos, para todos compostos **14-16**, observou-se a formação do composto com o grupamento mais volumoso *syn* ao oxigênio do grupamento amida do eixo molecular. Neste caso, a ordem de isômeros foi *Z,Z*, *Z,Z* e *E,E* para os compostos **14**, **15** e **16**, respectivamente.

Em relação ao empacotamento cristalino, o composto **14** apresentou meia molécula na unidade assimétrica, com sistema cristalino monoclinico e grupo espacial  $P2_1/n$ . O composto **15** também apresentou meia molécula na unidade assimétrica, mas com sistema cristalino triclinico e grupo espacial  $P\bar{1}$ . Já para o composto **16** foi obtido o cristal com meia molécula de [2]rotaxano e uma molécula de água na unidade assimétrica, com sistema cristalino monoclinico e grupo espacial  $P2_1/n$ . A Figura 18 mostra os ORTEPs das estruturas obtidas, sendo que os dados cristalográficos de cada composto estão no Anexo 5 desta dissertação.

Figura 18 - ORTEP das estruturas **10**, **11**, **14**, **15** e **16** com vibração térmica de 50% de probabilidade.



### 3.4. ESTUDO ENERGÉTICO E TOPOLÓGICO INTRAMOLECULAR DOS [2]ROTAXANOS

Os [2]rotaxanos sintetizados neste trabalho foram submetidos a estudos topológicos e energéticos intramoleculares, tanto em solução, como no estado sólido. Para tal foram utilizadas técnicas de RMN de  $^1\text{H}$  em solução de  $\text{CDCl}_3$ , difração de raios X de monocristal e de cálculos teóricos.

### 3.4.1. Arranjo tridimensional estado sólido

Para podermos comparar os arranjos espaciais dos compostos sintetizados neste trabalho primeiramente foi utilizado o RMS, que é uma ferramenta do programa Mercury® (MACRAE et al., 2008). Para este estudo, utilizou-se as estruturas obtidas a partir de dados de difração de raios X. O que se verificou de início, foi a parte das moléculas que não modificava em relação às outras, ou seja, permanecia rígida.

A partir de uma comparação de RMS entre moléculas, chegou-se à conclusão de que a parte ideal para a obtenção do valor de RMS seria a estação succinamida (bloco N-(CO)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CO)-N), a qual não muda nas moléculas. Já para visualização das diferenças, seriam os quatro carbonos da estação succinamida (bloco C-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-C), os átomos ideais para a sobreposição, como mostrado na Figura 19. A Tabela 18 traz as comparações de todos os eixos moleculares entre si, onde pode-se observar que ocorrem grandes mudanças no arranjo espacial dos eixos moleculares.

Figura 19 - Átomos escolhidos para a obtenção do RMS.

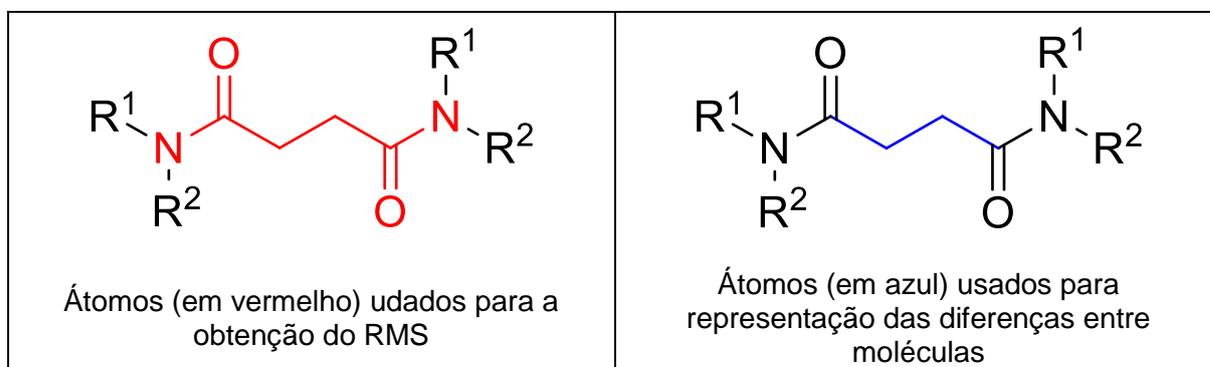
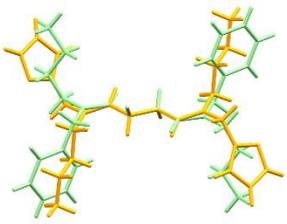
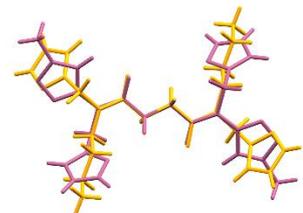


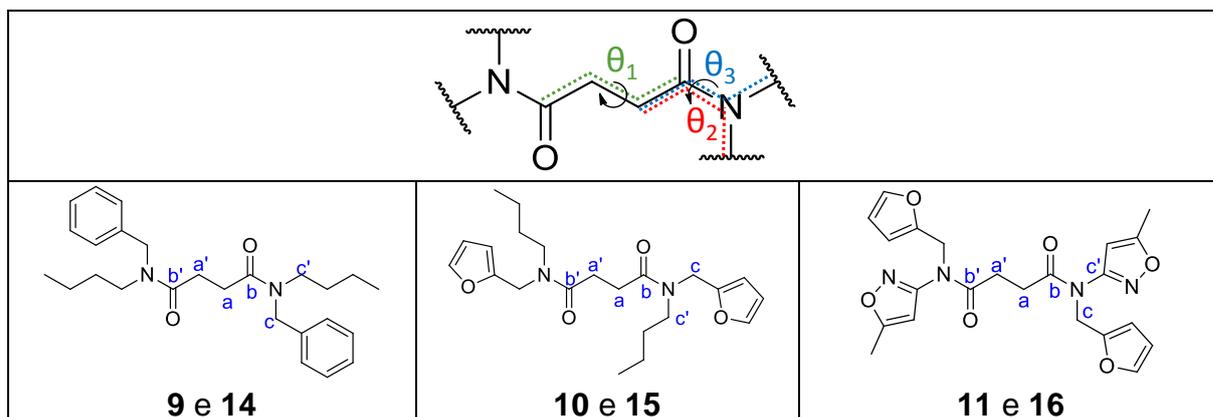
Tabela 18 - Comparação geométrica dos eixos lineares.

Compostos	RMS <sup>b</sup>	Sobreposição <sup>c</sup>
<b>9 e 10</b>	0,352	
<b>10 e 11</b>	0,0785	
<b>9 e 11</b>	0,0193	

<sup>a</sup> Cores para os compostos: **9** (verde claro) **10** (laranja) **11** (magenta) <sup>b</sup> RMS obtido com os bloco N-(CO)-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-(CO)-N. <sup>c</sup> Figura obtida com sobreposição do bloco C-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-C.

Para melhor entender as diferenças espaciais, uma comparação dos ângulos diedros é uma boa alternativa. A Figura 20 apresenta a nomenclatura dos átomos usados para a obtenção dos ângulos diedros, sendo que estão representados apenas os eixos moleculares, porém a nomenclatura dos átomos se estendeu para as respectivas moléculas de [2]rotaxanos. A Tabela 19 traz os ângulos torsionais em relação ao eixo molecular (**9-11**) e para as moléculas de [2]rotaxanos (**14-16**).

Figura 20 - Ângulos e nomenclatura usada para a obtenção dos ângulos diedros.



Os ângulos escolhidos foram como  $\theta_1$  a ligação Cb'-Ca'-Ca-Cb para mostrar a parte que permanece inalterada em todas as moléculas, como  $\theta_2$  a ligação Ca-Cb-N-Cc e como  $\theta_3$  a ligação Ca-Cb-N-Cc' para mostrar a conformação dos grupos volumosos.

Tabela 19 - Ângulos torsionais nos eixos moleculares.

Composto	$\theta_1(^{\circ})^a$	$\theta_2(^{\circ})^b$	$\theta_3(^{\circ})^c$
<b>9</b>	180,0(1)	3,8(2)	179,9(1)
<b>10</b>	180,0(7)	-174,4(8)	3,1(1)
<b>11</b>	180,0(2)	-0,8(4)	178,3(2)
<b>14</b>	180,0(2)	178,4(2)	-5,4(3)
<b>15</b>	180,0(2)	-178,4(2)	1,6(3)
<b>16</b>	180,0(1)	-177,3(1)	-0,9(2)

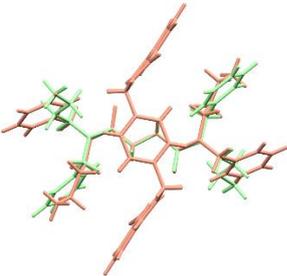
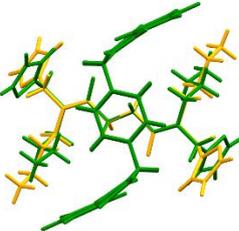
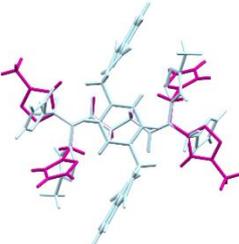
<sup>a</sup>  $\theta_1$ (Cb'-Ca'-Ca-Cb) <sup>b</sup>  $\theta_2$ (Ca-Cb-N-Cc) <sup>c</sup>  $\theta_3$ (Ca-Cb-N-Cc').

Percebe-se que o  $\theta_1$  é igual para todos, reforçando a ideia de que a porção escolhida para sobreposição não muda para todos os compostos.

Começando a discussão comparando os eixos moleculares livres, percebe-se que a mudança maior ocorre quando passamos a observar os ângulos  $\theta_2$  e  $\theta_3$ . Quando se comparam os grupamentos que são iguais em cada composto, observam-se mudanças significativas. Se considerarmos os grupos benzil e 2-furilmetil como sendo semelhantes, percebe-se que ocorre uma inversão nos ângulos de uma molécula para outra, sendo que o mesmo ocorre com o grupamento butila e 5-metilisoxazol-3-il.

Passando para a comparação da molécula de eixo molecular livre com a molécula encapsulada, notam-se grandes diferenças, principalmente para a comparação dos compostos **9** e **14** e os compostos **11** e **16**. A Tabela 20 mostra o RMS (obtido com os mesmos átomos anteriores) e a sobreposição dos eixos moleculares livres e encapsulados para uma melhor visualização.

Tabela 20 - Comparação geométrica dos eixos lineares com os [2]rotaxanos.

Compostos	RMS <sup>b</sup>	Sobreposição <sup>c</sup>
<b>9 e 14</b>	0,102	
<b>10 e 15</b>	0,0367	
<b>11 e 16</b>	0,0221	

<sup>a</sup> Cores para os compostos: **9** (verde claro) **10** (laranja) **11** (magenta) **14** (rosa claro) **15** (verde) **16** (azul claro) <sup>b</sup> RMS obtido com os bloco N-(CO)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CO)-N. <sup>c</sup> Figura obtida com sobreposição do bloco C-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-C.

Os índices de RMS baixos mostram que a parte central da estação não mudou significativamente para todas as comparações. Porém, percebe-se que a parte do grupamento volumoso sofre alterações em extensões diferentes para cada par de compostos.

Comparando-se os compostos **9** e **14**, as diferenças podem ser percebidas facilmente: o ângulo  $\theta_2$ , que no eixo molecular é de  $3,8^\circ$ , torna-se  $178,4^\circ$ ; o ângulo  $\theta_3$  passa de  $179,9^\circ$  para  $-5,4^\circ$  (Tabela 19). Este fato se repete na comparação entre os compostos **11** e **16**: o ângulo  $\theta_2$ , que no eixo molecular é de  $-0,8^\circ$ , torna-se  $-177,3^\circ$ ; o ângulo  $\theta_3$  passa de  $178,3^\circ$  para  $-0,9^\circ$  (Tabela 19). Ou seja, para os dois casos, os grupamentos exibem uma conformação no eixo molecular livre e no rotaxano uma conformação inversa.

Na comparação entre os compostos **10** e **15**, percebem-se menores diferenças nos ângulos.  $\theta_2$  que no eixo molecular é de  $-174,4^\circ$ , torna-se  $-178,4^\circ$  no [2]rotaxano,

e o ângulo  $\theta_3$  passa de  $3,1^\circ$  para  $1,62^\circ$  (Tabela 19). Assim, os grupamentos permanecem na mesma conformação, porém sofrem pequenas perturbações nos ângulos.

### 3.4.2. Análise conformacional

Uma maneira de se obter a estabilidade relativa de confôrmeros é conhecer sua população conformacional. Para a obtenção desta, foram utilizados dois métodos distintos. O primeiro é a obtenção da porcentagem em solução, através de espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$ . Para isto, foi utilizada a razão da integral de sinais conhecidos, sem interferência de outros sinais. A Tabela 21 mostra a quantificação de confôrmeros, tanto dos eixos moleculares, como dos [2]rotaxanos. Vale ressaltar que, mesmo com a variação de temperatura entre  $-30$  a  $40^\circ\text{C}$ , a proporção de confôrmeros se mostrou constante, entretanto, para o composto **11**, é observada a coalescência dos sinais com o aumento da temperatura.

O segundo método é realizado através da obtenção da energia livre de Gibbs (G) de cada isômero. Para isso, é utilizada a estrutura obtida através da difração de raios X, a qual é submetida a uma otimização dos confôrmeros possíveis. Assim, são utilizadas as coordenadas atômicas obtidas através da difração de raios X de monocristal para cada um dos compostos, com a finalidade de minimizar o tempo de cálculo. Foram simulados os possíveis rotâmeros para os compostos **14-16** e a geometria dos mesmos foi otimizada levando em consideração o efeito do solvente ( $\text{CHCl}_3$ ) utilizando inicialmente um método semi-empírico AM1 para otimização das geometrias, pois este é um método de menor custo computacional, e posteriormente a energia livre de Gibbs (G) de cada isômero é conseguida por meio de cálculos de DFT( $\omega\text{B97XD/cc-pVDZ}$ ). De posse das energias livre de Gibbs é possível calcular a quantidade de cada confôrmero através da eq. 5, que se encontra na parte de revisão teórica desta dissertação, onde o resultado obtido é multiplicado por 100 para ter-se o dado em porcentagem (item 2.3.1) (ANSLYN; DOUGHERTY, 2006). Ainda no estado sólido, conhecemos a conformação das moléculas que cristalizaram. Os resultados obtidos encontram-se na Tabela 21.

Tabela 21 - Porcentagem de confôrmeros dos compostos **9-11** e **14-16** em solução e em estado gasoso.

	Confôrmeros em solução <sup>a</sup>			Confôrmeros por cálculos teóricos <sup>b</sup>			Estado sólido <sup>c</sup>	
	(Z,Z)	(E,Z)	(E,E)	(Z,Z)	(E,Z)	(E,E)		
% de confôrmeros	<b>9</b>	33%	51%	16%	39%	55%	6%	(E,E)
	<b>10</b>	32%	52%	16%	48%	43%	9%	(Z,Z)
	<b>11</b>	20%	49%	31%	98%	2%	- <sup>d</sup>	(Z,Z)
	<b>14</b>	42%	46%	12%	97%	- <sup>d</sup>	3%	(Z,Z)
	<b>15</b>	59%	36%	5%	76%	24%	- <sup>d</sup>	(Z,Z)
	<b>16</b>	-	19%	81%	1%	- <sup>d</sup>	99%	(E,E)

<sup>a</sup> Dados obtidos através de RMN de <sup>1</sup>H <sup>b</sup> Dados obtidos por cálculos de mecânica quântica <sup>c</sup> Dados obtidos através de difração de raios X. <sup>d</sup> Quantidades inferiores a 0,2%.

Para todos os compostos, os dados teóricos são consistentes com os dados experimentais, uma vez que os compostos em grande quantidade em solução, também são aqueles que possuem maior energia de estabilização. Uma atenção especial é dada ao composto **14**, que apresenta proporções de rotâmeros Z,Z e Z,E semelhantes através dos dados experimentais. Essas variações entre os dados experimentais e teóricos, podem estar relacionadas ao fato de que os cálculos teóricos não refletem completamente o ambiente supramolecular em solução, sendo que apenas a presença de solvente é levada em consideração.

Em relação aos rotâmeros obtidos no estado sólido, a conformação adotada nos eixos moleculares será influenciada principalmente pelo ambiente supramolecular, ou seja, pelas interações intermoleculares. Já para os [2]rotaxanos, como o eixo molecular se encontra encapsulado no macrociclo, as interações intermoleculares irão influenciar de maneira menos significativa do que as interações intramoleculares. Por isso, nos [2]rotaxanos, o rotâmero mais estável (obtido por cálculos teóricos) é o que predominará no estado sólido.

### 3.4.3. Interações intramoleculares e superfície de contato nos [2]rotaxanos

As interações intramoleculares têm uma grande importância nos [2]rotaxanos, já que elas governam as suas formações. Para um melhor entendimento destas interações, é necessário um estudo mais aprofundado. Uma maneira é através do estudo topológico, que nos dá informações sobre superfície de contato. Para isso, são

utilizados os programas Mercury<sup>®</sup> (MACRAE et al., 2008) e ToposPro<sup>®</sup> (BLATOV, V. A.; SHEVCHENKO, A. P.; PROSERPIO et al., 2014), que trabalham com o poliedro de Voronoi–Dirichlet, para solucionar as áreas de contato (BLATOV; PROSERPIO, 2016). Esta metodologia pode fornecer informações sobre a superfície de contato entre macrociclo e eixo linear. Esse dado é importante pois, sabendo da área de contanto, pode-se ter uma noção de quanto interagem essas moléculas, ou seja, qual a superfície disponível para que ocorram interações. A Figura 21 mostra a superfície de contato entre macrociclo e eixo molecular dos rotaxanos obtidos neste trabalho.

Uma informação importante também são as energias das interações pois, a partir dela, sabe-se o quanto é estável um conjunto de moléculas, ou seja, quanto uma molécula estabiliza a outra. Esta energia de interação é obtida a partir de cálculos de mecânica quântica. Neste trabalho cálculos DFT (do inglês, *Density Functional Theory* - Teoria dos Funcionais da Densidade Eletrônica) utilizando a base  $\omega$ B97XD/cc-pVDZ (FRISCH et al., 2010). A energia de interação entre macrociclo e eixo molecular é obtida através da eq. 12, subtraindo-se o somatório da energia do eixo molecular e macrociclo individualmente da energia do [2]rotaxano.

$$G_{mac...eixo} = E_{rotaxano} - (E_{mac.} + E_{eixo}) \quad (12)$$

Para os [2]rotaxanos obtidos neste trabalho, as energias de estabilização e as áreas de contato entre o eixo molecular e a molécula cíclica estão apresentadas na Tabela 22.

Figura 21 - Representação da superfície de contato para as moléculas de [2]rotaxanos através do programa ToposPro.

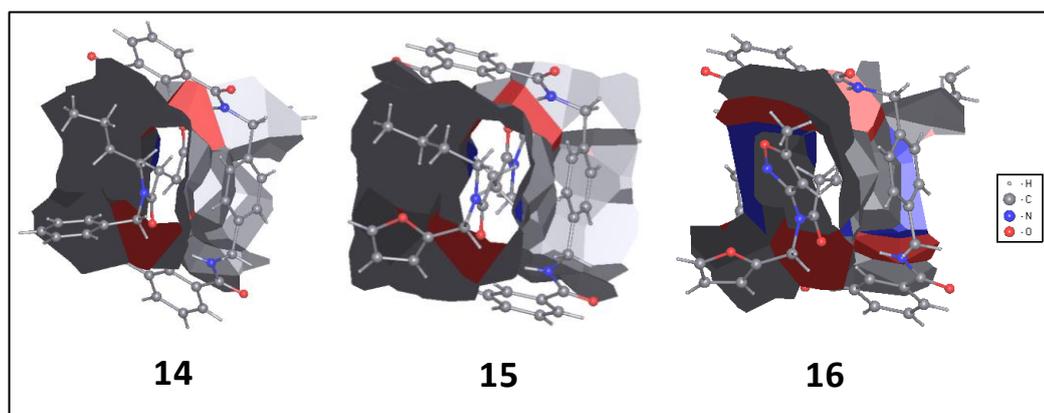


Tabela 22 - Energia de estabilização e área de contato intramolecular para os compostos **14**, **15** e **16**.

Composto	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>
$G_{\text{mac}\cdots\text{eixo}}$ (kcal·mol <sup>-1</sup> )	-50,61	-58,30	-51,40
$C_{\text{mac}\cdots\text{eixo}}$ (Å <sup>2</sup> )	180,7	202,41	179,80

Pode-se observar que as energias de estabilização são próximas para os compostos **14** e **16** e diminuem em torno de 7 kcal·mol<sup>-1</sup> e 20 Å<sup>2</sup> para o **15**. Estas diferenças podem ser explicadas pela existência de grupamentos volumosos diferentes, o que causa mudanças nas interações que ocorrem em cada molécula. Também é possível observar que o aumento da área de contato pode ser uma das causas do aumento da energia de estabilização, possibilitando maior número de interações.

Através da utilização da QTAIM (do inglês *quantum theory of atoms in molecules*) (KEITH, 2014), é possível obter os caminhos de interação átomo–átomo. Com o cálculo de distribuição de energia através da densidade no ponto crítico ( $\rho$ ) de cada interação ( $G_{IA}$ ), foi viável obter a contribuição de cada interação (MARTINS et al., 2016; ZOU et al., 2017). A Tabela 23 apresenta todas as interações intramoleculares presentes nos compostos **14**, **15** e **16**, separadas por natureza da interação e organizadas em ordem de energia de estabilização decrescente. O que se observa, é que existem vários tipos de interações para os compostos em estudo, das quais diferem bastante em energia e distribuição.

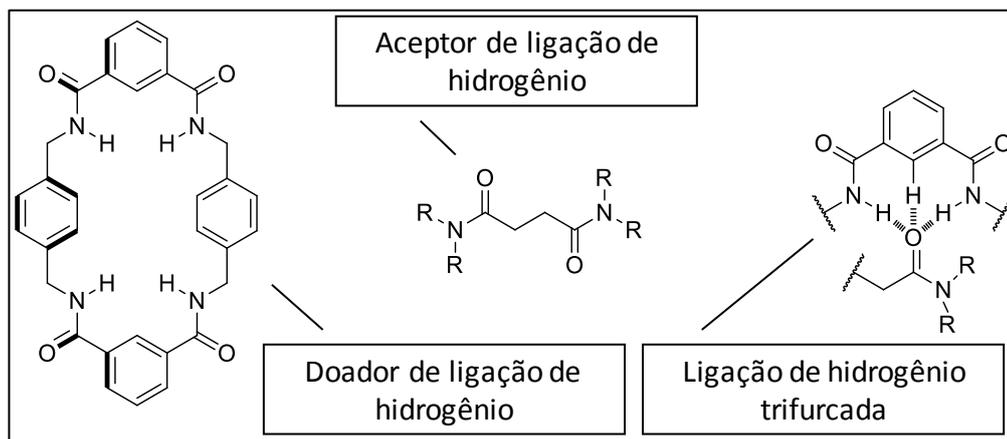
Tabela 23 - Dados de QTAIM dos compostos 14, 15 e 16.

14			15			16		
Interação	$\rho$	$G_{IA}$	Interação	$\rho$	$G_{IA}$	Interação	$\rho$	$G_{IA}$
Lig. de Hidrogênio trifurcada			Lig. de Hidrogênio trifurcada			Lig. de Hidrogênio trifurcada		
CH...O	0,012966	-5,37	NH...O	0,015064	-4,74	NH...O	0,010893	-4,47
CH...O	0,012966	-5,37	NH...O	0,015063	-4,74	NH...O	0,010893	-4,47
NH...O	0,011706	-4,85	NH...O	0,012538	-3,95	CH...O	0,010806	-4,43
NH...O	0,011706	-4,85	NH...O	0,012536	-3,95	CH...O	0,010806	-4,43
NH...O	0,010845	-4,49	CH...O	0,010931	-3,44	NH...O	0,009965	-4,09
NH...O	0,010845	-4,49	CH...O	0,010929	-3,44	NH...O	0,009962	-4,09
CH... $\pi$			CH... $\pi$			CH... $\pi$		
CH... $\pi$	0,004226	-1,75	CH... $\pi$	0,006957	-2,19	CH... $\pi$	0,005557	-2,28
CH... $\pi$	0,004226	-1,75	CH... $\pi$	0,006955	-2,19	CH... $\pi$	0,005557	-2,28
CH... $\pi$	0,003783	-1,57	CH... $\pi$	0,006841	-2,15	CH... $\pi$	0,005142	-2,11
CH... $\pi$	0,003783	-1,57	CH... $\pi$	0,006839	-2,15	CH... $\pi$	0,005142	-2,11
CH... $\pi$	0,003704	-1,53	CH... $\pi$	0,004327	-1,36	CH... $\pi$	0,003904	-1,60
CH... $\pi$	0,003703	-1,53	CH... $\pi$	0,004327	-1,36	CH... $\pi$	0,003904	-1,60
CH... $\pi$	0,002489	-1,03	CH... $\pi$	0,003665	-1,15	CH... $\pi$	0,003127	-1,28
CH... $\pi$	0,002489	-1,03	CH... $\pi$	0,003664	-1,15	CH... $\pi$	0,003127	-1,28
CH... $\pi$	0,001512	-0,63	CH... $\pi$	0,003244	-1,02			
CH... $\pi$	0,001512	-0,63	CH... $\pi$	0,003244	-1,02			
CH... $\pi$	0,001067	-0,44	CH... $\pi$	0,002993	-0,94			
CH... $\pi$	0,001067	-0,44	CH... $\pi$	0,002993	-0,94			
			CH... $\pi$	0,002866	-0,90			
			CH... $\pi$	0,002865	-0,90			
			CH... $\pi$	0,002030	-0,64			
			CH... $\pi$	0,002030	-0,64			
			CH... $\pi$	0,001937	-0,61			
			CH... $\pi$	0,001937	-0,61			
			CH... $\pi$	0,001911	-0,60			
			CH... $\pi$	0,001911	-0,60			
H...H			H...H			H...H		
H...H	0,002197	-0,91	H...H	0,004466	-1,41	H...H	0,002190	-0,90
H...H	0,002197	-0,91	H...H	0,004465	-1,41	H...H	0,002190	-0,90
			H...H	0,004308	-1,36	$\pi$ ... $\pi$		
			H...H	0,004307	-1,36	$\pi$ ... $\pi$	0,005380	-2,21
			H...H	0,003666	-1,15	$\pi$ ... $\pi$	0,00538	-2,21
			H...H	0,003666	-1,15	$\pi$ ... $\pi$	0,003026	-1,24
			H...H	0,001172	-0,37	$\pi$ ... $\pi$	0,003026	-1,24
			H...H	0,001172	-0,37			
Outras			Outras			Outras		
$\pi$ - hole... $\pi$	0,004062	-1,68	$\pi$ - hole... $\pi$	0,004250	-1,34	CH...O	0,002644	-1,09
$\pi$ - hole... $\pi$	0,004063	-1,68	$\pi$ - hole... $\pi$	0,004250	-1,34	CH...O	0,002644	-1,09
CH...N	0,002505	-1,04						
CH...N	0,002505	-1,04						

<sup>a</sup>  $G_{IA}$  = Energia da interação em kcal·mol<sup>-1</sup>.

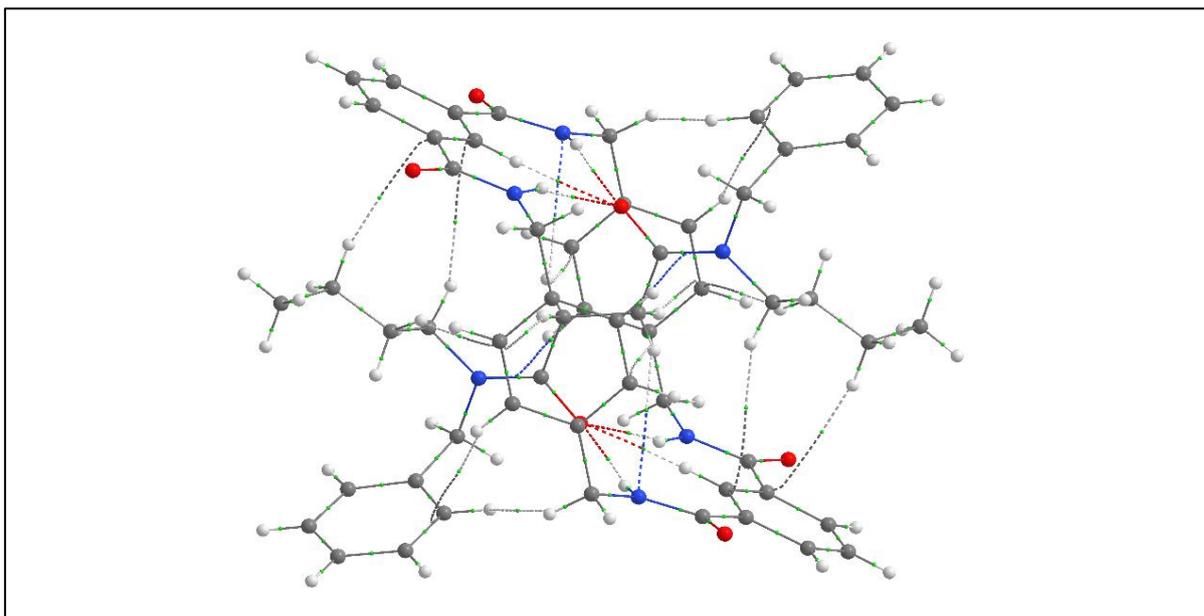
Um fato observado, é que a interação intramolecular mais importante é a ligação de hidrogênio trifurcada entre eixo molecular e a molécula cíclica. Esta interação ocorre onde o oxigênio do grupamento amida da molécula central (eixo molecular) atua comoceptor de ligação de hidrogênio de modo que dois hidrogênios (N-H) do grupo amida e um hidrogênio (C-H) do anel aromático da 1,3-diamida do macrociclo atuam como doadores de ligação de hidrogênio. A Figura 22 mostra como se encontra esta ligação. Com duas interações desta natureza em cada molécula, elas são responsáveis por cerca da metade da energia de estabilização entre macrociclo e eixo molecular, sendo que são estas que regem a formação da molécula entrelaçada, fazendo assim, a molécula cíclica se formar em torno do eixo molecular.

Figura 22 - Ligação de hidrogênio trifurcada.



Além destas ligações de hidrogênio trifurcadas, existem outras, que são tão importantes quanto. Para um melhor entendimento, serão discutidas separadamente, para cada composto, as diferentes interações presentes. As Figuras 23, 24 e 25 apresentam os caminhos de interação entre macrociclo e eixo molecular, omitindo as interações entre macrociclo-macrosciclo e eixo molecular-eixo molecular.

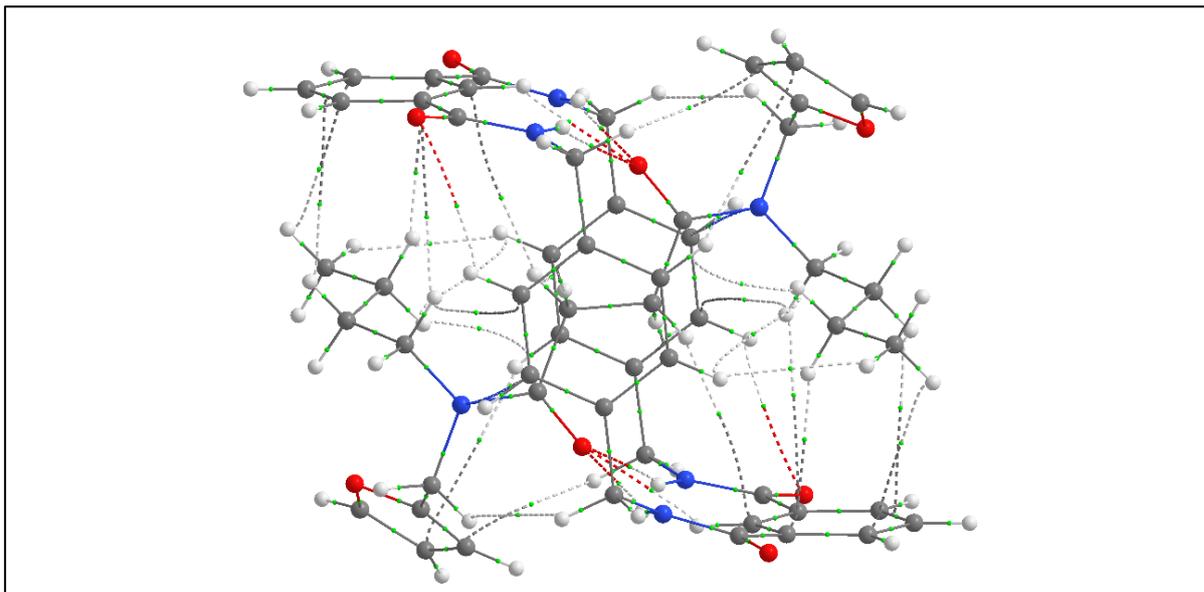
Figura 23 - Caminhos de interação intramolecular do composto **14**.



Analisando os caminhos de interação do composto **14** (Figura 23), pode-se observar que, além das ligações hidrogênio trifurcadas, existem outras interações como  $\text{CH}\cdots\pi$ ,  $\text{H}\cdots\text{H}$  e  $\pi\text{-hole}\cdots\pi$ . O grupamento butila do grupamento volumoso colabora com interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ , onde doa o hidrogênio para interagir com os anéis aromáticos do macrociclo. Cada grupamento benzila do grupo volumoso faz duas interações, uma  $\text{CH}\cdots\pi$ , participando com o anel aromático juntamente com o hidrogênio da 1,4-diamina e uma ligação  $\text{H}\cdots\text{H}$  com o  $\text{CH}_2$  do macrociclo. Cada nitrogênio dos grupamentos volumosos faz uma interação  $\pi\text{-hole}\cdots\pi$  com o anel aromático da 1,4- diamina. Já a parte interna do eixo molecular, a estação succinica participa com quatro interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$  com e duas ligações  $\text{CH}\cdots\text{N}$  com o macrociclo.

Percebe-se que, depois da ligação de hidrogênio trifurcada (que possui 58,2% da energia de estabilização), a segunda interação que mais contribui para a estabilização da molécula entrelaçada é a interação do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ , que contabiliza 27,5% da energia de estabilização. Este fato pode ser explicado pela molécula conter sítios, que possibilitam as interações desta natureza, ou seja, anéis aromáticos e hidrogênios C-H. Depois destas, vêm: as interações do tipo  $\pi\text{-hole}\cdots\pi$  contribuindo com 6,7%; interações  $\text{CH}\cdots\text{N}$ , com 4,10%; e as interações do tipo  $\text{H}\cdots\text{H}$ , com 3,6% da energia de estabilização, podendo ser consideradas interações fracas.

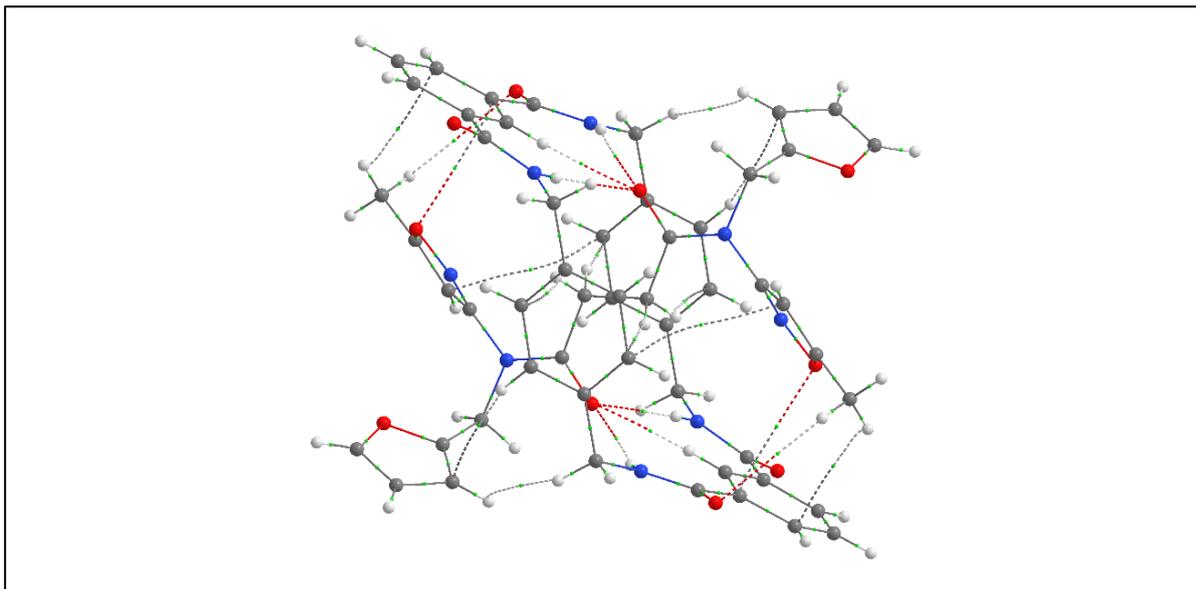
Figura 24 - Caminhos de interação intramolecular do composto **15**.



Quando comparados os compostos **15** e **14** (Figuras 23 e 24), observa-se que, para o grupamento butila, mudam bastante as interações. Em **15** predominam interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$  e  $\text{H}\cdots\text{H}$ , de uma forma que existem oito caminhos de interação em cada grupo butila. Destes, cinco caminhos são do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ , onde realiza interações com os anéis aromáticos do macrociclo, e três interações do tipo  $\text{H}\cdots\text{H}$ , que interagem com hidrogênios da 1,4-diamina. Para os grupamentos 2-furilmetil, existem duas interações, uma do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ , que o anel furano realiza com o hidrogênio da 1,4-diamina, bem como uma interação do tipo  $\text{H}\cdots\text{H}$  com o hidrogênio metilênico do macrociclo. A estação succinamida participa com duas interações  $\pi\text{-hole}\cdots\pi$ , onde os nitrogênios interagem com os anéis 1,3-diamida e quatro interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$  com os anéis aromáticos do macrociclo.

Esta molécula apresentou maior área de contato e também mais caminhos de interação, sendo predominantes as do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ , com vinte caminhos, sendo responsáveis por 39,7% da energia de estabilização. Este valor é bastante elevado, tendo em mente que a contribuição das ligações de hidrogênio trifurcadas é de 41,6%. Este é um dado bastante importante, o que mostra que existem muitos sítios disponíveis para este tipo de interação e que, mesmo sendo interações mais fracas, se somadas exercem um grande papel na estabilização e conformação da molécula. As outras interações são as  $\text{H}\cdots\text{H}$  com 14,7% e as  $\pi\text{-hole}\cdots\pi$  com 4,6% da energia de estabilização.

Figura 25 - Caminhos de interação intramolecular do composto **16**.



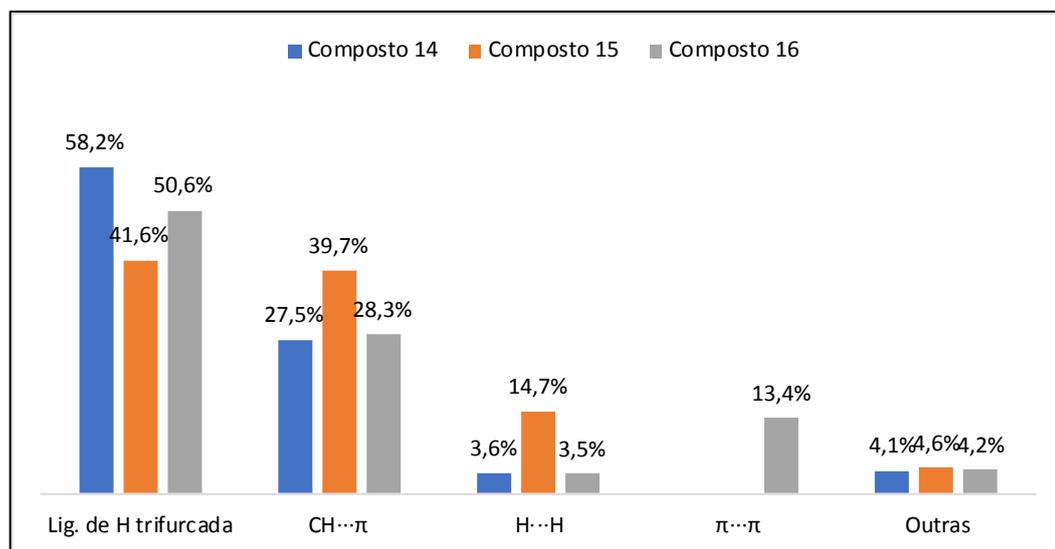
O composto **16** (Figura 25) possui um grupo 5-metilisoxazol-3-il, ao invés de um grupo butila, como havia nos compostos anteriores. Este grupamento possui três interações diferentes, o que pode ser explicado pela sua forma, ou seja, um heterociclo com uma ramificação metila. Cada anel de isoxazol faz duas interações  $\pi \cdots \pi$ , uma com o anel 1,4 diamina e uma com o anel 1,3-diamida. Cada metila faz uma interação  $\text{CH} \cdots \pi$  com o anel 1,3-diamida e uma  $\text{CH} \cdots \text{O}$  com um dos oxigênios do macrociclo. Cada anel de furano faz duas interações, uma  $\text{CH} \cdots \pi$  com o anel 1,4-diamina e uma  $\text{H} \cdots \text{H}$  e com o  $\text{CH}_2$  do macrociclo. A estação succinamida faz quatro interações  $\text{CH} \cdots \pi$  com os anéis 1,4-diamina do macrociclo.

Desta forma, para o composto **16**, a maior contribuição é a de duas ligações de hidrogênio trifurcadas com 50,5% da energia de estabilização. Depois desta, seguem as interações do tipo  $\text{CH} \cdots \pi$  com 28,3% da energia de estabilização. As outras interações contribuem com menores parcelas. São elas,  $\pi \cdots \pi$  (com 13,42%),  $\text{CH} \cdots \text{O}$  (com 4,2%) e interações  $\text{H} \cdots \text{H}$  (com 3,5%). Para este composto, percebe-se que as energias estão distribuídas em mais tipos de interações do que nos outros.

Para uma comparação entre a contribuição dos tipos de interação em cada [2]rotaxano, um gráfico foi montado para uma visualização geral (Figura 26). Nele é possível observar que, para todos os casos, a interação que mais contribui é a ligação de hidrogênio trifurcada seguida pelas interações  $\text{CH} \cdots \pi$ . A interação  $\text{H} \cdots \text{H}$  está

presente em todos os compostos, existindo ainda outros tipos de interações que contribuem menos para a energia de estabilização.

Figura 26 - Contribuição energética de cada tipo de interação para os compostos **14-16**.

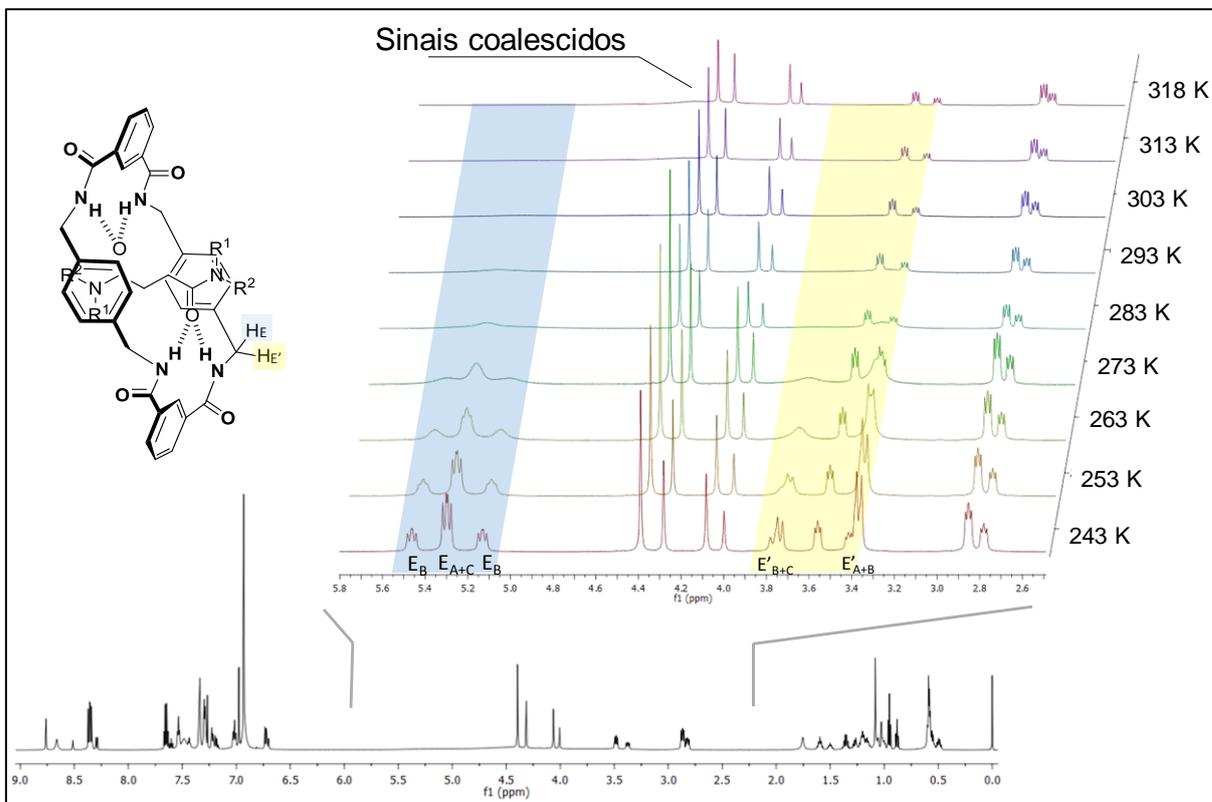


#### 3.4.4. Barreira energética do movimento de rotação dos [2]rotaxanos

O experimento de coalescência tem como objetivo caracterizar qual é a energia de ativação da rotação entre o eixo molecular e o macrociclo. Para isso, usa-se o experimento de RMN de  $^1\text{H}$  em temperatura variável, sendo observadas as ressonâncias dos hidrogênios E e E', que, a baixas temperaturas, encontram-se em deslocamentos distintos, mas, com o aumento da temperatura esses sinais coalescem, dando lugar a um novo sinal com  $\delta$  médio. A temperatura em que esse novo sinal aparece é chamada de temperatura de coalescência.

Para os [2]rotaxanos deste trabalho, foram realizados os experimentos de coalescência entre as temperaturas de  $-30^\circ\text{C}$  a  $45^\circ\text{C}$ . Para cada composto, foram encontradas temperaturas de coalescência diferentes para cada conformero, e também diferentes energias de ativação. Estas temperaturas foram obtidas realizando-se experimentos em intervalos de 5 e  $10^\circ\text{C}$  e intervalos de  $1^\circ\text{C}$  próximo a coalescência. A Figura 27 exemplifica como os sinais se comportam com o aumento de temperatura, tendo sido para isso utilizados os espectros do composto **14** como exemplo.

Figura 27 - Expansão do espectro RMN de  $^1\text{H}$  do composto **14** em variadas temperaturas.



Após a obtenção das temperaturas de coalescência de cada composto, o próximo passo é encontrar a constante de interconversão ( $k_c$ ) através da eq. 1 para o composto **16**, já que não é possível observar acoplamento na temperatura mínima chegada, e a eq. 2 para os compostos **14** e **15**, dos quais foi possível obter a constante de acoplamento ( $J$ ). A partir da constante de interconversão, pode-se obter a energia de ativação da barreira rotacional ( $\Delta G^\ddagger$ ) pela utilização da equação de Eyring (eq. 3), que é mostrada na parte de revisão da literatura deste trabalho. A Tabela 24 apresenta as temperaturas de coalescência, as constantes de interconversão, bem como a barreira de energia rotacional entre o eixo molecular e o macrociclo. Vale ressaltar que, para os compostos assimétricos, foi observada a mesma barreira energética para os hidrogênios distintos, o que já era de se esperar.

Tabela 24 - Constantes de interconversão e barreiras de energia rotacional dos compostos **14-16**.

Comp.	$\delta$ (H1)	$\delta$ (H2)	$\Delta\nu$ (Hz)	$^2J$	kc (s <sup>-1</sup> )	Tc (K)	$\Delta G^\ddagger$ (kcal·mol <sup>-1</sup> )
<b>14 A</b>	5,31	3,77	925,86	13,86	2056,84	289	12,51
<b>14 B</b>	5,47	3,74	1038,00	13,43	2305,94	303	13,08
<b>14 C</b>	5,29	3,34	1170,36	13,74	2599,96	315	13,54
<b>15 A</b>	5,33	3,54	1074,00	13,05	2385,91	323	13,96
<b>15 B</b>	5,39	3,72	1002,00	13,57	2225,97	285	12,29
<b>15 C</b>	5,33	3,80	918,00	13,84	2039,38	262	11,28
<b>16 B</b>	5,06	3,76	780,00	- <sup>b</sup>	1732,72	291	12,70
<b>16 C</b>	4,75	3,93	492,00	- <sup>b</sup>	1092,95	291	12,97

<sup>a</sup>  $\delta$  = deslocamento químico dos dois hidrogênios metilênicos;  $\Delta\nu$  (Hz) = separação máxima (em Hz) entre os sinais dos prótons metilênicos; kc (s<sup>-1</sup>) = constante de velocidade da interconversão; Tc (K) = temperatura de coalescência;  $\Delta G^\ddagger$  (kcal·mol<sup>-1</sup>) = barreira de energia livre. <sup>b</sup> Não foi observado constante de acoplamento nas temperaturas estudadas.

A partir da obtenção da  $\Delta G^\ddagger$ , observou-se que houveram variações de energia entre os compostos **14-16**, e também entre seus confômeros. Essas variações de energia podem ser atribuídas às diferentes interações intramoleculares presentes nos [2]rotaxanos.

Analisando-se o primeiro caso do composto **14**, percebe-se que existe uma diferença de barreira de interconversão de aproximadamente 0,5 kcal·mol<sup>-1</sup> entre os rotâmeros **14A** e **14B** e 0,5 kcal·mol<sup>-1</sup> entre os rotâmeros **14B** e **14C**. Estes resultados sugerem que, para este composto, a interação entre a butila do eixo molecular e o macrociclo é mais fácil de ser rompida do que a interação entre a fenila do eixo molecular e a molécula cíclica. Isso pode ser visto pela análise dos caminhos de interação entre o eixo molecular e o macrociclo, que mostram que existem apenas três interações da butila com o macrociclo, que somadas fornecem uma energia de interação de -3,19 kcal·mol<sup>-1</sup>.

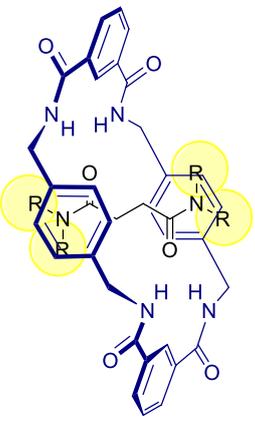
Para o composto **15**, o confômero **15A** apresenta a maior energia de barreira rotacional, quando comparado com os confômeros **15B** e **15C**, participando também com interações da butila com o macrociclo. Esta energia maior pode ser explicada pelo fato de que, analisando os caminhos de interação e suas energias, percebe-se que são formadas oito interações da butila com o macrociclo, que somadas resultam em uma energia de interação de -10,53 kcal·mol<sup>-1</sup>, consideravelmente maior do que para o composto **14A**. Estas interações são mais difíceis de romper, do que as

interações entre o 2-furilmetil e o macrociclo. Isto é confirmado pela diminuição da energia da barreira rotacional para os compostos **15B** e **15C**.

Já para o composto **16**, cujo espectro de RMN de  $^1\text{H}$  indicou dois confômeros apenas, de modo que foi observado que o confômero **16C** necessita de aproximadamente  $0,3 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  a mais que o confômero **16B** para que ocorra a rotação. Ao analisar os caminhos de interação, sabe-se que o composto **16C** faz interações do grupo 5-metilisoxazol-3-il com o macrociclo com energia de  $-5,8 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ , sendo que, novamente, o grupo 2-furilmetil tem menor energia de interação com o macrociclo.

Outros trabalhos já foram discutidos na literatura sobre este tema. A Tabela 25 traz as energias de barreira rotacional encontradas por autores em estudos com grupamentos volumosos semelhantes aos apresentados neste trabalho. O que se percebe, são que grupos passíveis de formar interações  $\text{CH}\cdots\pi$  mais fortes e em maior número são os que apresentam maiores energias de barreira rotacional.

Tabela 25 - Energias de barreira rotacional já relatadas na literatura.

	R	$\Delta G^\ddagger$ <sup>a</sup>	Referência
	CH <sub>2</sub> Cy	14,71	(BERNÁ; ALAJARÍN; MARTÍNEZ-ESPÍN, JUAN S.; et al., 2012)
	CH <sub>2</sub> Ph	12,49	(BERNÁ; ALAJARÍN; MARTÍNEZ-ESPÍN, JUAN S.; et al., 2012)
	Bu	13,80	(RODRIGUES, 2013)
	isoBu	13,41	(RODRIGUES, 2013)
	CH <sub>2</sub> Cy, CH <sub>2</sub> Ph (Z,Z)	14,34	(RODRIGUES, 2013)
	CH <sub>2</sub> Cy, CH <sub>2</sub> Ph (E,Z)	13,01	(RODRIGUES, 2013)
	CH <sub>2</sub> Cy, CH <sub>2</sub> Ph (E,E)	12,36	(RODRIGUES, 2013)

<sup>a</sup>  $\Delta G^\ddagger = \text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

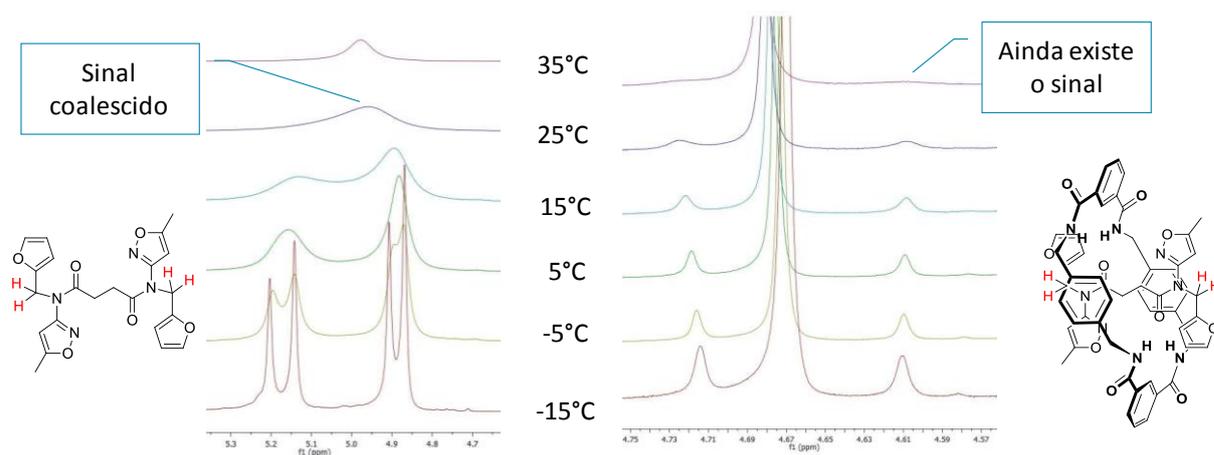
Após esta análise dos dados obtidos sobre a energia de ativação, podem-se inferir que, as principais causas destas distinções, tanto entre as moléculas como entre os confômeros de cada molécula, são as interações intramoleculares, entre os subcomponentes dos [2]rotaxanos.

### 3.4.5. Dinâmica em solução – giro da ligação amida

Amidas possuem caráter parcial de duplas ligações, o que faz com que, dependendo dos grupamentos ligados a elas, existam isômeros conformacionais. Estes confôrmeros podem ser discriminados pela espectroscopia de RMN. Com o aumento da temperatura, o giro em torno da ligação C-N do grupo amida torna-se mais rápido, fazendo com que os confôrmeros se interconvertam rapidamente, a ponto de que na análise de RMN seja possível observar apenas um sinal com deslocamento químico médio (BERNÁ; ALAJARÍN; MARÍN-RODRÍGUEZ; et al., 2012).

Neste trabalho, tanto os eixos moleculares como os [2]rotaxanos possuem isômeros conformacionais. Em experimentos de variação de temperatura, observou-se apenas, para os compostos **11** e **16**, a coalescência dos sinais dos confôrmeros do grupamento amida, na faixa de temperatura estudada. Como pode ser visto na Figura 28, à medida que se aumenta a temperatura dos experimentos de RMN de  $^1\text{H}$ , os sinais dos confôrmeros isolados somem e aparecem apenas sinais com deslocamento químico médio em relação aos conformêros iniciais.

Figura 28 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  à temperaturas variáveis para os compostos **11** e **16**.



Sabendo que as ligações intramoleculares se rompem, pois, como foi discutido no ítem 3.4.5, com o aumento da temperatura o macrociclo gira em torno do eixo molecular. O macrociclo em torno do eixo molecular retarda o giro do grupamento amida. Possíveis explicações são o fato de que o macrociclo impõe um impedimento estérico e também que as interações entre macrociclo e os grupamentos se rompem,

mas acabam sempre interagindo de forma fraca, assim dificultando o giro do grupamento amida. Neste caso observou-se uma mudança de mais de 10°C na temperatura de coalescência do grupamento amida, tendo em vista que a temperatura em que ocorre o giro da amida no eixo molecular é menor que 25 °C e no [2]rotaxano é maior que 35 °C.

#### 3.4.6. Interações intramoleculares no estado líquido

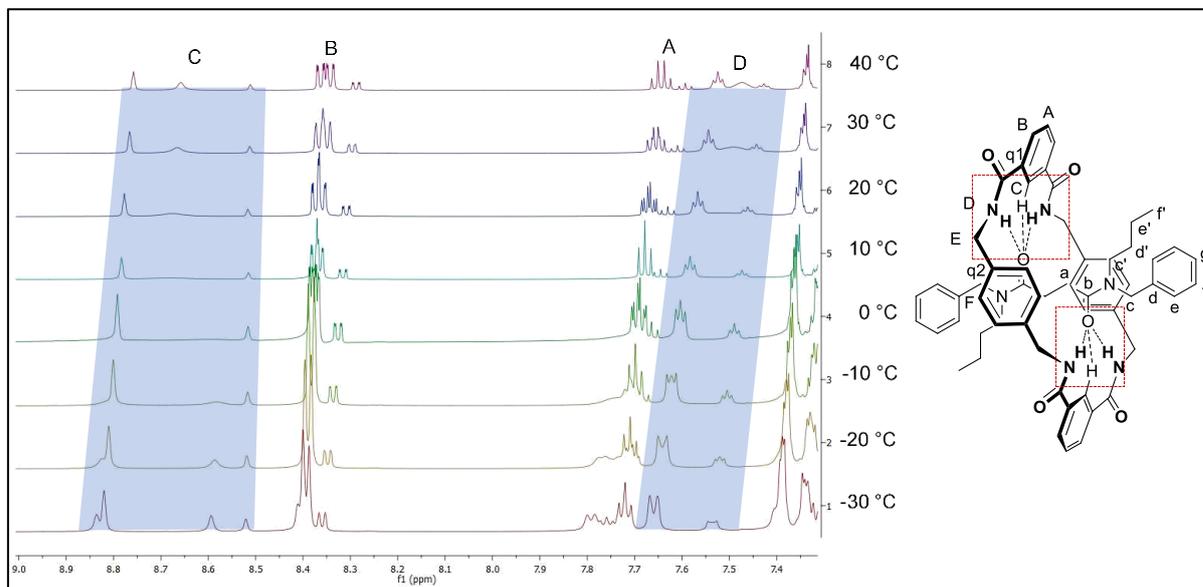
Os [2]rotaxanos sintetizados neste trabalho apresentam interações intramoleculares, que podem ser evidenciadas ainda em solução. Uma maneira de conseguir identificar essas interações é pelo experimento de RMN de hidrogênio em temperaturas variáveis. Com o aumento da temperatura, pode-se observar o rompimento de interações intramoleculares, pois ocorre o giro do macrociclo em torno do eixo molecular.

O primeiro composto a ser analisado foi **14**, que apresenta interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ ,  $\text{H}\cdots\text{H}$ ,  $\pi\text{-hole}\cdots\pi$  e ligações de hidrogênio. Algumas destas interações podem ser vistas já em solução, e as mais interessantes serão discutidas a seguir.

A Figura 29 mostra os espectros do composto **14** com temperaturas de -30 °C a 40°C na região entre 7,3-9,0 ppm. Analisando esta região do espectro, observam-se as blindagens dos hidrogênios (HC) e (HD), o que caracteriza o rompimento da ligação de hidrogênio trifurcada existente entre o eixo molecular e o macrociclo. Esta blindagem pode ser observada pelo fato de que, quando um hidrogênio está participando de uma ligação de hidrogênio, os átomos mais eletronegativos estão atraindo a densidade eletrônica para si, deixando o hidrogênio menos blindado e mais suscetível a sentir o efeito do campo magnético. Quando esta interação se rompe, o hidrogênio volta a blindar e vai para deslocamentos químicos menores.

Uma peculiaridade é observada para os hidrogênios (HC) do composto assimétrico (*E,Z*). A baixas temperaturas são observados dois sinais distintos, porém, com o aumento da temperatura, eles acabam coalescendo pois, com o giro rápido do macrociclo, não existem mais ambientes químicos diferentes para cada um.

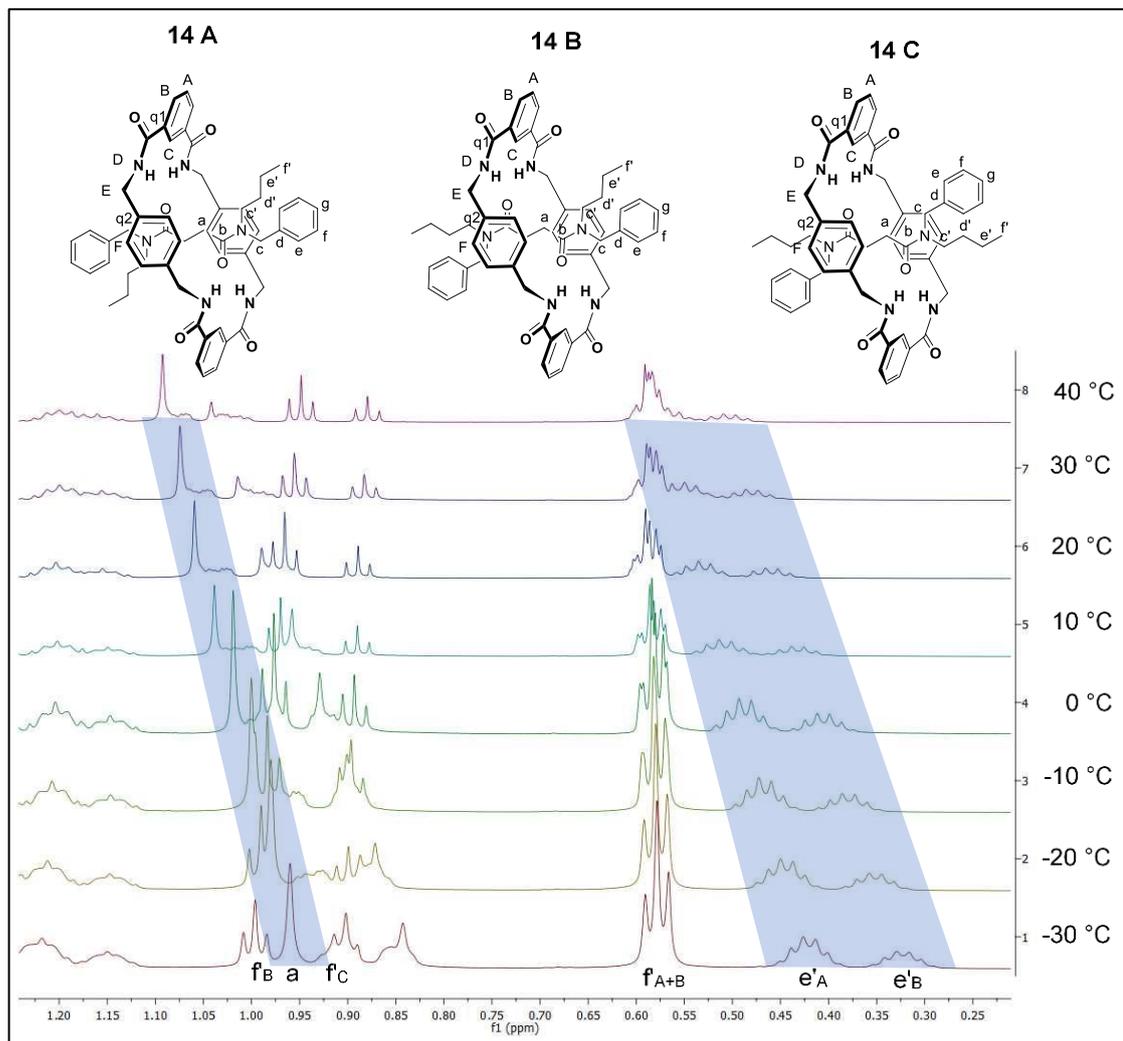
Figura 29 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o composto **14** variando a temperatura na região entre 7,3-9,0 ppm.



A Figura 30 traz uma expansão do espectro do composto **14** em parte da região dos hidrogênios alquílicos. Em deslocamentos químicos menores, pode-se observar que os hidrogênios ( $\text{He}'_A$ ) e ( $\text{He}'_B$ ) sofrerem uma desblindagem com o aumento da temperatura, o que indica que estão rompendo as interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$  com o anel 1,3-diamida do macrociclo. Isto pode ser explicado porque, quando a interação acontece, o hidrogênio do grupo butila fica dentro do cone de blindagem diamagnética do anel, deste modo, quando a interação é rompida, com o aumento da temperatura, ele sai deste campo de blindagem e desloca para regiões de mais alto deslocamento químico. O mesmo fato não é observado para os outros hidrogênios ( $\text{He}_C$ ) e ( $\text{He}_B$ ), por estarem em conformação diferente, não estão dentro do cone de blindagem diamagnético de nenhuma das fenilas do macrociclo.

Os hidrogênios ( $\text{H}_f$ ) praticamente não sofrem mudanças no deslocamento químico, o que indica que não participam das interações intramoleculares. Os hidrogênios ( $\text{H}_a$ ) que ficam dentro da região do cone de blindagem diamagnético dos anéis 1,4-diamina sofrem o mesmo efeito descrito para os hidrogênios ( $\text{He}'_A$ ) e ( $\text{He}'_B$ ), ou seja, com o aumento da temperatura sofrem uma desblindagem rompendo interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$  e ligações de hidrogênio.

Figura 30 - Aproximação do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o composto **14** na região de 0,2-1,2 ppm.

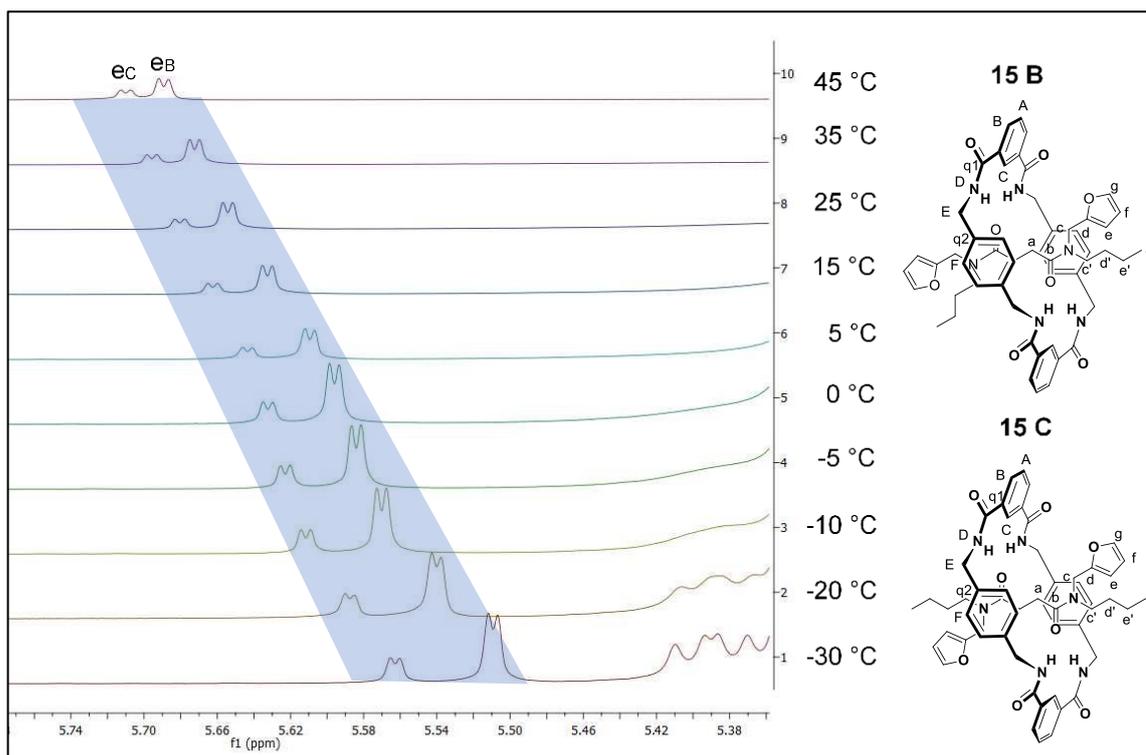


Passando para a análise do composto **15**, ele apresenta interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ ,  $\text{H}\cdots\text{H}$ ,  $\pi$ -hole $\cdots\pi$  e ligações de hidrogênios, que podem ser vistas como caminhos de interações discutidos no item 3.4.3. Destes, alguns podem ser vistos já em solução, observando-se a variação no deslocamento químico causada pelo rompimento destas interações. Assim, algumas interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$  (entre a butila e o anel 1,3-diamida e entre os  $\text{CH}_2$  da estação succinamida com os anéis 1,4-diamina) e a ligação de hidrogênio trifurcada observadas para o composto **14** também foram evidenciadas no composto **15**.

Uma variação do deslocamento químico desta molécula também é o dos hidrogênios ( $\text{He}_B$ ) e ( $\text{He}_C$ ). Estes estão em uma conformação *anti* a carbonila, na qual esses hidrogênios encontram-se possíveis de fazer interações com o anel aromático da 1,3-diamida. Os sinais sofrem uma desblindagem com o aumento da temperatura,

sugerindo assim a existência de interações que fazem com que eles fiquem dentro do cone de blindagem diamagnética do anel de 1,3-diamida. Estas interações possivelmente serão do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ . A Figura 31 apresenta a variação do deslocamento químico dos hidrogênios ( $\text{H}_{\text{eB}}$ ) e ( $\text{H}_{\text{eC}}$ ) do composto **15**.

Figura 31 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o composto **15** variando a temperatura na região entre 5,3-5,9 ppm.

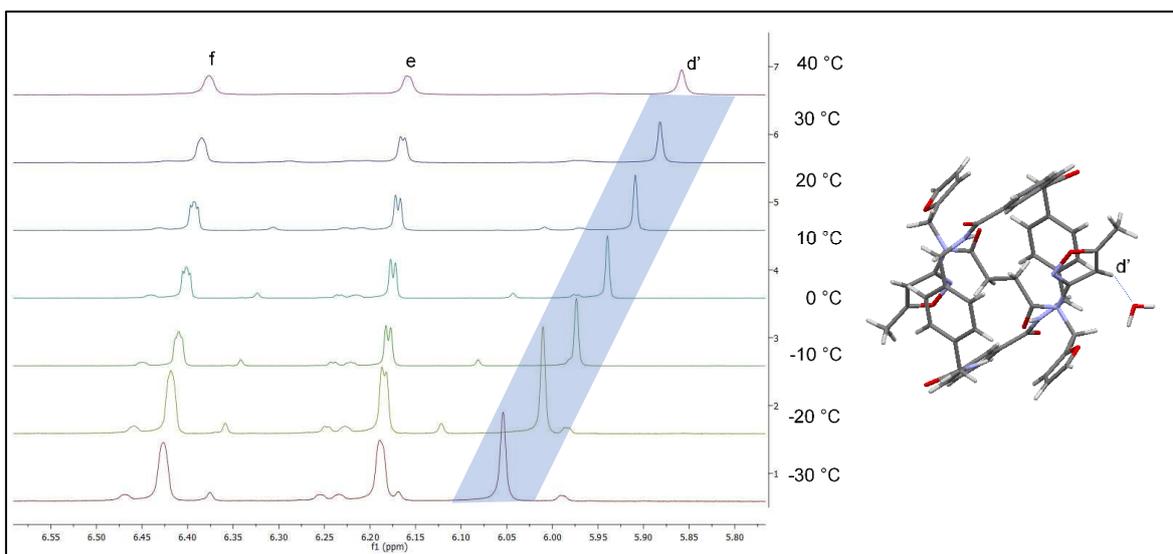


Por fim, sabe-se que o composto **16** possui interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ ,  $\text{H}\cdots\text{H}$  e  $\pi\cdots\pi$  além de ligações de hidrogênios. Verificando as variações de deslocamento químico, identifica-se o rompimento da ligação de hidrogênio trifurcada, do mesmo modo que ocorre com os compostos anteriores.

Uma variação de deslocamento químico que ocorre neste composto é do hidrogênio ( $\text{H}_{\text{d}'}$ ), que, com o aumento da temperatura é blindado. Esta interação não é de caráter intramolecular, mas sim intermolecular, onde, pela estrutura obtida por difração de raios X, percebe-se uma possível interação deste hidrogênio com o oxigênio da água, formando assim uma ligação de hidrogênio. Deste modo o hidrogênio fica desblindado e, com o aumento da temperatura esta interação é rompida, fazendo com que o sinal se desloque para deslocamentos químicos

menores. A Figura 32 traz a região onde ocorre esta variação do deslocamento do sinal do hidrogênio (Hd').

Figura 32 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o composto **16** variando a temperatura na região entre 5,8-6,7 ppm.



A partir destas observações, pode-se concluir que, mesmo em solução, é possível prever algumas interações intramoleculares, que ocorrem nestas moléculas. Neste caso, conseguimos observar interações em solução que foram também caracterizadas pelo método da QTAIM.

### 3.5. ESTUDO SUPRAMOLECULAR

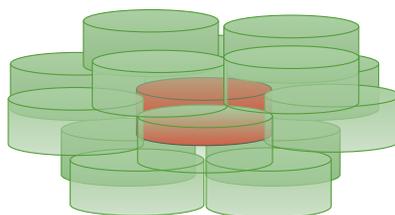
#### 3.5.1. *Cluster* supramolecular, superfície de contato e energia de interação

O estudo supramolecular visa entender as interações intermoleculares, ou seja, interações entre as moléculas. Para este estudo, utiliza-se a estrutura obtida a partir de difração de raios X, a qual é submetida a estudos pelo uso de algumas ferramentas, como o programa Mercury<sup>®</sup> (MACRAE et al., 2008), o programa ToposPro<sup>®</sup> (BLATOV, V. A.; SHEVCHENKO, A. P.; PROSERPIO et al., 2014) e cálculos de mecânica quântica como DFT (FRISCH et al., 2010) e QTAIM (KEITH, 2014).

Para se obter o *cluster* molecular, escolhe-se uma molécula como M1, que será a molécula central e fará contato com as demais (MARTINS et al., 2014). A partir do

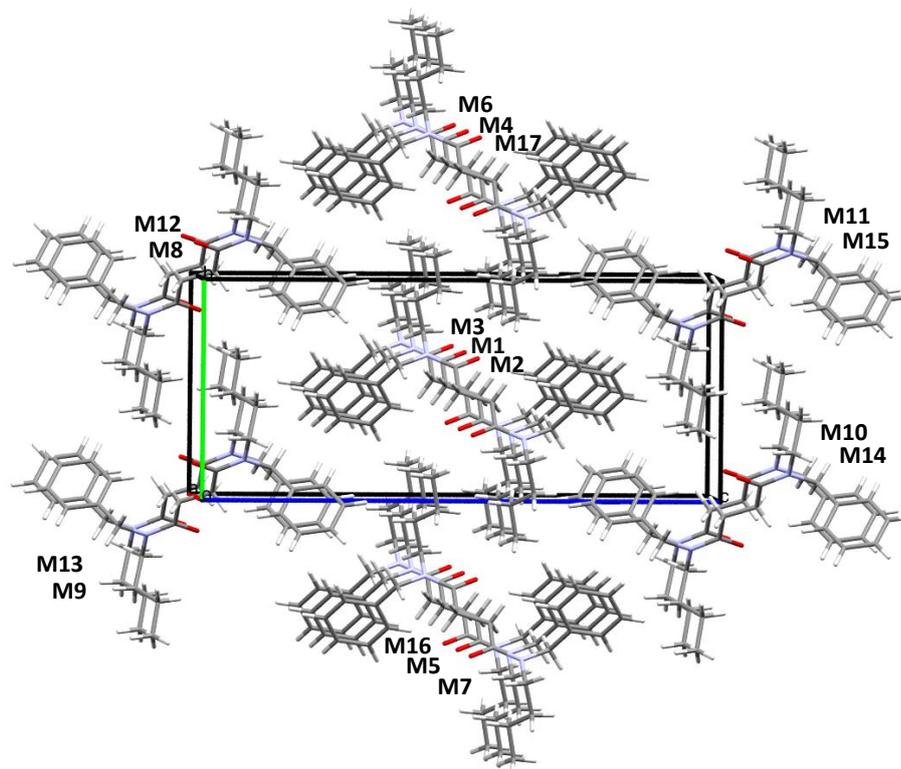
programa ToposPro<sup>®</sup>, escolhe-se todas as moléculas que possuem superfície de contato com a M1, e estas recebem nomenclatura de MN (Figura 33). A partir do *cluster* supramolecular, obtém-se as áreas de contato em Å<sup>2</sup> para cada dímero (M1+MN) através do programa ToposPro<sup>®</sup>. Os códigos de simetria (que se encontram nos anexos desta dissertação) e a obtenção dos dímeros e monômeros são feitos com a utilização do programa Mercury<sup>®</sup>.

Figura 33 - Representação esquemática do *cluster* supramolecular.



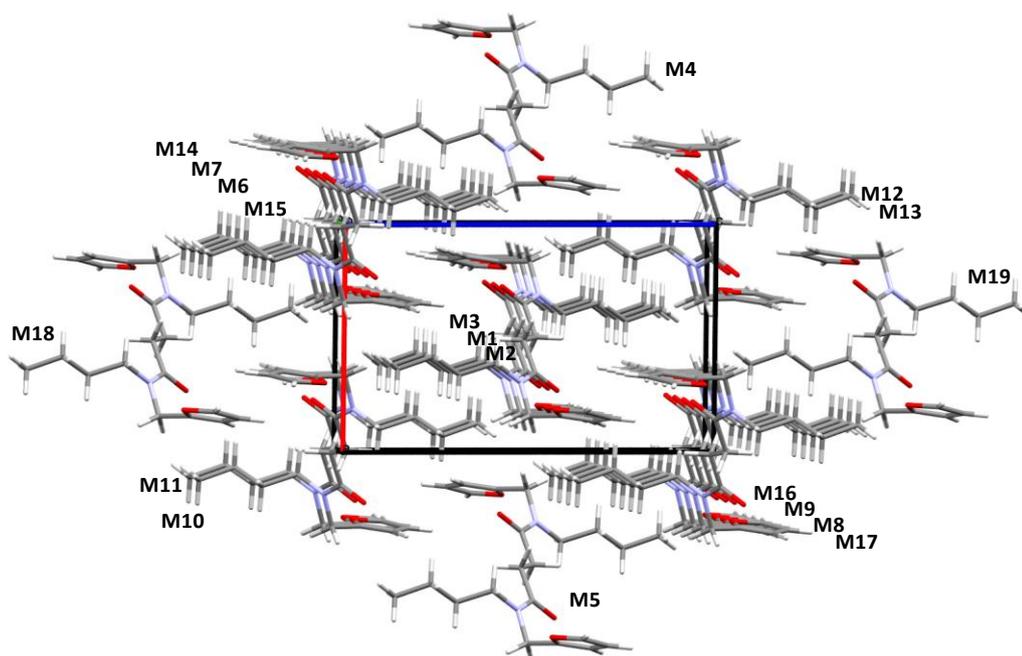
Depois da obtenção da área de contato de cada dímero, o próximo passo é a obtenção da energia de interação para cada dímero. Para isso, fez-se uso de cálculos de DFT ( $\omega$ B97XD/cc-pVDZ), onde é calculada a energia de cada monômero e dos dímeros. A energia de interação é obtida através da eq. 7 (MARTINS et al., 2014).

A seguir são apresentadas as Figuras 34, 35 e 36 que mostram os *clusters* moleculares para os compostos **9** a **11**, ou seja, como as moléculas estão distribuídas no espaço do cristal. Na sequência de cada representação do *cluster*, se encontram as Tabelas 26, 27 e 28 de cada composto, respectivamente. As Tabelas 26, 27 e 28 trazem as superfícies de contato, as energias de interação entre a M1 com cada molécula MN do *cluster*. Além destes dados, constam também as superfícies de contato normalizadas, as energias de interação normalizadas e a soma dos dados normalizados. A normalização foi realizada em relação ao NCM de cada *cluster*.

Figura 34 - *Cluster* supramolecular para o composto **9**.Tabela 26 - Superfície de contato, energia de interação e dos dados normalizados para os dímeros do *cluster* supramolecular do composto **9**.

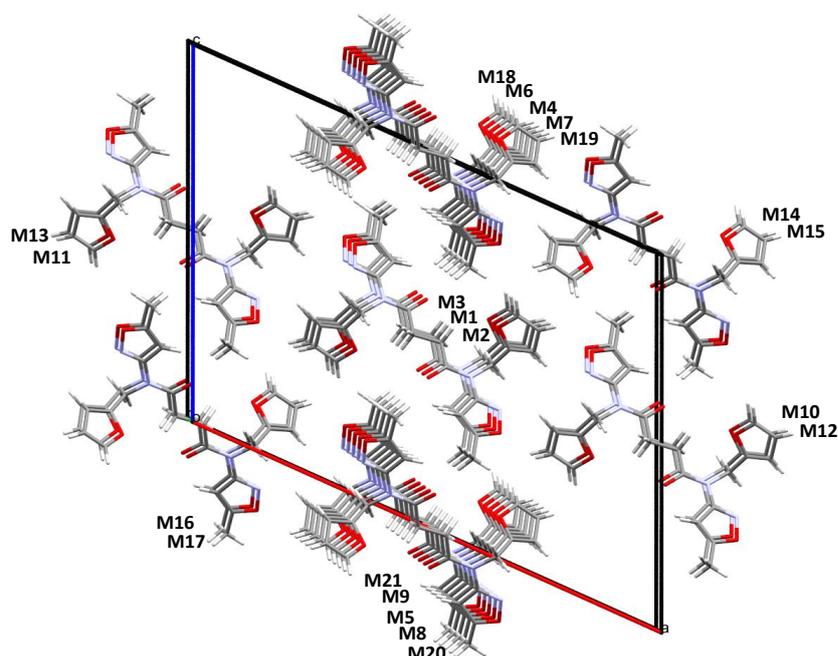
Dímero	$C_{M1...MN}^a$	$G_{M1...MN}^b$	$NC_{M1...MN}$	$NG_{M1...MN}$	$NC_{M1...MN} + NG_{M1...MN}$
M1...M2	94,71	-23,36	2,65	3,56	6,21
M1...M3	94,71	-23,36	2,65	3,56	6,21
M1...M4	48,69	-7,42	1,36	1,13	2,49
M1...M5	48,69	-7,42	1,36	1,13	2,49
M1...M6	25,93	-5,11	0,73	0,78	1,50
M1...M7	25,93	-5,11	0,73	0,78	1,50
M1...M8	27,02	-4,46	0,76	0,68	1,43
M1...M9	27,02	-4,45	0,76	0,68	1,43
M1...M10	27,02	-4,44	0,76	0,68	1,43
M1...M11	27,02	-4,44	0,76	0,68	1,43
M1...M12	24,99	-3,16	0,70	0,48	1,18
M1...M13	24,99	-3,16	0,70	0,48	1,18
M1...M14	24,99	-3,15	0,70	0,48	1,18
M1...M15	24,99	-3,15	0,70	0,48	1,18
M1...M16	12,37	-1,47	0,35	0,22	0,57
M1...M17	12,37	-1,47	0,35	0,22	0,57
Total	571,44	-105,14	16,00	16,00	32,00

<sup>a</sup>  $C_{M1...MN}$  = área de contato em  $\text{\AA}^2$ , <sup>b</sup>  $G_{M1...MN}$  = energia da interação em  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

Figura 35 - *Cluster* supramolecular para o composto **10**.Tabela 27 - Superfície de contato, energia de interação e dos dados normalizados para os dímeros do *cluster* supramolecular do composto **10**.

Dímero	$C_{M1...MN}^a$	$G_{M1...MN}^b$	$NC_{M1...MN}$	$NG_{M1...MN}$	$NC_{M1...MN} + NG_{M1...MN}$
M1...M2	60,51	-14,77	2,01	2,87	4,88
M1...M3	60,51	-14,77	2,01	2,87	4,88
M1...M4	29,43	-6,90	0,98	1,34	2,32
M1...M5	29,43	-6,90	0,98	1,34	2,32
M1...M6	36,32	-5,92	1,21	1,15	2,36
M1...M7	36,32	-5,92	1,21	1,15	2,36
M1...M8	36,32	-5,86	1,21	1,14	2,34
M1...M9	36,32	-5,86	1,21	1,14	2,34
M1...M10	38,82	-4,81	1,29	0,93	2,22
M1...M11	38,82	-4,81	1,29	0,93	2,22
M1...M12	38,82	-4,75	1,29	0,92	2,21
M1...M13	38,82	-4,75	1,29	0,92	2,21
M1...M14	13,74	-1,59	0,46	0,31	0,77
M1...M15	13,74	-1,59	0,46	0,31	0,77
M1...M16	13,74	-1,53	0,46	0,30	0,75
M1...M17	13,74	-1,53	0,46	0,30	0,75
M1...M18	3,40	-0,25	0,11	0,05	0,16
M1...M19	3,40	-0,23	0,11	0,05	0,16
Total	542,20	-92,75	18,00	18,00	36,00

<sup>a</sup>  $C_{M1...MN}$  = área de contato em Å<sup>2</sup>, <sup>b</sup>  $G_{M1...MN}$  = energia da interação em kcal·mol<sup>-1</sup>.

Figura 36 - *Cluster* supramolecular para o composto 11.Tabela 28 - Superfície de contato, energia de interação e dos dados normalizados para os dímeros do *cluster* supramolecular do composto 11.

Dímero	$C_{M1...MN}^a$	$G_{M1...MN}^b$	$NC_{M1...MN}$	$NG_{M1...MN}$	$NC_{M1...MN} + NG_{M1...MN}$
M1...M2	117,07	-26,63	4,40	5,28	9,68
M1...M3	117,07	-26,63	4,40	5,28	9,68
M1...M4	24,37	-4,48	0,91	0,89	1,80
M1...M5	24,37	-4,48	0,91	0,89	1,80
M1...M6	22,31	-3,81	0,84	0,76	1,59
M1...M7	22,31	-3,81	0,84	0,76	1,59
M1...M8	22,31	-3,81	0,84	0,76	1,59
M1...M9	22,31	-3,81	0,84	0,76	1,59
M1...M10	25,00	-3,74	0,94	0,74	1,68
M1...M11	25,00	-3,74	0,94	0,74	1,68
M1...M12	20,84	-2,92	0,78	0,58	1,36
M1...M13	20,84	-2,92	0,78	0,58	1,36
M1...M14	11,11	-1,76	0,42	0,35	0,77
M1...M15	11,11	-1,76	0,42	0,35	0,77
M1...M16	11,11	-1,76	0,42	0,35	0,77
M1...M17	11,11	-1,76	0,42	0,35	0,77
M1...M18	6,11	-0,75	0,23	0,15	0,38
M1...M19	6,11	-0,75	0,23	0,15	0,38
M1...M20	6,11	-0,75	0,23	0,15	0,38
M1...M21	6,11	-0,75	0,23	0,15	0,38
Total	532,68	-100,81	20,00	20,00	40,00

<sup>a</sup>  $C_{M1...MN}$  = área de contato em  $\text{Å}^2$ , <sup>b</sup>  $G_{M1...MN}$  = energia da interação em  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

Pode-se notar que ocorrem grandes mudanças no empacotamento com a mudança do grupo volumoso de cada molécula. Além disso, o número de coordenação molecular muda também. Para o composto **9**, o NCM é de 16 moléculas; para o composto **10** o NCM é 18; e para o composto **11** o NCM é de 20 moléculas com contato com a M1. Este fato é interessante pois, pequenas mudanças na molécula causam grandes mudanças no empacotamento cristalino. Para todos os compostos, os dímeros se apresentam em pares, o que é uma consequência do arranjo espacial adotado pelas moléculas no estado sólido.

Para o composto **9** os primeiros dímeros são os que fazem o empilhamento das moléculas com  $94,71 \text{ \AA}^2$  de superfícies de contato e  $-23,36 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  de energia de estabilização. O segundo par de dímeros possui praticamente a metade da área de contato do primeiro e um terço da energia de interação. Após estes, os próximos dímeros possuem menores áreas de contato e energias. O *cluster* completo possui a maior energia de estabilização de  $-105,14 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

O composto **10** é o que apresenta menores superfícies de contato e energias de estabilização para os primeiros dímeros, com  $60,51 \text{ \AA}^2$  e  $-14,77 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ . O segundo par de dímeros mais estável, possui, aproximadamente, a metade da área do primeiro e também da energia com  $29,43 \text{ \AA}^2$  e  $-6,90 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Depois destes, aparecem quatro pares de dímeros com área e energia semelhantes, que ainda são consideráveis. Após estas existem outros pares de dímeros com menores energias e áreas de contato. O *cluster* completo é o que possui menor energia com  $-92,75 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

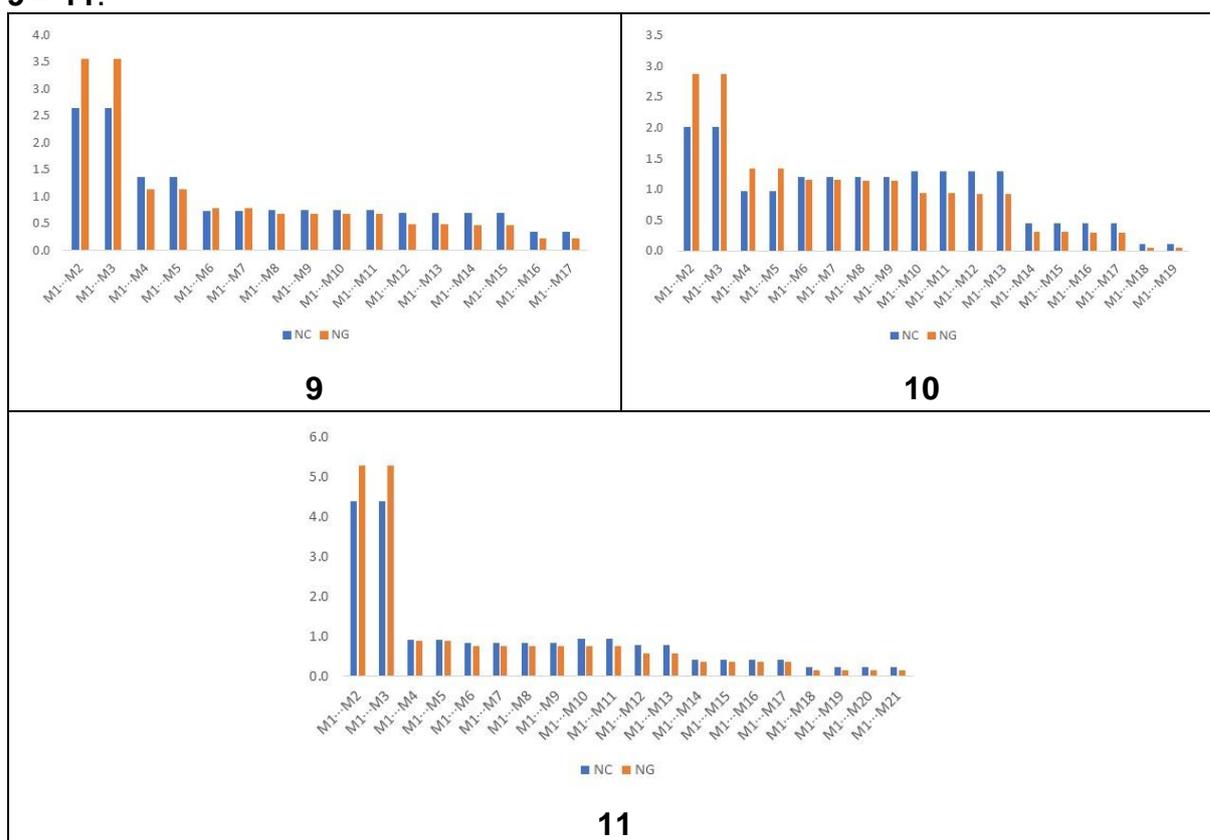
O composto **11** é o que apresenta maiores superfícies de contato e energias de estabilização para os primeiros dímeros, com  $117,07 \text{ \AA}^2$  e  $-26,63 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Para o segundo par de dímeros, a área de contato e a energia de interação diminuem drasticamente, ficando com menos de um quarto da área de contato e menos de um quinto da energia de contato, quando comparado com o primeiro par de dímeros. Estes ficam com área e energia de  $24,37 \text{ \AA}^2$  e  $-4,48 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Após aparecem outros quatro pares de dímeros com energias e áreas semelhantes aos segundos, seguidos por outros dímeros de menores áreas e energias. Este composto possui energia total do *cluster* de  $-100,81 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

O que se observa é que, para todos os compostos, os primeiros dímeros são os que detêm a maior parte da área de contato e energia de estabilização. Os

próximos dímeros possuem a metade ou menos da área de contato e energia de estabilização, quando comparados com os primeiros pares de dímeros.

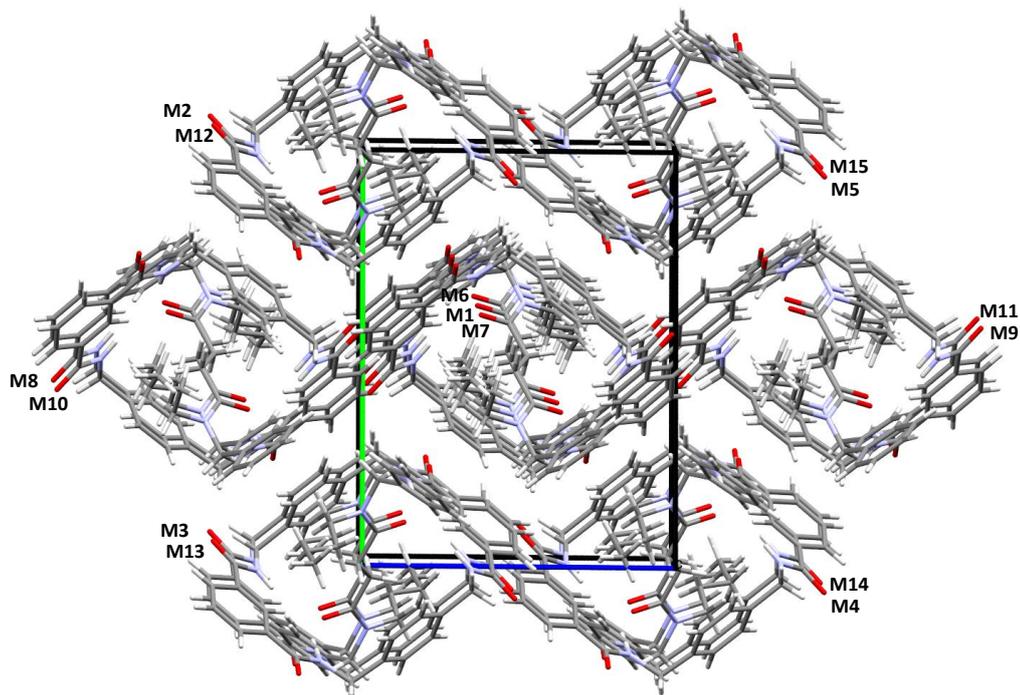
A Figura 37 exibe gráficos de comparação, dos valores de área de contato e energia de interação normalizados, para os eixos lineares. Os dímeros estão organizados em ordem decrescente de energia de estabilização.

Figura 37 - Distribuição dos dados normalizados de área e energia para os compostos **9 – 11**.



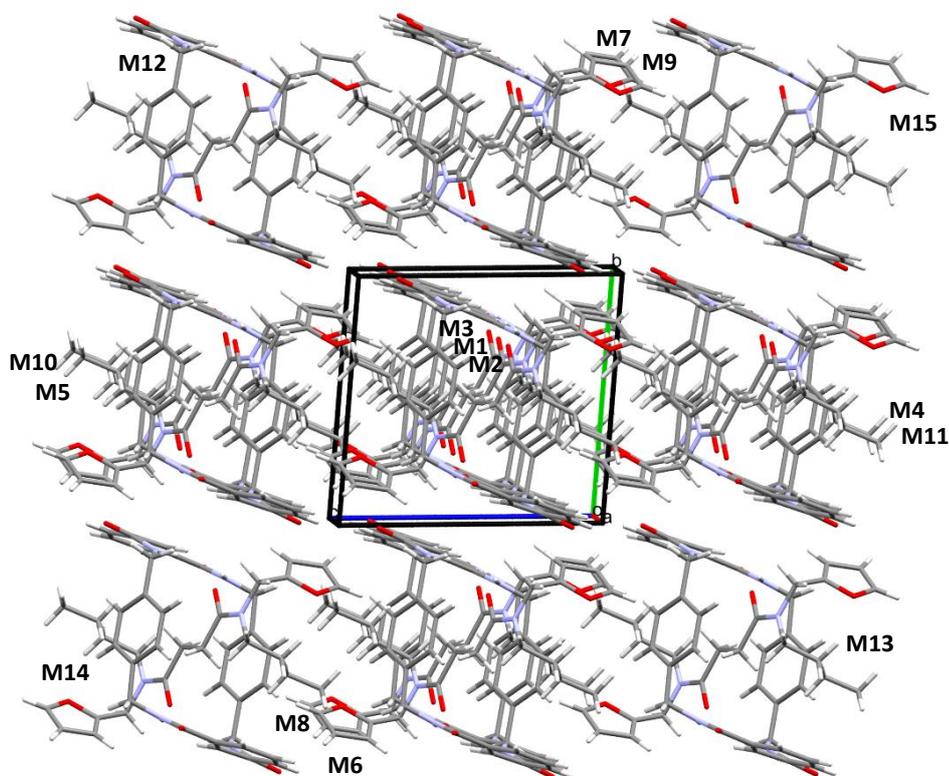
Com os gráficos apresentados na Figura 37, é possível observar os dímeros em que a energia domina e em quais a topologia se sobressai. Um fato é que, para os eixos moleculares deste trabalho, os primeiros dímeros são dominados pela energia.

Após obter os dados energéticos e topológicos dos eixos moleculares, as próximas a serem analisadas são as moléculas de [2]rotaxano. As Figuras 38, 39 e 40, mostram o *cluster* supramolecular formado os compostos **14**, **15** e **16**, respectivamente. O composto **16**, por apresentar um *cluster* supramolecular mais complexo (apresentando moléculas de água), foi dividido em camadas para uma melhor visualização. As Tabelas 29, 30 e 31 apresentam os dados topológicos e energéticos para os compostos **14**, **15** e **16**.

Figura 38 - *Cluster* supramolecular para o composto **14**.Tabela 29 - Superfície de contato, energia de interação e dos dados normalizados para os dímeros do *cluster* supramolecular do composto **14**.

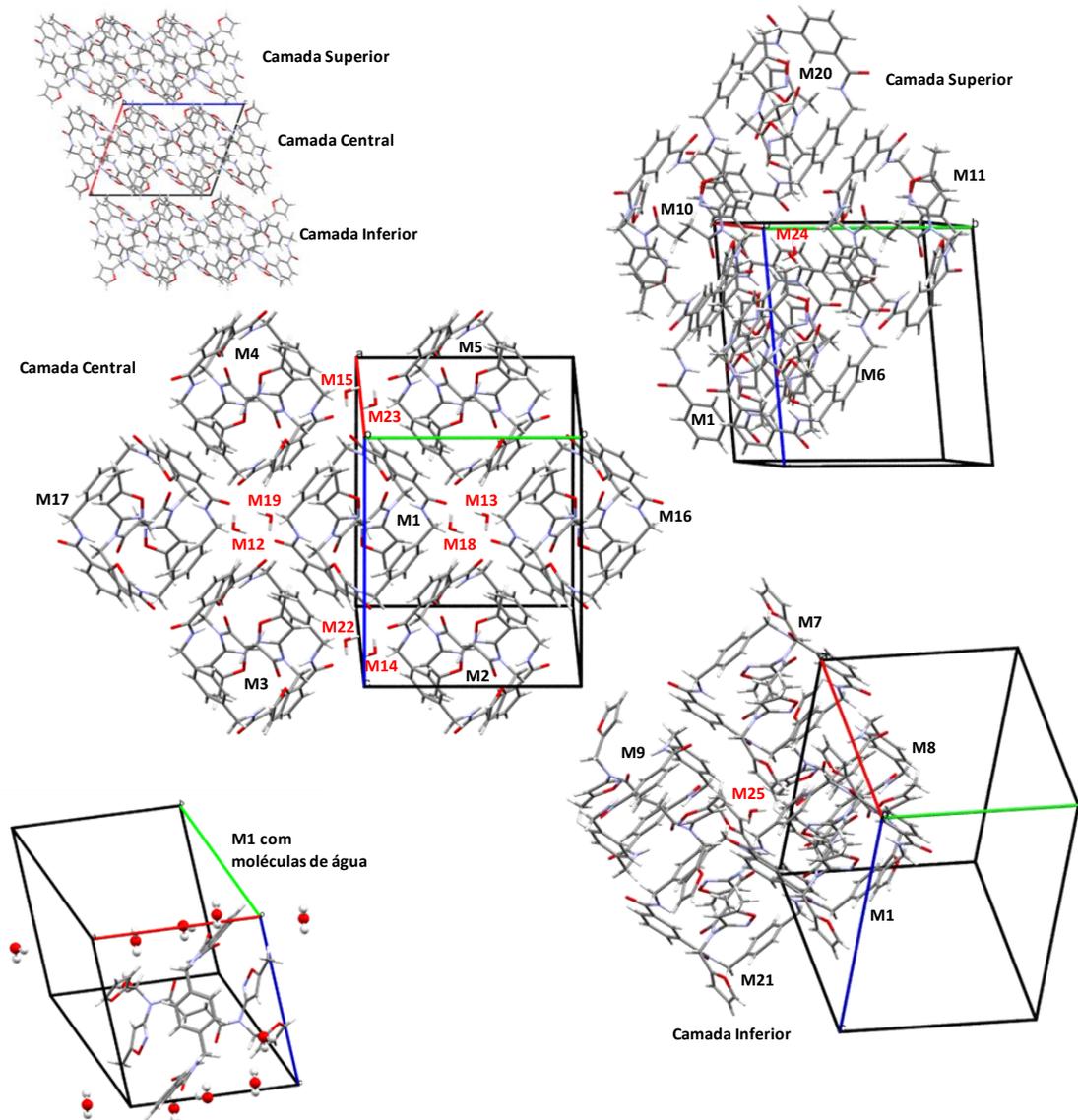
Dímero	$C_{M1...MN}^a$	$G_{M1...MN}^b$	$NC_{M1...MN}$	$NG_{M1...MN}$	$NC_{M1...MN} + NG_{M1...MN}$
M1...M2	96,56	-21,84	1,63	1,96	3,59
M1...M3	96,56	-21,84	1,63	1,96	3,59
M1...M4	96,56	-21,77	1,63	1,95	3,58
M1...M5	96,56	-21,77	1,63	1,95	3,58
M1...M6	96,64	-12,02	1,63	1,08	2,71
M1...M7	96,64	-12,02	1,63	1,08	2,71
M1...M8	40,94	-11,01	0,69	0,99	1,68
M1...M9	40,94	-10,91	0,69	0,98	1,67
M1...M10	39,86	-4,55	0,67	0,41	1,08
M1...M11	39,86	-4,02	0,67	0,36	1,03
M1...M12	21,89	-3,66	0,37	0,33	0,70
M1...M13	21,89	-3,66	0,37	0,33	0,70
M1...M14	21,89	-3,60	0,37	0,32	0,69
M1...M15	21,89	-3,60	0,37	0,32	0,69
Total	828,68	-156,27	14,00	14,00	28,00

<sup>a</sup>  $C_{M1...MN}$  = área de contato em  $\text{Å}^2$ , <sup>b</sup>  $G_{M1...MN}$  = energia da interação em  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

Figura 39 - *Cluster* supramolecular para o composto **15**.Tabela 30 - Superfície de contato, energia de interação e dos dados normalizados para os dímeros do *cluster* supramolecular do composto **15**.

Dímero	$C_{M1...MN}^a$	$G_{M1...MN}^b$	$NC_{M1...MN}$	$NG_{M1...MN}$	$NC_{M1...MN} + NG_{M1...MN}$
M1...M2	67,05	-18,57	1,31	1,50	2,81
M1...M3	67,05	-18,57	1,31	1,50	2,81
M1...M4	80,44	-17,57	1,57	1,42	2,99
M1...M5	80,44	-17,57	1,57	1,42	2,99
M1...M6	71,43	-16,26	1,39	1,31	2,71
M1...M7	71,43	-16,26	1,39	1,31	2,71
M1...M8	46,55	-12,45	0,91	1,01	1,91
M1...M9	46,55	-12,45	0,91	1,01	1,91
M1...M10	61,87	-10,71	1,21	0,86	2,07
M1...M11	61,87	-10,71	1,21	0,86	2,07
M1...M12	27,60	-8,40	0,54	0,68	1,22
M1...M13	27,60	-8,40	0,54	0,68	1,22
M1...M14	4,07	-2,72	0,08	0,22	0,30
M1...M15	4,07	-2,72	0,08	0,22	0,30
Total	718,02	-173,34	14,00	14,00	28,00

<sup>a</sup>  $C_{M1...MN}$  = área de contato em Å<sup>2</sup>, <sup>b</sup>  $G_{M1...MN}$  = energia da interação em kcal·mol<sup>-1</sup>.

Figura 40 - *Cluster* supramolecular para o composto **16**.

<sup>a</sup> Numeração em vermelho para moléculas de água.

Tabela 31 - Superfície de contato, energia de interação e dos dados normalizados para os dímeros do *cluster* supramolecular do composto **16**.

Dímero	$C_{M1...MN}^a$	$G_{M1...MN}^b$	$NC_{M1...MN}$	$NG_{M1...MN}$	$NC_{M1...MN} + NG_{M1...MN}$
M1...M2	96,41	-24,71	2,85	3,17	6,02
M1...M3	96,41	-24,71	2,85	3,17	6,02
M1...M4	96,41	-24,55	2,85	3,15	6,00
M1...M5	96,41	-24,55	2,85	3,15	6,00
M1...M6	61,43	-10,12	1,82	1,30	3,12
M1...M7	61,43	-10,12	1,82	1,30	3,12
M1...M8	34,46	-6,07	1,02	0,78	1,80
M1...M9	34,46	-6,07	1,02	0,78	1,80
M1...M10	34,46	-5,91	1,02	0,76	1,78
M1...M11	34,46	-5,91	1,02	0,76	1,78
M1...M12	11,19	-4,80	0,33	0,62	0,95
M1...M13	11,19	-4,80	0,33	0,62	0,95
M1...M14	8,91	-4,76	0,26	0,61	0,87
M1...M15	8,91	-4,76	0,26	0,61	0,87
M1...M16	2,84	-3,93	0,08	0,50	0,59
M1...M17	2,84	-3,93	0,08	0,50	0,59
M1...M18	17,66	-3,89	0,52	0,50	1,02
M1...M19	17,66	-3,89	0,52	0,50	1,02
M1...M20	27,54	-3,75	0,81	0,48	1,30
M1...M21	27,54	-3,59	0,81	0,46	1,27
M1...M22	10,68	-1,23	0,32	0,16	0,47
M1...M23	10,68	-1,23	0,32	0,16	0,47
M1...M24	3,59	0,05	0,11	-0,01	0,10
M1...M25	3,59	0,05	0,11	-0,01	0,10
Total	811,16	-187,23	24,00	24,00	48,00

<sup>a</sup>  $C_{M1...MN}$  = área de contato em Å<sup>2</sup>, <sup>b</sup>  $G_{M1...MN}$  = energia da interação em kcal·mol<sup>-1</sup>.

O que se percebe é que os empacotamentos dos [2]rotaxanos permanecem semelhantes, mesmo quando se olha para o *cluster* supramolecular da molécula **16**, que possui água. O NCM é 14 para os compostos **14** e **15**, e 24 para o composto **16** sendo que a M1 é rodeada por 14 moléculas de [2]rotaxano e 10 moléculas de água. Uma primeira conclusão é de que as moléculas de água, por serem pequenas, não influenciam no número de moléculas de [2]rotaxano que rodeiam a M1.

Para todos os compostos **14-16** também se percebe que os dímeros aparecem em pares. Nestes compostos as contribuições de área e energia estão distribuídas mais uniformemente do que nos eixos moleculares. Isto pode ser explicado pela forma da molécula, a qual possui faces grandes nas três dimensões.

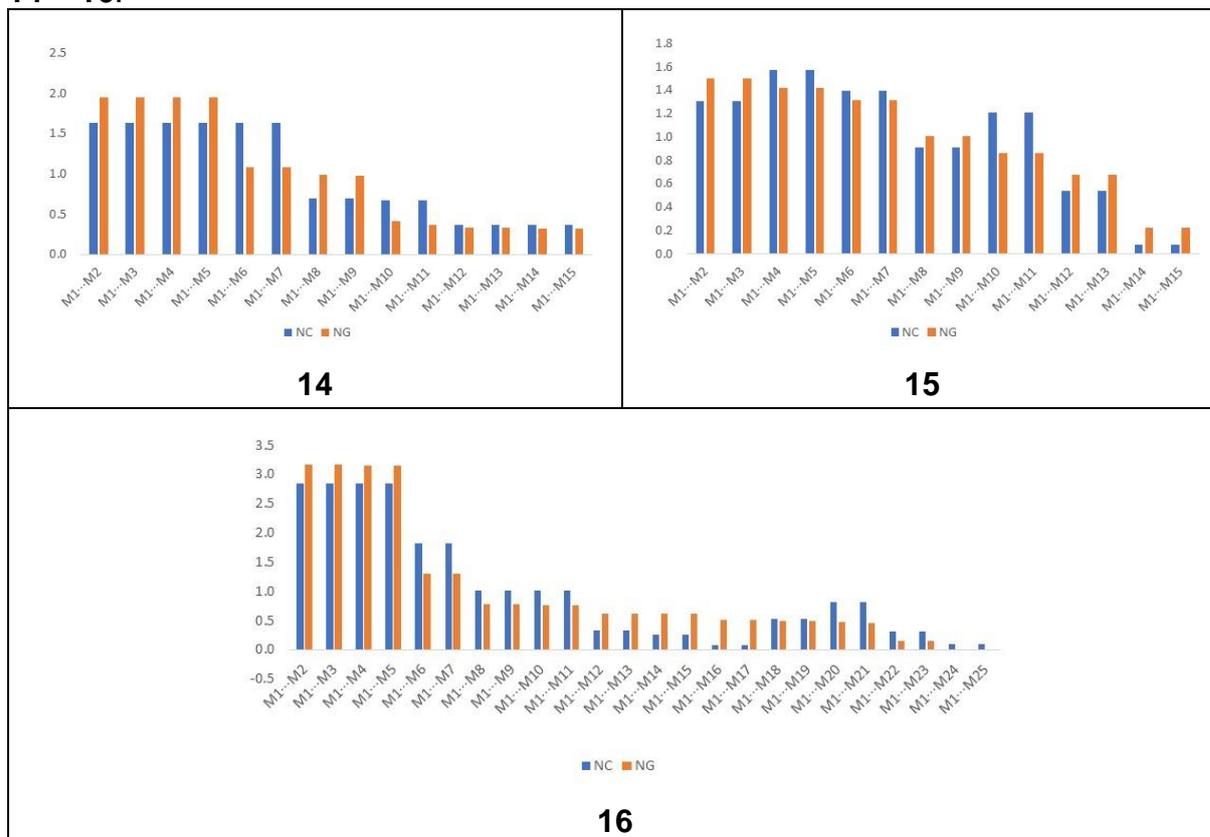
Os primeiros dímeros mais estáveis do composto **14** são dois pares de dímeros com mesma área de contato de 96,56 Å e energias muito próximas de 21,84 e 21,77 kcal·mol<sup>-1</sup>. O terceiro par de dímeros mais estável possui área praticamente igual à dos primeiros, porém a energia é de -12,02 kcal·mol<sup>-1</sup>. Depois destes ainda tem mais um par de dímeros que possui energia considerável e a metade da área dos anteriores, -11,01 e -10,91 kcal·mol<sup>-1</sup> e 40,94 Å. Os demais dímeros possuem energia e área menores. O *cluster* possui energia total de -156,27 kcal·mol<sup>-1</sup>.

Para o composto **15**, o primeiro par de dímeros mais estável possui área de 67,05 Å e energia de interação de -18,57 kcal·mol<sup>-1</sup>. O segundo par de dímeros possui 1 kcal·mol<sup>-1</sup> a menos e uma área maior, -17,57 kcal·mol<sup>-1</sup> de energia e 80,44 Å de superfície de contato. O terceiro par de dímeros possui -16,26 kcal·mol<sup>-1</sup> de energia e 71,43 Å de área de contato. Estes três primeiros pares de dímeros podem ser considerados de energia e área semelhantes. Depois destes, ainda existem outros dímeros de energias menores. O *cluster* supramolecular possui energia de -173,34 kcal·mol<sup>-1</sup>.

Por fim, o composto **16** é o que apresenta o maior número de dímeros, porém os mais estáveis são os quatro primeiros, que possuem área de contato de 96,41 Å e energia de interação de -24,71 e -24,55 kcal·mol<sup>-1</sup>. O terceiro par de dímeros possui energia de -10,12 kcal·mol<sup>-1</sup> e área de 61,43 Å. Após estes, os outros dímeros possuem energia e área de contato menores. Um fato a se notar, é que o dímero mais estável, que é formado com uma molécula de água, possui energia de -4,80 kcal·mol<sup>-1</sup> e área de 11,19 Å, o que é maior que alguns dímeros formados com outras moléculas de [2]rotaxano. O *cluster* supramolecular possui energia total de -187,23 kcal·mol<sup>-1</sup>.

A Figura 41 mostra uma relação entre os valores de superfícies de contato e energias de interação normalizados para os [2]rotaxanos.

Figura 41 - Distribuição dos dados normalizados de área e energia para os compostos **14** – **16**.



Depois de avaliar cada *cluster* supramolecular dos [2]rotaxanos, percebe-se que para os compostos **14** e **16**, são dois pares de dímeros que detêm mais da metade da superfície de contato e energia de estabilização do *cluster* supramolecular. Já para o composto **15** as superfícies de contato e energias de interação estão melhor distribuídas entre os dímeros.

### 3.5.2. Mecanismos de cristalização e caminhos de interação

De posse das energias de interação e superfície de contato, podemos propor mecanismos de cristalização para moléculas. O mecanismo de cristalização fornece propostas de como ocorrem as interações iniciais entre as primeiras moléculas para a formação dos primeiros núcleos, e posteriormente formação do cristal.

Estes mecanismos são propostos com base na hierarquia de energias, onde os dímeros de maior energia são os formados no primeiro estágio, e assim seguindo a ordem de energia para os seguintes estágios. Uma consideração, são os dímeros de consequência, que são moléculas que interagem com energias menores com a

molécula central, porém, fazem parte de tal estágio devido interações com as moléculas que fazem as interações mais energéticas.

Para os dímeros que governam os estágios de formação do cristal, foram obtidos os caminhos de interação intermoleculares. A energia de cada caminho de interação é conseguida do uso da QTAIM (KEITH, 2014), que possibilita relação da densidade do ponto crítico ( $\rho$ ) com a energia total do dímero (ZOU et al., 2017).

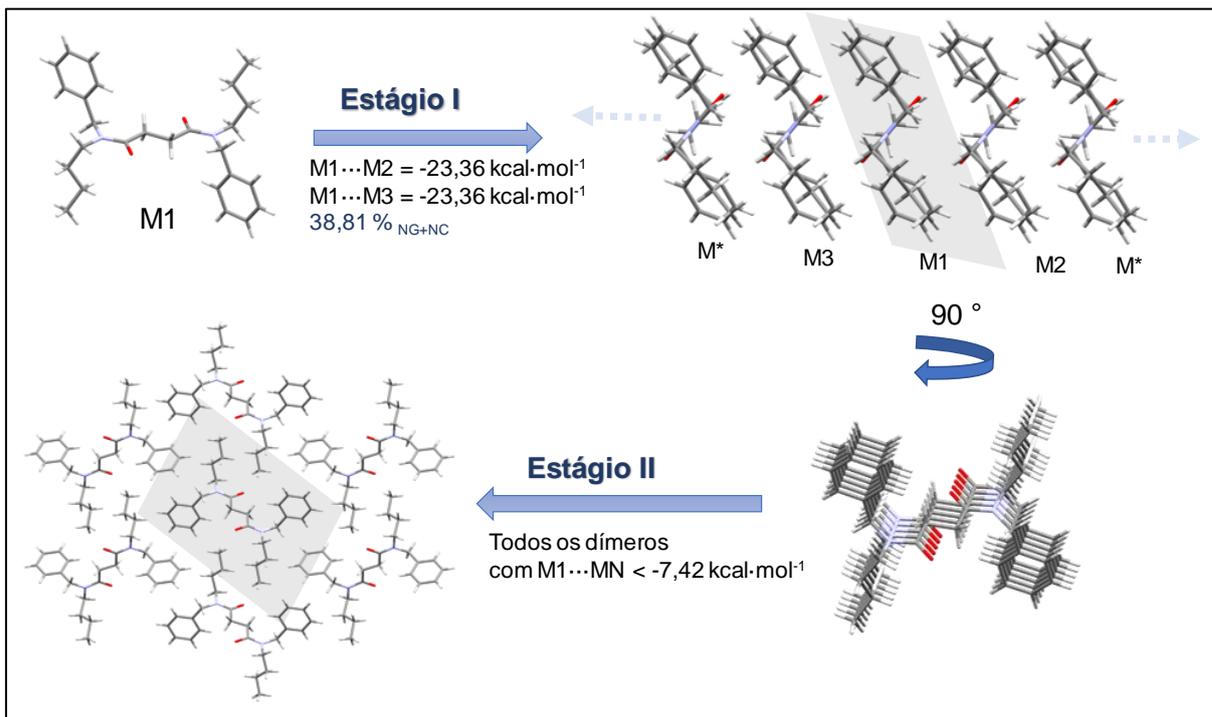
Para todos os eixos moleculares e [2]rotaxanos deste trabalho, é mostrada uma proposta de mecanismo de cristalização. Como foram utilizados dados de difratometria de raios X de monocristal de cada composto, apenas o rotâmero cristalizado recebeu a proposta de mecanismo.

Nas propostas de mecanismos, foram utilizados os dados de energia de estabilização para a obtenção das hierarquias dos dímeros, onde a partir destas, os estágios foram propostos. A porcentagem da contribuição energética e topológica normalizadas é apresentada em cada estágio, a fim de salientar a quantificação das contribuições de cada estágio. As moléculas representadas como  $M^*$  são aquelas que participam do estágio, porém não fazem parte da primeira esfera de coordenação, ou seja, não fazem contato com a  $M1$ .

Para os três eixos moleculares sintetizados neste trabalho (**9 – 11**) a proposta apresentada é a existencia de dois estágios, onde o primeiro é a formação de fitas e o segundo é a interação destas fitas formando a rede tridimensional.

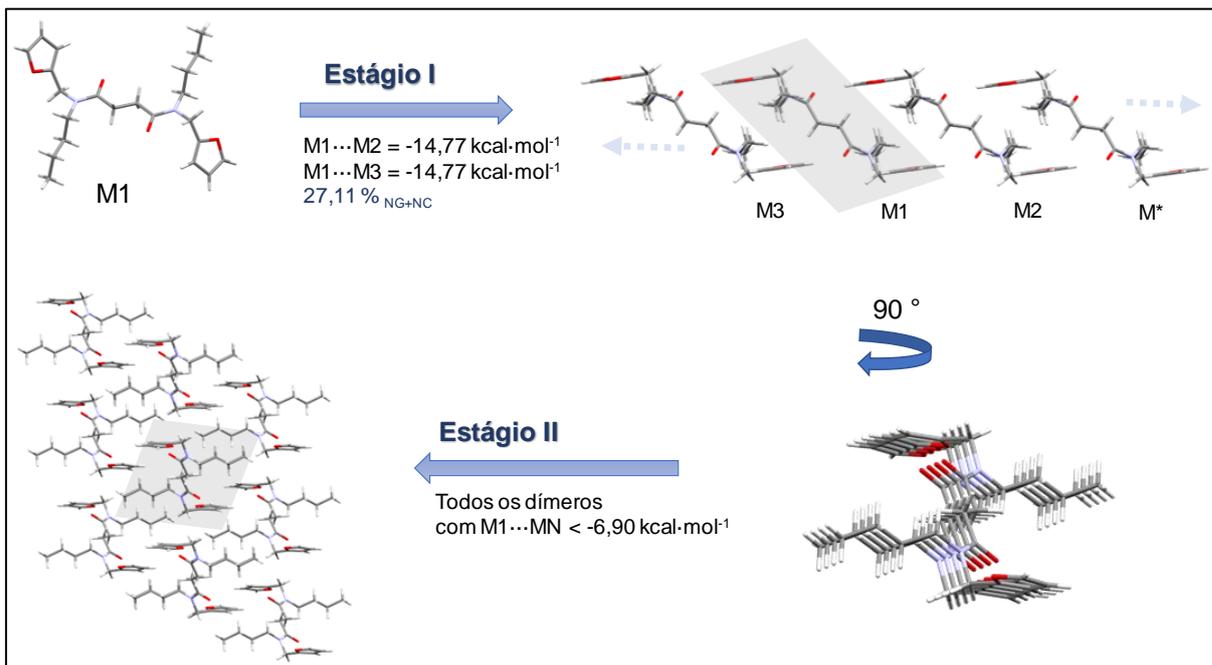
O primeiro mecanismo a ser discutido é o do composto **9** (Figura 42). O primeiro estágio ocorre entre as moléculas  $M1 \cdots M2$  e  $M1 \cdots M3$ , a energia de interação com cada molécula destes dímeros é de  $-23,36 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  e a superfície de contato de  $94,71 \text{ \AA}^2$ . Quando levarmos em consideração a construção desta etapa ( $NG + NC = 6,21$ ), temos que este estágio detém 38,81% dos valores topológicos e energéticos do *cluster*. Estes dímeros são governado por interações do tipo  $\text{CH} \cdots \text{O}$ ,  $\text{H} \cdots \text{H}$ ,  $\text{CH} \cdots \pi$ , e  $\pi \cdots \pi$ , mostrados na Figura 49. O segundo estágio irá ocorrer entre dímeros que possuírem energias menores que  $7,24 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

Figura 42 - Proposta de mecanismo de cristalização para o composto **9**.



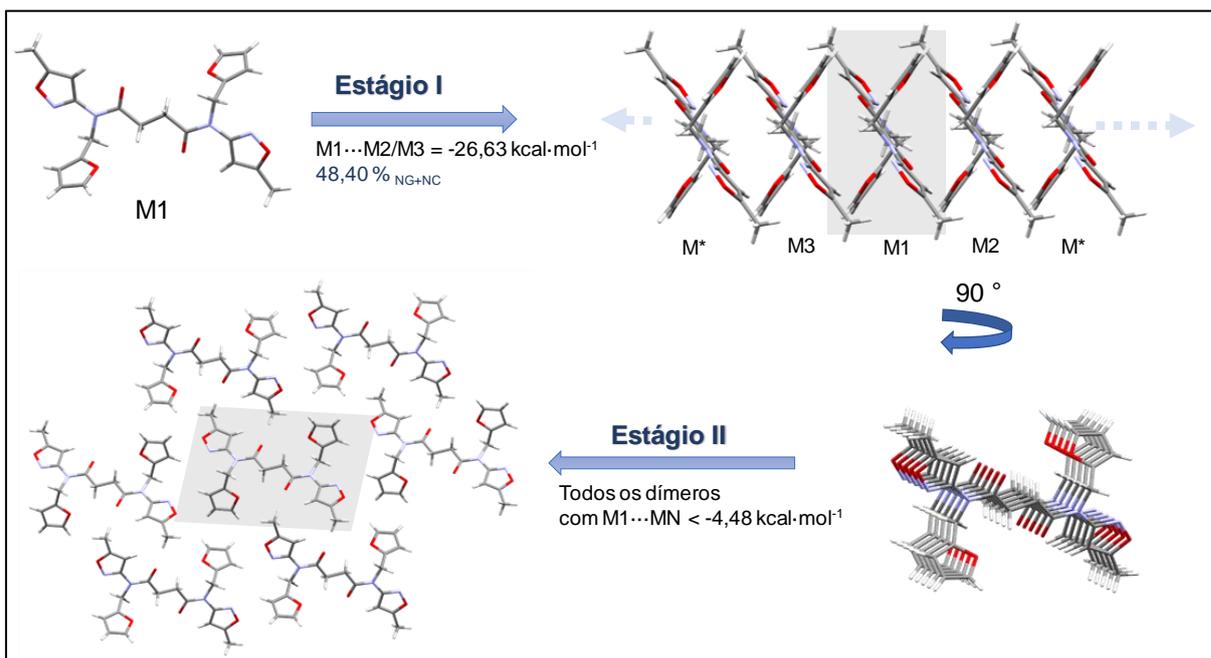
Para o composto **10** (Figura 43), o primeiro estágio é formado pelo empilhamento de moléculas, onde participam os dímeros M1...M2 e M1...M3, a energia de interação entre estes dímeros é de -14,77 kcal·mol<sup>-1</sup> e a superfície de contato de 60,51 Å<sup>2</sup>. Quando levamos em consideração a construção desta etapa (NG + NC = 4,88), temos que este estágio detém 27,11% dos valores topológicos e energéticos do *cluster*. Estes dímeros são governado por ligações de hidrogênio, interações CH...π e H...H, divididas em doze caminhos de interação, mostrados na figura 45. O segundo estágio irá ocorrer entre dímeros que possuírem energias menores que -6,90 kcal·mol<sup>-1</sup>, levando a formação da rede tridimensional.

Figura 43 - Proposta de mecanismo de cristalização para o composto **10**.



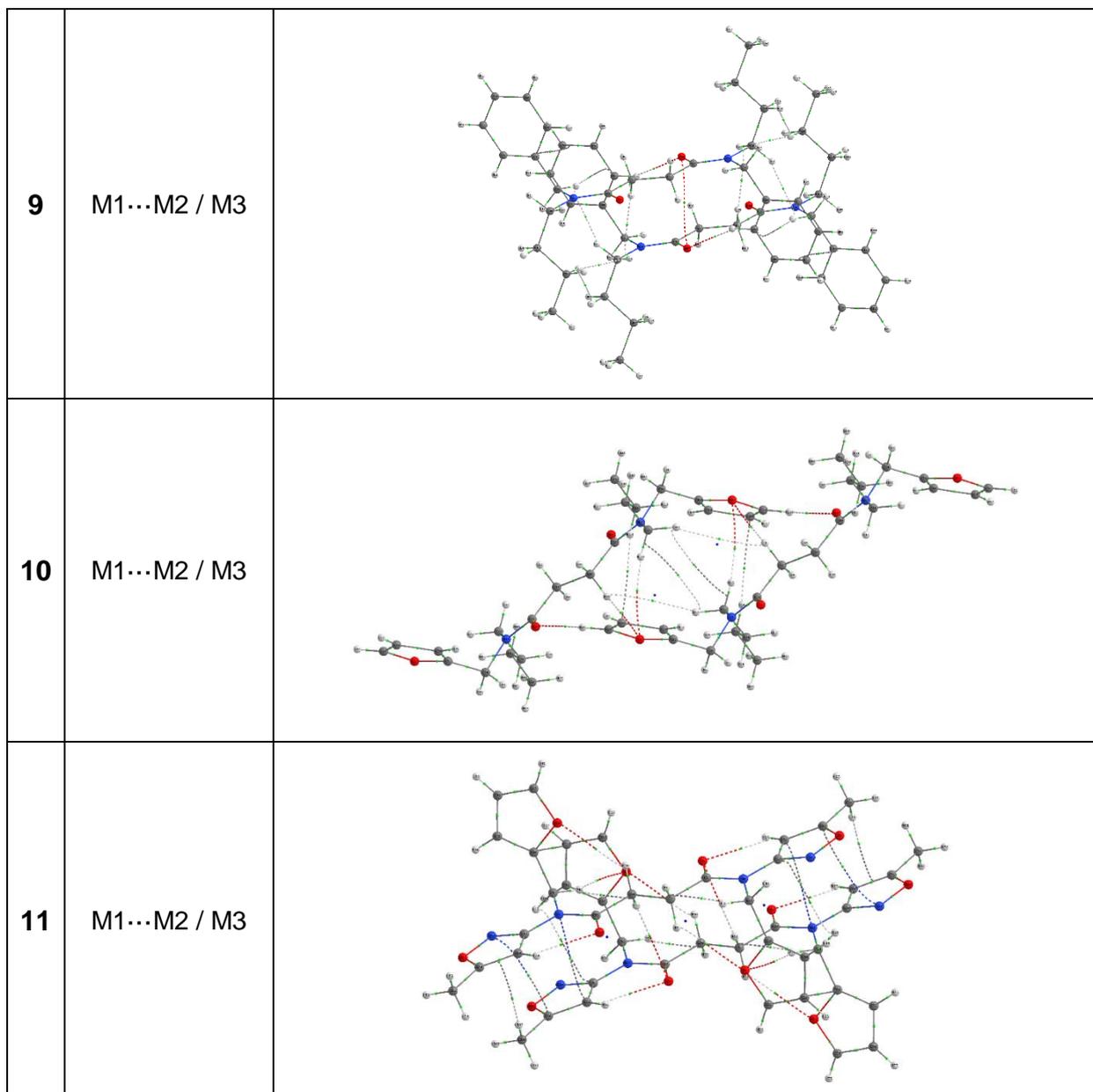
O composto **11** possui a mesma sequência dos eixos moleculares já discutidos, porém este é o que detém a maior contribuição no primeiro estágio, de 48,4% (NG + NC = 4,88). Os dímeros do primeiro estágio,  $M1 \cdots M2$  e  $M1 \cdots M3$ , apresentam energia de interação de  $-26,63 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  e a superfície de contato de  $117,07 \text{ \AA}^2$ . Estes dímeros são governados por ligações de hidrogênio, interações  $\text{CH} \cdots \pi$  e  $\pi \cdots \pi$ , divididas em quatorze caminhos de interação, mostrados na Figura 45. No segundo estágio estão envolvidos dímeros com energias menores que  $-4,48 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

Figura 44 - Proposta de mecanismo de cristalização para o composto **11**.



Para as moléculas de [2]rotaxanos os mecanismos propostos apresentam dois estágios, onde o primeiro será a formação de fitas ou camadas, e o segundo a formação da rede cristalina tridimensional.

Figura 45 - Caminhos de interação intermoleculares nos dímeros responsáveis pelo primeiro estágio do mecanismo de cristalização dos compostos **9** – **11**.

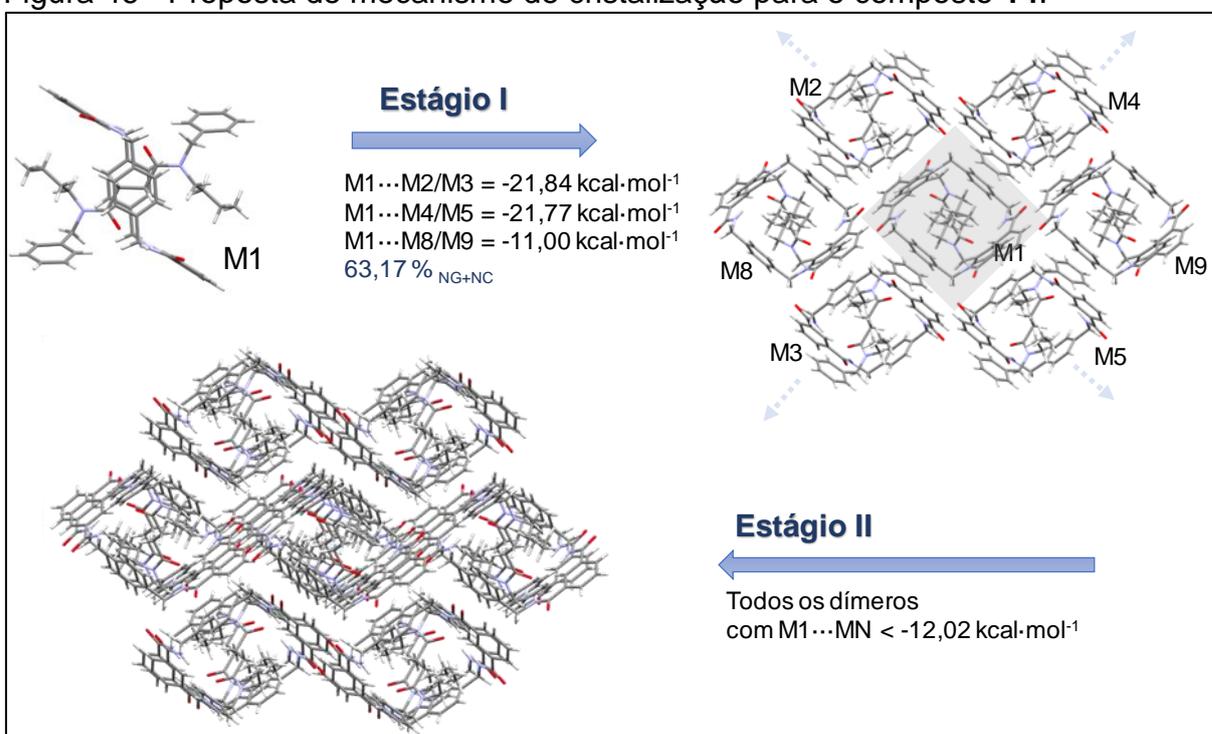


Na proposta de mecanismo para o composto **14** (Figura 46), o primeiro estágio é a formação de uma camada 2D. Essa camada é governada por quatro dímeros principais, onde pode ocorrer a formação de pequenas fitas em solução, que se unem quase instantaneamente para a formação da camada. Com a interação entre essas pequenas fitas, no momento da união destas, moléculas com menores energias são agregadas também, por estarem interagindo com as moléculas de maior energia. Os dímeros formados por estas moléculas de menor energia, que se agregam como decorrência, são os dímeros de consequência. No caso do mecanismo proposto para

o composto **14**, existe a formação de dímeros de consequência no primeiro estágio, sendo que este dímero contribuirá para o mesmo.

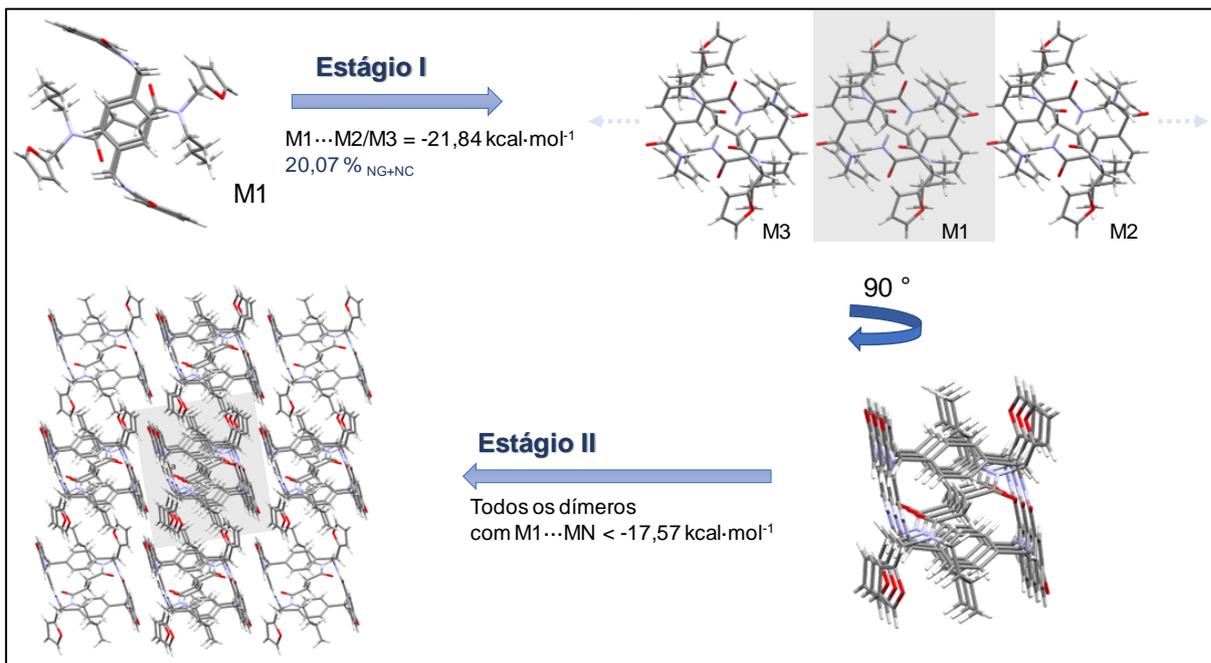
Assim, a energia de estabilização do primeiro estágio será o somatório de seis dímeros, contendo  $-109,22 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  de energia de estabilização e a superfície de contato de  $579,52 \text{ \AA}^2$  ao total. A contribuição deste estágio é de 63,17% (NG + NC). O segundo estágio é a interação entre as camadas, com dímeros de energias menores que  $-12,02 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  para a formação da rede tridimensional. A associação entre as primeiras moléculas ocorre, principalmente, por interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ , como mostrado na Figura 49.

Figura 46 - Proposta de mecanismo de cristalização para o composto **14**.



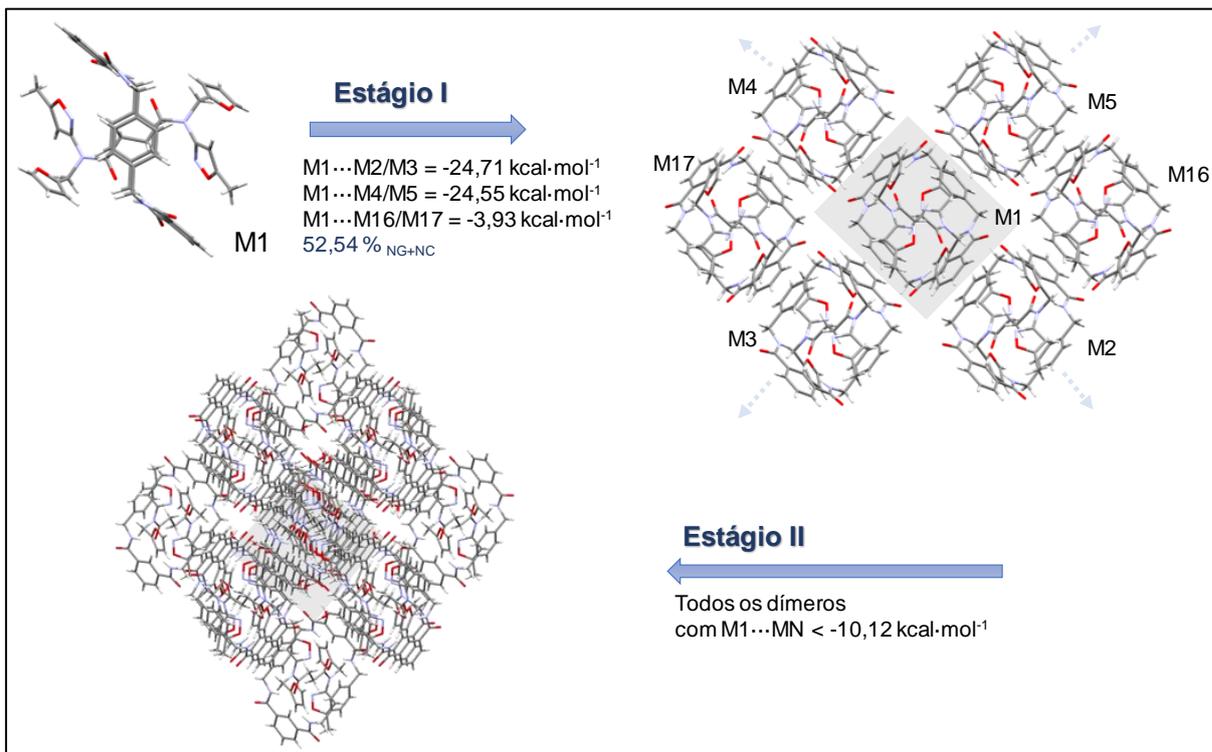
A Figura 47 mostra a proposta de mecanismo para o composto **15**, onde o primeiro estágio é a formação de fitas, que logo interagem entre si (no estágio II), para a formação da rede cristalina. A energia envolvida em cada dímero do primeiro estágio é de  $-21,84 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  e a superfície de contato de  $67,05 \text{ \AA}^2$ . A contribuição do primeiro estágio é de 20,07% (NG + NC) e ocorre, principalmente, por ligações de hidrogênio (Figura 49). O segundo estágio é conduzido por dímeros com energias menores que  $-17,57 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

Figura 47 - Proposta de mecanismo de cristalização para o composto **15**.



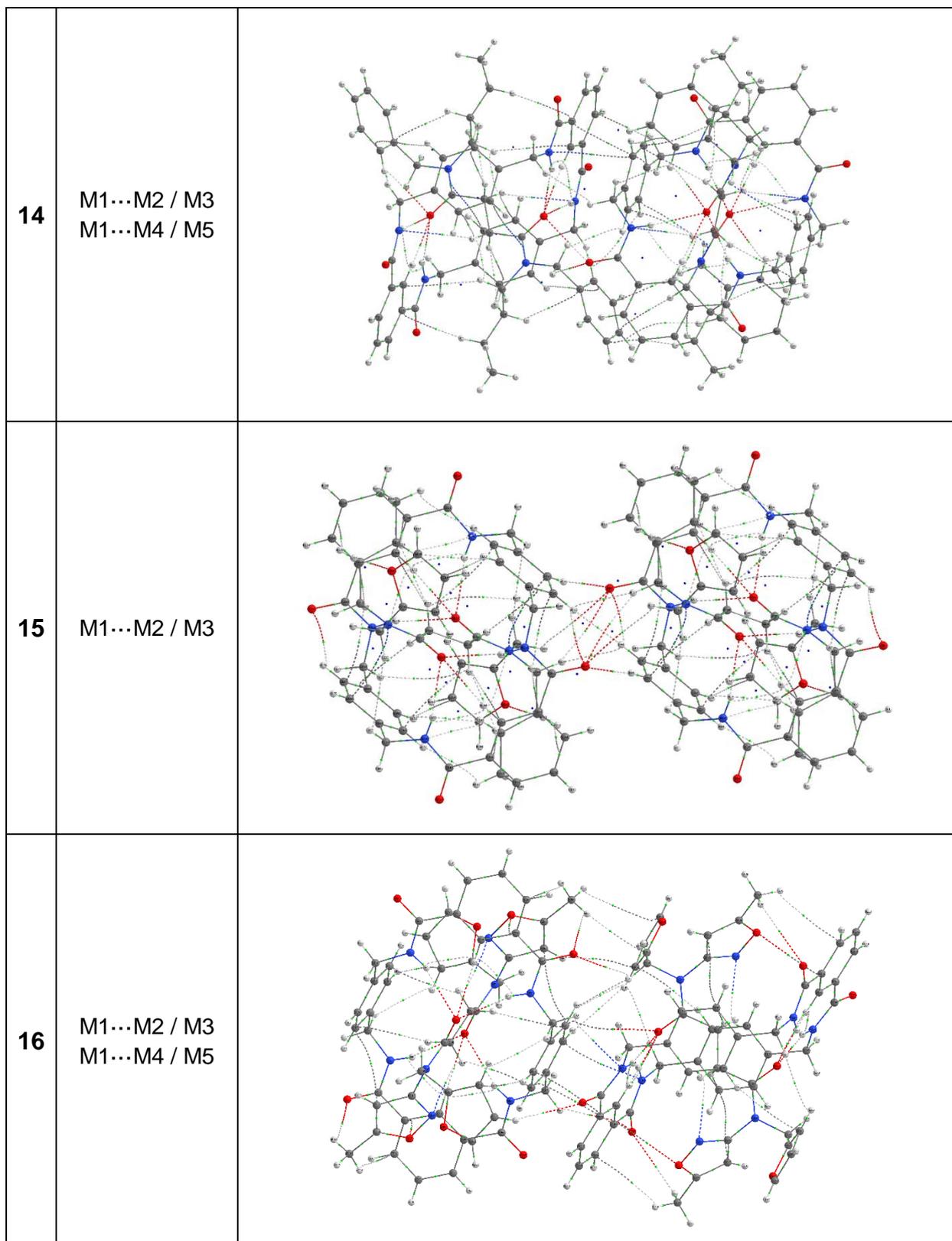
A Figura 48 apresenta a proposta de mecanismo de cristalização para o composto **16**. Este composto apresentou uma proposta de mecanismo muito semelhante ao composto **14**. O primeiro estágio é a formação de camadas e o segundo estágio é a interação destas camadas para a formação da rede tridimensional. O que se destaca neste mecanismo, é que no segundo estágio, no momento em que as camadas interagem, moléculas de água ficam aprisionadas, participando da formação final do *cluster*. A energia de estabilização do primeiro estágio será o somatório de seis dímeros, contendo  $-106,38 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  de energia de estabilização e superfície de contato  $391,32 \text{ \AA}^2$  ao total. A contribuição deste estágio é de  $52,54\%$  (NG + NC), e ocorre, principalmente, por interações  $\text{CH}\cdots\pi$  e ligações de hidrogênio. O segundo estágio é a interação entre as camadas, com energias de dímeros menores que  $-10,12 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  para a formação da rede tridimensional.

Figura 48 - Proposta de mecanismo de cristalização para o composto **16**.



Por fim, comparando as propostas de mecanismo aqui apresentados, percebe-se que, para os eixos moleculares, mecanismos semelhantes foram apresentados. Para as moléculas de [2]rotaxanos, duas formas de mecanismos foram apresentadas, sendo que, no primeiro estágio, pode ocorrer a formação de fitas ou camadas, para que, no segundo estágio, estas estruturas interajam formando a rede cristalina tridimensional.

Figura 49 - Caminhos de interação intermoleculares nos dímeros responsáveis pelo primeiro estágio do mecanismo de cristalização dos compostos **9** – **11**.



#### 4. CONCLUSÕES

Foram obtidos novos modelos de rotâmers de eixos moleculares e [2]rotaxanos. Através da espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foi possível atribuir os sinais de todos os confôrmeros presentes em solução e também quantificar a proporção destes. A população conformacional foi obtida por espectroscopia de RMN em solução e por cálculos de mecânica quântica. Os dados teóricos corroboraram com os obtidos experimentalmente, sendo que para as moléculas de [2]rotaxanos o confôrmero mais estável foi o mesmo, até mesmo do obtido através de cristalização. Em relação a mudança conformacional, o eixo molecular **11** foi o mais influenciado pela presença do macrociclo, alterando drasticamente sua população conformacional, seguido pelo eixo molecular **10**. O eixo molecular **9** praticamente não sofreu alterações nas suas proporções conformacionais. A razão da mudança destas populações conformacionais, quando o eixo molecular é encapsulado pelo macrociclo, pode ser explicada pelas diferentes interações de cada rotâmero com o macrociclo. As interações intramoleculares foram obtidas e correlacionadas com os parâmetros cinéticos do processo de rotação, mostrando que, para os compostos estudados, as maiores barreiras são alcançadas nos compostos que permitem a formação de mais interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ .

O NCM para os eixos moleculares mudou consideravelmente, mostrando que pequenas mudanças nos grupos volumosos podem causar uma grande mudança no *cluster* supramolecular. Já para os [2]rotaxanos o NCM considerando apenas moléculas de rotaxanos ficou igual para os três compostos estudados, mostrando que, pequenas diferenças nos grupos volumosos, ou até a presença de água no *cluster*, não são capazes de causar grandes mudanças no empacotamento cristalino dos [2]rotaxanos estudados. As propostas de mecanismos de cristalização mostraram que, para os eixos moleculares ocorre a formação de fitas, que interagem entre si formando a estrutura tridimensional e para os [2]rotaxanos o primeiro estágio pode ser a formação de fitas ou camadas que, em um segundo momento, interagem formando a estrutura cristalina.

## 5. PERSPECTIVAS PARA CONTINUIDADE DO TRABALHO

A partir dos dados apresentados aqui, pode-se sugerir algumas continuidades para o trabalho, como:

- (i) Utilizando das estruturas otimizadas, obter os caminhos de interação de todos os rotâmeros através da QTAIM.
- (ii) Síntese de novos modelos de rotâmeros de eixos moleculares e de [2]rotaxanos, para a avaliação de outros efeitos que podem causar mudança na população conformacional.
- (iii) Realizar ensaios para a obtenção de outros rotâmeros cristalizados ou até mesmo polimorfos.
- (iv) Buscar a síntese de complexos metálicos com as moléculas de [2]rotaxanos, a fim de modificar as suas propriedades.

## 6. PARTE EXPERIMENTAL

### 6.1. EQUIPAMENTOS

#### 6.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC e  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  ROESY foram registrados no Espectrômetro BRUKER AVANCE III 600 (600,13 MHz para  $^1\text{H}$  e 150,92 MHz para  $^{13}\text{C}$ ), localizado no departamento de química da Universidade Federal de Santa Maria. Os dados foram obtidos em tubos 5 mm, temperaturas entre 243- 323K, concentração de 0,05M em clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) como solvente, utilizando tetrametilsilano (TMS) como referência interna. Largura de pulso 11,70  $\mu\text{s}$  para  $^1\text{H}$  e 11,20  $\mu\text{s}$  para  $^{13}\text{C}$ ; número de varreduras de 4 a 32 para  $^1\text{H}$  e 32 a 4096 para  $^{13}\text{C}$ . Os parâmetros utilizados nos experimentos foram, para experimentos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ : número de pontos no domínio do tempo (TD) = 65536; resolução do fid (FIDRES) = 0.366798 ( $^1\text{H}$ ) e 1.100393 ( $^{13}\text{C}$ ); tamanho real do espectro (SI) = 65536 ( $^1\text{H}$ ) e 32768 ( $^{13}\text{C}$ ); janela espectral (swh) = 12019.230 Hz ( $^1\text{H}$ ) e 36057.691 Hz ( $^{13}\text{C}$ ). Para  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY: TD = f2 = 2048 e f1 = 128; FIDRES = f2 = 6.165167 e f1 = 98.642677; SI = f1 = f2 = 1024; swh = f1 = f2 = 6313.131 Hz. Para  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC: TD = f2 = 4096 e f1 = 128; FIDRES = f2 = 3.082584 e f1 = 494.704468; SI = f1 = 8192 f2 = 1024; swh = f1 = 6313.131 f2 = 31661.086 Hz. Para  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC: TD = f2 = 8192 e f1 = 256; FIDRES = f2 = 1.541292 e f1 = 247.601364; SI = f1 = 16384 f2 = 1024; swh = f1 = 6313.131 f2 = 31692.975 Hz. Para  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  ROESY: TD = f2 = 2048 e f1 = 256; FIDRES = f2 = 6.260016 e f1 = 50.080128; SI = f1 = f2 = 1024; swh = f1 = f2 = 6410.256 Hz.

#### 6.1.2. Cromatografia a Gás - CG/MS

As análises por cromatografia gasosa dos compostos **5**, **6** e **7** foram efetuadas em um cromatógrafo Agilent Technologie 6890 acoplado a um espectrômetro de massas Agilent Technologie 5975B (EI/CI MSD), com injetor automático Agilent Technologie 7675B), localizado no departamento de química da Universidade Federal de Santa Maria. Coluna DB-5MS - temperatura máxima de 325 °C - (30 m x 0,32 mm. 0,25  $\mu\text{m}$ ). Fluxo de gás Hélio de 1,5 mL/min, pressão de 1,98 psi. Temperatura do

injetor 250 °C; Seringa de 10µL, com injeção de 1µL; temperatura inicial do forna de 50 °C/min e após aquecimento de 15 °C/min até 280 °C. Para a fragmentação dos compostos foi utilizado 70 eV no espectrômetro de massas.

### **6.1.3. Espectrômetro de Massas- Análise de Massa Exata – ESI-MS**

As análises de massa exata dos compostos **9 – 11** , **14 - 16** foram efetuadas em um espectrômetro de massas HPLC/MICROTOF ESI-MS com inserção direta em modo electrospray positivo), localizado no departamento de química da Universidade Federal de Santa Maria.

### **6.1.4. Ponto de Fusão**

O ponto de fusão do composto **7**, foi determinado em um aparelho Microquímica MQAPF-302), localizado no departamento de química da Universidade Federal de Santa Maria.

### **6.1.5. Análise termogravimétrica (TGA)**

A estabilidade térmica dos compostos foi determinada por um equipamento TGA Q5000 (TA Instruments Inc., USA), localizado no departamento de química da Universidade Federal de Santa Maria. A razão de aquecimento utilizada foi de 5 °C min<sup>-1</sup> e atmosfera inerte de N<sub>2</sub> (50 ml min<sup>-1</sup>). O equipamento foi calibrado com CaC<sub>2</sub>O<sub>4</sub>H<sub>2</sub>O (99.9%). A massa de amostra pesada foi de aproximadamente 1 mg. Os dados foram tratados utilizando o Software TA Universal Analysis 2000, versão 4.5 (TA Instruments Inc., USA).

### **6.1.6. Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)**

As transições de fase foram estudadas por Calorimetria Exploratória Diferencial de Temperatura Modulada (do Inglês *Modulated Temperature Differential Scanning Calorimetry* – MTDSC) em um equipamento DSC Q2000 (TA Instruments, USA), equipado com acessório de refrigeração RCS e como gás de purga N<sub>2</sub> (50 ml·min<sup>-1</sup>). O equipamento se encontra no departamento de química da Universidade Federal

de Santa Maria. A razão de aquecimento utilizada foi  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ , varrendo temperaturas de  $-80$  a  $400^{\circ}\text{C}$ . O instrumento foi inicialmente calibrado no modo DSC padrão, com Índio (99,99%). As massas das panelas e tampas da referência e das amostras pesaram cerca de  $51 \pm 0,02$  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 ( $\pm 0,001$  mg). Os dados foram tratados utilizando o Software TA Universal Analysis 2000, versão 4.5 (TA Instruments Inc., USA).

#### 6.1.7. Infravermelho

Os dados de espectroscopia no infravermelho dos compostos **9-11** e **14-15** foram obtidos em um equipamento Bruker Tensor-27 Sample Compartment RT- DLa-TGS, que abrange uma janela espectral de  $4000-400\text{ cm}^{-1}$ , localizado no departamento de química da Universidade Federal de Santa Maria. Os espectros de infravermelho foram registrados, utilizando-se os compostos na forma de pastilha de brometo de potássio. As atribuições das bandas mais características dos compostos estão listadas após a descrição individual de sua síntese, no capítulo 3, e todos os espectros dos compostos sintetizados estão apresentados em Anexo 3.

#### 6.1.8. Difratometria de raios X

A coleta de dados para a análise estrutural cristalina e molecular dos compostos **8, 9, 10, 11, 15** e **16** por difração de raios X em monocristal foi realizada em um Difrátômetro Bruker D8 VENTURE com detector de Bruker Photon CMOS (radiação de  $\text{MoK}\alpha$ :  $\lambda = 0.71073\text{ \AA}$ ) (BRUKER, 2010) até uma resolução de  $(\sin\theta/\lambda)_{\text{max}} = 0.60\text{ \AA}^{-1}$ , à temperatura de  $100\text{ K}$  para os compostos **8** e **15** e à temperatura de  $293\text{ K}$  para os compostos **9, 10** e **16**. Já, para o composto **14**, a análise foi realizada em um Difrátômetro Bruker D8 QUEST, com detector de Bruker Photon CMOS (radiação de  $\text{CuK}\alpha$ :  $\lambda = 1.54184\text{ \AA}$ ) (BRUKER, 2010) até uma resolução de  $(\sin\theta/\lambda)_{\text{max}} = 0.60\text{ \AA}^{-1}$ , à temperatura de  $298\text{ K}$ . Ambos os difretômetros estão instalados no Departamento de Química da UFSM.

As estruturas foram resolvidas com SHELXS-2013 (SHELDRICK, 2008), usando métodos diretos e refinado com SHELXL-201 (SHELDRICK, 2008) em F2 para todas as reflexões. Os átomos não hidrogenóides foram refinados usando parâmetros de deslocamento anisotrópicos. As posições dos átomos de hidrogênio foram calculadas para posições idealizadas.

Para a análise e elaboração das representações gráficas foi utilizado o programa ORTEP3 (FARRUGIA, 1997), que mostra o arranjo espacial dos átomos e suas respectivas direções de vibração térmica, mediante a construção de elipsoides, que descrevem a probabilidade dos átomos se encontrarem numa dada região média. Para todos os compostos foram utilizadas elipsoides com vibração térmica de 50% de probabilidade.

#### **6.1.9. Cálculos de mecânica quântica**

Todos os cálculos de mecânica quântica foram realizados com o auxílio do pacote de programas *GAUSSIAN09* (FRISCH et al., 2010). Cálculos DFT para a obtenção das energias de estabilização dos compostos foram realizados a partir das estruturas obtidas pela difração de raios X, em modo *single point*, com nível de teoria  $\omega$ B97XD/cc-pVDZ e redução do erro de sobreposição do conjunto de bases (BSSE), através do método *counterpoise* (BOYS; BERNARDI, 1970).

Em relação ao cálculo para obter a população conformacional, as geometrias moleculares foram otimizadas, a fim de se obterem mínimos de energia potencial. Para isso, foram realizados sucessivos scans dos ângulos da ligação amida (O20-C20-N21-C22) e para os grupos volumosos (C20-N21-C22-C23) e (C20-N21-C29-C30). Estes scans foram realizados com método semiempírico AM1 variando-se o ângulo diedro em 36 passos de 10°. Após, as estruturas que se encontravam em mínimos de energia potencial foram totalmente otimizadas no nível de teoria  $\omega$ B97XD/6-31G, e posteriormente reotimizadas no nível de teoria  $\omega$ B97XD/cc-pVDZ, economizando assim custo computacional. Foram realizados cálculos de frequência harmônicas para comprovar que as estruturas realmente se encontravam em mínimos de energia potencial.

## 6.2. REAGENTES E SOLVENTES UTILIZADOS

Os reagentes e os solventes utilizados para a síntese dos compostos desta dissertação foram de qualidade P.A., e/ou purificados segundo procedimentos usuais de laboratório (ARMAREGO; PERRIN, 1997) ou ainda da qualidade HPLC.

## 6.3. TÉCNICAS DE SÍNTESE

### 6.3.1. Síntese dos grupamentos volumosos (aminas secundárias)

Uma mistura de amina **1-2** (1,2 mmol), aldeído **3-4** (1 mmol) e CH<sub>3</sub>OH (3 mL) foi deixada agitando sob atmosfera de N<sub>2</sub> de 6 a 24 horas. Após esta etapa adicionou-se à mistura NaBH<sub>4</sub> (3mmol) e agitou-se por mais 1 hora. Após o término da reação, adicionou-se água (3 mL) e extraiu-se duas vezes com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Em seguida, a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), filtrada e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida com auxílio de um evaporador rotatório. Os produtos foram purificados por coluna cromatográfica, utilizando CHCl<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH (9:1). O tempo reacional foi acompanhado por cromatografia de camada delgada.

### 6.3.2. Síntese das diamidas – eixos moleculares

Uma mistura da respectiva amina secundária **5-7** (2,4 mmol), trietilamina (2,4 mmol) e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5mL) foi adicionada lentamente a um balão contendo o cloreto succínico (1 mmol) dissolvido em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5mL) sob banho de gelo. Após o término da adição, retirou-se o banho de gelo e a mistura foi agitada à temperatura de 25°C de 16 a 20 horas. Depois de completado o tempo reacional, a mistura resultante foi lavada com água destilada (2 x 5 mL) e solução de HCl 1M (1 x 5mL). Em seguida, a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), filtrada e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida com auxílio de um evaporador rotatório. Os produtos foram purificados por coluna cromatográfica utilizando CHCl<sub>3</sub>/Me<sub>2</sub>CO (99:1). O tempo reacional foi acompanhado por cromatografia de camada delgada.

### 6.3.3. Síntese dos [2]rotaxanos

A mistura do respectivo eixo molecular **9-11** (1 mmol), Et<sub>3</sub>N (16 mmol) e CHCl<sub>3</sub> (300 mL) foi adicionada a um balão de três bocas. Posteriormente foram preparadas duas soluções: 1) cloreto de isoftaloíla **12** (8 mmol) em CHCl<sub>3</sub> (20 mL) 2) 4-Xilenodiamina **13** (8 mmol) em CHCl<sub>3</sub> (20 mL) e cada solução foi adicionada em uma seringa de 20 mL. A reação foi realizada sob atmosfera de N<sub>2</sub>. A adição das soluções foi realizada simultaneamente, utilizando um aparelho de adição automático em um tempo de 4 h. Após a adição, a mistura foi agitada à temperatura de 25°C durante 16 a 20 h. Completado o tempo reacional, o produto bruto foi filtrado sob celite. Depois, a mistura resultante foi lavada com água destilada (2 x 150mL), com solução saturada de NaHCO<sub>3</sub> (2 x 150mL) e com solução saturada de NaCl (2 x 150mL). Em seguida, a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro (MgSO<sub>4</sub>), filtrada e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida, com auxílio de um evaporador rotatório. Após a mistura foi lavada com Et<sub>2</sub>O, para retirar a possível sobra do material de partida (eixo molecular). Finalmente o produto foi purificado por coluna cromatográfica utilizando CHCl<sub>3</sub>/ Me<sub>2</sub>CO (99:1).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMABILINO, D. B.; STODDART, J. F. Interlocked and Intertwined Structures and Superstructures. **Chemical Reviews**, v. 95, n. 8, p. 2725–2828, 1995.
- ANSLYN, E. V.; DOUGHERTY, D. A. Modern physical organic chemistry. **Choice Reviews Online**, v. 43, n. 6, 2006.
- ARMAREGO, W. L. .; PERRIN, D. . **Purification of Laboratory Chemicals**. 1997.
- BADER, R. F. W. **Atoms in Molecules - A quantum theory**. A Clarendon Press. Oxford, 1994.
- BERMUDEZ, V.; LEIGH, D. A.; CAPRON, N.; et al. Influencing intramolecular motion with an alternating electric field. **Nature**, v. 406, n. 6796, p. 608–611, 2000.
- BERNÁ, J.; ALAJARÍN, M.; MARÍN-RODRÍGUEZ, C.; FRANCO-PUJANTE, C. Redox divergent conversion of a [2]rotaxane into two distinct degenerate partners with different shuttling dynamics. **Chemical Science**, v. 3, n. 7, p. 2314, 2012.
- BERNÁ, J.; ALAJARÍN, M.; MARTÍNEZ-ESPÍN, J. S.; et al. Dampened circumrotation by CH- $\pi$  interactions in hydrogen bonded [2]rotaxanes. **Chemical communications (Cambridge, England)**, v. 48, n. 45, p. 5677–9, 2012.
- BEVES, J. E.; BLIGHT, B. A.; CAMPBELL, C. J.; LEIGH, D. A.; MCBURNEY, R. T. Strategies and Tactics for the Metal-Directed Synthesis of Rotaxanes, Knots, Catenanes, and Higher Order Links. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 50, n. 40, p. 9260–9327, 2011.
- BLATOV, V. A.; SHEVCHENKO, A. P.; PROSERPIO, D. M.; BLATOV, V. A.; SHEVCHENKO, A. P.; PROSERPIO, D. M. Applied Topological Analysis of Crystal Structures with the Program Package ToposPro. **Crystal Growth & Design**, v. 14, n. 7, p. 3576–3586, 2014.
- BLATOV, V. A.; PROSERPIO, D. M. ToposPro program package for multipurpose crystallochemical analysis. , 2016.
- BOVEY, F.; MIRAU, P.; GUTOWSKY, H. S. **Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy**. 2nd ed. Academic Press, 1988.
- BOYS, S. F.; BERNARDI, F. The calculation of small molecular interactions by the differences of separate total energies. Some procedures with reduced errors. **Molecular Physics**, v. 19, n. 4, p. 553–566, 1970.
- BRUKER. APEX 2, SAINT, SADABS and XSELL. , 2010.
- CLEGG, W.; GIMENEZ-SAIZ, C.; LEIGH, D. A.; et al. “Smart” rotaxanes: Shape memory and control in tertiary amide peptido[2]rotaxanes. **Journal of the American Chemical Society**, v. 121, n. 17, p. 4124–4129, 1999.
- DARVESH, S.; MCDONALD, R. S.; DARVESH, K. V.; et al. On the active site for hydrolysis of aryl amides and choline esters by human cholinesterases. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 14, n. 13, p. 4586–4599, 2006.
- DESIRAJU, G. R. The all-chemist. **Nature**, v. 408, n. 6811, p. 407–407, 2000.

- FARRUGIA, L. J. ORTEP -3 for Windows - a version of ORTEP -III with a Graphical User Interface (GUI). **Journal of Applied Crystallography**, v. 30, n. 5, p. 565–565, 1997.
- FIORAVANTI, G. Benzylic Amide Rotaxanes: A Versatile Architecture. **Current Organic Synthesis**, v. 9, n. 2, p. 199–214, 2012.
- FRANCO, M. L. Análise Conformacional e Correções Térmicas em Moléculas de Cicloalcanos e Etano-Substituídos. , 2008.
- FRISCH, M. J.; TRUCKS, G. W.; SCHLEGEL, H. B.; et al. Gaussian 09, Revision C.01. Gaussian, Inc. , 2010.
- GASSENSMITH, J. J.; BAUMES, J. M.; SMITH, B. D. Discovery and early development of squaraine rotaxanes. **Chemical Communications**, , n. 42, p. 6329, 2009.
- GUTOWSKY, H. S.; HOLM, C. H. Rate Processes and Nuclear Magnetic Resonance Spectra. II. Hindered Internal Rotation of Amides. **The Journal of Chemical Physics**, v. 25, n. 6, p. 1228–1234, 1956.
- HANNI, K. D.; LEIGH, D. A. The application of CuAAC “click” chemistry to catenane and rotaxane synthesis. **Chem. Soc. Rev.**, v. 39, n. 4, p. 1240–1251, 2010.
- HARRISON, I. T.; HARRISON, S. Synthesis of a stable complex of a macrocycle and a threaded chain. **Journal of the American Chemical Society**, v. 89, n. 22, p. 5723–5724, 1967.
- JOHNSTON, A. G.; LEIGH, D. A.; MURPHY, A.; SMART, J. P.; DEEGAN, M. D. The synthesis and solubilization of amide macrocycles via rotaxane formation. **Journal of the American Chemical Society**, v. 118, n. 43, p. 10662–10663, 1996.
- KAY, E. R.; LEIGH, D. A.; ZERBETTO, F. **Synthetic molecular motors and mechanical machines**. 2007.
- KEITH, T. A. AIMail. , 2014.
- KITAIGORODSKY, A. I. Molecular Crystals and Molecules. **Materials Research Bulletin**, v. 9, p. 199–202, 1974.
- KO, Y.; KIM, H.; KIM, Y.; KIM, K. U-Shaped Conformation of Alkyl Chains Bound to a Synthetic Host. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 47, n. 22, p. 4106–4109, 2008.
- KURLAND, R. J.; RUBIN, M. B.; WISE, W. B. Inversion Barrier in Singly Bridged Biphenyls. **The Journal of Chemical Physics**, v. 40, n. 8, p. 2426–2427, 1964.
- LANE, A. S.; LEIGH, D. A.; MURPHY, A. Peptide-based molecular shuttles. **Journal of the American Chemical Society**, v. 119, n. 45, p. 11092–11093, 1997.
- LEHN, J.-M. Supramolecular Chemistry-Scope and Perspectives Molecules, Supermolecules, and Molecular Devices(Nobel Lecture). **Angewandte Chemie International Edition in English**, v. 27, n. 1, p. 89–112, 1988.
- MACRAE, C. F.; BRUNO, I. J.; CHISHOLM, J. A.; et al. Mercury CSD 2.0 - New features for the visualization and investigation of crystal structures. **Journal of Applied Crystallography**, v. 41, n. 2, p. 466–470, 2008.

MARTINEZ-CUEZVA, A.; LOPEZ-LEONARDO, C.; BAUTISTA, D.; ALAJARIN, M.; BERNA, J. Stereocontrolled Synthesis of ??-Lactams within [2]Rotaxanes: Showcasing the Chemical Consequences of the Mechanical Bond. **Journal of the American Chemical Society**, v. 138, n. 28, p. 8726–8729, 2016.

MARTINEZ-CUEZVA, A.; RODRIGUES, L. V.; NAVARRO, C.; et al. Dethreading of Tetraalkylsuccinamide-Based [2]Rotaxanes for Preparing Benzylic Amide Macrocycles. **Journal of Organic Chemistry**, v. 80, n. 20, p. 10049–10059, 2015.

MARTINS, M. A. P.; FRIZZO, C. P.; MARTINS, A. C. L.; et al. Energetic and topological approach for characterization of supramolecular clusters in organic crystals. **RSC Adv.**, v. 4, n. 84, p. 44337–44349, 2014.

MARTINS, M. A. P.; HÖRNER, M.; BECK, J.; et al. Polymorphism in an 18-membered macrocycle: an energetic and topological approach to understand the supramolecular structure. **CrystEngComm**, v. 18, n. 21, p. 3866–3876, 2016.

MARTINS, M. A. P.; MEYER, A. R.; TIER, A. Z.; et al. Proposal for crystallization of 3-amino-4-halo-5-methylisoxazoles: an energetic and topological approach. **CrystEngComm**, v. 17, n. 38, p. 7381–7391, 2015.

MCFARLANE, W. Heteronuclear magnetic double resonance measurement of carbon-13 chemical shifts in NN-dimethylformamide and related compounds. **Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications**, , n. 7, p. 418, 1970.

MO, S.; XU, J. Chemospecific Intramolecular Buchner Reaction Catalyzed by Copper(II) Acetylacetonate. **ChemCatChem**, v. 6, n. 6, p. 1679–1683, 2014.

OKI, M.; IWAMURA, H.; HAYAKAWA, N. NMR Studies of Rates of the Inversion of o , o '-Bridged Biphenyls. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**, v. 36, n. 11, p. 1542–1543, 1963.

REUTER, C.; WIENAND, W.; HÜBNER, G. M.; SEEL, C.; VÖGTLE, F. High-Yield Synthesis of Ester, Carbonate, and Acetal Rotaxanes by Anion Template Assistance and their Hydrolytic Dethreading. **Chemistry - A European Journal**, v. 5, n. 9, p. 2692–2697, 1999.

RODRIGUES, L. V. [2]-[N,N,N',N'-tetraalkylsuccinamida]-rotaxa-[1, 7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18, 22,25-tetrabenzocicloexacosano]: **Síntese e Estrutura**. 2013. Universidade Federal de Santa Maria. 2013.

SEVICK, E. M.; WILLIAMS, D. R. M. Conformational isomers of linear rotaxanes. **The Journal of Chemical Physics**, v. 141, n. 11, p. 114904, 2014.

SHELDRIK, G. M. A short history of SHELX. **Acta Crystallographica Section A Foundations of Crystallography**, v. 64, n. 1, p. 112–122, 2008.

STEED, J. W.; ATWOOD, J. L.; GALE, P. A. Definition and Emergence of Supramolecular Chemistry Adapted in part from Supramolecular Chemistry , J. W. Steed and J. L. Atwood, Wiley: Chichester, 2nd Ed., 2009. **Supramolecular Chemistry**, 2012.

SUTHERLAND, I. O. The Investigation of the Kinetics of Conformational Changes by Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. **Ann. Rep. NMR Spectrosc.** v. 4, p.71–235, 1972.

VARSHNEY, D. B.; SANDER, J. R. G.; FRISCIC, T.; MACGILLIVRAY, R., L. Supramolecular Interactions. **Comprehensive Supramolecular Chemistry**. p.1–16, 1996.

VOHLÍDAL, J.; WILKS, E. S.; YERIN, A.; et al. Terminology and nomenclature for macromolecular rotaxanes and pseudorotaxanes (IUPAC Recommendations 2012). **Pure and Applied Chemistry**, v. 84, n. 10, p. 2135–2165, 2012.

WANG, R.; XU, J. Selective alkylation of aminophenols. **Arkivoc**, v. 2010, n. 9, p. 293–299, 2010.

XUE, M.; YANG, Y.; CHI, X.; YAN, X.; HUANG, F. Development of Pseudorotaxanes and Rotaxanes: From Synthesis to Stimuli-Responsive Motions to Applications. **Chemical Reviews**, v. 115, n. 15, p. 7398–7501, 2015.

ZOU, J.-W.; HUANG, M.; HU, G.-X.; JIANG, Y.-J. Toward a uniform description of hydrogen bonds and halogen bonds: correlations of interaction energies with various geometric, electronic and topological parameters. **RSC Adv.**, v. 7, n. 17, p. 10295–10305, 2017.

**ANEXO 1 - ESPECTROS DE RMN DE  $^1\text{H}$  E  $^{13}\text{C}$**

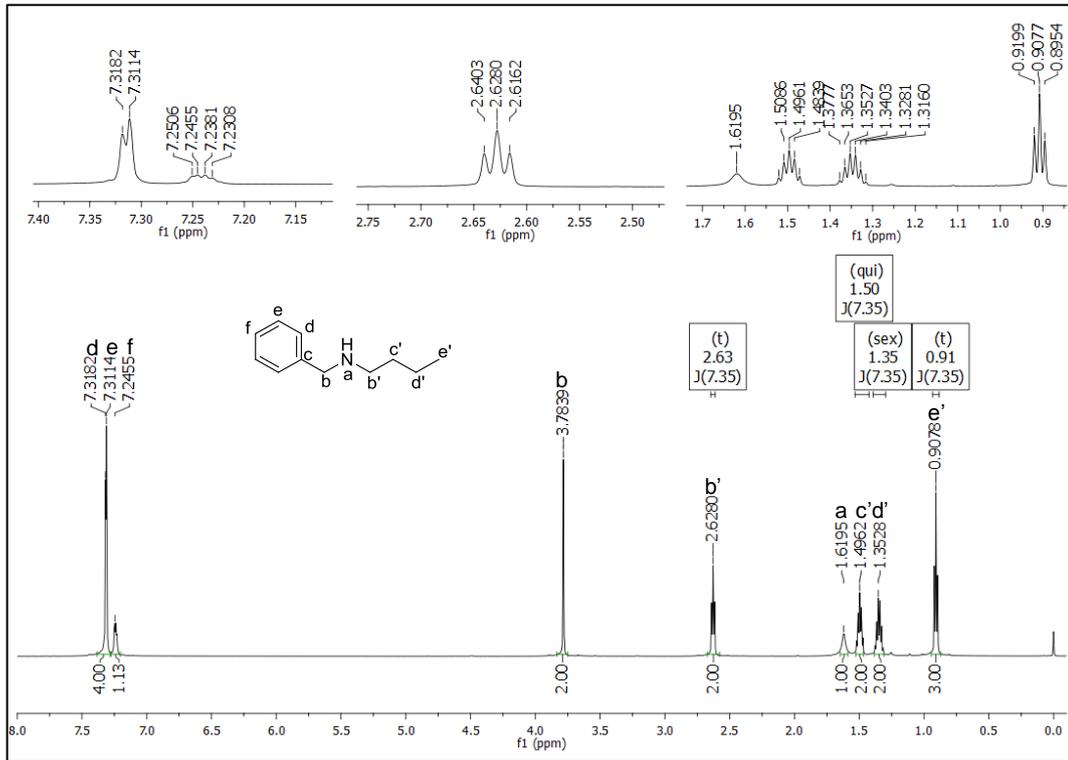
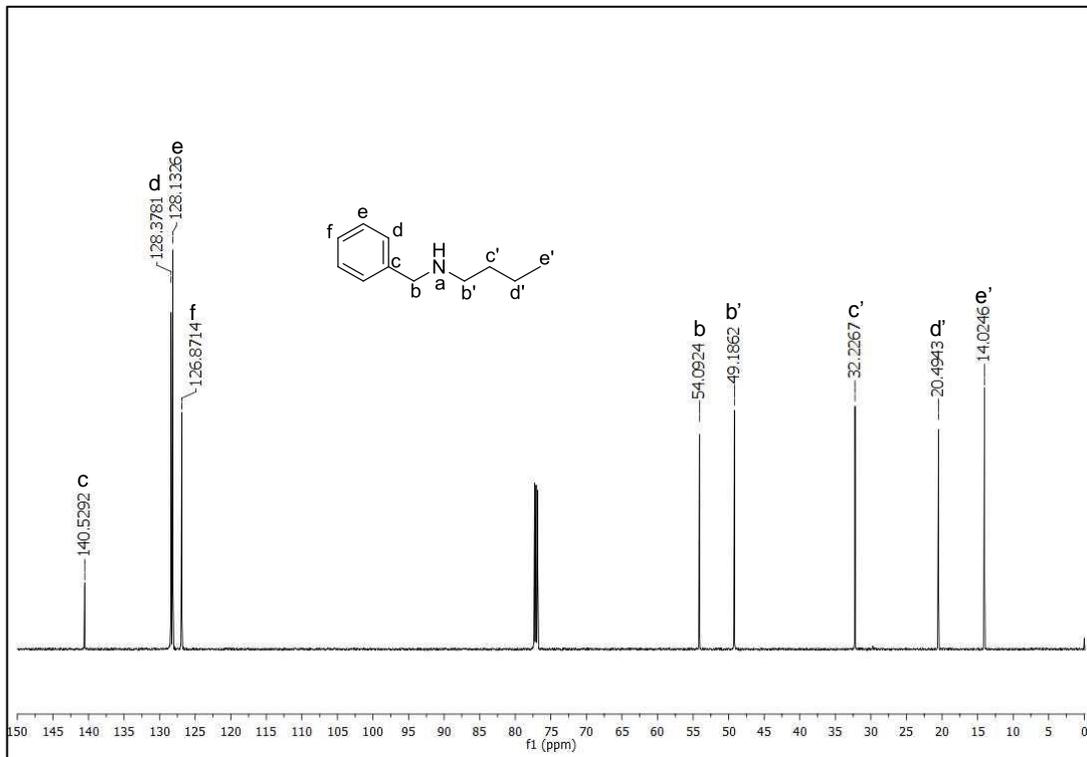
Figura 50 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto N-Butilbenzilamina (**5**) em  $\text{CDCl}_3$ .Figura 51 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto N-Butilbenzilamina (**5**) em  $\text{CDCl}_3$ .

Figura 52 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto N-(2-furilmetil)butilamina (**6**) em  $\text{CDCl}_3$ .

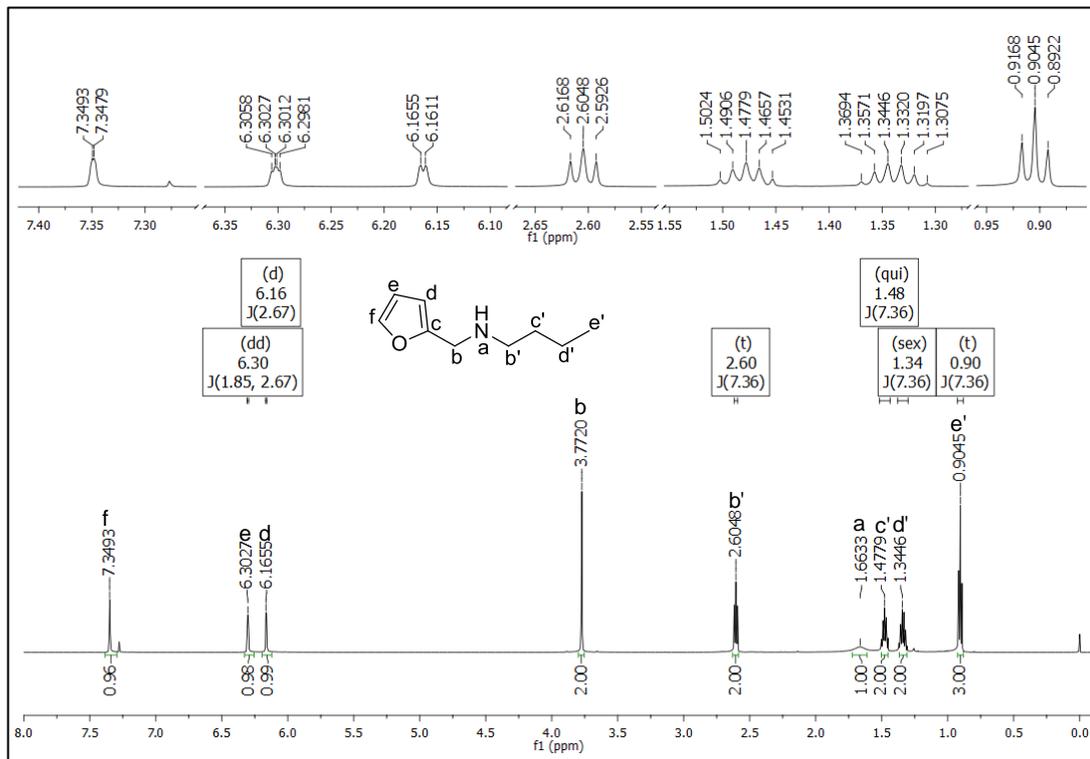


Figura 53 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto N-(2-furilmetil)butilamina (**6**) em  $\text{CDCl}_3$ .

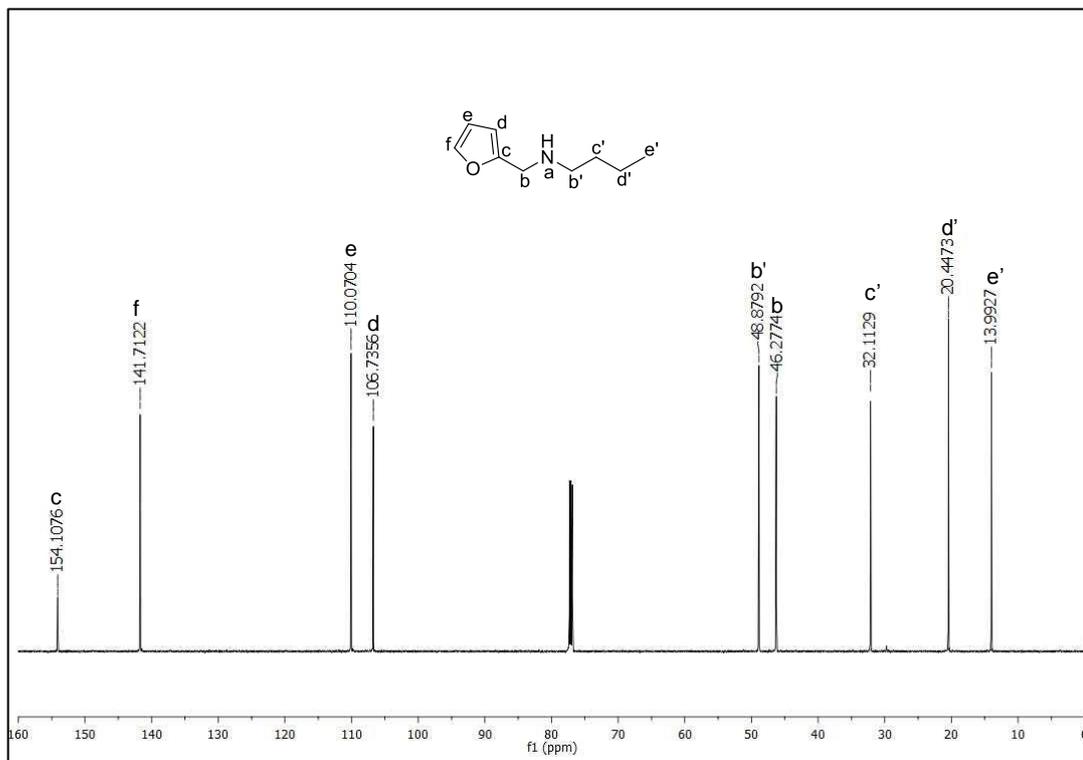


Figura 54 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto N-(2-furilmetil)-5-metil-3-isoxazolamina (7) em  $\text{CDCl}_3$ .

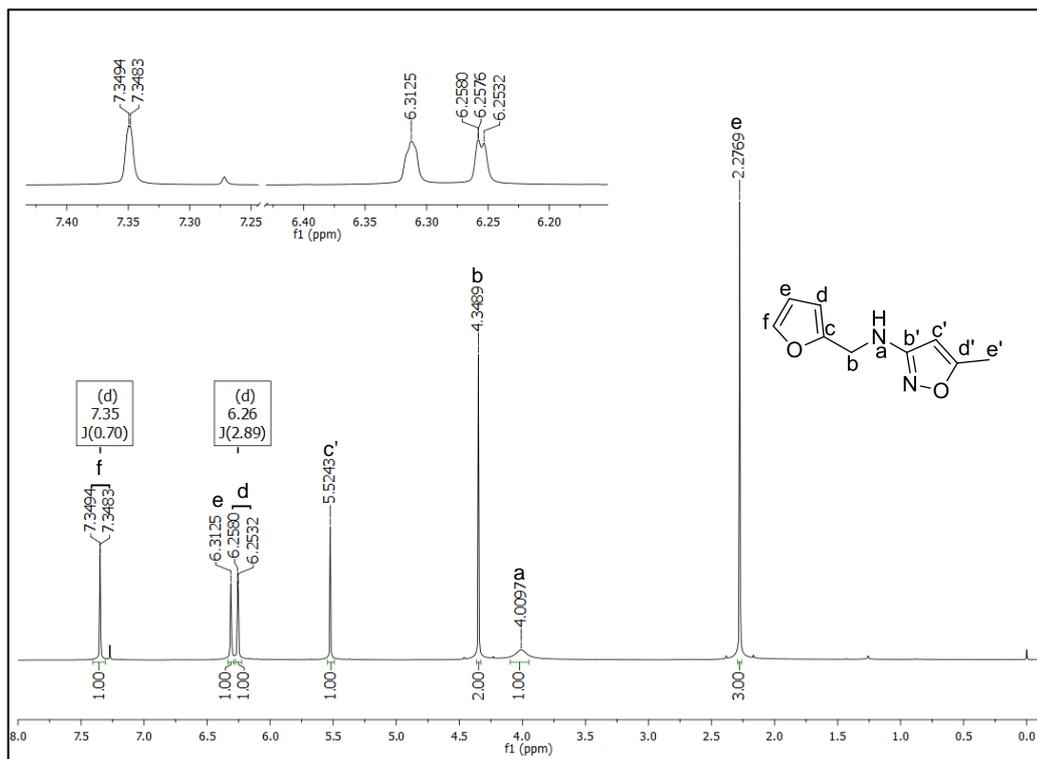


Figura 55 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto N-(2-furilmetil)-5-metil-3-isoxazolamina (7) em  $\text{CDCl}_3$ .

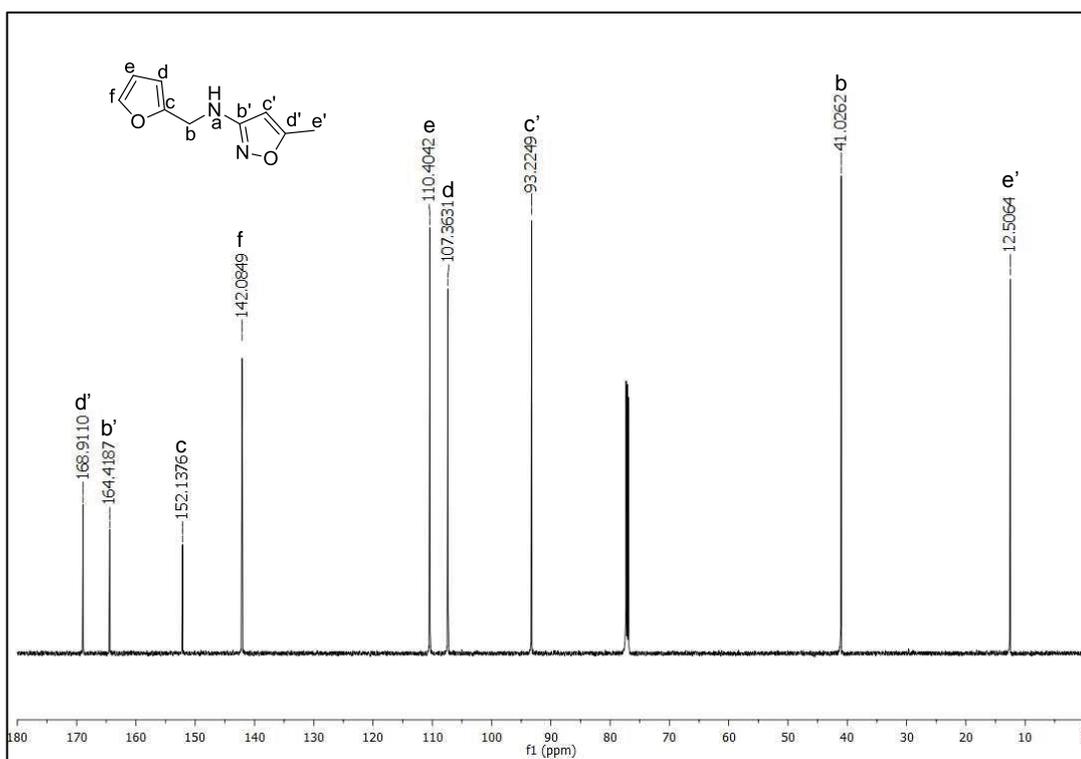


Figura 56 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto  $N,N'$ -bisbenzil- $N,N'$ -bisbutilsuccinamida (**9**) em  $\text{CDCl}_3$ .

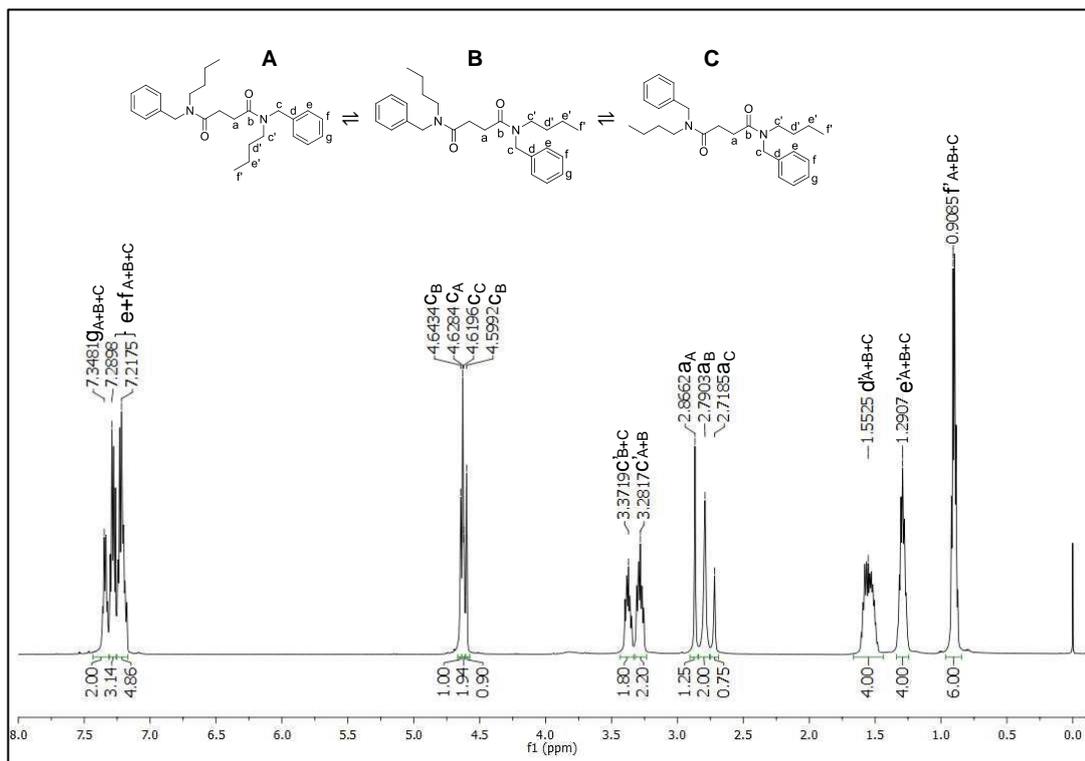


Figura 57 - Expansões do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto  $N,N'$ -bisbenzil- $N,N'$ -bisbutilsuccinamida (**9**) em  $\text{CDCl}_3$ .

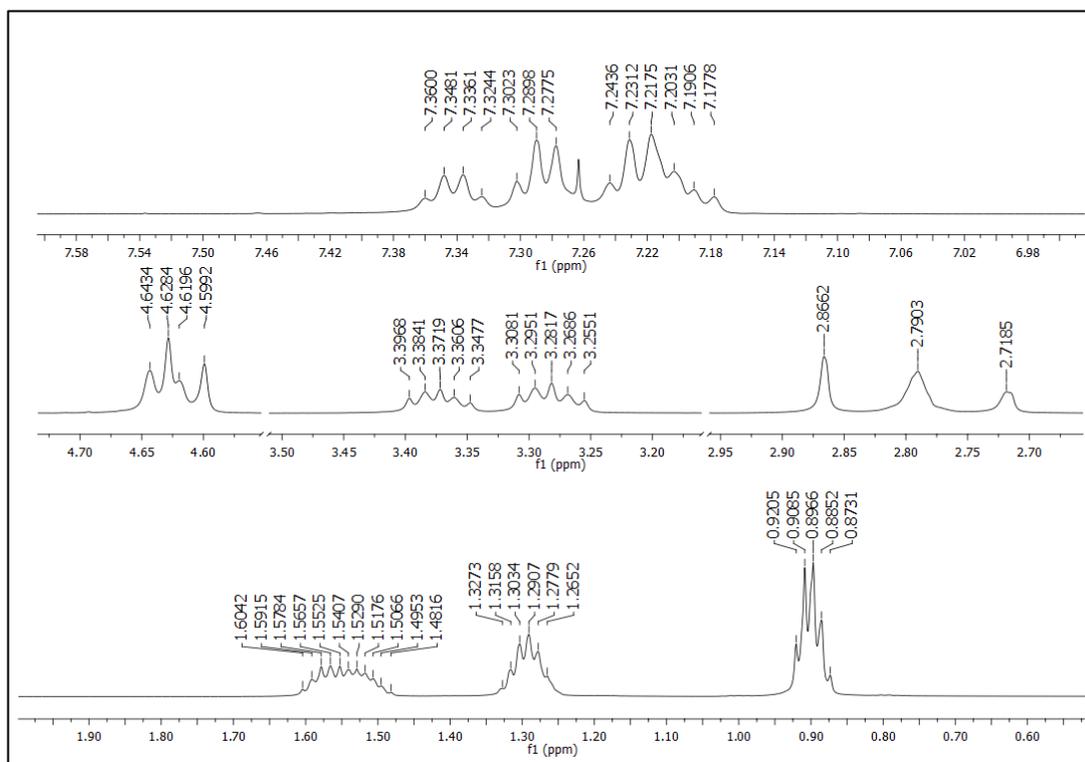


Figura 58 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto  $N,N'$ -bisbenzil- $N,N'$ -bisbutilsuccinamida (**9**) em  $\text{CDCl}_3$ .

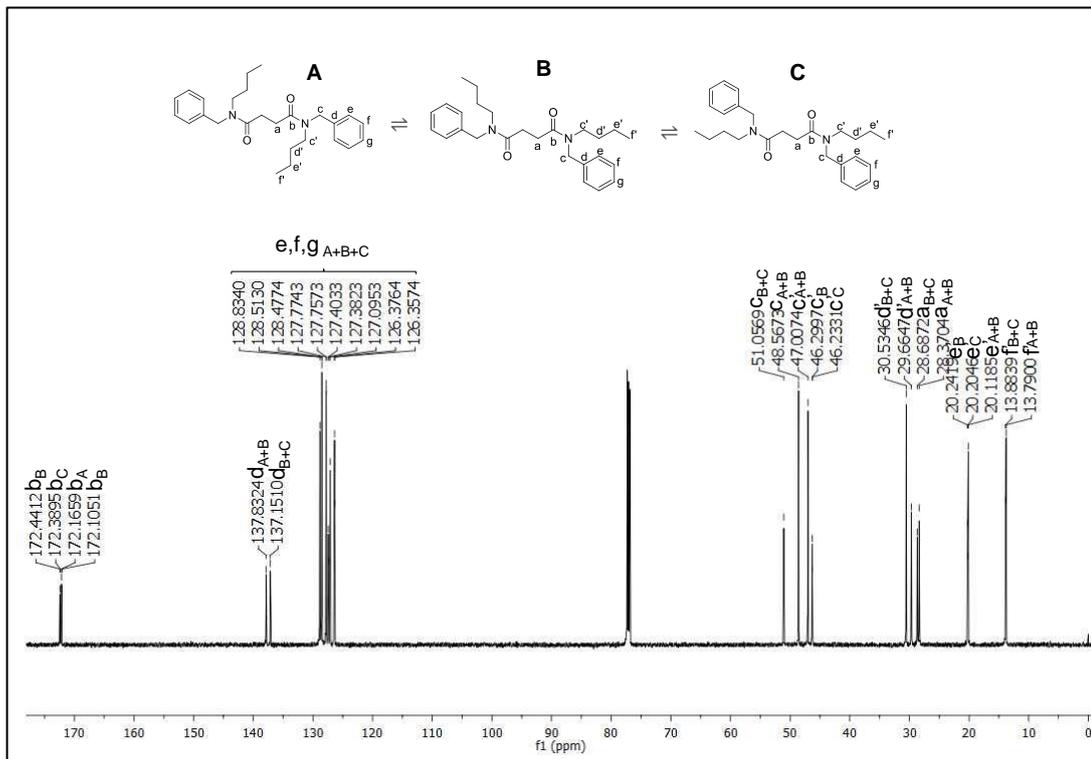


Figura 59 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear COSY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) do composto  $N,N'$ -bisbenzil- $N,N'$ -bisbutilsuccinamida (**9**) em  $\text{CDCl}_3$ .

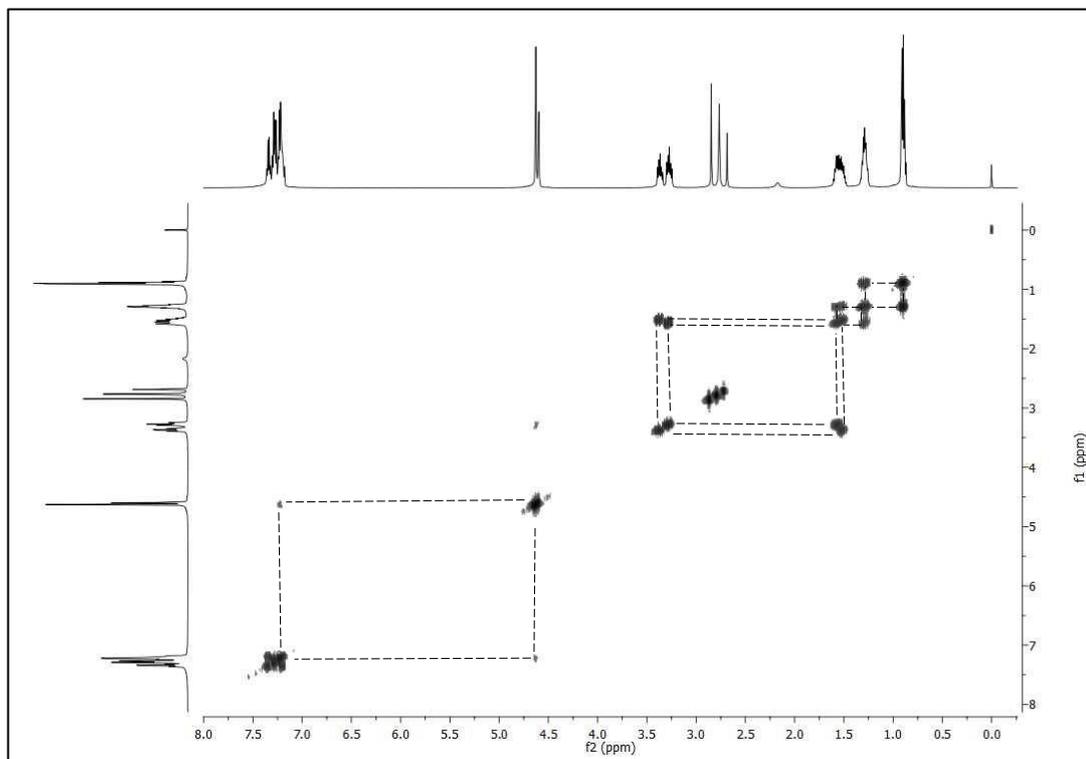


Figura 60 - Espectro de RMN heteronuclear HSQC ( $^1\text{H}$  - $^{13}\text{C}$ ) do composto *N,N'*-bisbenzil-*N,N'*-bisbutilsuccinamida (**9**) em  $\text{CDCl}_3$ .

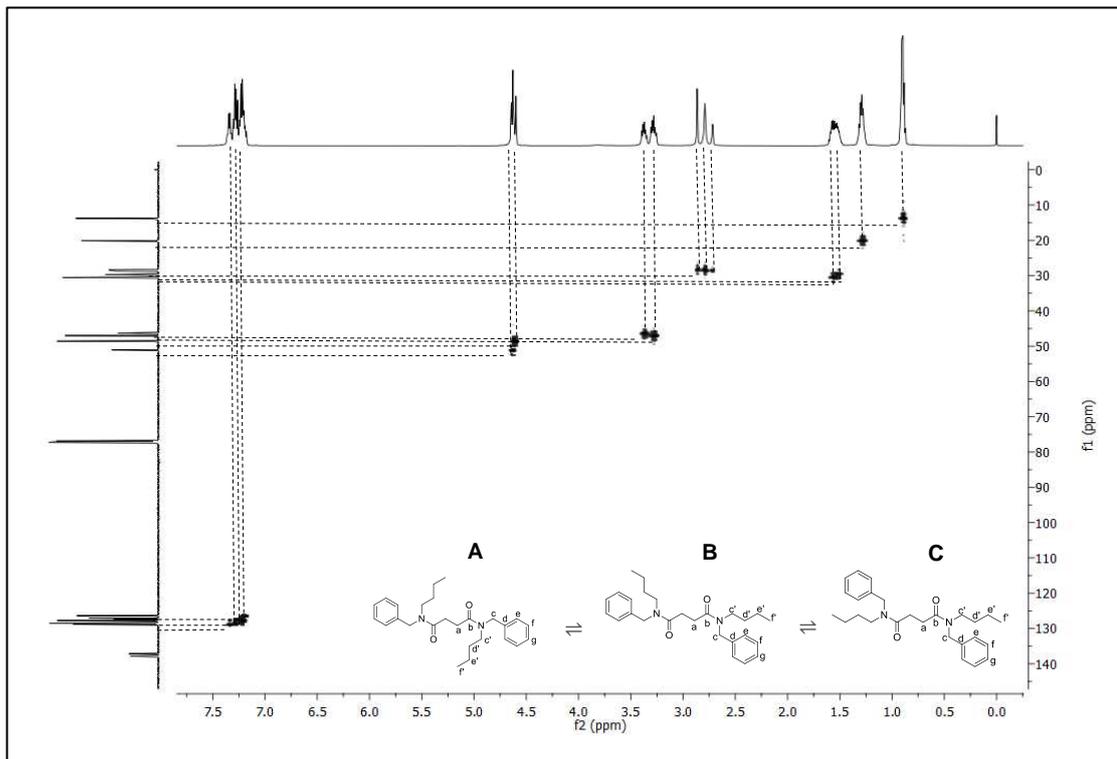


Figura 61 - Espectro de RMN Homonuclear ROESY ( $^1\text{H}$  - $^1\text{H}$ ) do composto *N,N'*-bisbenzil-*N,N'*-bisbutilsuccinamida (**9**) em  $\text{CDCl}_3$ .

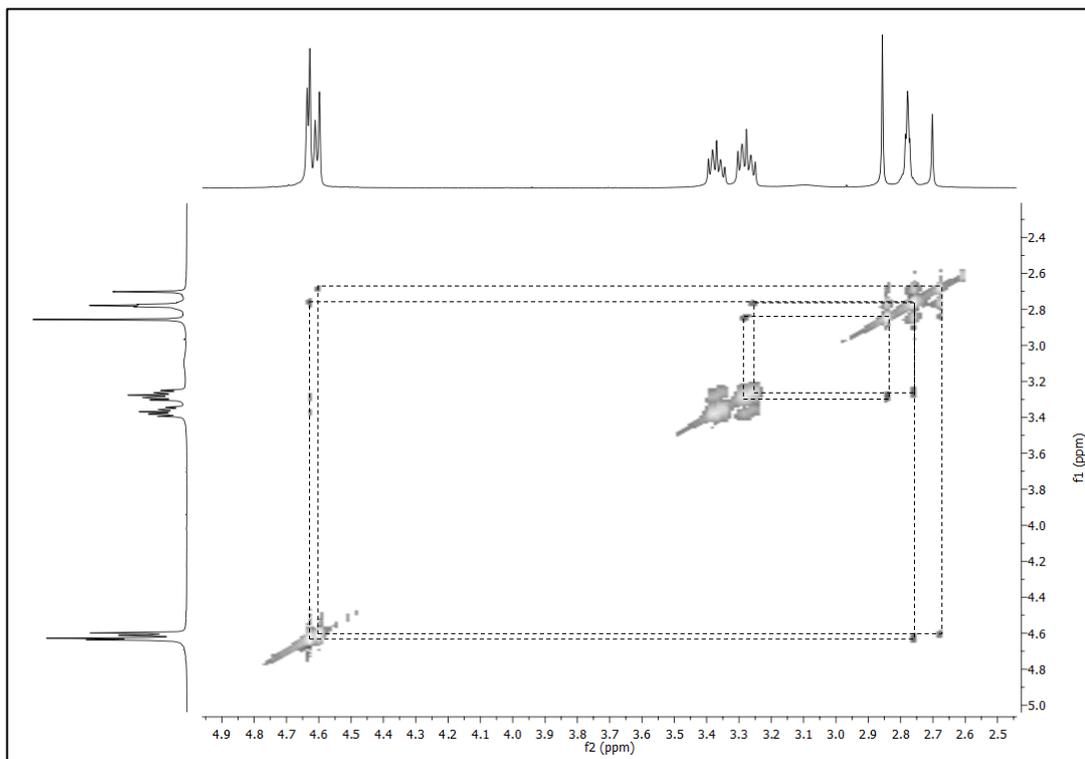


Figura 62 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto  $N,N'$ -bis(2-furilmetil)- $N,N'$ -bisbutilsuccinamida (**10**) em  $\text{CDCl}_3$ .

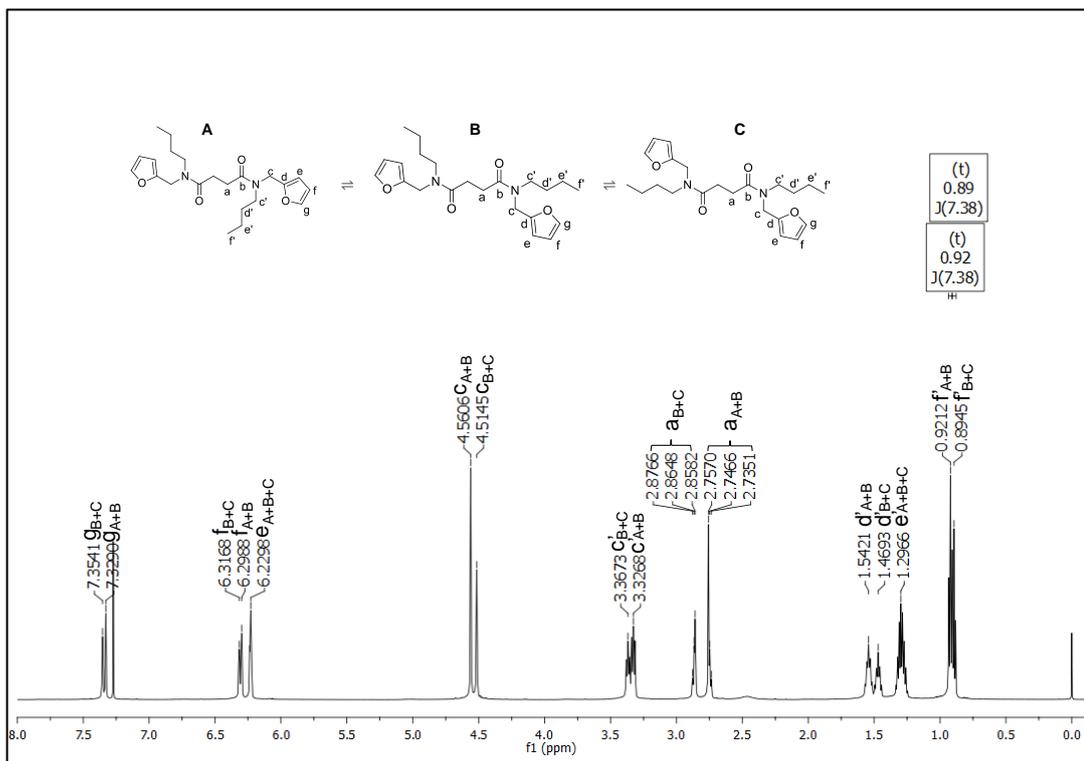


Figura 63 - Expansões do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto  $N,N'$ -bis(2-furilmetil)- $N,N'$ -bisbutilsuccinamida (**10**) em  $\text{CDCl}_3$ .

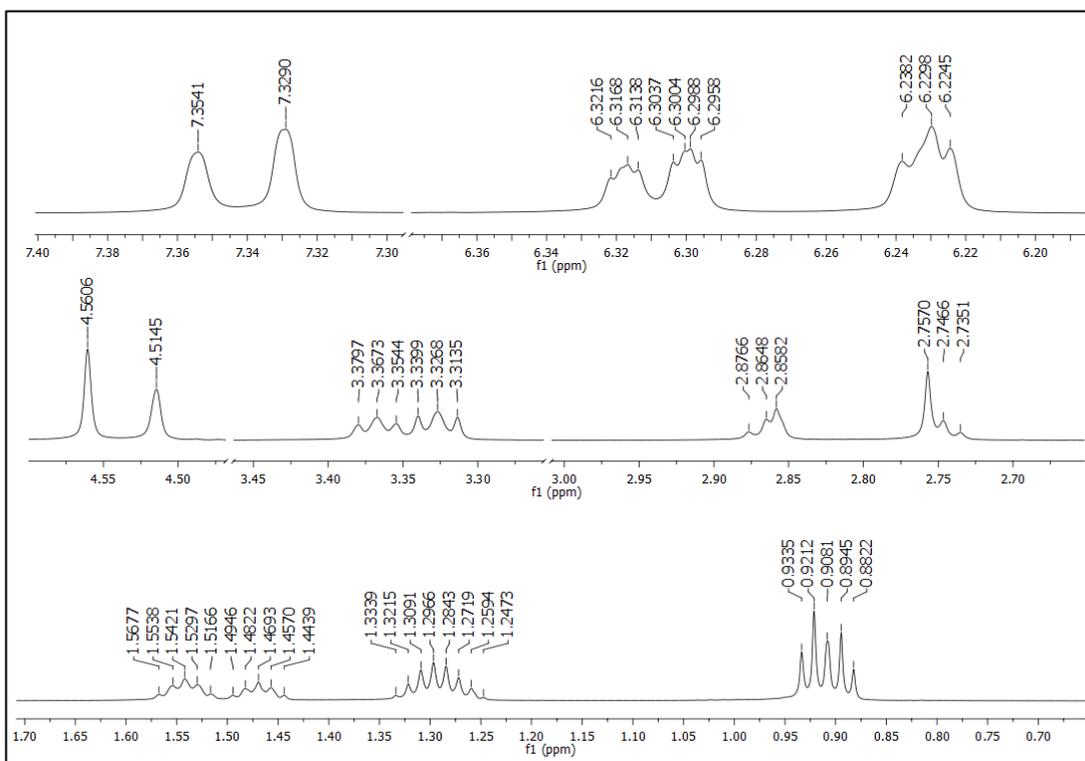


Figura 64 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto  $N,N'$ -bis(2-furilmetil)- $N,N'$ -bisbutilsuccinamida (**10**) em  $\text{CDCl}_3$ .

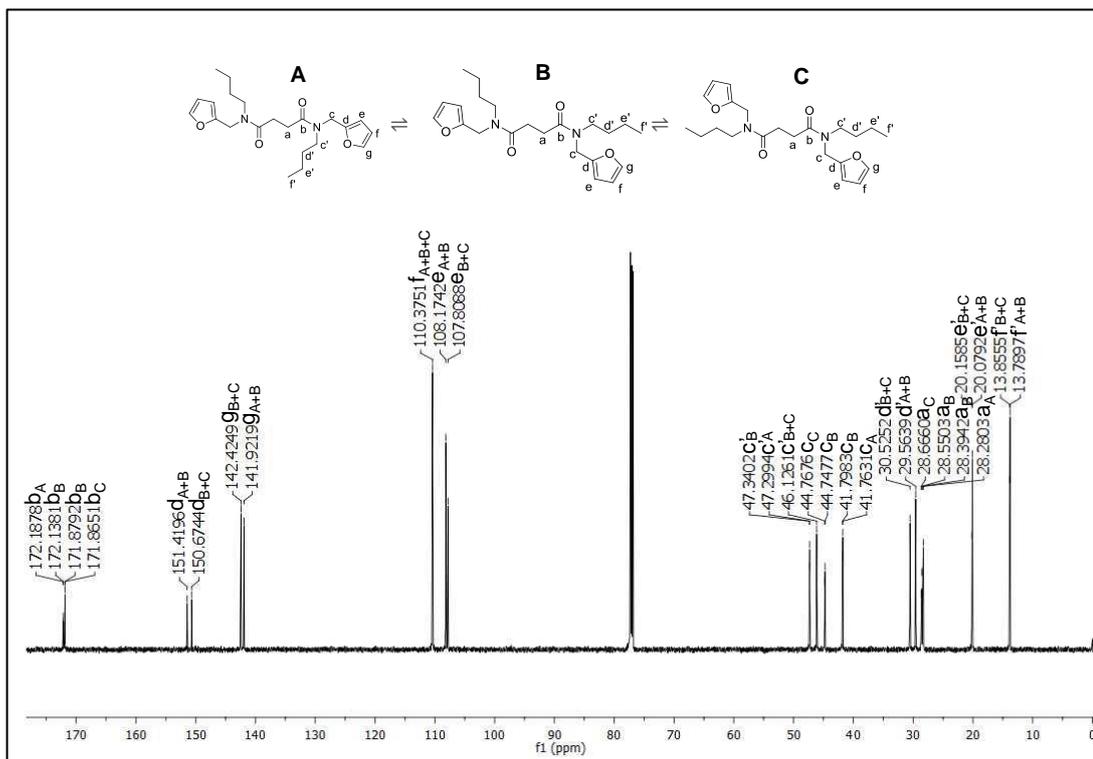


Figura 65- Espectro de RMN Homonuclear ROESY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) do composto  $N,N'$ -bis(2-furilmetil)- $N,N'$ -bisbutilsuccinamida (**10**) em  $\text{CDCl}_3$ .

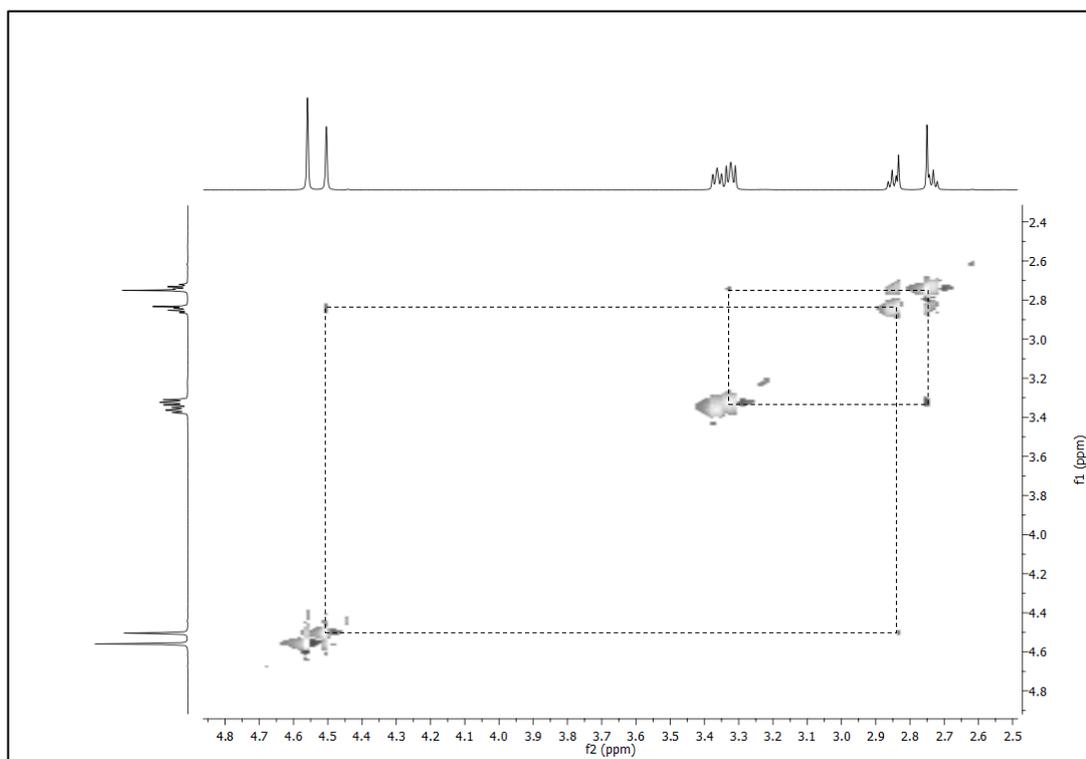


Figura 66 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto *N,N'*-bis(2-furilmetil)-*N,N'*-bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida (**11**) em  $\text{CDCl}_3$  a  $-20^\circ\text{C}$ .

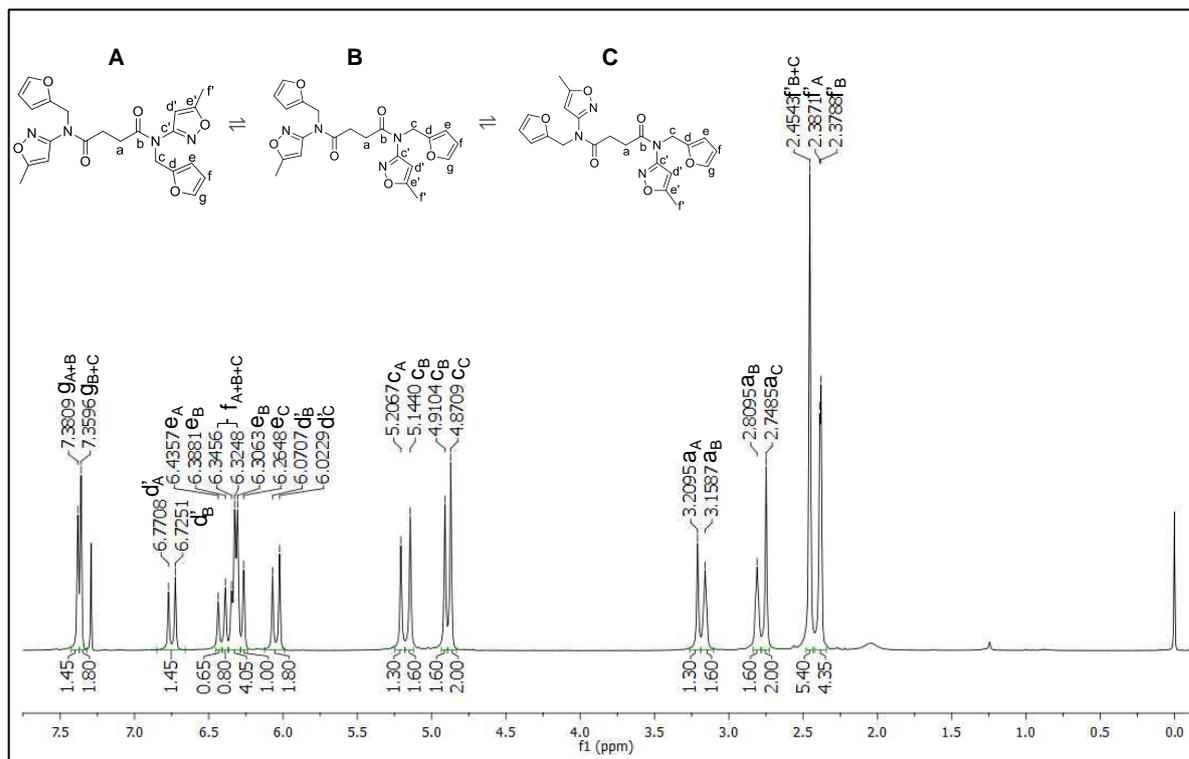


Figura 67 - Expansões do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto *N,N'*-bis(2-furilmetil)-*N,N'*-bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida (**11**) em  $\text{CDCl}_3$  a  $-20^\circ\text{C}$ .

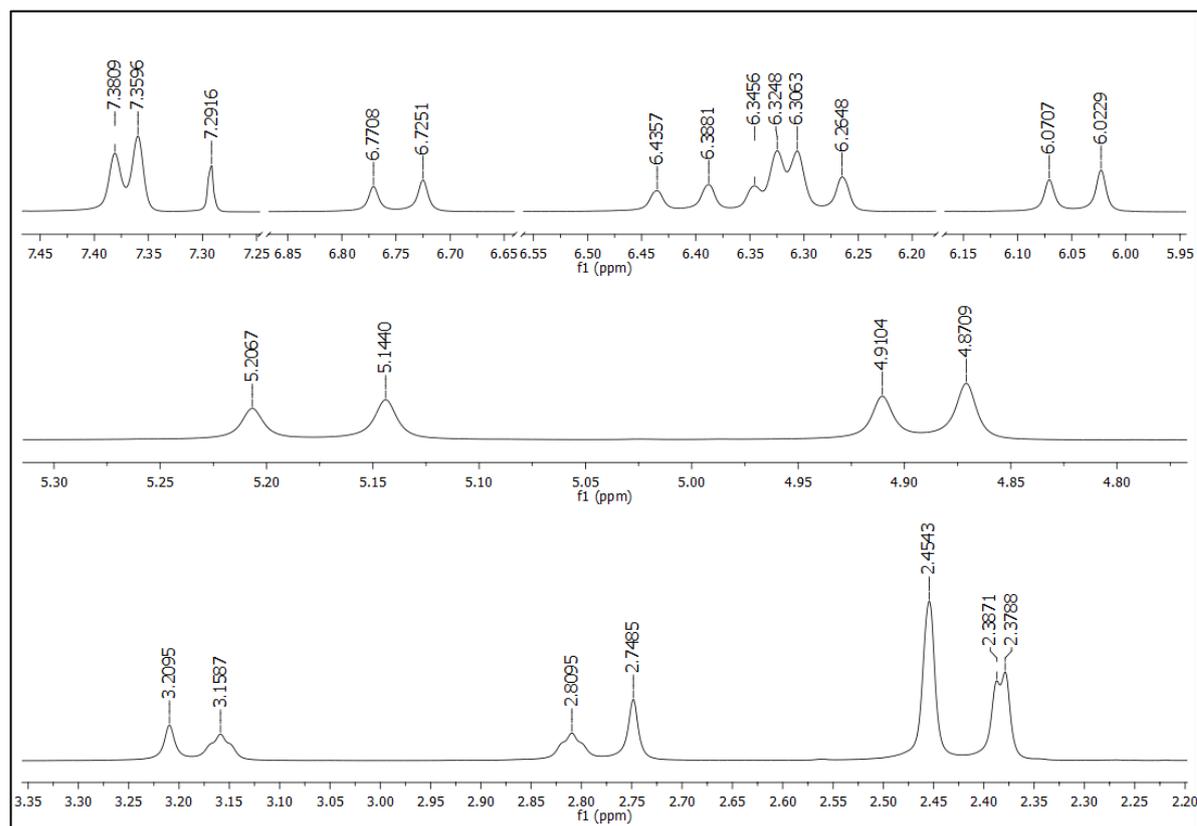


Figura 68 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto *N,N'*-bis(2-furilmetil)-*N,N'*-bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida (**11**) em  $\text{CDCl}_3$  a  $-20^\circ\text{C}$ .

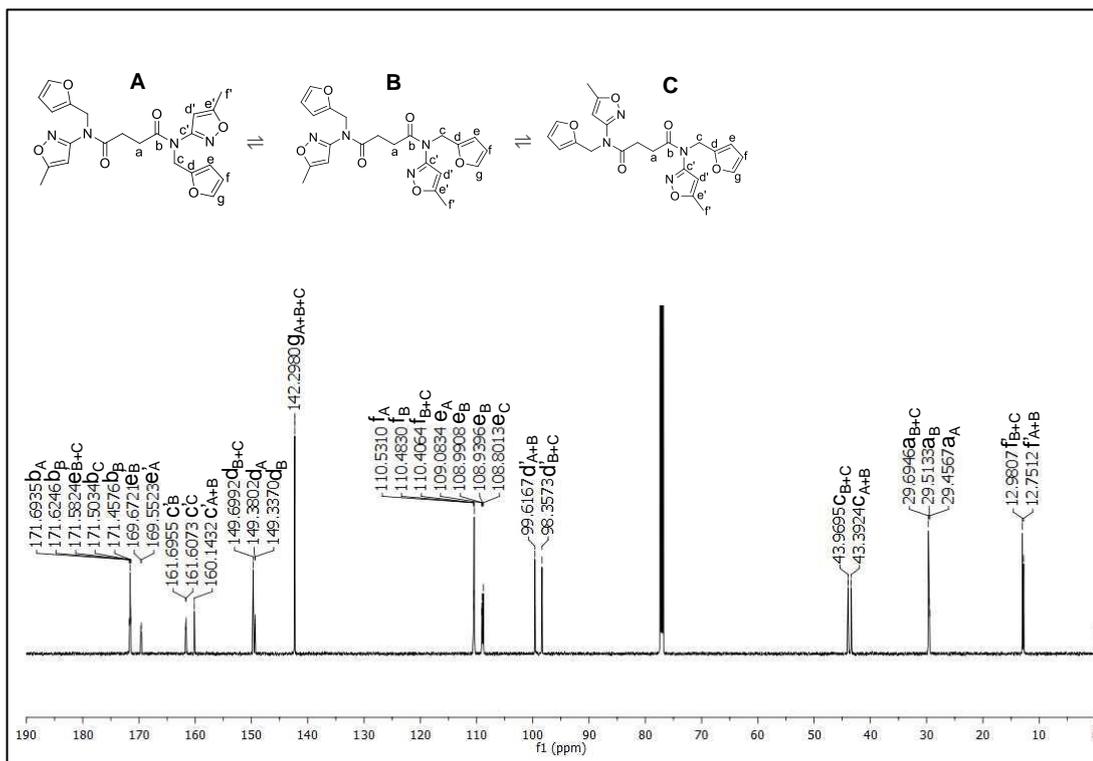


Figura 69 - Espectro de RMN Homonuclear ROESY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) do composto *N,N'*-bis(2-furilmetil)-*N,N'*-bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida (**11**) em  $\text{CDCl}_3$  a  $-30^\circ\text{C}$ .

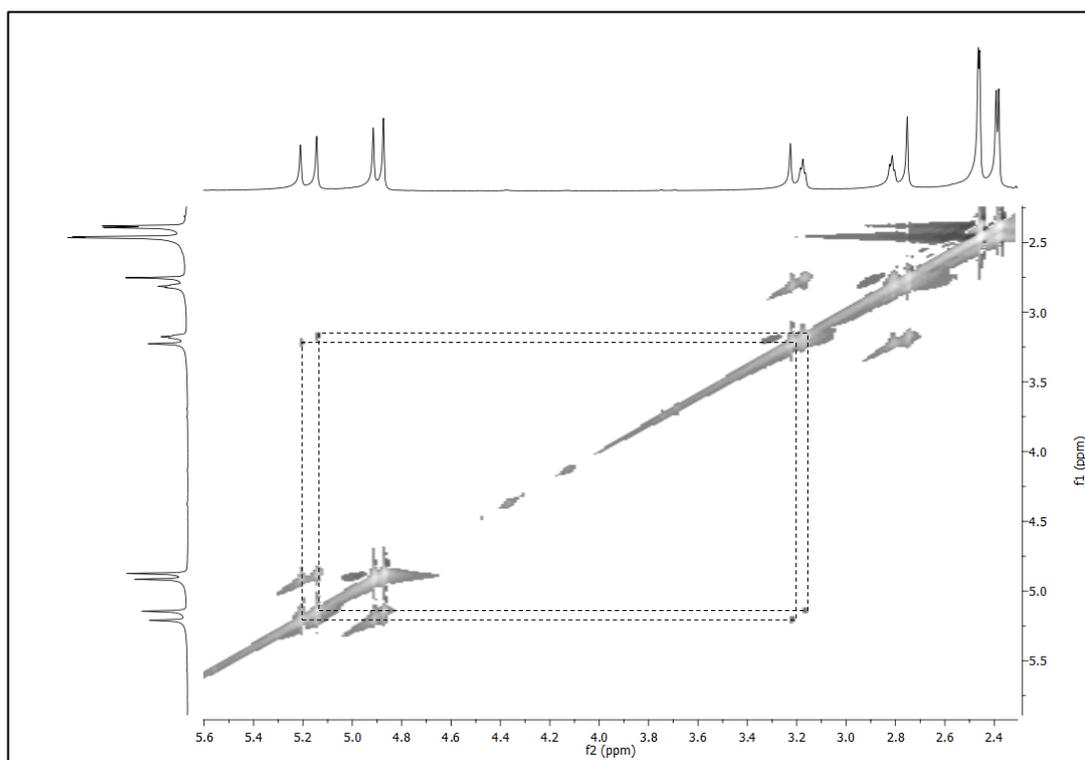


Figura 70 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto [2]-[ *N,N'*-bisbenzil-*N,N'*-bisbutilsuccinamida]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**14**) em  $\text{CDCl}_3$  a  $35^\circ\text{C}$ .

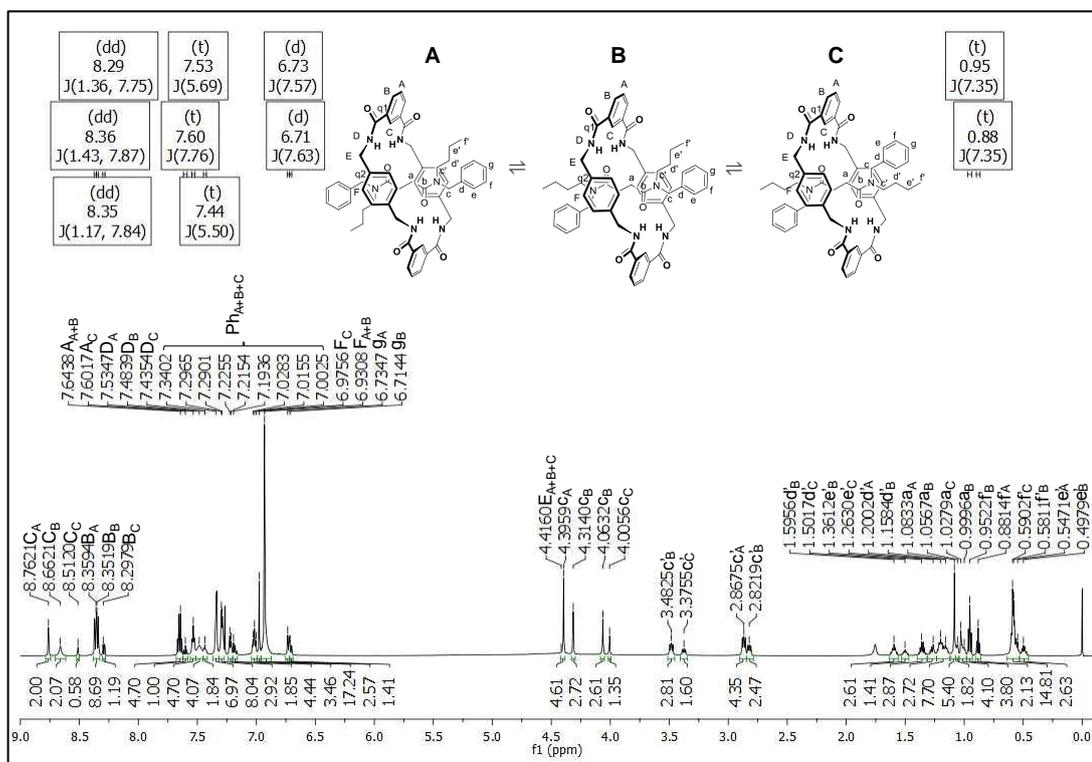


Figura 71 - Expansões do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto [2]-[ *N,N'*-bisbenzil-*N,N'*-bisbutilsuccinamida]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**14**) em  $\text{CDCl}_3$  a  $35^\circ\text{C}$ .

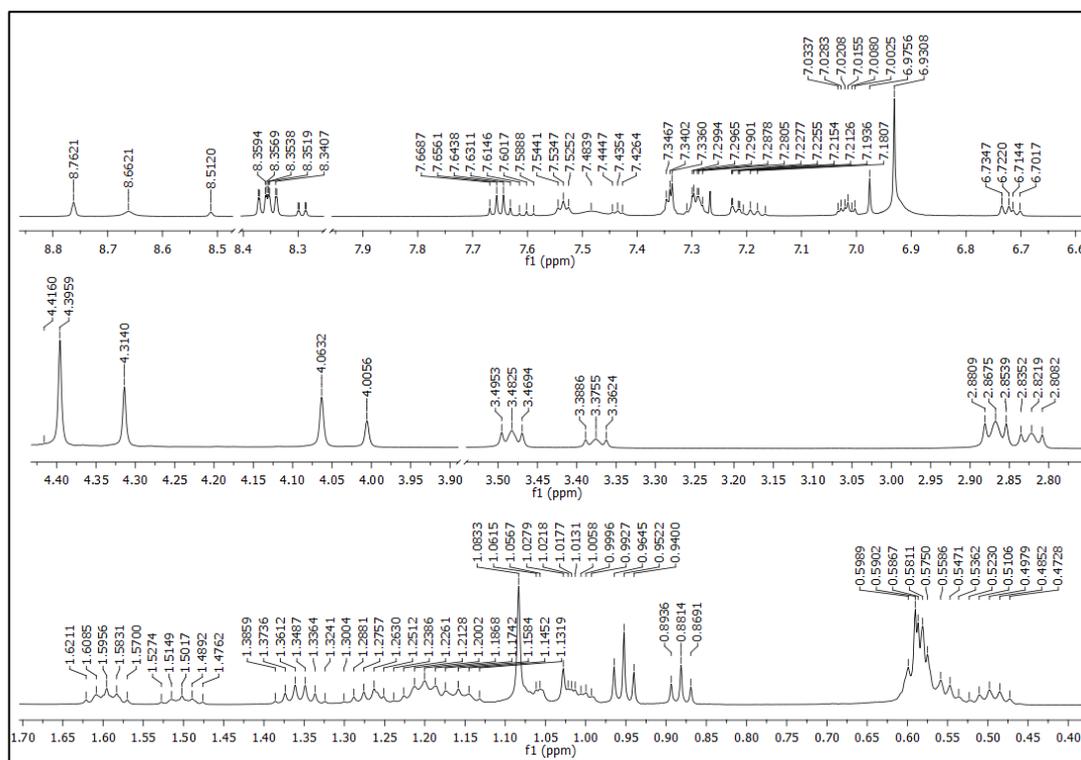


Figura 72 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto [2]-[*N,N'*-bisbenzil-*N,N'*-bisbutilsuccinamida]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**14**) em  $\text{CDCl}_3$  a  $35^\circ\text{C}$ .

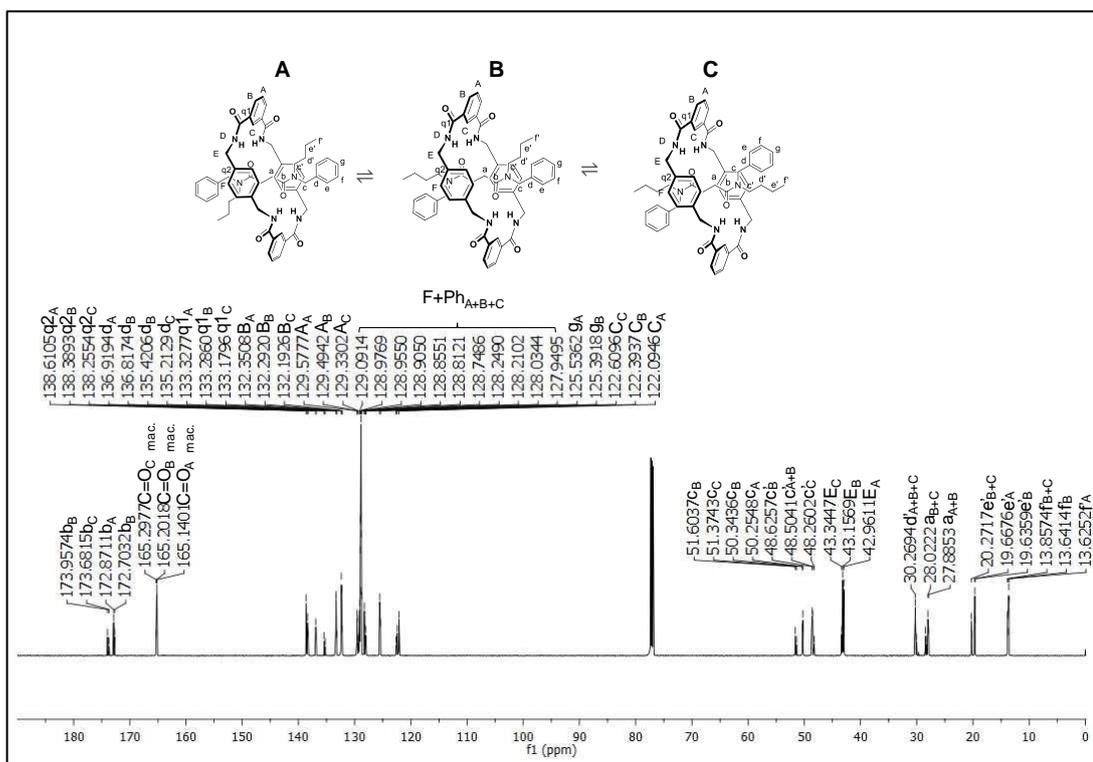


Figura 73 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear COSY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) do composto [2]-[*N,N'*-bisbenzil-*N,N'*-bisbutilsuccinamida]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**14**) em  $\text{CDCl}_3$  a  $25^\circ\text{C}$ .

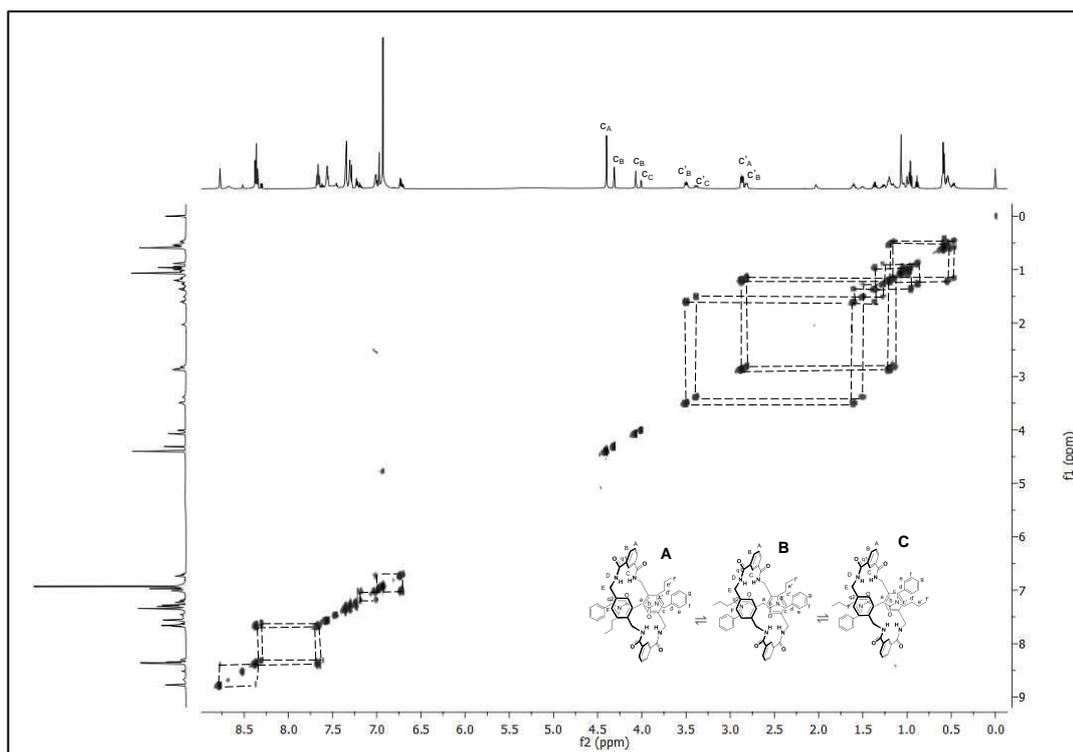


Figura 74 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear HSQC ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ) do composto[2]-[ *N,N'*-bisbenzil-*N,N'*-bisbutilsuccinamida]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**14**) em  $\text{CDCl}_3$ .

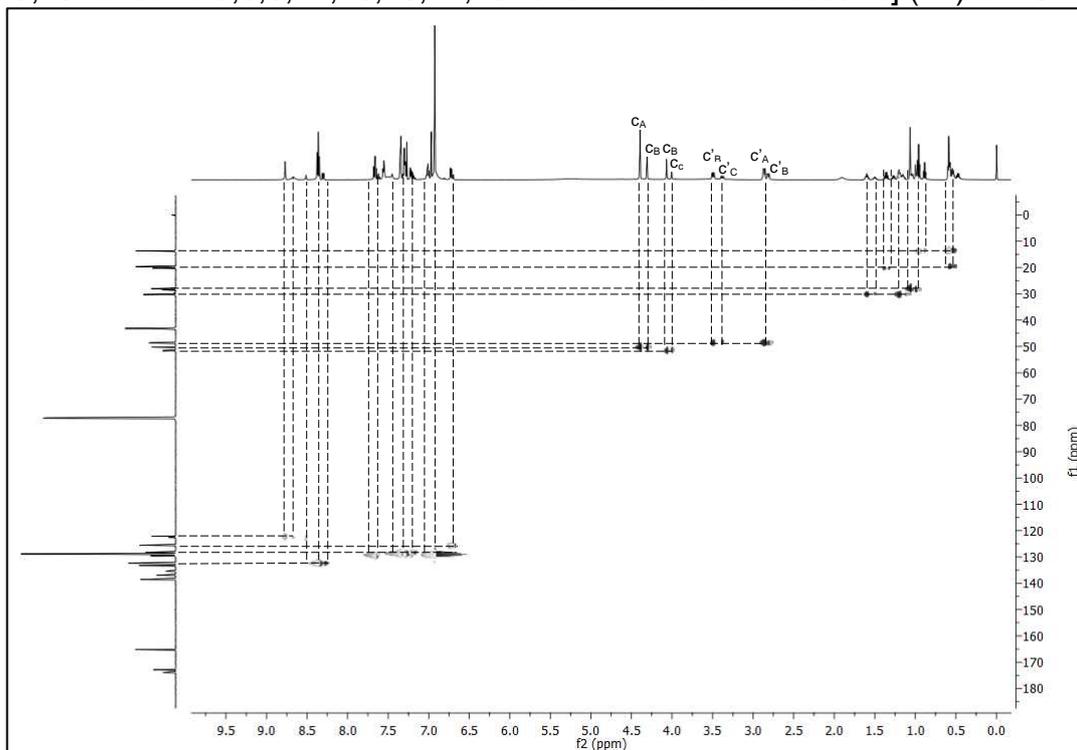


Figura 75 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear HMBC ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ) do composto[2]-[ *N,N'*-bisbenzil-*N,N'*-bisbutilsuccinamida]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**14**) em  $\text{CDCl}_3$ .

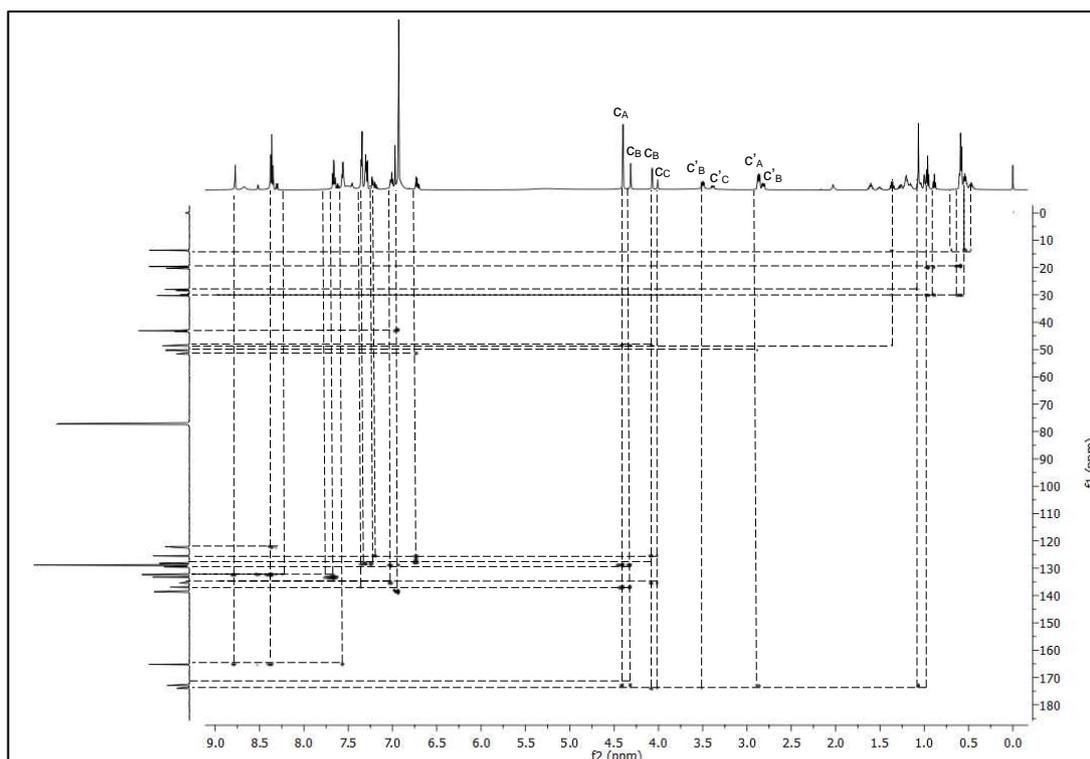


Figura 76 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto [2]-[ *N,N'*-bis(2-furilmetil)-*N,N'*-bisbutilsuccinamida]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**15**) em  $\text{CDCl}_3$  a  $35^\circ\text{C}$ .

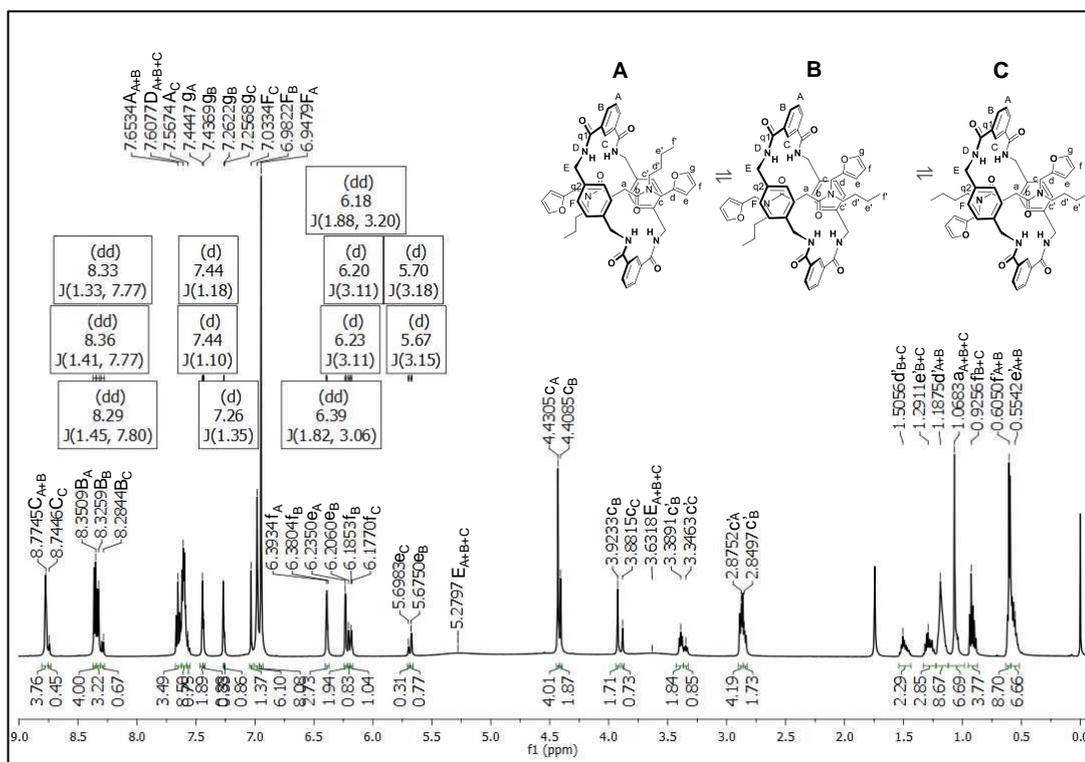


Figura 77 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto [2]-[ *N,N'*-bis(2-furilmetil)-*N,N'*-bisbutilsuccinamida]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**15**) em  $\text{CDCl}_3$  a  $35^\circ\text{C}$ .

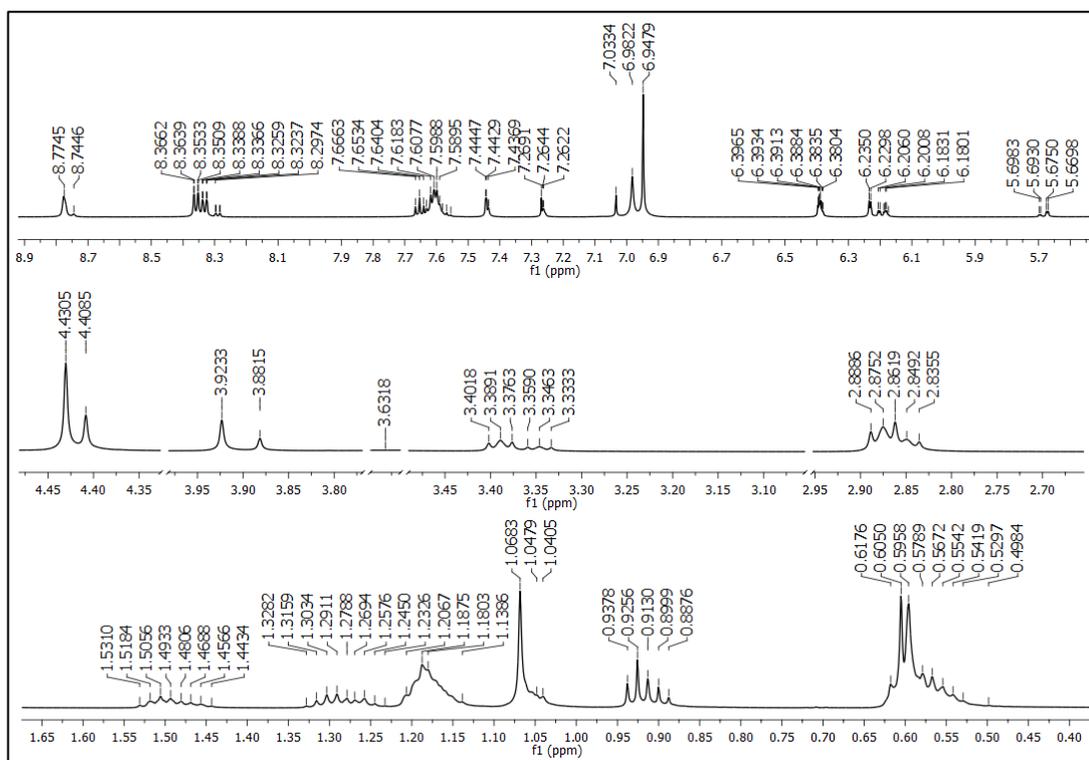


Figura 78 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto [2]-[ *N,N'*-bis(2-furilmetil)-*N,N'*-bisbutilsuccinamida]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**15**) em  $\text{CDCl}_3$  a  $35^\circ\text{C}$ .

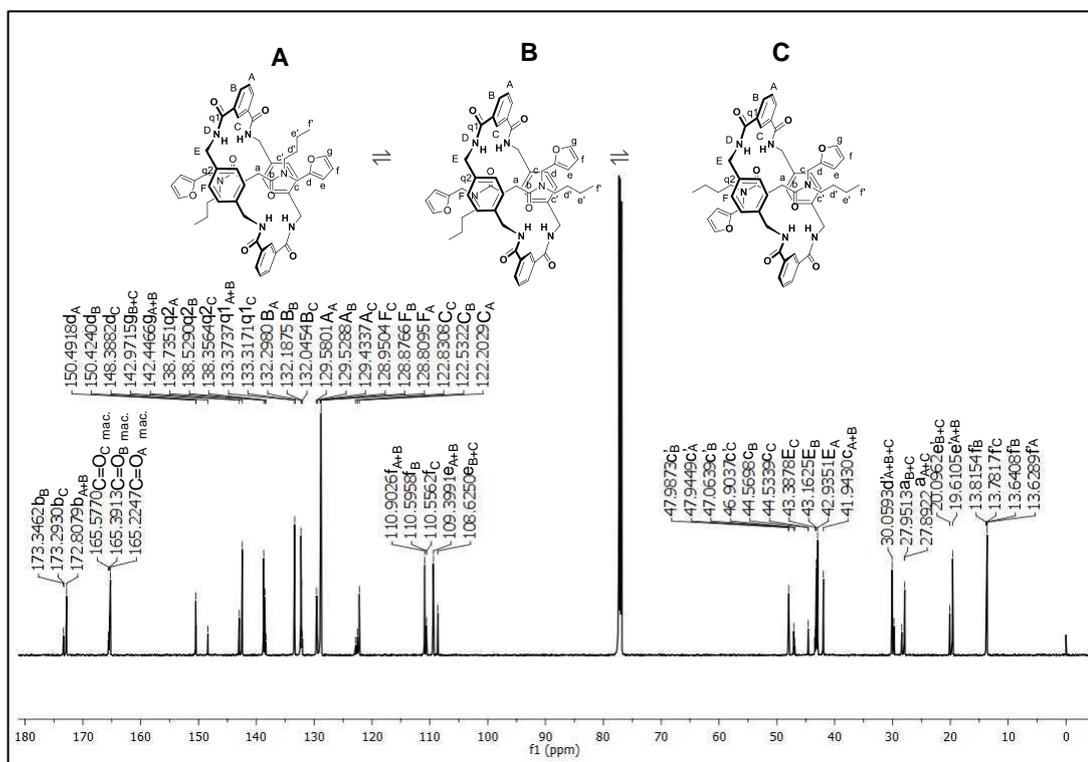


Figura 79 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto [2]-[ *N,N'*-bis(2-furilmetil)-*N,N'*-bis(5-metilisoxazol-3-il)succinamida]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**16**) em  $\text{CDCl}_3$ .

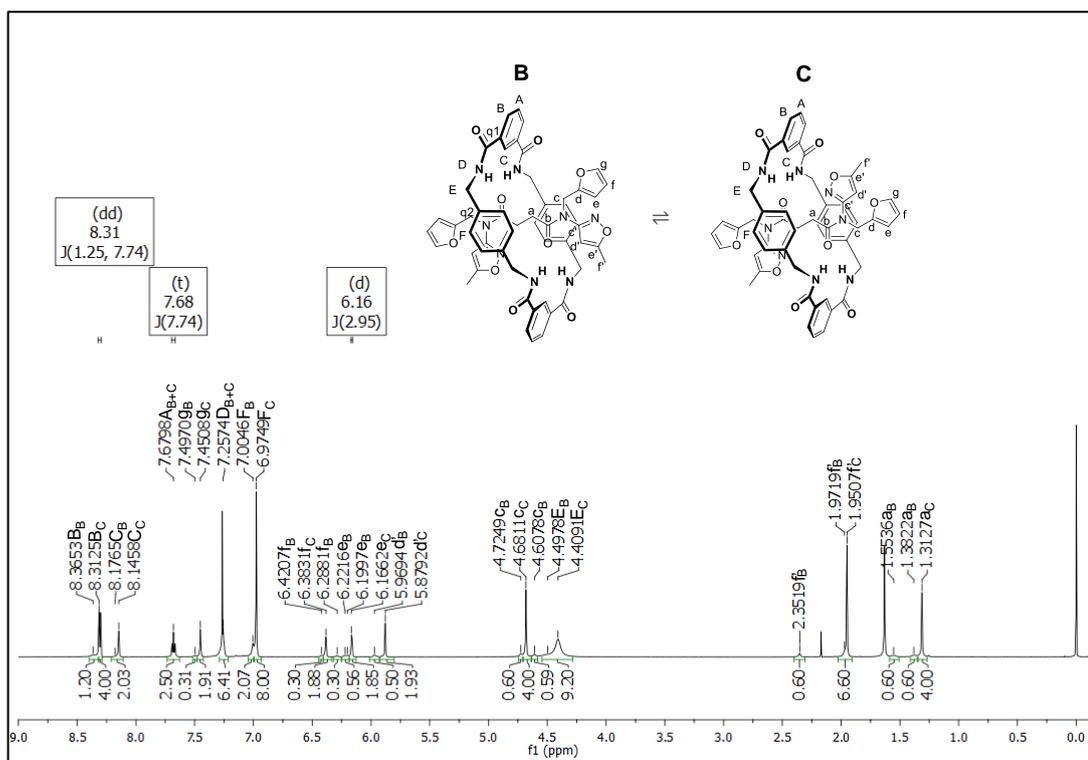


Figura 80 - Expansões do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto [2]-[ *N,N'*-bis(2-furilmetil)-*N,N'*-bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**16**) em  $\text{CDCl}_3$ .

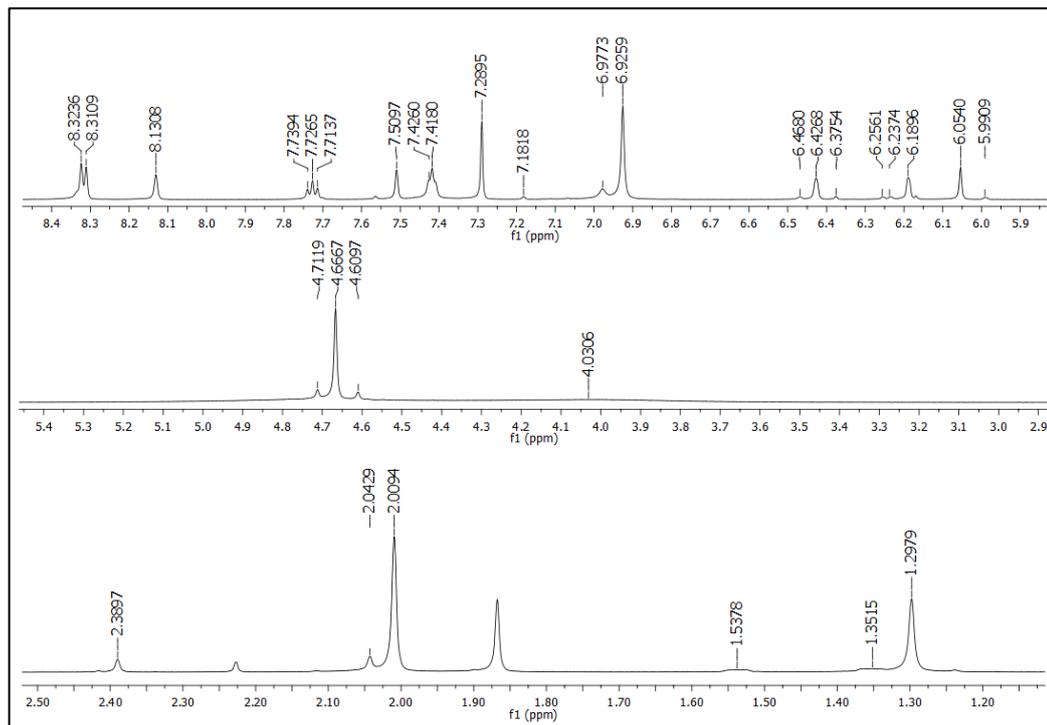
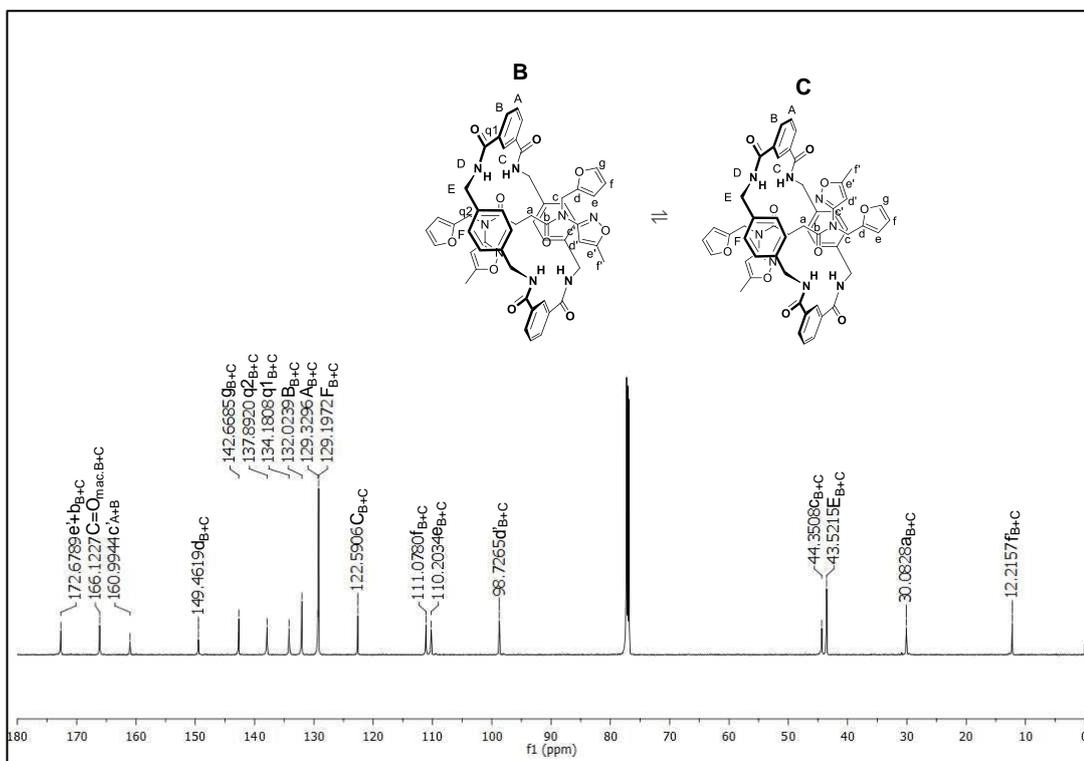


Figura 81 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto [2]-[ *N,N'*-bis(2-furilmetil)-*N,N'*-bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**16**) em  $\text{CDCl}_3$ .



## **ANEXO 2 - ESPECTROS DE MASSAS**

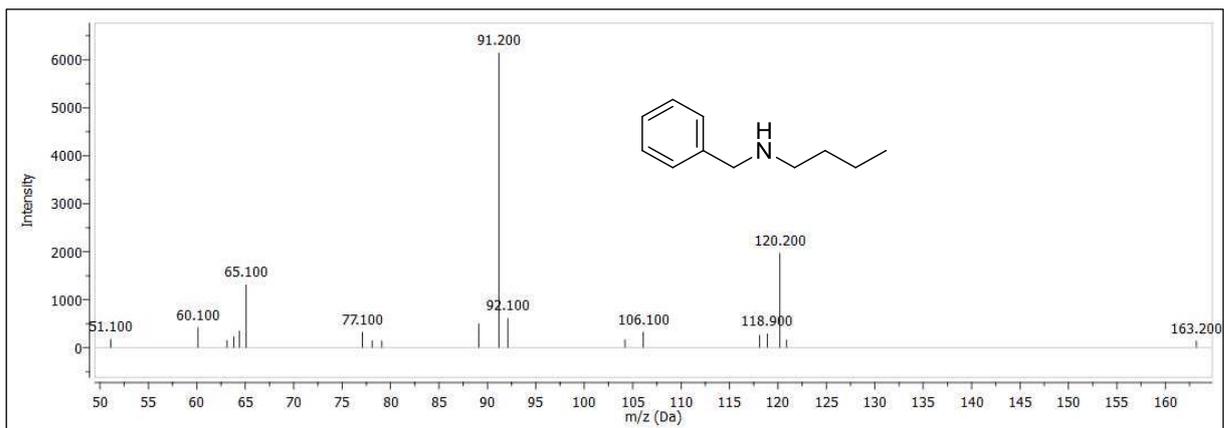
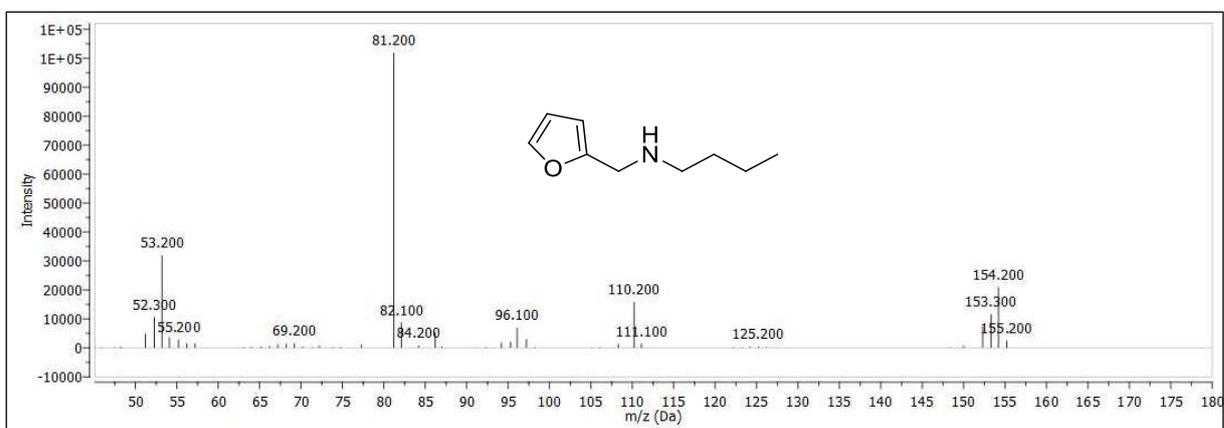
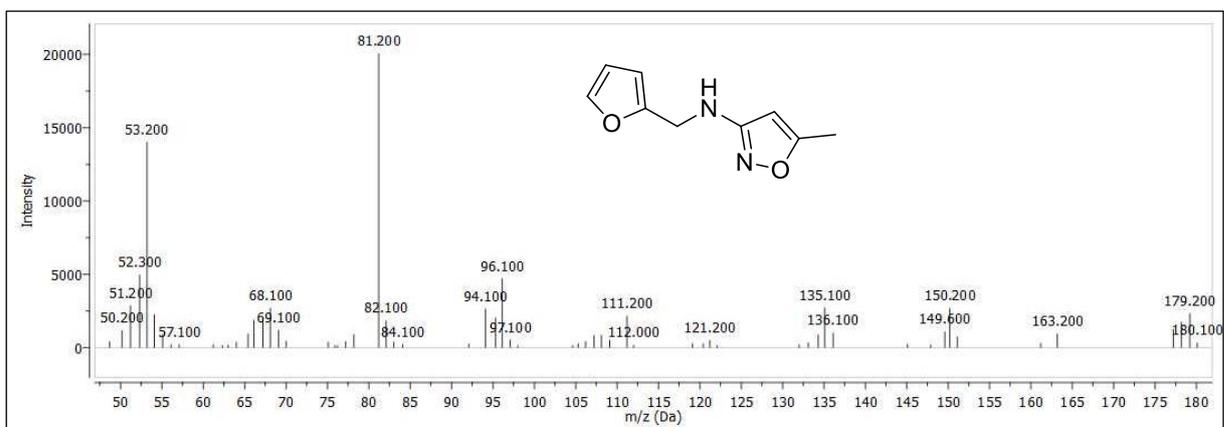
Figura 82 - Espectro de massas (CG/MS) do composto *N*-Butilbenzilamina (5).Figura 83 - Espectro de massa s (CG/MS) do composto *N*-(2-furilmetil)butilamina (6).Figura 84 - Espectro de massa s (CG/MS) do composto *N*-(2-furilmetil)-5-metil-3-isoxazolamina (7).

Figura 85 - Espectro de massas HRMS ESI-TOF do composto *N,N'*-bisbenzil-*N,N'*-bisbutilsuccinamida (**9**).

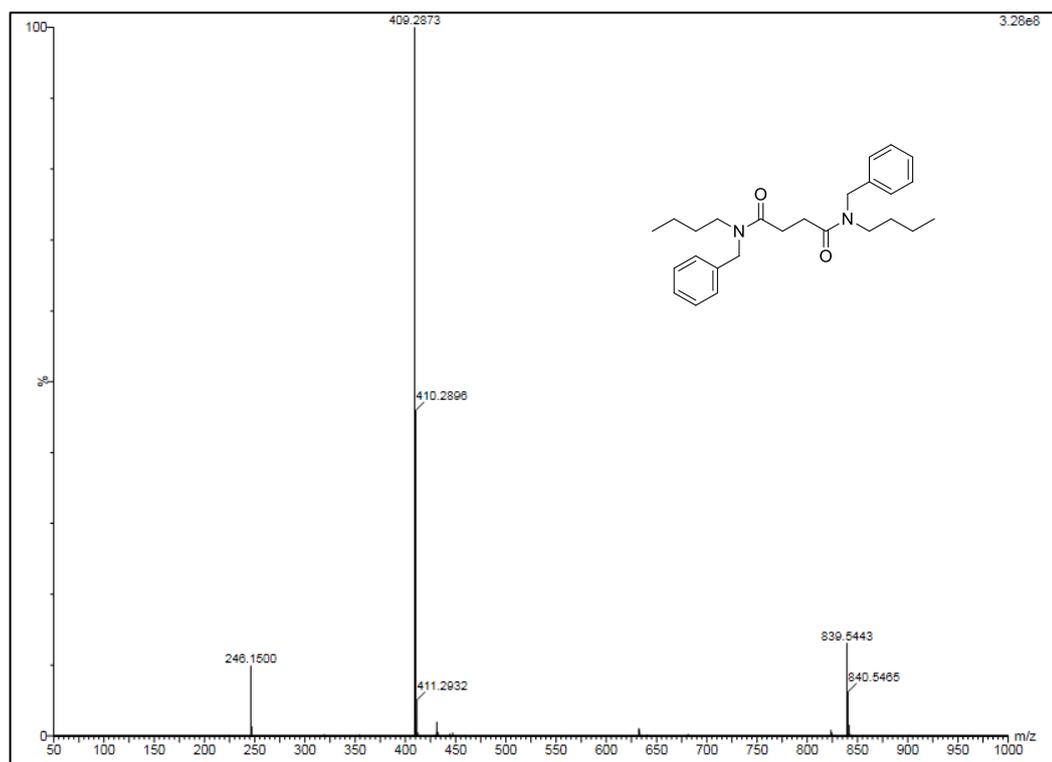


Figura 86 - Espectro de massas HRMS ESI-TOF do composto *N,N'*-bis(2-furilmetil)-*N,N'*-bisbutilsuccinamida (**10**).

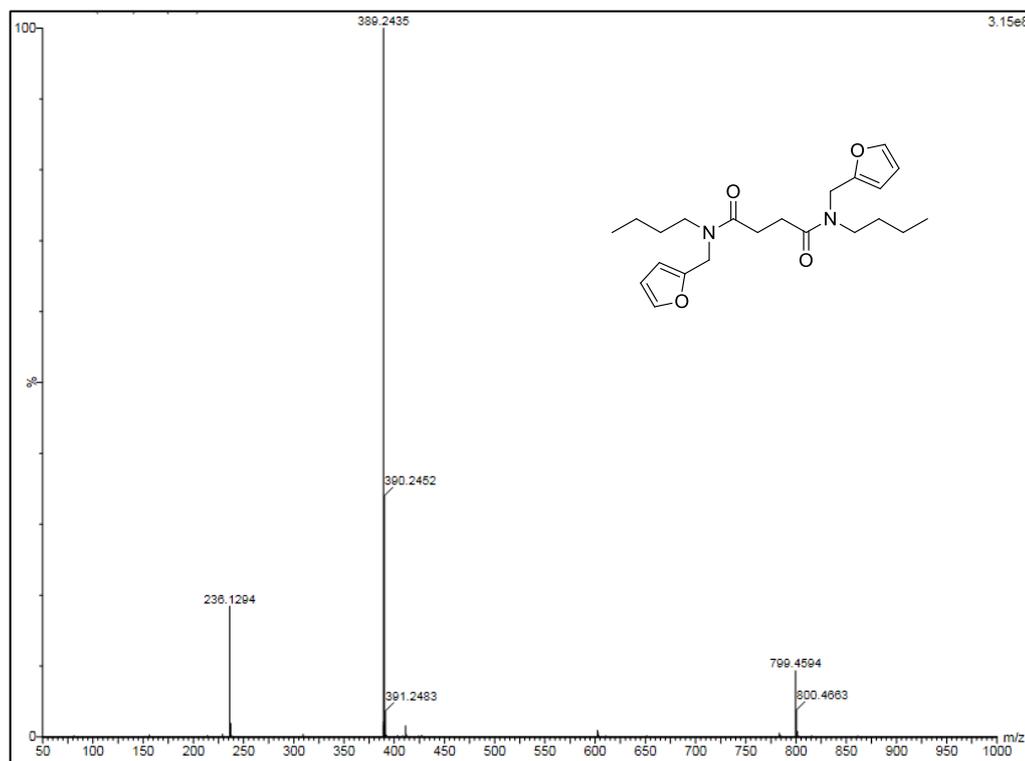


Figura 87- Espectro de massas HRMS ESI-TOF do composto *N,N'*-bis(2-furilmetil)-*N,N'*-bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida (**11**).

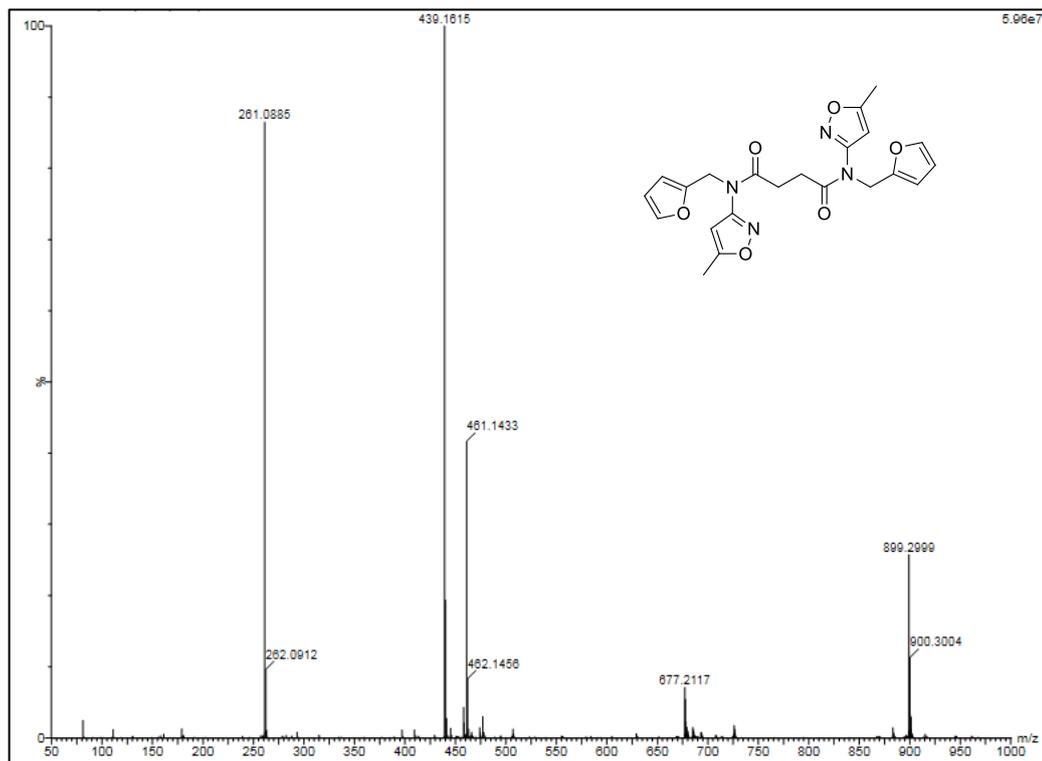


Figura 88 - Espectro de massas HRMS ESI-TOF do composto [2]-[*N,N'*-bisbenzil-*N,N'*-bisbutilsuccinamida]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano] (**14**).

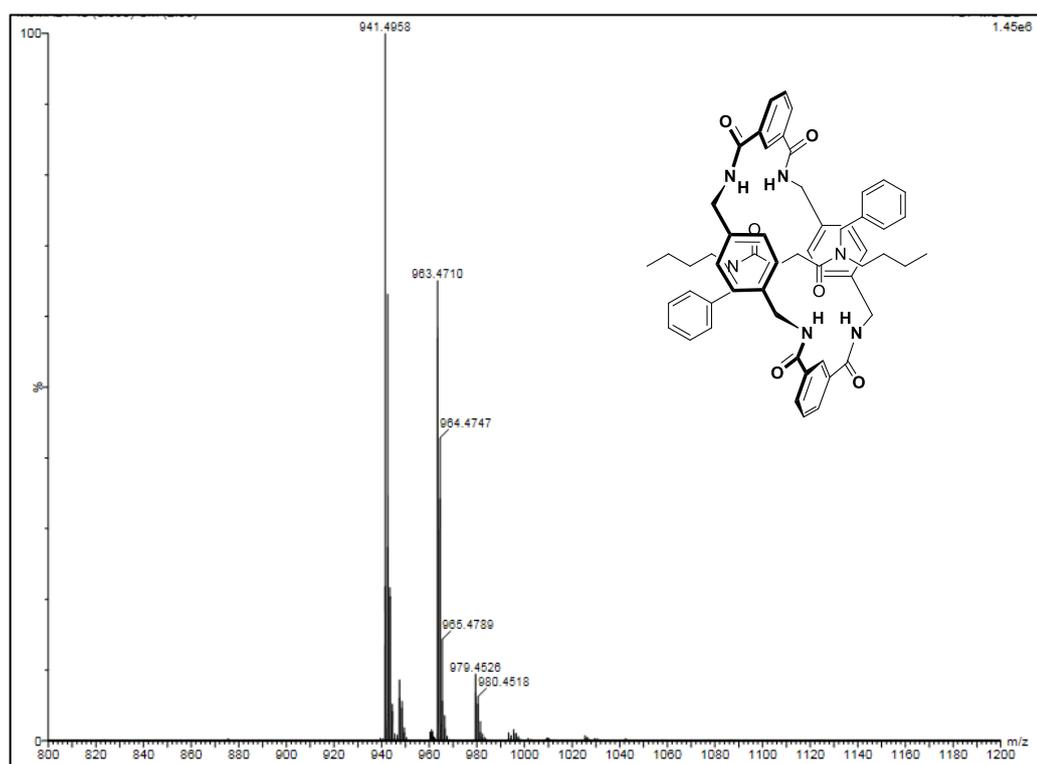


Figura 89 - Espectro de massas HRMS ESI-TOF do composto [2]-[*N,N'*-bis(2-furilmetil)-*N,N'*-bisbutilsuccinamida]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano] (**15**).

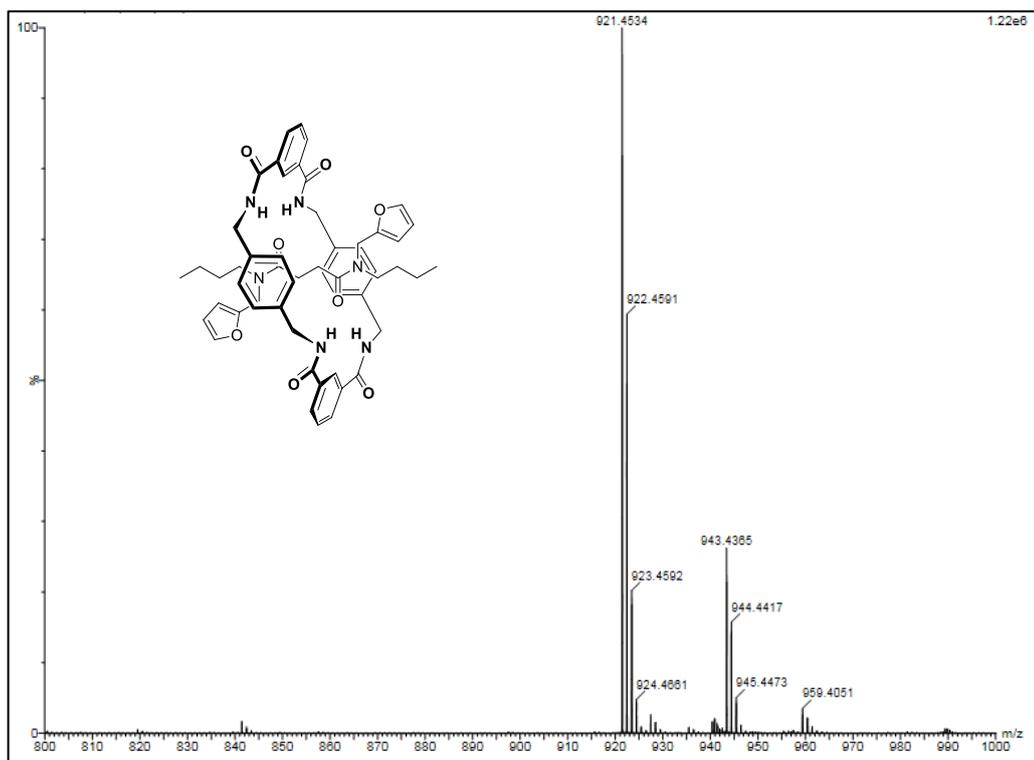
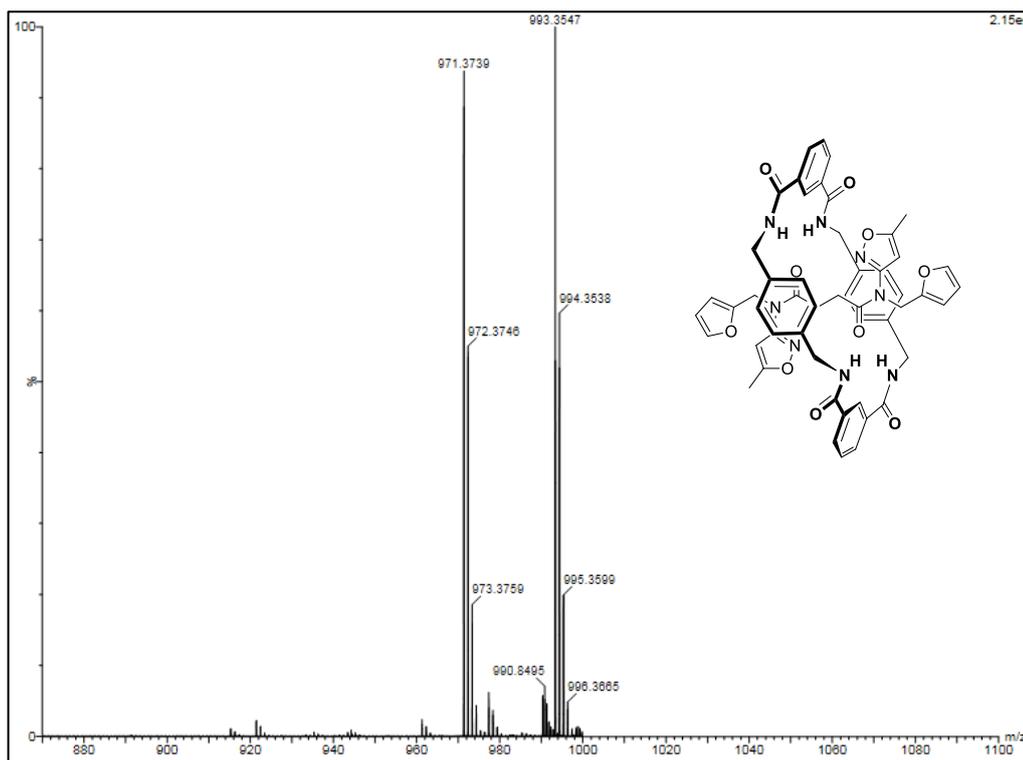


Figura 90 - Espectro de massas HRMS ESI-TOF do composto [2]-[*N,N'*-bis(2-furilmetil)-*N,N'*-bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano] (**16**).



### **ANEXO 3 - ESPECTROS DE INFRAVERMELHO**

Figura 91 - Infravermelho do composto *N,N'*-bisbenzil-*N,N'*-bisbutilsuccinamida (**9**).

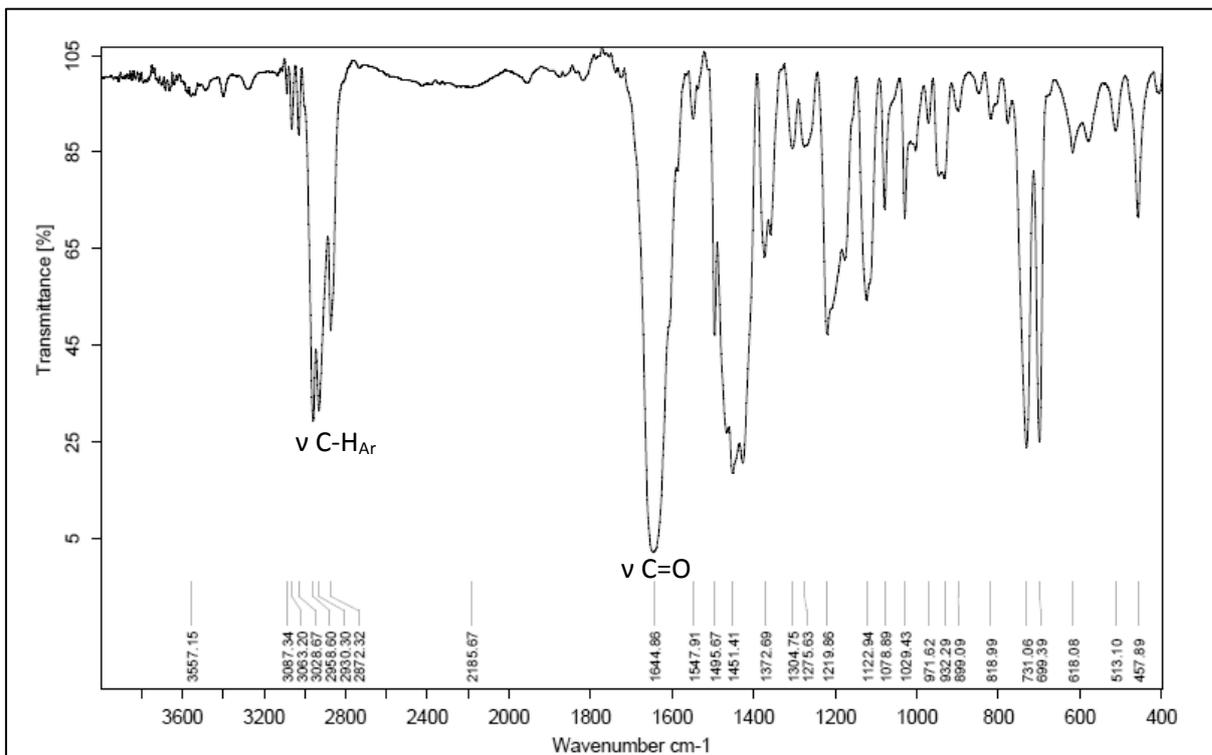


Figura 92 - Infravermelho do composto *N,N'*-bis(2-furilmetil)-*N,N'*-bisbutilsuccinamida (**10**).

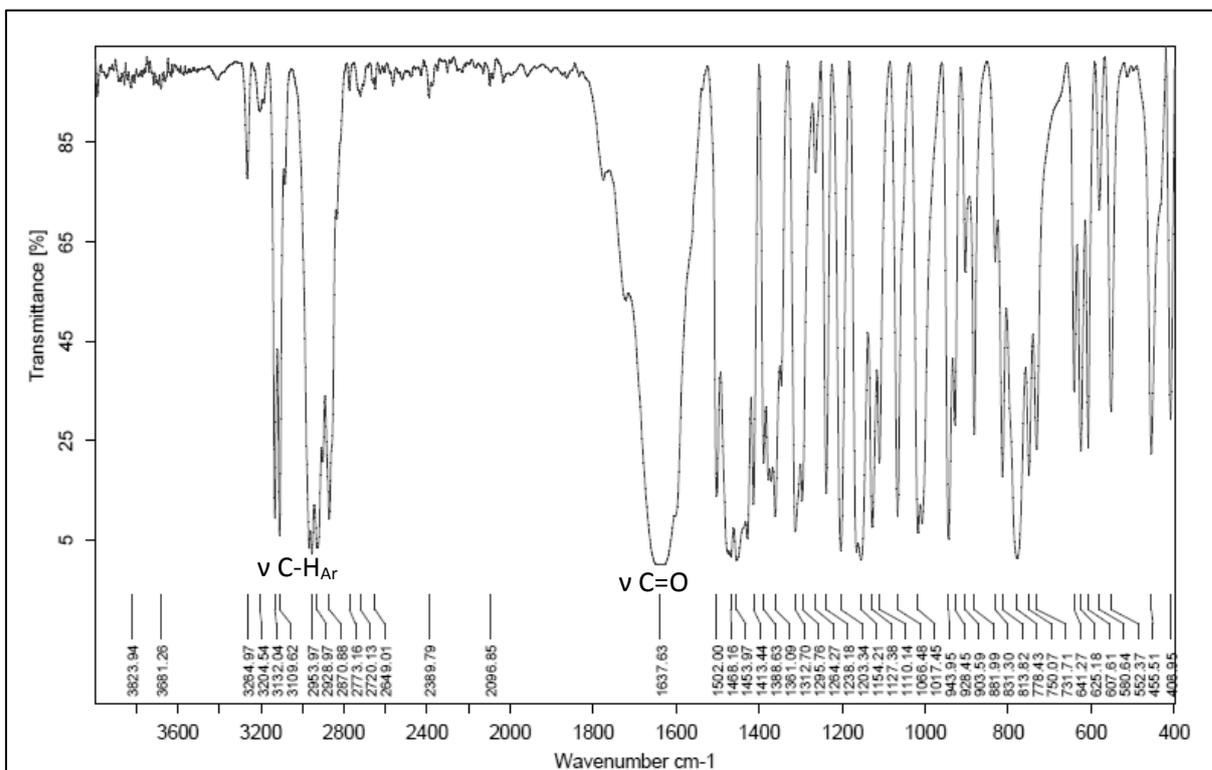


Figura 93 - Infravermelho do composto *N,N'*-bis(2-furilmetil)-*N,N'*-bis(5-metilisoxazol-3-il) succinamida (**11**).

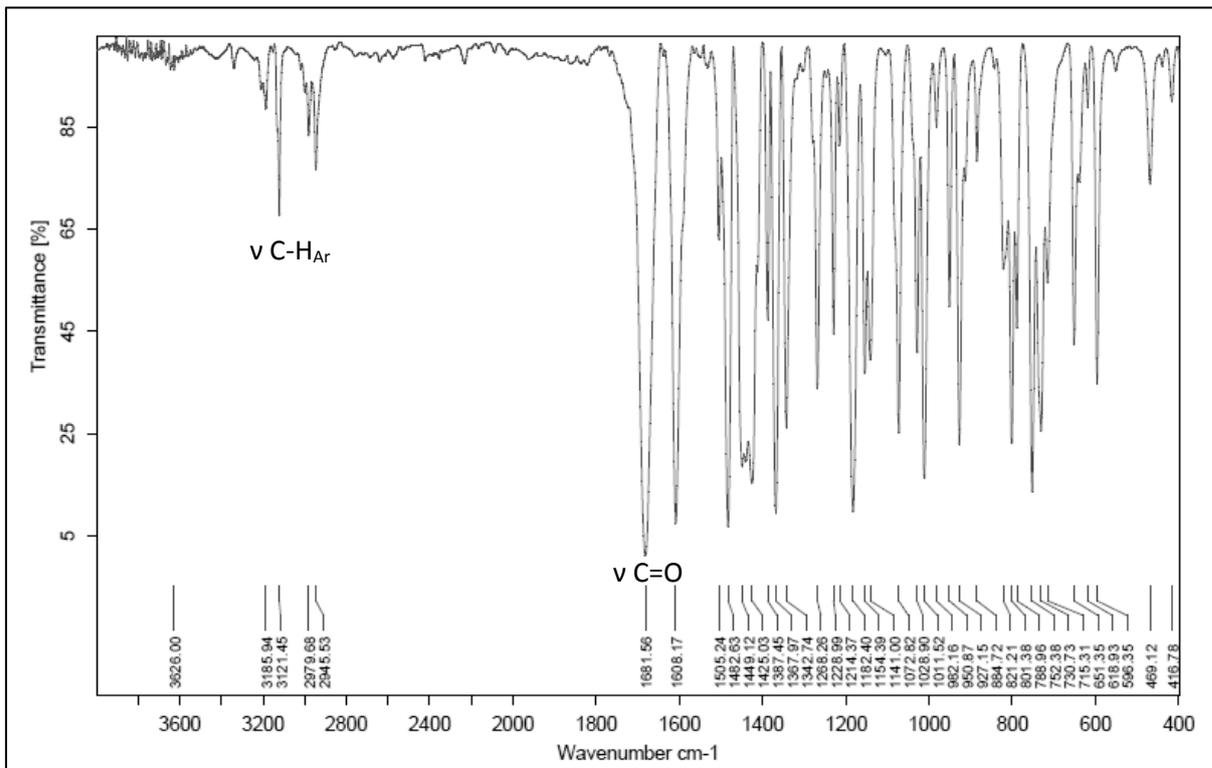


Figura 94 - Infravermelho do composto [2]-[*N,N'*-bisbenzil-*N,N'*-bisbutilsuccinamida]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano] (**14**).

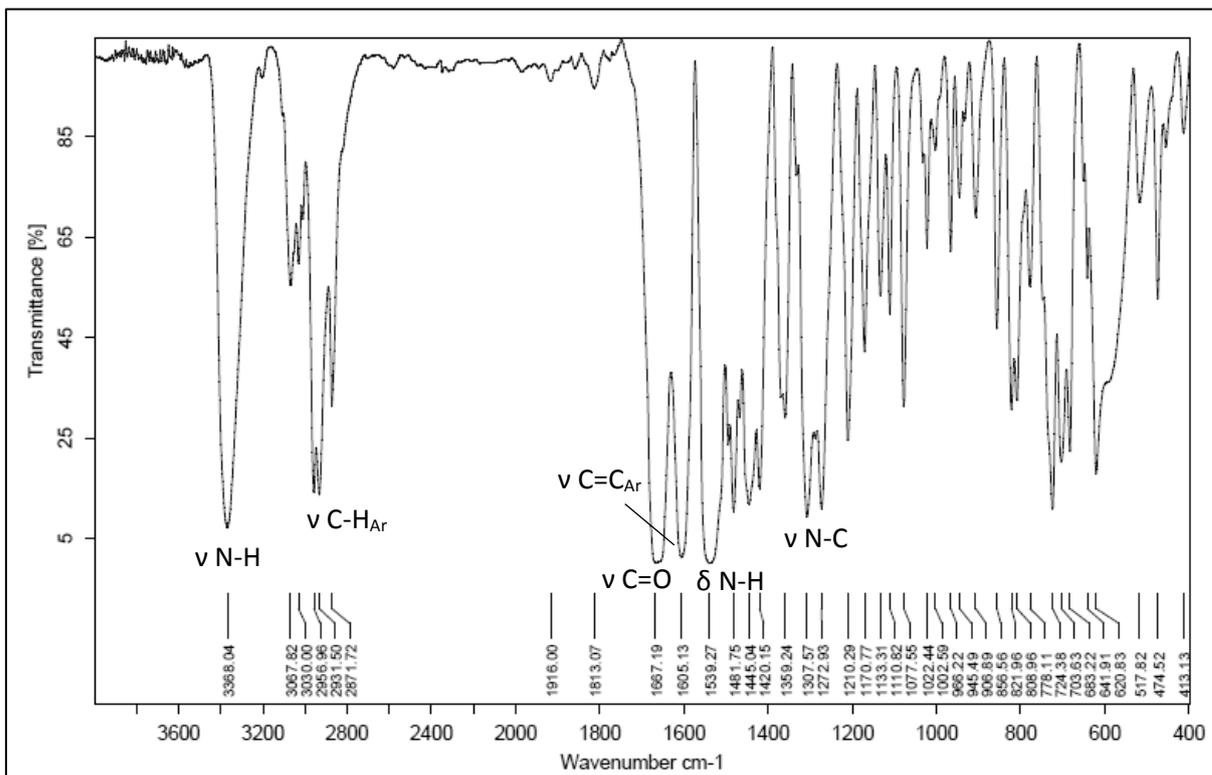


Figura 95 - Infravermelho do composto [2]-[N,N'-bis(2-furilmetil)-N,N'-bisbutilsuccinamida]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (15).

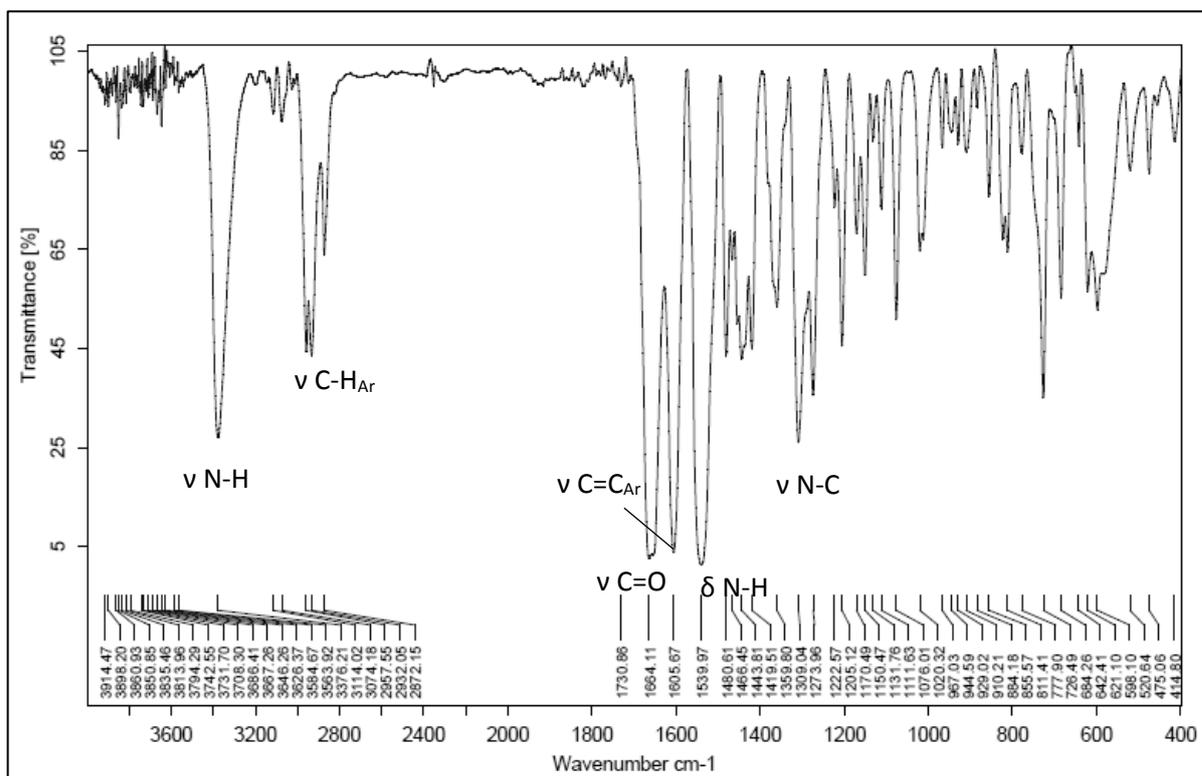
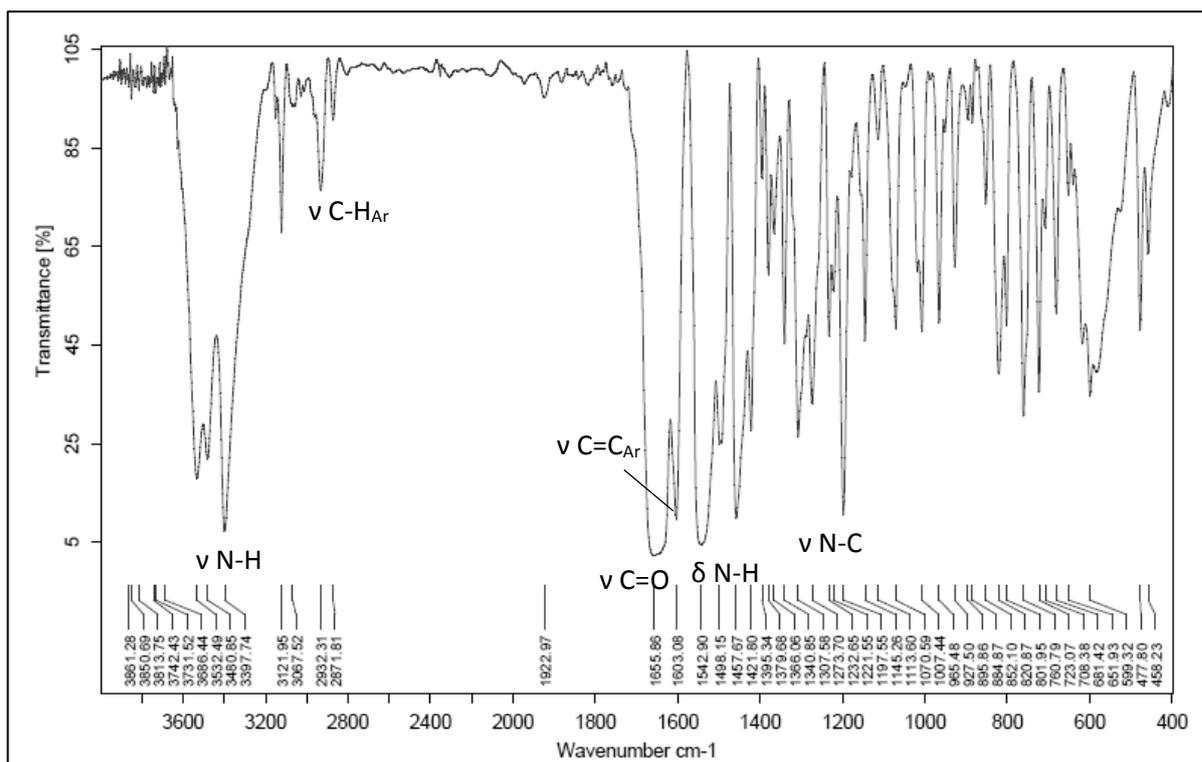


Figura 96 - Infravermelho do composto [2]-[N,N'-bis(2-furilmetil)-N,N'-bis(5-metilisoxazol-3-il)succinamida]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (16).



**ANEXO 4 - DADOS TÉRMICOS TGA E DSC**

Figura 97 – Curva TG do composto **9**, obtida a  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

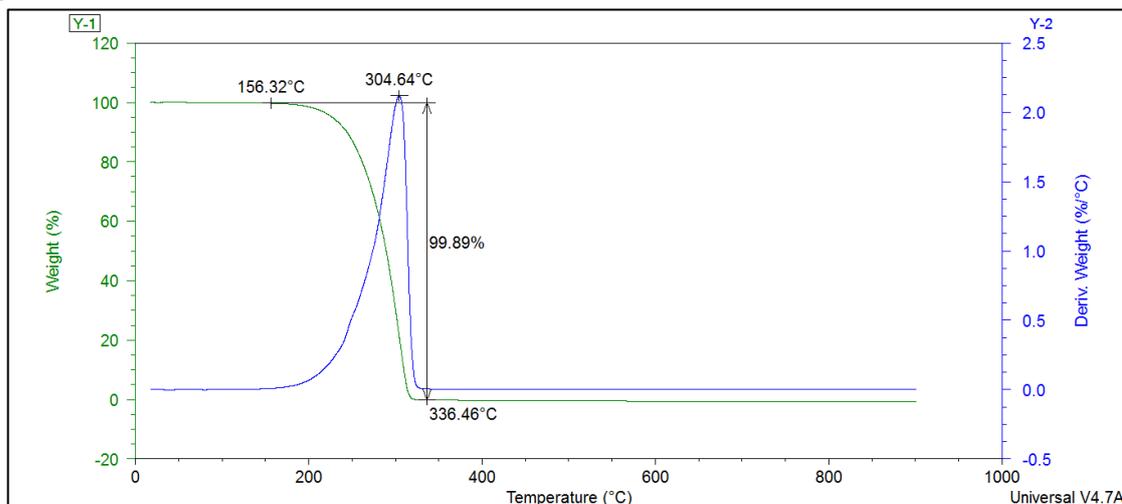


Figura 98 – Curva TG do composto **10**, obtida a  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

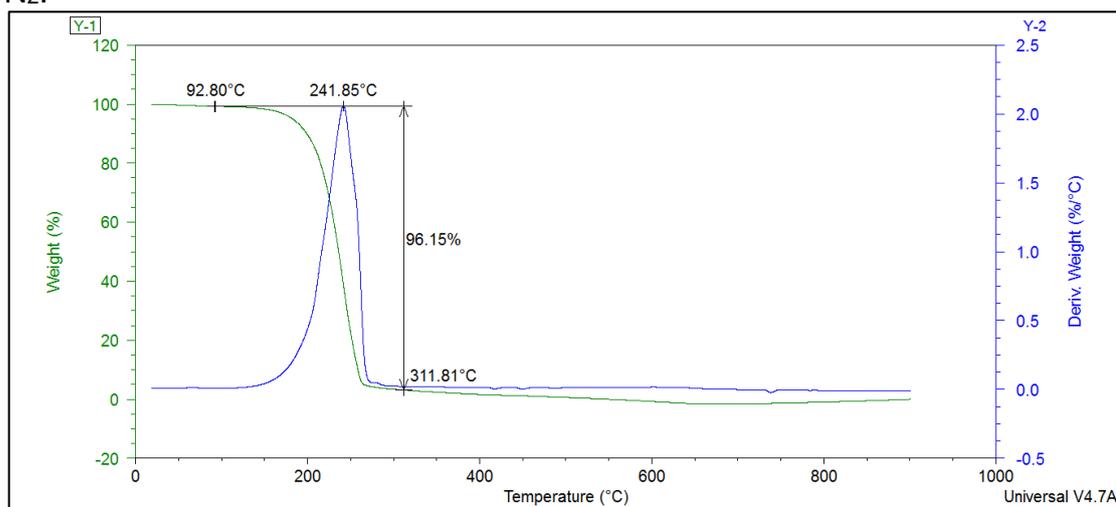


Figura 99 – Curva TG do composto **11**, obtida a  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

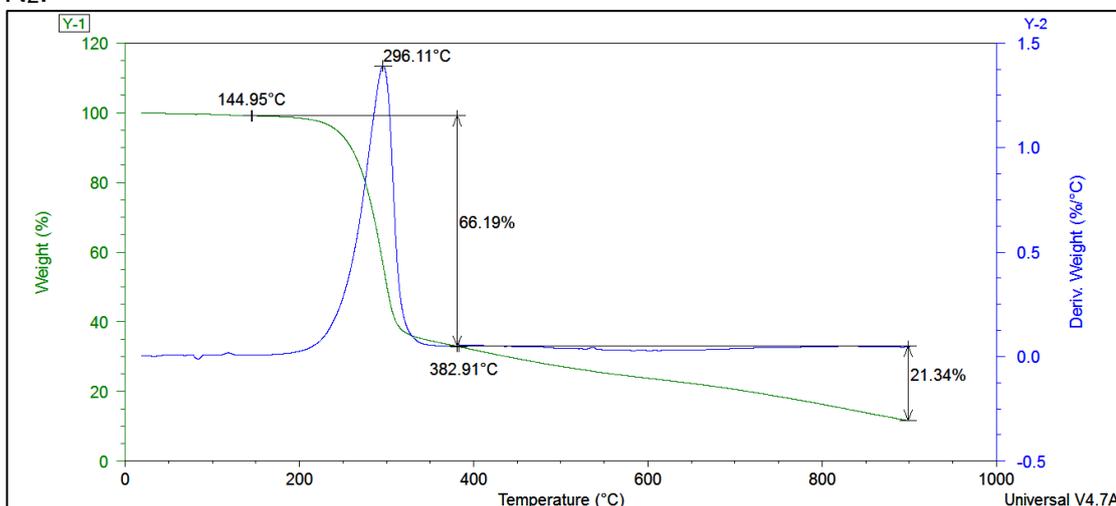


Figura 100 – Curva TG do composto **14**, obtida a  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

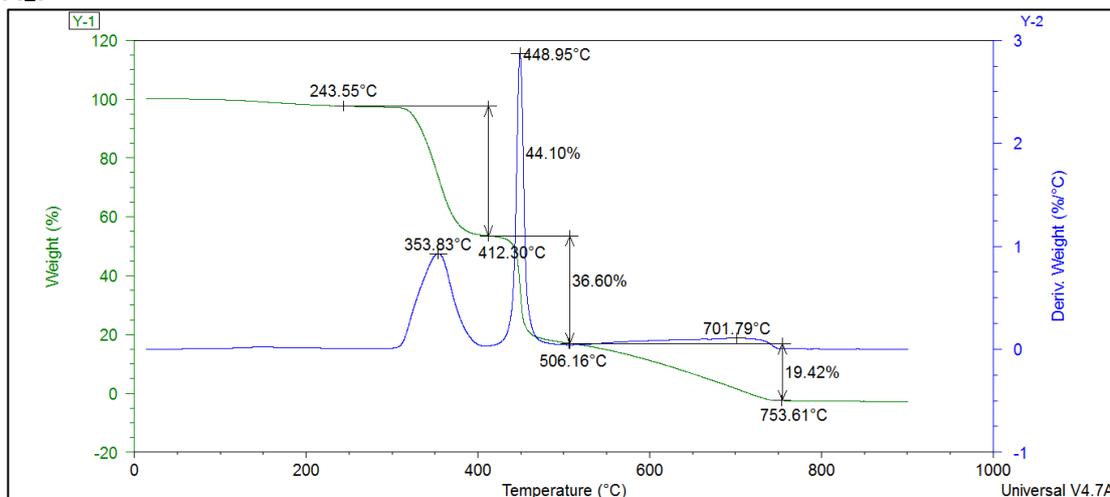


Figura 101 – Curva TG do composto **15**, obtida a  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

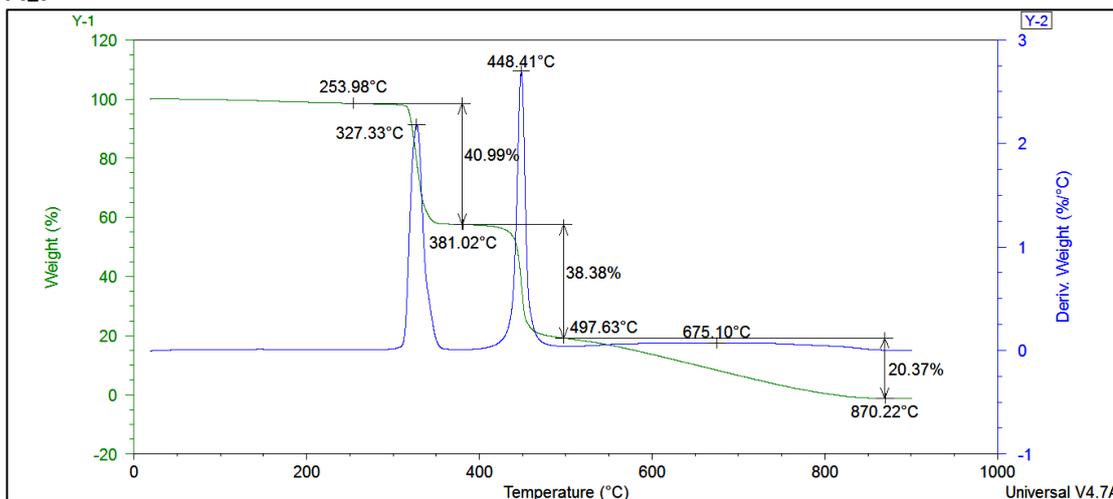


Figura 102 - Curva TG do composto **16**, obtida a  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

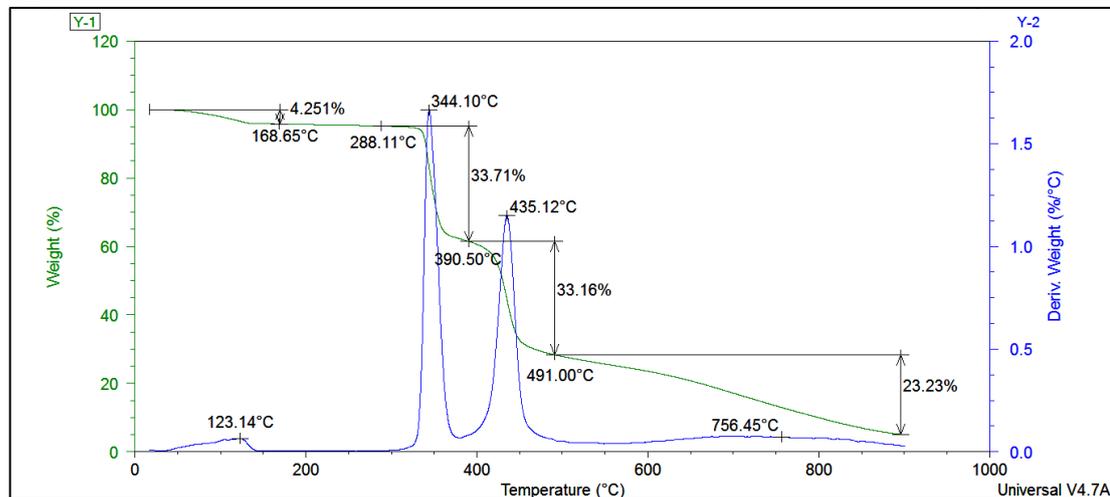


Figura 103 – Curva de DSC do composto **9**, obtida a  $5\text{ °C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

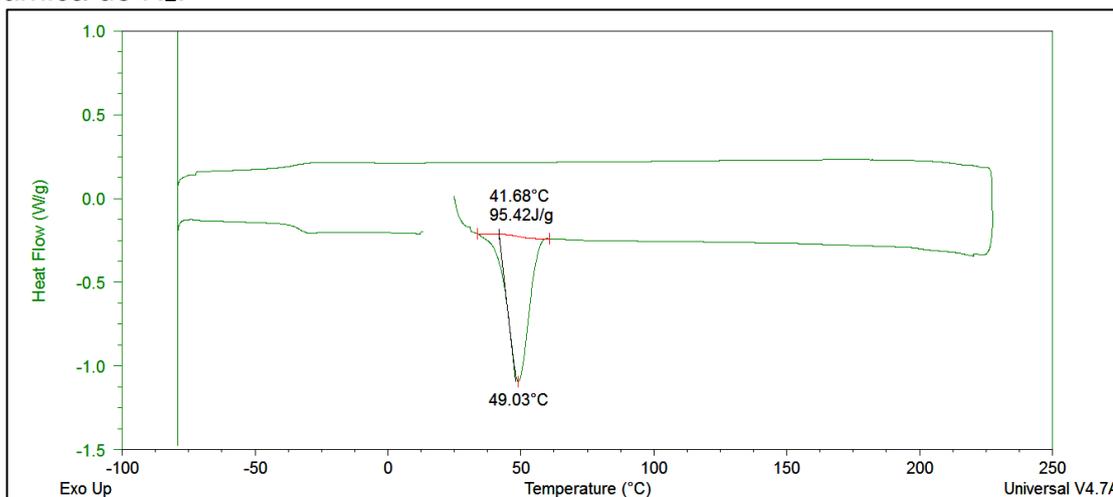


Figura 104 – Curva de DSC do composto **10**, obtida a  $5\text{ °C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

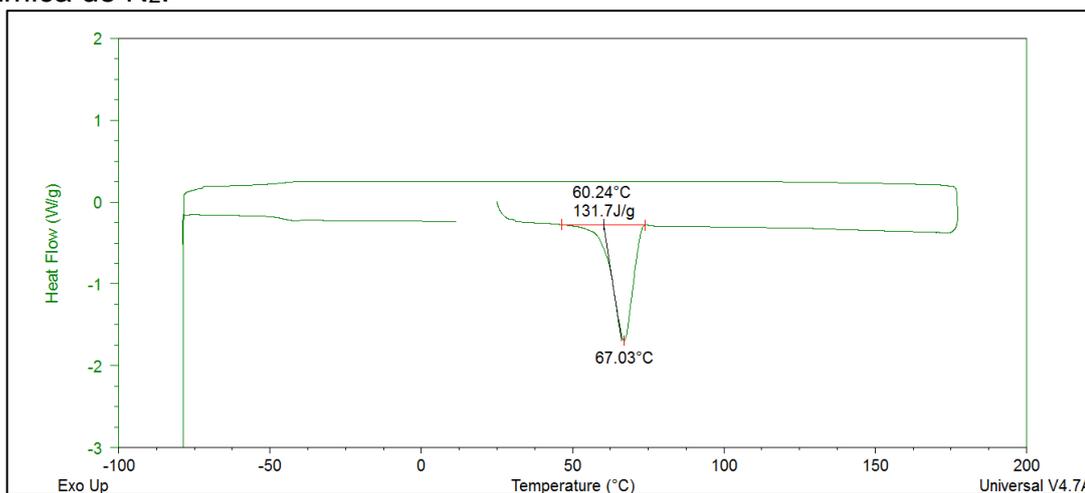


Figura 105 – Curva de DSC do composto **11**, obtida a  $5\text{ °C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

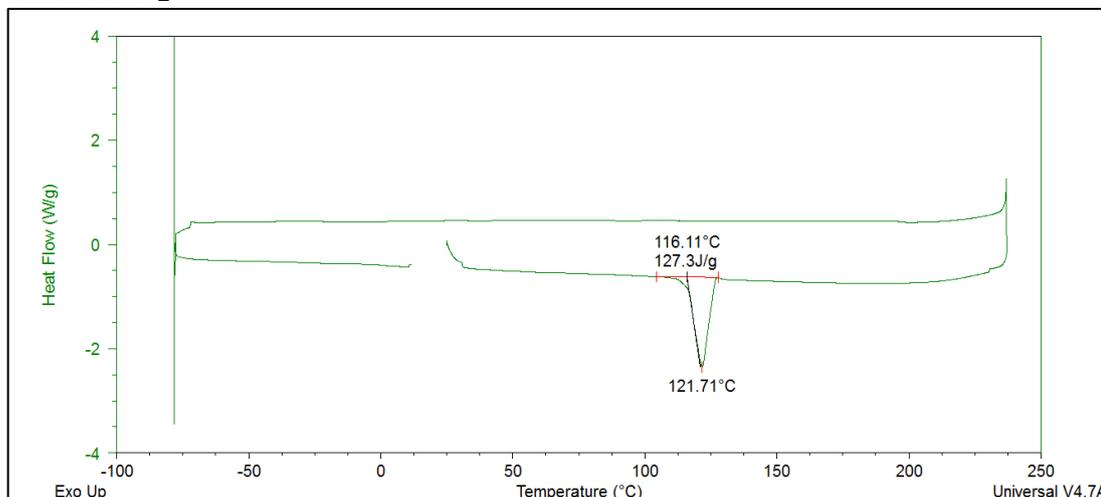


Figura 106 - Curva de DSC do composto **14**, obtida a  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

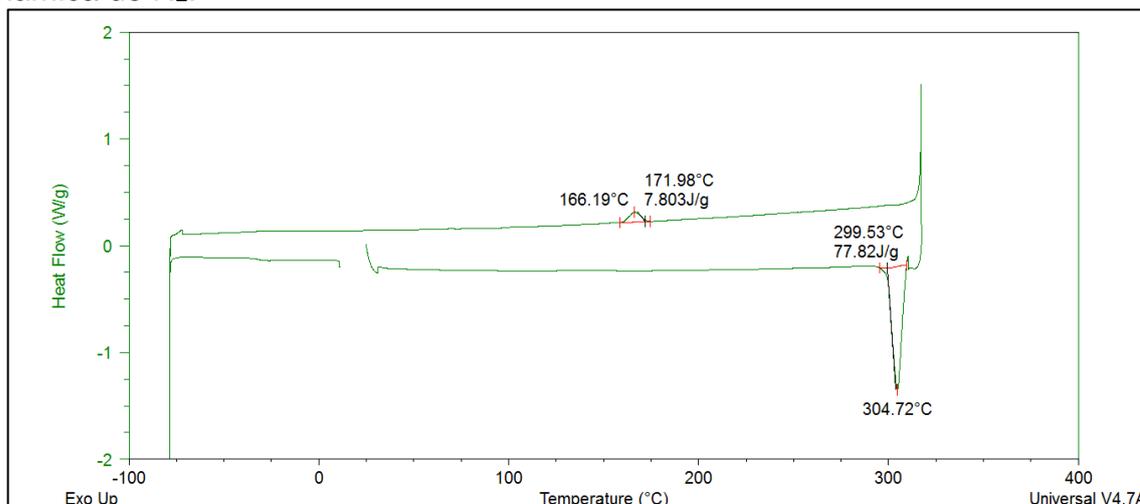


Figura 107 - Curva de DSC do composto **15**, obtida a  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

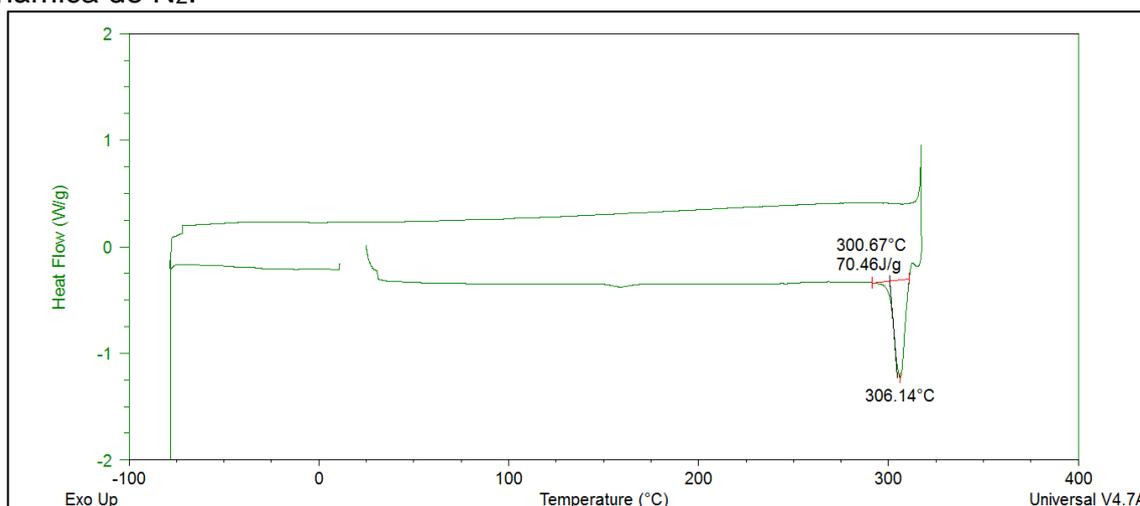
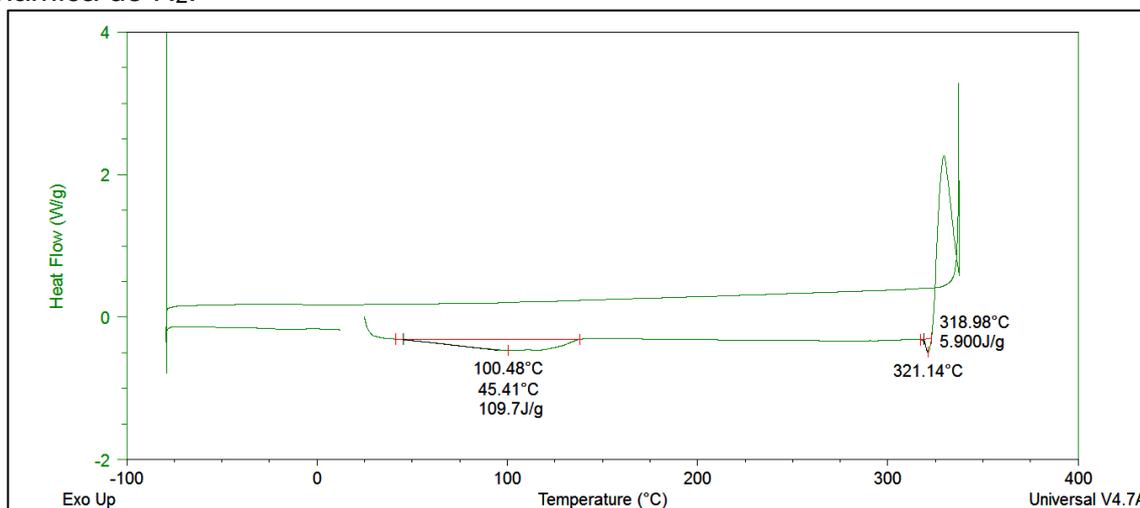


Figura 108 - Curva de DSC do composto **16**, obtida a  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .



**ANEXO 5 – DADOS DE DIFRAÇÃO DE RAIOS X**

Tabela 32 - Dados cristalográficos e refinamento da estrutura do composto **8**.

Composto	<b>8</b>
Número no CCDC	1557934
Fórmula molecular	C <sub>26</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Peso molecular	408.57
Temperatura	100(2) K
Comprimento de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino, grupo espacial	Monoclínico, P 21/n
Dimensões da cela unitária	a = 5.1076(3) Å    alpha = 90 deg. b = 9.7234(5) Å    beta = 90.826(2) deg. c = 22.6896(13) Å    gamma = 90 deg.
Volume	1126.72(11) Å <sup>3</sup>
Z, Densidade calculada	2, 1.204 mg/m <sup>3</sup>
Coefficiente de absorção	0.076 mm <sup>-1</sup>
F(000)	444
Dimensões do cristal	0.188 x 0.156 x 0.107 mm
θ Região de varredura	2.279 a 27.153 deg.
Índices de limitação	-6<=h<=6, -12<=k<=12, -29<=l<=26
Reflexões coletadas / independentes	14874 / 2483 [R(int) = 0.0374]
Completeza do theta = 28.30	99.8 %
Correção de absorção	Multi-scan
Transmissão max. e min.	0.7455 e 0.7002
Método de refinamento	Matriz completa de quadrados mínimos em F <sup>2</sup>
Dados / restrições / parâmetros	2483 / 0 / 136
S (Goodness-of-fit on F <sup>2</sup> )	1.014
Índices de discordância finais	R1 = 0.0428, wR2 = 0.0987
Índices de discordância finais (total)	R1 = 0.0616, wR2 = 0.1072
Coefficiente de extinção	Nenhum
Δ ρ <sub>máx.</sub> e Δ ρ <sub>mín.</sub>	0.291 e -0.196 e.Å <sup>-3</sup>

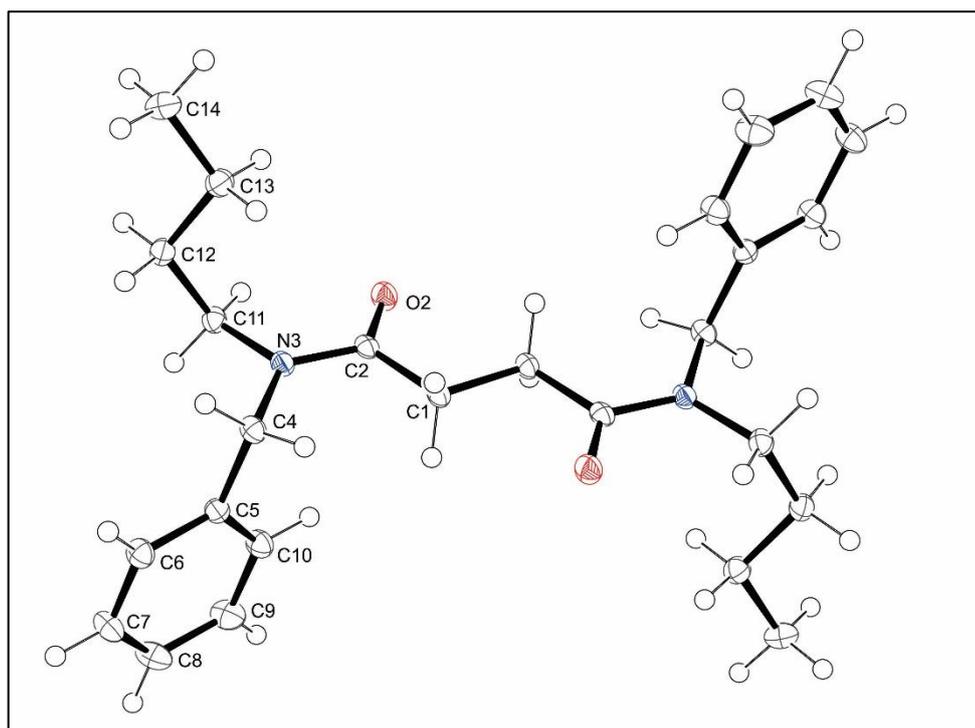
Figura 109 - Representação do ORTEP do composto **8**.

Tabela 33 - Dados cristalográficos e refinamento da estrutura do composto **9**.

Composto	<b>9</b>
Número no CCDC	1557935
Fórmula molecular	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>2</sub>
Peso molecular	194.25
Temperatura	293(2) K
Comprimento de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino, grupo espacial	Monoclínico, P21/n
Dimensões da cela unitária	a = 9.063(5) Å    alpha = 90.000(5) deg. b = 8.149(5) Å    beta = 90.691(5) deg. c = 14.680(5) Å    gamma = 90.000(5) deg.
Volume	1084.1(10) Å <sup>3</sup>
Z, Densidade calculada	4, 1.190 Mg/m <sup>3</sup>
Coefficiente de absorção	0.082 mm <sup>-1</sup>
F(000)	420
Dimensões do cristal	0.25 x 0.22 x 0.15 mm
θ Região de varredura	2.63 a 28.30 deg.
Índices de limitação	-12<=h<=12, -10<=k<=10, -19<=l<=16
Reflexões coletadas / independentes	25062 / 2678 [R(int) = 0.0227]
Completeza do theta = 28.30	99.2 %
Correção de absorção	Multi-scan
Transmissão max. e min.	0.9879 and 0.9799
Método de refinamento	Matriz completa de quadrados mínimos em F <sup>2</sup>
Dados / restrições / parâmetros	2678 / 0 / 127
S (Goodness-of-fit on F <sup>2</sup> )	1.027
Índices de discordância finais	R1 = 0.0354, wR2 = 0.0890
Índices de discordância finais (total)	R1 = 0.0397, wR2 = 0.0917
Coefficiente de extinção	Nenhum
Δρ <sub>máx.</sub> e Δρ <sub>mín.</sub>	0.347 e -0.260 e.Å <sup>-3</sup>

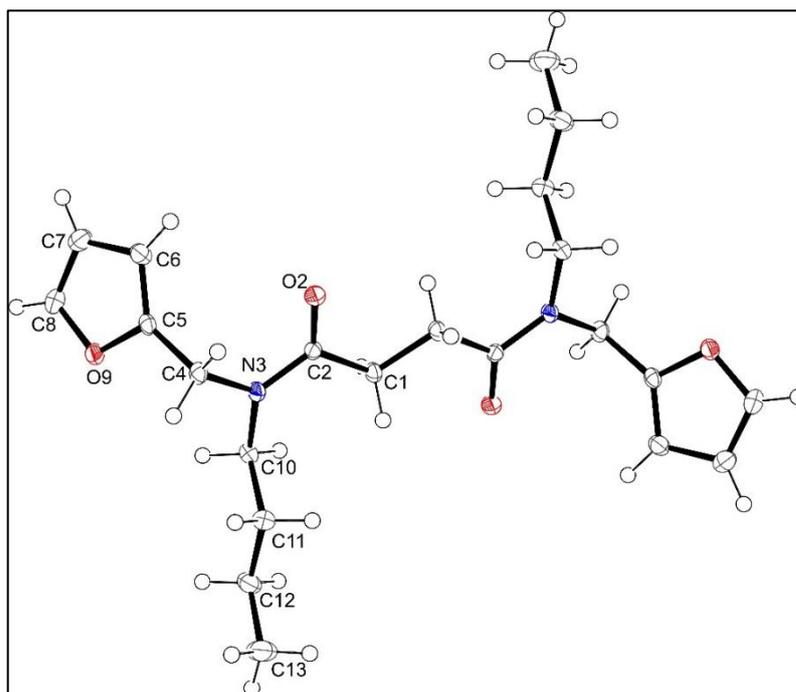
Figura 110 - Representação do ORTEP do composto **9**.

Tabela 34 - Dados cristalográficos e refinamento da estrutura do composto **10**.

Composto	<b>10</b>
Número no CCDC	1557936
Fórmula molecular	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub>
Peso molecular	438.43
Temperatura	293(2) K
Comprimento de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino, grupo espacial	Monoclínico, C 2/c
Dimensões da cela unitária	a = 26.491(2) Å    alpha = 90 deg. b = 4.4466(4) Å    beta = 114.373(5) deg. c = 19.534(2) Å    gamma = 90 deg.
Volume	2095.9(3) Å <sup>3</sup>
Z, Densidade calculada	4, 1.389 Mg/m <sup>3</sup>
Coefficiente de absorção	0.103 mm <sup>-1</sup>
F(000)	920
Dimensões do cristal	0.321 x 0.103 x 0.079 mm
θ Região de varredura	2.214 a 27.132 deg.
Índices de limitação	-33<=h<=29, -5<=k<=5, -25<=l<=24
Reflexões coletadas / independentes	33599 / 2312 [R(int) = 0.0837]
Completeza do theta = 28.30	99.9 %
Correção de absorção	Multi-scan
Transmissão max. e min.	0.7455 and 0.6806
Método de refinamento	Matriz completa de quadrados mínimos em F <sup>2</sup>
Dados / restrições / parâmetros	2312 / 0 / 145
S (Goodness-of-fit on F <sup>2</sup> )	1.094
Índices de discordância finais	R1 = 0.0734, wR2 = 0.1877
Índices de discordância finais (total)	R1 = 0.1230, wR2 = 0.2128
Coefficiente de extinção	Nenhum
Δ ρ <sub>máx.</sub> e Δ ρ <sub>min</sub>	0.492 e -0.277 e.A <sup>-3</sup>

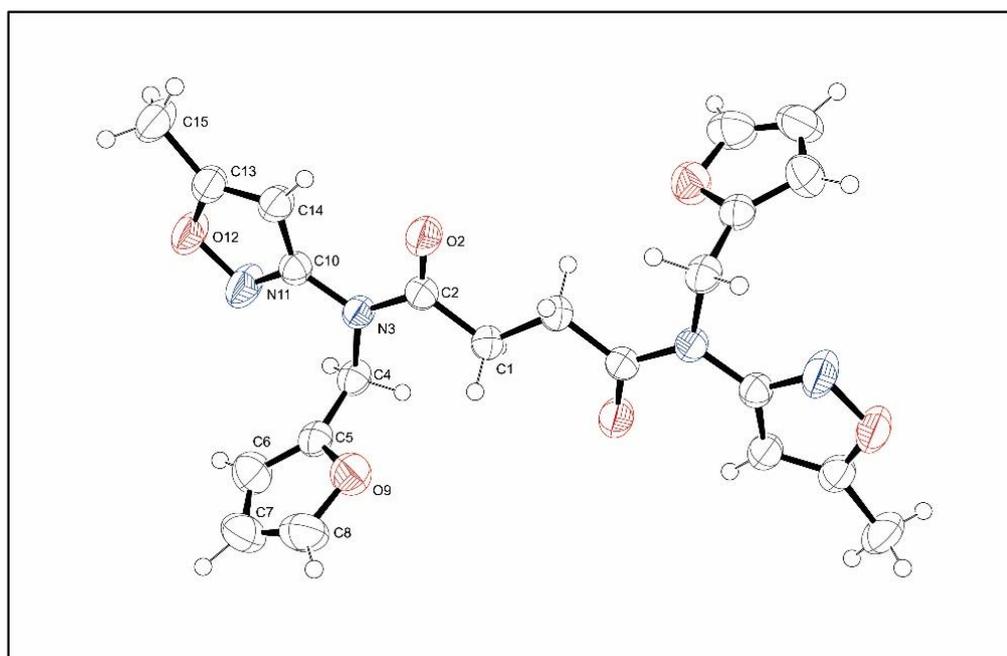
Figura 111 - Representação do ORTEP do composto **10**.

Tabela 35 - Dados cristalográficos e refinamento da estrutura do composto **14**.

Composto	<b>14</b>
Número no CCDC	1557939
Fórmula molecular	C <sub>58</sub> H <sub>64</sub> N <sub>6</sub> O <sub>6</sub>
Peso molecular	941.15
Temperatura	296(2) K
Comprimento de onda	1.54178 Å
Sistema cristalino, grupo espacial	Monoclínico, p21/c
Dimensões da cela unitária	a = 13.3968(4) Å    alpha = 90 deg. b = 16.0509(5) Å    beta = 107.6610(10) deg. c = 12.5527(4) Å    gamma = 90 deg.
Volume	2572.00(14) Å <sup>3</sup>
Z, Densidade calculada	2, 1.215 Mg/m <sup>3</sup>
Coefficiente de absorção	0.631 mm <sup>-1</sup>
F(000)	1004
Dimensões do cristal	0.30 x 0.22 x 0.19 mm
θ Região de varredura	4.43 a 72.06 deg.
Índices de limitação	-16<=h<=16, -19<=k<=19, -15<=l<=15
Reflexões coletadas / independentes	25884 / 4962 [R(int) = 0.0266]
Completeza do theta = 28.30	98.0 %
Correção de absorção	Multi-scan
Transmissão max. e min.	0.9484 e 0.8545
Método de refinamento	Matriz completa de quadrados mínimos em F <sup>2</sup>
Dados / restrições / parâmetros	4962 / 1 / 316
S (Goodness-of-fit on F <sup>2</sup> )	1.040
Índices de discordância finais	R1 = 0.0657, wR2 = 0.1893
Índices de discordância finais (total)	R1 = 0.0803, wR2 = 0.2031
Coefficiente de extinção	Nenhum
Δρ <sub>máx.</sub> e Δρ <sub>mín.</sub>	0.564 e -0.340 e.Å <sup>-3</sup>

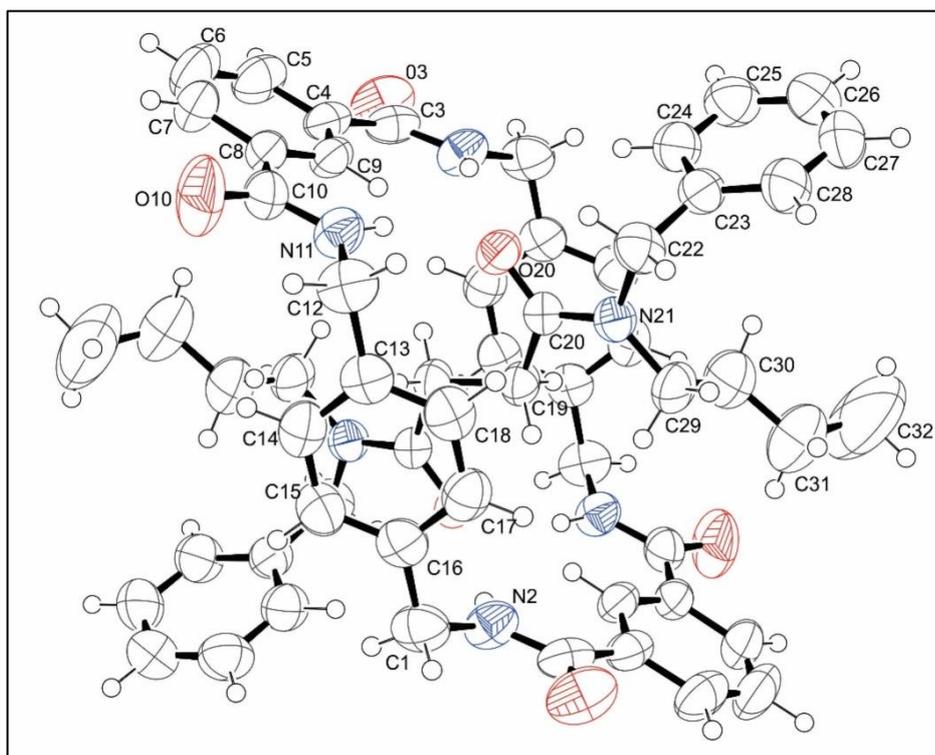
Figura 112 - Representação do ORTEP do composto **14**.

Tabela 36 - Dados cristalográficos e refinamento da estrutura do composto **15**.

Composto	<b>15</b>
Número no CCDC	1557940
Fórmula molecular	C <sub>54</sub> H <sub>60</sub> N <sub>6</sub> O <sub>8</sub>
Peso molecular	921.08
Temperatura	100(2) K
Comprimento de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino, grupo espacial	Triclínico, P -1
Dimensões da cela unitária	a = 10.6943(6) Å    alpha = 84.605(2) deg. b = 11.1160(7) Å    beta = 69.688(2) deg. c = 11.3041(7) Å    gamma = 65.398(2) deg.
Volume	1143.83(12) Å <sup>3</sup>
Z, Densidade calculada	1, 1.337 Mg/m <sup>3</sup>
Coeficiente de absorção	0.091 mm <sup>-1</sup>
F(000)	490
Dimensões do cristal	0.26 x 0.19 x 0.15 mm
θ Região de varredura	2.31 a 29.68 deg.
Índices de limitação	-14<=h<=14, -15<=k<=14, -15<=l<=15
Reflexões coletadas / independentes	28404 / 6334 [R(int) = 0.0437]
Completeza do theta = 28.30	97.5 %
Correção de absorção	Multi-scan
Transmissão max. e min.	0.9865 e 0.9768
Método de refinamento	Matriz completa de quadrados mínimos em F <sup>2</sup>
Dados / restrições / parâmetros	6334 / 0 / 307
S (Goodness-of-fit on F <sup>2</sup> )	0.845
Índices de discordância finais	R1 = 0.0689, wR2 = 0.1809
Índices de discordância finais (total)	R1 = 0.1055, wR2 = 0.2080
Coeficiente de extinção	Nenhum
Δ ρ <sub>máx.</sub> e Δ ρ <sub>mín.</sub>	1.376 and -0.489 e.Å <sup>-3</sup>

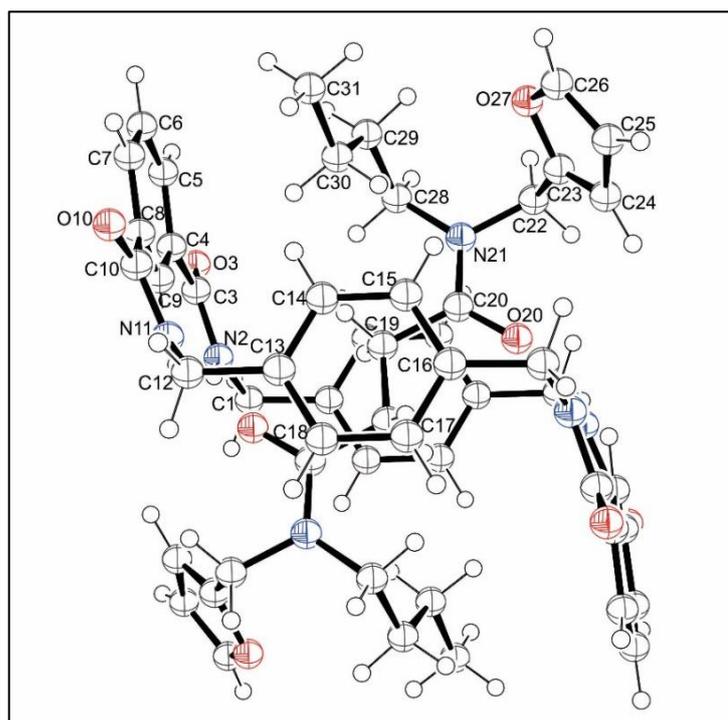
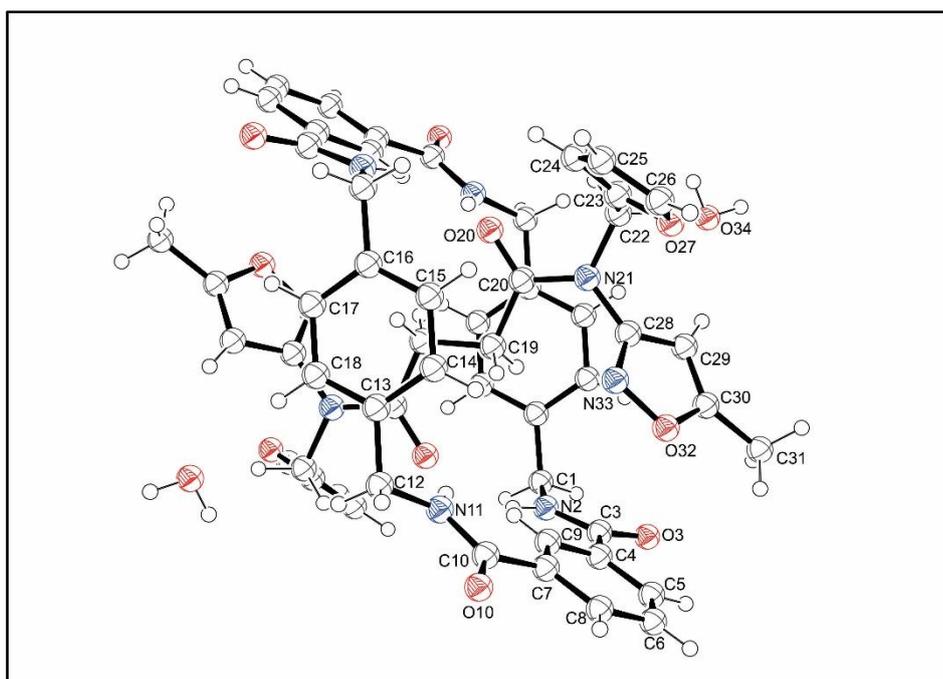
Figura 113 - Representação do ORTEP do composto **15**.

Tabela 37 - Dados cristalográficos e refinamento da estrutura do composto **16**.

Composto	<b>16</b>
Número no CCDC	1557941
Fórmula molecular	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub>
Peso molecular	503.53
Temperatura	293(2) K
Comprimento de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino, grupo espacial	Monoclínico, P 21/c
Dimensões da cela unitária	a = 12.578(7) Å    alpha = 90 deg. b = 13.262(8) Å    beta = 109.99(3) deg. c = 15.627(9) Å    gamma = 90 deg.
Volume	2450(2) Å <sup>3</sup>
Z, Densidade calculada	4, 1.365 Mg/m <sup>3</sup>
Coefficiente de absorção	0.098 mm <sup>-1</sup>
F(000)	1060
Dimensões do cristal	0.27 x 0.18 x 0.12 mm
θ Região de varredura	2.31 a 26.16 deg.
Índices de limitação	-15<=h<=15, -16<=k<=16, -19<=l<=19
Reflexões coletadas / independentes	54679 / 4853 [R(int) = 0.0397]
Completeza do theta = 28.30	98.8 %
Correção de absorção	Multi-scan m
Transmissão max. e min.	0.9883 e 0.9740
Método de refinamento	Matriz completa de quadrados mínimos em F <sup>2</sup>
Dados / restrições / parâmetros	4853 / 0 / 342
S (Goodness-of-fit on F <sup>2</sup> )	1.028
Índices de discordância finais	R1 = 0.0443, wR2 = 0.1042
Índices de discordância finais (total)	R1 = 0.0614, wR2 = 0.1120
Coefficiente de extinção	Nenhum
Δρ <sub>máx.</sub> e Δρ <sub>mín.</sub>	0.594 and -0.583 e.Å <sup>-3</sup>

Figura 114 - Representação do ORTEP do composto **16**.

**ANEXO 6 – DADOS DO *CLUSTER* SUPERAMOLECULAR**

Tabela 38 - Códigos de simetria para as moléculas do *cluster* dos compostos **9-11**.

Monômero	Composto <b>9</b>	Composto <b>10</b>	Composto <b>11</b>
M1	x,y,z	x,y,z	x,y,z
M2	-1+x,y,z	x,-1+y,z	x,-1+y,z
M3	1+x,y,z	x,1+y,z	x,1+y,z
M4	x,1+y,z	-1+x,1+y,z	x,2-y,1/2+z
M5	x,-1+y,z	1+x,-1+y,z	x,2-y,-1/2+z
M6	1+x,1+y,z	-1/2+x,1.5-y,-1/2+z	x,3-y,1/2+z
M7	-1+x,-1+y,z	-1/2+x,2.5-y,-1/2+z	x,1-y,1/2+z
M8	1/2+x,1.5-y,-1/2+z	1/2+x,1.5-y,1/2+z	x,1-y,-1/2+z
M9	1/2-x,-1/2+y,1/2-z	1/2+x,2.5-y,1/2+z	x,3-y,-1/2+z
M10	-1/2-x,-1/2+y,1.5-z	1/2+x,1.5-y,-1/2+z	1/2+x,-1/2+y,z
M11	-1/2+x,1.5-y,1/2+z	1/2+x,2.5-y,-1/2+z	-1/2+x,1/2+y,z
M12	1.5+x,1.5-y,-1/2+z	-1/2+x,2.5-y,1/2+z	1/2+x,-1.5+y,z
M13	1.5-x,-1/2+y,1/2-z	-1/2+x,1.5-y,1/2+z	-1/2+x,1.5+y,z
M14	-1.5-x,-1/2+y,1.5-z	-1/2+x,3.5-y,-1/2+z	1/2+x,2.5-y,1/2+z
M15	-1.5+x,1.5-y,1/2+z	-1/2+x,1/2-y,-1/2+z	1/2+x,1.5-y,1/2+z
M16	1+x,-1+y,z	1/2+x,3.5-y,1/2+z	-1/2+x,2.5-y,-1/2+z
M17	-1+x,1+y,z	1/2+x,1/2-y,1/2+z	-1/2+x,1.5-y,-1/2+z
M18	-	x,-1+y,-1+z	x,4-y,1/2+z
M19	-	x,1+y,1+z	x,-y,1/2+z
M20	-	-	x,-y,-1/2+z
M21	-	-	x,4-y,-1/2+z

Tabela 39 - Códigos de simetria para as moléculas do *cluster* dos compostos 14-16.

Monômero	Composto 14	Composto 15	Composto 16
M1	$x,y,z$	$x,y,z$	$x,y,z$
M2	$x,1.5-y,-1/2+z$	$1+x,y,z$	$1-x,1/2+y,1.5-z$
M3	$x,1/2-y,-1/2+z$	$-1+x,y,z$	$1-x,-1/2+y,1.5-z$
M4	$x,1/2-y,1/2+z$	$x,y,-1+z$	$1-x,-1/2+y,1/2-z$
M5	$x,1.5-y,1/2+z$	$x,y,1+z$	$1-x,1/2+y,1/2-z$
M6	$1+x,y,z$	$1+x,-1+y,z$	$-1+x,y,z$
M7	$-1+x,y,z$	$-1+x,1+y,z$	$1+x,y,z$
M8	$x,y,-1+z$	$x,-1+y,z$	$1+x,1/2-y,1/2+z$
M9	$x,y,1+z$	$x,1+y,z$	$1+x,-1/2-y,1/2+z$
M10	$-1+x,y,-1+z$	$-1+x,y,1+z$	$-1+x,-1/2-y,-1/2+z$
M11	$1+x,y,1+z$	$1+x,y,-1+z$	$-1+x,1/2-y,-1/2+z$
M12	$-1+x,1.5-y,-1/2+z$	$-1+x,1+y,1+z$	$x,-1+y,z^a$
M13	$-1+x,1/2-y,-1/2+z$	$1+x,-1+y,-1+z$	$1-x,1-y,1-z^a$
M14	$1+x,1/2-y,1/2+z$	$x,-1+y,1+z$	$x,1/2-y,1/2+z^a$
M15	$1+x,1.5-y,1/2+z$	$x,1+y,-1+z$	$1-x,-1/2+y,1/2-z^a$
M16	-	-	$x,1+y,z$
M17	-	-	$x,-1+y,z$
M18	-	-	$x,y,z^a$
M19	-	-	$1-x,-y,1-z^a$
M20	-	-	$-1+x,y,-1+z$
M21	-	-	$1+x,y,1+z$
M22	-	-	$1-x,-1/2+y,1.5-z^a$
M23	-	-	$x,1/2-y,-1/2+z^a$
M24	-	-	$-1+x,1/2-y,-1/2+z^a$
M25	-	-	$2-x,-1/2+y,1.5-z^a$

<sup>a</sup> Molécula de água

**ANEXO 7 - TABELAS QTAIM**

Tabela 40 - Dados da QTAIM das interações intramoleculares para o composto 14.

Átomos	Interação	$\rho$	$\nabla^2\rho_b$	$\mathcal{E}$ Ellipticity	K	V	G	BPL	G	h
H15C15 - C24	CH... $\pi$	0,001067	0,003378	0,400418	-0,000235	-0,000374	0,000609	7,874505	-0,44	0,000235
H15C15 - C24	CH... $\pi$	0,001067	0,003379	0,400413	-0,000235	-0,000374	0,000609	7,874517	-0,44	0,000235
H29aC29 - C9	CH... $\pi$	0,001512	0,005004	0,307058	-0,000320	-0,000610	0,000931	7,278379	-0,63	0,000321
H29aC29 - C9	CH... $\pi$	0,001512	0,005004	0,307301	-0,000320	-0,000610	0,000931	7,278826	-0,63	0,000321
H24 - H1b	H...H	0,002197	0,009916	0,405897	-0,000738	-0,001002	0,001740	5,293582	-0,91	0,000738
H24 - H1b	H...H	0,002197	0,009916	0,405895	-0,000738	-0,001002	0,001740	5,293582	-0,91	0,000738
H30aC30 - C14	CH... $\pi$	0,002489	0,007140	0,283006	-0,000401	-0,000984	0,001384	6,368481	-1,03	0,000400
H30aC30 - C14	CH... $\pi$	0,002489	0,007140	0,283039	-0,000401	-0,000984	0,001384	6,368502	-1,03	0,000400
N2 - H19bC19	CH...N	0,002505	0,009075	1,704380	-0,000550	-0,001169	0,001719	6,176143	-1,04	0,000550
N2 - H19bC19	CH...N	0,002505	0,009076	1,702685	-0,000550	-0,001169	0,001719	6,175964	-1,04	0,000550
C31H31b - C8	CH... $\pi$	0,003703	0,011432	1,302835	-0,000516	-0,001826	0,002342	6,046026	-1,53	0,000516
C31H31b - C8	CH... $\pi$	0,003704	0,011433	1,303256	-0,000516	-0,001826	0,002342	6,046053	-1,53	0,000516
C19H19a - C14	CH... $\pi$	0,003783	0,011903	1,995578	-0,000517	-0,001942	0,002459	6,084204	-1,57	0,000517
C19H19a - C14	CH... $\pi$	0,003783	0,011904	1,996117	-0,000517	-0,001942	0,002459	6,08434	-1,57	0,000517
N21 - C18	$\pi$ -hole... $\pi$	0,004062	0,012138	1,928663	-0,00065	-0,001735	0,002385	7,985492	-1,68	0,000650
N21 - C18	$\pi$ -hole... $\pi$	0,004063	0,012139	1,927788	-0,00065	-0,001735	0,002385	7,986601	-1,68	0,000650
C19H19b - C17	CH... $\pi$	0,004226	0,013371	0,398829	-0,000728	-0,001887	0,002615	5,798513	-1,75	0,000728
C19H19b - C17	CH... $\pi$	0,004226	0,013373	0,398787	-0,000728	-0,001887	0,002615	5,798427	-1,75	0,000728
N2H2 - O20	NH...O	0,010845	0,035546	0,048397	-0,000304	-0,008278	0,008582	4,549736	-4,49	0,000304
N2H2 - O20	NH...O	0,010845	0,035546	0,048396	-0,000304	-0,008278	0,008582	4,549736	-4,49	0,000304
N11H11 - O20	NH...O	0,011706	0,038389	0,061336	-0,000309	-0,008979	0,009288	4,459992	-4,85	0,000309
N11H11 - O20	NH...O	0,011706	0,038389	0,061331	-0,000309	-0,008979	0,009288	4,459995	-4,85	0,000309
C9H9 - O20	CH...O	0,012966	0,042205	0,044446	-0,000452	-0,009647	0,010099	4,420439	-5,37	0,000452
C9H9 - O20	CH...O	0,012966	0,042204	0,044462	-0,000452	-0,009648	0,010099	4,420433	-5,37	0,000451

Tabela 41 - Dados da QTAIM das interações intramoleculares para o composto 15.

Átomos	Interação	$\rho$	$\nabla^2\rho_b$	$\varepsilon$ Ellipticity	K	V	G	BPL	h	$G_{IA}$
N2H2 - O20	NH...O	0,015064	0,049070	0,048356	-0,000285	-0,011697	0,011982	4,263847	0,000285	-4,74
N2H2 - O20	NH...O	0,015063	0,049073	0,048386	-0,000286	-0,011697	0,011983	4,263859	0,000286	-4,74
N11H11 - O20	NH...O	0,012538	0,041636	0,042615	-0,000343	-0,009722	0,010066	4,402301	0,000344	-3,95
N11H11 - O20	NH...O	0,012536	0,041629	0,042590	-0,000343	-0,009721	0,010064	4,402405	0,000343	-3,95
C9H9 - O20	CH...O	0,010931	0,040958	0,071032	-0,000968	-0,008304	0,009272	4,571524	0,000968	-3,44
C9H9 - O20	CH...O	0,010929	0,040953	0,071074	-0,000968	-0,008303	0,009270	4,571621	0,000967	-3,44
C30H30a - C8	CH... $\pi$	0,006957	0,020807	0,772337	-0,000779	-0,003644	0,004423	5,350566	0,000779	-2,19
C30H30a - C8	CH... $\pi$	0,006955	0,020803	0,772558	-0,000779	-0,003643	0,004422	5,350840	0,000779	-2,19
C19H19b - C16	CH... $\pi$	0,006841	0,020564	3,067387	-0,000735	-0,003672	0,004406	6,161360	0,000734	-2,15
C19H19b - C16	CH... $\pi$	0,006839	0,020560	3,068207	-0,000734	-0,003671	0,004406	6,161672	0,000735	-2,15
C14H14 - H30bC30	CH...HC	0,004466	0,020327	2,395267	-0,001440	-0,002201	0,003642	5,308297	0,001441	-1,41
C14H14 - H30bC30	CH...HC	0,004465	0,020324	2,395587	-0,001440	-0,002201	0,003641	5,308599	0,00144	-1,41
C31H31c - C7	CH... $\pi$	0,004327	0,014445	0,178827	-0,000860	-0,001891	0,002751	5,829305	0,00086	-1,36
C31H31c - C7	CH... $\pi$	0,004327	0,014447	0,178898	-0,000860	-0,001891	0,002751	5,829368	0,00086	-1,36
C15H15 - H30bC30	CH...HC	0,004308	0,017375	3,372940	-0,001125	-0,002094	0,003219	5,615329	0,001125	-1,36
C15H15 - H30bC30	CH...HC	0,004307	0,017370	3,392394	-0,001125	-0,002093	0,003218	5,617798	0,001125	-1,36
N21 - C18	$\pi$ - hole... $\pi$	0,004250	0,011768	1,486691	-0,000448	-0,002046	0,002494	6,850193	0,000448	-1,34
N21 - C18	$\pi$ - hole... $\pi$	0,004250	0,011769	1,488088	-0,000448	-0,002046	0,002494	6,850207	0,000448	-1,34
C14H14 - H31aC31	CH...HC	0,003666	0,015510	1,041107	-0,000945	-0,001987	0,002932	4,955621	0,000945	-1,15
C31H31a - H14C14	CH...HC	0,003666	0,015509	1,041911	-0,000945	-0,001987	0,002932	4,955861	0,000945	-1,15
C28H28b - C17	CH... $\pi$	0,003665	0,011361	0,515188	-0,000630	-0,001580	0,002210	6,306011	0,00063	-1,15
C28H28b - C17	CH... $\pi$	0,003664	0,011361	0,514057	-0,000630	-0,001580	0,002210	6,305475	0,00063	-1,15
C1H1b - C24	CH... $\pi$	0,003244	0,009968	0,899911	-0,000532	-0,001429	0,001961	6,445492	0,000532	-1,02
C1H1b - C24	CH... $\pi$	0,003244	0,009968	0,900056	-0,000532	-0,001429	0,001961	6,445747	0,000532	-1,02
C29H29a - C5	CH... $\pi$	0,002993	0,009118	0,706280	-0,000489	-0,001302	0,001791	7,216904	0,000489	-0,94
C29H29a - C5	CH... $\pi$	0,002993	0,009118	0,706547	-0,000489	-0,001301	0,001790	7,217540	0,000489	-0,94
C19H19a - C14	CH... $\pi$	0,002866	0,009380	0,318470	-0,000536	-0,001273	0,001809	6,371433	0,000536	-0,90
C19H19a - C14	CH... $\pi$	0,002865	0,009379	0,319230	-0,000536	-0,001272	0,001809	6,372067	0,000537	-0,90
C28H28b - C4	CH... $\pi$	0,002030	0,006958	0,122993	-0,000415	-0,000910	0,001325	6,462938	0,000415	-0,64
C28H28b - C4	CH... $\pi$	0,002030	0,006958	0,122964	-0,000415	-0,000910	0,001325	6,462953	0,000415	-0,64
C19H19a - C9	CH... $\pi$	0,001937	0,006117	1,291867	-0,000379	-0,000772	0,001150	6,550867	0,000378	-0,61
C19H19a - C9	CH... $\pi$	0,001937	0,006116	1,292148	-0,000379	-0,000772	0,001150	6,550939	0,000378	-0,61
C15H15 - C25	CH... $\pi$	0,001911	0,005951	1,021269	-0,000343	-0,000803	0,001145	6,745725	0,000342	-0,60
C15H15 - C25	CH... $\pi$	0,001911	0,005950	1,020954	-0,000343	-0,000803	0,001145	6,745770	0,000342	-0,60
C22H22a - H12aC12	CH...HC	0,001172	0,005220	0,227623	-0,000428	-0,000450	0,000877	5,804409	0,000427	-0,37
C22H22a - H12aC12	CH...HC	0,001172	0,005220	0,227602	-0,000428	-0,000450	0,000877	5,804401	0,000427	-0,37

Tabela 42 - Dados da QTAIM das interações intramoleculares para o composto **16**.

Átomos	Interação	$\rho$	$\nabla^2\rho_b$	$\mathcal{E}$ Ellipticity	K	V	G	BPL	h	$G_{IA}$
N2H2 - O20	NH...O	0,010893	0,034697	0,049887	-0,000203	-0,008268	0,008471	4,542544	0,000203	-4,47
N2H2 - O20	NH...O	0,010893	0,034696	0,049907	-0,000203	-0,008268	0,008471	4,542554	0,000203	-4,47
C9H9 - O20	CH...O	0,010806	0,035490	0,083177	-0,000467	-0,007938	0,008405	4,582072	0,000467	-4,43
C9H9 - O20	CH...O	0,010806	0,035490	0,083177	-0,000467	-0,007938	0,008405	4,582072	0,000467	-4,43
N11H11 - O20	NH...O	0,009965	0,035377	0,033687	-0,000509	-0,007826	0,008335	4,585152	0,000509	-4,09
N11H11 - O20	NH...O	0,009962	0,035373	0,033683	-0,000509	-0,007825	0,008334	4,585340	0,000509	-4,09
C19H19b - C17	CH... $\pi$	0,005557	0,016685	1,861361	-0,000629	-0,002913	0,003542	5,638282	0,000629	-2,28
C19H19b - C17	CH... $\pi$	0,005557	0,016686	1,861835	-0,000629	-0,002913	0,003542	5,638313	0,000629	-2,28
C4 - O32	$lp$ ... $\pi$	0,005380	0,017933	1,389698	-0,000670	-0,003143	0,003813	6,480477	0,00067	-2,21
C4 - O32	$lp$ ... $\pi$	0,00538	0,017933	1,389741	-0,000670	-0,003143	0,003813	6,480482	0,00067	-2,21
C19H19a - C14	CH... $\pi$	0,005142	0,016364	0,316005	-0,000846	-0,002400	0,003245	5,560237	0,000845	-2,11
C19H19a - C14	CH... $\pi$	0,005142	0,016364	0,316028	-0,000846	-0,002400	0,003245	5,560243	0,000845	-2,11
C15H15 - C24	CH... $\pi$	0,003904	0,011244	0,267610	-0,000522	-0,001767	0,002289	5,801964	0,000522	-1,60
C15H15 - C24	CH... $\pi$	0,003904	0,011244	0,267550	-0,000522	-0,001767	0,002289	5,801935	0,000522	-1,60
C31H31a - C5	CH... $\pi$	0,003127	0,010605	0,210653	-0,000680	-0,001291	0,001971	5,983216	0,00068	-1,28
C31H31a - C5	CH... $\pi$	0,003127	0,010605	0,210665	-0,000680	-0,001291	0,001971	5,983217	0,00068	-1,28
C29 - C17	$\pi$ ... $\pi$	0,003026	0,007523	1,592420	-0,000335	-0,001211	0,001546	7,172901	0,000335	-1,24
C29 - C17	$\pi$ ... $\pi$	0,003026	0,007523	1,592665	-0,000335	-0,001211	0,001546	7,172875	0,000335	-1,24
C31H31c - O3	CH...O	0,002644	0,012205	0,066124	-0,000796	-0,001460	0,002256	5,861329	0,000796	-1,09
C31H31c - O3	CH...O	0,002644	0,012205	0,066146	-0,000796	-0,001460	0,002256	5,861330	0,000796	-1,09
C1H1b - H24C24	CH...HC	0,002190	0,009651	0,355758	-0,000737	-0,000939	0,001676	5,312407	0,000737	-0,90
C1H1b - H24C24	CH...HC	0,002190	0,009650	0,355787	-0,000737	-0,000939	0,001676	5,312493	0,000737	-0,90

Tabela 43 - Dados da QTAIM das interações intermoleculares dos dímeros mais energéticos para o composto **9**.

Dímero	Átomos	Interação	$\rho$	$\nabla^2\rho_b$	$\varepsilon$ Ellipticity	K	V	G	BPL	h	$G_{IA}$
	C13H13b - H12aC12	H...H	0,00343	0,01430	0,49337	-0,00091	-0,00176	0,00267	4,98289	0,00091	-1,25
	C13H13b - H11bC11	H...H	0,00291	0,01234	0,65608	-0,00086	-0,00137	0,00223	5,59459	0,00086	-1,07
	C1H1b - H11bC11	H...H	0,00466	0,02027	0,54422	-0,00130	-0,00247	0,00377	5,15177	0,00130	-1,71
	C11H11a - H4bC4	H...H	0,00383	0,01539	0,24486	-0,00097	-0,00190	0,00288	5,01199	0,00097	-1,40
	C4H4b - C10	CH... $\pi$	0,00464	0,01295	0,84873	-0,00054	-0,00215	0,00269	6,14083	0,00054	-1,70
	C1C1b - H10C10	H...H	0,00348	0,01450	1,24662	-0,00103	-0,00156	0,00259	5,27776	0,00103	-1,27
	C10H10 - O2	CH...O	0,00956	0,03134	0,04134	-0,00049	-0,00687	0,00735	4,69179	0,00049	-3,50
M1...M2	O2 - O2	O...O	0,00330	0,01365	4,41791	-0,00081	-0,00180	0,00260	6,76138	0,00081	-1,21
M1...M3	C10H10 - O2	CH...O	0,00956	0,03134	0,04134	-0,00049	-0,00687	0,00735	4,69179	0,00049	-3,50
	C1H1b - H11bC11	H...H	0,00348	0,01450	1,24664	-0,00103	-0,00156	0,00259	5,27775	0,00103	-1,27
	C1H1b - H11bC11	H...H	0,00466	0,02027	0,54421	-0,00130	-0,00247	0,00377	5,15176	0,00130	-1,71
	C4H4b - C10	CH... $\pi$	0,00464	0,01295	0,84885	-0,00054	-0,00215	0,00269	6,14099	0,00054	-1,70
	C11H11a - H4bC4	H...H	0,00383	0,01539	0,24480	-0,00097	-0,00190	0,00288	5,01201	0,00097	-1,40
	C13H13b - H11bC11	H...H	0,00291	0,01234	0,65626	-0,00086	-0,00137	0,00223	5,59478	0,00086	-1,07
	C13H13b - H12aC12	H...H	0,00343	0,01430	0,49340	-0,00091	-0,00176	0,00267	4,98291	0,00091	-1,25
	C5 - C8	$\pi$ ... $\pi$	0,00223	0,00555	1,30824	-0,00021	-0,00096	0,00118	8,40701	0,00021	-0,82
	C5 - C8	$\pi$ ... $\pi$	0,00223	0,00555	1,30715	-0,00021	-0,00096	0,00118	8,40696	0,00021	-0,82

Tabela 44 - Dados da QTAIM das interações intermoleculares dos dímeros mais energéticos para o composto **10**.

Dímero	Átomos	Interação	$\rho$	$\nabla^2\rho_b$	$\varepsilon$ Ellipticity	K	V	G	BPL	h	$G_{IA}$
	C8H8 - O2	CH...O	0,009232	0,032708	0,044521	-0,000744	-0,006689	0,007433	4,708570	0,000744	-2,73
	C8H8 - O2	CH...O	0,009232	0,032709	0,044539	-0,000744	-0,006690	0,007433	4,708541	0,000743	-2,73
	C1H1a - O9	CH...O	0,005004	0,019620	0,166719	-0,000789	-0,003327	0,004116	5,840100	0,000789	-1,48
	C1H1a - O9	CH...O	0,005003	0,019618	0,166773	-0,000789	-0,003326	0,004115	5,284157	0,000789	-1,48
	C10H10a - O9	CH...O	0,004228	0,016744	0,815168	-0,000717	-0,002753	0,003469	5,497330	0,000716	-1,25
M1...M2	C10H10a - O9	CH...O	0,004227	0,016741	0,816023	-0,000717	-0,002752	0,003469	5,497591	0,000717	-1,25
M1...M3	C12H12b - C7	CH... $\pi$	0,004086	0,011287	0,196052	-0,000511	-0,001800	0,002311	5,812528	0,000511	-1,21
	C12H12b - C7	CH... $\pi$	0,004086	0,011288	0,196061	-0,000511	-0,001800	0,002311	5,812457	0,000511	-1,21
	C10H10b - C10	CH...C	0,001402	0,005708	0,594993	-0,000424	-0,000580	0,001003	7,392203	0,000423	-0,41
	C10H10b - C10	CH...C	0,001401	0,005707	0,596282	-0,000423	-0,000580	0,001003	7,391182	0,000423	-0,41
	C10H10b - H1aC1	H...H	0,001063	0,004521	0,606546	-0,000377	-0,000377	0,000754	5,946618	0,000377	-0,31
	C10H10b - H1aC1	H...H	0,001063	0,004521	0,606547	-0,000377	-0,000377	0,000754	5,946640	0,000377	-0,31

Tabela 45 - Dados da QTAIM das interações intermoleculares dos dímeros mais energéticos para o composto **11**.

Dímero	Átomos	Interação	$\rho$	$\nabla^2\rho_b$	$\varepsilon$ Ellipticity	K	V	G	BPL	h	$G_{IA}$
	C15H15b - C13	CH... $\pi$	0,005689	0,017146	1,184049	-0,00064	-0,003006	0,003646	6,586963	0,00064	-2,38
	C13 - N11	$\pi$ ... $\pi$	0,003969	0,011456	0,815603	-0,000481	-0,001902	0,002383	7,02696	0,000481	-1,66
	C14 - N3	C...N	0,003969	0,011456	0,815603	-0,000481	-0,001902	0,002383	7,02696	0,000481	-1,66
	C4H4a - C10	CH... $\pi$	0,003019	0,011372	2,574299	-0,000696	-0,001451	0,002147	6,597943	0,000696	-1,26
	C5 - C7	$\pi$ ... $\pi$	0,00462	0,010632	0,770175	-0,000352	-0,001955	0,002306	7,052776	0,000351	-1,93
	C4H4b - O9	CH... $\pi$	0,006232	0,024206	0,111298	-0,00086	-0,004331	0,005191	5,109409	0,00086	-2,61
M1...M2	C1H1a - O2	CH...O	0,004776	0,018569	0,626002	-0,000922	-0,002798	0,00372	5,49818	0,000922	-2,00
M1...M3	C1H1a - O2	CH...O	0,004776	0,018569	0,626002	-0,000922	-0,002798	0,00372	5,49818	0,000922	-2,00
	C4H4b - O9	CH... $\pi$	0,004477	0,019352	1,110249	-0,000786	-0,003266	0,004052	5,404469	0,000786	-1,87
	C14 - N3	C...N	0,004852	0,012929	0,287095	-0,000359	-0,002514	0,002873	6,622213	0,000359	-2,03
	C4H4a - C10	CH... $\pi$	0,003019	0,011372	2,574296	-0,000696	-0,001451	0,002147	6,597943	0,000696	-1,26
	C13 - N11	$\pi$ ... $\pi$	0,003969	0,011456	0,815604	-0,000481	-0,001902	0,002383	7,026961	0,000481	-1,66
	C15H15b - C13	CH... $\pi$	0,005689	0,017146	1,184049	-0,00064	-0,003006	0,003646	6,586963	0,00064	-2,38
	C5 - C7	$\pi$ ... $\pi$	0,00462	0,010631	0,770159	-0,000352	-0,001955	0,002306	7,052754	0,000351	-1,93

Tabela 46 - Dados da QTAIM das interações intermoleculares dos dímeros mais energéticos para o composto **14**.

Dímero	Átomos	Interação	$\rho$	$\nabla^2\rho_b$	$\varepsilon$ Ellipticity	K	V	G	BPL	h	$G_{IA}$
	C12H12a - C5	CH... $\pi$	0,003957	0,013228	4,481675	-0,000599	-0,002109	0,002708	5,941945	0,000599	-2,09
	C13 - C8	$\pi$ ... $\pi$	0,004068	0,009609	5,369268	-0,000309	-0,001784	0,002093	7,444356	0,000309	-2,15
	N11 - C15	$\pi$ - hole... $\pi$	0,003592	0,010231	3,198750	-0,000344	-0,001869	0,002214	6,998675	0,000345	-1,90
M1...M2	C12 - H12b	H...H	0,003518	0,014827	0,204656	-0,000876	-0,001954	0,002831	4,821880	0,000877	-1,86
M1...M3	C22H22b - H17C17	H...H	0,004950	0,021111	0,425942	-0,001289	-0,002700	0,003989	4,743246	0,001289	-2,62
M1...M4	C24H24 - H18C18	H...H	0,001829	0,006812	0,242827	-0,000514	-0,000676	0,001189	6,308475	0,000513	-0,97
M1...M5	C22H22a - O3	CH...O	0,005361	0,022267	0,102507	-0,000986	-0,003596	0,004581	5,208409	0,000985	-2,83
	C22H22a - C25	CH... $\pi$	0,003790	0,012238	0,402490	-0,000741	-0,001578	0,002319	5,960942	0,000741	-2,00
	C29H29b - C26	CH... $\pi$	0,005454	0,015438	1,062485	-0,000588	-0,002684	0,003272	5,609434	0,000588	-2,88
	C28H28 - C26	CH... $\pi$	0,001328	0,004527	5,428440	-0,000322	-0,000487	0,000809	7,242566	0,000322	-0,70
	C31H31a - C27	CH... $\pi$	0,003465	0,010045	0,337490	-0,000556	-0,001399	0,001955	5,948965	0,000556	-1,83

Tabela 47 - Dados da QTAIM das interações intermoleculares dos dímeros mais energéticos para o composto **15**.

Dímero	Átomos	Interação	$\rho$	$\nabla^2\rho_b$	$\varepsilon$ Ellipticity	K	V	G	BPL	h	$G_{IA}$
	C8H8 - O2	CH...O	0,012605	0,03922	0,057959	-0,000321	-0,009163	0,009484	4,440958	0,000321	-5,95
	C16H14 - O2	CH...O	0,001082	0,005465	0,075062	-0,000458	-0,000449	0,000908	6,561921	0,000459	-0,51
	C20H18 - O2	CH...O	0,001562	0,00715	0,76329	-0,000555	-0,000677	0,001232	6,340856	0,000555	-0,74
M1...M2	C9H9 - H18C20	CH...HC	0,004419	0,017445	0,165992	-0,001007	-0,002347	0,003354	4,725583	0,001007	-2,08
M1...M3	C20H18 - O2	CH...O	0,00156	0,007143	0,767686	-0,000555	-0,000676	0,001231	6,341903	0,000555	-0,74
	C16H14 - O2	CH...O	0,001083	0,005467	0,07521	-0,000459	-0,000449	0,000908	6,561616	0,000459	-0,51
	C9H9 - H18C20	CH...HC	0,004415	0,017435	0,166132	-0,001007	-0,002344	0,003352	4,725957	0,001008	-2,08
	C8H8 - O2	CH...O	0,012618	0,03927	0,057945	-0,000322	-0,009173	0,009495	4,43994	0,000322	-5,95

Tabela 48 - Dados da QTAIM das interações intermoleculares dos dímeros mais energéticos para o composto **16**.

Dímero	Átomos	Interação	$\rho$	$\nabla^2\rho_b$	$\varepsilon$ Ellipticity	K	V	G	BPL	h	$G_{IA}$
M1...M2	C31H31b - C26	CH... $\pi$	0,002842	0,009489	0,485837	-0,000537	-0,001299	0,001835	6,552338	0,000536	-1,13
	C31H31c - C23	CH... $\pi$	0,006171	0,019337	0,340304	-0,000849	-0,003136	0,003985	5,387576	0,000849	-2,45
	C29H29 - C24	CH... $\pi$	0,004009	0,013412	0,314491	-0,000781	-0,00179	0,002572	5,762642	0,000782	-1,59
	C24H24 - H18C18	H...H	0,002658	0,011624	0,730311	-0,000789	-0,001328	0,002117	5,212482	0,000789	-1,06
	C24H24 - H17C17	H...H	0,003045	0,013538	0,838685	-0,00096	-0,001464	0,002424	5,136209	0,00096	-1,21
	C22H22a - H17C17	H...H	0,003291	0,013651	0,09066	-0,000823	-0,001766	0,002589	4,835588	0,000823	-1,31
	C22H22a - O3	CH...O	0,006181	0,026104	0,295366	-0,001199	-0,004129	0,005327	5,207052	0,001198	-2,45
	O20 - C17	lpair... $\pi$	0,001945	0,007792	0,566344	-0,000536	-0,000877	0,001412	7,200972	0,000535	-0,77
	N2 - C18	lpair... $\pi$	0,004885	0,013142	0,582758	-0,000494	-0,002297	0,002791	6,533585	0,000494	-1,94
	C12H12a - O3	CH...O	0,004098	0,016327	1,013613	-0,000909	-0,002264	0,003173	5,846153	0,000909	-1,63
	C1H1 - N11	CH...N	0,006197	0,022059	0,264523	-0,000881	-0,003752	0,004634	5,45472	0,000882	-2,46
	C4 - C14	$\pi$ ... $\pi$	0,005709	0,013974	0,660782	-0,000489	-0,002515	0,003004	7,277135	0,000489	-2,27
	C7 - C15	$\pi$ ... $\pi$	0,006827	0,017787	0,317794	-0,000752	-0,002942	0,003694	6,410826	0,000752	-2,71
	C25H25 - O10	CH...O	0,004407	0,019482	0,091419	-0,001	-0,00287	0,00387	5,350789	0,001	-1,75