

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

Leticia Valvassori Rodrigues

**MÁQUINAS MOLECULARES SINTÉTICAS:
TETRAALQUIL[2]ROTAXANOS COMO MODELO NO ESTUDO DE
INTERAÇÕES INTRAMOLECULARES E INTERMOLECULARES**

**Santa Maria, RS, Brasil.
2017**

LETICIA VALVASSORI RODRIGUES

**MÁQUINAS MOLECULARES SINTÉTICAS: TETRAALQUIL[2]ROTAXANOS
COMO MODELO NO ESTUDO DE INTERAÇÕES INTRAMOLECULARES E
INTERMOLECULARES**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração em Química Orgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências.

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).

Valvassori Rodrigues, Leticia
MÁQUINAS MOLECULARES SINTÉTICAS:
TETRAALQUIL[2]ROTAXANOS COMO MODELO NO ESTUDO DE
INTERAÇÕES INTRAMOLECULARES E INTERMOLECULARES / Leticia
Valvassori Rodrigues.- 2017.
286 p. ; 30 cm

Orientador: Marcos Antonio Pinto Martins
Coorientador: Helio Gauze Bonacorso
Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Programa de
Pós-Graduação em Química, RS, 2017

1. [2]rotaxanos 2. Máquinas Moleculares 3. Cluster
supramolecular I. Pinto Martins, Marcos Antonio II.
Gauze Bonacorso, Helio III. Título.

Leticia Valvassori Rodrigues

**MÁQUINAS MOLECULARES SINTÉTICAS:
TETRAALQUIL[2]ROTAXANOS COMO MODELO NO ESTUDO DE
INTERAÇÕES INTRAMOLECULARES E INTERMOLECULARES**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração em Química Orgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em 26 de julho de 2017:



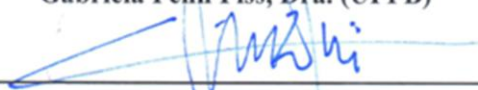
Helio Gauze Bonacorso, Dr. (UFSM)
(Presidente/Co-orientador)



Lucas Colucci Ducati, Dr. (USP)



Gabriela Fehn Fiss, Dra. (UFPB)



Manfredo Hörner, Dr. (UFSM)



Oscar Endrigo Dorneles Rodrigues, Dr. (UFSM)

Santa Maria, RS, Brasil.
2017

À minha família, em especial à minha mãe **Angela**, minha irmã **Marília** e ao meu pai **Hélio**. A vocês que me concederam todo amor e carinho, e muitas vezes abdicaram dos seus próprios sonhos para que eu pudesse realizar o meus. Esse é o resultado de todo amor e sacrifícios devotados a mim, com o intuito de me oferecer a melhor herança:

EDUCAÇÃO!

Ao meu orientador, **Marcos A. P. Martins**, pela confiança, paciência, oportunidade de aprendizado e, principalmente, por se dedicar tanto para que eu evolua como pessoa e não apenas como pesquisadora. Sou muita grata por todo o conhecimento adquirido e por me fazer enxergar além da química.

"Ama-se mais o que se conquista com esforço."

Benjamin Disraeli

"Não confunda derrotas com fracasso nem vitórias com sucesso. Na vida de um campeão sempre haverá algumas derrotas, assim como na vida de um perdedor sempre haverá vitórias. A diferença é que, enquanto os campeões crescem nas derrotas, os perdedores se acomodam nas vitórias."

Roberto Shinyashiki

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todas as oportunidades que tive na minha jornada acadêmica, como aluna da Universidade Federal de Santa Maria e, principalmente, como integrante do NUQUIMHE. É imensurável o quanto cresci e aprendi, serei eternamente grata por sempre ter tido ao meu lado pessoas que me incentivaram e acreditaram no meu potencial.

À toda minha família, que sempre me incentivou e me mostrou que nada é impossível quando se tem força de vontade e dedicação. O apoio de vocês foi fundamental em todas as etapas da minha vida.

Ao Marcos A. P. Martins, por todas as oportunidades concedidas nesses 7 anos como integrante do seu grupo de pesquisa e por me mostrar que um dos métodos mais valiosos e nobres para se adquirir sabedoria é a reflexão.

Ao professor Helio G. Bonacorso e a Clarissa P. Frizzom pela co-orientação.

À professora Clarissa P. Frizzo, por todas as contribuições na realização deste trabalho e pela orientação sempre tão presente na disciplina de docência orientada. Obrigada por todo apoio e compreensão.

Aos professores Ernesto Lang, Manfredo Hörner, Lucas Ducati e Clarissa P. Frizzo, pela disponibilidade em participar do exame de qualificação e pelas sugestões dadas ao referido trabalho.

Aos professores Lucas Ducati, Oscar Rodrigues, Manfredo Hörner e à professora Gabriela Fehn Fiss, pela avaliação e as valiosas contribuições dadas ao meu trabalho.

Ao Professor José Berná Cánovas, Mateo Alajarín Cerón e Raúl-Ángel Orenes, pela estrutura de raios X, realizadas na Universidad de Murcia (UM), em Murcia.

Ao professor Davi Fernando Back e Manfredo Hörner, por todo empenho dedicado em transmitir seus conhecimentos de cristalografia de raios X.

À coordenação do curso de Pós-Graduação em Química em especial aos funcionários Ademir Sartori e Valéria Velásquez, pela competência, paciência e dedicação a todos os alunos do PPGQ.

Aos funcionários do NAPO, em especial à Geovana e ao Sérgio Brondani, por toda a amizade e disponibilidade em ajudar em todos os momentos.

Ao Patrick Campos e a Lilian Buriol, por terem me incentivado nos meus primeiros passos como pesquisadora.

Ao Andrei, por todo companheirismo, dedicação e compreensão na reta final dessa jornada e, principalmente, por ter me concedido o privilégio da sua convivência diária e de

toda sua família. Obrigada Carol, Nair e Vilnei pelo acolhimento e pela compreensão, serei eternamente grata por todo carinho dedicado a mim.

A todos os colegas e amigos do laboratório, pela convivência diária e por todos os conhecimentos compartilhados. Tenho certeza que a melhor parte da vida de uma pessoa está nas suas amizades e, por isso, agradeço em especial a todos aqueles que além de colegas se tornaram grandes amigos, apoiando, incentivando e, principalmente, compartilhando momentos de alegria que tornaram essa etapa mais fácil de ser concretizada.

Ao Alexandre e ao Andrei, por toda paciência em transmitir os conhecimentos de cálculos de mecânica quântica. Obrigada pela dedicação em repassar todo o conhecimento adquirido com tanto esforço.

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

Enfim, sou muito grata a todas as pessoas que cruzaram o meu caminho, tenho certeza que todas da sua forma foram especiais para que eu chegasse até aqui. Aos que o destino nos distanciou, tenham certeza que esse não é motivo para diminuir toda a importância de vocês na minha caminhada.

RESUMO

MÁQUINAS MOLECULARES SINTÉTICAS: TETRAALQUIL[2]ROTAXANOS COMO MODELO NO ESTUDO DE INTERAÇÕES INTRAMOLECULARES E INTERMOLECULARES

AUTOR: Leticia Valvassori Rodrigues

ORIENTADOR: Marcos Antonio Pinto Martins

O presente trabalho apresenta o estudo das interações intra e intermoleculares em tetraalquilsuccinamida[2]rotaxanos. Esses compostos possuem dois componentes submoleculares interligados, obtidos através de um auto arranjo supramolecular. Os componentes submoleculares são: um eixo molecular, equipado com estações succinamida ($R^1R^2NC(O)CH_2CH_2C(O)NR^1R^2$) e diferentes grupamentos terminais volumosos (R^1R^2 : Pr, Bu, *i*-Bu e CH_2Cy/CH_2Ph); e um componente macrocíclico derivado de tetralactama. O estudo do ambiente molecular desses compostos foi analisado no estado sólido através de dados obtidos por difração de raios X e no estado líquido através de experimentos de RMN a temperaturas variáveis. O estudo no estado sólido utilizou diversas ferramentas teóricas e experimentais, incluindo mapas de potencial eletrostático molecular, cálculos de mecânica quântica e Teoria Quântica dos Átomos em Moléculas. No estado líquido, os [2]rotaxanos se comportam como Máquinas Moleculares devido a capacidade do componente macrocíclico girar em torno do eixo molecular, através do rompimento das interações intramoleculares. Os dados das interações intramoleculares no estado sólido foram correlacionados com os dados cinéticos para o movimento de rotação do macrociclo em torno do eixo molecular. O particionamento da energia das interações intramoleculares, através da análise da Teoria Quântica dos Átomos em Moléculas aliada aos cálculos *DFT*, possibilitou identificar a contribuição energética de cada fragmento do eixo molecular nas interações intramoleculares e nos movimentos das Máquinas Moleculares. A análise do ambiente molecular demonstrou que a variação dos grupamentos terminais volumosos nos eixos moleculares afeta as taxas para o movimento de rotação do macrociclo, pois modifica as interações intramoleculares entre eixo molecular e macrociclo. Os mapas de potencial eletrostático demonstraram a complementaridade eletrostática entre os dois componentes submoleculares interligados. Para o estudo do ambiente supramolecular, foi determinado o *cluster* supramolecular através da metodologia apropriada, e todos os dímeros foram analisados por cálculos de mecânica quântica e dados da Teoria Quântica dos Átomos em Moléculas. O particionamento das energias das interações (pela Teoria Quântica dos Átomos em Moléculas aliado aos cálculos *DFT*) possibilitou analisar qual dos componentes submoleculares influencia de forma mais efetiva no empacotamento cristalino desses compostos. As interações intermoleculares foram hierarquizadas de acordo com a suas energias e foram propostos mecanismos de cristalização. O mecanismo de cristalização proposto para os compostos de estudo evidencia as diferenças entre as moléculas de [2]rotaxanos com $Z' > 1$ (solvatos e confômeros). A estrutura do componente macrocíclico individual foi utilizada nesse estudo para efeitos de comparação com as moléculas de [2]rotaxanos, evidenciando o efeito dos eixos moleculares no empacotamento cristalino e no mecanismo de cristalização. Na proposta de mecanismo de cristalização, foram considerados todos os dímeros de consequência. Como método alternativo, foi proposto o mecanismo de retró síntese cristalina para um modelo de composto de estudo, baseando-se no princípio da decomposição do *cluster* supramolecular de acordo com a energia necessária para "romper" o cristal ao longo de uma direção. As energias de interações intra e intermoleculares foram obtidas utilizando o método ω B97X-D/cc-pVDZ com *BSE* para reduzir o erro de sobreposição do conjunto de bases.

Palavras-chave: [2]rotaxanos. Máquinas Moleculares. *Cluster* supramolecular.

ABSTRACT

SYNTHETIC MOLECULAR MACHINES: TETRAALKYL[2]ROTAXANES AS A MODEL IN THE STUDY OF INTRAMOLECULAR AND INTERMOLECULAR INTERACTIONS

AUTHOR: Leticia Valvassori Rodrigues

ADVISOR: Marcos Antonio Pinto Martins

This work presents the study of intramolecular and intermolecular interactions in tetraalkylsuccinamide[2]rotaxanes. These compounds have two submolecular components interlocked being obtained through a supramolecular self-arrangement. The submolecular components are: a thread, equipped with succinamide stations ($R^1R^2NC(O)CH_2CH_2C(O)NR^1R^2$) and different stoppers (R^1R^2 : Pr, Bu, *i*-Bu and CH_2Cy/CH_2Ph); and a macrocyclic component derived from tetralactam. The molecular environment study of these compounds was analyzed in the solid state by data obtained by X-ray diffraction and in the liquid state by variable temperatures NMR experiments. The solid state study was carried out through several tools including maps of molecular electrostatic potential, calculations of quantum mechanics and Quantum Theory of Atoms in Molecules. In the liquid state the [2]rotaxanes behave as Molecular Machines because of the ability of the macrocyclic component to rotate around the thread. For the pirouetting movement the intramolecular interactions is broking. The data of the intramolecular interactions in solid state were correlated with the kinetic data for the pirouetting process of the macrocycle around the thread. The partitioning of the intramolecular interactions energy through the analysis of the Quantum Theory of Atoms in Molecules allied to the DFT calculations made it possible to identify the energy contribution of each fragment of the thread in the intramolecular interactions and in the Molecular Machine movements. The analysis of the molecular environment has shown that the variation of the stoppers in the thread affects the rates for the pirouetting movement since it modifies the intramolecular interactions between thread and macrocycle. The electrostatic potential maps demonstrated the electrostatic complementarity between the two interlocked submolecular components. For the study of the supramolecular environment, the supramolecular cluster was determined through the appropriate methodology. All the dimers were analyzed by calculations of quantum mechanics and data of the Quantum Theory of Atoms in Molecules. The partitioning of the energies of the interactions (by the Quantum Theory of Atoms in Molecules together with the DFT calculations) made it possible to analyze which of the submolecular components influences more effectively the crystal packing of these compounds. Intermolecular interactions were hierarchized according to their energies and crystallization mechanisms were proposed. The proposed mechanism of crystallization for the study compounds shows the differences between the [2]rotaxanes with $Z > 1$ (solvates and conformers). The structure of the individual macrocyclic component was used in this study to compare with [2]rotaxane evidencing the effect of the thread in the crystal packing and crystallization mechanism. In the proposed mechanism of crystallization all the consequence dimers were considered. As an alternative method the crystalline retrosynthesis was proposed for a study compound model based on the principle of the supramolecular cluster decomposition according to the energy required to "break" the crystal along one direction. The energies of intramolecular and intermolecular interactions were obtained using the ω B97X-D/cc-pVDZ method with BSSE to reduce the overlapping error of the base set.

Keywords: [2]rotaxanes. Molecular Machine. Supramolecular cluster.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Sítios de interação em um modelo de [2]rotaxano estudado nesta tese.	35
Figura 2. Representação esquemática dos objetivos desta tese.	39
Figura 3. Esquema demonstrando as duas categorias em que a química supramolecular está dividida. Em a) e b) complexos hospede-hospedeiro (<i>host-guest</i>) e c) automontagem (<i>autoassembly</i>). Figura adaptada da ref. (ZHAO, 2017).....	42
Figura 4. Representação esquemática de um [2]rotaxano.	54
Figura 5. Compostos obtidos por Giuseppe Brancato e col. em 2002, demonstrando o rendimento de cada um dos compostos sintetizados. Figura adaptada da referência (BRANCATO e col., 2002).....	60
Figura 6. Compostos obtidos por Andrea Altieri e col. em 2003, contendo diferentes estações no eixo molecular. Em a) estação fumaramida; b) estação maleamida; c) estação succinamida; d) estação adipamida e f) estação ester succinamida. Figura adaptada da referência (ALTIERI, ANDREA e col., 2003).....	61
Figura 7. Compostos obtidos por Gatti e col., comprovando a estrutura dos rotâmeros a) <i>Z,E</i> e b) <i>E,E</i> rotâmeros. Figura adaptada da referência (GATTI e col., 2003).	62
Figura 8. Compostos sintetizados por Altieri e col., demonstrando em a) ligações de hidrogênio intra e intermoleculares, e em b) ligações de hidrogênio intramoleculares. Figura adaptada da referência (ALTIERI, ALESSIO e col., 2003).	62
Figura 9. Compostos obtidos por Daniel M. D'Souza e col., contendo nitronas nos eixos moleculares. Figura adaptada da referência (D'SOUZA e col., 2010).	63
Figura 10. Compostos obtidos por Berná e col., contendo diferentes estações nos eixos moleculares. Em a) azocarboxidiamida e b) hidrazodicarboxidiamida. Figura adaptada da referência (BERNÁ e col., 2010).	63
Figura 11. Compostos obtidos por Rehan Ahmed e col., contendo diferentes estações nos eixos moleculares. Em a) fosfinamida; b) tiofosfinamida; c) selenofosfinamida; d) bis(fosfinamida) e e) fosfina-óxido de fosfinamida. Figura adaptada da referência (AHMED e col., 2011).	64
Figura 12. Compostos obtidos por Altieri e col., contendo diferentes grupos funcionais nas estações dos eixos moleculares. Em a) sulfóxido; b) sulfeto e c) sulfona. Figura adaptada da referência (ALTIERI e col., 2011).	65
Figura 13. Compostos obtidos por Berná e col., demonstrando as diferentes interações intramoleculares. Em a) ligações de hidrogênio e b) interações CH... π . Figura adaptada da referência (BERNÁ; ALAJARÍN; MARTÍNEZ-ESPÍN, JUAN S.; e col., 2012).....	65
Figura 14. Compostos sintetizados por Leigh e col., em a) conformação <i>Z</i> e b) conformação <i>E</i> . Figura adaptada da referência (LEIGH e col., 2017).....	66
Figura 15. Estrutura química dos compostos estudados neste trabalho.	71
Figura 16. Fragmentos importantes nos eixos moleculares que compõem os rotaxanos 1-4 ...	72
Figura 17. Esquema de síntese dos compostos 1-4	72
Figura 18. Nomenclatura e numeração do macrociclo derivado de tetralactamas.	74
Figura 19. Micrografia dos compostos utilizando um aumento de 100 vezes 1-4	77
Figura 20. Esquema com a numeração dos átomos nos compostos de estudo, utilizando como modelo o composto 1 . Para uma melhor visualização os componentes submoleculares, foram desenhados separadamente em (a) o macrociclo e em (b) o eixo molecular.	78
Figura 21. Representação <i>ORTEP</i> dos compostos 1-2 . As elipsoides estão representadas a 50% de probabilidade e os átomos de hidrogênio estão demonstrados por círculos de raios arbitrários.....	79

Figura 22. Representação <i>ORTEP</i> dos compostos 3-5 . As elipsoides estão representadas a 50% de probabilidade e os átomos de hidrogênio estão demonstrados por círculos de raios arbitrários.	80
Figura 23. Ângulos torsionais entre C22-C23-C24-C25 e C22'-C23'-C24'-C25' nos confôrmeros obtidos para o composto 2	83
Figura 24. Vista da cavidade interna do macrociclo. Em (a) nos [2]rotaxanos utilizando como exemplo o composto 1 (o eixo molecular foi suprimido para gerar a imagem) e em (b) composto 5	85
Figura 25. Distâncias entre átomos e centroides utilizando como exemplo o composto 5	86
Figura 26. Representação esquemática do movimento de <i>spinning</i> do macrociclo.	87
Figura 27. Mapas do potencial eletrostático molecular para os eixos moleculares compostos 1-4 . Calculados com um valor de isodensidade de 0,001. O vermelho representa um valor de -0,002 u.a., o amarelo -0,001 u.a., o verde 0,000 u.a. e o azul 0,002 u.a.	88
Figura 28. Mapas do potencial eletrostático molecular para os macrociclos nos compostos 1-4 . Calculados com um valor de isodensidade de 0,001. O vermelho representa um valor de -0,002 u.a., o amarelo -0,001 u.a., o verde 0,000 u.a. e o azul 0,002 u.a.	89
Figura 29. Mapas do potencial eletrostático molecular para o composto 5 . Calculados com um valor de isodensidade de 0,001. O vermelho representa um valor de -0,002 u.a., o amarelo -0,001 u.a., o verde 0,000 u.a. e o azul 0,002 u.a.	90
Figura 30. Correlação entre energias de interações intramoleculares e áreas de contato entre eixo e macrociclo para os compostos 1-4 . $G_{\text{eixo} \cdots \text{mac}} = -0,1584(C_{\text{eixo} \cdots \text{mac}}) - 25,042$; $r = 0,942$	94
Figura 31. Caminhos de interações presentes nos compostos 1-4 . Dados de <i>RCPs</i> foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos <i>BCPs</i>	102
Figura 32. Contribuições percentuais das interações intramoleculares nos compostos 1-4 , obtidas a partir da fragmentação da <i>QTAIM</i>	103
Figura 33. Ligações de hidrogênio trifurcadas nos compostos 1-4 . Dados de <i>RCPs</i> foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos <i>BCPs</i>	105
Figura 34. Correlações entre a energia e distância das ligações de hidrogênio nos compostos 1-4 em a) distâncias doador...aceptor; em b) distâncias hidrogênio...aceptor, obtidas com o auxílio do software Mercury®; e em c) distâncias no <i>BPL</i> obtidas através da análise de <i>QTAIM</i>	108
Figura 35. Interações CH... π entre a estação succinamida e o macrociclo nos compostos 1-4 . Dados de <i>RCPs</i> foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos <i>BCPs</i>	110
Figura 36. Interações CH... π entre os grupamentos terminais volumosos e a fenila derivada da unidade 1,3-diamida nos compostos 1-4 . Dados de <i>RCPs</i> foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos <i>BCPs</i>	111
Figura 37. Interações CH... π entre os grupamentos terminais volumosos e a fenila derivada da unidade 1,4-diamina nos compostos 3-4 . Dados de <i>RCPs</i> foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos <i>BCPs</i>	112
Figura 38. Interações H...H entre os grupamentos terminais volumosos e o macrociclo nos compostos 1-4 . Dados de <i>RCPs</i> foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos <i>BCPs</i>	114
Figura 39. Interações $\pi_{\text{hole}} \cdots \pi$ nos compostos 2, 3, 4a e 4b . Dados de <i>RCPs</i> foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos <i>BCPs</i>	116
Figura 40. Contribuição da estação succinamida e dos grupamentos terminais volumosos para as interações intramoleculares nos compostos 1-4	117

Figura 41. Análise da <i>QTAIM</i> para o composto 5 , demonstrando a inexistência de caminhos de interação. Dados de <i>RCPs</i> foram suprimidos.	119
Figura 42. Interações intracíclicas nos [2]rotaxanos de estudo. Dados de <i>RCPs</i> foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos <i>BCPs</i>	120
Figura 43. Demonstração esquemática das ligações de hidrogênio intracíclicas observadas nos [2]rotaxanos da literatura.	122
Figura 44. Nomenclaturas utilizadas nos espectros de RMN de ¹ H para os [2]rotaxanos, utilizando como exemplo o composto 1	124
Figura 45. Expansão do espectro de RMN, na faixa de 7 a 9 ppm, a temperaturas variáveis, para o composto 1	125
Figura 46. Expansão do espectro de RMN, na faixa de 0 a 1,2 ppm, a temperaturas variáveis, para o composto 1	126
Figura 47. Correlação entre energias de interações intramoleculares do tipo NH...O e CH...O com os respectivos valores de $\Delta\delta/\Delta T$, para os compostos 1-4 . $G_{IA} = 7,39\Delta\delta/\Delta T - 5,83$ $r = 0,95$	128
Figura 48. Conformação em forma de cadeira adotada pelos macrociclos nos compostos 1-4 , demonstrando os hidrogênios pseudoaxiais e pseudoequatoriais.	129
Figura 49. Diferentes confôrmeros observados em solução para o [2]rotaxano 4	130
Figura 50. Correlações entre ΔG^\ddagger e em a) T_C ($\Delta G^\ddagger = 0,0383T_C + 1,6644$; $r = 0,97$), e em b) $G_{mac...eixo}$ ($\Delta G^\ddagger = -0,1349G_{mac...eixo} + 6,4706$; $r = 0,91$).	132
Figura 51. Correlações entre as energias das barreiras rotacionais (ΔG^\ddagger) e a contribuição energética de cada tipo de interação intramolecular. Em a) ligações de hidrogênio, b) interações CH... π e c) interações H...H.	135
Figura 52. Correlações entre as energias das barreiras rotacionais (ΔG^\ddagger) e a contribuição energética das interações intramoleculares entre grupamentos terminais volumosos e o macrociclo ($\Delta G^\ddagger = -8,607G_{Grup.vol...Mac} + 103,62$; $r = 0,78$).	136
Figura 53. <i>Cluster</i> supramolecular demonstrando a camada central, camada superior (A) e camada inferior (B), utilizando como exemplo o composto 3	138
Figura 54. Representação genérica do <i>cluster</i> gerado para os compostos 2 e 2'	139
Figura 55. Correlação entre área de contato e energia de interação entre todos os dímeros que compõem o <i>cluster</i> dos compostos 1-5 ($C_{MI...MN} = -3,8501G_{MI...MN} + 12,12$, $r = 0,89$).	144
Figura 56. Correlação entre área de contato e energia de interação entre todos os dímeros que compõem a primeira esfera de coordenação para cada um dos compostos 1-5 , separadamente.	145
Figura 57. Demonstração das possíveis regiões de interações nos compostos 1-4 , utilizando como exemplo o composto 1 . Imagens geradas com o auxílio da ferramenta TOPOS [®]	148
Figura 58. Mecanismo de cristalização proposto para o composto 1 . Performance via Mercury [®] 3.9. Energias (G) em kcal mol ⁻¹	149
Figura 59. Mecanismo de cristalização proposto para o composto 2 . Performance via Mercury [®] 3.9. Energias (G) em kcal mol ⁻¹	151
Figura 60. Mecanismo de cristalização proposto para o composto 3 . Performance via Mercury [®] 3.9. Energias (G) em kcal mol ⁻¹	152
Figura 61. Mecanismo de cristalização proposto para o composto 4a . Performance via Mercury [®] 3.9. Energias (G) em kcal mol ⁻¹	153
Figura 62. Mecanismo de cristalização proposto para o composto 4b . Performance via Mercury [®] 3.9. Energias (G) em kcal mol ⁻¹	154

Figura 63. Mecanismo de cristalização propostos para os compostos 4a (em <i>ii</i>) e 4b (en evidenciando o deslizamento entre as camadas bidimensionais no composto 4b . Performance via Mercury [®] 3.9.	155
Figura 64. Mapas do potencial eletrostático molecular para os compostos 2-4 . Calculados com um valor de isodensidade de 0,001. O vermelho representa um valor de -0,002 a.u., o amarelo -0,001 a.u., o verde 0,000 a.u. e o azul 0,002 a.u.	156
Figura 65. Mecanismo de cristalização proposto para o composto 5 . Performance via Mercury [®] 3.9. Energias (G) em kcal mol ⁻¹	158
Figura 66. Energia de estabilização das hierarquias (G _h) em kcal mol ⁻¹ para os compostos 1-5	161
Figura 67. Energia de estabilização das hierarquias (G _h) em kcal mol ⁻¹ comparando-se em a) os confôrmeros 2 e 2' , e em b) os compostos 4a e 4b . Em vermelho hierarquia I, em verde hierarquia II e em azul hierarquia III.	162
Figura 68. Estabilização do <i>cluster</i> supramolecular ao longo do crescimento do cristal nos compostos 1-5	163
Figura 69. <i>Cluster</i> supramolecular para o composto 4a com os dímeros numerados de acordo com a hierarquia das interações.	165
Figura 70. Camada bidimensional para o composto 4a com os dímeros numerados de acordo com a hierarquia das interações.	166
Figura 71. Fita em uma dimensão para o composto 4a com os dímeros numerados de acordo com a hierarquia das interações.	167
Figura 72. Caminhos de interação entre os dímeros que comandam a primeira hierarquia de interações nos compostos 1-5 . Dados de <i>RCPs</i> foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos <i>BCPs</i>	170
Figura 73. Caminhos de interação entre os dímeros que comandam a segunda hierarquia de interações nos compostos 1-5 . Dados de <i>RCPs</i> foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos <i>BCPs</i>	174
Figura 74. Caminhos de interação entre os dímeros que comandam a terceira hierarquia de interações nos compostos 1-4 . Dados de <i>RCPs</i> foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos <i>BCPs</i>	178
Figura 75. Caminhos de interação com as moléculas de solvente que ficam aprisionadas ao se unirem as camadas bidimensionais no composto 4b em a) dímeros M1...M8, M9 e em b) M1...M10, M11. Dados de <i>RCPs</i> foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos <i>BCPs</i>	179
Figura 76. Dímeros que governam a terceira hierarquia de interação nos compostos a) 4a e b) 4b , evidenciando o afastamento e deslizamento dos dímeros que interagem para formar o cristal em três dimensões.	180
Figura 77. Caminhos de interação entre os dímeros que comandam a quarta hierarquia de interações no composto 1 . Dados de <i>RCPs</i> foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos <i>BCPs</i>	181
Figura 78. Contribuição de cada tipo de contato para a estabilização total do <i>cluster</i> supramolecular nos compostos 1-4	183
Figura 79. Comparação entre os <i>clusters</i> supramoleculares do a) macrociclo (composto 5) e em b) da molécula entrelaçada, utilizando como exemplo o composto 4a (os eixos supramoleculares suprimidos para melhor visualização). Performance via Mercury [®] 3.9.	185
Figura 80. Demonstração dos <i>clusters</i> supramoleculares dos confôrmeros 2 e 2' em diferentes eixos cristalográficos. Performance via Mercury [®] 3.9.	186
Figura 81. Demonstração dos <i>clusters</i> supramoleculares dos compostos 4a e 4b em diferentes eixos cristalográficos. Performance via Mercury [®] 3.9.	187

Figura 82. Demonstração dos <i>clusters</i> supramoleculares dos compostos 1 e 4b em diferentes eixos cristalográficos. Performance via Mercury [®] 3.9.....	189
Figura 83. Sobreposição dos <i>clusters</i> supramoleculares para os cristais com $Z' > 1$. Performance via Mercury [®] 3.9.....	191
Figura 84. Espectro de RMN de ¹ H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto 1	212
Figura 85. Expansão do espectro de RMN de ¹ H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto 1 , na região de 0 a 1,15 ppm.	213
Figura 86. Expansão do espectro de RMN de ¹ H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto 1 , na região de 7 a 9 ppm.	214
Figura 87. Espectro de RMN de ¹ H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto 2	215
Figura 88. Expansão do espectro de RMN de ¹ H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto 2 , na região de 0 a 1,15 ppm.	216
Figura 89. Expansão do espectro de RMN de ¹ H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto 2 , na região de 7 a 9 ppm.	217
Figura 90. Espectro de RMN de ¹ H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto 3	218
Figura 91. Expansão do espectro de RMN de ¹ H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto 3 , na região de 0 a 1,15 ppm.	219
Figura 92. Expansão do espectro de RMN de ¹ H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto 3 , na região de 7 a 9 ppm.	220
Figura 93. Espectro de RMN de ¹ H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto 4	221
Figura 94. Expansão do espectro de RMN de ¹ H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto 4 , na região de 0 a 1,15 ppm.	222
Figura 95. Expansão do espectro de RMN de ¹ H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto 4 , na região de 7 a 9 ppm.	223
Figura 96. <i>Cluster</i> supramolecular para o composto 1 , gerado com o auxílio do programa Mercury [®]	226
Figura 97. <i>Cluster</i> supramolecular para o composto 2 , gerado com o auxílio do programa Mercury [®]	226
Figura 98. <i>Cluster</i> supramolecular para o composto 2' , gerado com o auxílio do programa Mercury [®]	227
Figura 99. <i>Cluster</i> supramolecular para o composto 3 , gerado com o auxílio do programa Mercury [®]	227
Figura 100. <i>Cluster</i> supramolecular para o composto 4a , gerado com o auxílio do programa Mercury [®]	228
Figura 101. <i>Cluster</i> supramolecular para o composto 4b , gerado com o auxílio do programa Mercury [®]	228
Figura 102. <i>Cluster</i> supramolecular para o composto 5 , gerado com o auxílio do programa Mercury [®]	229
Figura 103. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto 1 . Dados de RCPs foram omitidos para melhor visualização.	256
Figura 104. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto 1 . Dados de RCPs foram omitidos para melhor visualização.	257
Figura 105. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto 2 . Dados de RCPs foram omitidos para melhor visualização.	258
Figura 106. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto 2 . Dados de RCPs foram omitidos para melhor visualização.	259

Figura 107. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto 2' . Dados de <i>RCPs</i> foram omitidos para melhor visualização.	260
Figura 108. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto 2' . Dados de <i>RCPs</i> foram omitidos para melhor visualização.	261
Figura 109. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto 3 . Dados de <i>RCPs</i> foram omitidos para melhor visualização.	262
Figura 110. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto 3 . Dados de <i>RCPs</i> foram omitidos para melhor visualização.	263
Figura 111. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto 4a . Dados de <i>RCPs</i> foram omitidos para melhor visualização.	264
Figura 112. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto 4a . Dados de <i>RCPs</i> foram omitidos para melhor visualização.	265
Figura 113. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto 4b . Dados de <i>RCPs</i> foram omitidos para melhor visualização.	266
Figura 114. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto 4b . Dados de <i>RCPs</i> foram omitidos para melhor visualização.	267
Figura 115. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto 5 . Dados de <i>RCPs</i> foram omitidos para melhor visualização.	268
Figura 116. <i>Cluster</i> supramolecular para o clorofórmio, gerado com o auxílio do programa Mercury [®]	270

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Acrônimos, pontos críticos e autovalores.....	52
Tabela 2. Rendimentos dos [2]rotaxanos 1-4	73
Tabela 3. Numeração e nomenclatura dos compostos, conforme a <i>IUPAC</i>	75
Tabela 4. Principais dados cristalográficos para os compostos 1-5	76
Tabela 5. Comparação geométrica entre os compostos 2/2' e 4a/4b	82
Tabela 6. Comparação geométrica entre os [2]rotaxanos 1-4 e o composto 5	84
Tabela 7. Distâncias obtidas com auxílio do programa Mercury [®] para os compostos 1-5	86
Tabela 8. Potencial eletrostático máximo ($V_{\text{máx}}$) em regiões específicas nos compostos 1-4 e composto 5	91
Tabela 9. Energias de interações intramoleculares para os compostos 1-4 obtidas com o nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ.....	92
Tabela 10. Áreas de contato entre eixo molecular e macrociclo determinadas com o auxílio do TOPOS [®] para os compostos 1-4	93
Tabela 11. Dados de <i>QTAIM</i> e energias das interações intramoleculares nos compostos 1-4	96
Tabela 12. Distâncias, ângulos e energias referentes às ligações de hidrogênios (D = doador; A =aceptor) nos compostos 1-4	107
Tabela 13. Contribuição das energias das interações intramoleculares entre a estação succinamida ou grupamentos volumosos com o macrociclo.....	117
Tabela 14. Dados de <i>QTAIM</i> e energias referentes as interações intracíclicas.....	121
Tabela 15. Dados de coeficientes de temperatura reduzida ($\text{ppb}\cdot\text{K}^{-1}$) ^a em clorofórmio deuterado para os compostos 1-4	126
Tabela 16. Parâmetros cinéticos para o giro do macrociclo em torno do eixo molecular obtido através dos experimentos de RMN a temperaturas variáveis para os compostos 1-4	131
Tabela 17. Número de Coordenação Molecular (NCM) e número de moléculas por camadas para os compostos 1-5	138
Tabela 18. Energias de interação ($G_{M1\dots MN}$) e áreas de contato ($C_{M1\dots MN}$) entre os dímeros da primeira esfera de coordenação para os compostos 1 e 2	141
Tabela 19. Energias de interação ($G_{M1\dots MN}$) e áreas de contato ($C_{M1\dots MN}$) entre os dímeros da primeira esfera de coordenação para os compostos 3 e 4	142
Tabela 20. Energias de interação ($G_{M1\dots MN}$) e áreas de contato ($C_{M1\dots MN}$) entre os dímeros da primeira esfera de coordenação para o composto 5	143
Tabela 21. Energias de estabilização ao longo do crescimento do cristal nos compostos 1-5	160
Tabela 22. Dados da <i>QTAIM</i> para os dímeros que governam a primeira hierarquia de interações dos compostos 1-5	168
Tabela 23. Dados da <i>QTAIM</i> para os dímeros que governam a segunda hierarquia de interações dos compostos 1-5	172
Tabela 24. Dados da <i>QTAIM</i> para os dímeros que governam a terceira hierarquia de interações dos compostos 1-4	176
Tabela 25. Dados da <i>QTAIM</i> para os dímeros que governam a quarta hierarquia de interações do composto 1	181
Tabela 26. Contribuição energética e a contribuição em percentual de cada um dos tipos de contatos nos compostos 1-4	182
Tabela 27. Dados da coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina dos composto 1-3	196

Tabela 28. Dados da coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina dos composto 4a e 4b	197
Tabela 29. Deslocamento químico e dados de coeficientes de temperatura reduzida (ppb.K ⁻¹) em clorofórmio para os compostos 1-4	224
Tabela 30. Códigos de simetria para todas as moléculas que compõem o <i>cluster</i> supramolecular dos compostos 1-5	232
Tabela 31. Dados da <i>QTAIM</i> para as interações intramoleculares do composto 1	234
Tabela 32. Dados da <i>QTAIM</i> para as interações intramoleculares do composto 2	235
Tabela 33. Dados da <i>QTAIM</i> para as interações intramoleculares do composto 2'	236
Tabela 34. Dados da <i>QTAIM</i> para as interações intramoleculares do composto 3	237
Tabela 35. Dados da <i>QTAIM</i> para as interações intramoleculares do composto 4a	238
Tabela 36. Dados da <i>QTAIM</i> para as interações intramoleculares do composto 4b	239
Tabela 37. Dados da <i>QTAIM</i> para as interações intracíclicas dos compostos 1-4	240
Tabela 38. Dados da <i>QTAIM</i> para as interações intermoleculares do composto 1	241
Tabela 39. Dados da <i>QTAIM</i> para as interações intermoleculares do composto 2	243
Tabela 40. Dados da <i>QTAIM</i> para as interações intermoleculares do composto 2'	245
Tabela 41. Dados da <i>QTAIM</i> para as interações intermoleculares do composto 3	247
Tabela 42. Dados da <i>QTAIM</i> para as interações intermoleculares do composto 4a	249
Tabela 43. Dados da <i>QTAIM</i> para as interações intermoleculares do composto 4b	251
Tabela 44. Dados da <i>QTAIM</i> para as interações intermoleculares do composto 5	253
Tabela 45. Código de simetria, área de contato e energia para os dímeros que compõem a primeira esfera de coordenação do clorofórmio.	270

LISTA DE SIGLAS DE ABREVIATURAS

ΔG^\ddagger	Barreira de energia para o movimento de rotação
1D	Uma dimensão
2D	Duas dimensões
3D	Três dimensões
<i>BCP</i>	do inglês, <i>Bond Critical Point</i>
<i>BPL</i>	do inglês, <i>Bond Path Length</i>
<i>BSSE</i>	do inglês, <i>Bases Superposition Sets Errors</i>
<i>CC</i>	do inglês, <i>Coupled Cluster</i>
<i>CCDC</i>	do inglês, <i>Cambridge Crystallographic Data Centre</i>
<i>CCP</i>	do inglês, <i>Cage Critical Point</i>
cc-pVDZ	do inglês, <i>Dunning basis set, Valence Double Zeta + Polarization</i>
$C_{M1\dots MN}$	Superfície de contato entre os dímeros M1 e MN
col.	Colaboradores
$C_{X\dots Y}$	Área de contato entre X e Y
<i>DFT</i>	do inglês, <i>Density Functional Theory</i>
G_h	Energia de interações nas hierarquias
G_{IA}	Energia das interações átomo-átomo
$G_{M1\dots MN}$	Energia de interação entre os dímeros M1 e MN
<i>IUPAC</i>	do inglês, <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
M1	Molécula Central
<i>MEP</i>	do inglês, <i>Molecular Electrostatic Potential</i>
<i>MIM</i>	do inglês, <i>Mechanically Interlocked Molecular</i>
MN	Molécula MN pertencente à primeira esfera de coordenação vizinha a M1
<i>MP</i>	do inglês <i>Møller-Pleset</i>
<i>NA</i>	do inglês, <i>Nuclear Attractor</i>
NCM	Número de Coordenação Molecular
NUQUIMHE	Núcleo de Química de Heterociclos
<i>ORTEP</i>	do inglês, <i>Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot</i>
PVD	poliedro de Voronoi-Dirichlet
<i>QTAIM</i>	do inglês, <i>Quantum Theory of Atoms in Molecules</i>
<i>RCP</i>	do inglês, <i>Ring Critical Point</i>
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
<i>RMS</i>	do inglês, <i>Root Mean Square</i>
T_C	Temperatura de Coalescência
u.a.	unidade atômica
<i>VT-NMR</i>	do inglês, <i>Variable Temperature Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy</i>
$\Delta\delta/\Delta T$	Coefficiente de temperatura reduzida (variação do deslocamento químico/variação de temperatura), obtidos através de experimentos de RMN.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	32
2. REVISÃO DA LITERATURA	41
2.1. QUÍMICA SUPRAMOLECULAR	41
2.2. ENGENHARIA DE CRISTAIS	43
2.3. CLUSTER SUPRAMOLECULAR	45
2.4. FERRAMENTAS UTILIZADAS NA ANÁLISE ESTRUTURAL	47
2.4.1. Difração de raios X em monocristal.....	47
2.4.2. Cálculos de mecânica quântica	48
2.4.3 Potencial eletrostático molecular	49
2.4.4. Teoria quântica dos átomos em moléculas.....	50
2.5. MODELOS DE COMPOSTOS DE ESTUDO: MÁQUINAS MOLECULARES SINTÉTICAS BASEADAS EM [2]ROTAXANOS	52
2.5.1. Moléculas Mecanicamente Interligadas	53
2.5.2. Máquinas Moleculares	56
2.6. [2]ROTAXANOS NO CONTEXTO DO ESTUDO DAS INTERAÇÕES INTRA E INTERMOLECULARES	59
3. RESULTADOS E DISCUSSÕES	69
3.1. SÍNTESE, NOMENCLATURA, NUMERAÇÃO E DADOS CRISTALOGRAFICOS DOS COMPOSTOS	71
3.2. AMBIENTE MOLECULAR	80
3.2.1. Similaridade molecular	81
3.2.2. Potencial Eletrostático Molecular	87
3.2.3. Energias das interações intramoleculares com base em cálculos <i>DFT</i>	92
3.2.4. Análise de <i>QTAIM</i> intramolecular	95
3.2.5. Interações Intramoleculares por Ressonância Magnética Nuclear	122
3.3 AMBIENTE SUPRAMOLECULAR	136
3.3.1. Determinação do <i>cluster</i> supramolecular	137
3.3.2. Proposta de Mecanismo de Cristalização para os compostos 1-5.	146
3.3.3. Interações intermoleculares entre as moléculas do <i>cluster</i> com base na Teoria Quântica dos Átomos em Moléculas (<i>QTAIM</i>)	167
3.3.4. Similaridade supramolecular nos cristais com $Z' > 1$	186
4. CONCLUSÕES	193
5. PARTE EXPERIMENTAL	195
5.1. EQUIPAMENTOS	195
5.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear	195
5.1.2. Difratometria de raios X	195
5.1.3. Microscópio estereoscópio.....	197
5.2. CÁLCULOS DE MECÂNICA QUÂNTICA	198
5.2.1. Potencial eletrostático molecular (<i>MEP</i>).....	198
5.2.1. Teoria Quântica dos Átomos em moléculas (<i>QTAIM</i>)	198
5.3. DETERMINAÇÃO DA SUPERFÍCIE DE CONTATO ENTRE EIXO MOLECULAR E MACROCICLO	199
5.4. DETERMINAÇÃO DO CLUSTER SUPRAMOLECULAR	199
6. REFERENCIAS	201

1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

A Química Supramolecular é definida como a "química dos arranjos moleculares e das ligações intermoleculares" e tem como contribuição de maior alcance o estudo de agregados de moléculas ou íons, também conhecido como "supermoléculas", unidos por interações não covalentes (DESIRAJU, 2001). Esse é um campo fértil para a criatividade de cientistas de diversas origens (GHOSH e col., 2009; SCHNEIDER; STRONGIN, 2009; JIN; LI, 2010; ELSABAHY; WOOLEY, 2012; ARDILA-FIERRO e col., 2015), alimentando numerosos desenvolvimentos em diferentes áreas, devido principalmente ao seu caráter multidisciplinar que abrange conceitos, principalmente, de química orgânica, inorgânica e físico-química.

A abordagem supramolecular oferece uma alternativa para síntese em relação à química tradicional das ligações covalentes, ao passo que a síntese supramolecular depende de propriedades específicas da molécula para que ocorra a formação da supermolécula – entre essas propriedades podemos destacar as interações intermoleculares, a simetria do empacotamento, os potenciais eletrostáticos moleculares e a complementaridade topológica – a química tradicional covalente, por outro lado, compreende a formação de novas moléculas a partir da quebra de ligações covalentes e formação de novas ligações covalentes, onde determinadas propriedades dos precursores – como polaridade, quiralidade, forma, natureza química, e diferença de energia dos orbitais preenchidos e vazios – serão determinantes para que ocorra a reação química e a formação de novas moléculas (DESIRAJU, 2001; MACGILLIVRAY, 2002).

Destaca-se como um dos maiores feitos da química supramolecular a criação de Máquinas Moleculares Sintéticas, trabalho pelo qual Jean-Pierre Sauvage, Sir J. Fraser Stoddart e Bernard L. Feringa receberam o Prêmio Nobel de Química de 2016 (LEIGH, 2016). Estas máquinas em nanoescala possuem as mais diversas funcionalidades, desde nanoengrenagens e nanotransportadores a armazenadores de informação em escala molecular e nanomotores. Sendo este, um campo vasto e com muito a ser explorado, que atrai cada vez mais químicos e o nosso interesse, em especial, é pelas Máquinas Moleculares em nanoescala, como os [2]rotaxanos.

Os [2]rotaxanos são caracterizadas por envolver dois componentes submoleculares que se encontram interligados mecanicamente um com o outro, formando uma única entidade molecular (FIORAVANTI, 2012). Os componentes submoleculares consistem em um eixo molecular, o qual possui dois fragmentos moleculares importantes - estações e grupamentos

terminais volumosos – e um componente cíclico (macrociclo). As estações do eixo molecular devem possuir sítios capazes de realizar interações altamente estabilizantes com o macrociclo, enquanto que os grupamentos terminais volumosos tem a função de impedir a dissociação dos componentes submoleculares.

Nesses compostos, as ligações não covalentes são essenciais para a formação das ligações mecânicas. E dessa forma, a terminologia ligação mecânica foi introduzida por Stoddart (STODDART, 2009), sendo definida como o tipo de interações que impede a dissociação dos componentes submoleculares nas Moléculas Mecanicamente Entrelaçadas.

Os [2]rotaxanos são obtidos através da combinação da química clássica das ligações covalentes com a química supramolecular. A química clássica das ligações covalentes torna possível a construção dos eixos moleculares, os quais servem como modelos para síntese futura do macrociclo entrelaçado através de ligações química covalentes assistidas por interações não covalentes.

Pode-se dizer, portanto, que a química supramolecular preparou o caminho no sentido de olhar a química como uma ciência da informação e esta mudança de paradigma influenciou profundamente a percepção do nosso grupo de pesquisa NUQUIMHE, a maneira como pensávamos na síntese clássica e a maneira como construímos novos modelos de moléculas planejadas para o estudo supramolecular. Assim, agregando a vasta experiência do grupo de pesquisa em síntese orgânica (MARTINS e col., 2004, 2009, MARTINS e col., 2014, 2016; FRIZZO e col., 2016; CAMPOS e col., 2017), em 2013, foram realizadas no grupo de pesquisa a síntese planejada de moléculas de [2]rotaxanos (RODRIGUES, 2013).

As moléculas de [2]rotaxanos, sintetizados pelo NUQUIMHE, possuem grupos doadores e aceptores de ligações de hidrogênio, além da presença de elétrons- π , possibilitando diversas interações envolvendo sistemas- π , como por exemplo: interações $\pi \cdots \pi$, C-H $\cdots\pi$, $\pi_{\text{hole}} \cdots \pi$ e *lone-pair* $\cdots\pi$, conforme demonstrado na Figura 1.

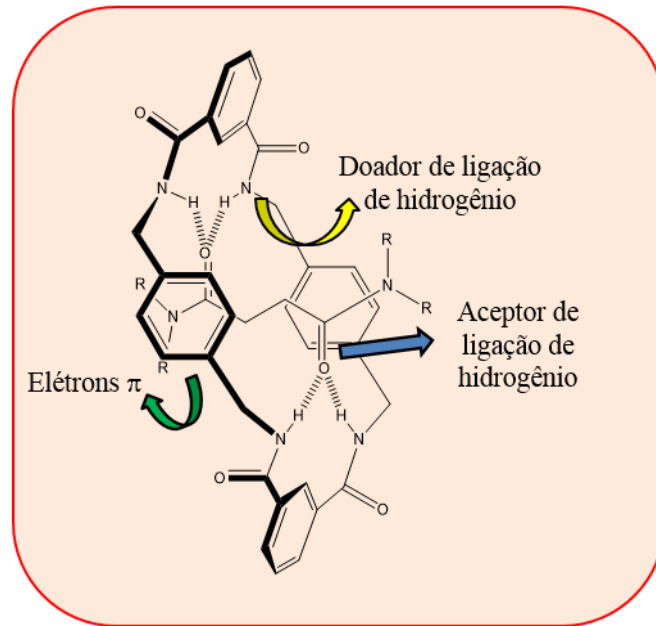


Figura 1. Sítios de interação em um modelo de [2]rotaxano estudado nesta tese.

A Química Supramolecular, por ser uma área transdisciplinar, tem ainda um forte impacto na Ciência de Materiais, pois as propriedades de um material dependem da natureza dos constituintes, ou seja, das interações entre eles. E do ponto de vista da labilidade das interações que mantém os componentes submoleculares unidos nos [2]rotaxanos, esses compostos podem ser considerados materiais dinâmicos, possuindo determinados movimentos controláveis dos seus componentes submoleculares, fazendo com que esses sejam de grande interesse para a Ciência de Materiais. Os principais movimentos que esses compostos possuem são conhecidos como *pirouetting* (movimento rotacional) (GATTI e col., 2003), *shuttling* (movimento translacional) (LIU e col., 2016) e *rocking* (movimento pendular) (HIROSE e col., 2008).

De maneira resumida, pode-se dizer que o objetivo inicial da química supramolecular era gerar entidades supramoleculares através de interações não covalentes. Entretanto, nos dias atuais, ela compreende desde a síntese seletiva até a organização e função de entidades supramoleculares complexas, pois uma informação de grande importância dos sistemas supramoleculares é sua robustez.

Num sistema robusto, as interações são suficientemente fortes para assegurar a estabilidade da espécie, devido a força das interações não covalentes que levam à formação de estruturas supramoleculares. Essas interações não covalentes podem ser: ligações de hidrogênio, interações doador-aceptor (tipo ácido-base de Lewis) ou interações iônicas. Estes

tipos de forças são importantes na formação de complexos *host-guest* (hóspede-hospedeiro) e são fundamentais para o que é hoje conhecido como "Engenharia de Cristais".

A Engenharia de Cristais se baseia no entendimento das interações intermoleculares e no estudo do empacotamento cristalino, além da utilização das interações intermoleculares no desenvolvimento de novos sólidos com propriedades físicas e químicas desejadas (TIEKINK e col.; DESIRAJU, 2007). Os avanços alcançados usando abordagens supramoleculares e engenharia de cristais levaram a um aumento significativo da investigação de materiais orgânicos no estado sólido (SCHMIDT, 1971; WUEST, 2005) nos últimos anos.

Os modelos de compostos de estudo nessa tese (os [2]rotaxanos) se encaixam como exemplos ideais para o estudo da Engenharia de Cristais, pois se organizam de acordo com os três níveis de organização estrutural existentes em compostos supramoleculares (GMBH, 2001). A estrutura primária, a qual consiste no estudo a nível molecular dos componentes submoleculares; a estrutura secundária, que consiste na associação de moléculas, ou seja o empacotamento cristalino das entidades supramoleculares; e a estrutura terciária, a qual incide no estudo das entidades supramoleculares formadas a partir de interações intermoleculares (resultando em uma única entidade molecular), tornando possível o estudo das propriedades emergentes desses compostos como Máquinas Moleculares. Resumidamente, esses níveis de organização estrutural representam os três tópicos de estudo da Engenharia de Cristais definidos por Desiraju e col. (DESIRAJU, 2007) como "quê", "como" e "por quê" da Engenharia de Cristais.

Dentro desse contexto, o estudo do empacotamento cristalino dos [2]rotaxanos pode ser feito com base em uma nova abordagem para a Engenharia de Cristais utilizada pelo nosso grupo de pesquisa (NUQUIMHE). Nesta abordagem, o cristal é representado por um fragmento mínimo que compreende todas as interações intermoleculares, considerando fatores energéticos e topológicos, o qual é chamado de *cluster* supramolecular. Essa tratativa tem sido aplicada para o entendimento da organização supramolecular em heterociclos (MARTINS e col., 2014, 2015; FRIZZO, C. P. e col., 2015), líquidos iônicos (FRIZZO; BENDER; e col., 2015) e na formação de polimorfos em macrociclos (MARTINS e col., 2016). No entanto, não foi até o presente utilizada na compreensão da arquitetura supramolecular de moléculas que possuam dois componentes submoleculares entrelaçados como os [2]rotaxanos.

Tendo em vista que o *design* e o estudo racional de novas arquiteturas no estado sólido de moléculas orgânicas são atualmente um dos maiores interesses no campo da Química Supramolecular e Engenharia de Cristais, e aliado ao fato de a estrutura molecular dos

[2]rotaxanos serem excelentes modelos para o estudo de interações intra e intermoleculares, os objetivos gerais propostos para esta tese de doutorado podem ser resumidos em:

- ✓ Estudar o ambiente molecular de [2]rotaxanos, avaliando as interações intramoleculares, no estado sólido e no estado líquido, além de avaliar os movimentos dos [2]rotaxanos enquanto Máquinas Moleculares Sintéticas. Nessa perspectiva, analisar todos os caminhos de interação entre macrociclo e eixo molecular, evidenciando qual fragmento molecular do eixo (estação ou grupamentos terminais volumosos) é responsável pela maior parte das energias das interações intramoleculares e como isso modifica com o aumento da cadeia alquílica dos grupamentos terminais volumosos;
- ✓ Estudar o ambiente supramolecular de modelos de compostos que possuam dois componentes submoleculares interligados, avaliando a influência de ambos os componentes submoleculares no empacotamento cristalino, além de avaliar o efeito do solvente no empacotamento cristalino de macromoléculas e o efeito que pequenas modificações do eixo molecular causam no *cluster* supramolecular.

O conhecimento detalhado das interações não covalentes é primordial para a compreensão e controle do auto arranjo em sistemas supramoleculares, ao passo que as interações intramoleculares são responsáveis por manter os componentes submoleculares conectados um com o outro, as interações intermoleculares são responsáveis por conectar as moléculas, dando origem ao *cluster* supramolecular.

Para alcançar esses objetivos, diferentes ferramentas e técnicas teóricas e experimentais foram empregadas neste estudo, onde podemos destacar: difratometria de raios X; Ressonância Magnética Nuclear (RMN); determinação da superfície de contato; cálculos de mecânica quântica; potencial eletrostático molecular (*MEP*, do inglês, *Molecular Electrostatic Potential*); e a teoria quântica dos átomos em moléculas (*QTAIM*, do inglês, *Quantum Theory of Atoms in Molecules*).

Assim, os objetivos específicos desta tese podem ser resumidos como:

- i) Descrever e interpretar a estrutura molecular de [2]rotaxanos, no estado sólido, através de dados de difração de raios X, utilizando dados de similaridade molecular, potencial eletrostático molecular e superfície de contato entre eixo molecular e macrociclo;
- ii) Caracterizar todas as interações intramoleculares através de cálculos de mecânica quântica e da teoria quântica dos átomos em moléculas, dividindo as interações intramoleculares em duas classes, considerando os fragmentos do eixo molecular envolvidos (interações macrociclo...grupos terminais volumosos do eixo molecular, e interações macrociclo...estação do eixo molecular);
- iii) Caracterizar as interações intramoleculares no estado líquido, através de experimentos de RMN de ^1H e correlacionar a variação do deslocamento químico com a energia das ligações de hidrogênio;
- iv) Correlacionar a energia das interações intramoleculares com o movimento de rotação dos [2]rotaxanos;
- v) Determinar o *cluster* supramolecular dos compostos de estudo e analisar os parâmetros topológicos e energéticos das M_n moléculas que compõem a primeira esfera de coordenação (utilizando cálculos teóricos de mecânica quântica);
- vi) Propor um mecanismo de cristalização para cada um dos compostos de estudo com base na hierarquia das energias de interações;
- vii) Caracterizar todas as interações presentes nos dímeros supramoleculares através da teoria quântica dos átomos em moléculas;
- viii) Estudar a similaridade molecular no empacotamento cristalinos dos cristais com $Z' > 1$.

Os objetivos acima propostos podem ser resumidos de forma esquemática na Figura 2.

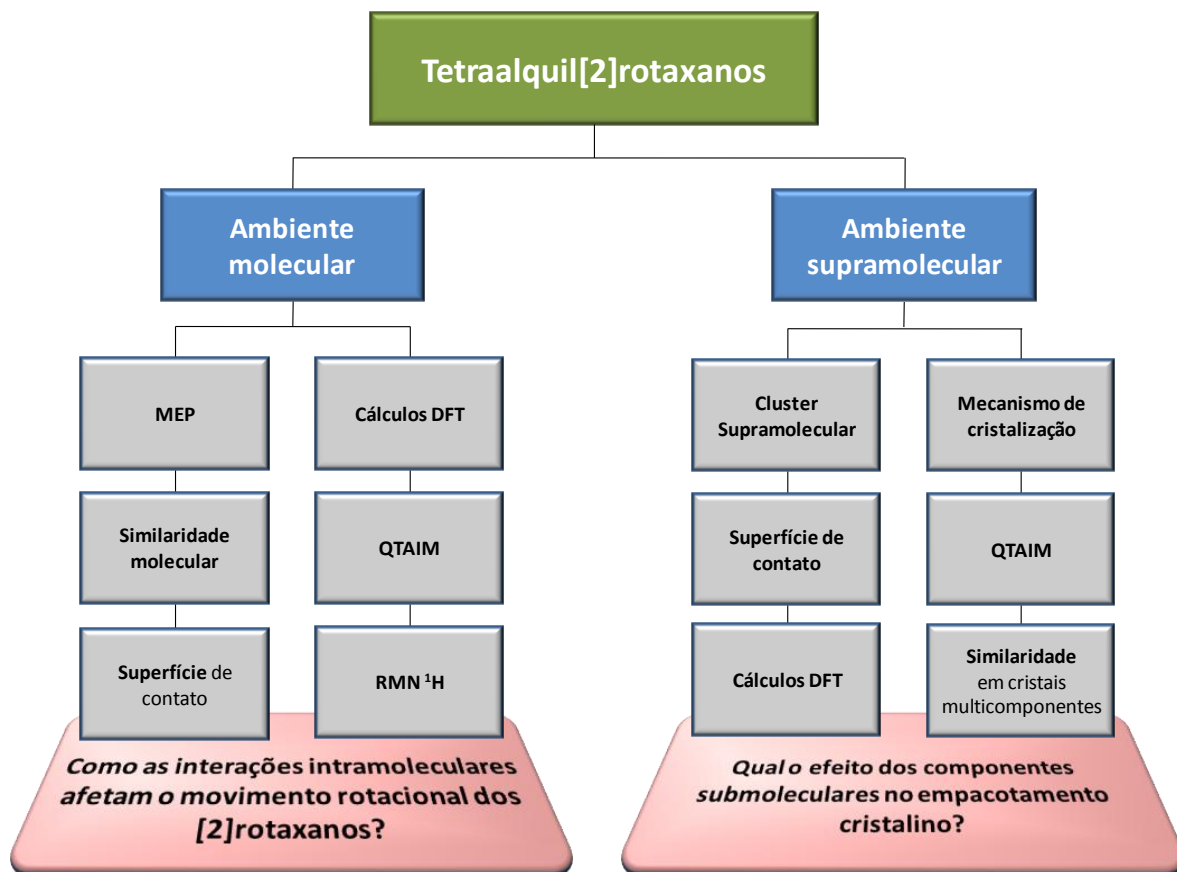


Figura 2. Representação esquemática dos objetivos desta tese.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Neste capítulo serão abordadas as referências da literatura que estão diretamente relacionadas com os estudos realizados nesta tese. Como há poucos relatos envolvendo estudos com base em critérios topológicos e energéticos de [2]rotaxanos, inicialmente será feita uma breve revisão acerca da Química Supramolecular e as abordagens existentes para a compreensão da estrutura supramolecular.

Assim, serão abordados os conceitos de Química Supramolecular, Engenharia de Cristais, *Cluster* Supramolecular e Máquinas Moleculares Sintéticas (em especial [2]rotaxanos). Após, serão abordadas as ferramentas utilizadas no estudo estrutural dos [2]rotaxanos. E, finalmente, serão apresentados estudos, já relatados na literatura, referentes ao ambiente molecular e ao empacotamento cristalino de [2]rotaxanos.

2.1. QUÍMICA SUPRAMOLECULAR

A Química Supramolecular é a química das interações não covalentes, da auto-organização e do reconhecimento molecular. Foi conceituada por Jean-Marie Lehn, em 1978 (ano em foi consagrada com o Prêmio Nobel da Química), como a “Química além da molécula” (MÜLLER, 1980; LEHN e col., 1996), e baseia-se no entendimento das interações entre as moléculas que originam sistemas de maior complexidade, onde cada molécula age sinergeticamente uma com as outras.

Amplamente definida, a Química Supramolecular surgiu como uma alternativa em relação à química clássica, focando no estudo de supermoléculas e interações intermoleculares, e não apenas em átomos e ligações covalentes ou iônicas. As interações não covalentes estudadas pela química supramolecular incluem ligação de hidrogênio, $\pi \cdots \pi$, cátion- π , entre outras. Muitas vezes, vários tipos de interações não covalentes operam simultaneamente na mesma entidade supramolecular, e essas interações são geralmente muito mais fracas que as ligações covalentes, entretanto, a combinação de várias dessas fracas interações gera um poderoso sistema interligado.

Em sua ascensão, a ideia supramolecular diminuiu todas as barreiras tradicionais entre subdivisões químicas (orgânicas, inorgânicas, organometálicas, biológicas), direcionando as atenções para as propriedades coletivas geradas pela montagem de moléculas, e para a relação entre tais propriedades coletivas e as de cada componente individual, compreendendo um

campo da ciência multidisciplinar que cobre as áreas da nanotecnologia, química, física e biologia.

Comumente, a química supramolecular pode ser dividida em duas grandes categorias: *i*) interações hóspede-hospedeiro (*host-guest*); e *ii*) a automontagem molecular (*self-assembly*) (LEHN, 1995), conforme demonstrado de forma esquemática na Figura 3.

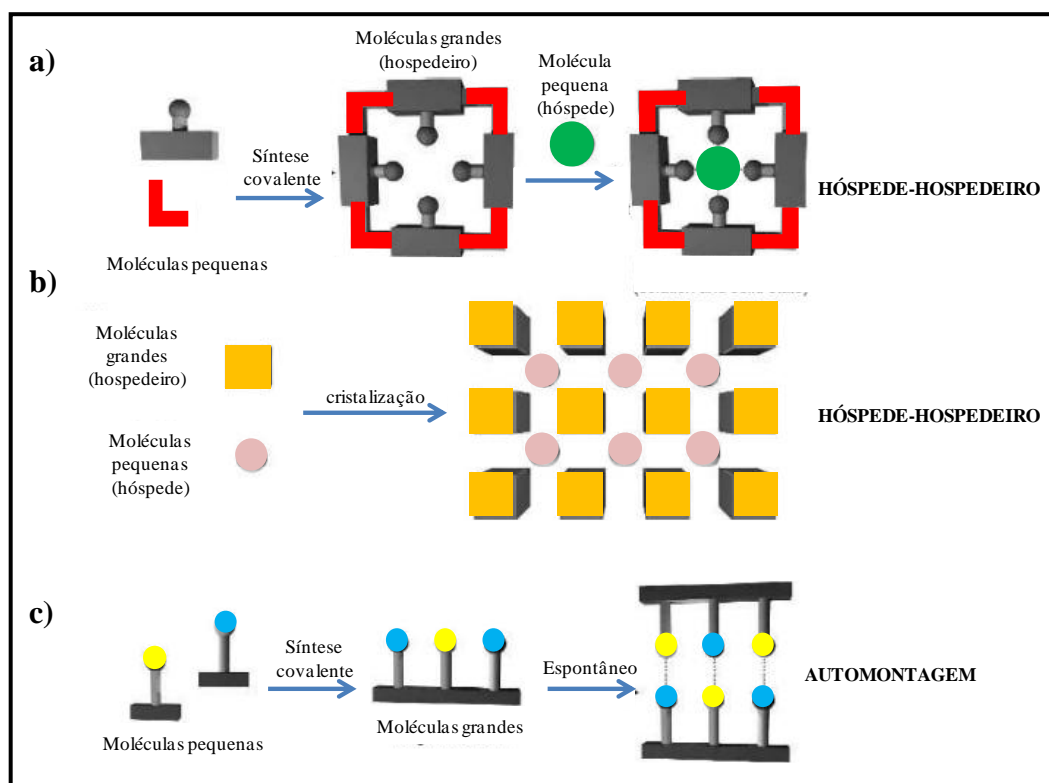


Figura 3. Esquema demonstrando as duas categorias em que a química supramolecular está dividida. Em **a)** e **b)** complexos hóspede-hospedeiro (*host-guest*) e **c)** automontagem (*autoassembly*). Figura adaptada da ref. (ZHAO, 2017).

Na química hóspede-hospedeiro, os complexos são compostos por duas ou mais moléculas ou íons (de topologias diferentes), as quais são mantidas unidas em entidades estruturais únicas por ligações não covalentes, onde o hóspede (molécula maior) abriga a molécula do hospedeiro (molécula menor) de acordo com o princípio chave-fechadura, como acontece com as moléculas de enzima e substrato (Figura 3a-b).

Por outro lado, na automontagem, a associação espontânea de duas ou mais moléculas ocorre de modo a criar uma estrutura supramolecular formada por ligações não covalentes reversíveis, como, por exemplo, a formação da dupla hélice de DNA que requer a complementaridade entre duas fitas por ligação de hidrogênio e por empilhamento π , onde

uma fita reconhece a outra, e se juntam para formar o produto termodinamicamente mais estável (Figura 3c).

Nos processos de associação entre moléculas (seja através de complexos hóspede-hospedeiro ou a partir da automontagem molecular), diversos fatores estruturais devem ser levados em consideração (STEED; ATWOOD, 2000; MARTINS e col., 2014), onde podemos destacar:

i) complementariedade topológica, isto é, superfícies de contato complementares entre os sítios, presença de domínios convexos e côncavos em localizações específicas;

ii) complementariedade interacional, isto é, presença de sítios de ligação complementares (eletrostáticos, tais como, positivo/negativo, carga/dipolo, dipolo/dipolo, doador/aceptor de ligações de hidrogênio).

Exemplos de compostos desenvolvidos a partir da automontagem molecular e complexos hóspede-hospedeiro são as arquiteturas mecanicamente interligadas e os cristais multicomponentes, nos quais duas moléculas distintas se mantêm unidas a partir das interações intermoleculares, sem que ocorra o rompimento ou formação de novas ligações covalentes. Diferentes áreas têm sido favorecidas também com a química supramolecular, onde destaca-se a medicina, pois, além desta ajudar no entendimento de processos bioquímicos, novos fármacos e biomateriais têm sido criados utilizando-se da aglomeração de peptídeos e outras macromoléculas, e química hóspede-hospedeiro (WEBBER e col., 2015).

Portanto, a química supramolecular tem sido utilizada, atualmente, no desenvolvimento de novos materiais inteligentes em nanoescala, e novas rotas sintéticas para estes. Nesse sentido, o planejamento e a síntese de estruturas moleculares sólidas, com propriedades desejadas com base na compreensão de interações intermoleculares, fez surgir um tema de intensa investigação dentro da Química Supramolecular, a Engenharia de Cristais.

2.2. ENGENHARIA DE CRISTAIS

A Engenharia de Cristais é um dos ramos da Química Supramolecular que tem se expandido mais rapidamente. O termo "engenharia de cristal" foi utilizado pela primeira vez em 1971, por Gerhard Schmidt (SCHMIDT, 1971), em conexão com reações de fotodimerização em ácidos cinâmicos cristalinos. Desde este uso inicial, o significado do termo se ampliou consideravelmente para incluir muitos aspectos da química supramolecular no estado sólido.

Uma definição moderna é a fornecida por Gautam Desiraju, que, em 1989, definiu a Engenharia de Cristais como "a compreensão das interações intermoleculares no contexto do empacotamento cristalino e a utilização de tal entendimento no projeto de novos sólidos com propriedades físicas e químicas desejadas"(DESIRAJU, 1989).

Num sentido mais amplo, os conceitos de engenharia de cristais são aplicáveis a qualquer tipo de montagem molecular, seja através de autoassociação entre moléculas idênticas (homoassociação) ou entre duas entidades moleculares diferentes (heteroassociação), as quais possuam sítios de interação complementares. Assim, a Engenharia de Cristais consiste em entender o que leva uma estrutura molecular a se organizar, para então ser capaz de controlar os efeitos que direcionam o empacotamento cristalino.

Atualmente, a engenharia de cristais inclui três atividades distintas, que formam uma sequência contínua:

i) o estudo das interações intermoleculares, esta é a fase do reconhecimento molecular, reatividade supramolecular, catálise e transporte;

ii) o estudo dos modos de empacotamento, no contexto dessas interações com o objetivo de definir uma estratégia de *design*;

iii) o estudo das propriedades cristalinas, a qual compreende o surgimento das propriedades emergentes, introduz adaptação e evolução e culmina com o desenvolvimento de novas propriedades físicas e químicas.

Resumidamente, esses três estágios representam o "quê", "como" e "por quê" da Engenharia de Cristais (DESIRAJU, 2007).

Uma vez que muitas das propriedades de materiais moleculares são ditadas pela maneira como as moléculas são ordenadas no estado sólido, fica evidente que uma capacidade de controlar essa ordenação proporcionaria controle sobre essas propriedades. E, dessa forma, pode-se afirmar que a predição de estruturas cristalinas é, portanto, o primeiro passo em direção ao aperfeiçoamento das propriedades dos sólidos cristalinos.

Contudo, as estruturas cristalinas não podem ser preditas facilmente a partir das estruturas moleculares. Diversos problemas surgem quando se objetiva correlacionar a estrutura molecular com a supramolecular. As principais razões para estes problemas são o rápido aumento do número de interações intermoleculares possíveis e concorrentes com um pequeno aumento das funcionalidades químicas da molécula, e as interferências estruturais de funcionalidades químicas distantes, as quais podem ser imprevisíveis (DESIRAJU, 2007, 2013).

Portanto, cientistas têm sido inspirados para que a predição de estruturas cristalinas se torne viável através de mais estudos acerca da formação de cristais, desvendando-se a relação entre a estrutura molecular e a estrutura supramolecular. E, dentro desse contexto, o mecanismo de cristalização se mostra de grande importância na Engenharia de Cristais, pois uma compreensão adequada dos mecanismos de cristalização nos permitirá projetar um sólido com função particular (DESIRAJU, 2007). Dessa forma, é de imensa importância compreender a progressão da solução para o núcleo do cristal, e, posteriormente, para as estruturas do cristal em três dimensões.

Porém, compreender a relação entre a estrutura cristalina e a estrutura molecular passa a ser cada vez mais complexo quando as moléculas possuem muitos grupos funcionais, pois cada estrutura cristalina é resultado de um balanço delicado entre as interações intermoleculares, e mesmo uma mudança pequena na estrutura pode levar a uma alteração inesperada na estrutura supramolecular. Logo, é importante estudar a estrutura cristalina de compostos com pequenas diferenças na estrutura molecular e com funcionalidades semelhantes em relação à possibilidade de formação de interações intermoleculares, para entender como estas pequenas diferenças podem influenciar na organização supramolecular.

2.3. CLUSTER SUPRAMOLECULAR

A compreensão dos mecanismos de cristalização é uma das árduas tarefas da Química Supramolecular e da Engenharia de Cristais, devido à dificuldade de identificar os núcleos dos cristais. As abordagens feitas para este fim podem geralmente ser divididas em duas categorias:

i) O primeiro tipo, centra-se nos estudos em solução, através de várias técnicas espectroscópicas, para compreender a estrutura do cristal, entretanto, esses estudos dão uma ideia apenas sobre os estágios iniciais de cristalização (PARVEEN e col., 2005);

ii) O segundo tipo de abordagem, leva em consideração a estrutura cristalina, no estado sólido, e considerada o cristal como um ponto de dados individuais, considerando que um sistema supramolecular é formado pela interação entre moléculas individuais.

Nesse sentido, a abordagem supramolecular mais comum advém do entendimento geométrico, baseado em dados de distâncias e ângulos das interações supramoleculares em similaridade à ligação covalente, fundamentados no conceito de *synthon* molecular desenvolvido por Corey (COREY, 1967; DESIRAJU, 1995; SHISHKIN e col., 2014) para o

estudo sintético e retrosintético de moléculas orgânicas. Embora essa abordagem tenha sido amplamente explorada para explicar e prever as estruturas de cristais, ela negligencia alguns pontos, como: (i) interações intermoleculares fracas, ou seja, outros sítios da molécula que são capazes de interagir; (ii) fatores topológicos; e (iii) as energias das interações intermoleculares.

Pensando nessas limitações, os pesquisadores do Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE) têm introduzido uma abordagem para a Química Supramolecular, levando em consideração que tanto as partes (as moléculas) como o todo (o cristal) têm um papel importante neste processo, que a partir da rede de interações dá-se origem à emergência do *design* estrutural, evidenciando que o melhor caminho para entender a estrutura supramolecular é através de uma abordagem complexa.

Com base nessa abordagem, o cristal é representado por um fragmento mínimo que compreende todas as interações, considerando fatores energéticos, topológicos e propriedades da rede cristalina. A representação mínima do cristal é chamada de *cluster* supramolecular e compreende a primeira esfera de coordenação molecular (MARTINS e col., 2014, 2015, 2016; FRIZZO, C. P. e col., 2015; FRIZZO, CLARISSA P. e col., 2015).

Para representar o *cluster* supramolecular, precisamos conhecer o Número de Coordenação Molecular (NCM). Esse conceito foi definido por Kitaigorodskii como sendo o número de moléculas que tem pelo menos um contato com uma dada molécula, o qual é determinado pelo princípio de empacotamento fechado de cristais orgânicos (KITAIGORODSKII, 1973). Utilizando esse conceito, pesquisadores têm mostrado que a grande maioria dos *clusters* supramoleculares de moléculas orgânicas fornece a primeira esfera de coordenação composta, predominantemente, de 14 moléculas vizinhas (> 50%), e, menos frequente, pode ser composta por 12 ou 16 moléculas vizinhas (PERESYPKINA; BLATOV, 2000; BLATOV, 2004; MITINA; BLATOV, 2013).

Para determinar o NCM, utiliza-se o método baseado no Poliedro de Voronoi–Dirichlet (PVD). O conceito do poliedro de Voronoi–Dirichlet foi introduzido por Fisher e Koch (FISCHER; KOCH, 1979), para determinar o número de moléculas vizinhas que estão em contato com uma determinada molécula central, sendo estabelecido que a área da face do PVD corresponde a área de contato entre duas moléculas e reflete a força da sua interação intermolecular no cristal.

De acordo com a abordagem do *cluster* supramolecular, o cristal é formado quando as moléculas em solução se agregam em torno da molécula central (M1) e tal processo ocorre em harmonia com as forças responsáveis pela estabilidade do cristal. Então, a concepção de

estabilidade do cristal passa pela determinação da quantidade de energia da M1 e cada molécula Mn a partir da primeira esfera de coordenação do *cluster*. Dessa forma, podemos dizer que o modelo proposto considera, além de dados de superfície de contato, o conteúdo energético das interações intermoleculares.

A determinação do conteúdo energético das interações entre duas moléculas, constituintes da estrutura do cristal, é obtida através da diferença da energia total de cada dímero M1...MN (*i.e.*, M1...M2, M1...M3, ..., M1...MN) pelo somatório das energias de M1 e cada molécula MN, conforme demonstrado na Equação 1.

$$G_{M1...MN} = E_{M1...MN} - (E_{M1} + E_{MN}) \quad (1)$$

Onde $G_{M1...MN}$ é a energia resultante da interação entre M1 e cada molécula MN do *cluster*, e pode ser determinado por cálculos de mecânica quântica. É válido salientar que, nos cálculos de mecânica quântica, o método *Counterpoise* de Boys e Bernardi deve ser utilizado para reduzir o erro de sobreposição do conjunto de bases (*BSSE*, do inglês, *Bases Superposition Sets Errors*) (BOYS; BERNARDI, 1970).

A abordagem do *cluster* supramolecular, como definida acima, leva em consideração a interpretação linear das partes (dímeros), bem como, a interpretação sistemática de todo *cluster* (primeira esfera de coordenação), tendendo à complexidade, e nos permite definir quais as interações e os aspectos topológicos e energéticos estão envolvidos diretamente no crescimento do cristal, e, a partir desses dados, estabelecer o mecanismo de cristalização de cada composto em estudo.

2.4. FERRAMENTAS UTILIZADAS NA ANÁLISE ESTRUTURAL

Nesse trabalho, diversas ferramentas teóricas serão utilizadas no estudo das interações intra e intermoleculares, as quais serão abordadas nessa seção.

2.4.1. Difração de raios X em monocristal

A difração de raios X foi a primeira ferramenta empregada no estudo de interações intermoleculares no estado sólido. Esta é uma valiosa ferramenta que fornece a distribuição

das moléculas no cristal, demonstrando como estas estão arranjadas no empacotamento cristalino.

Trata-se, portanto, de uma técnica utilizada para determinar a estrutura atômica e molecular de um cristal, na qual os átomos cristalinos fazem com que um feixe de raios X incidente difracte em muitas direções específicas. Medindo os ângulos e as intensidades dos feixes difratados, um cristalógrafo pode produzir uma imagem tridimensional da densidade de elétrons dentro do cristal. A partir desta densidade de elétrons, as posições médias dos átomos no cristal podem ser determinadas, bem como suas ligações químicas, sua desordem e várias outras informações.

O estudo das interações intermoleculares, no âmbito empacotamento cristalino, geralmente combina os dados provenientes da difração de raio X com dados obtidos a partir de ferramentas teóricas, sendo as geometrias moleculares obtidas por esta técnica experimental, empregadas como ponto de partida para obtenção de dados energéticos a partir de cálculos de mecânica quântica.

2.4.2. Cálculos de mecânica quântica

Os cálculos de mecânica quântica vêm sendo amplamente utilizados no estudo de interações intermoleculares. Diversas propriedades químicas e físicas podem ser obtidas a partir da resolução da equação de Schrödinger, porém sua resolução analítica somente pode ser deduzida para o átomo de hidrogênio e átomos hidrogenóides. Dessa forma, são necessárias aproximações matemáticas para a resolução da equação de Schrödinger em sistemas multieletrônicos.

As diferentes aproximações matemáticas deram origem a diferentes métodos (RILEY e col., 2010), dentre estes os mais utilizados são: *coupled cluster* (CC), teoria da perturbação de *Møller-Pleset* (MP), métodos da teoria do funcional da densidade (DFT, do inglês, *density functional theory*) e métodos semi-empíricos. A escolha do método deve levar em consideração a relação entre precisão dos dados obtidos e o custo computacional. Dentre os fatores que influenciam na escolha de um método, podemos citar: *i*) o tamanho e a complexidade do sistema em estudo; *ii*) o custo e os recursos computacionais disponíveis para a realização dos cálculos; e *iii*) a habilidade do método em descrever a propriedade em estudo.

Dentre os métodos citados, destacam-se os funcionais DFT híbridos, por serem mais precisos, com um desempenho comparável com os cálculos *ab initio* correlacionados (MP2,

coupled cluster). Os funcionais *DFT* híbridos fornecem bons resultados para sistemas envolvendo ligações de hidrogênio, contudo falham completamente na descrição de sistemas que englobam interações provenientes de forças dispersivas (CERNÝ; HOBZA, 2005). A dispersão pode ser vista como uma interação atrativa ou repulsiva, originada da resposta dos elétrons em uma região a uma instantânea flutuação de carga que ocorre em outra região.

Dessa forma, nas últimas décadas, houve um crescente esforço para superar a deficiência destes métodos *DFT*, e surgiram diversas aproximações para estender a aplicabilidade dos métodos *DFT* para interações dispersivas (GRIMME e col., 2016). Os métodos mais simples e de menor custo computacional que levam em consideração a dispersão são os métodos *DFT-D* empíricos de Grimme, como os métodos B97-D (GRIMME, 2006), ω B97X-D (CHAI; HEAD-GORDON, 2008). Outro método que também ganhou bastante destaque, entre esses métodos *DFT* reparametrizados, é o M06-2X (WANG e col., 2015), o qual vem sendo amplamente utilizados devido aos seus bons resultados e baixos custos computacionais (RILEY e col., 2010).

Para esse trabalho, foi selecionado o método *DFT-D* (ω B97X-D) com correções para as interações dispersivas e ligações de hidrogênio, por possuir custo computacional menor em relação aos métodos *ab initio* e dada a complexidade dos modelos moleculares em estudo.

2.4.3 Potencial eletrostático molecular

Os potenciais eletrostáticos moleculares (*MEP*) apresentam-se como uma poderosa ferramenta preditiva e interpretativa utilizada em diversas áreas da química. São comumente utilizados para prever centros de reatividade em diferentes moléculas e a força e orientação de diversos tipos de interações intermoleculares como: ligações de hidrogênio, ligações de halogênio e interações- π (POLITZER e col., 2007; MURRAY e col., 2012; LU; CHEN, 2012).

O potencial eletrostático em um determinado ponto, próximo a molécula, é a medida da energia eletrostática que uma carga de teste positiva unitária irá experimentar neste ponto, e pode ser obtido segundo a lei de Coulomb pela Equação 2 (POLITZER; MURRAY, 2013). Valores negativos de potencial eletrostático correspondem a uma interação atrativa com a carga de teste, enquanto valores positivos indicam uma interação repulsiva (WHEELER; HOUK, 2009).

$$V(\mathbf{r}) = \frac{Q_1}{R_1-r} + \frac{Q_2}{R_2-r} + \dots + \frac{Q_N}{R_N} \quad (2)$$

Onde $V(\mathbf{r})$ é o potencial eletrostático em um determinado ponto \mathbf{r} , N se refere ao número de cargas pontuais (Q_i), localizadas nas posições R_i . O valor de $V(\mathbf{r})$ se refere ao potencial de interação no ponto \mathbf{r} , se a carga pontual q for colocada em \mathbf{r} , a energia de interação (E) das N cargas Q_i com q é dada pela Equação 3 (POLITZER; MURRAY, 2013).

$$E = qV(\mathbf{r}) \quad (3)$$

Em termos da aproximação de Bohr-Oppenheimer, uma molécula pode ser considerada como constituída por núcleo positivo estacionário e elétrons negativos que estão em constante movimento em torno do núcleo. No estudo das interações intermoleculares, o $V(\mathbf{r})$ é geralmente calculado na superfície molecular com um valor de 0,001 u.a. (elétrons bohr⁻³) para o contorno da densidade eletrônica. Segundo Bader (WHEELER; HOUK, 2009), este valor engloba 97% da carga eletrônica da molécula.

O potencial eletrostático molecular calculado na superfície molecular é denominado $V_S(\mathbf{r})$, e os valores locais máximos e mínimos são denominados $V_{S,\max}$ e $V_{S,\min}$, respectivamente. O contorno de 0,001 u.a. para a superfície molecular possui tamanho semelhante ao raio de van der Waals, o que o torna apropriado para o estudo de interações intermoleculares (SPACKMAN; BYROM, 1997; POLITZER; MURRAY, 2013; KOLAR; HOBZA, 2016).

2.4.4. Teoria quântica dos átomos em moléculas

Intitulada por Bader de Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (*QTAIM*) (BADER, 1991; KUMAR e col., 2016), este modelo quântico é considerado inovador no estudo da ligação química, mas também eficiente na caracterização de interações intra e/ou intermoleculares (BADER, 1991; GRABOWSKI e col., 2004; OLIVEIRA e col., 2009), fornecendo informações acerca dos átomos que estão interagindo e também auxiliando na caracterização da natureza destas interações.

Dados da *QTAIM* são amplamente utilizados como critério para a comprovação da existência de interações intermoleculares, como ocorre no caso da ligação de hidrogênio

(ARUNAN e col., 2011) e ligação de halogênio (DESIRAJU e col., 2013), o que demonstra a grande importância dessa ferramenta.

Na abordagem da *QTAIM*, a densidade eletrônica ρ é analisada através do vetor gradiente da densidade eletrônica $\nabla\rho$. O vetor gradiente $\nabla\rho$ está sempre perpendicular à superfície da densidade eletrônica. A partir de uma sequência de vetores gradientes ($\nabla\rho$), são obtidas todas as trajetórias ou linhas de contorno da densidade eletrônica, as quais podem ser ascendentes ou em declive. Na prática, as trajetórias de $\nabla\rho$ são bem definidas por um ponto específico no espaço, denominado de atrator (KEITH e col., 1995).

Os caminhos de trajetórias de $\nabla\rho$, que iniciam em pontos localizados entre núcleos, são denominados pontos críticos de ligação (*BCP*, do inglês, *Bond Critical Point*). Dois caminhos gradientes, começando no mesmo *BCP* e terminando nos núcleos atômicos formam um caminho de ligação ou interação (*BP*, do inglês, *Bond Path*), ou seja, quando um *BP* interliga dois atratores, admite-se que estes dois núcleos formam uma ligação química ou interação intermolecular (BADER, 1991; POPELIER, 1998).

Os pontos críticos (*CP*, do inglês, *Critical Point*) são pontos especiais na densidade eletrônica, nos quais o vetor gradiente da densidade eletrônica desaparece ($\nabla\rho = 0$). Estes pontos podem corresponder a pontos de máximo, pontos de sela ou mínimos. A distinção entre os diferentes *CPs* poder ser feita a partir do laplaciano da densidade eletrônica $\nabla^2\rho$, através do uso da Equação 4 (BADER, 1991).

$$\nabla^2\rho = \frac{\partial^2\rho}{\partial x^2} + \frac{\partial^2\rho}{\partial y^2} + \frac{\partial^2\rho}{\partial z^2} = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 \quad (4)$$

Dessa forma, os pontos críticos são descritos em termos dos autovalores, obtidos a partir do laplaciano da densidade eletrônica ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$). Eles são designados por (ω, σ) , onde ω se refere à classe do ponto crítico e σ ao sinal. A classe é o número de autovalores da densidade eletrônica diferentes de zero no ponto crítico, e o sinal é a soma dos sinais dos autovalores. Sendo assim, existem quatro tipos de pontos críticos, conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1. Acrônimos, pontos críticos e autovalores.

Nome	Acrônimo	λ_1	λ_2	λ_3	ω, σ
Atrator Nuclear	<i>NA</i>	-	-	-	(3,-3)
Ponto crítico da ligação	<i>BCP</i>	-	-	+	(3,-1)
Ponto crítico do anel	<i>RCP</i>	-	+	+	(3,+1)
Ponto crítico de gaiola	<i>CCP</i>	+	+	+	(3,+3)

Onde o máximo local (3,-3) corresponde aos átomos atratores (*NA*, do inglês, *Nuclear attractor*); (3,-1) corresponde ao ponto crítico de ligação (*BCP*); (3,+1) corresponde ao ponto crítico de anel (*RCP*, do inglês, *Ring Critical Point*); e (3,+3) corresponde ao ponto crítico de gaiola (*CCP*, do inglês, *Cage Critical Point*) (BADER, 1991).

Todavia, os termos laplacianos trazem informações vitais para a compreensão do sistema químico (FRADERA e col., 1999). O sinal do laplaciano $\nabla^2\rho$ tem a propriedade de descrever a concentração de densidade eletrônica em uma determinada zona de ligação (GRABOWSKI e col., 2006). Por exemplo, valores negativos do laplaciano da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho < 0$) demonstram que a densidade eletrônica está concentrada entre os átomos e indicam uma ligação covalente ou uma interação com caráter covalente. Por outro lado, valores positivos do laplaciano ($\nabla^2\rho > 0$) indicam um esgotamento da densidade eletrônica entre os átomos, o que é característico de ligações iônicas e interações intermoleculares que possuem caráter eletrostático (BADER e col., 1981).

2.5. MODELOS DE COMPOSTOS DE ESTUDO: MÁQUINAS MOLECULARES SINTÉTICAS BASEADAS EM [2]ROTAXANOS

Realizar movimentos controlados por transformações moleculares ainda é um grande desafio, apesar de ser um ato trivial nos sistemas biológicos. Saber como controlar os movimentos para que a máquina possa desempenhar de forma correta a sua função é algo intrigante para os químicos, pois estamos acostumados a construir moléculas através da formação de ligações covalentes entre átomos, de forma que os movimentos do sistema estão baseados na rotação em torno de ligações simples, estiramento das ligações e na deformação dos ângulos de ligação.

A Química Supramolecular tem um papel de destaque no desenvolvimento de moléculas capazes de atuarem como Máquinas Moleculares, pois tornou possível a síntese de

Moléculas Mecanicamente Interligadas, sem o uso de ligações covalentes, as quais são capazes de movimentar um dos componentes em uma direção específica.

Assim, nessa seção da revisão da literatura, serão abordados tópicos sobre Moléculas Mecanicamente Interligadas e Máquinas Moleculares, dando ênfase, em especial, aos modelos de compostos de estudo nesta tese, os [2]rotaxanos.

2.5.1. Moléculas Mecanicamente Interligadas

Moléculas Mecanicamente Interligadas (*MIM*, do inglês, *Mechanically Interlocked Molecular*) são moléculas que estão conectadas como consequência de sua topologia, as quais são constituídas por dois ou mais componentes submoleculares que estão conectados entre si através de ligações mecânicas (SAUVAGE; DIETRICH-BUCHECKER, 1999).

A terminologia ligação mecânica foi criada para descrever a conexão entre os componentes das arquiteturas moleculares mecanicamente interligadas. Desta forma, de acordo com a literatura, ligação mecânica é o tipo de ligação encontrada em Moléculas Mecanicamente Interligadas que impede a dissociação dos componentes submoleculares sem a clivagem de uma ou mais ligações covalentes (STODDART, 2009).

A síntese de tais arquiteturas interligadas tornou-se eficiente combinando química supramolecular com síntese covalente tradicional, pois, nesse tipo de molécula, as ligações não covalentes são essenciais para a formação das ligações mecânicas, as quais unem os componentes submoleculares e impedem a dissociação dos componentes submoleculares sem a ruptura ou distorção das ligações covalentes.

Embora a pesquisa sobre arquiteturas moleculares mecanicamente interligadas seja, principalmente, focada em compostos sintéticos, muitos exemplos foram encontrados em sistemas biológicos, incluindo nós de cistina e uma variedade de peptídeos. Exemplos sintéticos de arquiteturas moleculares mecanicamente interligadas incluem principalmente catenanos e rotaxanos (STODDART, 2009). Os catenanos são formados por dois ou mais macrociclos interligados, similares a elos de uma corrente (JOHNSTON e col., 1996). Enquanto os rotaxanos são compostos por, no mínimo, um componente macrocíclico e um eixo molecular.

Os eixos moleculares devem possuir fragmentos moleculares que são de extrema importância para levar à formação dos rotaxanos, constituindo sítios capazes de interagir com o componente cíclico (chamados de estação) e grupamentos volumosos nas extremidades do

eixo molecular (conhecidos na literatura como *stoppers*), os quais impedem a dissociação de ambos os componentes submoleculares, conforme mostra a

Figura 4 (SAUVAGE; DIETRICH-BUCHECKER, 1999; ZEHNDER e col., 2001; PASTORE, 2012).

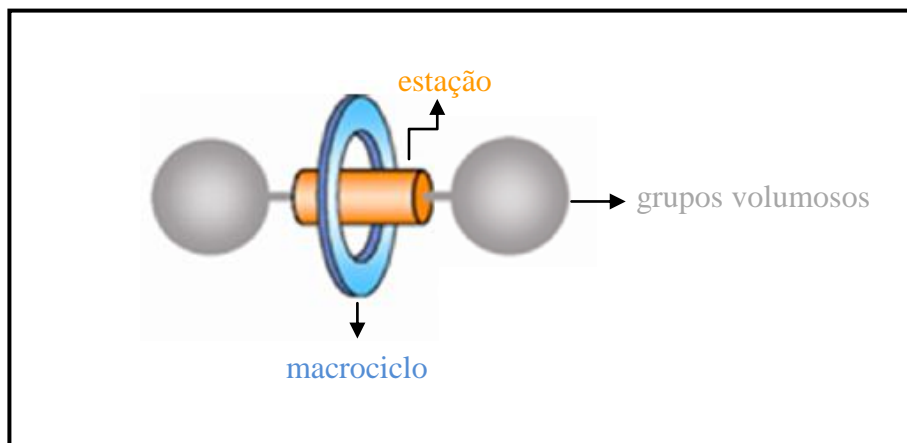


Figura 4. Representação esquemática de um [2]rotaxano.

Harrison e Harrison foram os pioneiros na síntese de [2]rotaxanos, baseando-se na probabilidade estatística de que se duas metades de uma molécula na forma de um haltere fossem colocadas a reagir na presença de um macrociclo, alguma pequena porcentagem poderia se unir dentro do macrociclo. A probabilidade se confirmou e os cientistas obtiveram 6% de rendimento do produto formado, o qual, na época, ficou conhecido como *hooplane* (HARRISON; HARRISON, 1967). Pouco tempo depois, o termo rotaxano foi proposto por Schill e Zollkopf (SCHILL; ZOLLENKOPF, 1967), onde a nomenclatura deriva do latim, e a palavra *rota* significa roda e *axis* significa eixo, em analogia ao macrociclo e ao eixo molecular, respectivamente.

A construção desse tipo de compostos tem se apresentado como um verdadeiro desafio para a química orgânica moderna. Atualmente, existem diversas estratégias para a síntese planejada de [2]rotaxanos, onde podemos destacar pelo menos três métodos de síntese mais comuns, que são (SAUVAGE; DIETRICH-BUCHECKER, 1999; HSUEH e col., 2008; PASTORE, 2012):

(i) *Threading-Capping*: este método é realizado em duas etapas. A primeira etapa (*threading*) consiste no encapsulamento de um eixo molecular sem os grupamentos terminais volumosos dentro do macrociclo, formando um complexo supramolecular termodinamicamente estável entre o eixo molecular e o macrociclo, chamado de pseudorotaxano. A segunda etapa (*Capping*), este complexo dinâmico é convertido a um rotaxano por reação das extremidades

do eixo molecular com grupamentos volumosos, evitando, assim, a dissociação dos componentes submoleculares;

ii) Slipping: este método explora a estabilidade termodinâmica do rotaxano. Se os grupos terminais volumosos do eixo molecular forem de um tamanho apropriado, o eixo molecular poderá deslizar, reversivelmente, através do macrociclo a temperaturas mais elevadas. Ao diminuir a temperatura, o complexo dinâmico volta a ser formado;

iii) Clipping: metodologia onde o eixo molecular serve como molde para a formação do macrociclo. O macrociclo é submetido a uma reação de fechamento do anel em torno do eixo molecular já contendo os grupamentos terminais volumosos, evitando a dissociação dos componentes submoleculares.

Os métodos de síntese de rotaxanos são alcançados com o advento da química supramolecular, utilizando os conceitos de automontagem ou através da formação de complexo hóspede-hospedeiro (MILJANIĆ e col., 2007). Nosso grupo de pesquisa utiliza as abordagens que envolvam metodologias de *clipping*, utilizando reações multicomponentes do tipo cinco componentes, onde as ligações de hidrogênio são responsáveis pela associação de componentes submoleculares (BERNÁ e col., 2012; MARTINEZ-CUEZVA e col., 2015).

Destaca-se, como um dos maiores pesquisadores na síntese de rotaxanos utilizando metodologias de *clipping*, David A. Leigh (LEIGH e col., 1997, 2000, 2005; GATTI e col., 2001; D'SOUZA e col., 2010) e a evidência desse pesquisador é tão grande na comunidade científica que os rotaxanos da literatura que utilizam macrociclos derivados de tetralactamas (os quais são compostos por amidas benzílicas) são comumente chamados de rotaxanos tipo-Leigh.

O interesse nessas arquiteturas supramoleculares deve-se à mobilidade dos seus componentes submoleculares, que resultam do alto grau de liberdade entre o eixo molecular e o macrociclo (BALZANI e col., 2000; BERNÁ e col., 2005; KAY e col., 2007; BO; KUSCHEL; LEIGH, D. A; e col., 2014; BRUNS; STODDART, 2014; KAY; LEIGH, 2015), devido à existência da ligação mecânica. O controle das mobilidades pode ser alcançado por alguns estímulos específicos, como variação de temperatura, pH, incidência de luz ou através da adição de algum aditivo externo. Essa característica permite, aos rotaxanos, serem aplicados na construção de vários dispositivos moleculares, tais como elevadores, sensores e nanoválvulas (XUE e col., 2015), sendo conhecidos na literatura como Máquinas Moleculares.

2.5.2. Máquinas Moleculares

Quando se pensa na construção de uma máquina, é necessário saber que o funcionamento adequado desta máquina depende de como os seus componentes respondem uns aos outros quando há um estímulo externo, ou seja, quando a máquina é "ligada". As moléculas são dotadas de movimentos vibracionais, rotacionais e translacionais intrínsecos, acionados por diferentes fontes como: energia térmica, variações de pH, incidência de luz, dentre outros. Entretanto, esses movimentos não respondem diretamente pelos mecanismos de deslocamento, locomoção e transporte observados no mundo macroscópico.

Dessa forma, no nível molecular, as mudanças de conformação induzidas por estímulos químicos ou físicos vêm sendo utilizado no desenvolvimento de sistemas alostéricos. O alosterismo é um mecanismo pelo qual as moléculas, como as enzimas, conseguem controlar sua própria atividade mediante estímulo externo, tornando mais ou menos acessível os sítios ativos, onde se processam as transformações moleculares.

O conceito de construir máquinas moleculares é bastante recente, e a construção efetiva do que se considera máquinas moleculares ocorreu acerca de 25 anos atrás (CHENG; STODDART, 2016). Uma das maiores influências e inspirações para a construção de máquinas moleculares veio do físico Richard Feynman, laureado com o prêmio Nobel de Física em 1965. Em sua famosa palestra para a reunião anual da Sociedade Americana de Física, no ano de 1959, cujo título era "Ainda há muito espaço lá no fundo" (do inglês, "*There's plenty of room at the bottom*"), Feynman queria transmitir a ideia que ainda havia muito espaço para ser explorado no interior dos átomos, apontando claramente para um novo caminho para o desenvolvimento da ciência e tecnologia da época, e, de forma particular, no que se configurou nos anos seguintes como a área de nanociência e nanotecnologia (FEYNMAN, 1959).

Apesar de recente o estudo envolvendo máquinas moleculares, elas já são amplamente conceituadas na literatura. Balzani e col. definiram máquinas moleculares como um arranjo de um determinado número de componentes submoleculares, que desempenham movimentos como uma máquina a partir de um estímulo externo (BALZANI e col., 2000). Já Kay e col. foram além desse conceito e definiram que máquina implica em um movimento mecânico realizado, fazendo com que algo útil possa acontecer (KAY e col., 2007). De forma resumida, o termo máquinas moleculares ou nanomáquinas geralmente é aplicado às moléculas que simplesmente imitam funções que ocorrem a nível macroscópico.

As Máquinas Moleculares podem ser propostas em duas grandes categorias: sintéticas e biológicas. A construção de máquinas moleculares sintéticas só é possível graças ao desenvolvimento de Moléculas Mecanicamente Interligadas e moléculas contendo ligações isomerizáveis (ligações duplas) capazes de girar em uma única direção. A importância dessa área é notavelmente destacada pelo fato de que os cientistas Jean-Pierre Sauvage, Sir James Fraser Stoddart e Bernard L. Feringa foram recentemente laureados com o prêmio Nobel de Química em 2016 "pelo *design* e síntese das máquinas moleculares" (LEIGH, 2016).

Jean-Pierre Sauvage foi responsável pelo marco inicial, que alavancou vigorosamente o desenvolvimento da química de compostos contendo ligações mecânicas, pois forneceu aos cientistas da época uma maneira eficiente de preparar essas estruturas. Em 1983, o pesquisador introduziu um novo conceito denominado de "síntese por molde", que permitiu a obtenção de catenanos de maneira bastante eficiente, dada a sua complexidade (DIETRICH-BUCHECKER; SAUVAGE, 1983).

O grupo de Sauvage fez com que uma molécula acíclica se fechasse ao redor de uma estrutura cíclica pré-existente, utilizando um íon Cu(I) para colocar as moléculas na posição adequada para que o fechamento pudesse ocorrer. Para obter o composto livre do íon Cu(I), bastou tratar com um ligante com alta afinidade pelo metal, neste caso, o íon cianeto. Esse mesmo grupo de pesquisa também desenvolveu alguns sistemas do tipo [2]catenanos capazes de se movimentar devido a estímulos externos como: variação de pH, luz e calor (AMABILINO e col., 1996).

As propriedades dinâmicas dos catenanos encorajaram o grupo de James Fraser Stoddart a criar rotaxanos que funcionam como um transportador molecular, ou seja, uma estrutura molecular em que uma plataforma tetracatiônica (macrociclo) move-se ao longo de um eixo entre duas estações idênticas, nas quais o reconhecimento ocorre por meio de interações intramoleculares de forma controlada, em movimentos de ida e volta (SPENCER; STODDART, 1991).

Mais recentemente, em 1999, o grupo do professor Bernard L. Feringa demonstrou que era possível observar, em determinados compostos moleculares, um movimento giratório unidirecional, característico de um motor. O motor unidirecional é um composto denominado de "alceno super congestionado". Tal motor é constituído de estruturas cíclicas unidas por uma ligação dupla e apresenta quiralidade. Este desenvolvimento, apesar de não ser utilizando a estrutura de uma Molécula Mecanicamente Entrelaçada, representou um avanço, pois não existia, até então, uma conversão controlada de energia em movimento rotativo unidirecional, ou seja, máquinas que giravam em uma direção particular. Uma aplicação muito interessante

desses sistemas ocorreu quando Feringa e seu grupo desenvolveram um motor que é incorporado a um filme de cristal líquido, capaz de girar objetos colocados sobre o filme que excedem o tamanho da molécula do motor por um fator de 10.000 vezes (EELKEMA e col., 2006).

Mais recentemente, Feringa também desenvolveu um carro molecular, denominado "nanocarro", uma estrutura contendo quatro motores moleculares, funcionando como as rodas do carro em um chassi molecular formado por ligações triplas (KUDERNAC e col., 2011). Esse sistema foi sublimado e depositado em uma superfície de cobre para que se pudesse excitar e visualizar seu movimento, com o auxílio de um microscópio de tunelamento eletrônico. Quando a ponta da agulha do microscópio se aproxima da estrutura do carro, a diferença de potencial entre a agulha e a superfície de cobre transfere energia às unidades motoras, resultando no movimento translacional do carro (KUDERNAC e col., 2011).

Os três pesquisadores, que dividiram o Nobel da Química de 2016, concedido pela Academia Real de Ciências da Suécia, contribuíram de maneiras diferentes para a criação das máquinas moleculares e trabalharam de maneira independente, o que demonstra o quanto é importante e interdisciplinar a pesquisa nessa área.

James Fraser Stoddart despertou interesse, em especial, às propriedades dos rotaxanos que os caracterizam como máquinas moleculares. Devido a labilidade da ligação mecânica esses compostos apresentam ao menos dois tipos de movimentos: *i*) rotação (*pirouetting*): giros do macrociclo em torno do eixo molecular; e *ii*) translação (*shuttling*): deslocamento do macrociclo ao longo das diferentes estações existentes no eixo molecular.

No entanto, para existir o movimento translacional nos rotaxanos é necessário, obrigatoriamente, que o eixo molecular apresente mais de uma estação para que ocorra o deslocamento do macrociclo em ambas as estações (LEIGH e col., 2000; ALTIERI, ALESSIO e col., 2003; FLOOD e col., 2004; YOON e col., 2009). Os [2]rotaxanos em estudo neste trabalho não exibem esse tipo de movimento, por apresentarem apenas uma estação.

O movimento de rotação, em especial, nos rotaxanos tipo-Leigh, ocorre devido a capacidade destes compostos em adotar uma co-conformação na forma de cadeira, onde um dos hidrogênios metilênicos adota uma posição pseudoaxial, e o outro uma posição pseudoequatorial. Esta co-conformação do macrociclo faz com que ocorra trocas dinâmicas do tipo cadeira-cadeira, caracterizando o movimento rotacional dos rotaxanos. A fim de manter as ligações de hidrogênio entre os componentes submoleculares, o macrociclo realiza um giro de 180°, assim, durante um ciclo completo, ou seja, um giro de 360°, ocorrem trocas dos hidrogênios metilênicos pseudoaxiais em pseudoequatoriais, e vice-versa, duas vezes.

O movimento rotacional dos rotaxanos é amplamente estudado na literatura, em solução, através de experimentos de Ressonância Magnética Nuclear (POLESCHAK e col., 2004; D'SOUZA e col., 2010; MURGU e col., 2011; BERNÁ e col., 2012; PANMAN e col., 2013; FARRÀS e col., 2014; LIU e col., 2016). Neste caso, o espectro de RMN terá suas características alteradas em razão dos movimentos das moléculas, tendo em vista que o ambiente magnético ao redor do núcleo observado irá se modificar ao longo do movimento. De forma que esse processo de rotação do macrociclo pode ser monitorado através de experimentos de RMN de ^1H a temperaturas variáveis.

Os trabalhos da literatura deixam evidente que, para que o macrociclo se mova em torno do eixo molecular, é necessário romper as interações entre esses dois componentes submoleculares, no entanto, em nenhum deles existe uma correlação entre dados energéticos das interações intramoleculares com o movimento dos rotaxanos, tornando evidente que existe uma lacuna na literatura no estudo das interações intramoleculares desses compostos no estado sólido.

2.6. [2]ROTAXANOS NO CONTEXTO DO ESTUDO DAS INTERAÇÕES INTRA E INTERMOLECULARES

Realizando uma busca no banco de dados da literatura ("Web of Science"), em julho de 2017, pela palavra "[2]rotaxanes", encontramos um número de 2447 referências, o que nos demonstra a grande importância do tema de estudo. Ainda, com o intuito de refinar essa busca para a área de trabalho desenvolvida nesta tese, utilizamos como palavras para refinamento "*non covalent interactions*", "*intramolecular interactions*", "*intermolecular interactions*" ou "*hydrogen bonding*", o que causou uma brusca redução no número de artigos, chegando a um número de 17, 2, 21 e 301 referências, para cada refinamento, respectivamente.

Estes trabalhos basicamente relatam as ligações de hidrogênio intramoleculares fundamentadas em dados geométricos, utilizando dados geométricos de distâncias e ângulos de ligações, tornando evidente uma grande lacuna na literatura no que diz respeito aos estudos energéticos e topológicos desses compostos, tendo em vista que as distâncias e ângulos das interações são uma consequência das energias e topologias das mesmas.

Nesse sentido, em 2002, Giuseppe Brancato e col. (BRANCATO e col., 2002) demonstraram as ligações de hidrogênio intramoleculares em um modelo de [2]rotaxano com eixos moleculares baseados em peptídeos. A principal conclusão que emergiu, deste estudo, é a capacidade do eixo molecular poder dirigir a conformação do macrociclo, de forma a

otimizar as ligações de hidrogênio formadas. Os rendimentos dos [2]rotaxanos obtidos se mostraram altamente afetados pela conformação do macrociclo, ou seja, baixos rendimentos significam que o precursor macrocíclico teve uma distorção na sua conformação, conforme demonstrado na Figura 5.

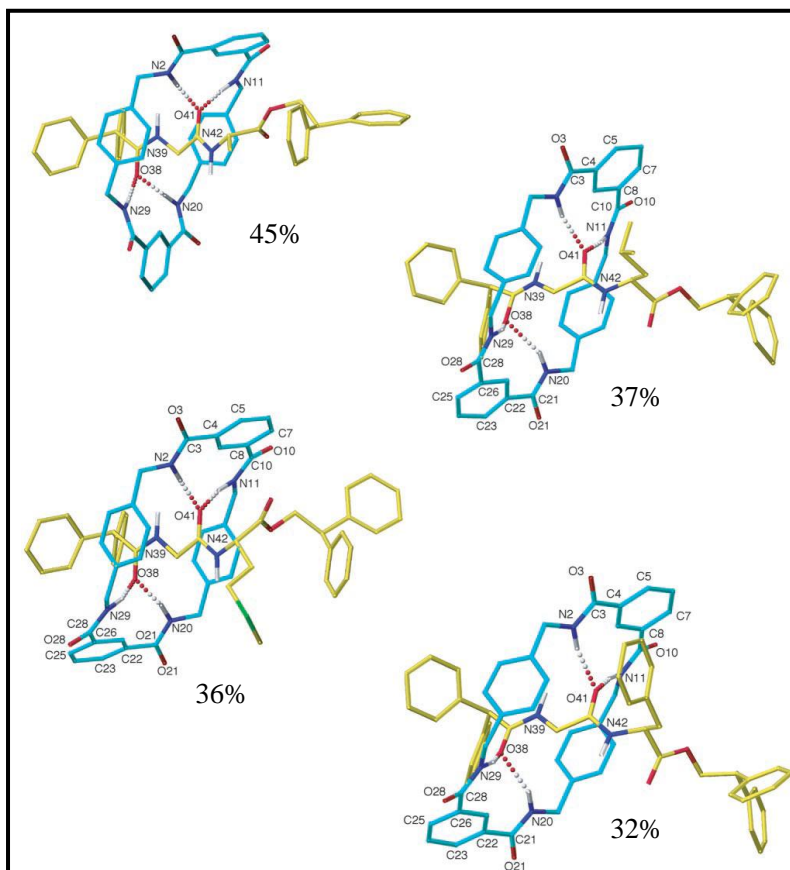


Figura 5. Compostos obtidos por Giuseppe Brancato e col. em 2002, demonstrando o rendimento de cada um dos compostos sintetizados. Figura adaptada da referência (BRANCATO e col., 2002).

No ano seguinte, Andrea Altieri e col. (ALTIERI, ANDREA e col., 2003) sintetizaram modelos de [2]rotaxanos com eixos moleculares contendo estações fumaramidas, maleamida, succinamida, adipamida e éster succinamida. Eles observaram que o rendimento dos produtos obtidos foi afetado fortemente pelo caráter aceptor da ligação de hidrogênio da estação do eixo molecular, conforme demonstrado na Figura 6.

A estação fumaramida levou à síntese de [2]rotaxanos com rendimentos recordes (97%). Os autores aliaram o elevado rendimento obtido às ligações de hidrogênio trifurcadas que esse composto apresentou, diferente das encontradas nos demais compostos de estudo.

Nesse mesmo estudo, foi demonstrado que quanto maior o número de espaçadores de carbono nas estações do eixo molecular, menor o rendimento do [2]rotaxano obtido.

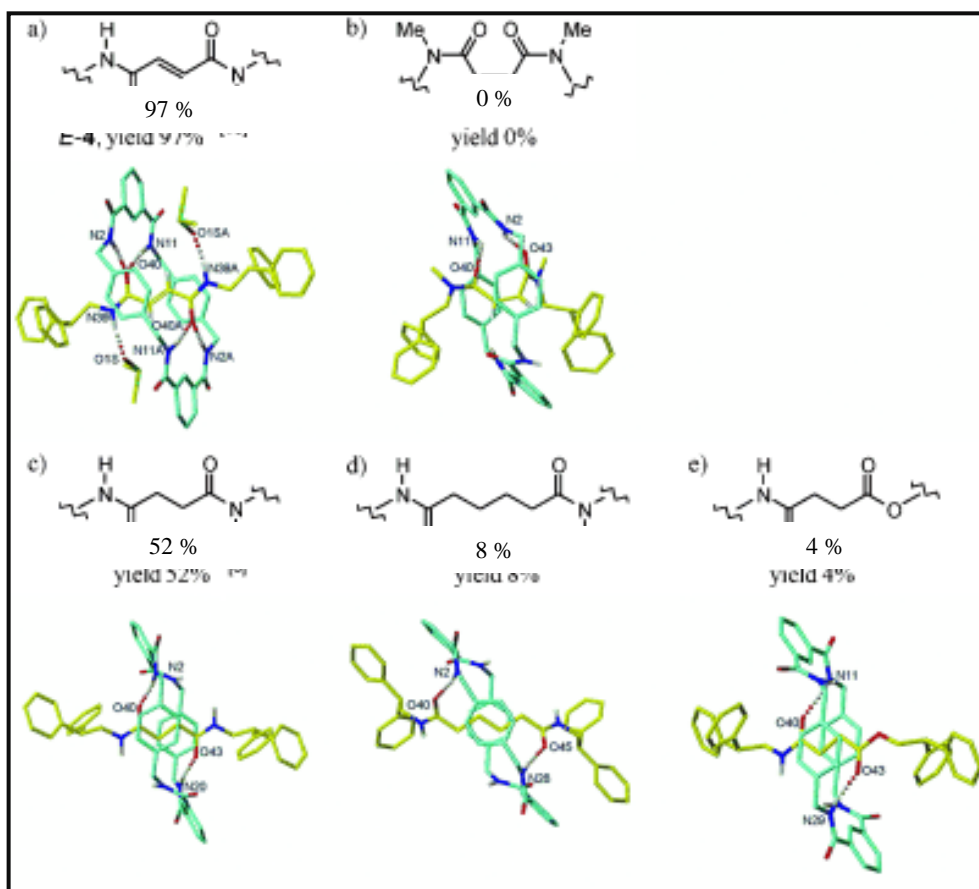


Figura 6. Compostos obtidos por Andrea Altieri e col. em 2003, contendo diferentes estações no eixo molecular. Em **a)** estação fumaramida; **b)** estação maleamida; **c)** estação succinamida; **d)** estação adipamida e **f)** estação ester succinamida. Figura adaptada da referência (ALTIERI, ANDREA e col., 2003).

No mesmo ano, Gatti e col. (GATTI e col., 2003), utilizaram estruturas de raios X de [2]rotaxanos apenas para comprovar a conformação do produto obtido, demonstrando as ligações de hidrogênio com base em critérios geométrico de distância e ângulos de ligações, conforme demonstrado na Figura 7. Os autores conseguiram evidenciar a presença de dois diferentes rotâmeros, em relação aos substituintes das amidas do eixo molecular, sendo considerado o substituinte de maior prioridade o grupamento $-\text{CH}_2\text{CHPh}_2$, em relação ao grupamento Me.

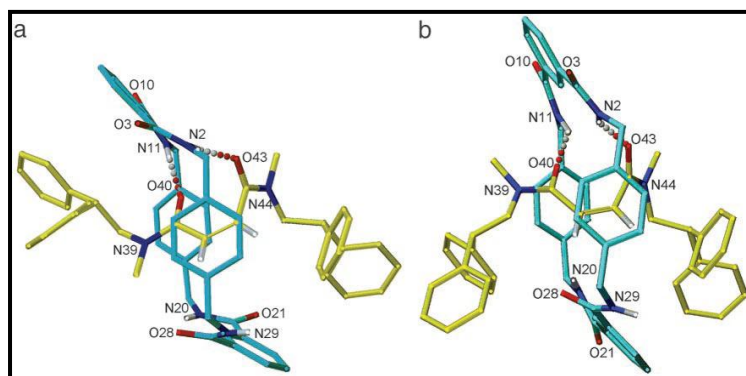


Figura 7. Compostos obtidos por Gatti e col., comprovando a estrutura dos rotâmeros **a)** *Z,E* e **b)** *E,E* rotâmeros. Figura adaptada da referência (GATTI e col., 2003).

Ainda, em 2003, Altieri e col. (ALTIERI, ALESSIO e col., 2003) demonstraram as estruturas de raios X de [2]rotaxanos contendo eixos moleculares derivados de succinamida, de forma que, quando a amida do eixo molecular fosse secundária, o composto poderia realizar ligações de hidrogênio intra e intermoleculares. Por outro lado, se a amida fosse terciária, só existiriam ligações de hidrogênio intramoleculares trifurcadas, conforme demonstrado na Figura 8.

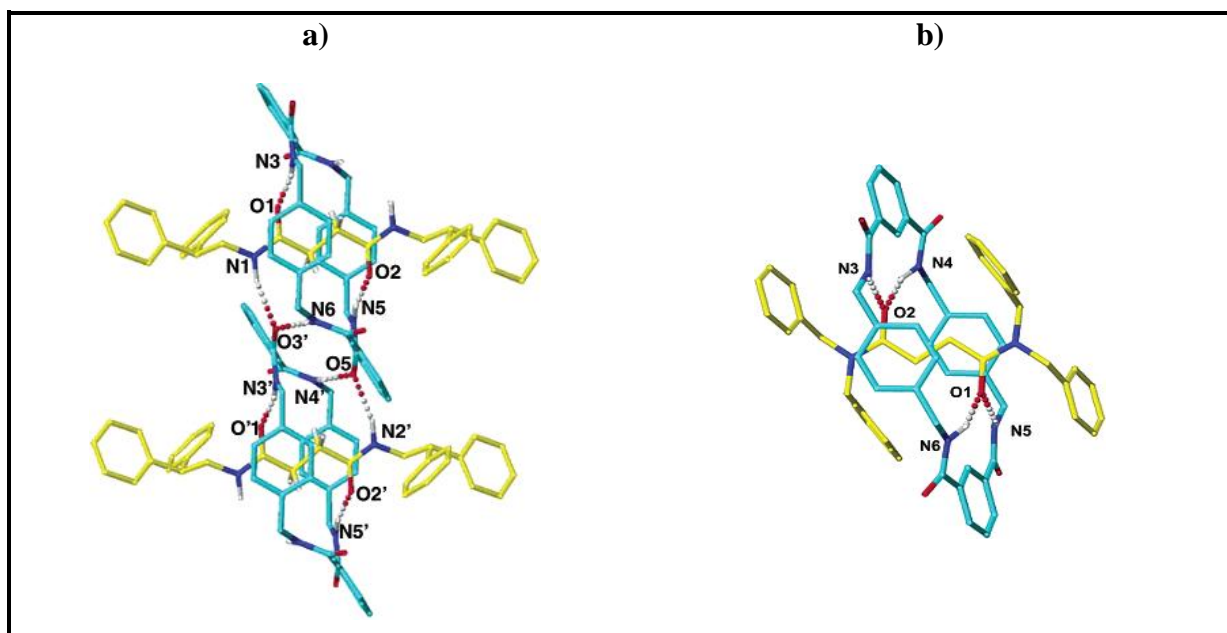


Figura 8. Compostos sintetizados por Altieri e col., demonstrando em **a)** ligações de hidrogênio intra e intermoleculares, e em **b)** ligações de hidrogênio intramoleculares. Figura adaptada da referência (ALTIERI, ALESSIO e col., 2003).

Em 2010, Daniel M. D'Souza e col. (D'SOUZA e col., 2010), evidenciaram a formação de ligações de hidrogênio intramoleculares em [2]rotaxanos contendo eixos

moleculares com estações nitrona. Nesse mesmo trabalho, os autores evidenciaram as ligações de hidrogênio intracíclicas, quando o macrociclo possuía funções piridina. Os autores observaram que as ligações de hidrogênio intracíclicas favorecem que o macrociclo adote uma conformação de forma a realizar ligações de hidrogênio bifurcadas com o eixo molecular, conforme demonstrado na Figura 9.

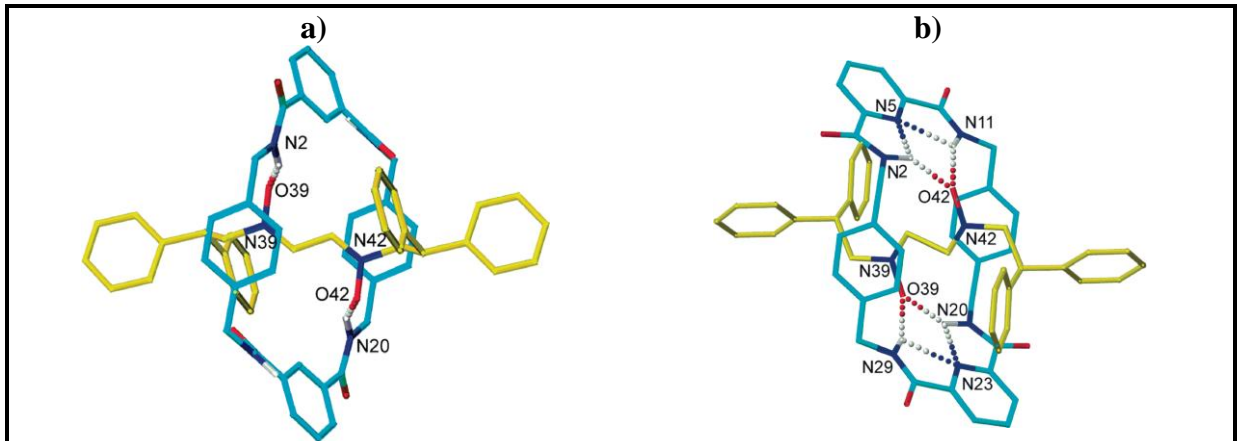


Figura 9. Compostos obtidos por Daniel M. D'Souza e col., contendo nitronas nos eixos moleculares. Figura adaptada da referência (D'SOUZA e col., 2010).

Em 2010, Berná e col. (BERNÁ e col., 2010), demonstraram mudanças no comportamento das ligações de hidrogênio intramoleculares em [2]rotaxanos contendo estações azocarboxidiamida e hidrazodicarboxidiamida, comprovando o caráter acceptor de ligação de hidrogênio dos átomos de nitrogênio da estação azocarboxidiamida, conforme demonstrado na Figura 10.

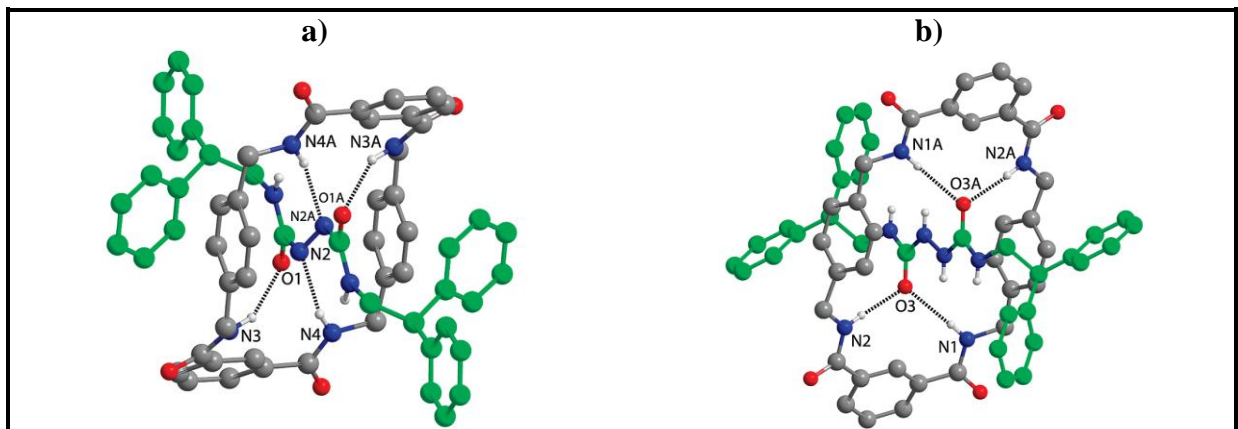


Figura 10. Compostos obtidos por Berná e col., contendo diferentes estações nos eixos moleculares. Em **a)** azocarboxidiamida e **b)** hidrazodicarboxidiamida. Figura adaptada da referência (BERNÁ e col., 2010).

Em 2011, Rehan Ahmed e col. (AHMED e col., 2011) publicaram estruturas de raios X, evidenciando ligações de hidrogênio em [2]rotaxanos contendo eixos moleculares diferentes dos até então obtidos na literatura. Os eixos moleculares utilizados, nesse trabalho, possuíam átomos de fósforo, derivados de fosfinamida demonstrando o caráter acepor de ligação de hidrogênio desses grupos, conforme demonstrados na Figura 11.

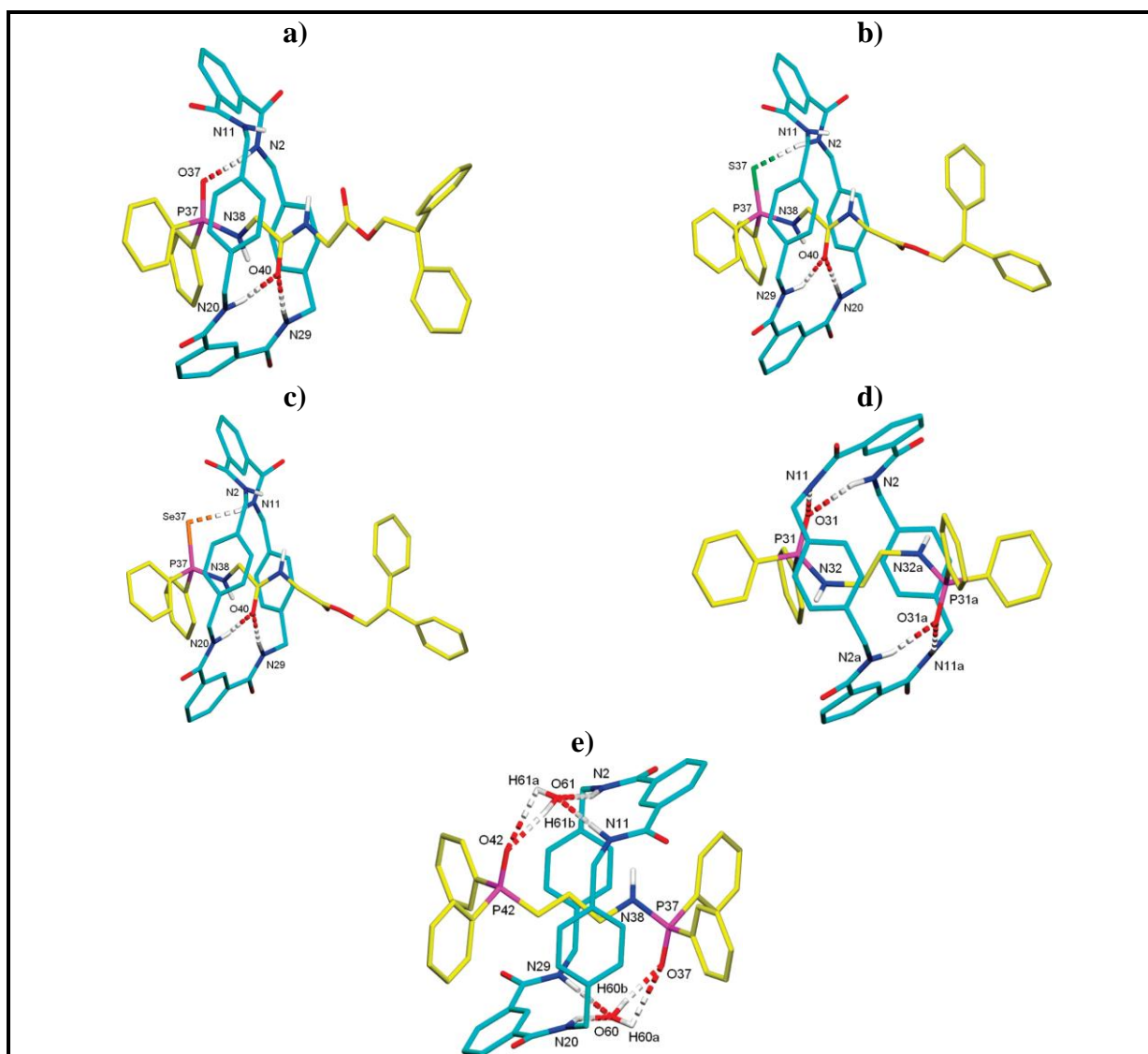


Figura 11. Compostos obtidos por Rehan Ahmed e col., contendo diferentes estações nos eixos moleculares. Em **a)** fosfinamida; **b)** tiofosfinamida; **c)** selenofosfinamida; **d)** bis(fosfinamida) e **e)** fosfina-óxido de fosfinamida. Figura adaptada da referência (AHMED e col., 2011).

Em 2011, Altieri e col. (ALTIERI e col., 2011), demonstraram as ligações de hidrogênio em [2]rotaxanos contendo eixos moleculares com átomos de enxofre em sua

estrutura, demonstrando a capacidade de sulfetos, sulfóxidos e sulfonas serem aceptores de ligações de hidrogênio, conforme demonstrado na Figura 12.

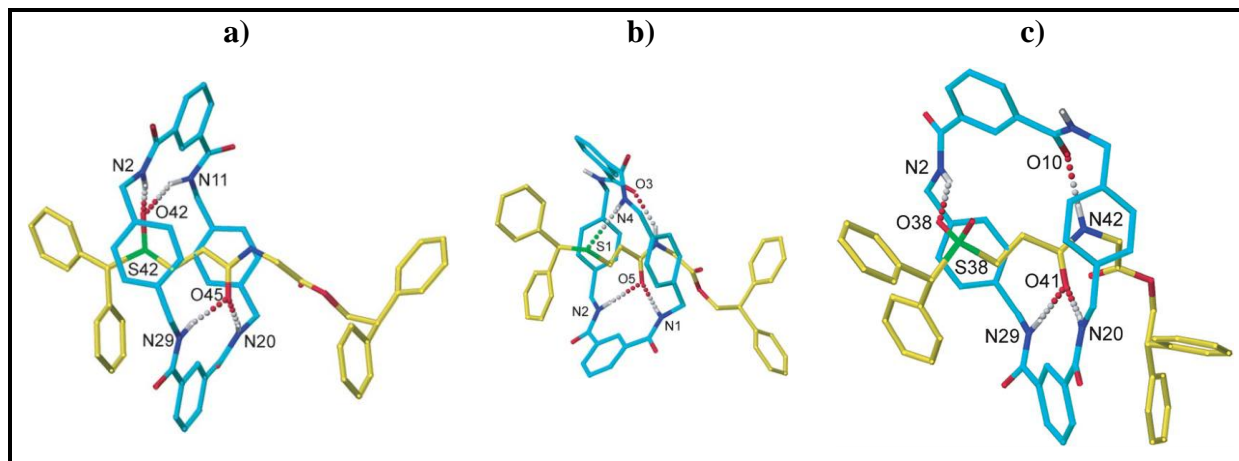


Figura 12. Compostos obtidos por Altieri e col., contendo diferentes grupos funcionais nas estações dos eixos moleculares. Em **a)** sulfóxido; **b)** sulfeto e **c)** sulfona. Figura adaptada da referência (ALTIERI e col., 2011).

Em 2012, Berná e col. (BERNÁ; ALAJARÍN; MARTÍNEZ-ESPÍN, JUAN S.; e col., 2012) inovaram ao demonstrarem interações intramoleculares do tipo $\text{CH}\cdots\pi$ em [2]rotaxanos. Esse trabalho foi inovador na área, pois os autores evidenciaram as interações $\text{CH}\cdots\pi$ em experimentos de RMN de ^1H em solução, confirmando que no estado sólido e em solução a molécula possui a mesma conformação, conforme demonstrado na Figura 13.

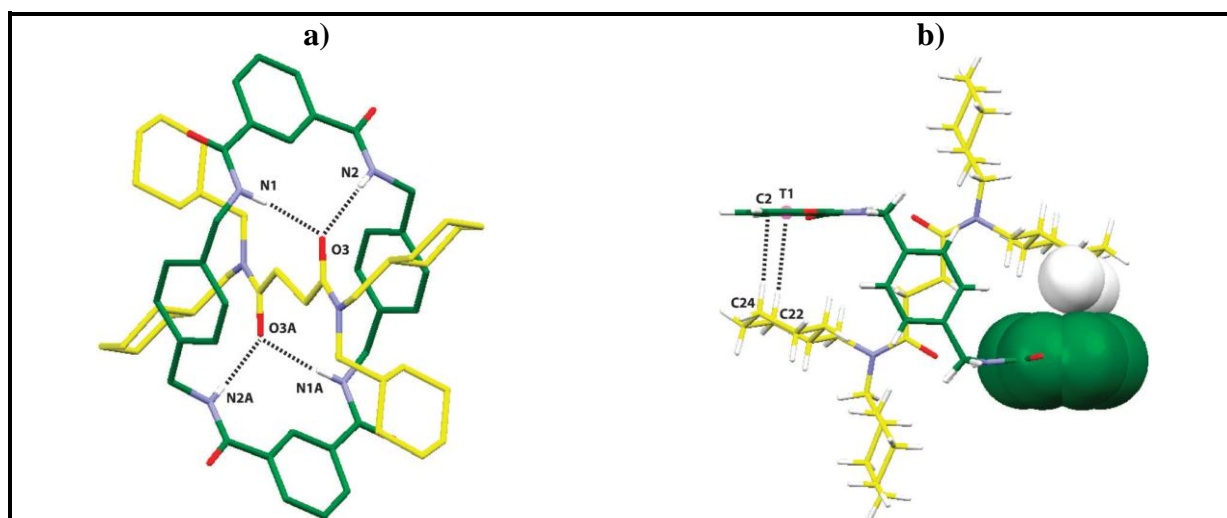


Figura 13. Compostos obtidos por Berná e col., demonstrando as diferentes interações intramoleculares. Em **a)** ligações de hidrogênio e **b)** interações $\text{CH}\cdots\pi$. Figura adaptada da referência (BERNÁ; ALAJARÍN; MARTÍNEZ-ESPÍN, JUAN S.; e col., 2012).

Recentemente, em 2017, Leigh e col. (LEIGH e col., 2017) publicaram a estrutura de [2]rotaxanos derivados de piridil-acil-hidrazons, nas conformações *Z* e *E*. Neste trabalho, os dados de raios X foram utilizados apenas para confirmar a isomerização da ligação dupla e demonstrar que na forma *Z* além das clássicas ligações de hidrogênio intramoleculares, existe uma ligação de hidrogênio intraeixo, conforme demonstrado na Figura 14.

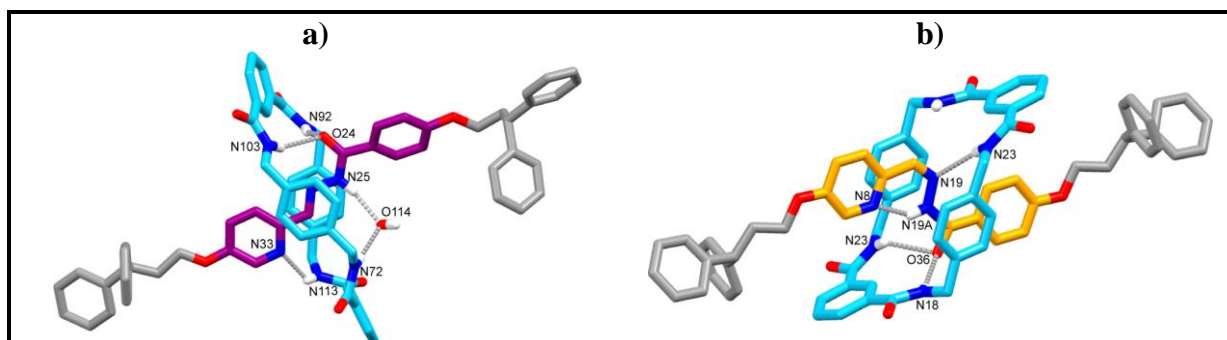


Figura 14. Compostos sintetizados por Leigh e col., em **a)** conformação *Z* e **b)** conformação *E*. Figura adaptada da referência (LEIGH e col., 2017).

Todos os trabalhos discutidos até o momento tratam das interações intramoleculares, com base em dados geométricos, sendo as ligações de hidrogênio amplamente demonstradas na literatura, entretanto o trabalho desenvolvido por Berná e col. (BERNÁ; ALAJARÍN; MARTÍNEZ-ESPÍN, JUAN S.; e col., 2012) demonstrou que essa classe de compostos pode possuir outros tipos de interações intramoleculares que merecem ser estudadas.

Quanto ao estudo das interações intermoleculares, Fábio Bascarini e col. (BISCARINI e col., 2002) publicaram, em 2002, um estudo contendo a estrutura de 16 modelos de [2]rotaxanos. Esta foi a primeira análise estatística a partir de dados de difratometria de raios X de Moléculas Mecanicamente Interligadas (*MIMs*).

Neste trabalho foram utilizados cálculos de mecânica molecular (utilizando o modelo *MM3*) com a finalidade de verificar semelhanças, ou diferenças, entre as *MIMs* com outras pequenas moléculas orgânicas. Os cálculos semi-empíricos foram utilizados para determinar quatro parâmetros: *i*) a energia de empacotamento; *ii*) o volume; *iii*) a superfície molecular de van der Waals; e *iv*) o coeficiente de empacotamento de Kitaigorodski (razão do volume ocupado pelas moléculas na cela e o volume total da cela).

Basicamente, nesse estudo foi utilizada a maioria das estruturas já descritas nessa revisão da literatura para se obter os quatro parâmetros citados acima e compará-los com outras moléculas orgânicas de tamanho inferiores (como hidrocarbonetos, anéis aromáticos

fundidos, dentre outros). Os autores demonstraram que os parâmetros obtidos (energia de empacotamento, o volume, a superfície molecular de van der Waals e o coeficiente de empacotamento de Kitaigorodski) são mais relevantes nas moléculas orgânicas pequenas do que nos [2]rotaxanos. Além disso, foi demonstrado que os movimentos do macrociclo ao longo do eixo molecular são altamente dependentes das energias das interações intermoleculares, sendo este fato evidenciado pelos baixos valores de coeficiente de embalagem e densidade de cristal. Entretanto, os dados apresentados por esse trabalho ainda são pobres e deixam a desejar no estudo das interações intermoleculares em [2]rotaxanos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Esta tese de doutorado tem como foco principal realizar o estudo de modelos moleculares já previamente sintetizados pelo nosso grupo de pesquisa (RODRIGUES, 2013; MARTINEZ-CUEZVA e col., 2015), os quais, devido à sua formidável topologia, possibilitam o estudo detalhado tanto das interações intramoleculares, quanto das interações intermoleculares. Nesse sentido, primeiramente, apresenta-se um estudo do ambiente molecular dos tetraalquil[2]rotaxanos e, posteriormente, o estudo supramolecular desses compostos. Para corroborar com o estudo supramolecular, a estrutura do componente macrocíclico individual, a qual já possui sua estrutura depositada no banco de dados do *CCDC* (do inglês, *Cambridge Crystallographic Data Centre*), foi utilizada nesse trabalho.

A apresentação e discussão dos resultados estão organizados de acordo com a seguinte ordem:

- i) Síntese, nomenclatura, numeração e dados cristalográficos dos compostos;
- ii) Caracterização do ambiente molecular dos compostos, avaliando todas as interações intramoleculares no estado sólido, através de dados obtidos por difratometria de raios X em monocristal, e no estado líquido, através de experimentos de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H ;
- iii) Relação entre os dados energéticos que caracterizam as interações intramoleculares e a energia da barreira rotacional para os [2]rotaxanos, obtidos através de experimentos de RMN de ^1H em solução;
- iv) Caracterização do ambiente supramolecular dos cristais mono e multicomponentes obtidos para os compostos de estudo, analisando a influência dos parâmetros topológicos e energéticos;
- v) Propostas de rotas de mecanismos de cristalização para todos os compostos, evidenciando as principais diferenças e semelhanças entre a série de compostos estudados e analisando a estabilização de cada hierarquia ao longo do crescimento do cristal;
- vi) Estudo dos dímeros supramoleculares pertencentes a primeira esfera de coordenação através da análise de *QTAIM*.
- vii) Estudo da similaridade supramolecular em cristais com $Z' > 1$, envolvendo confôrmeros e solvatos.

Neste trabalho, os experimentos de RMN de ^1H , a temperaturas variáveis (*VT-NMR*, do inglês, *Variable Temperature Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*), nos permitem observar as principais interações intramoleculares, além de auxiliarem na detecção do

movimento de rotação dos tetraalquil[2]rotaxanos, sendo possível determinar a barreira energética para que esse movimento rotacional ocorra na temperatura de coalescência.

Todos os dados de energias de interações intramoleculares e intermoleculares são determinadas por cálculos de mecânica quântica, utilizando o método ω B97X-D/cc-pVDZ, que inclui correções para interações dispersivas e ligação de hidrogênio (CHAI; HEAD-GORDON, 2008). O método *Counterpoise* de Boys e Bernardi é utilizado para reduzir o erro de sobreposição do conjunto de bases (*BSSE*) (BOYS; BERNARDI, 1970). As energias, por sua vez, são determinadas através de cálculos *single point* (sem otimização da geometria molecular), realizados com geometrias obtidas a partir da difratometria de raios X.

Todas as interações intramoleculares e intermoleculares foram quantificadas através da Teoria Quântica dos Átomos em Moléculas (*QTAIM*), onde é demonstrado quais os átomos estão interagindo nas moléculas, mapeando todas as interações presentes no cristal. Este método é considerado eficiente na caracterização de interações intra e/ou intermoleculares.

A análise supramolecular dos compostos é realizada utilizando o modelo do *cluster* supramolecular (MARTINS e col., 2014), caracterizando topológica e energeticamente todos os dímeros que compõem a primeira esfera de coordenação dos compostos. O número de coordenação molecular é determinado empregando o método do Poliedro de Voronoi – Dirichlet (PVD) (BLATOV, 2004), utilizando o pacote de programas TOPOS[®] (BLATOV, V.; SHEVCHENKO, 2012). A visualização da organização molecular e supramolecular foi feita a partir do pacote de programas Mercury[®] (MACRAE e col., 2008).

A sobreposição dos *clusters* demonstrando a similaridade supramolecular serão apresentados para os compostos com $Z' > 1$, com a finalidade de explorar o efeito do solvente no *cluster* supramolecular de [2]rotaxanos, bem como, o efeito da mudança conformacional no *cluster* supramolecular. É válido salientar que nesse trabalho Z' é definido como o número de moléculas por unidade assimétrica.

Finalmente, apresenta-se os mecanismos de cristalização para todos os cristais mono e multicomponentes, onde às pequenas diferenças da cristalização nos cristais monocomponente e multicomponente tornar-se-ão evidentes, bem como o as diferenças no mecanismo de cristalização entre o cristal do macrociclo individual ou nas Moléculas Mecanicamente Interligadas, demonstrando o efeito do eixo molecular e do macrociclo, separadamente, no empacotamento cristalino.

3.1. SÍNTESE, NOMENCLATURA, NUMERAÇÃO E DADOS CRISTALOGRÁFICOS DOS COMPOSTOS

As estruturas moleculares dos tetraalquil[2]rotaxanos utilizados nesta tese são constituídas basicamente por um eixo molecular, derivado de succinamida (-NC(O)-CH₂CH₂-C(O)N-), interligados com um macrociclo derivado de tetralactamas (Figura 15). Para efeitos de comparação, a estrutura cristalina do macrociclo isolado, já descrita na literatura (BISCARINI e col., 2002), foi utilizada neste trabalho. O macrociclo é equipado com duas unidades *p*-xililenodiamina conectadas por duas unidades idênticas derivadas do cloreto de isoftaloíla, e tem a estrutura química idêntica a do componente submolecular cíclico que compõe os [2]rotaxanos em estudo.

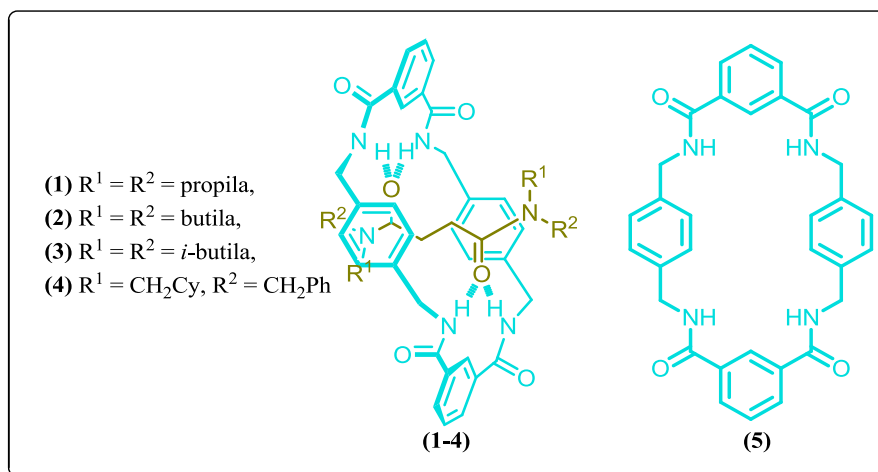


Figura 15. Estrutura química dos compostos estudados neste trabalho.

Os eixos moleculares que compõem os [2]rotaxanos **1-4** possuem dois fragmentos de grande importância: *i*) uma estação que corresponde ao sítios capaz de realizar interações intramoleculares com o macrociclo; e *ii*) os grupamentos terminais volumosos que tem por função evitar a dissociação dos componentes submoleculares. Os eixos moleculares já foram amplamente descritos e caracterizados na literatura (RODRIGUES, 2013) e a Figura 16 demonstra de forma clara os dois fragmentos moleculares de importância desses compostos.

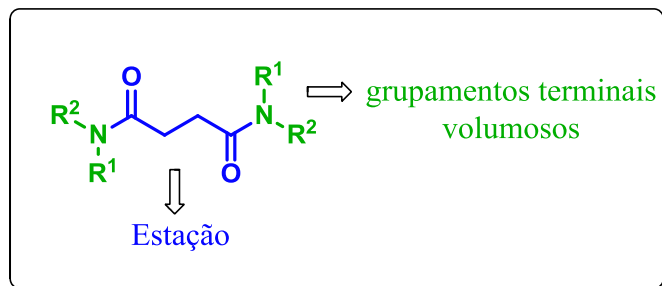


Figura 16. Fragmentos importantes nos eixos moleculares que compõem os rotaxanos **1-4**.

A síntese dos [2]rotaxanos **1-4** também já foi descrita em trabalhos prévios (RODRIGUES, 2013; MARTINEZ-CUEZVA e col., 2015), e consiste em uma reação multicomponente, do tipo cinco componentes utilizando o método *clipping*. Neste método ocorre a formação do macrociclo ao redor do eixo molecular, o qual já possui grupos volumosos nas extremidades. Para a síntese dos compostos **1-4** foi necessária a presença de duas unidades de 1,3-Dicloreto de benzoíla, duas unidades de 4-Xililenodiamina e uma unidade do respectivo eixo molecular (Figura 17).

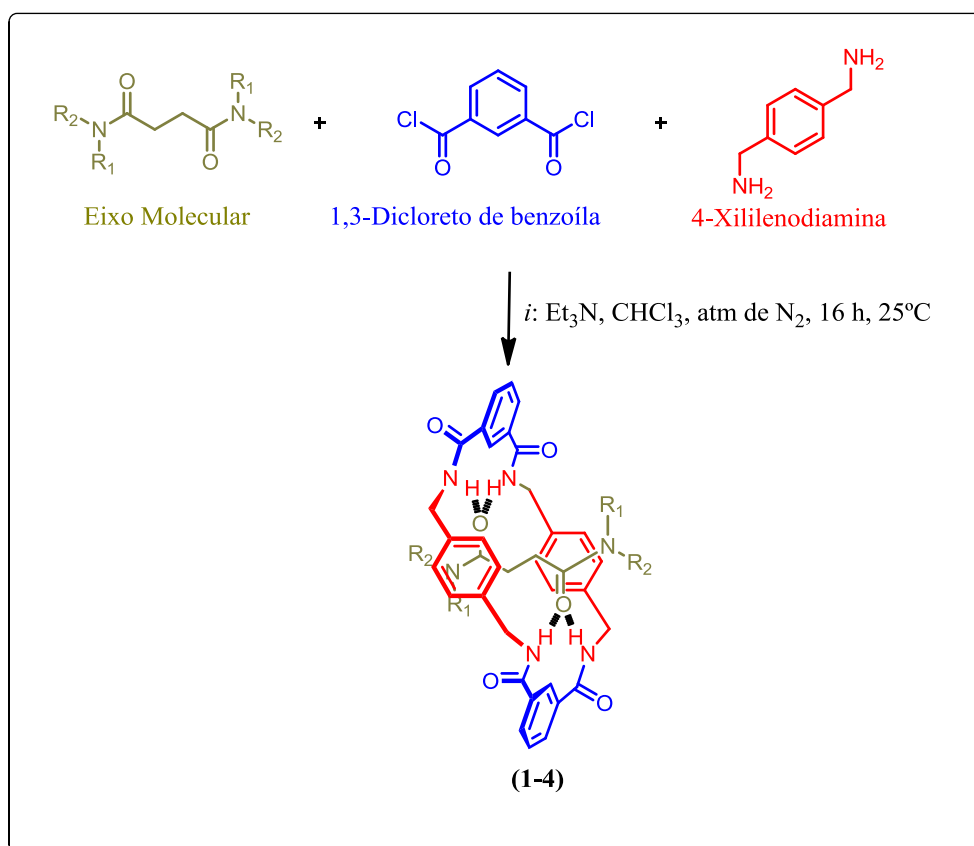


Figura 17. Esquema de síntese dos compostos **1-4**.

O procedimento para a obtenção dos compostos exige o preparo inicial de duas soluções contendo: (i) 1,3-Dicloreto de benzoíla (8 equivalentes), em 20 mL de CHCl_3 ; (ii) 4-Xililenodiamina (8 equivalentes) e Et_3N (4 equivalentes), em 19 mL de CHCl_3 . Estas duas soluções foram adicionadas lentamente com o auxílio de um adicionador simultâneo sobre uma solução contendo o respectivo eixo molecular (1 equivalente), Et_3N (4 equivalentes) e CHCl_3 (300 mL). A adição foi realizada sob agitação mecânica, a temperatura ambiente, em atmosfera de N_2 .

Posterior completada a adição, a reação foi mantida a temperatura ambiente, sob agitação mecânica por 16 horas. Após esse tempo reacional, o produto bruto foi filtrado sob celite, extraído e purificado por coluna cromatográfica. Os produtos foram obtidos com rendimentos de 18-29%, conforme mostra a Tabela 2. O adicionador automático é útil na síntese desses compostos, pois permite que adição seja extremamente lenta, sendo programado uma taxa de adição de $1,38 \times 10^{-3} \text{ mL}\cdot\text{s}^{-1}$ e o meio altamente diluído evita a formação de polímeros.

Tabela 2. Rendimentos dos [2]rotaxanos 1-4.

Composto	R^1	R^2	Rendimento (%) ^a
1	Pr	Pr	18
2	Bu	Bu	29
3	<i>i</i> -Bu	<i>i</i> -Bu	19
4	CH_2Cy	CH_2Ph	28

^a Rendimento do produto isolado

A nomenclatura dos [2]rotaxanos foi estabelecida conforme as regras da *IUPAC* descritas por Vohlidal e col. (VOHLÍDAL e col., 2012), e é formada da seguinte maneira: (i) inicialmente, é informado o número de componentes submoleculares 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 é descrito entre colchetes. A nomenclatura e a numeração do macrociclo estão apresentadas na Figura 18 e seguem as regras definidas por Leigh e col. (JOHNSTON e col., 1996), esta mesma nomenclatura do componente cíclico também foi estendida para os [2]rotaxanos sintetizados pelo nosso grupo de pesquisa.

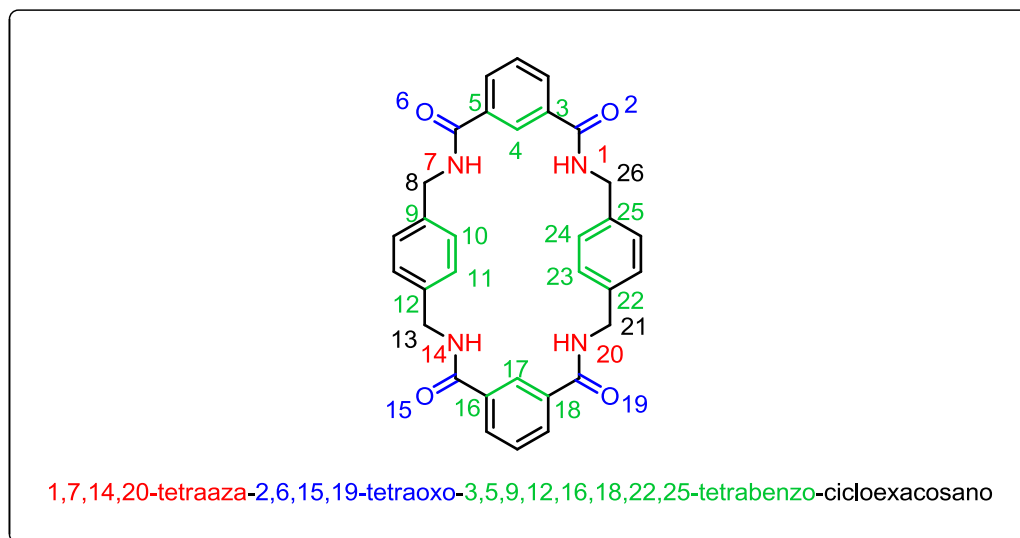
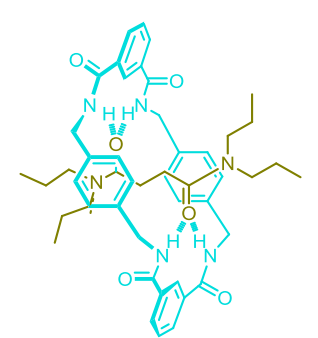
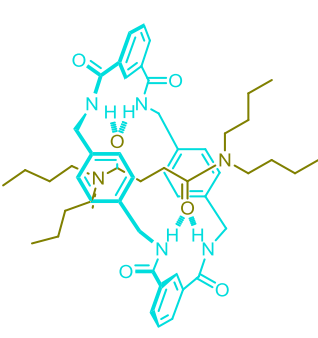
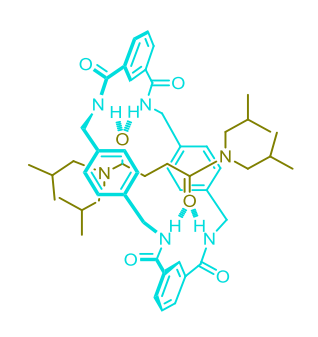
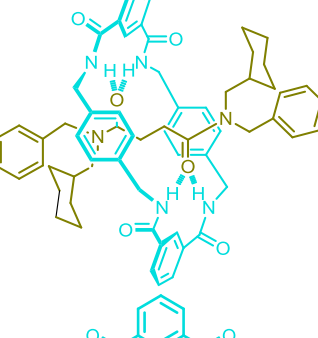
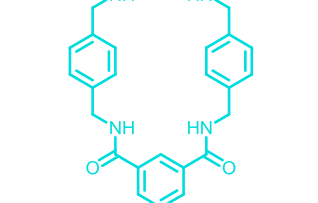


Figura 18. Nomenclatura e numeração do macrociclo derivado de tetralactamas.

A estrutura dos compostos estudados nesta tese, bem como sua nomenclatura são apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3. Numeração e nomenclatura dos compostos, conforme a *IUPAC*.

Composto	Estrutura	Nomenclatura
1		[2]-[<i>N,N,N',N'</i> -tetrapropil succinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclo-exacosano]
2		[2]-[<i>N,N,N',N'</i> -tetrabutil succinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclo-exacosano]
3		[2]-[<i>N,N,N',N'</i> -tetrakisobutilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclo-exacosano]
4		[2]-[<i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisciclohexil metilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclo-exacosano]
5		1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzo-cicloexacosano

Os compostos **1-4** diferem entre si apenas pelos grupamentos volumosos presentes nas extremidades do eixo molecular (R^1 e R^2), sendo nos compostos **1-3** $R^1 = R^2 =$ propila, butila e *i*-butila, respectivamente, e no composto **4** $R^1 = CH_2Cy$ e $R^2 = CH_2Ph$. Segundo estudos já relatados na literatura, realizados pelo nosso grupo de pesquisa (MARTINEZ-CUEZVA e col., 2015), estes substituintes são conhecidos por afetar as taxas de *deslipping* dos compostos. Reações de *deslipping* são reações onde ocorre o deslizamento, e a consequente, separação dos componentes submoleculares dos [2]rotaxanos, obtendo-se os componentes submoleculares separadamente sem romper nenhuma ligação covalente.

Entretanto, até o presente momento, nenhum estudo a respeito do efeito dos diferentes substituintes no empacotamento cristalino destes compostos havia sido realizado, bem como o detalhamento das diferentes interações intra/intermoleculares dos compostos e sua influência nos movimentos dos [2]rotaxanos como Máquinas Moleculares, evidenciando a grande importância desse estudo.

Cristais desses compostos foram obtidos dissolvendo-se 5 mg do respectivo composto em 2 mL de um solvente específico, em um sistema semi-aberto. Após evaporação parcial dos solventes à temperatura ambiente foi possível obter cristais adequados. Os cristais obtidos foram submetidos à análise de difratometria de raios X. Todos os dados geométricos relatados e discutidos nesta tese são oriundos da estrutura cristalina obtida por difração de raios X. Os diferentes solventes utilizados nos processos de cristalização e as principais informações cristalográficas, como grupos espaciais, sistema cristalino e códigos do *CCDC* estão descritos na Tabela 4. Na Figura 19 representa-se a micrografia dos cristais obtidos.

Tabela 4. Principais dados cristalográficos para os compostos **1-5**.

Composto	Solvente da cristalização	Sistema cristalino	Grupo espacial	Morfologia cristalina	Código do <i>CCDC</i>
1	Tetracloroetano	Triclínico	$P\bar{1}$	Agulha	1539696
2/2'	Clorofórmio	Triclínico	$P\bar{1}$	Bloco	1550499
3	Clorofórmio	Triclínico	$P\bar{1}$	Agulha	1542403
4a	Clorofórmio:Metanol (1:1)	Triclínico	$P\bar{1}$	Bloco	1539700
4b	Clorofórmio	Triclínico	$P\bar{1}$	Agulha	1558448
5	- ^a	Ortorrômbico	$Cmca$	- ^a	157384

^a Estrutura retirada do banco de dados do *CCDC*.

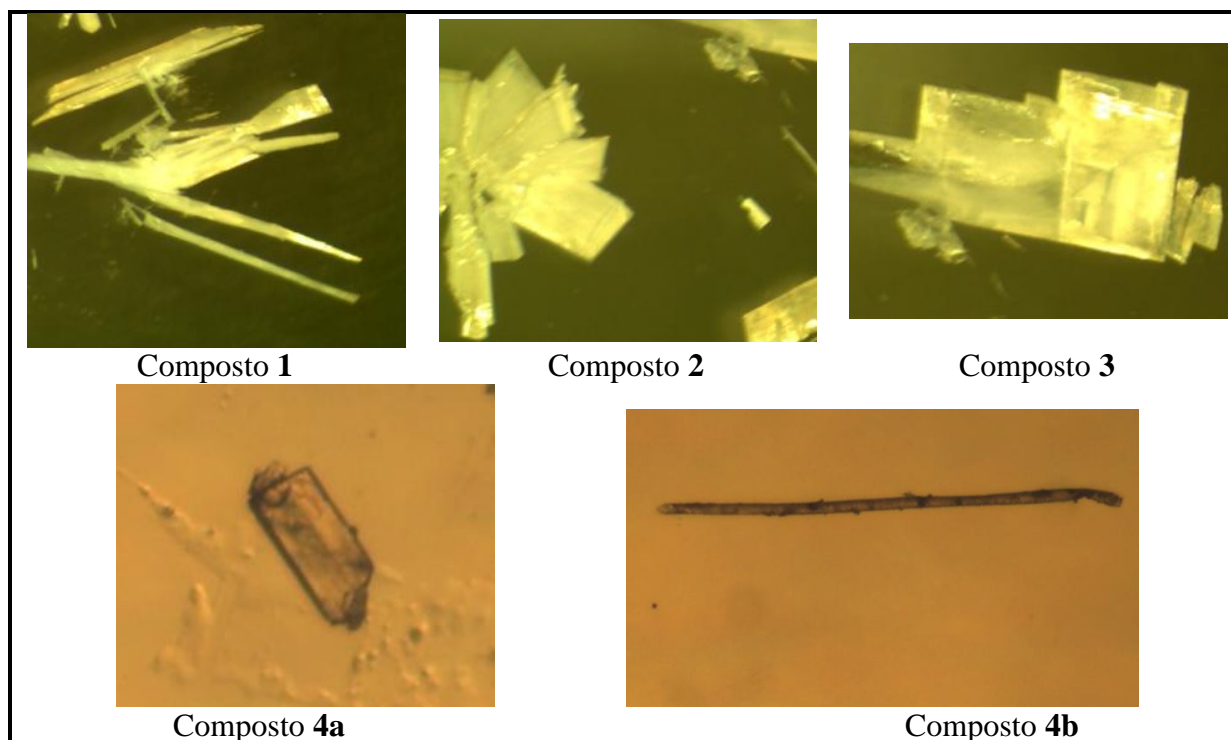


Figura 19. Micrografia dos compostos utilizando um aumento de 100 vezes **1-4**.

O composto **1** foi obtido na forma de cristal multicomponente (solvato), sendo observada uma molécula de [2]rotaxano e duas moléculas de solvente (tetracloreto) na cela unitária.

Já o composto **2** cristalizou com duas moléculas na cela unitária, diferentes entre si pela posição dos grupamentos terminais volumosos, o que as caracteriza como um par de confôrmeros. Para uma melhor distinção uma das moléculas será numerada seguida de um apóstrofo ('), sendo portanto os compostos **2** e **2'** presentes na mesma rede cristalina. As diferenças entre esses confôrmeros estão evidenciadas em azul na Figura 21.

O composto **4** teve a peculiaridade de ser obtido na forma de cristal monocomponente ou multicomponente, variando-se apenas o solvente utilizado no processo de cristalização, sendo chamados de compostos **4a** e **4b** os cristais mono e multicomponente (solvato), respectivamente. Para o composto **4a**, foi observada apenas uma molécula de [2]rotaxano na cela unitária, enquanto que para o composto **4b**, foi observada uma molécula de [2]rotaxano e duas moléculas de clorofórmio na cela unitária.

O composto **5** não possui informações a respeito dos solventes utilizados no processo de cristalização e da morfologia do cristal, pois esses detalhes não foram fornecidos pelos autores no momento do depósito da estrutura no banco de dados do *CCDC*, tampouco na

publicação do artigo que envolve o uso dessa estrutura (BISCARINI e col., 2002). Salienta-se que, apesar dos autores relatarem apenas a presença do macrociclo isolado na cela unitária, ao avaliarmos a estrutura, é observada uma densidade residual no interior do macrociclo, esse fragmento da forma que foi tratada pelos autores não possui lógica química, sendo relatada como uma desordem no interior do macrociclo. Pelo fato de não termos acesso aos arquivos que possuem as instruções dos fatores estruturais (arquivos .fcf) desse cristal, não foi possível tentar simular esse fragmento molecular como uma molécula com lógica química (como uma molécula de solvente, por exemplo), entretanto, a análise do *cluster* supramolecular desse composto demonstrou que esse resíduo não faz interações com as amidas do macrociclo e, portanto, não afeta o empacotamento cristalino do composto, permitindo o uso desse cristal nos estudos desejados.

Na Figura 20, é representada a numeração dos átomos da estrutura molecular dos compostos de estudo neste trabalho. Devido ao fato de todas as moléculas serem centrossimétricas, a numeração foi realizada apenas para a metade da molécula (em vermelho, ver Figura 20) sendo igual na outra metade da molécula, a qual é gerada por um operador de simetria (em azul, ver Figura 20). No caso dos solvatos (compostos **1** e **4b**), as moléculas de solventes também foram numeradas por algarismos romanos, seguidas pela letra a. Apesar do composto **5** já ter sua estrutura elucidada na literatura, este também foi numerado de acordo com a Figura 20, essa adaptação foi necessária para facilitar a comparação com os [2]rotaxanos em estudo e um novo *ORTEP* (do inglês, *Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot*) foi gerado, exemplificando-a.

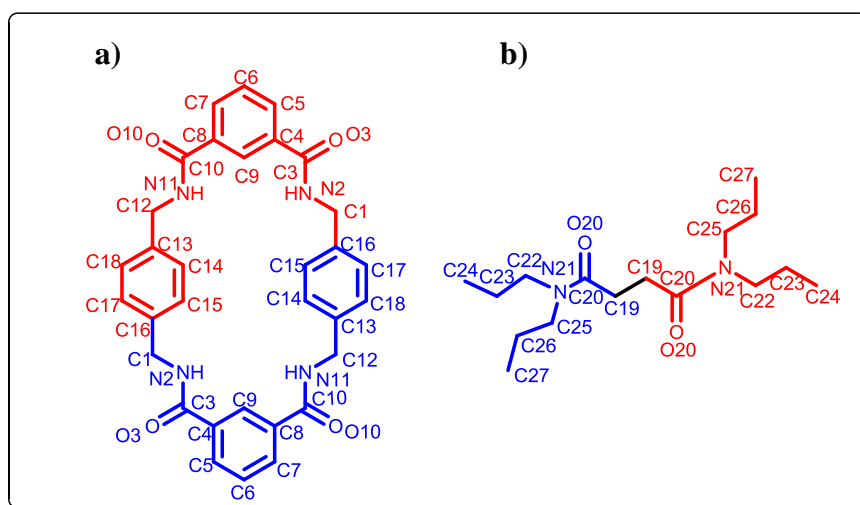


Figura 20. Esquema com a numeração dos átomos nos compostos de estudo, utilizando como modelo o composto **1**. Para uma melhor visualização os componentes submoleculares, foram desenhados separadamente em (a) o macrociclo e em (b) o eixo molecular.

As representações *ORTEP* dos compostos **1-5** estão demonstradas nas Figura 21 e Figura 22. As elipsóides estão representadas a 50% de probabilidade e os átomos de hidrogênio estão demonstrados por círculos de raios arbitrários.

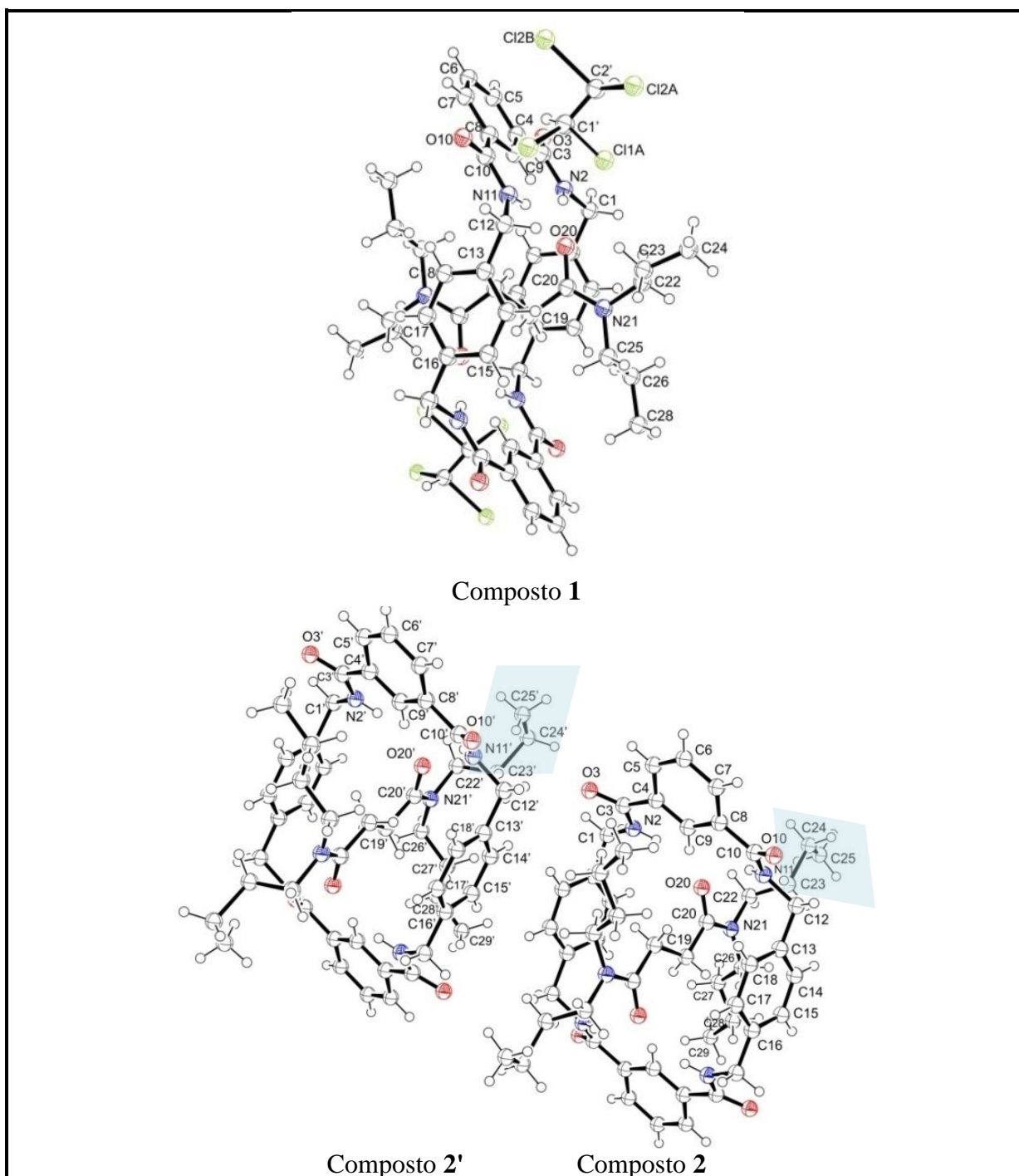
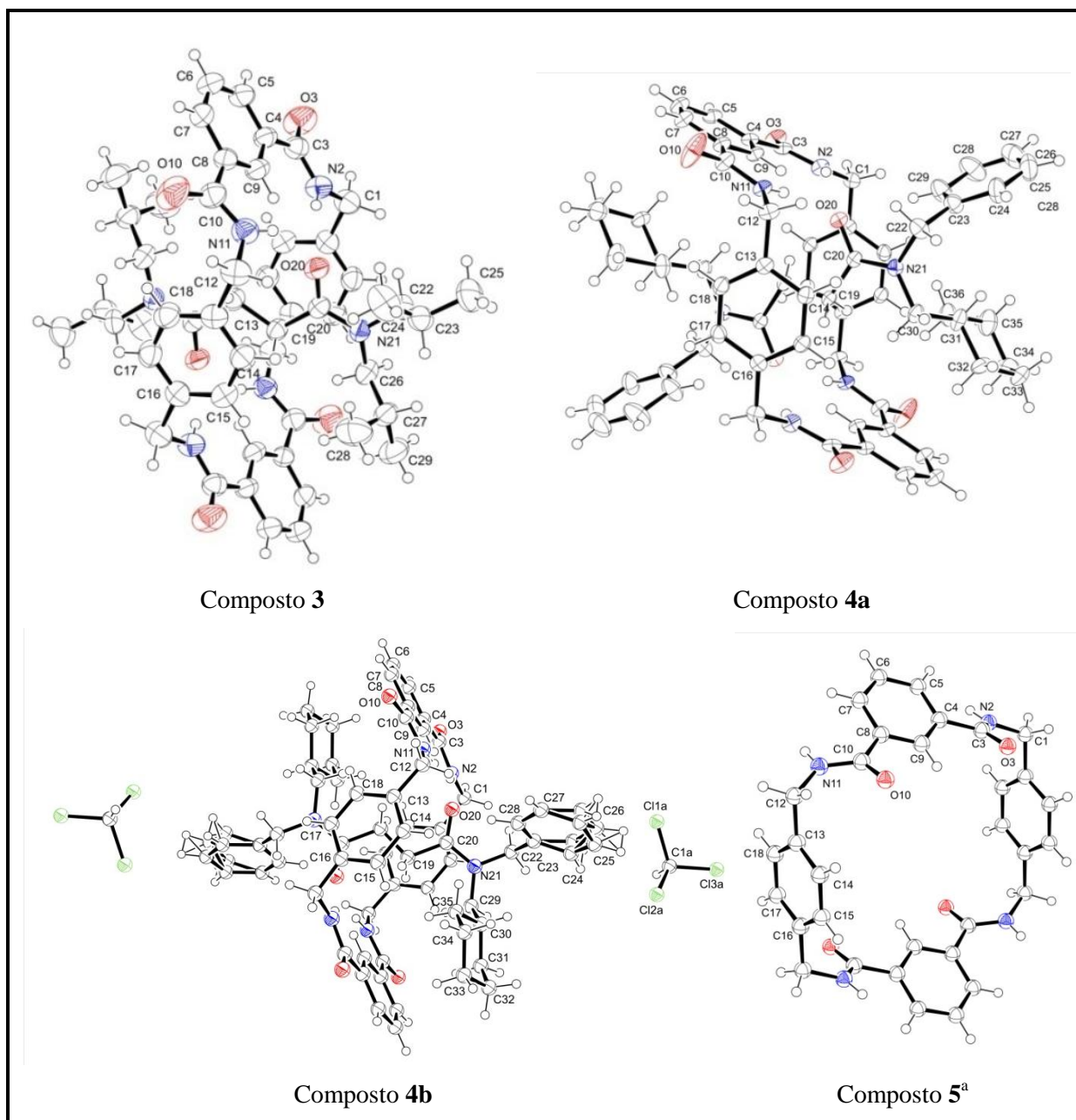


Figura 21. Representação *ORTEP* dos compostos **1-2**. As elipsóides estão representadas a 50% de probabilidade e os átomos de hidrogênio estão demonstrados por círculos de raios arbitrários.



^a ORTEP gerado a partir dos dados da literatura

Figura 22. Representação *ORTEP* dos compostos **3-5**. As elipsoides estão representadas a 50% de probabilidade e os átomos de hidrogênio estão demonstrados por círculos de raios arbitrários.

3.2. AMBIENTE MOLECULAR

O estudo do ambiente molecular de [2]rotaxanos, no estado sólido, já vem sendo realizado na literatura utilizando dados geométricos, descrevendo as distâncias e ângulos de determinadas interações intramoleculares, principalmente das ligações de hidrogênio

trifurcadas (BISCARINI e col., 2002; BERNÁ e col., 2007, 2012; HIROSE e col., 2009; AHMED e col., 2011; PASTORE, 2012; LIU e col., 2016). Nessa tese, uma tratativa inovadora, baseada em dados de similaridade molecular, Potencial Eletrostático Molecular, *PVD*, teoria da *QTAIM*, aliados a cálculos de mecânica quântica, é empregada possibilitando uma análise minuciosa da estrutura molecular de [2]rotaxanos.

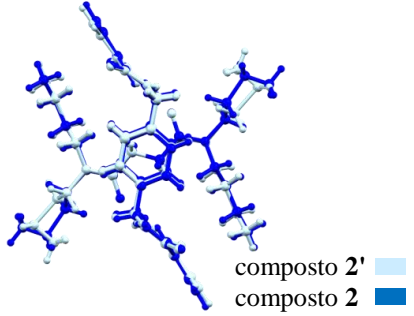
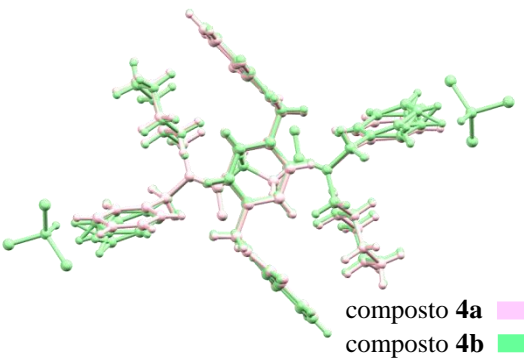
3.2.1. Similaridade molecular

As sobreposições moleculares nos fornecem dados sobre a similaridade geométrica e podem ser realizadas com o auxílio do programa Mercury[®], a qual possibilita identificar graus de semelhanças e diferenças entre as moléculas, através do dado estatístico de *RMS*. Quanto mais próximo de zero for o valor de *RMS* obtido, significa que as moléculas sobrepostas apresentam maiores semelhanças.

Assim, essa ferramenta é extremamente útil para nos demonstrar: *i*) as diferenças que existem entre os confômeros **2** e **2'**; *ii*) as mudanças que as moléculas de solvente acarretam na estrutura molecular dos [2]rotaxanos comparando os cristais **4a** e **4b**; e *iii*) o efeito do eixo molecular sobre a conformação do macrociclo, quando comparada a estrutura dos compostos **1-4** com a estrutura do componente macrocíclico individual (composto **5**).

Para se observar as similaridades entre os confômeros **2** e **2'** e entre os cristais **4a** e **4b**, três valores de *RMS* são obtidos: (1) $RMS_{[2]rotaxano}$, obtido sobrepondo todos os átomos dos compostos; (2) RMS_{eixo} , obtido sobrepondo apenas os átomos do eixos moleculares; e (3) RMS_{mac} , obtido sobrepondo apenas os átomos dos macrociclos. Os dados estão dispostos na Tabela 5 e demonstram que os confômeros **2** e **2'** são mais distintos entre si do que os cristais **4a** e **4b**.

Tabela 5. Comparação geométrica entre os compostos **2/2'** e **4a/4b**.

Compostos	$RMS_{[2]_{\text{rotaxano}}}$	RMS_{eixo}	RMS_{mac}	Sobreposição molecular
2 / 2'	0,674	0,924	0,206	
4a / 4b	0,108	0,090	0,095	

Os confôrmeros **2** e **2'** apresentam suas maiores diferenças nos eixos moleculares, por isso apresentam um valor de RMS_{eixo} muito maior do que o valor de RMS_{mac} . As principais diferenças nos eixos moleculares estão na cadeia alquílica em posição *syn* com a carbonila do eixo molecular, como pode ficar evidenciado na imagem da sobreposição molecular. No confôrmero **2**, o ângulo torsional entre C22-C23-C24-C25 é de $67,86^\circ$ e no confôrmero **2'** o ângulo torsional entre C22'-C23'-C24'-C25' é de $86,34^\circ$ (Figura 23).

O cristal monocomponente **4a** e o solvato **4b** são praticamente idênticos, e os valores de RMS são pequenos o suficiente para podermos inferir que o fato da molécula de solvente ter cristalizado junto não ocasionou mudanças na estrutura molecular do composto **4**. A única diferença que pode ser evidenciada entre esses dois compostos é a desordem observada no composto **4b** das fenilas nos grupamentos terminais volumosos.

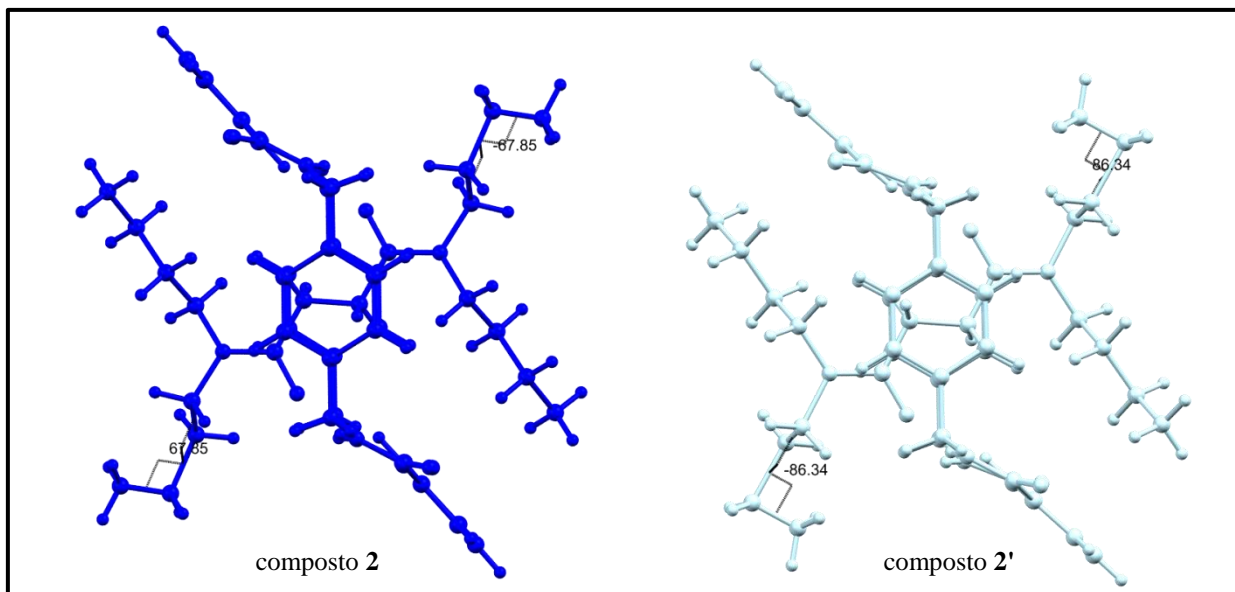
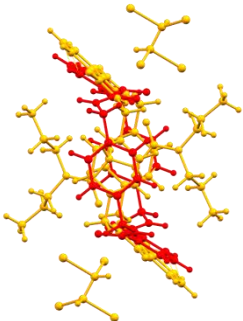
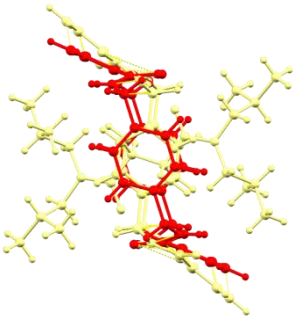
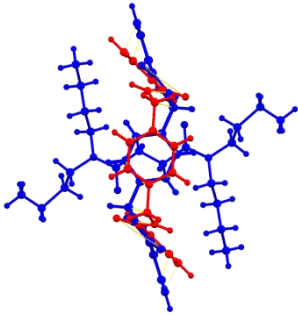
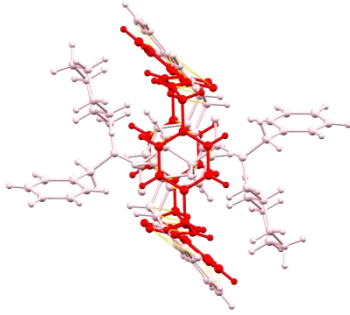
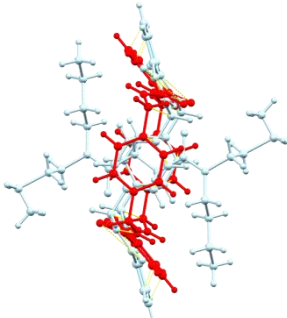
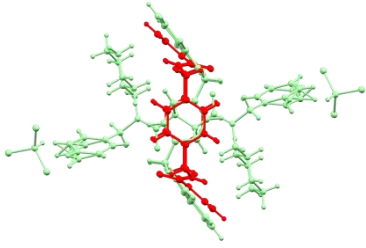


Figura 23. Ângulos torsionais entre C22-C23-C24-C25 e C22'-C23'-C24'-C25' nos confôrmeros obtidos para o composto 2.

Com o intuito de analisar o efeito da inserção do eixo molecular dentro do componente macrocíclico, as sobreposições moleculares de todos os compostos de estudo foram realizadas utilizando como referência a molécula 5, sobrepondo todos os átomos do subcomponente molecular macrocíclico do [2]rotaxano em análise com todos os átomos do macrociclo individual (composto 5), obtendo, assim, o valor de *RMS*.

Tabela 6. Comparação geométrica entre os [2]rotaxanos **1-4** e o composto **5**.

Comp.	<i>RMS</i>	Sobreposição Molecular	Comp.	<i>RMS</i>	Sobreposição Molecular
1	1,68		3	1,48	
2	1,54		4a	1,46	
2'	1,51		4b	1,45	

^a O composto de referência (composto **5**) foi mantido na cor vermelha em todas as imagens geradas de sobreposição molecular.

Os valores de *RMS* estão na faixa de 1,45-1,68 e demonstram que a inserção do eixo molecular afeta a estrutura do componente macrocíclico. Em ambos os casos, macrociclo como componente submolecular da Molécula Mecanicamente Entrelaçada (compostos **1-4**) ou macrociclo cristalizado individualmente (composto **5**), pode-se evidenciar a conformação adotada em forma de cadeira, entretanto, as maiores diferenças entre ambos podem ser observadas em uma vista da cavidade interna desses macrociclos. Assim, na Figura 24, representa-se a cavidade interna dos macrociclos em: (a) fazendo parte da Molécula Mecanicamente Entrelaçada e em (b) do macrociclo individual.

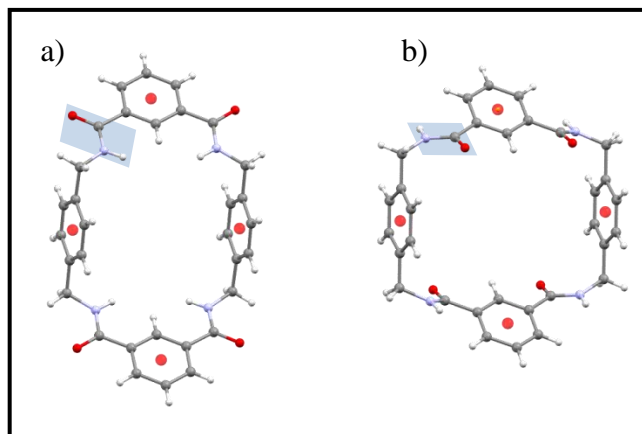


Figura 24. Vista da cavidade interna do macrociclo. Em (a) nos [2]rotaxanos utilizando como exemplo o composto **1** (o eixo molecular foi suprimido para gerar a imagem) e em (b) composto **5**.

A primeira grande diferença que se evidencia é nas funções amidas do macrociclo, enquanto que nos [2]rotaxanos os NH ficam em direção ao centro do macrociclo, no composto **5**, tanto as carbonilas quanto os NH das amidas não direcionam-se para o centro do macrociclo. Isso se deve ao fato que nos [2]rotaxanos o eixo molecular possui grupos aceptores de ligação de hidrogênio fazendo com que os NH direcionem-se no sentido de favorecer essa interação intramolecular, já no composto **5** a conformação adotada pela função amida direciona a formação de ligações de hidrogênio intermoleculares. Assim, pode-se concluir que o que rege a conformação do macrociclo nos [2]rotaxanos é o ambiente molecular, enquanto o que rege a conformação do macrociclo individual é o seu ambiente supramolecular (será discutido com mais detalhes no capítulo 3.3).

Outras diferenças podem ser observadas nas distâncias entre: centróide-centróide nos anéis derivados da 1,4-diamina; centróide-centróide nos anéis derivados da 1,3-diamida; entre os nitrogênios N11-N2; e entre os oxigênios carbonílicos O3-O10, conforme demonstra-se na Figura 25 e Tabela 7.

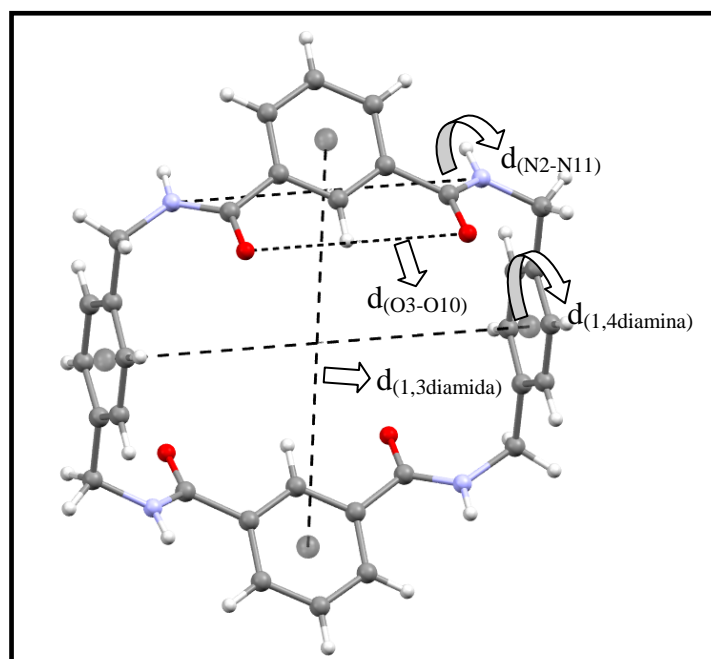


Figura 25. Distâncias entre átomos e centroides utilizando como exemplo o composto **5**.

Tabela 7. Distâncias obtidas com auxílio do programa Mercury[®] para os compostos **1-5**.

Composto	$d_{(1,4\text{diamina})}$ (Å)	$d_{(1,3\text{diamida})}$ (Å)	$d_{(N2-N11)}$ (Å)	$d_{(O3-O10)}$ (Å)
1	7,400	11,427	4,976	7,168
2	7,460	11,563	5,078	7,083
2'	7,499	11,465	5,081	7,047
3	7,558	11,230	5,118	7,108
4a	7,667	11,019	5,053	7,170
4b	7,754	11,075	5,057	7,182
5	9,639	9,203	7,031	5,050

Com essas distâncias, evidencia-se que a inserção do eixo molecular causa uma aproximação das centroides derivadas da 1,4-diamina e um afastamento das centroides derivadas da 1,3-diamida. Murgu e col. (MURGU e col., 2011) abordam essa expansão da cavidade macrocíclica como em decorrência da rotação em torno de uma ligação simples, o que lança o grupamento NH para fora da cavidade macrocíclica e está representado de forma esquemática na Figura 26. Juntamente com o movimento rotacional do macrociclo sobre o eixo molecular, esse movimento de *spinnig* (giro) é conhecido na literatura como *macrocycle breathing* (respiro do macrociclo) e pode ser visto como uma dilatação do macrociclo.

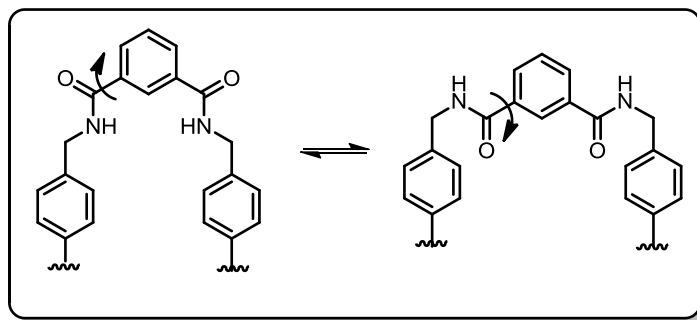


Figura 26. Representação esquemática do movimento de *spinning* do macrociclo.

3.2.2. Potencial Eletrostático Molecular

Os potenciais eletrostáticos moleculares constituem uma abordagem interessante, pois permitem compreender de forma mais ampla as contribuições eletrostáticas, fornecendo a localização dos potenciais eletrostáticos negativos e positivos, auxiliando na identificação de sítios nucleofílicos e eletrofílicos, bem como no modo de reconhecimento molecular (BULAT e col., 2010; LU; CHEN, 2012; POLITZER; TRUHLAR, 2013).

Os *MEPs* podem ser obtidos por cálculos teóricos e regiões de potencial eletrostático positivo (geralmente representadas na cor azul) de uma molécula são atraídas por regiões de potencial eletrostático negativo (geralmente representadas na cor vermelha) em moléculas adjacentes.

Essa ferramenta também nos fornece informações importantíssimas sobre o ambiente molecular dos [2]rotaxanos, pois gerando-se os *MEPs* dos componentes submoleculares (macrociclo e eixo molecular) separadamente, evidenciam-se as possíveis regiões de potenciais eletrostáticos complementares entre ambos os componentes.

Para os [2]rotaxanos **1-4** e para o composto **5**, os mapas de potencial eletrostático molecular foram gerados com um valor de 0,001 u.a. de superfície de isodensidade, com o programa GaussView[®] (DENNINGTON e col., 2009), a partir de funções de onda geradas no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ. Estes cálculos foram realizados a partir de geometrias obtidas por difratometria de raios X, sem otimização de geometria (*single point*), e efetuados com o auxílio do pacote de programas Gaussian 09 (FRISCH e col., 2016), e estão demonstrados nas Figura 27 e Figura 28.

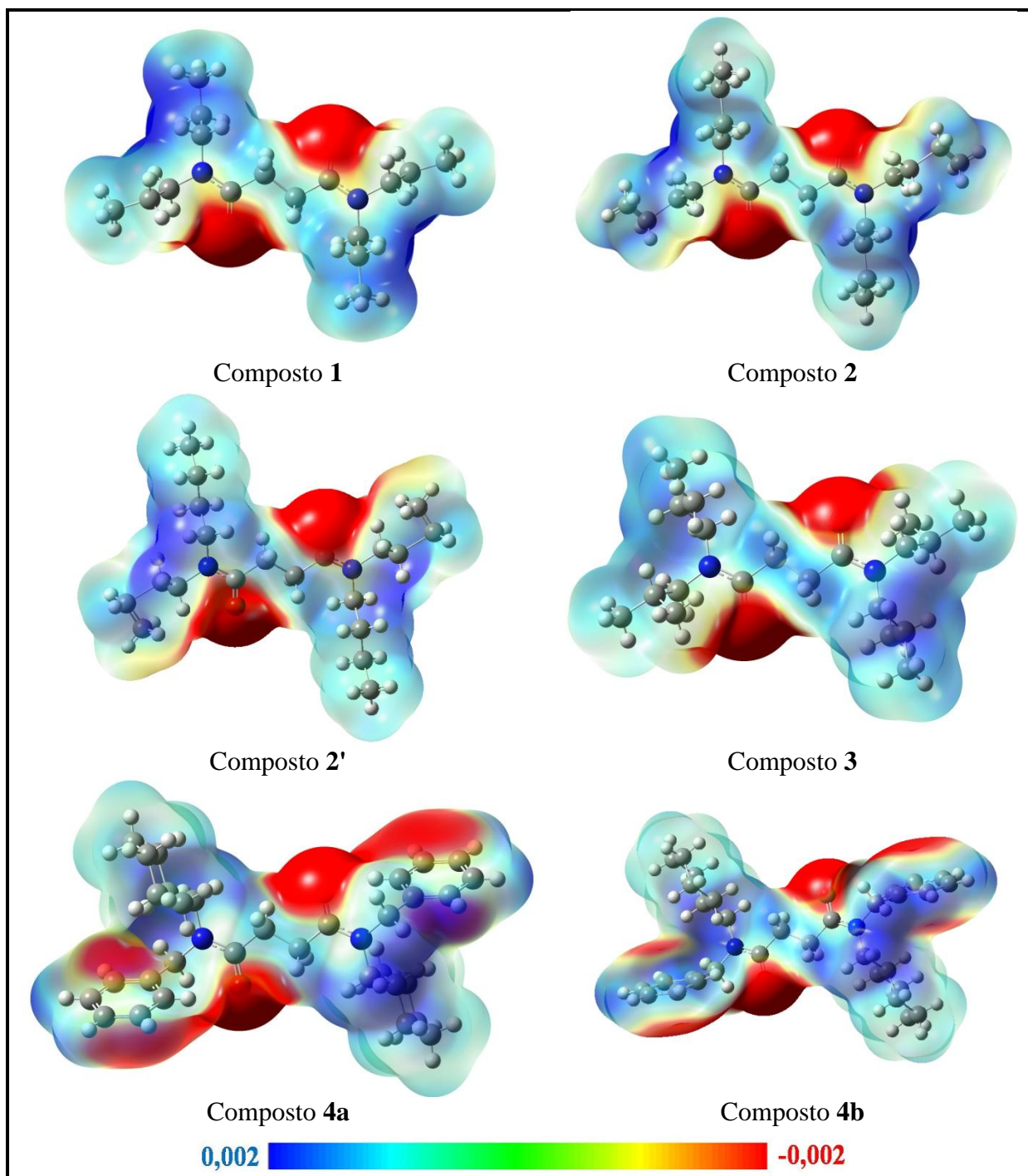


Figura 27. Mapas do potencial eletrostático molecular para os eixos moleculares compostos 1-4. Calculados com um valor de isodensidade de 0,001. O vermelho representa um valor de -0,002 u.a., o amarelo -0,001 u.a., o verde 0,000 u.a. e o azul 0,002 u.a.

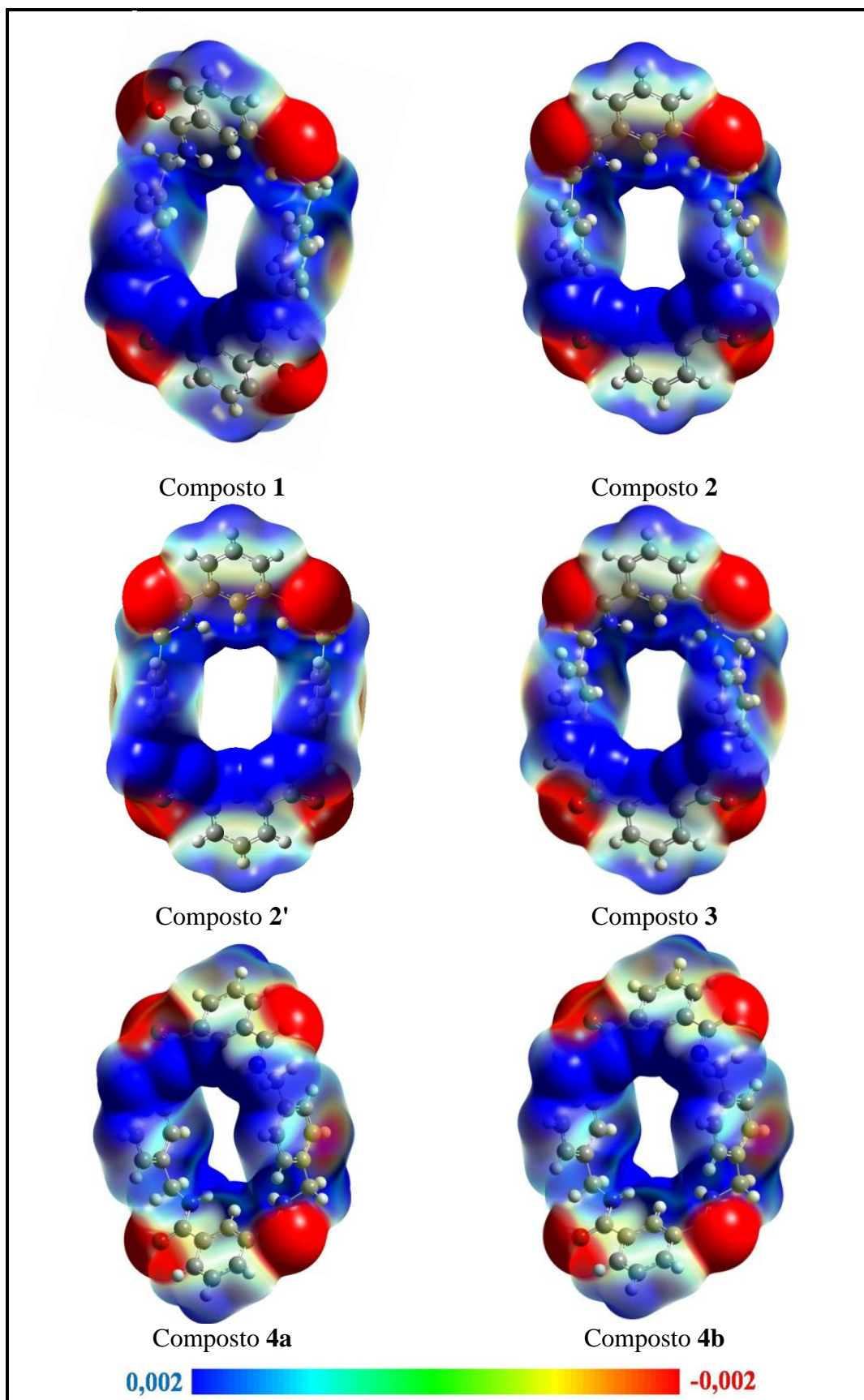


Figura 28. Mapas do potencial eletrostático molecular para os macrociclos nos compostos **1-4**. Calculados com um valor de isodensidade de 0,001. O vermelho representa um valor de -0,002 u.a., o amarelo -0,001 u.a., o verde 0,000 u.a. e o azul 0,002 u.a.

Os mapas de potencial eletrostático molecular para os eixos moleculares (Figura 27) e para os macrociclos (Figura 28) evidenciam regiões de potencial eletrostático similares em todos os compostos. As regiões de potencial eletrostático negativo localizam-se principalmente sob os átomos de oxigênio das carbonilas, tanto nos eixos moleculares quanto nos macrociclos, sugerindo que estes oxigênios também sejam receptores de hidrogênios e que possam participar das ligações de hidrogênio. Ainda, de grande importância no ambiente molecular desses compostos, observa-se uma região de grande potencial eletrostático positivo nos nitrogênios dos grupamentos amida dos macrociclos, demonstrando que o grupo atua como doador de ligação de hidrogênio e realiza interações intramoleculares com as carbonilas do eixo molecular.

O mapa de potencial eletrostático molecular para o composto **5** (macrociclo) está demonstrado na Figura 29 e evidencia regiões de potencial eletrostático negativo principalmente sob os átomos de oxigênio das carbonilas e regiões de grande potencial eletrostático positivo nos nitrogênios dos grupamentos amida dos macrociclos, demonstrando que o grupo atua como doador de ligação de hidrogênio e realiza interações intermoleculares.

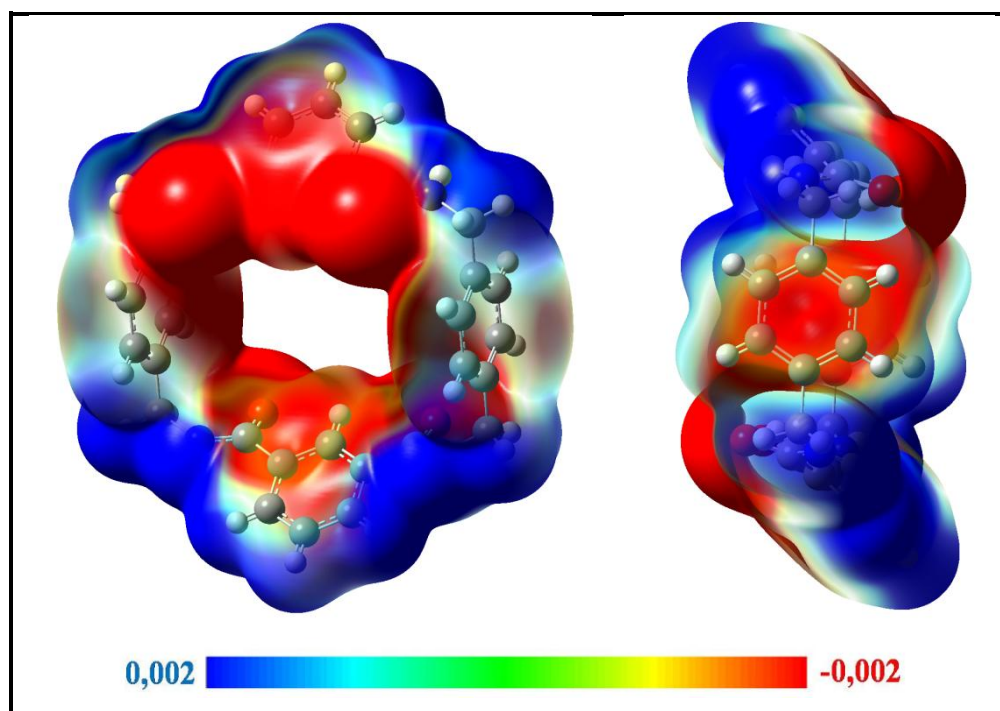
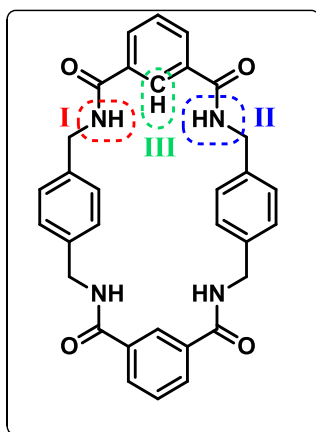


Figura 29. Mapas do potencial eletrostático molecular para o composto **5**. Calculados com um valor de isodensidade de 0,001. O vermelho representa um valor de -0,002 u.a., o amarelo -0,001 u.a., o verde 0,000 u.a. e o azul 0,002 u.a.

A partir destes mapas de potencial eletrostático molecular, obtêm-se o valor de potencial máximo ($V_{\text{máx}}$) em regiões de interesse em cada um das moléculas. Na Tabela 8, estão representados os valores para as três regiões mais importantes nesses compostos, onde evidencia-se as principais diferenças entre o componente macrocíclico interligado com outro componente submolecular (compostos **1-4**) ou individual (composto **5**).

Tabela 8. Potencial eletrostático máximo ($V_{\text{máx}}$) em regiões específicas nos compostos **1-4** e composto **5**.



Composto	1	2	2'	3	4a	4b	5
Região I	48,32	47,69	47,69	50,83	45,18	44,55	18,70
Região II	47,69	43,93	42,04	47,06	52,71	53,34	20,83
Região III	-46,44	-46,44	-47,69	-49,57	-48,32	-47,69	42,55

Valores obtidos através do software GaussView[®] em kcal mol⁻¹.

Comparando-se a região III, que compreende o C9H9 da fenila derivada da unidade 1,3-diamina, é observado um potencial eletrostático na faixa de -46,44 a -49,57 kcal mol⁻¹ nos [2]rotaxanos, ao passo que, no composto **5**, essa mesma região possui um potencial eletrostático de 42,55 kcal mol⁻¹, evidenciando, que no composto **5**, esse átomo não é doador de ligação de hidrogênio, e portanto, apenas os NH das amidas irão realizar ligações de hidrogênio. Por outro lado, as regiões I e II possuem potenciais eletrostáticos positivos em ambos os compostos, demonstrando o caráter doador de ligações de hidrogênio nessas regiões.

3.2.3. Energias das interações intramoleculares com base em cálculos *DFT*

Os cálculos de mecânica quântica fornecem informações a respeito das energias das interações entre as moléculas, além de calcular com precisão a geometria das moléculas, determinar estados de transição, intermediários e, enfim, descrever todo o caminho de reação com elevado grau de precisão. Dentre os cálculos de mecânica quântica, os métodos da teoria dos funcionais da densidade eletrônica com correção para dispersão eletrônica, têm sido amplamente utilizados, devido à sua eficiência na descrição das interações e seu baixo custo computacional (GRIMME e col., 2016).

A energia de interação intramolecular, ou seja, entre os dois componentes submoleculares, para cada rotaxano ($G_{\text{eixo}\cdots\text{mac}}$) é obtida através da energia calculada para o [2]rotaxano subtraindo-se do somatório da energia do eixo molecular e do macrociclo, separadamente, para cada um dos compostos, conforme a Equação 5. Nesse cálculo, o método Counterpoise de Boys e Bernardi é utilizado para reduzir o erro de sobreposição do conjunto de bases (BSSE) (BOYS; BERNARDI, 1970). Os dados obtidos para os compostos **1-4** estão demonstrados na Tabela 9.

$$G_{\text{eixo}\cdots\text{mac}} = E[\text{2}]\text{rotaxano} - \sum E_{\text{eixomolecular}} + E_{\text{macrociclo}} \quad (5)$$

Tabela 9. Energias de interações intramoleculares para os compostos **1-4** obtidas com o nível de teoria $\omega\text{B97X-D/cc-pVDZ}$.

Composto	$E_{[\text{2}]\text{rotaxano}}$ (u.a.) ^a	E_{eixo} (u.a.)	$E_{\text{macrociclo}}$ (u.a.)	$G_{\text{eixo}\cdots\text{mac}}$ (kcal mol ⁻¹)
1	-2643,62	-888,29	-1755,35	-51,65
2	-2800,48	-1045,19	-1755,21	-52,06
2'	-2800,40	-1045,43	-1755,21	-52,87
3	-2800,78	-1045,42	-1755,27	-52,84
4a	-3260,18	-1504,86	-1755,23	-58,31
4b	-3260,46	-1505,06	-1755,32	-58,34

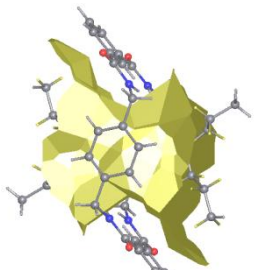
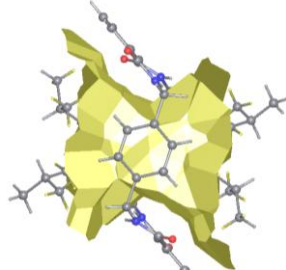
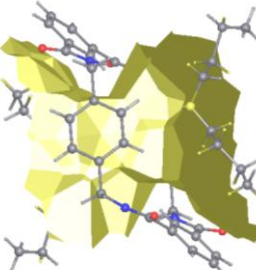
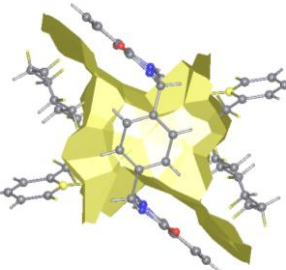
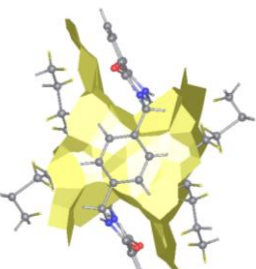
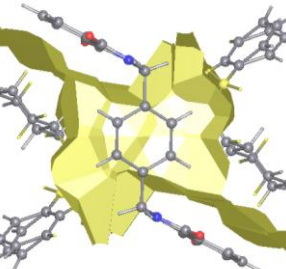
^a valores obtidos com correção do erro de BSSE.

Os dados de energia de interações intramoleculares indicam que os confôrmeros **2** e **2'** possuem cerca de 0,80 kcal mol⁻¹ de diferença entre eles, sugerindo que em cada confôrmero o eixo molecular interage de maneira diferente com o componente macrocíclico. Porém, ao comparar o cristal monocomponente **4a** e o solvato **4b**, os valores de energias de interações intramoleculares mostram-se praticamente idênticos, o que indica que o solvente não afeta as

interações entre o eixo molecular e o macrociclo e, portanto, o estudo do ambiente molecular dos solvatos **1** e **4a** também são apropriados.

Adicionalmente, a área de contato entre o eixo molecular e o macrociclo ($C_{\text{eixo}\cdots\text{mac}}$) foi determinada com o auxílio do software TOPOS[®] (BLATOV, V.; SHEVCHENKO, 2012), com a finalidade de correlacionar com os dados de energias de interações intramoleculares ($G_{\text{eixo}\cdots\text{mac}}$) obtidos por cálculos *DFT*. Os dados de área de contatos bem como as imagens geradas pelos TOPOS[®], estão demonstrados na Tabela 10.

Tabela 10. Áreas de contato entre eixo molecular e macrociclo determinadas com o auxílio do TOPOS[®] para os compostos **1-4**.

Composto	Superfície de contato $C_{\text{eixo}\cdots\text{mac}}$	Composto	Superfície de contato $C_{\text{eixo}\cdots\text{mac}}$
1	 168,69 Å ²	3	 187,02 Å ²
2	 163,57 Å ²	4a	 204,62 Å ²
2'	 177,55 Å ²	4b	 208,43 Å ²

Observa-se uma boa correlação entre área de contato ($C_{\text{eixo}\cdots\text{macrociclo}}$) e energia de interações intramoleculares ($G_{\text{eixo}\cdots\text{macrociclo}}$), conforme demonstrada na Figura 30 ($G_{\text{eixo}\cdots\text{mac}} = -$

$0,1584(C_{\text{eixo}\cdots\text{mac}}) - 25,042$; $r = 0,942$). Isto confirma que o aumento na energia das interações intramoleculares está intimamente relacionado com o aumento no tamanho dos grupamentos terminais volumosos, e, conseqüentemente, aumento na área de contato devido à maior possibilidade de interações entre eixo molecular e macrociclo, demonstrando a importância da complementaridade topológica nesses compostos.

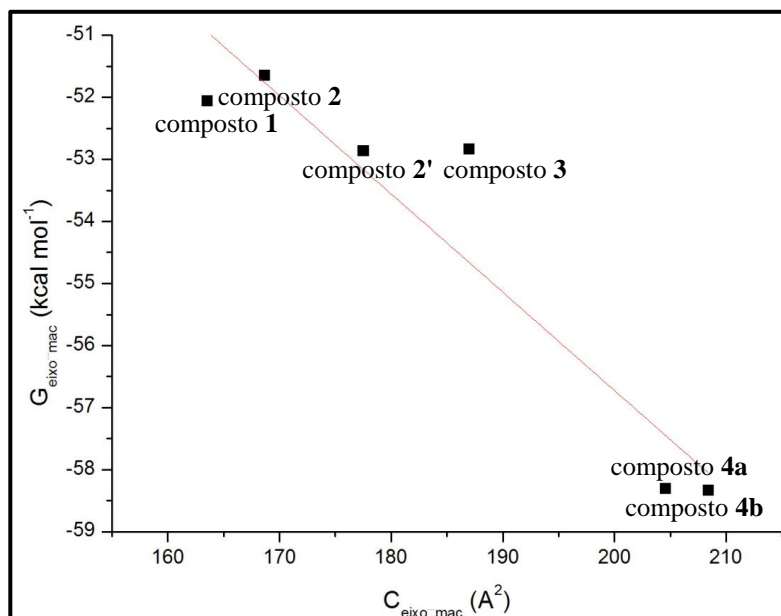


Figura 30. Correlação entre energias de interações intramoleculares e áreas de contato entre eixo e macrociclo para os compostos **1-4**. $G_{\text{eixo}\cdots\text{mac}} = -0,1584(C_{\text{eixo}\cdots\text{mac}}) - 25,042$; $r = 0,942$

Como verificado na Figura 30 o composto **3** apresenta um pequena desvio dessa correlação, pois ele possui os grupamentos terminais volumosos mais ramificados que os demais compostos da série analisada, o que confere uma área de contato maior entre os componentes submoleculares.

O confômero **2'** possui uma maior área de contato entre eixo molecular e macrociclo devido ao fato da metila da cadeia alquílica *syn* em relação ao átomo de oxigênio, do eixo molecular, estar voltada no sentido de favorecer topologicamente contatos entre eixo molecular e macrociclo, o que justifica esse confômero possuir $0,8 \text{ kcal mol}^{-1}$ a mais de energia de interações intramoleculares que o confômero **2**.

No caso do compostos **4a** e **4b**, uma diferença de apenas 4 Å^2 foi observada na área de contato entre os componentes submoleculares, essa diferença está associada à desordem apresentada no composto **4b** nas benzilas dos grupamentos terminais volumosos, entretanto, esse fator não foi suficiente para alterar a energias das interações intramoleculares nos compostos **4a** e **4b**.

Em trabalhos prévios, desenvolvidos pelo nosso grupo de pesquisa (MARTINS e col., 2014, 2016), foi demonstrado que quando existem ligações de hidrogênio clássicas não é possível observar uma boa correlação entre área de contato e energia, como evidenciado nesses compostos. Apesar de os [2]rotaxanos apresentarem as clássicas ligações de hidrogênio intramoleculares, a correlação entre superfície de contato e energia das interações intramoleculares se mostrou válida, pois, como todos os compostos da série apresentam tais tipos de interações, esse fator é diluído na correlação demonstrada acima, exceto para o composto **1** que apresenta as ligações de hidrogênio intramoleculares mais estabilizantes, como será demonstrado pela análise via *QTAIM*.

3.2.4. Análise de *QTAIM* intramolecular

A teoria quântica de átomos em moléculas é utilizada para demonstrar quais os átomos estão interagindo nas moléculas, mapeando todas as interações presentes no cristal (BADER, 1991; MARTINS e col., 2015, 2016). A ferramenta traça um caminho de interação entre os átomos que estão interagindo e ao longo deste caminho encontra-se um ponto crítico (*BCP*), neste ponto a densidade de interação entre os dois núcleos será mínima.

Em consequência disso, a *QTAIM* proporciona uma descrição quântica sobre a localização e comportamento dos átomos em uma interação química, e fornece dois importantes dados no estudo das interações intramoleculares: (i) o termo laplaciano da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$), que demonstra o caráter da interação, se for positivo, a interação tem caráter eletrostático, se for negativo, o caráter é covalente; (ii) o valor da densidade eletrônica nos caminhos das interações (ρ), o qual, segundo trabalhos da literatura (BADER, 1991; MARTINS e col., 2015, 2016; ZOU e col., 2017) será proporcional à energia de interação. Dessa forma, a G_{IA} (energia de cada interação intramolecular fragmentada) pode ser obtida pela equação 6.

$$G_{IA} = \frac{\rho_{INT} \cdot G_{eixo...mac}}{\rho_{Total}} \quad (6)$$

Onde, G_{IA} é a energia da interação intramolecular átomo...átomo, ρ_{INT} é a densidade eletrônica no *BCP*, $G_{eixo...mac}$ é a energia das interações intramoleculares –obtida com o nível

de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ e utilizando o método *Counterpoise* de Boys e Bernardi (BOYS; BERNARDI, 2009) – e ρ_{total} é a soma das densidades eletrônicas em todos os BCPs.

Assim, com o *DFT* aliada à ferramenta da *QTAIM*, torna-se possível mapear e determinar a energia de cada uma das interações intramoleculares presentes nos [2]rotaxanos **1-4**, predizendo quais serão as interações mais importantes para a formação da Molécula Mecanicamente Entrelaçada.

A partir destes cálculos teóricos, foram geradas funções de onda, as quais foram submetidas a análises topológicas da densidade eletrônica a partir da *QTAIM*. Os cálculos de *QTAIM* foram realizados com o auxílio do programa AIMALL2000[®] (KEITH, 2017) com funções de onda geradas no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ. Os principais dados obtidos para os compostos **1-4** estão demonstrados na Tabela 11. A tabela completa com todos os dados obtidos encontra-se no Anexo D.

Tabela 11. Dados de *QTAIM* e energias das interações intramoleculares nos compostos **1-4**.

Composto 1				
	Interação	ρ^a	$\nabla^2\rho^b$	G_{IA}^c
D-H...A	N11H11...O20	0,013633	+0,042011	-5,91
	N11H11...O20	0,013633	+0,042011	-5,91
	N2H2...O20	0,013279	+0,043598	-5,76
	N2H2...O20	0,013279	+0,043598	-5,76
	C9H9...O20	0,012556	+0,042107	-5,44
	C9H9...O20	0,012556	+0,042107	-5,44
			G_{IA} total	-34,22
CH... π	C19H19B... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,006084	+0,018026	-2,64
	C19H19B... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,006084	+0,018026	-2,64
	C19H19A... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003921	+0,012317	-1,70
	C19H19A... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003921	+0,012317	-1,70
	C27H27B... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003396	+0,011637	-1,47
	C27H27B... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003396	+0,011637	-1,47
			G_{IA} total	-11,62
H...H	C15H15...H26BC26	0,003439	+0,014231	-1,49
	C15H15...H26BC26	0,003439	+0,014231	-1,49
	C1H1A...H23BC23	0,002056	+0,008786	-0,89
	C1H1A...H23BC23	0,002056	+0,008786	-0,89
	C17H17...H23AC23	0,001196	+0,004502	-0,52
	C17H17...H23AC23	0,001196	+0,004502	-0,52
			G_{IA} total	-5,80

^a e \AA^{-3}

^b e \AA^{-5}

^c kcal mol⁻¹

Tabela 11. Dados de QTAIM e energias das interações intramoleculares nos compostos 1-4. (continuação)

	Interação	ρ^a	$\nabla^2\rho^b$	G_{IA}^c
Composto 2				
D-H...A	N11H11...O20	0,01319	+0,045196	-5,41
	N11H11...O20	0,01319	+0,045196	-5,41
	C9H9-O20	0,012087	+0,038610	-4,96
	C9H9...O20	0,012087	+0,038610	-4,96
	N2H2...O20	0,008477	+0,028599	-3,48
	N2H2...O20	0,008477	+0,028599	-3,48
		G_{IA} total		
CH... π	C19H19B... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,006281	+0,019699	-2,58
	C19H19B... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,006281	+0,019699	-2,58
	C28H28B... $\pi_{(1,3-diamida)}$	0,004454	+0,014141	-1,83
	C28H28B... $\pi_{(1,3-diamida)}$	0,004454	+0,014141	-1,83
	C29H29A... $\pi_{(1,3-diamida)}$	0,004160	+0,012924	-1,71
	C29H29A... $\pi_{(1,3-diamida)}$	0,004160	+0,012924	-1,71
	C19H19A... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,003216	+0,010913	-1,32
	C19H19A... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,003216	+0,010913	-1,32
	G_{IA} total			-14,86
H...H	C15H15...H27BC27	0,004325	+0,012647	-1,77
	C15H15...H27BC27	0,004325	+0,012647	-1,77
	C12H12A...H23BC23	0,003378	+0,014056	-1,39
	C12H12A...H23BC23	0,003378	+0,014056	-1,39
	C18H18...H26BC26	0,001038	+0,004029	-0,43
	C18H18...H26BC267	0,001038	+0,004029	-0,43
	G_{IA} total			-7,17
π hole... π	O20... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,002842	+0,009485	-1,17
	O20... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,002842	+0,009485	-1,17
	G_{IA} total			-2,33
Composto 2'				
D-H...A	C9'H9'...O20'	0,013626	+0,044280	-6,32
	C9'H9'...O20'	0,013626	+0,044280	-6,32
	N2'H2'...O20'	0,012763	+0,040613	-5,92
	N2'H2'...O20'	0,012763	+0,040613	-5,92
	N11'H11'...O20'	0,009078	+0,032707	-4,21
	N11'H11'...O20'	0,009078	+0,032707	-4,21
		G_{IA} total		
CH... π	C19'H19B'... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,005876	+0,017543	-2,72
	C19'H19B'... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,005876	+0,017543	-2,72
	C28'H28B'... $\pi_{(1,3-diamida)}$	0,004928	+0,015042	-2,28
	C28'H28B'... $\pi_{(1,3-diamida)}$	0,004928	+0,015042	-2,28
	C29'H29B'... $\pi_{(1,3-diamida)}$	0,004429	+0,014457	-2,05

^a e Å⁻³^b e Å⁻⁵^c kcal mol⁻¹

Tabela 11. Dados de *QTAIM* e energias das interações intramoleculares nos compostos **1-4**. (continuação)

	Interação	ρ^a	$\nabla^2\rho^b$	G_{IA}^c
CH $\cdots\pi$	C29'H29B' $\cdots\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004429	+0,014457	-2,05
	C19'H19A' $\cdots\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003236	+0,010286	-1,50
	C19'H19A' $\cdots\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003236	+0,010286	-1,50
			G_{IA} total	-17,10
H \cdots H	C17'H17' \cdots H27B'C27'	0,001933	+0,007758	-0,90
	C17'H17' \cdots H27B'C27'	0,001933	+0,007758	-0,90
	C16'H16' \cdots H23A'C23'	0,001167	+0,004614	-0,54
	C16'H16' \cdots H23A'C23'	0,001167	+0,004614	-0,54
			G_{IA} total	-2,88
Composto 3				
D-H \cdots A	N11H11 \cdots O20	0,015813	+0,052766	-6,42
	N11H11 \cdots O20	0,015808	+0,052754	-6,42
	C9H9 \cdots O20	0,011089	+0,035904	-4,50
	C9H9 \cdots O20	0,011088	+0,035904	-4,50
	N2H2 \cdots O20	0,004345	+0,019425	-1,76
	N2H2 \cdots O20	0,004345	+0,019425	-1,76
			G_{IA} total	-25,38
CH $\cdots\pi$	C19H19B' $\cdots\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,005930	+0,017490	-2,41
	C19H19B' $\cdots\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,005930	+0,017490	-2,41
	C29H29B' $\cdots\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005761	+0,017202	-2,34
	C29H29B' $\cdots\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005761	+0,017202	-2,34
	C19H19A' $\cdots\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,004055	+0,012239	-1,65
	C19H19A' $\cdots\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,004055	+0,012239	-1,65
	C26H26A' $\cdots\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,002844	+0,009151	-1,16
	C26H26A' $\cdots\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,002844	+0,009151	-1,16
	C27H27' $\cdots\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,002624	+0,008188	-1,07
	C27H27' $\cdots\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,002624	+0,008188	-1,07
	C26H26B' $\cdots\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,002028	+0,006424	-0,82
	C26H26B' $\cdots\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,002028	+0,006424	-0,82
			G_{IA} total	-18,88
H \cdots H	C14H14 \cdots H25CC25	0,003632	+0,014294	-1,48
	C14H14 \cdots H25CC25	0,003632	+0,014294	-1,48
	C17H17' \cdots H29BC29	0,002075	+0,008780	-0,84
	C17H17' \cdots H29BC29	0,002075	+0,008780	-0,84
	C12H12A \cdots H22AC22	0,001234	+0,005083	-0,50
	C12H12A \cdots H22AC22	0,001234	+0,005083	-0,50
			G_{IA} total	-5,64
π hole $\cdots\pi$	C20 $\cdots\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003625	+0,010362	-1,47
	C20 $\cdots\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003625	+0,010362	-1,47
			G_{IA} total	-2,94
Composto 4a				
D-H \cdots A	N11H11 \cdots O20	0,014046	+0,045543	-5,52
	N11H11 \cdots O20	0,014046	+0,045543	-5,52

^a e \AA^{-3} ^b e \AA^{-5} ^c kcal mol⁻¹

Tabela 11. Dados de *QTAIM* e energias das interações intramoleculares nos compostos **1-4**. (continuação)

	Interação	ρ^a	$\nabla^2\rho^b$	G_{IA}^c
D-H...A	C9H9...O20	0,012545	+0,041328	-4,93
	C9H9...O20	0,012545	+0,041328	-4,93
	N2H2...O20	0,008211	+0,029585	-3,22
	N2H2...O20	0,008211	+0,029585	-3,22
		G_{IA} total		
CH... π	C19H19B... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,006088	+0,017906	-2,39
	C19H19B... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,006088	+0,017906	-2,39
	C35H35B... $\pi_{(1,3-diamida)}$	0,005943	+0,017213	-2,33
	C35H35B... $\pi_{(1,3-diamida)}$	0,005943	+0,017213	-2,33
	C33H33B... $\pi_{(1,3-diamida)}$	0,005215	+0,017940	-2,05
	C33H33B... $\pi_{(1,3-diamida)}$	0,005215	+0,017940	-2,05
	C29H29A... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,003889	+0,012668	-1,53
	C29H29A... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,003889	+0,012668	-1,53
	C31H31B... $\pi_{(1,3-diamida)}$	0,003313	+0,010168	-1,30
	C31H31B... $\pi_{(1,3-diamida)}$	0,003313	+0,010168	-1,30
	C19H19A... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,002499	+0,008055	-0,98
	C19H19A... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,002499	+0,008055	-0,98
	C29H29B... $\pi_{(1,3-diamida)}$	0,002358	+0,007153	-0,93
	C29H29B... $\pi_{(1,3-diamida)}$	0,002358	+0,007153	-0,93
		G_{IA} total		
H...H	C32H32B...H18C18	0,003144	+0,013753	-1,23
	C32H32B...H18C18	0,003144	+0,013753	-1,23
	C1H1A...H24C24	0,002887	+0,012881	-1,13
	C1H1A...H24C24	0,002887	+0,012881	-1,13
		G_{IA} total		
π hole... π	C20... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,004097	+0,012047	-1,61
	C20... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,004097	+0,012047	-1,61
		G_{IA} total		
Composto 4b				
D-H...A	C9H9...O20	0,013384	+0,044546	-5,01
	C9H9...O20	0,013384	+0,044546	-5,01
	N11H11...O20	0,012120	+0,040191	-4,54
	N11H11...O20	0,012120	+0,040191	-4,54
	N2H2...O20	0,010674	+0,034559	-4,00
	N2H2...O20	0,010674	+0,034559	-4,00
		G_{IA} total		
CH... π	C35H35B... $\pi_{(1,3-diamida)}$	0,005551	+0,016073	-2,08
	C35H35B... $\pi_{(1,3-diamida)}$	0,005551	+0,016073	-2,08
	C19H19B... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,005190	+0,015943	-1,94
	C19H19B... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,005190	+0,015943	-1,94
	C32H32B... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,004869	+0,016213	-1,82
	C32H32B... $\pi_{(1,4-diamina)}$	0,004869	+0,016213	-1,82

^a e \AA^{-3} ^b e \AA^{-5} ^c kcal mol⁻¹

Tabela 11. Dados de *QTAIM* e energias das interações intramoleculares nos compostos **1-4**. (continuação)

	Interação	ρ^a	$\nabla^2\rho^b$	G_{IA}^c
CH $\cdots\pi$	C31H31A $\cdots\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003930	+0,012212	-1,47
	C31H31A $\cdots\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003930	+0,012212	-1,47
	C34H34B $\cdots\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003027	+0,009233	-1,13
	C34H34B $\cdots\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003027	+0,009233	-1,13
	C19H19A $\cdots\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,002597	+0,008569	-0,97
	C19H19A $\cdots\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,002597	+0,008569	-0,97
	C29H29B $\cdots\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,002239	+0,006810	-0,84
	C29H29B $\cdots\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,002239	+0,006810	-0,84
	G_{IA} total			-20,53
H \cdots H	C18H18 \cdots H35BC35	0,004257	+0,017738	-1,59
	C18H18 \cdots H35BC35	0,004257	+0,017738	-1,59
	C15H15 \cdots H29BC29	0,002619	+0,010577	-0,98
	C15H15 \cdots H29BC29	0,002619	+0,010577	-0,98
	C1H1A \cdots H28C28	0,002537	+0,011129	-0,95
	C1H1A \cdots H28C28	0,002537	+0,011129	-0,95
	G_{IA} total			-7,05
$\pi_{\text{hole}}\cdots\pi$	N21 $\cdots\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,004881	+0,016660	-1,83
	N21 $\cdots\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,004881	+0,016660	-1,83
	G_{IA} total			-3,66

^a e \AA^{-3}
^b e \AA^{-5}
^c kcal mol⁻¹

Com os resultados da *QTAIM*, evidencia-se que todos os [2]rotaxanos possuem vários caminhos de interação, e, portanto, os componentes submoleculares estão interagindo um com o outro, confirmando a natureza interligada da Molécula Mecanicamente Entrelaçada (Figura 31). Além disso, é observado que o número de caminhos de interações aumentam proporcionalmente com o volume dos grupamentos terminais volumosos, de forma que quanto mais volumoso ou ramificado, maior o número de interações. Dessa forma, o número de caminhos de interações aumenta na seguinte ordem: **1** ~ **2'** < **2** < **3** ~ **4a** < **4b**, sendo 18 caminhos de interações para os compostos **1** e **2'**, 20 para o composto **2**, 26 para os compostos **3** e **4a** e 28 para o composto **4b**. Os compostos de estudo são centrossimétricos e, portanto, todas as interações intramoleculares aparecem em pares. Além disso, o termo laplaciano da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) positivo confirma que todas as interações tem caráter eletrostático.

Nos confôrmers **2** e **2'**, evidencia-se que o confômero que possui menor valor de energia de interação entre macrociclo e eixo molecular (confômero **2**) possui 2 caminhos de interação a mais do que o confômero **2'** (o qual apresenta maior valor de energia de interação intramolecular). Esse fato pode ser facilmente compreendido pois os dois caminhos de

interações que o confômero **2** possui a mais que o confômero **2'** são interações H...H pouco estabilizantes, e ainda somado ao fato que o confômero **2'** apresenta interações CH... π e ligações de hidrogênio mais estabilizantes.

Ao comparar os cristais **4a** e **4b**, nota-se que o solvato (**4b**) apresenta 2 caminhos de interação a mais do que o cristal monocomponente (**4a**), apesar de ambos apresentarem os mesmos valores de energias de interação entre eixo molecular e macrociclo. O solvato **4b** apresenta duas interações H...H (pouco estabilizantes) a mais que o cristal monocomponente **4a**, mas esse fato não afeta a energia das interações entre eixo molecular e macrociclo, pois no composto **4a** as interações CH... π são mais estabilizantes.

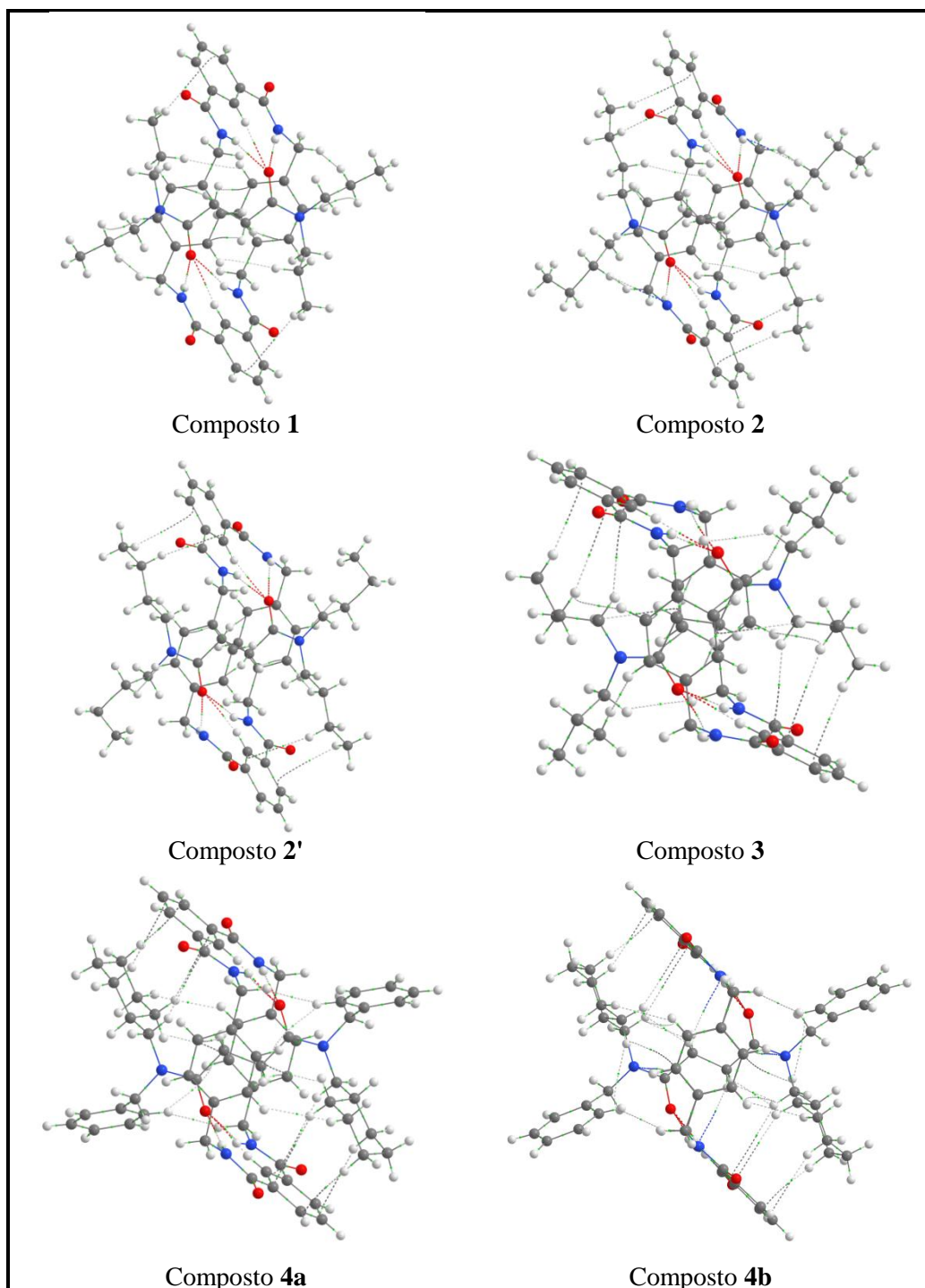


Figura 31. Caminhos de interações presentes nos compostos **1-4**. Dados de *RCPs* foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos *BCPs*.

Com base em dados da literatura, sabe-se que as ligações de hidrogênio são as mais importantes para a formação dos [2]rotaxanos, derivados de tetralactamas, pois são elas que dirigem a formação da Molécula Mecanicamente Entrelaçada (BROUWER e col., 2001; PÉREZ e col., 2004; BERNÁ e col., 2005; ALVAREZ-PÉREZ e col., 2008; RIJS e col.,

2008), e a análise da *QTAIM* realizada nesta tese confirma esta tendência. É válido salientar que, a análise da *QTAIM*, até o presente momento, não havia sido realizada na literatura para [2]rotaxanos.

A partir da *QTAIM* podemos evidenciar também uma importante contribuição de interações do tipo C-H \cdots π , além de pequenas contribuições de outras interações do tipo H \cdots H e $\pi_{\text{hole}}\cdots\pi$, como pode ser observado na Figura 32. As interações do tipo C-H \cdots π , apesar de serem de extrema importância na formação dos [2]rotaxanos, ainda são pouco discutidas na literatura (BERNÁ e col., 2012), enquanto que as interações $\pi_{\text{hole}}\cdots\pi$ nunca foram relatadas na literatura, para esta série de compostos.

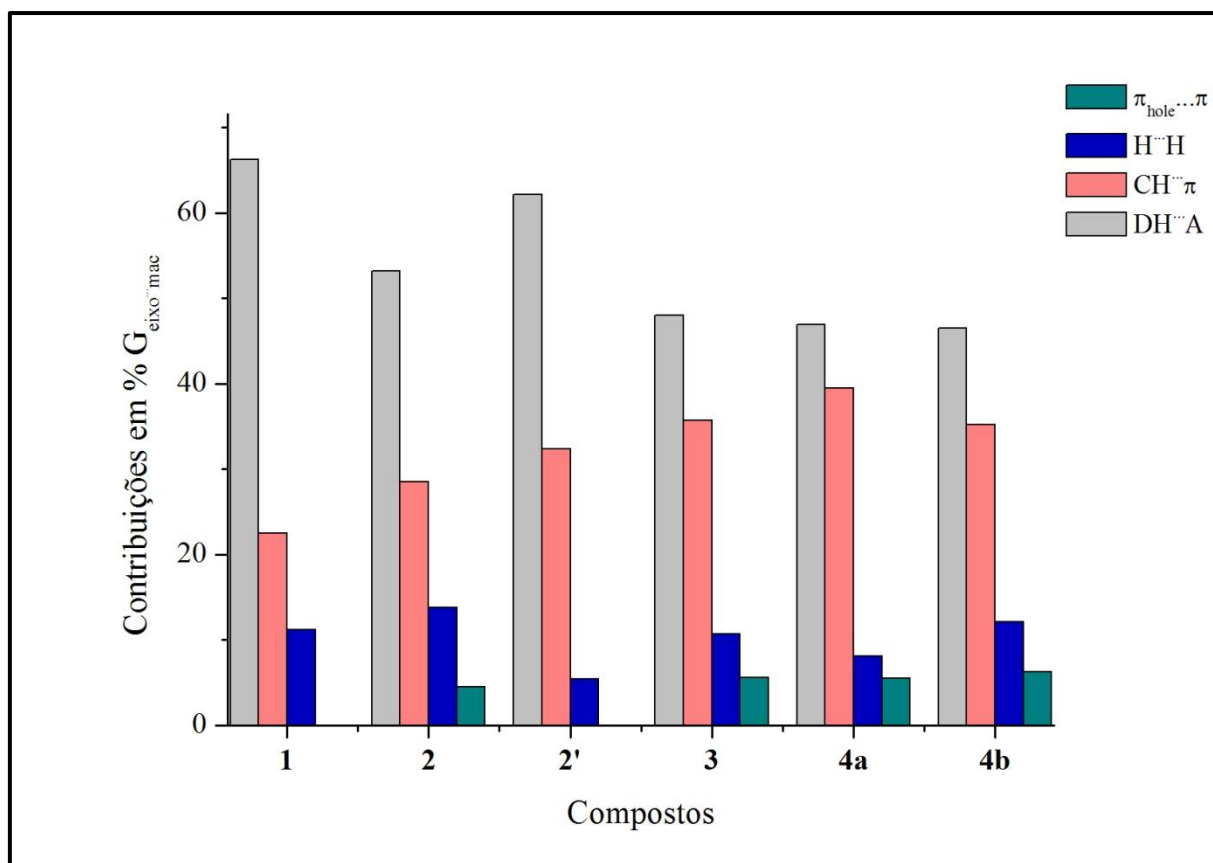


Figura 32. Contribuições percentuais das interações intramoleculares nos compostos **1-4**, obtidas a partir da fragmentação da *QTAIM*.

Ao examinarmos os dados da *QTAIM*, dispostos na Figura 32 e Tabela 11, verifica-se que em todos os compostos as maiores contribuições são referente às ligações de hidrogênio, entretanto as interações CH $\cdots\pi$ também são de bastante significância, principalmente nos compostos de cadeia alquílica maior e mais ramificada, como os compostos **3**, **4a** e **4b**. Além

disso, nota-se que no conformero **2'**, a contribuição percentual das diferentes interações intramoleculares e o tipo de interações se diferem significativamente ao compararmos com o conformero **2**, ao passo que o não solvato **4a** e o solvato **4b** guardam uma certa similaridade quanto ao tipo de interações e a contribuição em percentual para a energia total de interações intramoleculares em cada uma delas.

As ligações de hidrogênio em todos os compostos podem ser classificadas como: (i) dois pares de interações do tipo N-H \cdots O, entre os NHs (N2H2 e N11H11) do macrociclo e as carbonilas provenientes do eixo molecular (O20), com energias de interação na faixa de -3,22 a -6,42 kcal mol $^{-1}$, exceto para o composto **3** que apresenta um desses pares de interações com menor energia de estabilização (-1,76 kcal mol $^{-1}$); e (ii) um par de interações do tipo C-H \cdots O, entre o CH (C9H9) do macrociclo e as carbonilas provenientes do eixo molecular (O20), com energias de interação na faixa de -4,50 a -6,32 kcal mol $^{-1}$ (para numeração dos átomos observar o *ORTEP* dos compostos, Figura 21 e Figura 22).

Essas ligações de hidrogênio trifurcadas estão representadas na Figura 33 e, somadas as energias destas interações, são responsáveis por 66,3%, 53,2%, 62,2%, 48%, 46,9% e 46,5% da energia total de estabilização dos [2]rotaxanos nos compostos **1-4**, respectivamente.

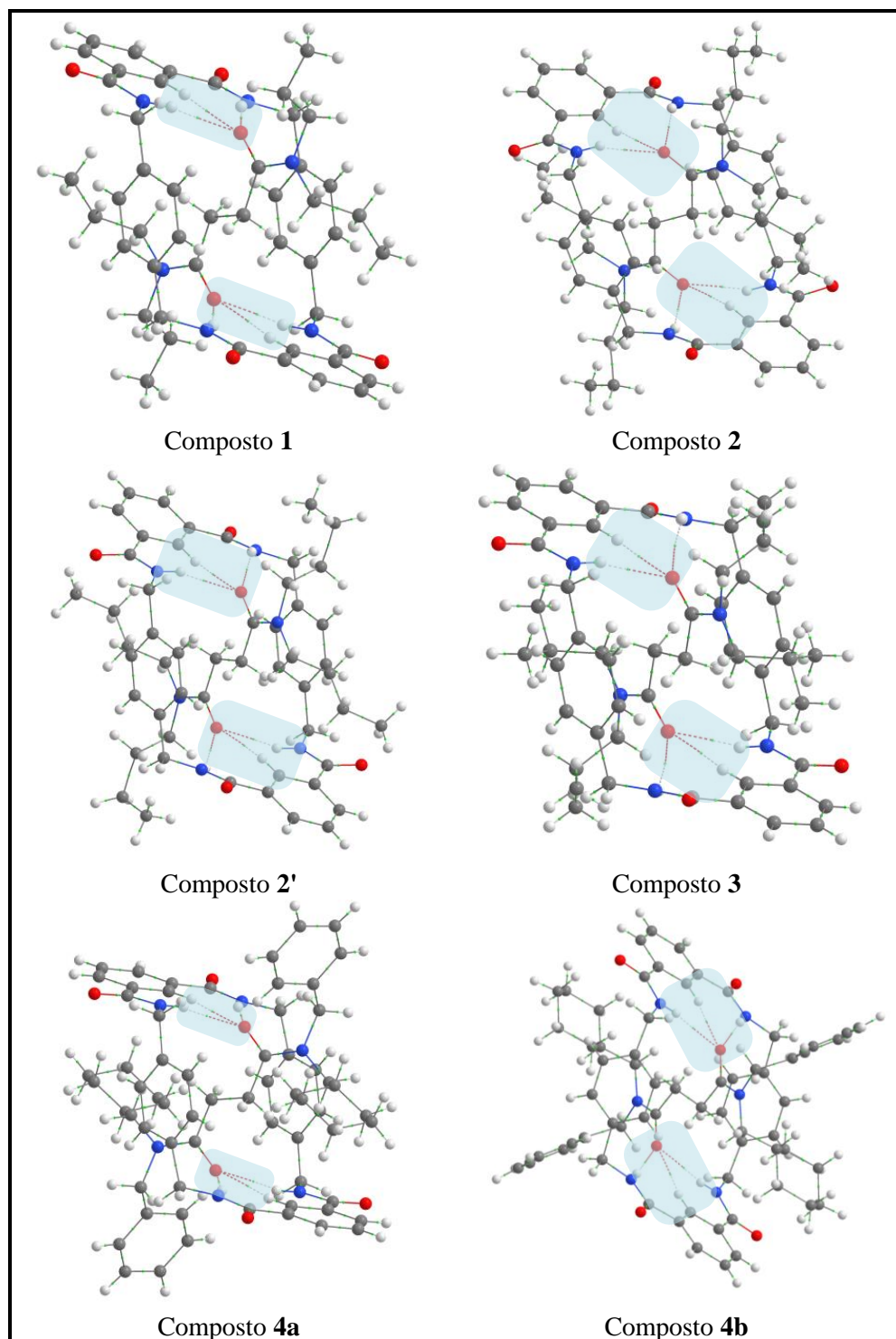


Figura 33. Ligações de hidrogênio trifurcadas nos compostos **1-4**. Dados de *RCPs* foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos *BCPs*.

Os dados da Tabela 11 nos permitem discutir se as ligações de hidrogênio se adéquam nos três principais critérios topológicos estabelecidos por Koch e Popelier (KOCH; POPELIER, 1995). Os critérios podem ser resumidos da seguinte forma: *i*) ser observado um

BCP entre o átomo de hidrogênio e o átomo aceptor da ligação de hidrogênio; *ii*) a densidade de carga avaliada no ponto crítico de ligação (ρ) deve ter valores na faixa de 0,002-0,034 u.a. e tipicamente ser em ordem de magnitude menor do que os encontrados para uma ligação covalente; e *iii*) o laplaciano da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) avaliada no ponto crítico deve ser positivo, mas também na faixa de valores de 0,024 a 0,139 a.u (permitindo pequenas diferenças no conjunto de base). Neste sentido, as ligações de hidrogênio trifurcadas nos compostos **1-4** seguem os critérios topológicos estabelecidos por Koch e Popelier.

Os dados de distâncias, ângulos e energias das ligações de hidrogênio estão resumidos na Tabela 12 e demonstram que não existe uma tendência em todas os compostos no que diz respeito a energia de cada ligação de hidrogênio intramolecular, de forma que a interação mais estabilizante em cada um dos compostos **1-4** é diferente. Por exemplo, nos compostos **2'** e **4b** a interação mais estabilizante é do tipo C-H \cdots O, enquanto nos demais compostos são do tipo N-H \cdots O. Quanto as interações N-H \cdots O, em todos os casos analisados as interação realizadas com o N11 são mais fortes do que aquelas realizadas com o N2, exceto para o composto **2'**.

Estas diferenças energéticas estão intimamente relacionadas a pequenas alterações conformacionais que existem em cada um dos compostos, de forma que as energias de interações são inversamente proporcionais às distâncias (H \cdots A ou D \cdots A), ou seja, ao aumentar a distância entre o átomo de hidrogênio ou o átomo doador de hidrogênio e o átomo aceptor da ligação de hidrogênio, as interações se tornam menos estabilizantes, conforme mostra a Figura 34.

Tabela 12. Distâncias, ângulos e energias referentes às ligações de hidrogênios (D = doador; A =aceptor) nos compostos **1-4**.

Composto	D-H...A	d(H...A) ^a	d(D...A) ^a	BPL ^b	G _{IA} ^c
1	N11H11...O20	2,245	3,081	4,32761	-5,91
	N11H11...O20	2,245	3,081	4,32761	-5,91
	N2H2...O20	2,236	3,137	4,35564	-5,76
	N2H2...O20	2,236	3,137	4,35564	-5,76
	C9H9...O20	2,309	3,236	4,43957	-5,44
	C9H9...O20	2,309	3,236	4,43957	-5,44
2	N11H11...O20	2,239	3,059	4,344870	-5,41
	N11H11...O20	2,239	3,059	4,344870	-5,41
	C9H9...O20	2,348	3,238	4,511039	-4,96
	C9H9...O20	2,348	3,238	4,511039	-4,96
	N2H2...O20	2,471	3,269	4,778316	-3,48
	N2H2...O20	2,471	3,269	4,778316	-3,48
2'	C9H9...O20	2,278	3,193	4,380979	-6,32
	C9H9...O20	2,278	3,193	4,380979	-6,32
	N2H2...O20	2,273	3,104	4,406022	-5,92
	N2H2...O20	2,273	3,104	4,406022	-5,92
	N11H11...O20	2,423	3,189	4,689512	-4,21
	N11H11...O20	2,423	3,189	4,689512	-4,21
3	N11H11...O20	2,164	2,988	4,199769	-6,42
	N11H11...O20	2,164	2,988	4,199769	-6,42
	C9H9...O20	2,377	3,303	4,569528	-4,50
	C9H9...O20	2,377	3,303	4,569528	-4,50
	N2H2...O20	2,764	3,485	5,352911	-1,76
	N2H2...O20	2,764	3,485	5,352911	-1,76
4a	N11H11...O20	2,221	3,058	4,308048	-5,52
	N11H11...O20	2,221	3,058	4,308048	-5,52
	C9H9...O20	2,311	3,236	4,445963	-4,93
	C9H9...O20	2,311	3,236	4,445963	-4,93
	N2H2...O20	2,469	3,266	4,779105	-3,22
	N2H2...O20	2,469	3,266	4,779105	-3,22
4b	C9H9...O20	2,274	3,216	4,37318	-5,01
	C9H9...O20	2,274	3,216	4,37318	-5,01
	N11H11...O20	2,290	3,080	4,44697	-4,54
	N11H11...O20	2,290	3,080	4,44697	-4,54
	N2H2...O20	2,350	3,200	4,55639	-4,00
	N2H2...O20	2,350	3,200	4,37318	-4,00

^a Obtido com o auxílio do software Mercury[®] em Å.

^b Obtido através da análise de QTAIM. BPL (do inglês, *Bond Path Length*) = distância entre os átomos atratores em Å.

^c kcal mol⁻¹

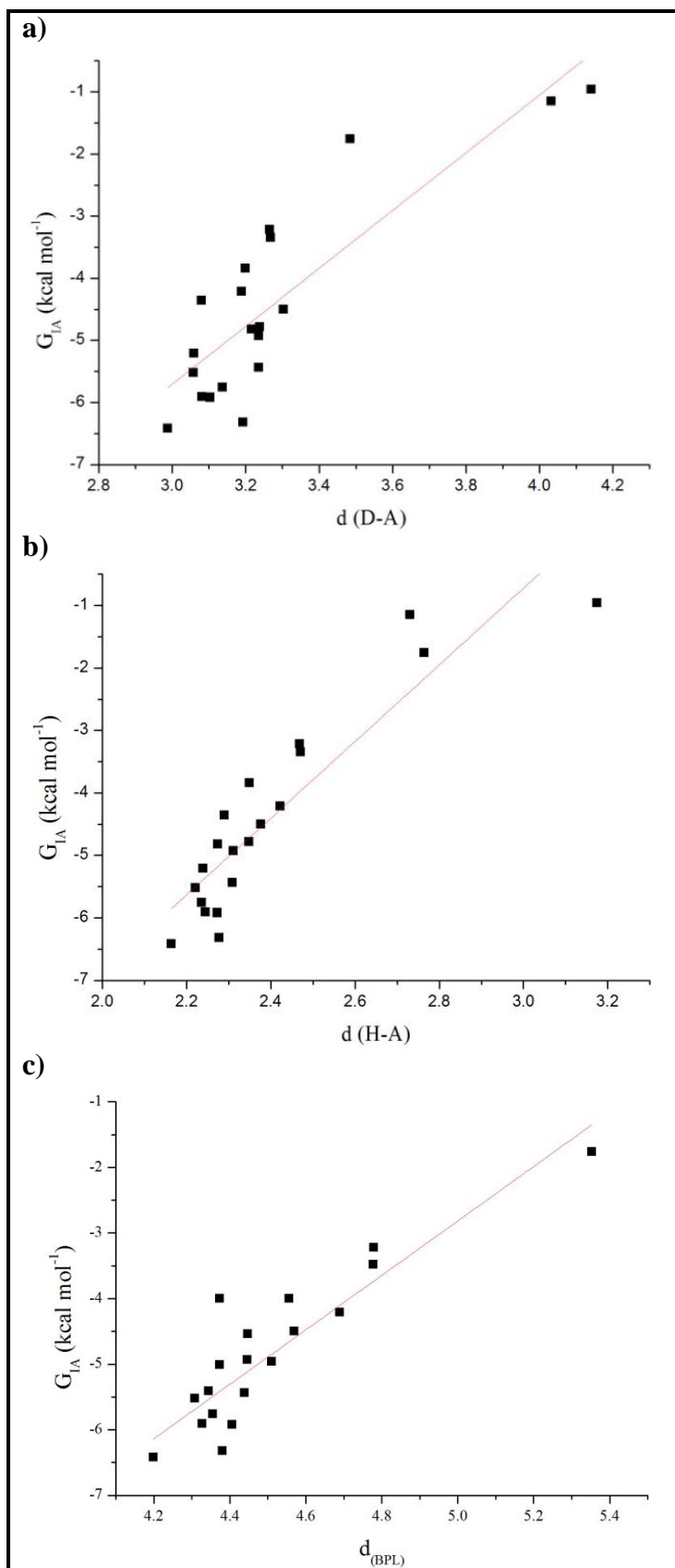


Figura 34. Correlações entre a energia e distância das ligações de hidrogênio nos compostos **1-4** em **a)** distâncias doador...aceptor; em **b)** distâncias hidrogênio...aceptor, obtidas com o auxílio do software Mercury[®]; e em **c)** distâncias no *BPL* obtidas através da análise de *QTAIM*.

A Figura 34 traz as correlações entre distâncias e energias para as ligações de hidrogênio trifurcadas nos compostos **1-4**. Na Figura 34a, é utilizada a distância entre o átomo doador e o átomo aceptor da ligação de hidrogênio ($G_{IA} = 8,0889d - 30,617$; $r = 0,78$), essa correlação mostrou um valor de coeficiente de correlação menor que as demais, mas demonstra ainda ser uma correlação muito forte (para ser considerada uma correlação muito forte o valor de r deve estar na faixa de 0,7-0,9 (MUKAKA, 2012)). A correlação demonstrada na Figura 34b utiliza a distância entre o átomo hidrogênio e o átomo aceptor da ligação de hidrogênio ($G_{IA} = 8,1572d - 23,903$; $r = 0,92$), ao passo que a correlação demonstrada na Figura 34c utiliza a distância entre os dois átomos atratores ($G_{IA} = 4,1521d - 23,575$, $r = 0,92$), ambas são correlações muito fortes e demonstram que a energia das ligações de hidrogênio trifurcadas são altamente dependentes da distância.

Em seguida, as interações mais expressivas para esta classe de compostos são as interações do tipo $CH \cdots \pi$. Embora as interações $C-H \cdots \pi$ sejam bastante descritas na literatura para sistemas aromáticos (BRUNNER; TSUNO, 2015)(OLIVEIRA, 2013; BRUNNER; TSUNO, 2015), estas são raramente relatadas em [2]rotaxanos. Contudo, em [2]rotaxanos semelhante aos em estudo deste trabalho, foi tratada apenas uma vez por Berná e col. (BERNÁ e col., 2012). Assim, torna-se valioso um estudo destas interações nesta classe de compostos.

As interações $CH \cdots \pi$ apresentadas nos compostos **1-4** podem ser classificadas em três tipos: *i*) interações entre a estação do eixo molecular e a fenila da porção amina do macrociclo (Figura 35); *ii*) interações entre os grupamentos terminais volumosos e a fenila da porção amida do macrociclo – $\pi_{1,3}$ -diamida (Figura 36); e *iii*) interações entre os grupamentos terminais volumosos e a fenila da porção amina do macrociclo – $\pi_{1,4}$ -diamina (Figura 37).

As interações envolvendo a estação succinamida acontecem entre os hidrogênios metilênicos (C19H19B e C19H19A) da porção succinamida do eixo molecular e os elétrons π da fenila da porção amina do macrociclo ($\pi_{1,4}$ -diamina), sendo apresentado dois pares desse tipo de interação para cada um dos compostos **1-4**, com energias na faixa de -0,97 a -2,72 kcal mol⁻¹, conforme demonstrado na Figura 35.

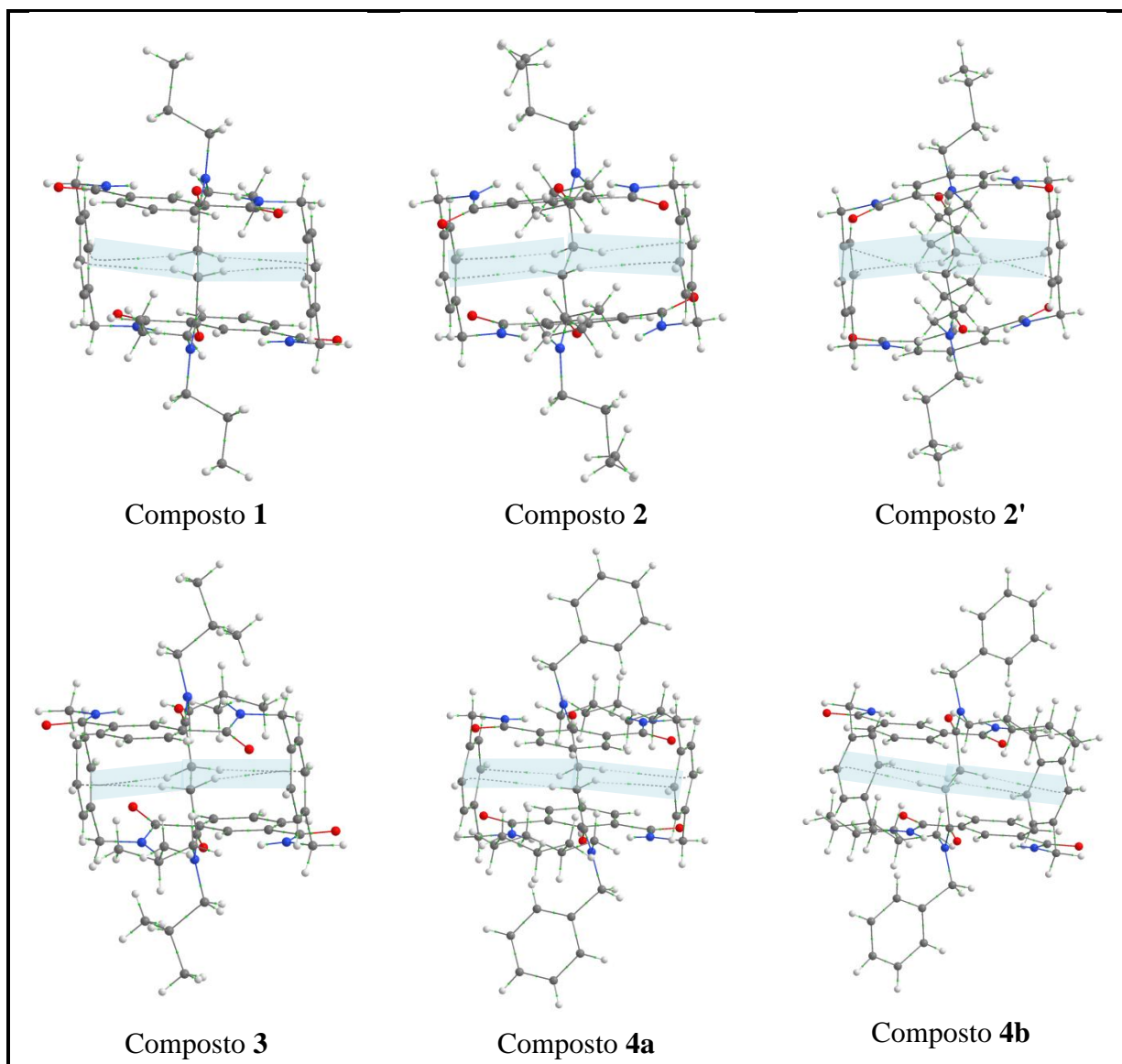


Figura 35. Interações CH... π entre a estação succinamida e o macrociclo nos compostos **1-4**. Dados de RCPs foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos BCPs.

As interações entre as cadeias alquílicas dos grupamentos terminais volumosos e os elétrons π da fenila da porção amida do macrociclo ($\pi_{1,3}$ -diamida) ocorrem em todos os compostos, sendo observado um par dessa interação no composto **1**, dois pares para cada um dos compostos **2** e **2'**, três pares para o composto **3** e quatro pares para os compostos **4a** e **4b**, com energias na faixa de $-0,82$ a $-2,34$ kcal mol⁻¹, conforme mostra a Figura 36.

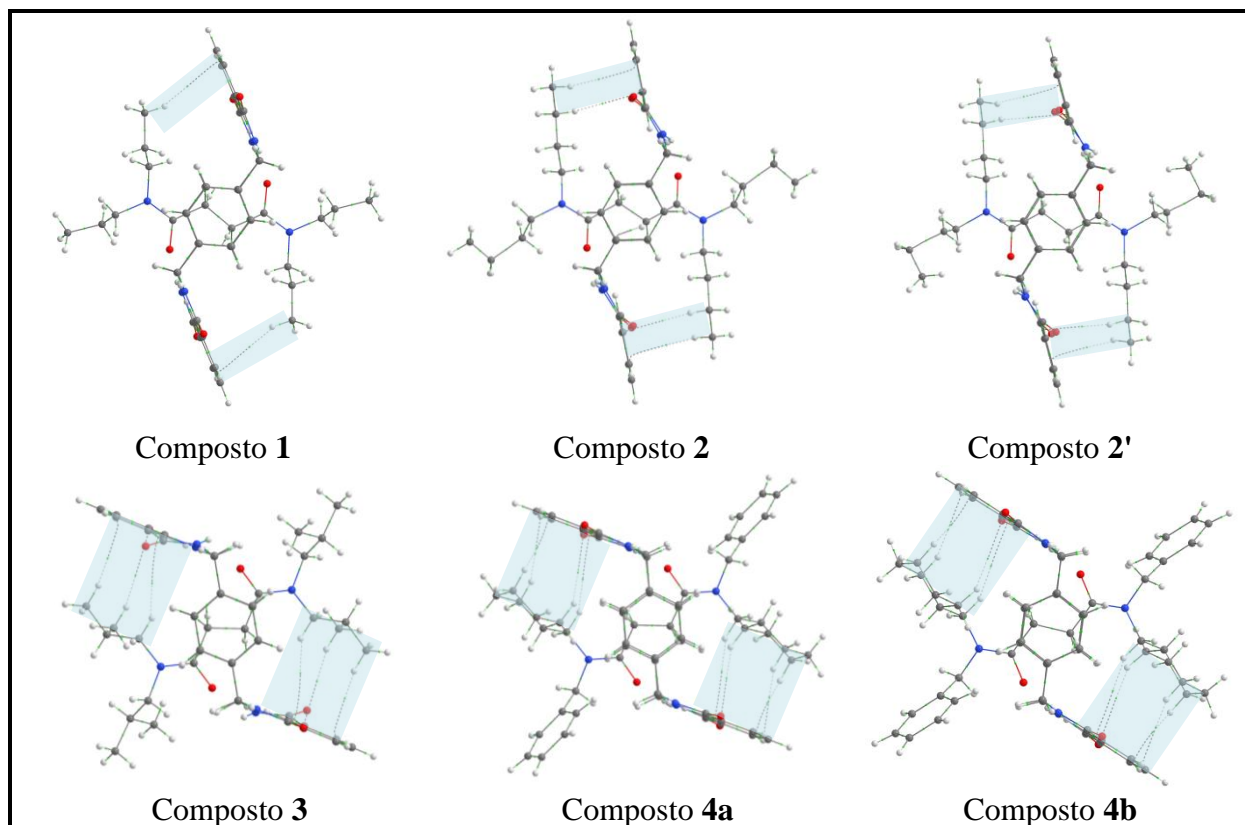


Figura 36. Interações CH \cdots π entre os grupamentos terminais volumosos e a fenila derivada da unidade 1,3-diamida nos compostos **1-4**. Dados de RCPs foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos BCPs.

Por outro lado, as interações entre a cadeia alquílica dos grupamentos terminais volumosos e os elétrons π da fenila da porção amina do macrociclo ($\pi_{1,4}$ -diamina) não foram observadas nos compostos **1**, **2** e **2'**, sendo observada um par desse tipo de interação para cada um dos compostos **3**, **4a** e **4b**, com energias na faixa de $-1,16$ a $-1,53$ kcal mol $^{-1}$, conforme mostra a Figura 37.

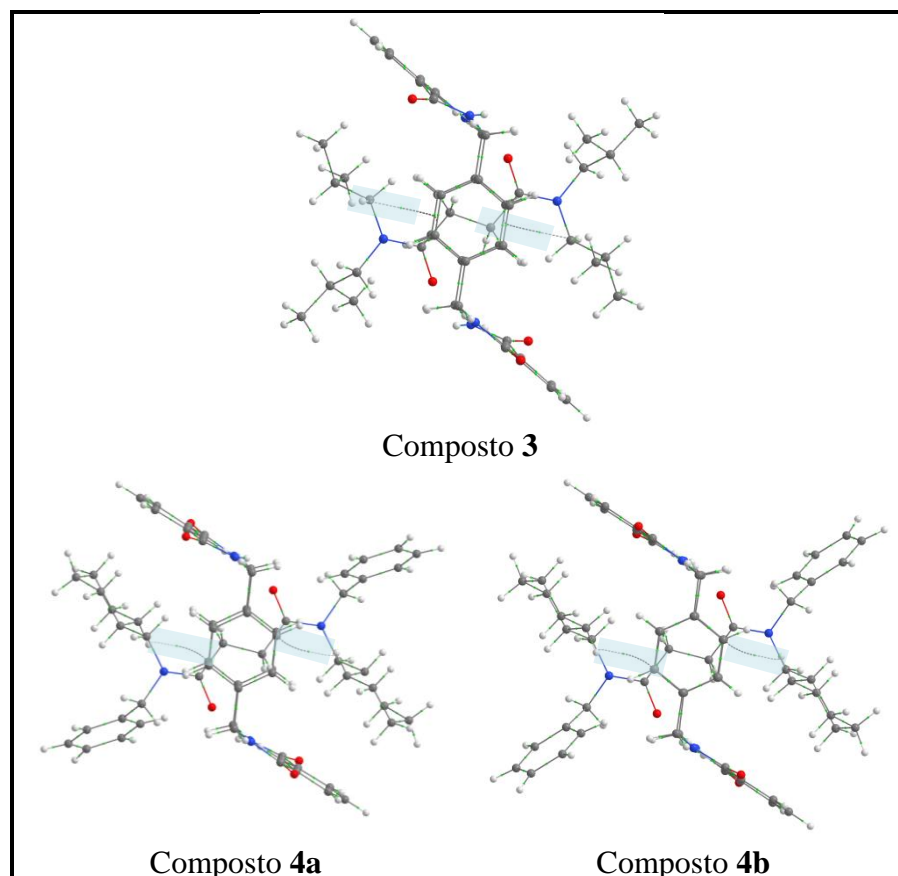


Figura 37. Interações $\text{CH}\cdots\pi$ entre os grupamentos terminais volumosos e a fenila derivada da unidade 1,4-diamina nos compostos **3-4**. Dados de *RCPs* foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos *BCPs*.

De fato, estas interações do tipo $\text{C-H}\cdots\pi$ também são de extrema importância na estrutura molecular de todos os compostos de estudo, sendo o segundo tipo de interação que mais contribui energeticamente para os contatos entre eixo molecular e macrociclo, e foi possível observar que quanto maior e mais ramificada a cadeia alquílica dos grupamentos terminais volumosos mais caminhos de interações $\text{C-H}\cdots\pi$ existentes entre eixo molecular e macrociclo. Somadas todas essas interações elas representam 22,5%, 28,6%, 32,4%, 35,73%, 39,5%, 35,2% da energia total de estabilização dos compostos **1-4**, respectivamente. E a medida que aumenta a contribuição das interações $\text{C-H}\cdots\pi$ nesses compostos, diminui a contribuição das ligações de hidrogênio.

Os conformeros **2** e **2'** apresentaram os mesmos tipos de interações $\text{CH}\cdots\pi$, entretanto, no confôrmero **2'**, essas interações são mais estabilizantes. Do mesmo modo, o cristal monocomponente **4a** e o cristal multicomponente **4b** apresentam o mesmo número de

caminhos de interações $\text{CH}\cdots\pi$, entretanto, essas interações são mais estabilizantes no composto **4a**.

É válido mencionar que as interações $\text{CH}\cdots\pi$ são tratadas na literatura como ligações de hidrogênio típicas, pois, de acordo com a definição da *IUPAC* (ARUNAN e col., 2011), a ligação de hidrogênio é uma interação atrativa entre um átomo de hidrogênio de uma molécula ou um fragmento molecular, X-H, em que X é mais eletronegativo do que H, e um átomo ou um grupo de átomos na mesma ou em uma molécula diferente, na qual há evidência de formação de ligação. Assim, uma ligação de hidrogênio típica pode ser representada como $\text{X-H}\cdots\text{Y-Z}$, e o aceptor da ligação de hidrogênio (Y) pode ser um átomo ou um ânion, ou um fragmento molecular Y-Z, em que Y está ligado a Z, e, em alguns casos, X e Y são os mesmos.

Todos os compostos apresentam ainda interações do tipo $\text{H}\cdots\text{H}$ de contribuições relativamente pequenas, de forma que somadas todas essas interações representam apenas 11,2%, 13,8%, 5,4%, 10,7%, 8,1% e 12,1% da energia total de estabilização dos compostos **1-4**, respectivamente. As interações $\text{H}\cdots\text{H}$ acontecem entre os hidrogênios das cadeias alquílicas dos grupamentos terminais volumosos e os hidrogênios metilênicos e/ou hidrogênios das fenilas derivadas da 1,4-diamina do anel macrocíclico. Essas interações possuem energias na faixa de $-0,43 \text{ kcal mol}^{-1}$ a $-1,77 \text{ kcal mol}^{-1}$ e estão representadas na Figura 38.

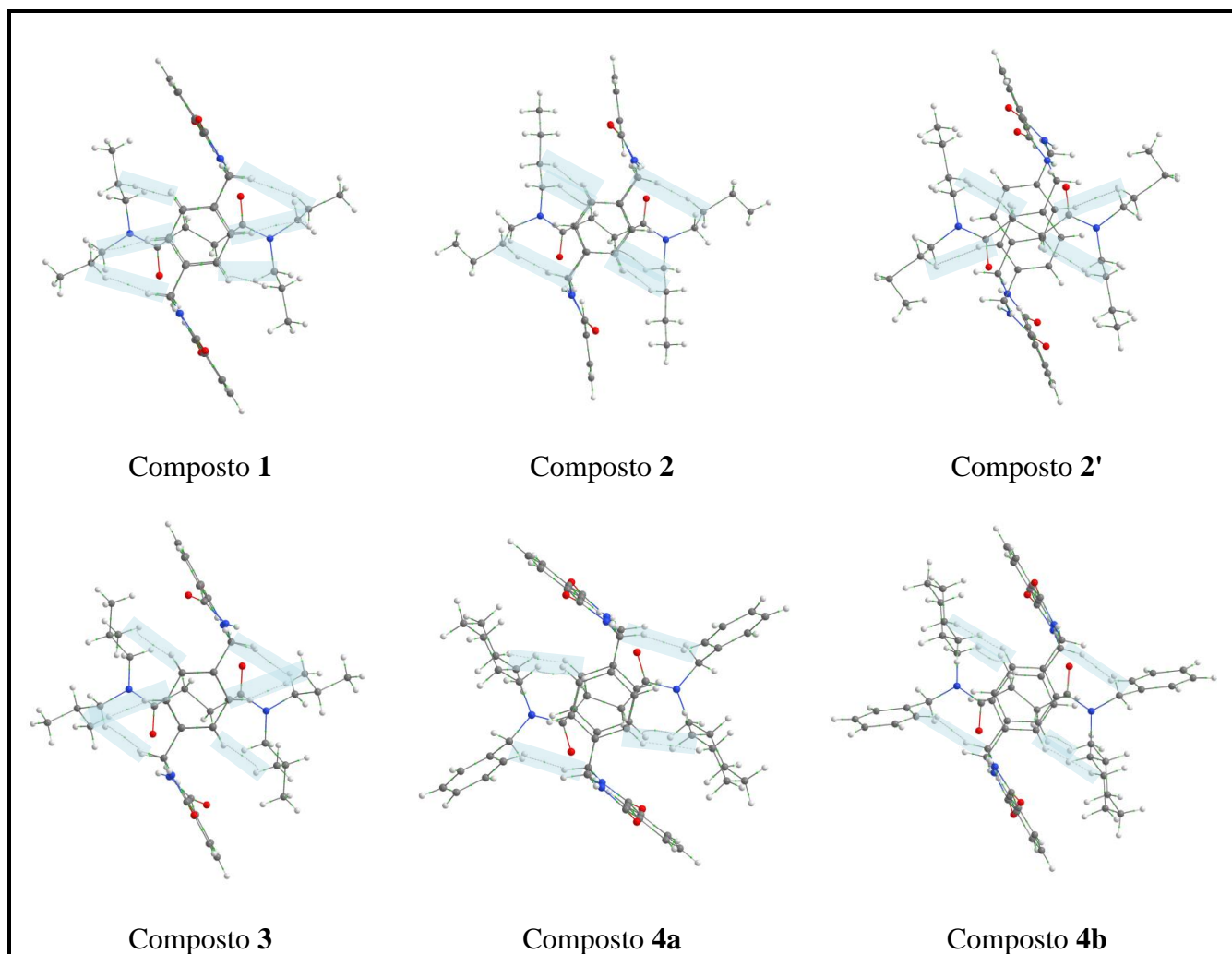


Figura 38. Interações H...H entre os grupamentos terminais volumosos e o macrociclo nos compostos **1-4**. Dados de *RCPs* foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos *BCPs*.

No composto **1**, é observado três pares de interações H...H, sendo dois pares de interações envolvendo os hidrogênios da fenila derivada da 1,4-diamina e um par de interações envolvendo os hidrogênios metilênicos do macrociclo. Esse mesmo padrão de interações foi observado para os compostos **2**, **3** e **4b**. O composto **2'** apresentou apenas interações envolvendo os hidrogênios da fenila derivada da unidade 1,4-diamina, ao passo que o composto **4a** apresentou um par de interações envolvendo os hidrogênios metilênicos do macrociclo e um par de interações envolvendo os hidrogênios da fenila derivada da unidade 1,4-diamina.

O confôrmero **2'** apresenta menos caminhos de interações do tipo H...H do que o seu confôrmero **2**. Do mesmo modo, o cristal monocomponente **4a** apresenta menos caminhos de interações do tipo H...H ao comparar com o cristal multicomponente **4b**.

Os compostos **1** e **2'** apresentam apenas estes três tipos de interações intramoleculares já descritas até o momento. Já os demais compostos exibiram interações entre as carbonilas da estação succinamida do eixo molecular e os elétrons π das fenilas derivadas da 1,4-diamina, essas interações foram classificadas como interações $\pi_{\text{hole}} \cdots \pi$, as quais são amplamente descritas na literatura (BAUZÁ e col., 2015, 2017) e podem ser vistas como uma região de potencial eletrostático positivo em orbitais π^* vazios, que são capazes de interagirem com alguma região rica em elétrons. Essa região de potencial eletrostático positivo é tipicamente localizada perpendicular à estrutura molecular de sistemas π .

Deste modo, os compostos **2**, **3**, **4a** e **4b** apresentam apenas um par de interações $\pi_{\text{hole}} \cdots \pi$ cada um deles, em todos os casos envolvendo os carbonos das carbonilas dos eixos moleculares, de forma que os elétrons da ligação π (nas carbonilas) são suficientemente atraídos para os átomos de oxigênio, ocasionando a formação do potencial eletrostático positivo acima e abaixo do átomo de carbono, o qual irá interagir com os elétrons π de um anel aromático. Somadas essas interações, representam 4,31%, 5,57%, 5,53% e 6,02% da contribuição para a energia total de interações intramoleculares para cada um dos compostos **2-4**, respectivamente (Figura 39).

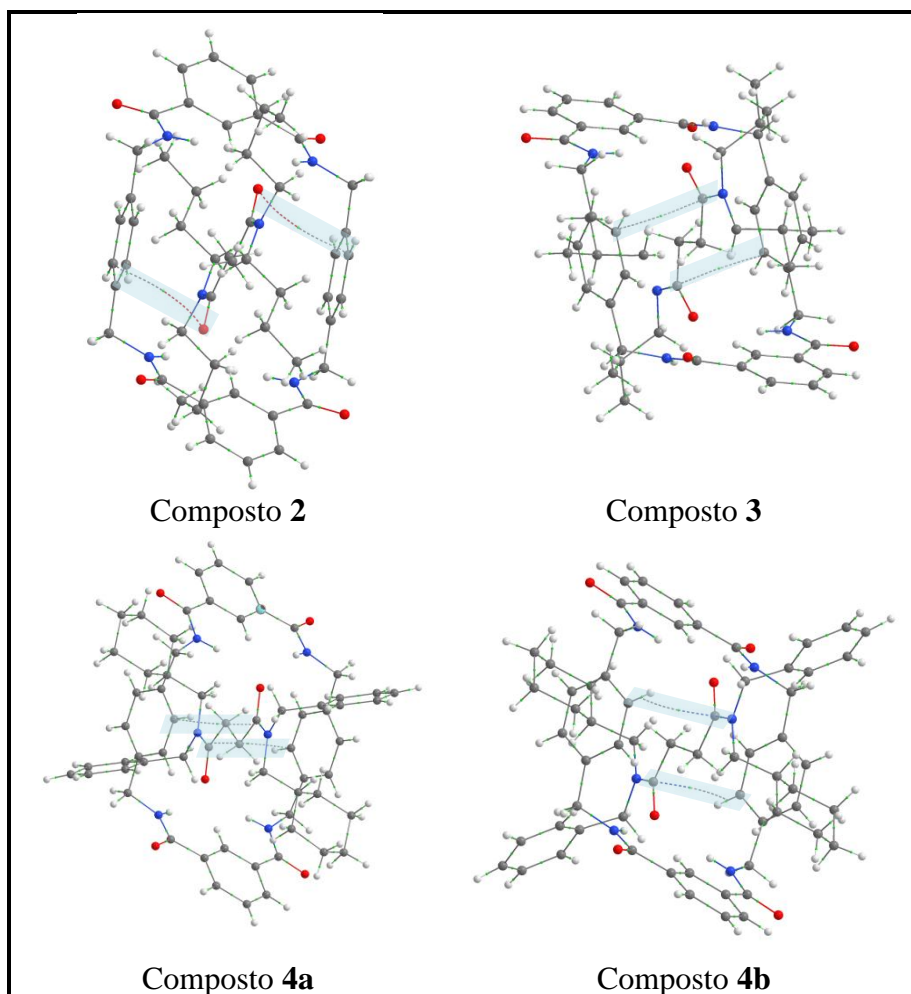


Figura 39. Interações $\pi_{\text{hole}} \cdots \pi$ nos compostos **2**, **3**, **4a** e **4b**. Dados de *RCPs* foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos *BCPs*.

A partir da observação dos caminhos de interações pela *QTAIM* é possível dividir as interações intramoleculares em dois tipos: *i*) interações entre o subcomponente molecular macrocíclico e a estação succinamida; *ii*) interações entre o subcomponente molecular macrocíclico e os grupamentos terminais volumosos. A partir dessa divisão, obtêm-se os dados da Tabela 13 e Figura 40, onde observa-se o quanto a estação succinamida ou os grupamentos terminais volumosos contribuem para as interações intramoleculares nos [2]rotaxanos estudados.

Tabela 13. Contribuição das energias das interações intramoleculares entre a estação succinamida ou grupamentos volumosos com o macrociclo.

Composto	Estação succinamida		Grupamentos volumosos	
	Contribuição (%)	Contribuição (kcal mol ⁻¹)	Contribuição (%)	Contribuição (kcal mol ⁻¹)
1	83,1	-42,90	16,9	-8,74
2	72,6	-37,84	27,4	-14,26
2'	83,6	-44,22	16,4	-8,66
3	69,0	-36,44	31,0	-16,42
4a	64,0	-37,30	36,0	-21,00
4b	62,7	-36,58	37,3	-21,73

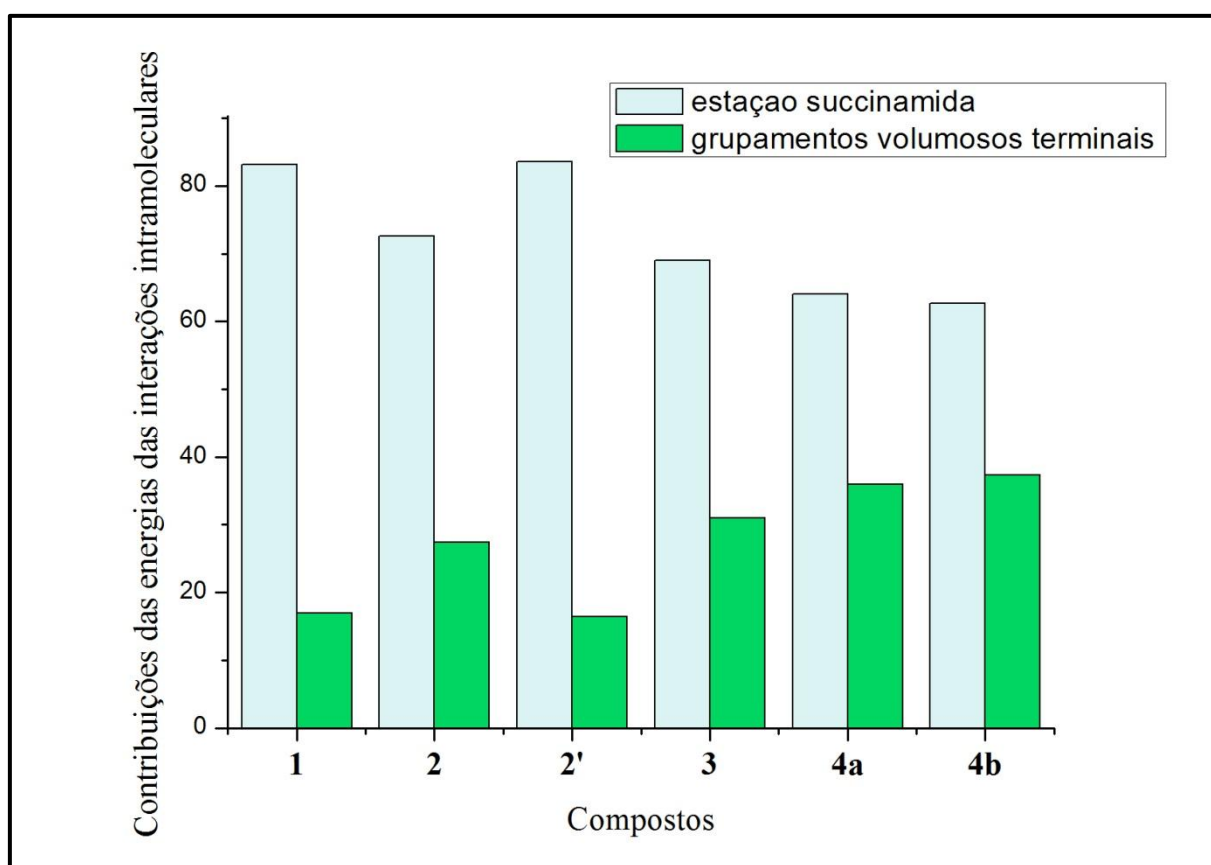


Figura 40. Contribuição da estação succinamida e dos grupamentos terminais volumosos para as interações intramoleculares nos compostos **1-4**.

Em todos os compostos, as maiores contribuições são referentes às interações intramoleculares entre o macrociclo e a estação succinamida, demonstrando novamente a importância das ligações de hidrogênio intramoleculares na classe de compostos em estudo. As contribuições das interações entre os grupamentos terminais volumosos e o macrociclo

aumentam à medida que cresce o tamanho da cadeia alquílica desses grupos, com exceção para o confômero **2'**.

Comparando os compostos **4a** e **4b**, observamos, novamente, que as diferenças nas interações intramoleculares desses compostos são praticamente insignificantes quando se analisa as contribuições da estação succinamida e dos grupamentos terminais volumosos do eixo molecular.

Ainda comparando-se os confômeros **2** e **2'**, é observado que a mudança na conformação da cadeia alquílica dos grupamentos volumosos altera a contribuição energética das interações intramoleculares com esse grupamento. Entretanto, somadas todas as interações intramoleculares entre os grupamentos terminais volumosos e o macrociclo para o confômero **2'** correspondem a $-8,66 \text{ kcal mol}^{-1}$, sendo essa contribuição muito semelhante com a do composto **1**, o qual apresenta $-8,74 \text{ kcal mol}^{-1}$, o que nos evidencia que as maiores diferenças nas energias das interações intramoleculares desses confômeros estão contidas nas interações entre o macrociclo e a estação succinamida. Então devido às características topológicas dos confômeros evidencia-se que as ligações de hidrogênio ($\text{C9H9}\cdots\text{O20}$ e $\text{N2H2}\cdots\text{O20}$) são mais estabilizantes no confômero **2'** do que no confômero **2** devido as menores distâncias entre os átomos atratores.

Outro dado de bastante relevância obtido através da análise da *QTAIM* para os confômeros **2** e **2'** é em relação à cadeia alquílica em posição *anti* com a carbonila do eixo molecular. Em ambos os confômeros, essa porção apresenta interações do tipo $\text{CH}\cdots\pi$ com o macrociclo, fato este que faz com que essa cadeia alquílica se mantenha fixa, diferentemente da cadeia alquílica em *syn* com a carbonila do eixo molecular. Por isso, nos confômeros **2** e **2'**, a mudança estrutural está apenas na cadeia que possui maior labilidade por não estar envolvida em interações intramoleculares do tipo $\text{CH}\cdots\pi$.

A análise de *QTAIM* também foi realizada para o composto **5**, com o intuito de buscar por interações conhecidas na literatura como interações intracíclicas (LEIGH e col., 1997; SCHALLEY, 2004; MARTINEZ-CUEZVA e col., 2015, 2016) e trata-se, portanto, de interações que o macrociclo faz consigo mesmo. Entretanto, o composto **5** não apresentou nenhuma interação desse tipo, conforme demonstrada na Figura 41. Este fato evidencia, novamente, que a conformação que o macrociclo adota favorece as interações intermoleculares.

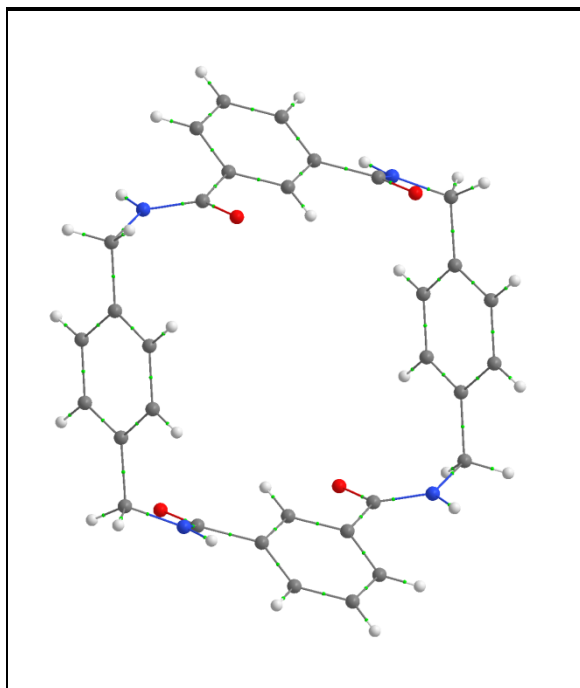


Figura 41. Análise da *QTAIM* para o composto **5**, demonstrando a inexistência de caminhos de interação. Dados de *RCPs* foram suprimidos.

Por outro lado, nos [2]rotaxanos, foram observados interações intracíclicas do tipo H...H, exceto para o composto **2**, conforme demonstradas na Figura 42. Sendo observada duas interações em cada um dos compostos **1**, **4a** e **4b**, entre N2H2...H9C9 e N11H11...H9C9, e uma interação em cada um dos composto **2'** e **3**, entre N2H2...H9C9. Os principais dados obtidos para as interações intracíclicas estão demonstrados na Tabela 14. A tabela completa com todos os dados obtidos encontra-se no Anexo D.

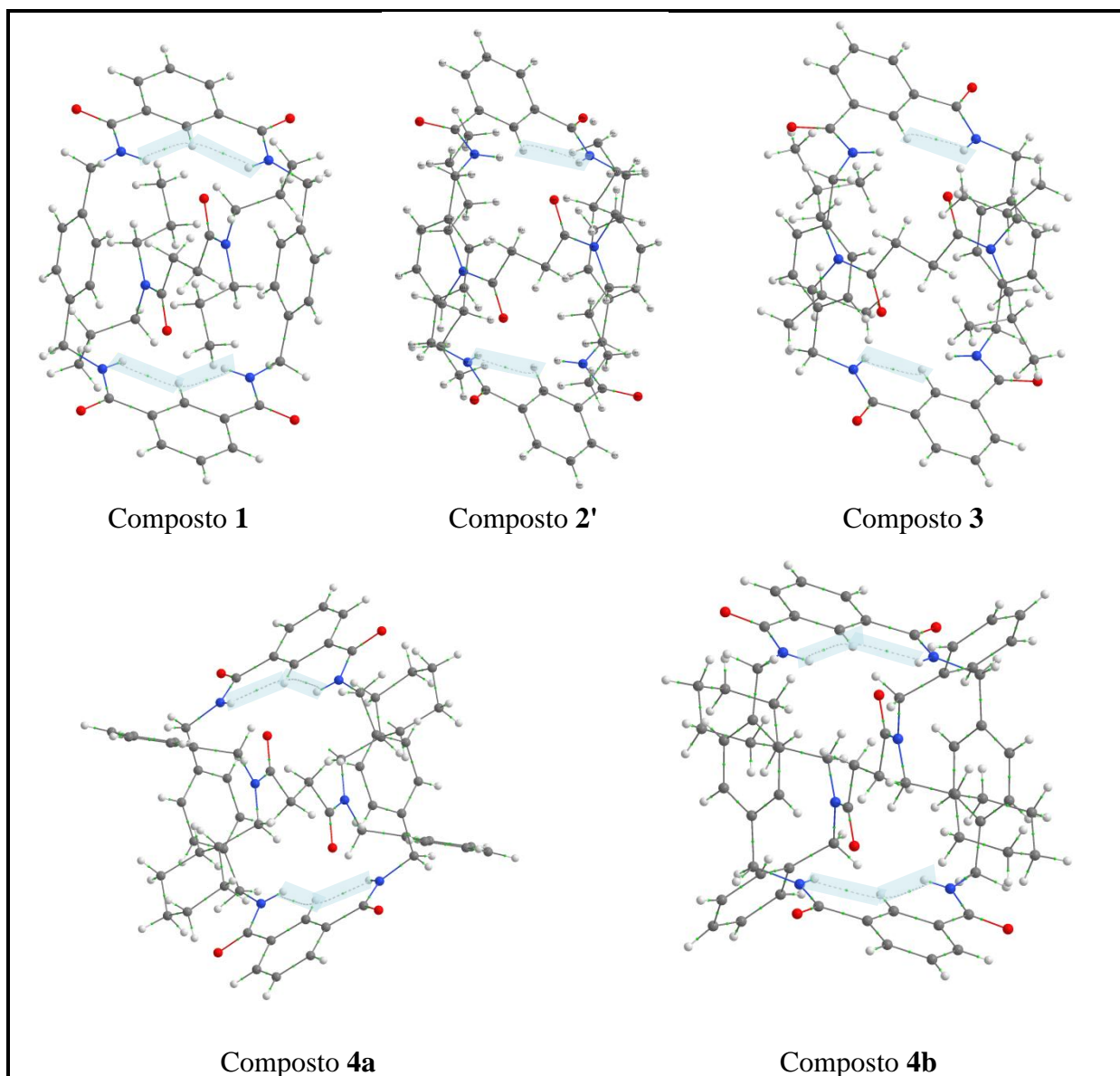


Figura 42. Interações intracíclicas nos [2]rotaxanos de estudo. Dados de *RCPs* foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos *BCPs*.

Tabela 14. Dados de *QTAIM* e energias referentes as interações intracíclicas.

Composto	Interação	ρ^a	$\nabla^2\rho^b$	V^c	G^c	H^d
1	N2H2...H9C9	0,013503	+0,062913	-0,0107	0,01323	1,57
	N2H2...H9C9	0,013503	+0,062913	-0,0107	0,01323	1,57
	N11H11...H9C9	0,013754	+0,065848	-0,0111	0,0138	1,68
	N11H11...H9C9	0,013754	+0,065848	-0,0111	0,0138	1,68
2'	N2H2...H9C9	0,012117	+0,064954	-0,0097	0,01299	2,04
	N2H2...H9C9	0,012117	+0,064954	-0,0097	0,01299	2,04
3	N2H2...H9C9	0,012596	+0,062872	-0,0101	0,01293	1,75
	N2H2...H9C9	0,012596	+0,062872	-0,0101	0,01293	1,75
4a	N2H2...H9C9	0,012332	+0,061852	-0,0099	0,01267	1,76
	N2H2...H9C9	0,012332	+0,061852	-0,0099	0,01267	1,76
	N11H11...H9C9	0,012588	+0,063443	-0,0100	0,01294	1,83
	N11H11...H9C9	0,012588	+0,063443	-0,0100	0,01294	1,83
4b	N2H2...H9C9	0,011590	+0,058839	-0,0091	0,01188	1,78
	N2H2...H9C9	0,011590	+0,058839	-0,0091	0,01188	1,78
	N11H11...H9C9	0,012357	+0,062951	-0,0099	0,01283	1,83
	N11H11...H9C9	0,012357	+0,062951	-0,0099	0,01283	1,83

^a em e \AA^{-3} ^b em \AA^{-5} ^c em u.a.^d Obtido, através da equação $H = G+V$, em kcal mol^{-1}

Para as interações H...H é possível determinar, por *QTAIM*, a densidade de energia de Cremer e Kraka (H), utilizando os valores de densidade de energia potencial (V) e densidade de energia cinética (G), no *BCP* correspondente. O método Bader fornece uma descrição qualitativa da ligação química com base nos sinais do termo laplaciano da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) no *BCP* e a densidade de energia de Cremer e Kraka (V), de forma que em interações H...H onde ambos os termos tem valores positivos ($\nabla^2\rho > 0$ e $H > 0$) indicam que são interações do tipo van der Waals (BARYSHNIKOV e col., 2011).

Os valores de densidade de energia de Cremer e Kraka (V), para as interações intracíclicas (Tabela 14) estão na faixa de 1,57 - 2,04 kcal mol^{-1} e confirmam o caráter não covalente dessa interação. Estes dados são importantes pois, na literatura, interações H...H intracíclicas não são evidenciadas para esses compostos, sendo apenas demonstrado ligações de hidrogênio intracíclicas quando a unidade 1,3-diamida possui um átomo de nitrogênio (LEIGH e col., 1997; LINNARTZ; SCHALLEY, 2004; MARTINEZ-CUEZVA e col., 2015), conforme demonstrado na Figura 43.

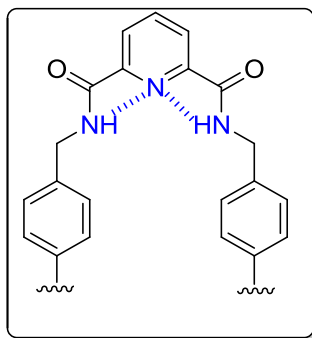


Figura 43. Demonstração esquemática das ligações de hidrogênio intracíclicas observadas nos [2]rotaxanos da literatura.

3.2.5. Interações Intramoleculares por Ressonância Magnética Nuclear

A Ressonância Magnética Nuclear destaca-se, notadamente, dentre as técnicas mais utilizadas de caracterização de [2]rotaxanos, em estudos em solução, para elucidação da estrutura dos mesmos. Até mesmo o mais simples experimento unidimensional (1D), de hidrogênio (^1H), é bastante informativo devido aos deslocamentos a maiores ou menores frequências característicos de certos sinais nos eixos moleculares, nos fornecendo valiosas informações a respeito da formação da Molécula Mecanicamente Entrelaçada.

Em função dos resultados obtidos pelo experimento de RMN de ^1H , é possível identificar em qual posição do eixo molecular o macrociclo está interagindo quando existir mais de uma estação no eixo molecular (ALTIERI, ALESSIO e col., 2003; MATEO-ALONSO e col., 2006; TOKUNAGA e col., 2011; CARLONE e col., 2012; PANMAN e col., 2013; BEVES e col., 2014). Assim, pode-se dizer que, os deslocamentos químicos no espectro de RMN se mostram bastante sensíveis à estrutura e conformação da molécula, às interações intra/intermoleculares, à troca química, à dinâmica molecular, isto é, ao ambiente químico da amostra.

Ao lado da cristalografia de difração de raios X, a ressonância magnética nuclear pode propiciar os dados estruturais necessários à compreensão das interações intramoleculares e intermoleculares através de experimentos de titulação de RMN ou experimentos de RMN a temperaturas variáveis.

Nesse sentido, o grupo de pesquisa NUQUIMHE tem demonstrado em trabalhos prévios que, por meio de experimentos de titulação de RMN de ^1H , é possível investigar as interações intermoleculares em 3-amino-4-halo-5-metil-isoxazóis, analisando a dependência

do deslocamento químico de alguns núcleos com a diluição dos compostos em CDCl_3 ou MeOD (MARTINS, M. A. P. e col., 2015).

Por outro lado, experimentos de RMN a temperaturas variáveis demonstram a grande dependência do deslocamento químico com a temperatura, sendo de extrema importância no estudo das interações intramoleculares em Moléculas Mecanicamente Interligadas. A dependência do deslocamento químico de RMN de hidrogênio de amidas com a temperatura tem se tornado um parâmetro amplamente utilizado na caracterização de ligações de hidrogênio em peptídeos em solução, e torna possível determinar os coeficientes de temperatura reduzida ($\Delta\delta/\Delta T$) (PAULING, 1960; SPITALERI e col., 2004), entretanto, esta é a primeira vez que esta tratativa é aplicada para rotaxanos tipo-Leigh.

Deste modo, com o intuito de estudar as interações intramoleculares em solução, para os compostos **1-4**, foram preparadas amostras de RMN em um tubo de 5mm nas concentrações de 0,04 M em CDCl_3 . Os experimentos de RMN de ^1H foram adquiridos em um intervalo de temperatura de $-35\text{ }^\circ\text{C}$ à $+50\text{ }^\circ\text{C}$, com um incremento de $5\text{ }^\circ\text{C}$ por experimento.

Em particular, as interações intramoleculares que os compostos de estudo possuem, e podem ser detectadas por experimentos de RMN de ^1H em solução, são as ligações de hidrogênio e interações do tipo $\text{C-H}\cdots\pi$. Quando átomos estão envolvidos em ligações de hidrogênio, possuem um deslocamento a maiores frequências no espectro de RMN, como efeito de uma diminuição da densidade eletrônica ao redor do átomo de hidrogênio, o que leva a uma desblindagem.

Já as interações do tipo $\text{C-H}\cdots\pi$ são manifestadas devido ao efeito de anisotropia diamagnética das fenilas, onde qualquer hidrogênio diretamente acima ou abaixo de um anel aromático estará blindado pelo campo magnético do mesmo e terá um deslocamento químico a menores frequências no espectro de RMN, enquanto aqueles hidrogênio adjacentes ao anel ficarão sem blindagem e terão um deslocamento químico a maiores frequências no espectro de RMN. Assim, átomos de hidrogênio envolvidos em interações do tipo $\text{C-H}\cdots\pi$ deverão apresentar um deslocamento a campo alto, pois estarão dentro desta região de maior blindagem.

É válido ressaltar que, os sinais de RMN para cada um dos compostos de estudo já foram completamente caracterizados em trabalhos anteriores, pelo nosso grupo de pesquisa (RODRIGUES, 2013). Contudo, os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C dos compostos **1-4**, juntamente com a adequada atribuição dos sinais, encontram-se no Anexo A desta tese. Ainda por convenção e para melhor interpretação dos dados dos espectros de RMN de ^1H , costuma-

se nomear os átomos dos [2]rotaxanos por letras, sendo letras maiúsculas usadas para o macrociclo e letras minúsculas representadas para o eixo molecular, conforme mostra a Figura 44.

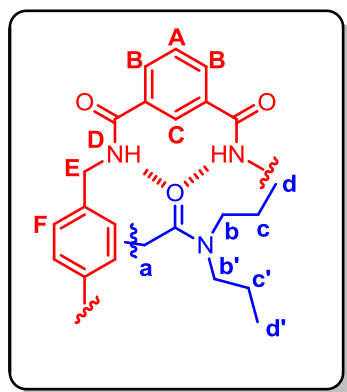


Figura 44. Nomenclaturas utilizadas nos espectros de RMN de ^1H para os [2]rotaxanos, utilizando como exemplo o composto **1**.

Baseado na nomenclatura descrita na Figura 44, os sinais em que foram observados as mudanças de deslocamentos químicos, nos experimentos de RMN a temperaturas variáveis, foram, para o macrociclo: *i*) os NH da amida (H^{D}), e *ii*) os C-H da fenila derivada da porção amida (H^{C}); ambos estão envolvidos nas ligações de hidrogênio do tipo N-H \cdots O e C-H \cdots O, respectivamente, com a porção succinamida do eixo molecular; e ainda para o eixo molecular: *iii*) os CH₂ da porção succinamida (H^{a}), e *iv*) a cadeia alquílica dos grupamentos terminais volumosos (H^{d}), onde ambos estão envolvidos nas interações do tipo C-H \cdots π com as fenilas do macrociclo.

Na Figura 45, demonstra-se a sobreposição das expansões dos espectros de RMN, na faixa de 7 a 9 ppm, a temperaturas variáveis, para o composto **1**. Nesta região do espectro estão presentes os sinais referentes aos hidrogênios do macrociclo ($\text{H}^{\text{A-D}}$ e H^{F}), e evidencia-se que os sinais H^{C} e H^{D} têm seus deslocamentos químicos alterados em função da variação da temperatura, enquanto os sinais H^{A} , H^{B} e H^{F} têm seus deslocamentos químicos inalterados. Este comportamento está de acordo com o relatado na literatura (SPITALERI e col., 2004), tendo em vista que à medida que aumenta-se a temperatura, ocorre o rompimento das ligações de hidrogênio intramoleculares do tipo N-H \cdots O e C-H \cdots O, fazendo com que estes sinais desloquem-se para menores frequências no espectro de RMN de ^1H , pois os mesmos não estão mais sofrendo o efeito de desblindagem ocasionado pelo átomo aceptor de ligações de hidrogênio (neste caso, a carbonila da função succinamida do eixo molecular).

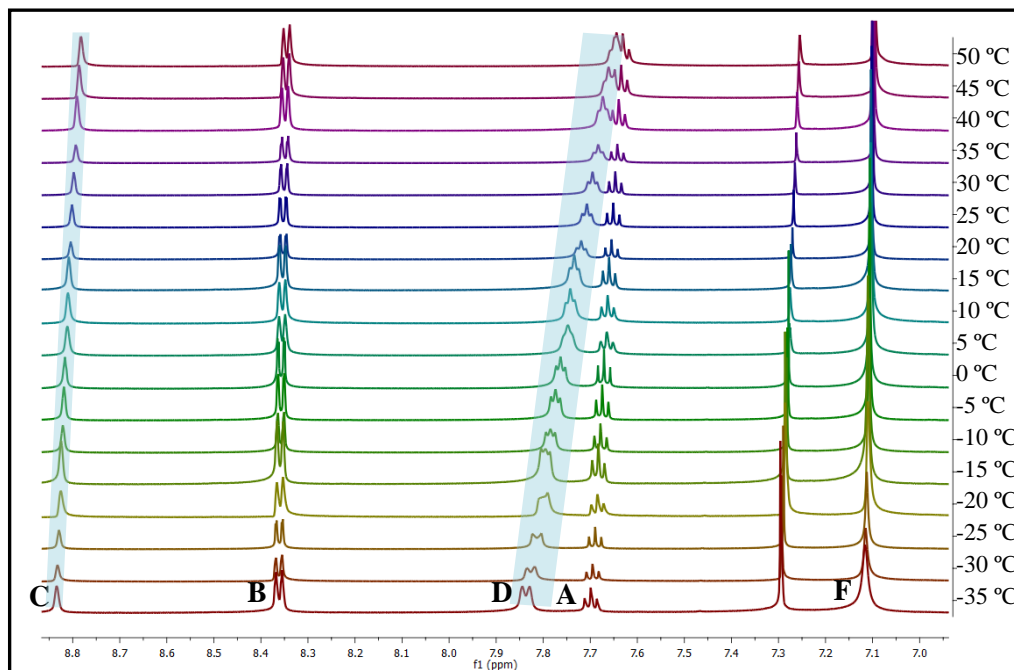


Figura 45. Expansão do espectro de RMN, na faixa de 7 a 9 ppm, a temperaturas variáveis, para o composto **1**.

Na Figura 46, demonstra-se a expansão do espectro de RMN, na faixa de 0 a 1,2 ppm, a temperaturas variáveis, para o composto **1**. Nesta região observa-se, que à medida que aumenta a temperatura dos experimentos de RMN ocorre um deslocamento a maiores frequências do H^{a} e H^{d} , enquanto o sinal referente ao $\text{H}^{\text{d}'}$ tem seu deslocamento químico inalterado. O deslocamento químico a maiores frequências de RMN dos hidrogênios H^{a} e H^{d} ocorre devido ao fato que, ao aumentarmos a temperatura, ocorre o rompimento das interações do tipo $\text{C-H}\cdots\pi$, assim os hidrogênios H^{a} e H^{d} não estão mais sentindo os efeitos do cone de blindagem das fenilas do macrociclo. O fato do $\text{H}^{\text{d}'}$ ter seu deslocamento químico inalterado em função da temperatura, confirma que em solução, assim como no estado sólido, apenas a cadeia alquílica *anti* à carbonila realiza interações $\text{C-H}\cdots\pi$ com o macrociclo.

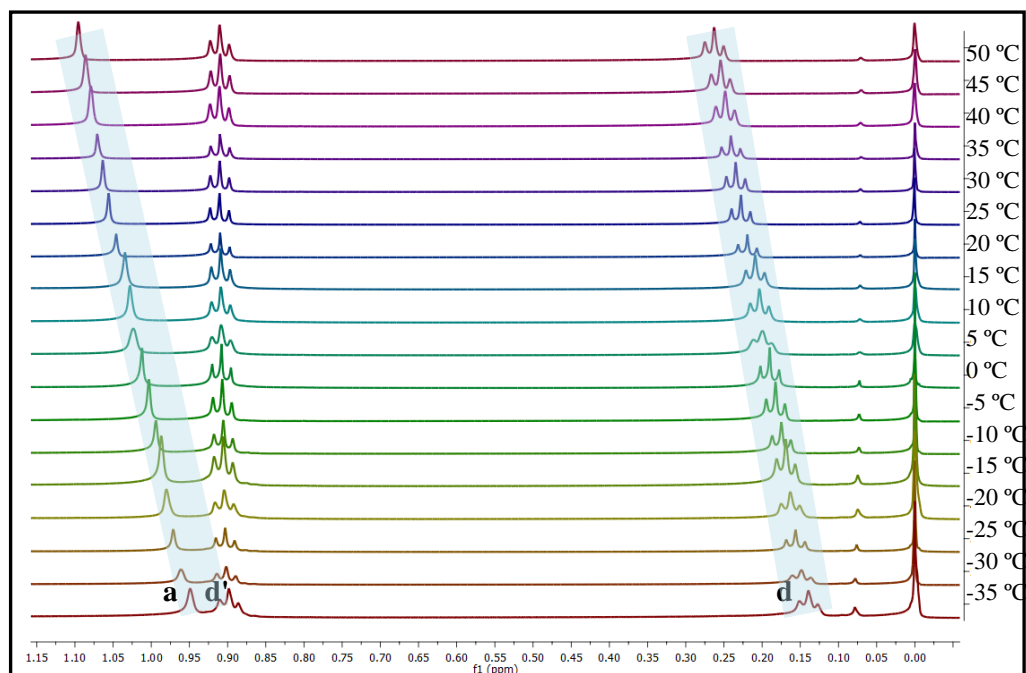


Figura 46. Expansão do espectro de RMN, na faixa de 0 a 1,2 ppm, a temperaturas variáveis, para o composto **1**.

Os mesmos experimentos de *VT-NMR* foram realizados para os demais compostos de estudo e confirmaram esses padrões de deslocamento químico, os espectros encontram-se no Anexo A. Os deslocamentos químicos de ^1H nas diferentes temperaturas encontram-se resumidos na

Tabela 29 do Anexo A.

Os coeficientes de temperatura reduzida ($\Delta\delta/\Delta T$), obtidos pelos experimentos de *VT-NMR*, nos informam a alteração relativa do deslocamento químico associada a uma variação de temperatura, e têm uma dimensão de temperatura inversa, portanto, como trabalhamos com pequenas variações de deslocamento químico nessa tese, será utilizada a dimensão de $\text{ppb}\cdot\text{K}^{-1}$. Os dados coeficientes de temperatura reduzida para os compostos **1-4** são dados na Tabela 15.

Tabela 15. Dados de coeficientes de temperatura reduzida ($\text{ppb}\cdot\text{K}^{-1}$)^a em clorofórmio deuterado para os compostos **1-4**.

Composto	1	2	3	4
HD	-2,21	-1,88	-1,11	-1,73
HC	-0,60	-0,32	-0,60	-0,84
Ha	1,72	1,82	1,64	1,98
Hd	1,46	0,06	0,46	0,49

^a A reprodutibilidade dos dados de deslocamento químico é estimada ser de $\pm 0,01$ ppm.

Esses dados evidenciam a grande dependência do deslocamento químico com a temperatura, de modo que os hidrogênios envolvidos na ligação de hidrogênio deslocam a menores frequências de RMN com o aumento da temperatura, portanto, os coeficientes de temperatura reduzida terão valores negativos, enquanto os hidrogênios envolvidos em interações $\text{CH}\cdots\pi$ deslocam-se a maiores frequências com o aumento da temperatura, portanto, os coeficientes de temperatura reduzida terão valores positivos. Isto ocorre uma vez que o aumento da temperatura leva ao giro do macrociclo em torno do eixo molecular (movimento rotacional dos [2] rotaxanos), o que acarreta no rompimento das interações intramoleculares desses compostos.

Para todos os compostos estudados, as ligações de hidrogênio do tipo $\text{NH}\cdots\text{O}$ (H^{D}) se mostraram mais dependentes da temperatura do que as interações do tipo $\text{CH}\cdots\text{O}$ (H^{C}), enquanto ao avaliarmos as interações $\text{CH}\cdots\pi$, evidenciamos que as interações entre a estação de succinamida (H^{a}) são mais dependentes da temperatura do que as interações entre os grupamentos terminais volumosos (H^{d}). Na Figura 47, demonstra-se a dependência dos coeficientes de temperatura reduzida ($\Delta\delta/\Delta T$) com as energias das interações das ligações de hidrogênio do tipo $\text{NH}\cdots\text{O}$ e $\text{CH}\cdots\text{O}$ para os compostos **1-4**. Considerando que os valores de $\Delta\delta/\Delta T$ dos hidrogênios NH estão diretamente relacionados à mobilidade do próton (URRY e col., 1976), os dados são consistentes e evidenciam que as ligações de hidrogênio mais fortes apresentam uma maior mudança no deslocamento químico com os experimentos de *VT-NMR* ($G_{\text{IA}} = 7,39\Delta\delta/\Delta T - 5,83$, $r = 0,95$).

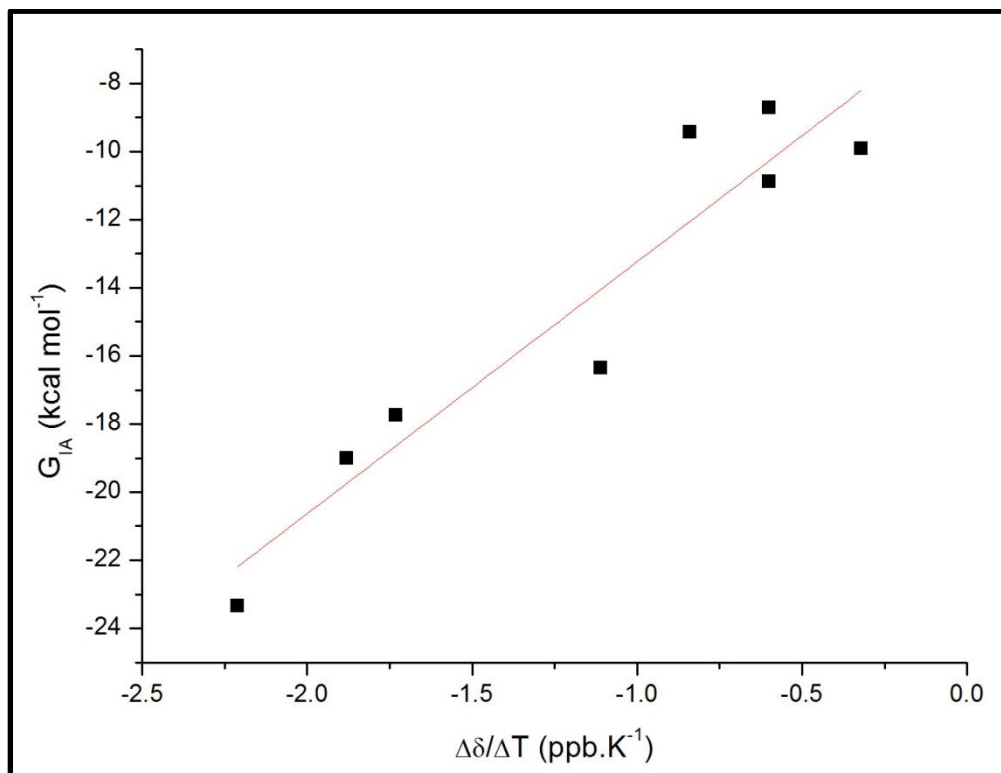


Figura 47. Correlação entre energias de interações intramoleculares do tipo NH...O e CH...O com os respectivos valores de $\Delta\delta/\Delta T$, para os compostos **1-4**. $G_{IA} = 7,39\Delta\delta/\Delta T - 5,83$ $r = 0,95$.

Além disso, através dos experimentos de RMN a temperaturas variáveis, pode-se obter a barreira energética para o processo rotacional do macrociclo em torno do eixo molecular. Para tal objetivo, experimentos de *line-shape analysis* são utilizados, por meio do monitoramento dos hidrogênios metilênicos do macrociclo, pois devido ao fato do macrociclo adotar uma co-conformação na forma de cadeira, um dos hidrogênios metilênicos adota uma posição pseudoaxial, enquanto o outro adota uma posição pseudoequatorial, conforme demonstrado na Figura 48.

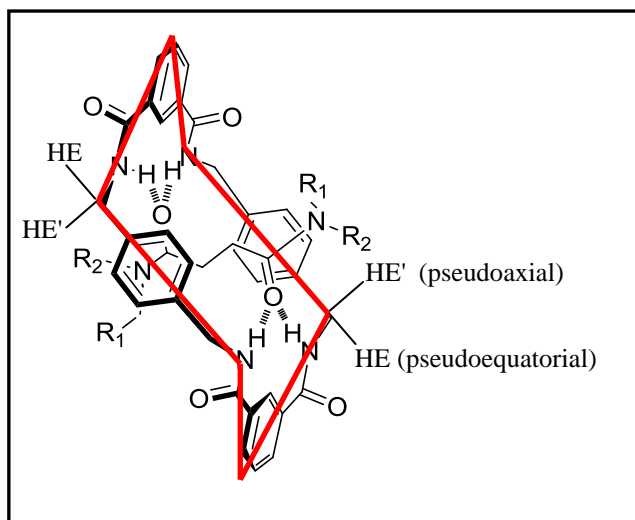


Figura 48. Conformação em forma de cadeira adotada pelos macrociclos nos compostos **1-4**, demonstrando os hidrogênios pseudoaxiais e pseudoequatoriais.

Esta co-conformação do macrociclo faz com que ocorram trocas dinâmicas do tipo cadeira-cadeira, caracterizando o movimento rotacional dos [2]rotaxanos. A fim de manter as ligações de hidrogênio, entre os componentes submoleculares, o macrociclo realiza um giro de 180° , assim durante um ciclo completo, ou seja, um giro de 360° , ocorrem trocas dos hidrogênios metilênicos pseudoaxiais em pseudoequatoriais e vice-versa duas vezes. Deste modo, o espectro de RMN terá suas características alteradas em razão do movimento do macrociclo, tendo em vista que o ambiente magnético ao redor dos hidrogênios metilênicos irá se modificar ao longo do movimento.

Assim, o abaixamento da temperatura nos experimentos de ressonância magnética nuclear de ^1H leva ao congelamento do processo de rotação do macrociclo em torno do eixo molecular. Desta forma, os hidrogênios metilênicos aparecem como dois sinais distintos no espectro de RMN, ou seja, em frequências distintas, pois as vizinhanças eletromagnéticas de cada hidrogênio serão diferentes. Por outro lado, ao aumentar a temperatura dos experimentos, esses sinais coalescem em um único sinal alargado, indicando que o processo de troca é rápido na escala de tempo de RMN e, portanto, não é possível distinguir as vizinhanças eletromagnéticas entre os hidrogênios axiais e equatoriais.

Dessa forma, obtêm-se a barreira rotacional (ΔG^\ddagger) para o processo de rotação do macrociclo na temperatura de coalescência (T_C). A temperatura de coalescência é definida como a temperatura na qual aparece um novo sinal no espectro de RMN a temperaturas variáveis, cuja posição é mediana aos sinais originais. E assim, o valor da barreira de energia

pode ser determinado a partir da constante de velocidade de interconversão (k_C), mediante a equação de Eyring (Equação 7).

$$\Delta G^\ddagger = -RT_C \ln \frac{k_C h}{k_B T_C} \quad (7)$$

Onde R , h e k_B são constante universal dos gases, constante de Planck e constante de Boltzmann, respectivamente; e $k_C = \pi \sqrt{(\Delta\nu^2 + 6J^2)}/\sqrt{2}$, onde: $\Delta\nu$ é a separação em Hz entre os hidrogênios H_E e $H_{E'}$ e J é a constante de acoplamento entre esses dois núcleos, em Hz.

A obtenção da energia livre para a barreira de rotação na temperatura de coalescência é um método limitado para trocas entre dois sítios de populações iguais em um sistema desacoplado ou um sistema AB, no qual ocorre uma troca mutua entre os ambientes A e B. Para os demais casos, o melhor método para obter a energia livre é a partir de *line-shapes* espectrais computadas. Essa análise também torna possível a obtenção de demais parâmetros cinéticos por ser um método independente da temperatura de coalescência (SUTHERLAND, 1972).

Salienta-se que, devido ao fato do [2] rotaxano **4** possuir um eixo molecular não simétrico três diferentes confôrmeros podem ser observados em solução, sendo possível determinar barreiras rotacionais distintas para cada um desses confôrmeros (Figura 49). Os dados obtidos são de extraordinária importância para as comparações entre os tipos de interações intramoleculares e a barreira rotacional. Os valores das barreiras rotacionais desses confôrmeros e dos demais compostos de estudo nessa tese estão demonstrados na Tabela 16 (para informações mais detalhadas sobre a determinação das barreiras de rotação para os [2] rotaxanos ver (RODRIGUES, 2013)).

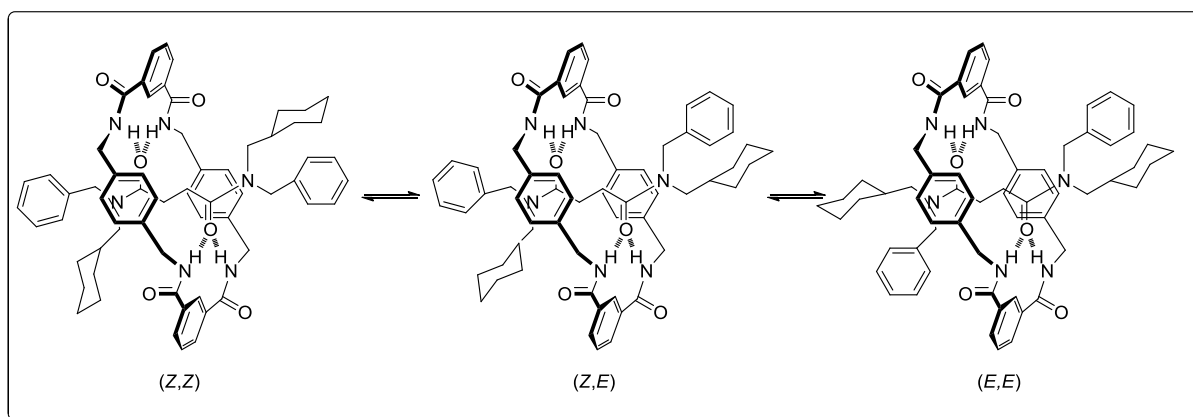


Figura 49. Diferentes confôrmeros observados em solução para o [2]rotaxano **4**.

Tabela 16. Parâmetros cinéticos para o giro do macrociclo em torno do eixo molecular obtido através dos experimentos de RMN a temperaturas variáveis para os compostos **1-4**.

Composto	T _C (K) ^a	ΔG [‡] ^b
1	313	13,36
2	313	13,80
3	305	13,41
4 (Z,Z)	328	14,34
4 (Z,E)	296	12,98
4 (E,E)	278	12,36

^a Temperatura de coalescência.

^b Energias livres de ativação calculadas utilizando a equação de Eyring ($\Delta G^{\ddagger} = -RT_c \cdot \ln(k_c \cdot h / K_b \cdot T_c)$), onde: R, h e K_b são constante universal dos gases, constante de Planck e constante de Boltzmann, respectivamente; e $k_c = \pi \sqrt{(\Delta\nu^2 + 6J^2)} / \sqrt{2}$, onde: Δν é a separação em Hz entre os hidrogênios HE e HE' e J é a constante de acoplamento entre esses dois núcleos.

A partir dos resultados apresentados na Tabela 16, observa-se que o maior valor de barreiras de energia para o processo de rotação do macrociclo foi encontrado para o composto **4 (Z,Z)**, o qual também possui o maior valor de energia de interações intramoleculares (G_{eixo...mac}), bem como a maior cadeia alquílica nos grupamentos terminais volumosos. Por sua vez, o composto **1**, equipado com a menor cadeia alquílica nos grupamentos terminais volumosos (propila), possui o menor valor de barreira rotacional, bem como o menor valor de energia de interações intramoleculares (G_{eixo...mac}).

Esses dados demonstram o efeito dos diferentes grupamentos terminais volumosos no processo de rotação do macrociclo, de forma que pode-se deduzir que, quanto maior e mais ramificado os grupamentos terminais volumosos, maior a possibilidade de interações intramoleculares e, conseqüentemente, maior o valor de barreira rotacional encontrado. Outro fato que corrobora com essa teoria é a observação dos parâmetros cinéticos obtidos para os compostos **4 (Z,E)** e **4 (E,E)**, pois o confômero **4 (E,E)** apresenta a possibilidade de menos interações do tipo CH...π entre grupamentos terminais volumosos e macrociclo, e, conseqüentemente, possui o menor valor de barreira de energia para o processo de rotação.

Correlacionando-se os valores de barreira de energia livre para o processo de rotação do macrociclo com suas respectivas temperaturas de coalescência, percebe-se uma correlação linear, de forma que quanto maior a temperatura de coalescência, maior será o valor de ΔG[‡] obtido (Figura 50a → $\Delta G^{\ddagger} = 0,0383T_c + 1,6644$; r = 0,97). Ainda considerando-se que a temperatura de coalescência é a temperatura na qual o macrociclo gira rapidamente em torno do eixo molecular, e para que isso ocorra é necessário que sejam rompidas todas as interações

intramoleculares, a correlação entre $G_{\text{eixo} \cdots \text{mac}}$ e ΔG^\ddagger mostra-se coerente (Figura 50b $\rightarrow \Delta G^\ddagger = -0,1349G_{\text{mac} \cdots \text{eixo}} + 6,4706$; $r = 0,90$).

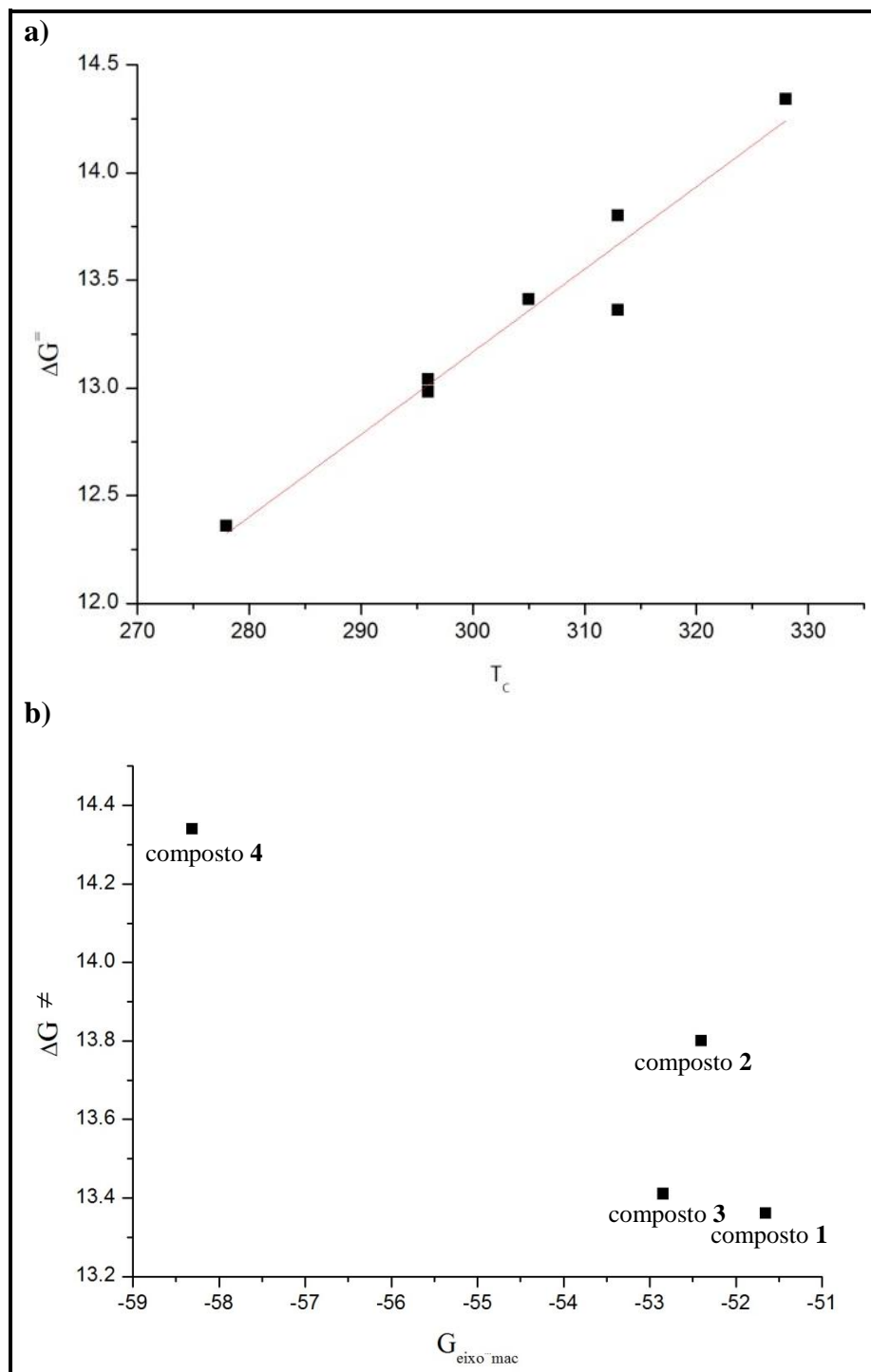


Figura 50. Correlações entre ΔG^\ddagger e em **a)** T_c ($\Delta G^\ddagger = 0,0383T_c + 1,6644$; $r = 0,97$), e em **b)** $G_{\text{mac} \cdots \text{eixo}}$ ($\Delta G^\ddagger = -0,1349G_{\text{mac} \cdots \text{eixo}} + 6,4706$; $r = 0,91$).

Dessa forma, estima-se que, em um rotaxano que possua pequenas energias de interações entre eixo e macrociclo, o movimento de rotação será tão rápido de forma que este não poderá ser verificado pela escala de tempo do RMN, enquanto que, à medida que aumentam as interações intramoleculares esse movimento passará a ser mais lento. Assim, torna-se possível criar máquinas Moleculares com velocidades de movimentos diferentes, variando-se apenas o tipo de interações intramoleculares, e isso é de grande importância para a síntese programada de [2]rotaxanos biestáveis (ALTIERI, ANDREA e col., 2003; DICHTTEL e col., 2008; MATEO-ALONSO e col., 2013).

Ainda com o intuito de verificar se algum tipo de interação intramolecular influencia de forma mais efetiva nas taxas de rotação do macrociclo, foram correlacionadas as energias das barreiras rotacionais (ΔG^\ddagger) com a contribuição energética de cada tipo de interação intramolecular (ligações de hidrogênio, interações $\text{CH}\cdots\pi$, interações $\text{H}\cdots\text{H}$), conforme demonstrado na Figura 51.

A correlação feita com a energia das ligações de hidrogênio intramoleculares (Figura 51a) se mostrou falha ($r = 0,31$), pois, como já descrito anteriormente, há uma equalização entre a energia das ligações de hidrogênio e a energia das interações do tipo $\text{CH}\cdots\pi$, dessa forma, à medida que aumenta a energia das interações $\text{CH}\cdots\pi$, diminui a energia das ligações de hidrogênio, e vice-versa. Além disso, as ligações de hidrogênio ocorrem entre as estações do eixo molecular e o macrociclo, e espera-se que esse seja o fragmento que menos influencia nos movimentos rotacionais dos [2]rotaxanos.

Por outro lado, a correlação com as energias das interações intramoleculares do tipo $\text{CH}\cdots\pi$ (Figura 51b), apesar de não ser uma correlação muito forte ($r = 0,65$), demonstrou que à medida que aumenta a energia dessas interações, aumenta-se a barreira rotacional dos compostos. O mesmo foi observado com a correlação das energias das interações intramoleculares do tipo $\text{H}\cdots\text{H}$ (Figura 51c). Entretanto, evidencia-se que, a correlação com as interações $\text{H}\cdots\text{H}$ se mostrou mais linear ($r = 0,95$) do que a correlação com as interações $\text{CH}\cdots\pi$, pois essa última considera as interações entre a estação do eixo molecular e o macrociclo, e não somente entre os grupamentos terminais volumosos e o macrociclo.

Tais correlações ainda precisam ser melhoradas, adicionando-se mais modelos de compostos, entretanto, com apenas esses quatro compostos de estudo, já foi possível evidenciar que, à medida que aumenta as interações $\text{CH}\cdots\pi$ e $\text{H}\cdots\text{H}$, aumenta-se a barreira rotacional, demonstrando a influência dos grupamentos volumosos dos eixos moleculares no movimento rotacional dos [2]rotaxanos enquanto Máquinas Moleculares. O composto **3**

apresenta um pequena desvio nessas correlações demonstradas na Figura 51, pois ele possui os grupamentos terminais volumosos mais ramificados que os demais compostos da série analisada, este fato também foi verificado na Figura 30 (correlação entre energias de interações intramoleculares e áreas de contato entre eixo e macrociclo para os compostos **1-4**).

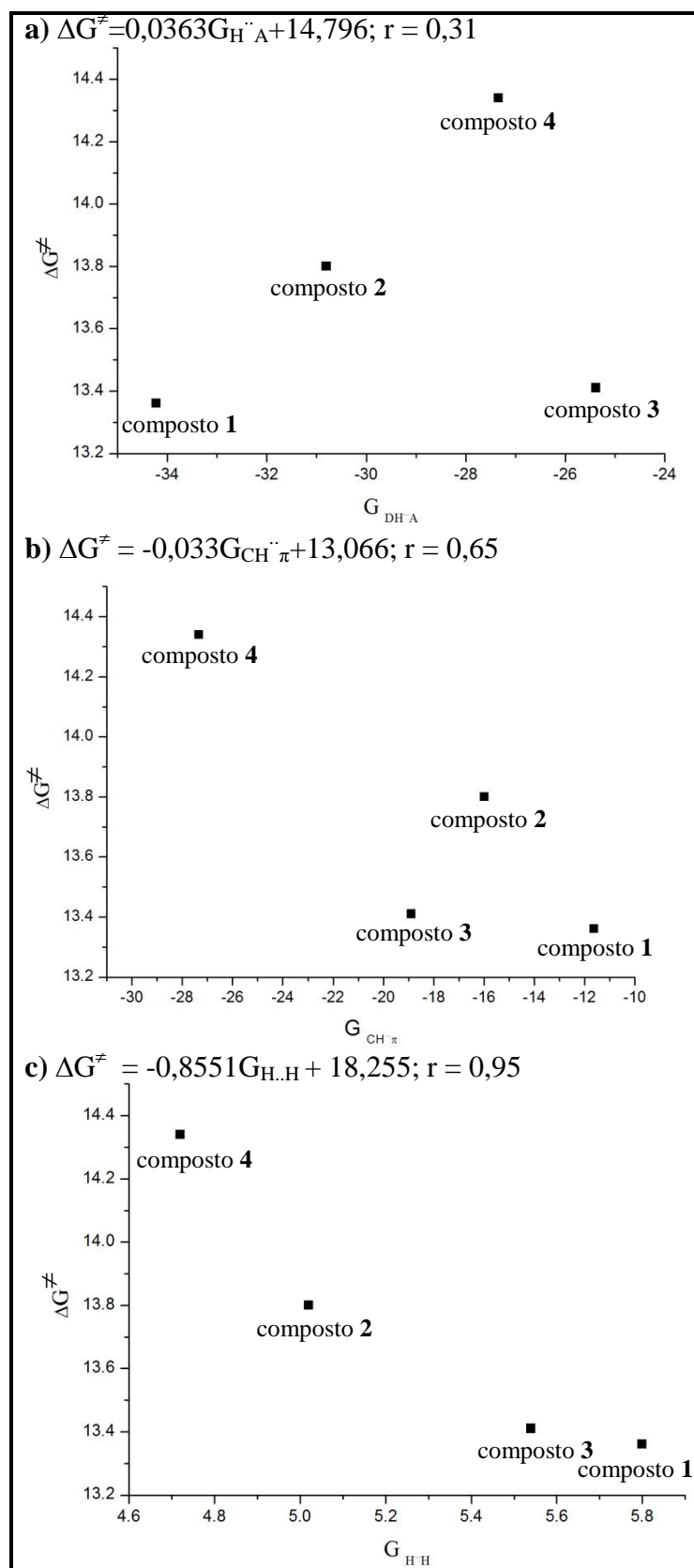


Figura 51. Correlações entre as energias das barreiras rotacionais (ΔG^\ddagger) e a contribuição energética de cada tipo de interação intramolecular. Em **a)** ligações de hidrogênio, **b)** interações $CH\cdots\pi$ e **c)** interações $H\cdots H$.

Para visualizar de forma mais clara o efeito dos grupamentos terminais volumosos no movimento rotacional dos [2]rotaxanos, a Figura 52 demonstra a correlação entre ΔG^\ddagger e a energia total de todas as interações intramoleculares entre grupamentos terminais volumosos e o macrociclo. Essa correlação confirma que, apesar de mais uma vez o composto **3** não se correlacionar com os demais da série de estudo, a medida que aumenta a energia das interações intramoleculares entre os grupamentos terminais volumosos e o macrociclo, aumenta-se a barreira de coalescência (ΔG^\ddagger).

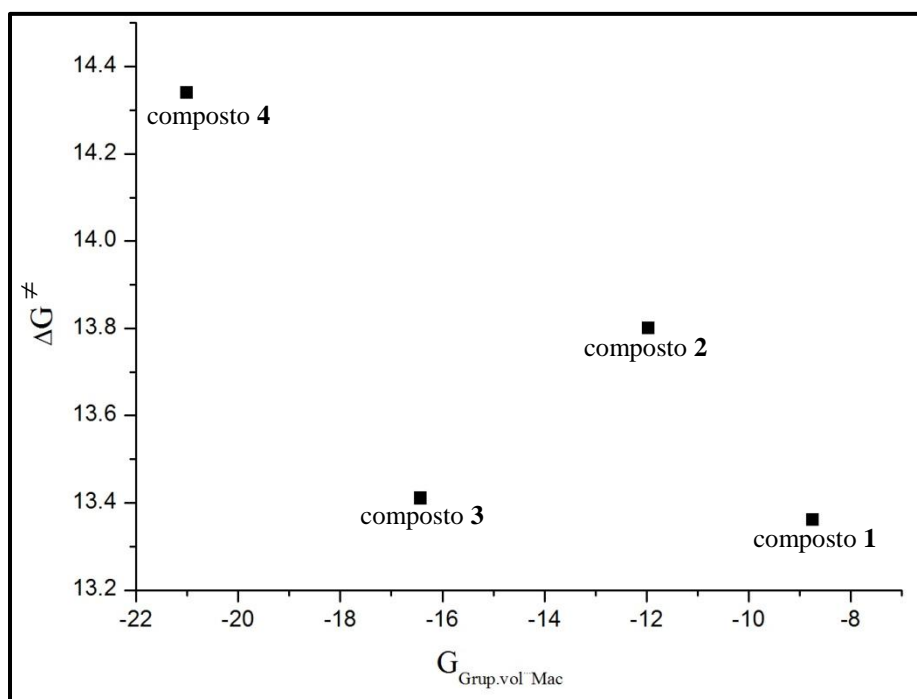


Figura 52. Correlações entre as energias das barreiras rotacionais (ΔG^\ddagger) e a contribuição energética das interações intramoleculares entre grupamentos terminais volumosos e o macrociclo ($\Delta G^\ddagger = -8,607G_{\text{Grup.vol...Mac}} + 103,62$; $r = 0,78$).

3.3 AMBIENTE SUPRAMOLECULAR

A química supramolecular consiste na concepção de que moléculas podem se auto-organizar, ou seja, sistemas moleculares são capazes de gerar espontaneamente arquiteturas supramoleculares bem definidas através de interações entre seus componentes, sob o controle das informações moleculares armazenadas na estrutura covalente dos mesmos. E dentre esses sistemas supramoleculares, destacam-se estruturas como os [2]rotaxanos, devido ao fato de

estes poderem apresentar diferentes interações intermoleculares, e ainda não terem sido discutidas na literatura no que diz respeito à sua organização supramolecular.

Assim, neste tópico será abordada a análise da estrutura supramolecular dos compostos **1-5**, sendo demonstradas todas as interações intermoleculares, a partir da metodologia do *cluster* supramolecular (MARTINS e col., 2014; FRIZZO, CLARISSA P.; BENDER; e col., 2015; FRIZZO, CLARISSA P.; TIER; e col., 2015; MARTINS, M. A. P. e col., 2015; MARTINS; HORNER; e col., 2016), além do estudo do empacotamento cristalino em função do número de coordenação molecular (NCM), área da superfície de contato entre as moléculas do *cluster* e energia dos dímeros presentes na primeira esfera de coordenação. Posteriormente, serão propostos mecanismos de cristalização para os compostos, evidenciando as principais diferenças e semelhanças entre eles.

3.3.1. Determinação do *cluster* supramolecular

Define-se o número de coordenação molecular (NCM) como o número de moléculas que tem ao menos um contato com uma dada molécula (chamada de molécula central – M1). Estas moléculas compõem o *cluster* e são a representação mínima do cristal, constituindo a primeira esfera de coordenação.

Para a determinação do NCM, utiliza-se o Poliedro de Voronoi-Dirichlet (PVD), o qual se baseia na intersecção de planos perpendiculares a um segmento que conectam um determinado átomo da molécula central ao mesmo átomo de outra molécula vizinha, a partir do software TOPOS[®], sendo adicionada à primeira esfera de coordenação todas as moléculas onde seus poliedros possuem ao menos uma aresta em comum com a molécula central.

Com a finalidade de construir a primeira esfera de coordenação para o composto **2**, dois *clusters* diferentes foram gerados, um para o confômero **2** e outro para o confômero **2'**. Por outro lado, para o composto **5**, o fragmento desordenado no seu interior foi omitido, tendo em vista que este não apresenta lógica química, e portanto, não teria como ser utilizado para realizar os cálculos de mecânica quântica, sendo esse considerado apenas como uma densidade residual.

Para um melhor entendimento, nomeiam-se todas as moléculas que compõem o *cluster*, sendo M1 a molécula central e MN as moléculas que compõem a primeira esfera de coordenação. As moléculas MN que compõem o *cluster* foram numeradas de acordo com as hierarquias energéticas e as representações de todos os *clusters* obtidos encontram-se no

Anexo B. Foram consideradas três camadas para todos os compostos: camada central, camada acima do plano (A) e camada abaixo do plano (B), conforme demonstrada na Figura 53.

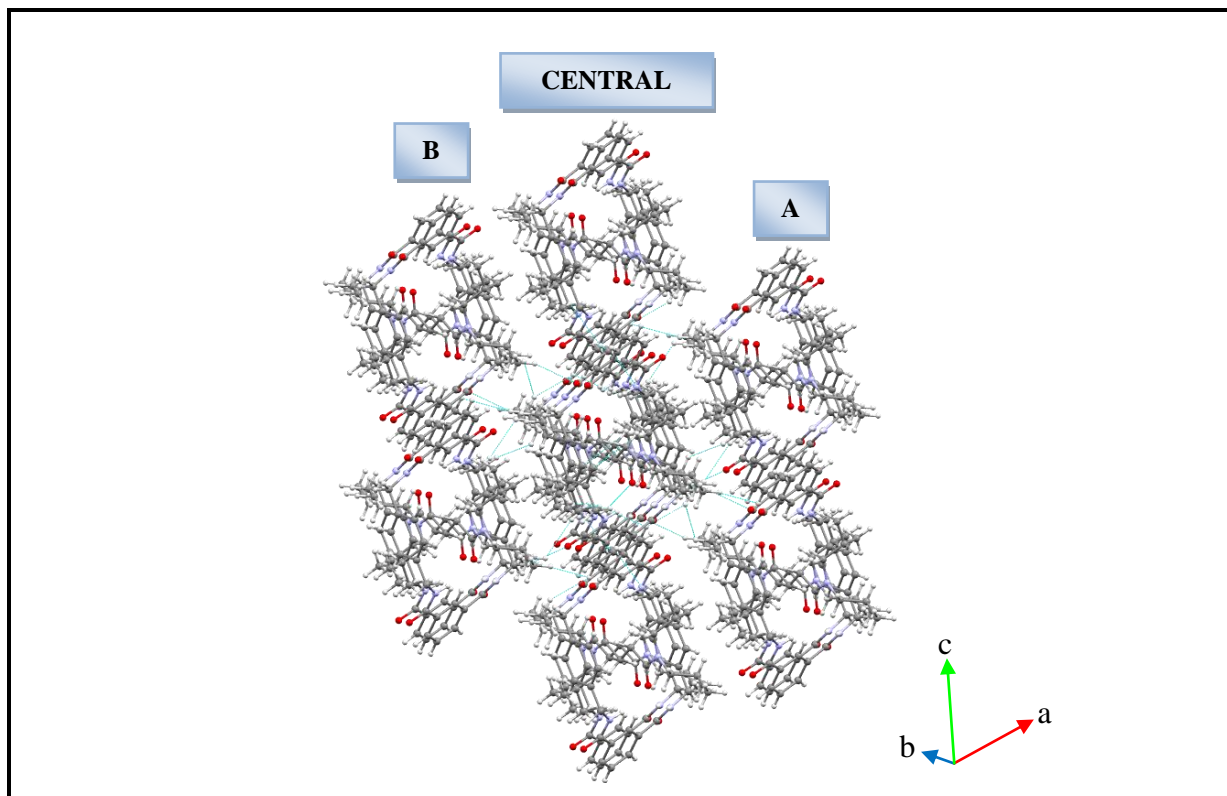


Figura 53. *Cluster* supramolecular demonstrando a camada central, camada superior (A) e camada inferior (B), utilizando como exemplo o composto **3**.

Os resultados obtidos para o NCM de cada um dos compostos, bem como a distribuição das moléculas nas camadas central, camada A e camada B, respectivamente encontram-se na Tabela 17.

Tabela 17. Número de Coordenação Molecular (NCM) e número de moléculas por camadas para os compostos **1-5**.

Composto	NCM	Distribuição ^a
1	22 (10+12 ^b)	6+12 ^b : 2: 2
2	14	6:4:4
2'	14	6:4:4
3	14	6:4:4
4	14	6:4:4
4b	24 (12+12 ^b)	6+12 ^b :3:3
5	14	6:4:4

^a Quantidade de moléculas nas camadas central : camada A : camada B, respectivamente.

^b Moléculas de solvente.

O número de coordenação molecular para os compostos obtidos na forma de cristais monocomponentes foi de 14, sendo observadas 6 moléculas na camada central e 4 moléculas em cada uma das camadas A e B e está de acordo com a "Regra dos 14 vizinhos" (BLATOV, 2004).

Por outro lado, para os cristais multicomponentes **1** e **4b**, foram observados NCM de 22 e 24, respectivamente, sendo a camada central, de ambos, composta por 6 moléculas de [2]rotaxanos e 12 moléculas de solvente, e as camadas A e B possuindo 2 moléculas de [2]rotaxanos em cada uma delas para o composto **1**, e 3 moléculas de [2]rotaxanos em cada uma delas para o composto **4b**. Comparando-se os *clusters* do composto **4a** com seu respectivo solvato **4b**, pode-se afirmar que foram necessárias 12 moléculas de clorofórmio para substituir duas moléculas de [2]rotaxanos.

Analisando-se os *clusters* dos confôrmers **2** e **2'**, pode-se observar que quando consideramos a M1 como o confômero **2**, o *cluster* gerado apresenta na camada central duas moléculas do tipo **2** e quatro moléculas do tipo **2'**, enquanto para as camadas acima e abaixo do plano apresenta duas moléculas do tipo **2** e duas moléculas do tipo **2'**, em cada camada, o inverso é observado quando consideramos como M1 o confômero **2'**. Dessa forma, o NCM encontrado para a confômero **2** foi de 14 moléculas, sendo seis moléculas do confômero **2** e oito moléculas do confômero **2'**, enquanto NCM encontrado para a molécula **2'** também foi de 14 moléculas, entretanto, sendo seis moléculas **2'** e oito moléculas **2**. Esses *clusters* podem ser representados de forma esquemática na Figura 54.

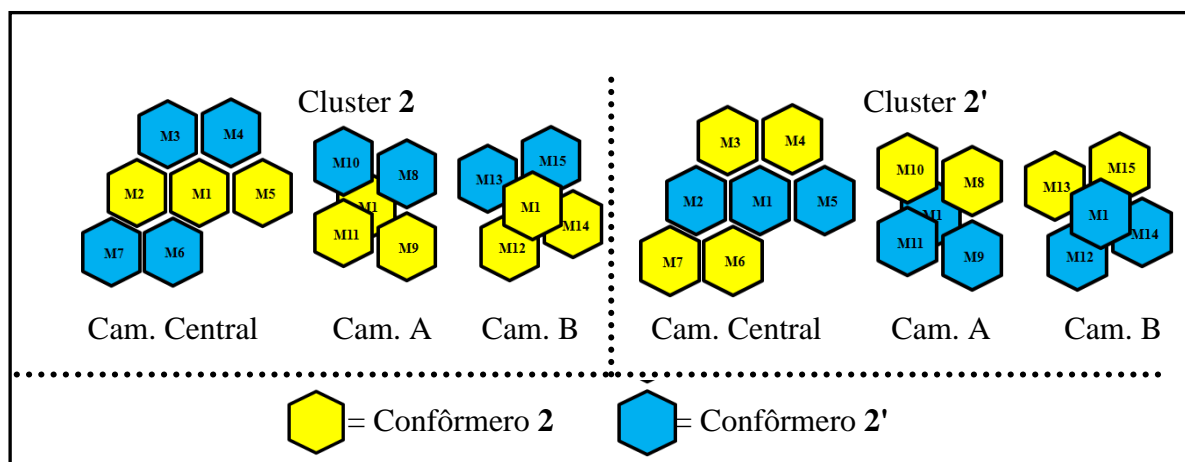


Figura 54. Representação genérica do *cluster* gerado para os compostos **2** e **2'**.

Posteriormente, foram construídos os *clusters* supramoleculares para os compostos **1-5**, determinando-se as áreas de contatos e as energias entre todos os dímeros presentes na primeira esfera de coordenação. Os códigos de simetria necessários para gerar as moléculas pertencentes à primeira esfera de coordenação molecular dos compostos **1-5** estão presentes no Anexo C.

A área de contato ($C_{M1...MN}$) é definida como a área pela qual a molécula central (M1) e uma dada molécula vizinha (MN) no *cluster* estão associadas, e pode ser facilmente obtida com o auxílio do software TOPOS[®], de forma que a área de contato é equivalente às faces do PVD que estão em contato. Por sua vez, a área de contato total de cada *cluster* ($C_{cluster}$) pode ser obtida a partir do somatório das áreas de contato entre todos os dímeros, conforme a Equação 8.

$$C_{cluster} = \sum C_{M1...MN} \quad (8)$$

As energias de interação entre os dímeros ($G_{M1...MN}$) são determinadas através de cálculos *single point* (sem otimização da geometria molecular), realizados com geometrias obtidas a partir da difratometria de raios X. Obtêm-se a energia de interação entre os dímeros a partir de três cálculos, sendo dois deles de cada molécula separada, e um terceiro cálculo da união das duas moléculas que formam o dímero. Assim, a energia de interação de cada dímero ($G_{M1...MN}$) pode ser obtida pela Equação 1 (ver revisão da literatura). Por sua vez, a energia total de cada *cluster* ($G_{cluster}$) pode ser obtida a partir do somatório da energia de interação entre todos os dímeros, conforme a Equação 9.

$$G_{cluster} = \sum G_{M1...MN} \quad (9)$$

Nas Tabela 18, Tabela 19 e Tabela 20 estão apresentadas as áreas de contato e as energias de interação para os dímeros presentes nos *clusters* dos compostos **1-5**. Esses dímeros foram hierarquizados de acordo com suas energias de interação, sendo colocados em ordem decrescente de energia de estabilização.

Tabela 18. Energias de interação ($G_{M1...MN}$) e áreas de contato ($C_{M1...MN}$) entre os dímeros da primeira esfera de coordenação para os compostos **1** e **2**.

Compostos	1		2		2'	
	$G_{M1...MN}^a$	$C_{M1...MN}^b$	$G_{M1...MN}^a$	$C_{M1...MN}^b$	$G_{M1...MN}^a$	$C_{M1...MN}^b$
M1...M2	-19,68	91,41	-20,33	92,34	-20,33	92,34
M1...M3	-19,68	91,41	-20,33	92,34	-20,33	92,34
M1...M4	-16,35	88,68	-18,52	98,54	-18,52	98,54
M1...M5	-16,35	88,68	-18,52	98,54	-18,52	98,54
M1...M6	-8,47 ^c	24,72	-14,65	85,72	-12,17	83,19
M1...M7	-8,47 ^c	24,72	-14,65	85,72	-12,17	83,19
M1...M8	-6,78 ^c	45,89	-12,17	57,9	-8,75	54,87
M1...M9	-6,78 ^c	45,89	-12,17	57,9	-8,75	54,87
M1...M10	-6,30 ^c	27,51	-8,69	44,31	-6,15	44,31
M1...M11	-6,30 ^c	27,51	-8,69	44,31	-6,15	44,31
M1...M12	-3,20	13,74	-8,51	15,27	-1,26	12,98
M1...M13	-3,20	13,74	-8,51	15,27	-1,26	12,98
M1...M14	-2,66	28,65	-6,15	14,02	-0,92	14,02
M1...M15	-2,66	28,65	-6,15	14,02	-0,92	14,02
M1...M16	-2,05 ^c	20,24	-	-	-	-
M1...M17	-2,05 ^c	20,24	-	-	-	-
M1...M18	-1,59 ^c	12,11	-	-	-	-
M1...M19	-1,59 ^c	12,11	-	-	-	-
M1...M20	-1,14	33,02	-	-	-	-
M1...M21	-1,14	33,02	-	-	-	-
M1...M22	-0,68 ^c	5,3	-	-	-	-
M1...M23	-0,68 ^c	5,3	-	-	-	-
$G_{cluster}$	-137,78	-	-178,04	-	-136,20	-
$C_{cluster}$	-	782,54	-	816,19	-	800,5

^a $G_{M1...MN}$ em kcal mol⁻¹.^b $C_{M1...MN}$ em Å².^c Dímeros compostos por uma molécula de [2]rotaxano e uma molécula de solvente.

Primeira hierarquia de interação = vermelho. Segunda hierarquia de interação = verde. Terceira hierarquia de interação = azul claro. Quarta hierarquia de interação = cinza.

Tabela 19. Energias de interação ($G_{M1...MN}$) e áreas de contato ($C_{M1...MN}$) entre os dímeros da primeira esfera de coordenação para os compostos **3** e **4**.

Compostos	3		4a		4b	
	$G_{M1...MN}^a$	$C_{M1...MN}^b$	$G_{M1...MN}^a$	$C_{M1...MN}^b$	$G_{M1...MN}^a$	$C_{M1...MN}^b$
M1...M2	-18,68	90,24	-23,99	102,42	-24,01	108,76
M1...M3	-18,68	90,24	-23,99	102,42	-24,01	108,76
M1...M4	-17,55	84,78	-21,99	89,73	-22,10	106,27
M1...M5	-17,55	84,78	-21,99	89,73	-22,10	106,27
M1...M6	-11,88	67,26	-14,54	101,36	-7,56	68,19
M1...M7	-11,88	67,26	-14,54	101,36	-7,56	68,19
M1...M8	-7,75	42,09	-7,26	66,29	-3,75 ^c	31,94 ^c
M1...M9	-7,75	42,09	-7,26	66,29	-3,75 ^c	30,19 ^c
M1...M10	-6,6	32,98	-5,78	32,58	-3,75 ^c	31,94 ^c
M1...M11	-6,6	32,98	-5,78	32,58	-3,75 ^c	30,19 ^c
M1...M12	-6,19	49,95	-4,53	15,58	-3,21 ^c	25,46 ^c
M1...M13	-6,19	49,95	-4,53	15,58	-3,21 ^c	25,46 ^c
M1...M14	-0,77	8,87	-2,16	15,13	-3,00	18,87
M1...M15	-0,77	8,87	-2,16	15,13	-3,00	18,87
M1...M16	-	-	-	-	-1,58	15,15
M1...M17	-	-	-	-	-1,58	15,15
M1...M18	-	-	-	-	-1,40 ^c	11,21 ^c
M1...M19	-	-	-	-	-1,40 ^c	11,21 ^c
M1...M20	-	-	-	-	-1,16 ^c	9,24 ^c
M1...M21	-	-	-	-	-1,16 ^c	9,24 ^c
M1...M22	-	-	-	-	-0,44	13,79
M1...M23	-	-	-	-	-0,44	13,79
-	-	-	-	-	-0,37 ^c	0,69 ^c
-	-	-	-	-	-0,37 ^c	0,69 ^c
$G_{cluster}$	-138,84	-	-160,50	-	-144,68	-
$C_{cluster}$	-	752,34	-	846,18	-	879,52

^a $G_{M1...MN}$ em kcal mol⁻¹.^b $C_{M1...MN}$ em Å².^c Dímeros compostos por uma molécula de [2]rotaxano e uma molécula de solvente.

Primeira hierarquia de interação = vermelho. Segunda hierarquia de interação = verde. Terceira hierarquia de interação = azul claro.

Tabela 20. Energias de interação ($G_{M1...MN}$) e áreas de contato ($C_{M1...MN}$) entre os dímeros da primeira esfera de coordenação para o composto **5**.

Compostos		5	
Dímero	$G_{M1...MN}^a$	$C_{M1...MN}^b$	
M1...M2	-25,26	71,17	
M1...M3	-25,26	71,17	
M1...M4	-25,26	71,17	
M1...M5	-25,26	71,17	
M1...M6	-5,12	19,26	
M1...M7	-5,12	19,26	
M1...M8	-5,12	19,26	
M1...M9	-5,12	19,26	
M1...M10	-4,20	37,96	
M1...M11	-4,20	37,96	
M1...M12	-3,31	23,09	
M1...M13	-3,31	23,09	
M1...M14	-3,31	23,09	
M1...M15	-3,31	23,09	
$G_{cluster}$	-143,14	-	
$C_{cluster}$	-	530	

^a $G_{M1...MN}$ em kcal mol⁻¹.

^b $C_{M1...MN}$ em Å².

Primeira hierarquia de interação = vermelho. Segunda hierarquia de interação = verde.

Foi definido como primeira hierarquia os dímeros que levam ao crescimento do cristal em uma direção, segunda hierarquia os dímeros que levam ao crescimento do cristal em duas dimensões, e terceira hierarquia os dímeros que levam a formação do cristal em três dimensões. Exceção é dada para o composto **1**, onde o crescimento do cristal passa por uma fase adicional de formação de uma camada bidimensional mais espessa em que as moléculas de solvente se agregam, e para o composto **5**, onde devido a elevada simetria do cristal na primeira hierarquia já ocorre a formação de uma camada bidimensional. As hierarquias foram pintadas com suas respectivas cores nas tabelas acima para uma melhor visualização e os demais dímeros que não estão coloridos nas tabelas, são considerados dímeros de consequência e serão melhor exemplificados nas propostas de mecanismos de cristalização.

Uma análise prévia dos *clusters* dos compostos **1-5**, demonstram a organização simétrica das MN moléculas em torno da molécula M1, de forma que em todos os *clusters* os dímeros aparecem em pares, isso ocorre devido ao fato em as moléculas de estudo possuem um centro de inversão. Outra observação importante é que, ao correlacionarmos os valores das áreas de contato e valores de energias de interação, observa-se o que propôs Blatov e col. (BLATOV, 2004) ao afirmar que a área de contato entre os dímeros deve possuir uma relação linear com a sua energia de contato, conforme demonstra a Figura 55.

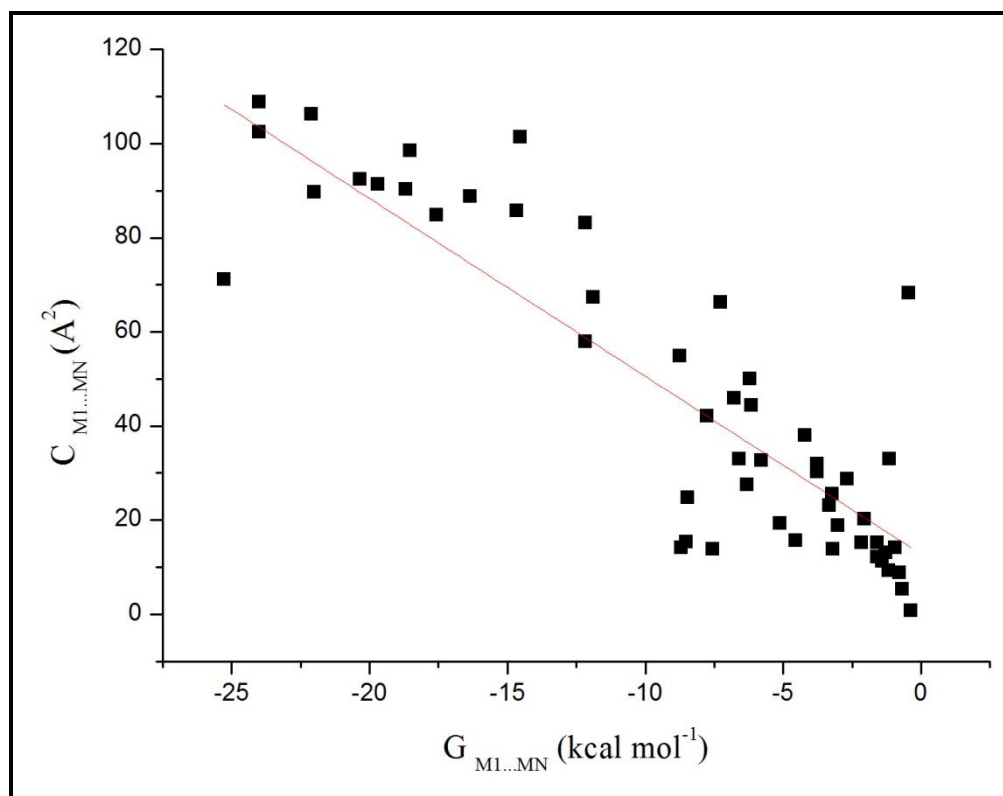


Figura 55. Correlação entre área de contato e energia de interação entre todos os dímeros que compõem o *cluster* dos compostos **1-5** ($C_{M1...MN} = -3,8501G_{M1...MN} + 12,12$, $r = 0,89$).

Essa correlação também foi realizada para cada um dos compostos **1-5**, separadamente, conforme demonstrada na Figura 56, onde é possível observar que todas as correlações apresentam valores de coeficientes de correlação elevados ($r > 0,9$), sendo os valores mais baixos encontrados para o composto **1**, pois no *cluster* supramolecular desse composto as moléculas de solvente possuem uma área de contato pequena e uma energia de interação elevada com a M1, quando comparado aos demais dímeros do *cluster* supramolecular. No solvato **4b**, esse mesmo padrão não foi observado, pois as moléculas de solvente possuem pequenos valores de energias de interação.

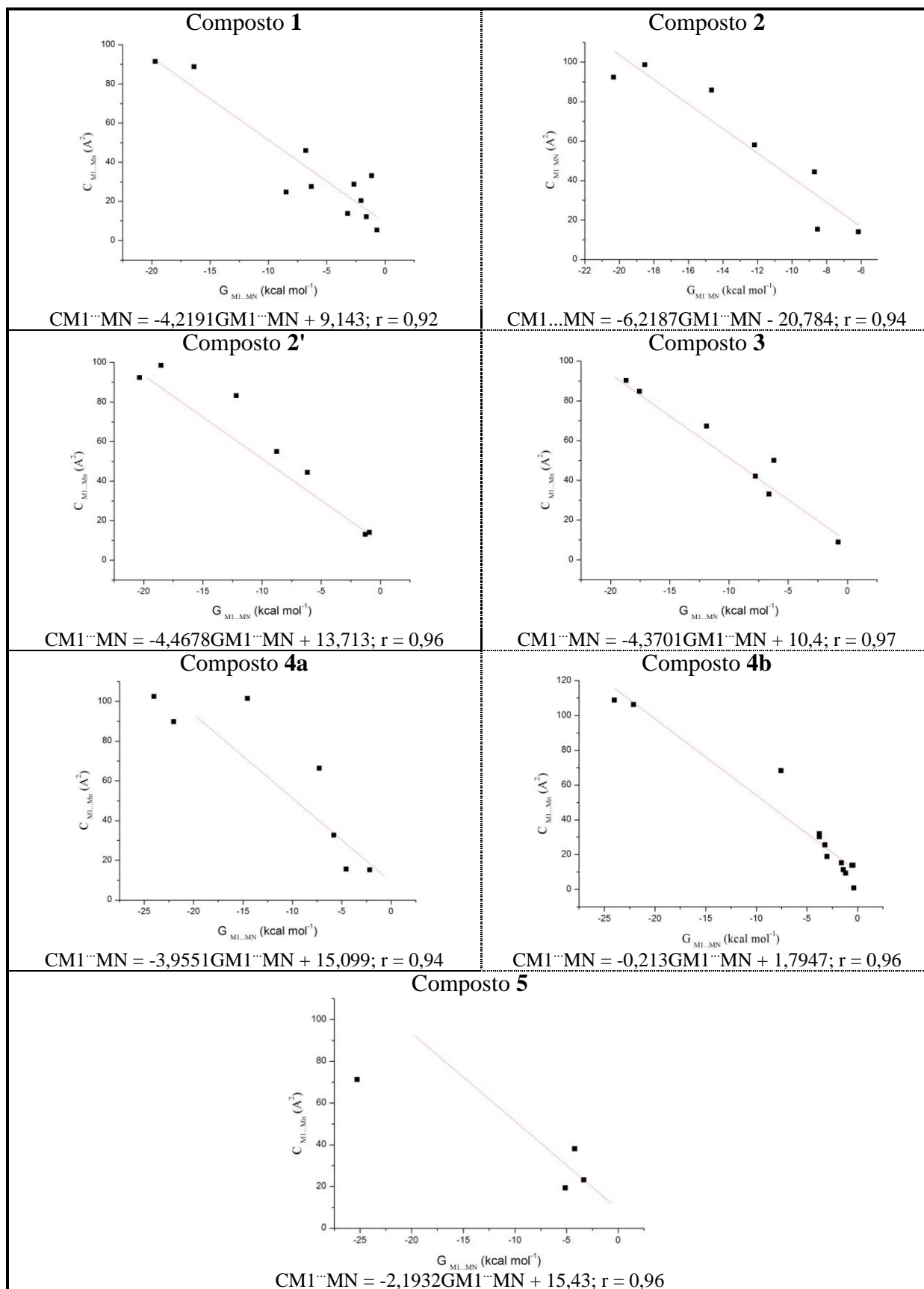


Figura 56. Correlação entre área de contato e energia de interação entre todos os dímeros que compõem a primeira esfera de coordenação para cada um dos compostos **1-5**, separadamente.

A partir da análise da energia total do *cluster* (G_{cluster}), obtida através do somatório das energias das interações entre todos os dímeros, podemos aferir que o *cluster* do composto **2** é o mais estável, enquanto que o *cluster* do composto **2'** é o menos estável de todos. Assim, a estabilidade dos *clusters* pode ser expressada na seguinte ordem **2** > **4a** > **4b** > **5** > **3** > **1** > **2'**.

A diferença de energia entre o *cluster* dos confômeros **2** e **2'** é de cerca de 40 kcal mol⁻¹, e será melhor compreendida quando demonstrarmos a proposta de mecanismo de cristalização e o estudo das interações átomo...átomo para esses compostos, pois essa diferença está contida no fato de os dímeros formados pelos confômero **2**...confômero **2** serem mais estabilizantes que os dímeros formados pelo confômero **2'**...confômero **2'**.

Avaliando o solvato **4b** e o não solvato **4a**, podemos dizer que o não solvato é cerca de 16 kcal mol⁻¹ mais estável, isso ocorre pois as moléculas de clorofórmio fazem interações pouco estabilizantes, e esse fato fica evidente ao realizarmos a análise do *cluster* supramolecular para o clorofórmio (número do CCDC 741278), onde observamos um NCM de 14 e uma energia total do *cluster* de apenas -12,29 kcal mol⁻¹ (os dados referentes a esse *cluster* supramolecular encontram-se no Anexo F).

3.3.2. Proposta de Mecanismo de Cristalização para os compostos 1-5.

Após determinar as energias de interações para cada um dos dímeros dos *clusters* dos compostos **1-5** e hierarquizá-las em ordem decrescente o próximo passo no estudo do empacotamento cristalino dos compostos consiste em sugerir um possível mecanismo de cristalização dos compostos, evidenciando as principais semelhanças e diferenças entre eles.

Propõe-se o mecanismo de cristalização com base no princípio de *aufbau* (GANGULY; DESIRAJU, 2010), onde a rota para a montagem de moléculas nos cristais é regida pelo princípio de que as moléculas primeiro se aproximam em cadeias unidimensionais, as quais aproximam-se para formar as camadas bidimensionais, e estas, por sua vez, formam camadas tridimensionais. Os métodos para prever a estrutura do cristal são, essencialmente, com base em critérios de energia e a vantagem desta abordagem é que se pode compreender quantitativamente a forma que um cristal está estruturado.

De forma mais simples, esse princípio diz que o mecanismo de cristalização é um processo que ocorre de forma gradual, onde a associação das moléculas ocorre com um incremento na complexidade originando o cristal (uma → algumas → muitas → núcleos → cristal). O mecanismo de cristalização, ainda, fundamenta-se na teoria da hierarquia das

interações intermoleculares, segundo o qual no processo de cristalização ocorre primeiro a formação das interações intermoleculares mais estabilizantes e subsequentemente ocorre a formação das interações intermoleculares menos estabilizantes.

Portanto, baseando-se no princípio de *aufbau* e nos dados de energia obtidos para os compostos **1-5** (Tabela 18, Tabela 19 e Tabela 20) será apresentada uma proposta de mecanismo de cristalização para os [2]rotaxanos evidenciando as principais semelhanças e diferenças entre eles e comparando com o mecanismo proposto para o componente macrocíclico (composto **5**).

Para melhor elucidar o mecanismo de cristalização dos compostos **1-4** os [2]rotaxanos foram divididos em três regiões de possíveis interações: *i*) região I: onde os dímeros são conectados através de interações entre as fenilas derivadas das unidades 1,4-diamina; *ii*) região II: dímeros são conectados através de interações entre as fenilas derivadas das unidades 1,3-diamidas; e *iii*) região III: os dímeros são aproximados através de interações entre os grupamentos terminais volumosos, conforme demonstrada na Figura 57.

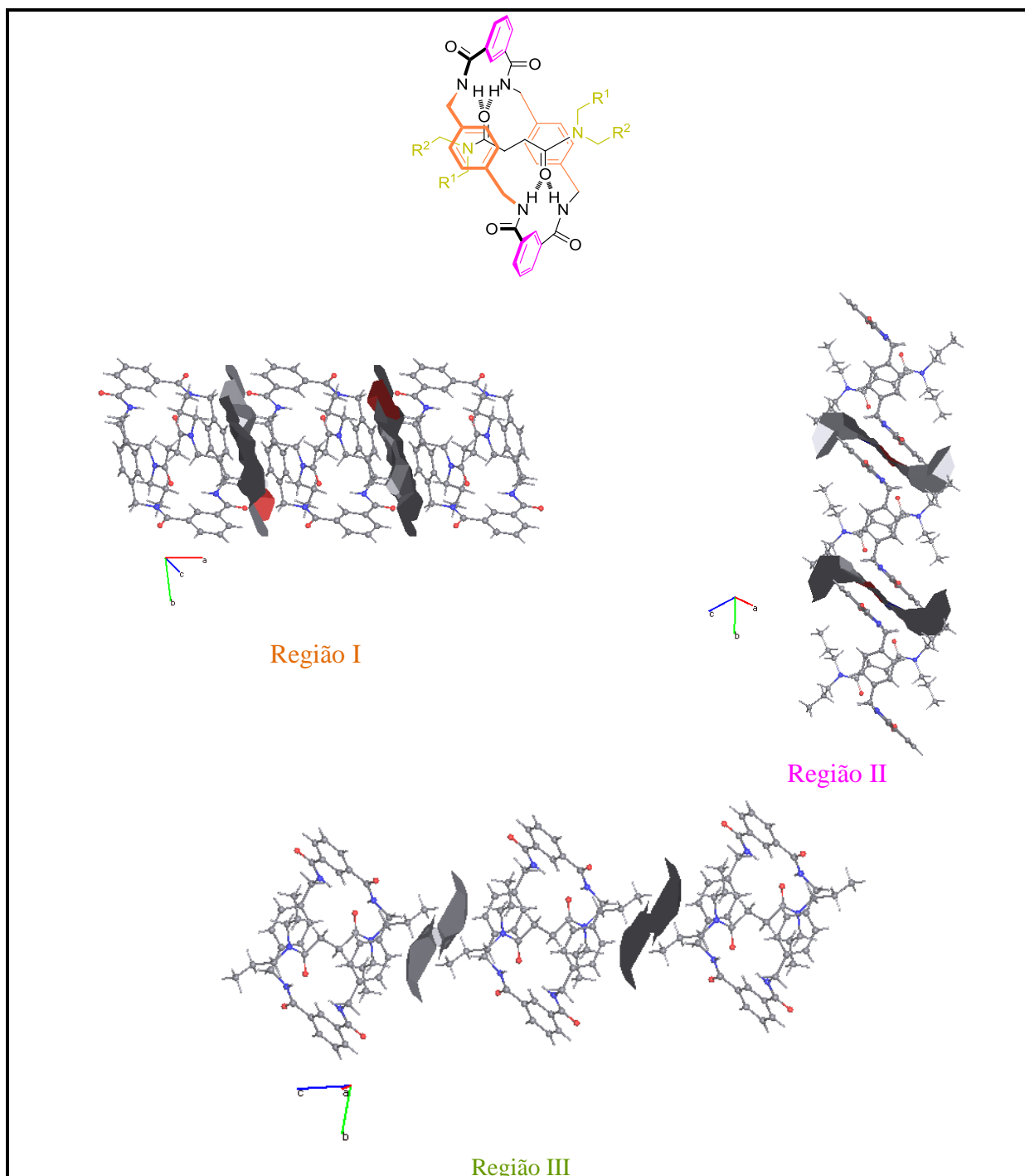


Figura 57. Demonstração das possíveis regiões de interações nos compostos **1-4**, utilizando como exemplo o composto **1**. Imagens geradas com o auxílio da ferramenta TOPOS[®].

Para o composto **1** a primeira hierarquia é formada pelos pares M1...M2 e M1...M3, formando fitas em uma dimensão através de interações entre as regiões I dos [2]rotaxanos, com $-19,68 \text{ kcal mol}^{-1}$ de energia cada dímero, ao longo da direção do eixo cristalográfico *a*. Posteriormente, na segunda hierarquia, os dímeros M1...M4 e M1...M5 conectam as fitas

através de interações entre as regiões II dos [2]rotaxanos, ao longo da direção do eixo cristalográfico *b*, formando uma camada bidimensional. Na terceira hierarquia, moléculas de solvente (tetracloroetano) interagem com a camada bidimensional, já formada, através de interações com a carbonila e os hidrogênios metilênicos do macrociclo pelos pares de dímeros M1...M6 e M1...M7, com $-8,47$ kcal mol⁻¹ de energia cada dímero, ao longo da direção do eixo cristalográfico *c*. Em seguida, na quarta hierarquia, as camadas bidimensionais com os solventes agregados interagem, através da região III dos [2]rotaxanos formando camadas em três dimensões através dos dímeros M1...M8 e M1...M9, com $-6,79$ kcal mol⁻¹ de energia cada dímero, ao longo da direção do eixo cristalográfico *c*. O mecanismo de cristalização proposto para esse composto está exemplificado na Figura 58.

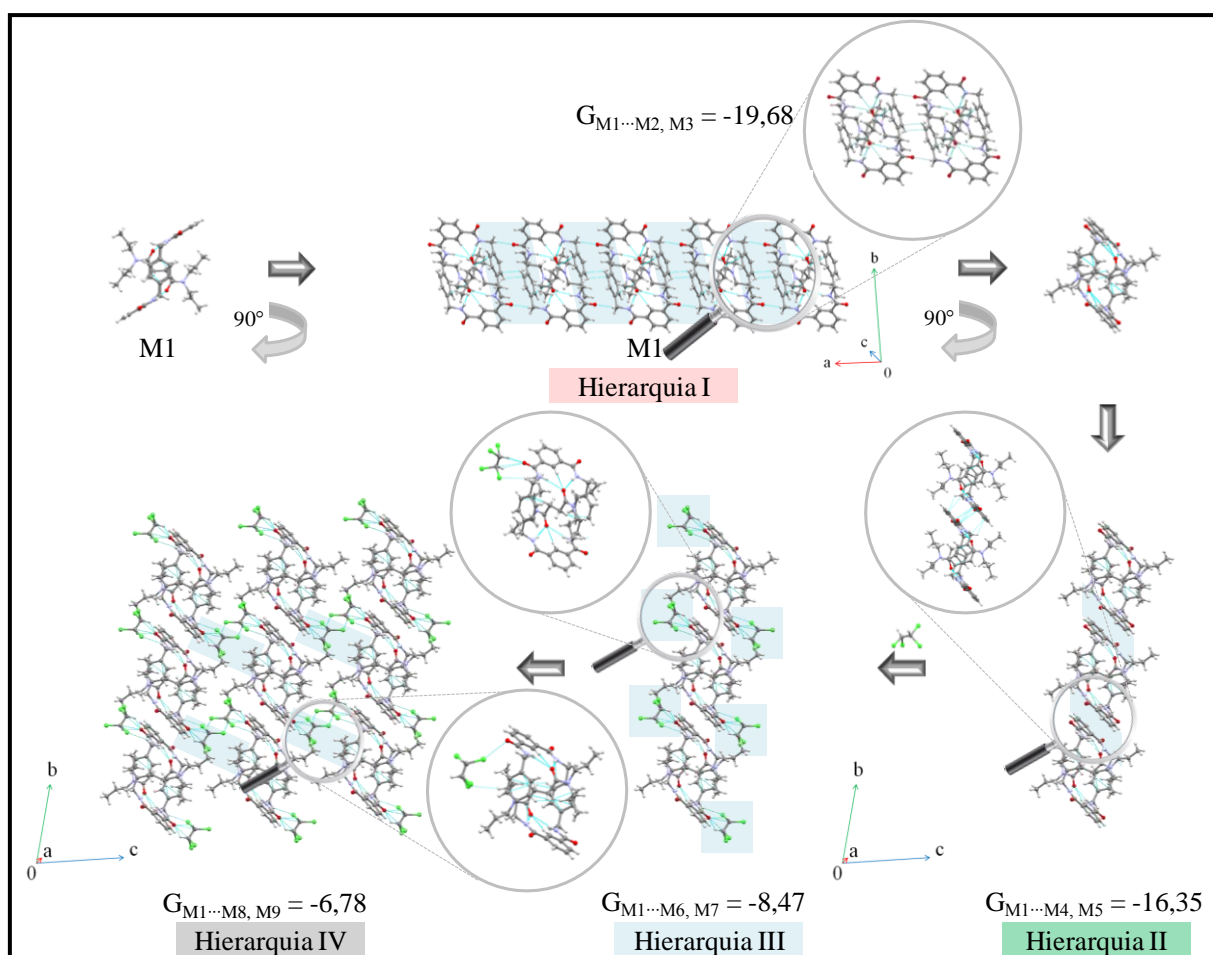


Figura 58. Mecanismo de cristalização proposto para o composto **1**. Performance via Mercury® 3.9. Energias (G) em kcal mol⁻¹.

No composto **2** uma única proposta de mecanismo de cristalização contempla os dois *clusters* gerados para os conformêros **2** e **2'**, devido ao fato de esses dois conformêros estarem

presentes na mesma cela unitária. Na primeira hierarquia os pares M1...M2 e M1...M3 interagem pela região I do [2]rotaxano e formam fitas em uma dimensão, ao longo do eixo cristalográfico *c*, esta fita compõe-se de moléculas intercaladas de confômero **2** e confômero **2'**, com $-20,33 \text{ kcal mol}^{-1}$ de energia cada dímero. Em seguida, na segunda hierarquia, os pares de dímeros M1...M4 e M1...M5 conectam as fitas formados, através de interações entre a região III do [2]rotaxano ao longo do eixo cristalográfico *b*, estes dímeros formam camadas bidimensionais, as quais são compostas de moléculas intercaladas de confômero **2** e confômero **2'**, com $-18,52 \text{ kcal mol}^{-1}$ de energia cada dímero. Na terceira e última hierarquia, essas camadas bidimensionais são unidas para levar a formação do cristal em três dimensões através dos dímeros M1...M6 e M1...M7 na região II dos [2]rotaxanos, ao longo do eixo cristalográfico *a*, com $-14,65 \text{ kcal mol}^{-1}$ e $-12,17 \text{ kcal mol}^{-1}$ de energia cada dímero, se considerarmos M1 como confômero **2** e confômero **2'**, respectivamente. A última hierarquia é governada por interações entre confômero **2**...confômero **2** ou confômero **2'**...confômero **2'**, e portanto, nessa hierarquia pode-se evidenciar as principais diferenças nas energias de estabilização dos dois *clusters*, tendo em vista que as interações entre os dímeros formados pelo confômero **2** são mais estabilizantes. O mecanismo de cristalização proposto para esse composto está exemplificado na Figura 59.

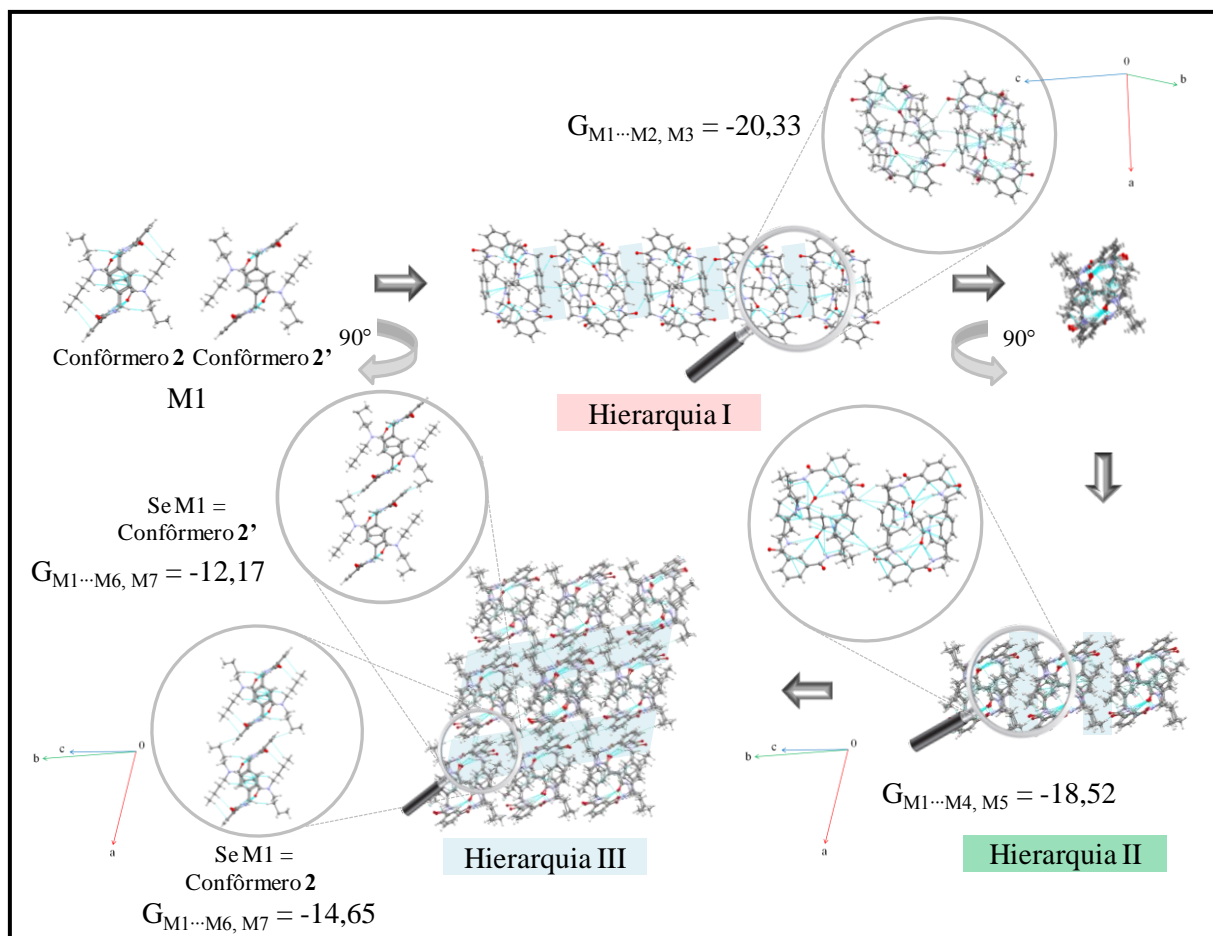


Figura 59. Mecanismo de cristalização proposto para o composto 2. Performance via Mercury[®] 3.9. Energias (G) em kcal mol⁻¹.

O composto 3 também forma fitas em uma dimensão na primeira hierarquia, através de interações entre as regiões I dos dímeros M1...M2 e M1...M3, ao longo do eixo cristalográfico *a*, com -18,68 kcal mol⁻¹ de energia cada dímero. Na segunda hierarquia, essas fitas unidimensionais unem-se através dos pares de dímeros M1...M4 e M1...M5, por meio de interações entre a região II do [2]rotaxanos, ao longo do eixo cristalográfico *c*, com -17,55 kcal mol⁻¹ de energia cada dímero, formando as camadas bidimensionais. Posteriormente, na terceira hierarquia, os dímeros M1...M6 e M1...M7 se conectam para formar a camada em três dimensões através de interações entre a região III dos [2]rotaxanos, ao longo do eixo cristalográfico *b*, com -11,88 kcal mol⁻¹ de energia cada dímero. O mecanismo de cristalização proposto para esse composto está exemplificado na Figura 60.

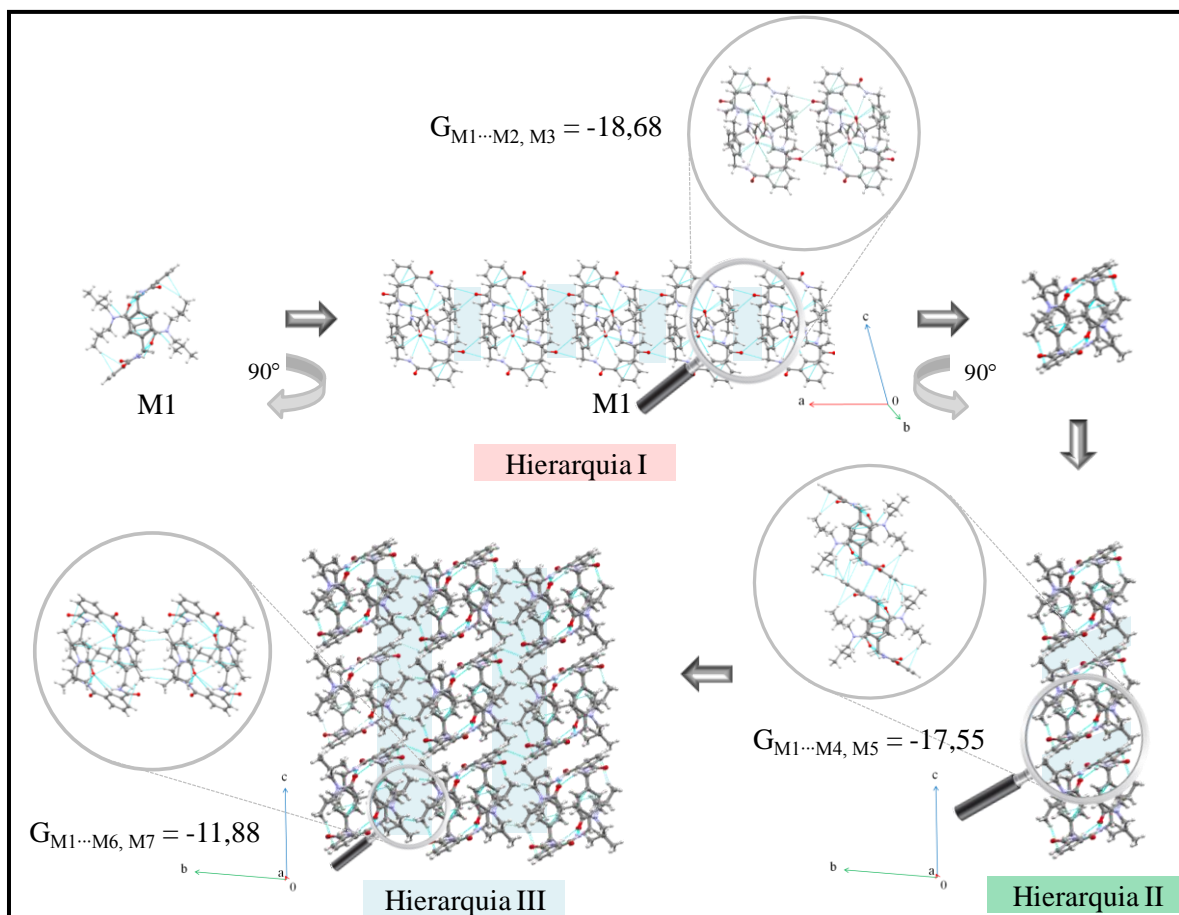


Figura 60. Mecanismo de cristalização proposto para o composto **3**. Performance via Mercury[®] 3.9. Energias (G) em kcal mol⁻¹.

O mecanismo de cristalização proposto para o composto **4a** é idêntico ao mencionado acima para o composto **3** e está demonstrado na Figura 61. Ao passo que o mecanismo proposto para o solvato **4b** é diferente do exemplificado para o composto **1** (também obtido na forma de solvato) e está exemplificado na Figura 62 .

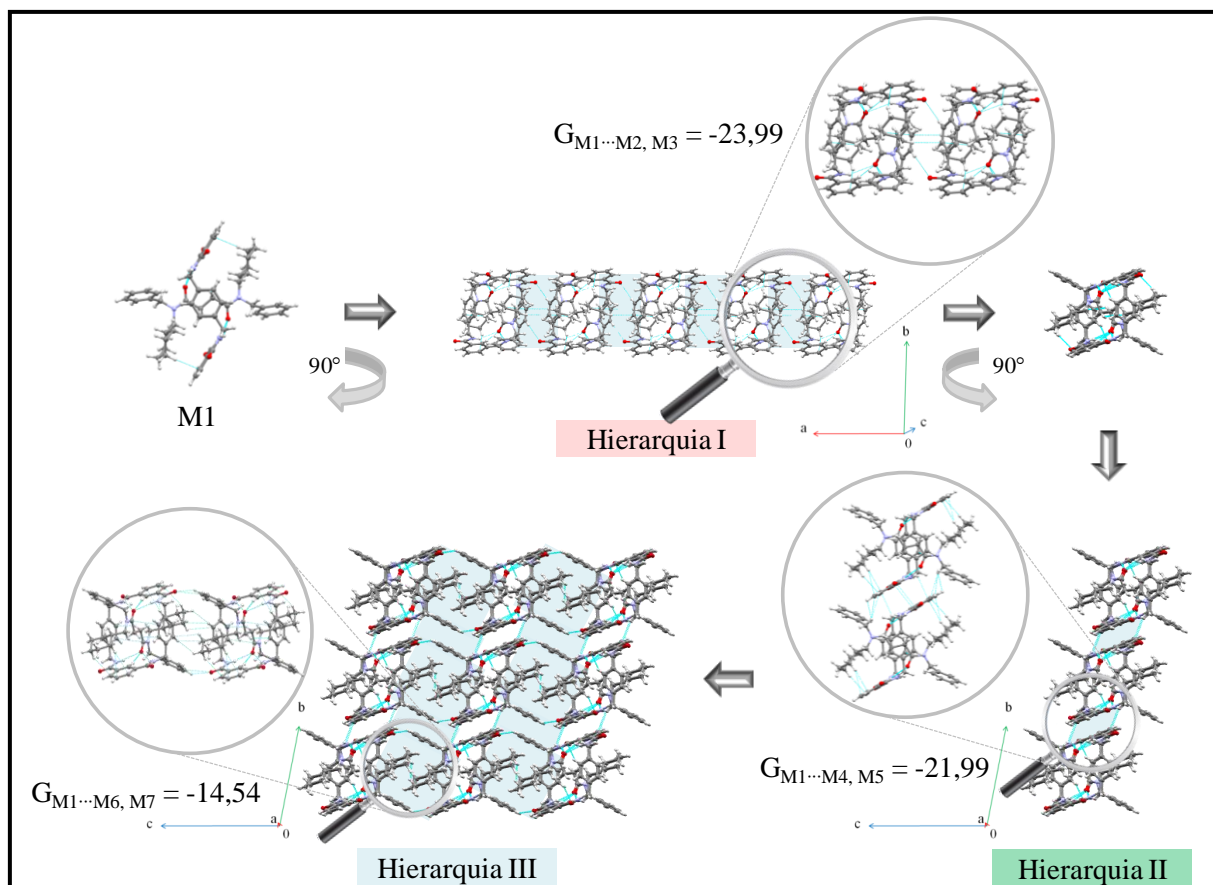


Figura 61. Mecanismo de cristalização proposto para o composto **4a**. Performance via Mercury[®] 3.9. Energias (G) em kcal mol^{-1} .

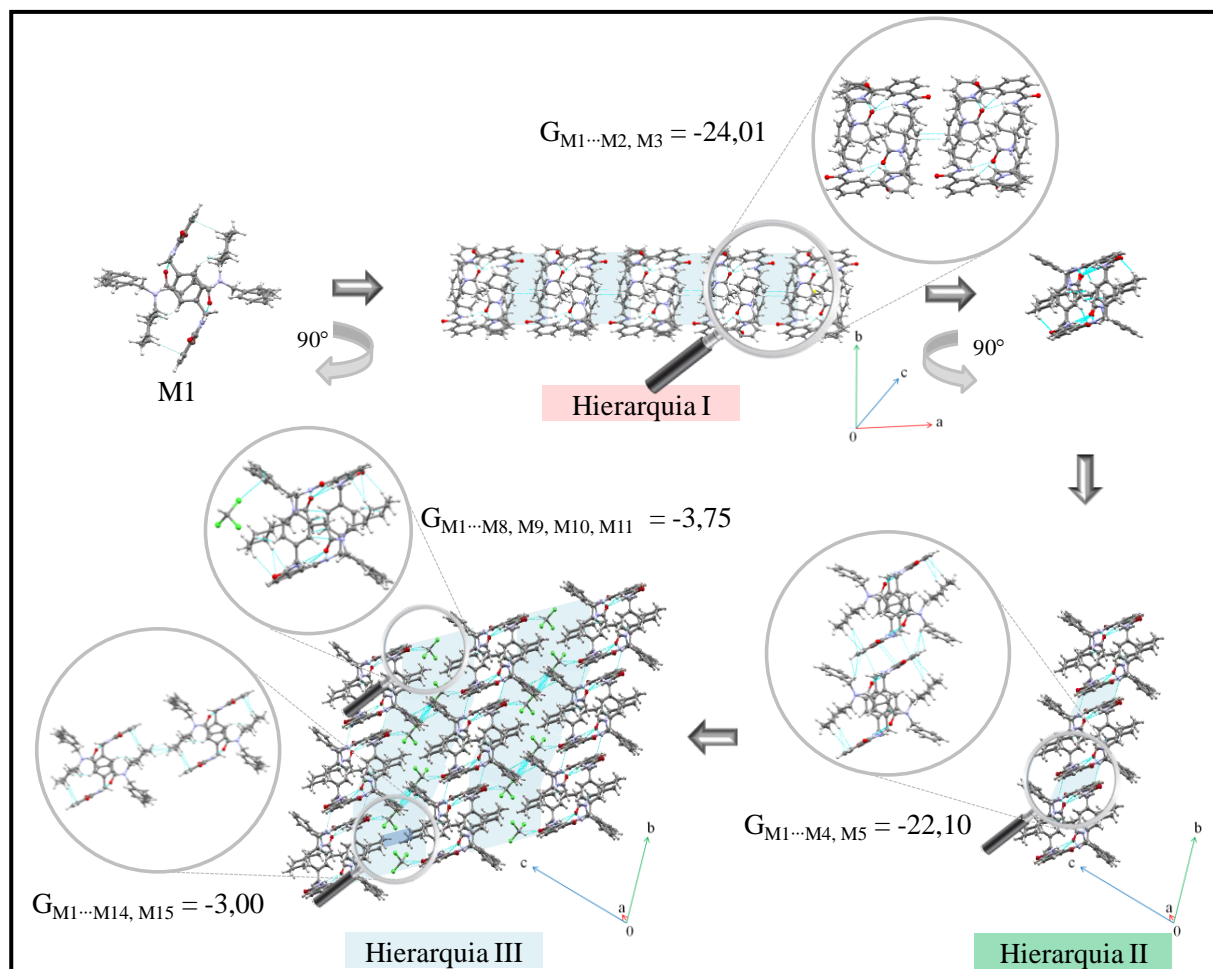


Figura 62. Mecanismo de cristalização proposto para o composto **4b**. Performance via Mercury[®] 3.9. Energias (G) em kcal mol⁻¹.

Assim, pode-se dizer que o mecanismo de cristalização do solvato **4b**, inicia-se através de interações entre as regiões I dos dímeros M1...M2 e M1...M3, ao longo do eixo cristalográfico *a*, com $-24,01 \text{ kcal mol}^{-1}$ de energia cada dímero, formando fitas unidimensionais. Na segunda hierarquia, essas fitas formadas unem-se através dos pares de dímeros M1...M4 e M1...M5, por meio de interações entre a região II do [2]rotaxanos, ao longo do eixo cristalográfico *b*, com $-22,10 \text{ kcal mol}^{-1}$ de energia cada dímero, formando as camadas bidimensionais. Posteriormente, as camadas bidimensionais se unem ao longo do eixo cristalográfico *c*, para formar o *cluster* tridimensional, na terceira hierarquia, através dos dímeros M1...M14 e M1...M15 com $-3,0 \text{ kcal mol}^{-1}$, aprisionando moléculas de solvente no *cluster* supramolecular (M1...M8, M1...M9, M1...M10 e M1...M11 com $-3,75 \text{ kcal mol}^{-1}$).

Portanto, comparando-se o mecanismo de cristalização proposto para o solvato **4b** e para o não solvato **4a**, observa-se que as fitas em uma dimensão e a camada bidimensional são

idênticas para ambos os compostos, pois as moléculas de solvente agregam-se apenas na terceira hierarquia de interações através de interações fracas, do tipo $\text{CH}\cdots\text{Cl}$, com as fenilas dos grupamentos terminais volumosos. A camada tridimensional formada, portanto, será diferente nos compostos **4a** e **4b**, pois as moléculas de solvente aprisionadas no composto **4b** levam ao deslizamento das camadas bidimensionais ao se unirem para formar o cristal em três dimensões, como evidencia-se na Figura 63.

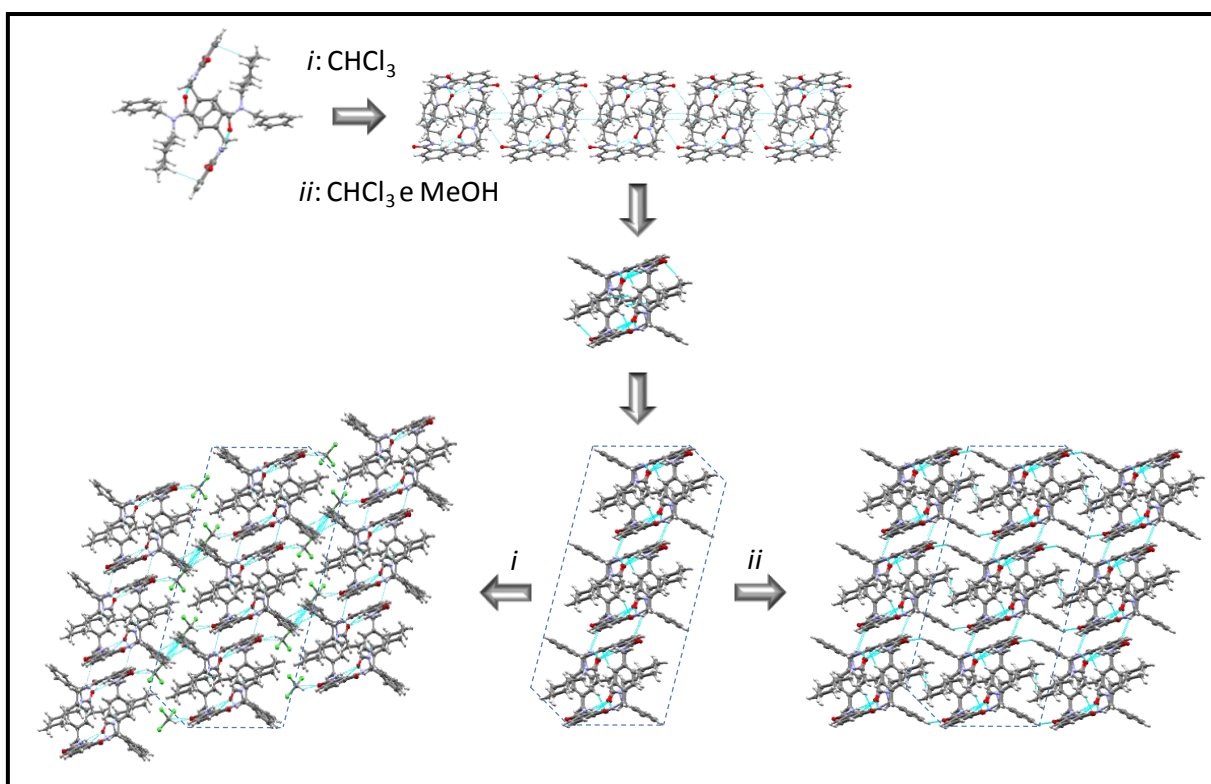


Figura 63. Mecanismo de cristalização propostos para os compostos **4a** (em *ii*) e **4b** (em *i*), evidenciando o deslizamento entre as camadas bidimensionais no composto **4b**. Performance via Mercury[®] 3.9.

Conforme evidencia-se na Figura 63, para se obter o composto na forma não solvatada (**4a**) a cristalização foi realizada em uma mistura de clorofórmio:metanol, ao passo que para se obter o composto solvato (**4b**) a cristalização foi realizada apenas em clorofórmio. Assim esses fatos nos levam a supor que na mistura de solventes (clorofórmio:metanol – 1:1) as moléculas de clorofórmio estão interagindo com as moléculas de metanol, deixando as camadas bidimensionais livres da interação com o solvente.

Essa teoria explica a formação do solvato **4b**, entretanto gera dúvidas com relação a cristalização dos demais compostos (composto **2** e composto **3**), os quais foram cristalizados

utilizando a mesma metodologia adotada no composto **4b**, contudo não aprisionando moléculas de solvente na rede cristalina. A resposta para essa suspeita é obtida através da análise dos potenciais eletrostáticos dos [2]rotaxanos evidenciados na Figura 64.

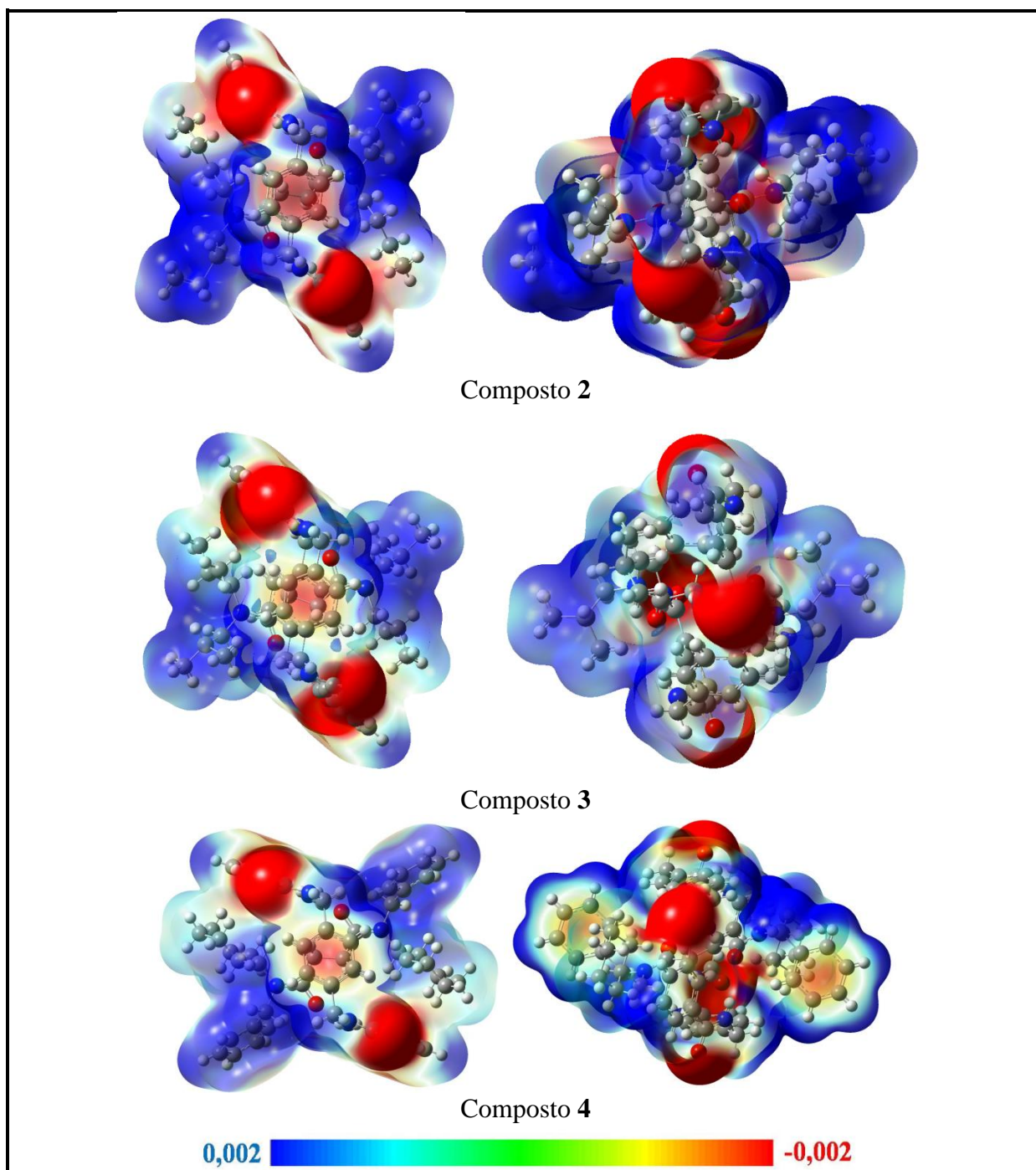


Figura 64. Mapas do potencial eletrostático molecular para os compostos **2-4**. Calculados com um valor de isodensidade de 0,001. O vermelho representa um valor de -0,002 a.u., o amarelo -0,001 a.u., o verde 0,000 a.u. e o azul 0,002 a.u.

As figuras do potencial eletrostático molecular demonstram um grande potencial eletrostático negativo nos grupamentos terminais volumosos no rotaxano **4**, ao passo que nos compostos **2** e **3** é evidenciado potenciais eletrostáticos positivos nesta mesma região. O que indica que após a formação das camadas bidimensionais, apenas o composto **4** apresentaria regiões com potencial eletrostáticos adequados para interagir com as moléculas de clorofórmio do meio.

De maneira geral, pode-se concluir que exceto para o composto **2** a associação entre os dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação para os [2]rotaxanos de estudo ocorre entre as regiões I (formando fitas), regiões II (formando camadas bidimensionais) e regiões III (formando camadas em três dimensões), quando as moléculas de solvente são existentes na primeira esfera de coordenação estas, por sua vez, interagem com as camadas bidimensionais, antes das interações entre as regiões III das moléculas, ou concomitantemente.

O composto **2** diferencia-se dos demais compostos pelo fato de que as interações envolvendo a região III do [2]rotaxano estão presentes na segunda hierarquia, ao passo que nos demais compostos essas interações aparecem apenas na terceira hierarquia. Isso pode ser resultante de uma maior aproximação entre os dímeros que interagem pela região III no compostos **2**, a qual é possibilitada pelo fato de existir dois diferentes confôrmeros na cela unitária.

Analisando-se o mecanismo de cristalização proposto para o componente macrociclo individual (composto **5**) podemos evidenciar que na primeira hierarquia ocorre a formação de uma camada bidimensional, através da associação entre os dímeros M1...M2, M1...M3, M1...M4 e M1...M5, ao longo do eixo cristalográfico *ab*, com $-25,26 \text{ kcal mol}^{-1}$ de energia cada dímero, conectados por ligações de hidrogênio clássicas entre as amidas dos macrociclos e responsáveis por grande parte da energia de estabilização do *cluster*. Na segunda hierarquia, as camadas bidimensionais unem-se, ao longo do eixo cristalográfico *c*, através das interações entre os dímeros M1...M6, M1...M7, M1...M8 e M1...M9, formando camadas tridimensionais com $-5,12 \text{ kcal mol}^{-1}$ de energia cada dímero, conforme demonstrado na Figura 65.

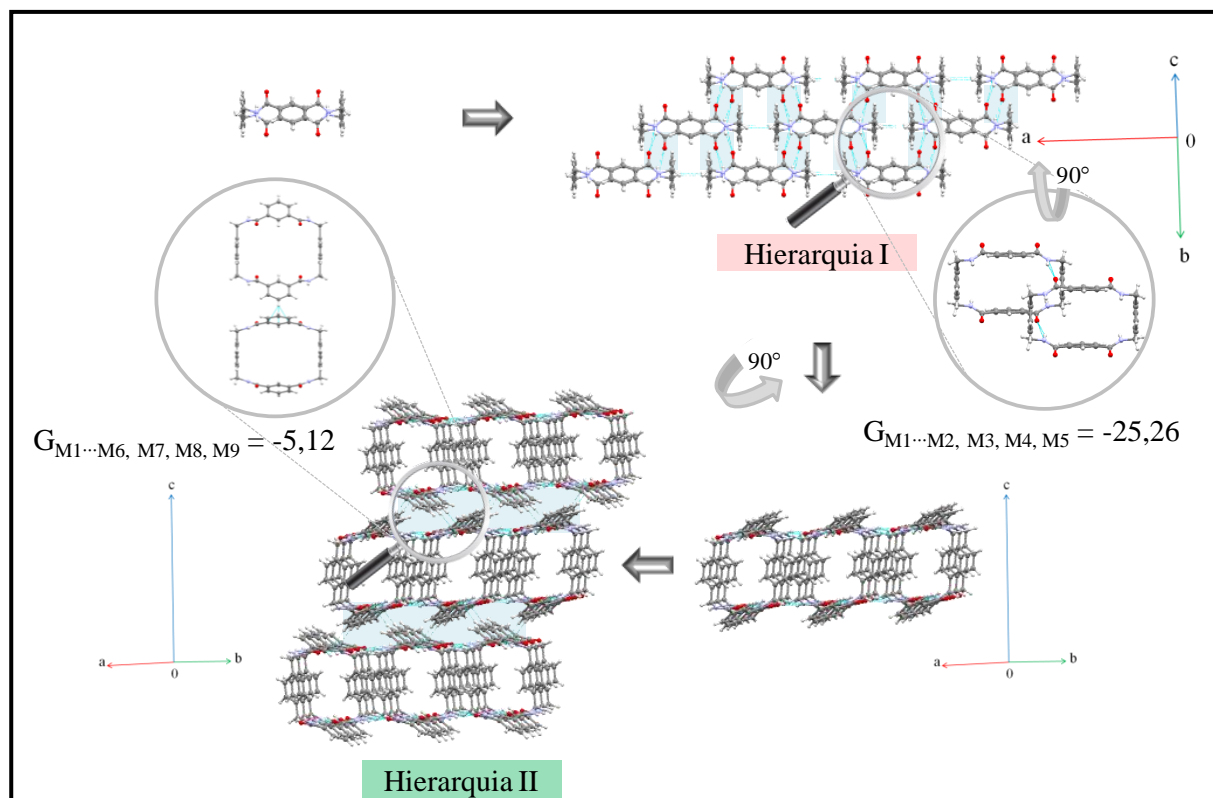


Figura 65. Mecanismo de cristalização proposto para o composto **5**. Performance via Mercury[®] 3.9. Energias (G) em kcal mol⁻¹.

Evidencia-se que apesar da primeira esfera de coordenação no composto **5** ser bastante semelhante a dos [2]rotaxanos **1-4**, no que diz respeito ao NCM e a distribuição das moléculas em camadas, o mecanismo de cristalização proposto para o macrociclo individual ocorre de maneira bastante diferenciada em relação aos demais. Essas diferenças são principalmente devido ao fato de o grupamento amida do macrociclo realizar ligações de hidrogênio intermoleculares, ao passo que nos [2]rotaxanos esses grupamentos estão envolvidos em interações intramoleculares com o eixo molecular. Dessa maneira, torna-se evidente que a inexistência do eixo molecular dentro do componente macrociclo causa mudanças conformacionais, as quais afetam drasticamente o mecanismo de cristalização.

As propostas de mecanismos de cristalização discutidas até o momento levam em consideração apenas os dímeros mais estabilizantes e ignoram a existência de dímeros de consequência. Define-se como dímeros de consequência aqueles dímeros menos estabilizantes que estão associadas aos dímeros que governam as hierarquias de interações. Se considerarmos todos os dímeros de consequência juntamente com os dímeros mais estabilizantes, em cada etapa do mecanismo, obteremos um somatório de energias correspondentes a estabilização de cada uma das hierarquias (G_h).

De tal modo, levando-se em consideração os dímeros de consequência, na Tabela 21 e na Figura 66 estão demonstrados a energia de estabilização ao longo do crescimento do cristal nos compostos **1-5**, onde evidencia-se que em cada uma das etapas dos mecanismos de cristalização ocorre um acréscimo de estabilização ao *cluster* supramolecular, até se obter na última hierarquia o valor total de energia do *cluster*.

Esses dados evidenciam que no cristal multicomponente, composto **1**, apesar de apresentar uma hierarquia a mais, quando comparado com os compostos **2-4**, a quarta hierarquia agrega pouca estabilização ao *cluster* supramolecular. Por outro lado, o composto **5** apresenta uma hierarquia de interação a menos que os [2]rotaxanos, entretanto a primeira hierarquia desse composto possui praticamente o mesmo valor de energia da segunda hierarquia nos demais compostos de estudo, isso acontece pois nessa hierarquia já ocorre a formação de camadas bidimensionais, onde portanto há mais dímeros agregados, do que apenas nas fitas unidimensionais como nos demais compostos.

Os gráficos de energia de estabilização das hierarquias (G_n) também nos permitem evidenciar as diferenças entre os confômeros **2** e **2'**. De forma que na Figura 67, evidencia-se que as diferenças na estabilização do *cluster* desses compostos estão na terceira hierarquia, pois, como discutido anteriormente, nessa hierarquia começam a ocorrer a interação entre os dímeros de confômeros iguais e os pares de dímeros formados pelo confômero **2** são mais estabilizantes do que aqueles formados pelo confômero **2'**.

A Figura 66 também demonstra que o solvato **4b** tem menor energia de estabilização que o não solvato **4a** devido a terceira hierarquia de interação, onde são agregadas doze moléculas de solvente e seis moléculas de [2]rotaxanos no solvato **4b** e oito moléculas de [2]rotaxanos no composto **4a**.

Tabela 21. Energias de estabilização ao longo do crescimento do cristal nos compostos **1-5**.

Composto 1		
Hierarquias	<u>Dímeros mais estabilizantes</u> + Dímeros de consequência	G_n^a
Hierarquia I	<u>M1...M2, M3</u>	-39,36
Hierarquia II	M1...M2, M3, <u>M4, M5</u> , M12, M13	-78,46
Hierarquia III	M1...M2, M3, M4, M5, M12, M13, <u>M6, M7</u> , M10, M11, M18, M19	-115,27
Hierarquia IV	M1...M2, M3, M4, M5, M12, M13, M6, M7, M10, M11, M18, M19, <u>M8, M9</u> , M14, M15, M20, M21, M22, M23,	-137,78
Composto 2		
Hierarquia I	<u>M1...M2, M3</u>	-40,66
Hierarquia II	M1...M2, M3, <u>M4, M5</u> , M10, M11	-95,2
Hierarquia III	M1...M2, M3, M4, M5, M10, M11, <u>M6, M7</u> , M8, M9, M12, M13, M14, M15	-178,04
Composto 2'		
Hierarquia I	<u>M1...M2, M3</u>	-40,66
Hierarquia II	M1...M2, M3, <u>M4, M5</u> , M8, M9	-95,09
Hierarquia III	M1...M2, M3, M4, M5, M8, M9, <u>M6, M7</u> , M10, M11, M12, M14, M14, M15	-136,08
Composto 3		
Hierarquia I	<u>M1...M2, M3</u>	-37,36
Hierarquia II	M1...M2, M3, <u>M4, M5</u> , M10, M11	-85,66
Hierarquia III	M1...M2, M3, M4, M5, M10, M11, <u>M6, M7</u> , M8, M9, M12, M13, M14, M15	-138,84
Composto 4a		
Hierarquia I	<u>M1...M2, M3</u>	-47,98
Hierarquia II	M1...M2, M3, <u>M4, M5</u> , M12, M13	-101,02
Hierarquia III	M1...M2, M3, M4, M5, M12, M13, <u>M6, M7</u> , M8, M9, M10, M11, M14, M15	-160,5
Composto 4b		
Hierarquia I	<u>M1...M2, M3</u>	-48,02
Hierarquia II	M1...M2, M3, <u>M4, M5</u> , M6, M7	-107,35
Hierarquia III	M1...M2, M3, M4, M5, M6, M7, <u>M8, M9, M10, M11, M12, M13, M14, M15</u> , M16, M17, M18, M19, M20, M21, M22, M23, M24, M25	-144,68
Composto 5		
Hierarquia I	<u>M1...M2, M3, M4, M5</u> , M10, M11	-109,42
Hierarquia II	M1...M2, M3, M4, M5, M10, M11, <u>M6, M7, M8, M9</u> , M12, M13, M14, M15	-143,14

^a Obtido pelo somatório das energias de todos os dímeros presentes na hierarquia em kcal mol⁻¹

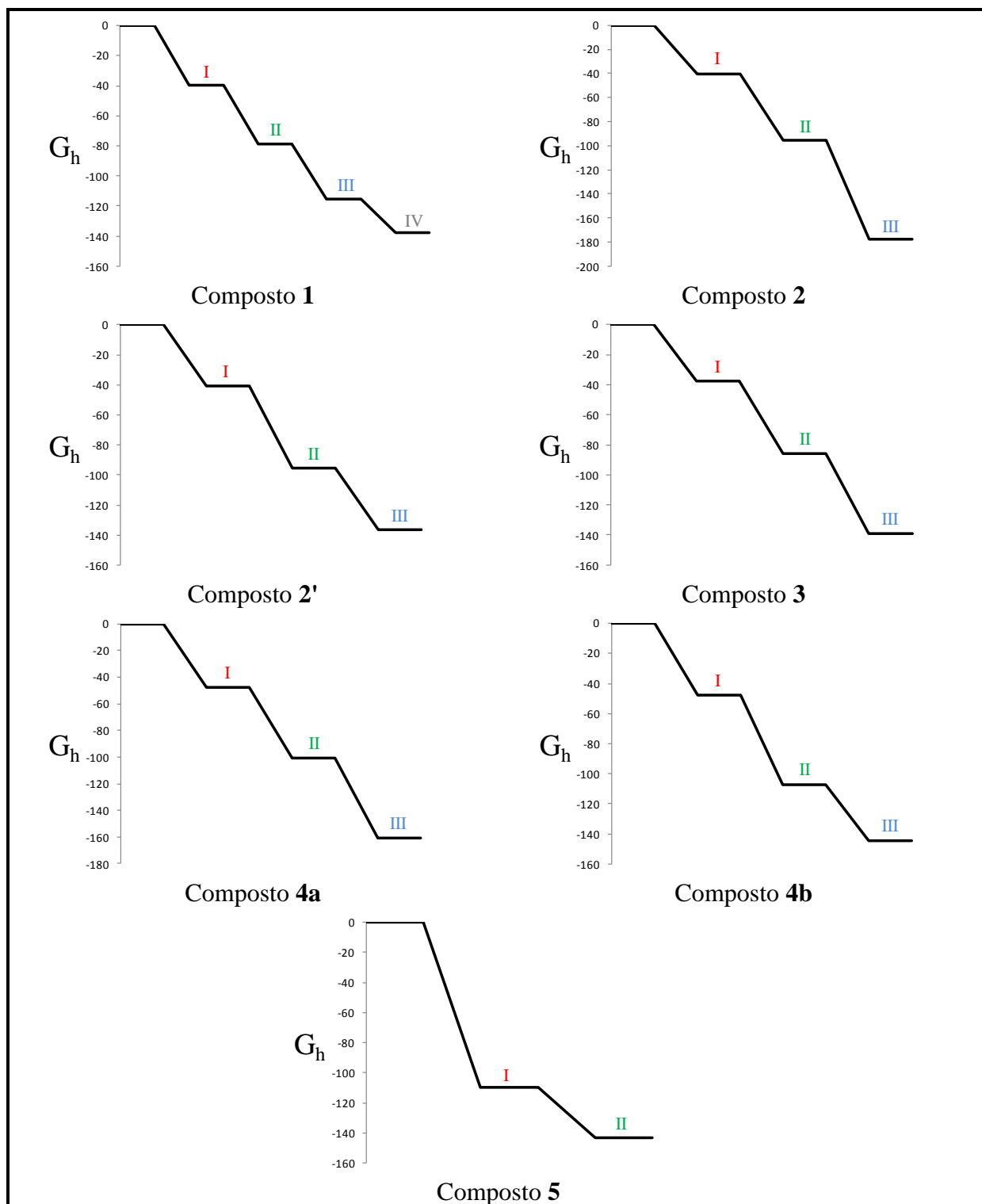


Figura 66. Energia de estabilização das hierarquias (G_h) em kcal mol^{-1} para os compostos 1-5. Em vermelho hierarquia I, em verde hierarquia II, em azul hierarquia III e em cinza hierarquia IV.

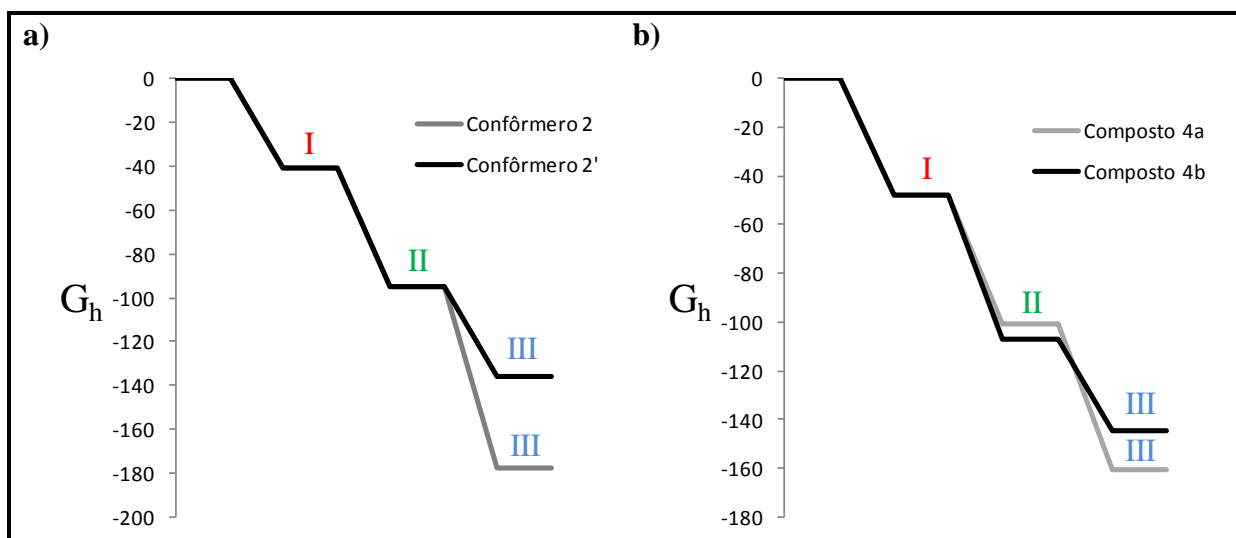


Figura 67. Energia de estabilização das hierarquias (G_h) em kcal mol⁻¹ comparando-se em **a)** os conformeros **2** e **2'**, e em **b)** os compostos **4a** e **4b**. Em vermelho hierarquia I, em verde hierarquia II e em azul hierarquia III.

Correlacionando os valores das energias de estabilização de cada um das hierarquias (G_h) com a energia total do *cluster* ($G_{cluster}$) podemos obter um valor em percentual referente a quanto cada hierarquia contribui para a estabilização total do *cluster* supramolecular nos compostos **1-5**. Esses dados estão demonstrados Figura 68 e mostram-se como uma alternativa para o entendimento do mecanismo de cristalização e a possibilidade de ranquear o quanto as associações das moléculas, passo a passo, desde a menor dimensão (fitas em 1 D) finalmente chegando ao cristal (3D), estabilizam o *cluster* supramolecular.

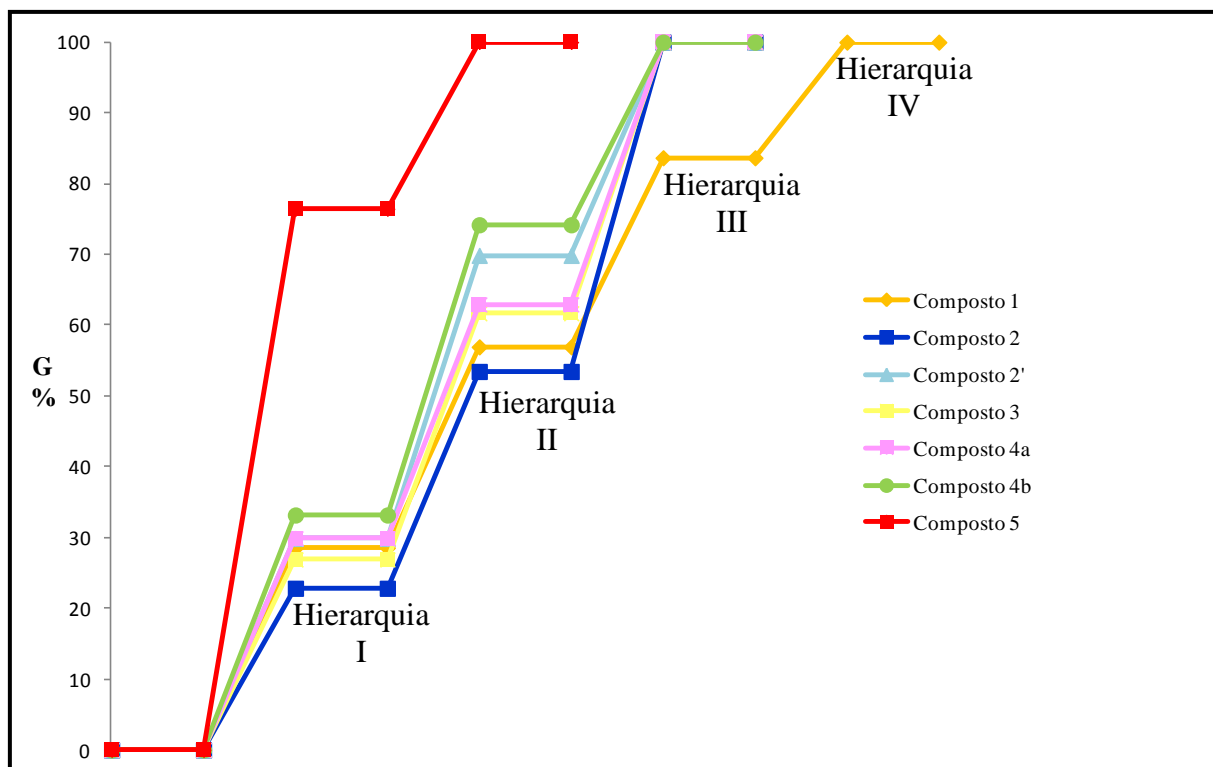


Figura 68. Estabilização do *cluster* supramolecular ao longo do crescimento do cristal nos compostos **1-5**.

Nesse entendimento as contribuições energéticas em percentual das diferentes hierarquias podem ser acrescidas na medida em que vai aumentando a complexidade dos agregados, ou seja quanto maior o número de moléculas agregadas ao *cluster* supramolecular, maior a estabilização.

Sendo assim, a primeira hierarquia nos compostos **1-4**, compreende a formação de fitas em uma dimensão e são responsáveis por cerca de 30% da energia total dos *clusters* supramoleculares em cada um dos [2]rotaxanos. Sendo menos estabilizantes no *cluster* do conformero **2** e mais estabilizantes no *cluster* do composto **4b**. Admiravelmente no composto **5** a primeira hierarquia é responsável por cerca de 70% da energia total dos *clusters* supramoleculares.

Na segunda hierarquia dos compostos **1-4** ocorre a formação de camadas bidimensionais, representando de 50-70% da energia total dos *clusters* supramoleculares. Novamente sendo menos estabilizantes no *cluster* do conformero **2** e mais estabilizantes no *cluster* do composto **4b**. Para o composto **5** a segunda hierarquia é responsável pela formação do cristal 3D e portanto responsável pela total formação do *cluster* supramolecular.

Considerando que no composto **5** a camada bidimensional já é formada na primeira hierarquia, pode-se dizer que a formação das camadas bidimensionais são responsáveis por 50-70% da energia total dos *clusters* supramoleculares em todos os compostos de estudo.

Para os compostos **2-4** a terceira hierarquia é responsável pela formação do cristal em 3D chegando a energia total de estabilização do *cluster* supramolecular. O composto **1** se comporta de maneira diferenciada devido a existência de uma hierarquia de interação a mais, onde ocorrem as interações com as moléculas de solvente, somadas a hierarquia III e hierarquia IV nesse composto elas contribuem com o mesmo percentual de energia para a estabilização do *cluster* supramolecular que a hierarquia III sozinha nos compostos **1-4**.

Ainda baseado nos dados da Figura 68 podemos observar que nos conformêros **2** e **2'** apesar da hierarquia I e hierarquia II possuírem a mesma energia elas são mais estabilizantes no conformêro **2'**. Enquanto que para o não solvato **4a** e o solvato **4b** as duas primeiras hierarquias são mais estabilizantes no composto solvato apesar de possuírem praticamente as mesmas energia em ambos os compostos.

Um meio alternativo para se pensar no mecanismo de cristalização desses compostos é através da retró síntese cristalina (DERINGER e col., 2014). Nessa abordagem as contribuições energéticas nas diferentes direções cristalográficas podem ser discernidas, onde é escolhido o caminho da decomposição do *cluster* supramolecular de acordo com as energia necessárias para romper o cristal ao longo da direção em análise, isto é, rompe-se os contatos entre as camadas 3D → 2D → 1D, até chegarmos a molécula M1.

Para essa abordagem, utilizou-se como exemplo o composto **4a**, o qual tem seu *cluster* supramolecular exemplificado na Figura 69, com os dímeros numerados de acordo com a hierarquia de interações. Dessa forma, os pares de dímeros M1...M15 e M1...M14 correspondem aos dímeros menos estabilizantes do *cluster* supramolecular.

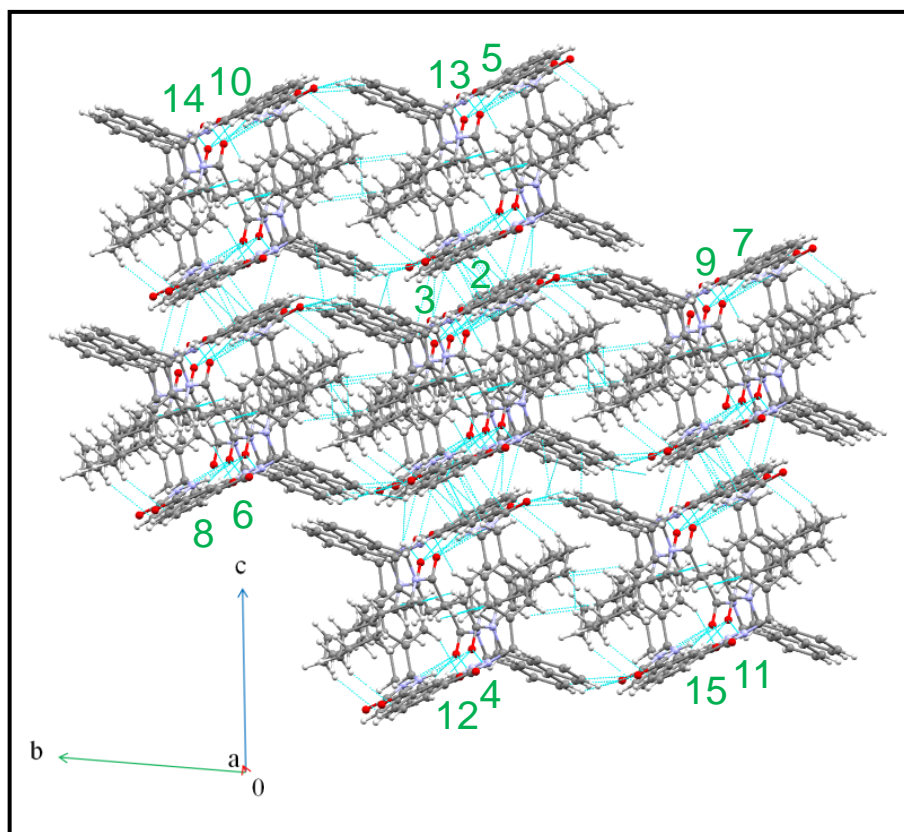


Figura 69. *Cluster* supramolecular para o composto **4a** com os dímeros numerados de acordo com a hierarquia das interações.

Pensando na retrossíntese cristalina desse composto devemos encontrar possibilidades de "quebrar" o cristal 3D originando camadas bidimensionais através do desligamento dos pares de dímeros menos estabilizantes (M1...M15 e M1...M14) da rede cristalina. Dessa forma, existem três possibilidades de rompimento do *cluster*, sendo ao longo dos eixos cristalográficos *a*, *b* e *c*.

Se "fatiarmos" o *cluster* supramolecular ao longo do eixo cristalográfico *a* iremos romper o empilhamento π entre os dímeros mais estabilizantes do *cluster* (M1...M2), com um custo energético de $-86,81 \text{ kcal mol}^{-1}$, referente aos dímeros M1...M2, M4, M5, M7, M8, M14, M15.

Por outro lado, se rompermos os dímeros menos estabilizantes do *cluster* supramolecular ao longo do eixo *b*, implicará em um custo energético de $-68,94 \text{ kcal mol}^{-1}$, referente as camadas contendo os dímeros M1...M4, M5, M10, M11, M12, M13, M14, M15.

Ainda, analisando o desligamento dos dímeros menos estabilizantes ao longo do eixo cristalográfico *c*, culminará em um custo energético de $-59,50 \text{ kcal mol}^{-1}$, referente aos dímeros M1...M6, M7, M8, M8, M10, M11, M14, M15.

Como estamos tratando de retrossíntese cristalina, o caminho com custo energético menor implicará em ocorrer preferencialmente, pois necessita de menos energia para ocorrer e dá origem a camadas bidimensionais mais estáveis. Dessa forma, a direção cristalográfica para o desligamento dos dímeros menos estabilizantes, para o *cluster* supramolecular do composto **4a**, se dá ao longo do eixo cristalográfico *c*, levando a formação de uma camada bidimensional conforme demonstrado na Figura 70.

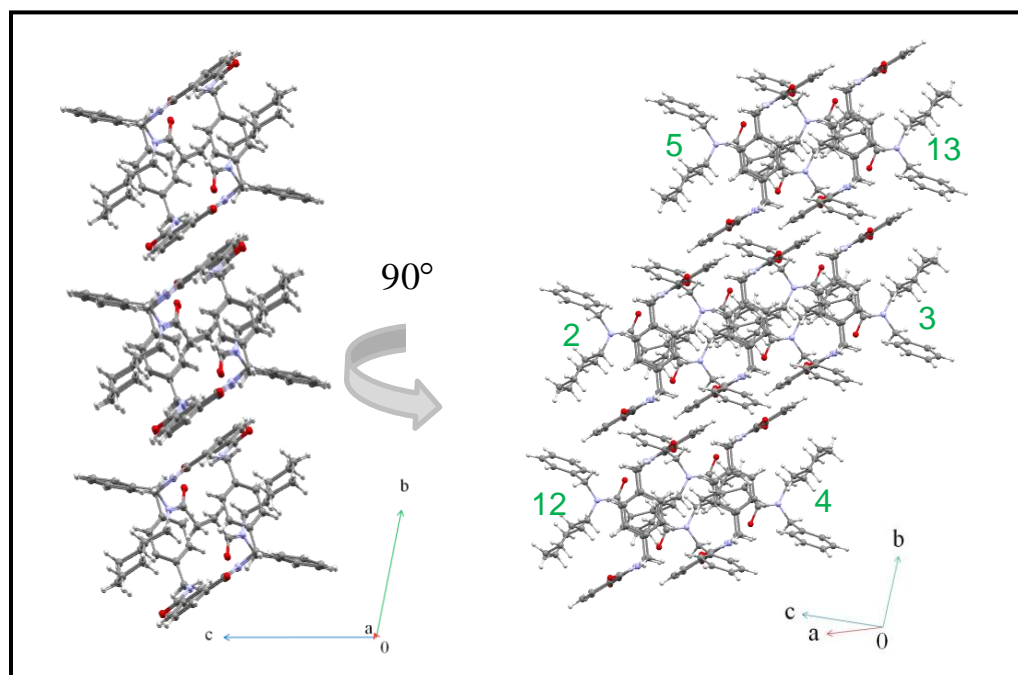


Figura 70. Camada bidimensional para o composto **4a** com os dímeros numerados de acordo com a hierarquia das interações.

Os dímeros menos estabilizantes dessa camada bidimensional são os pares M1...M12, M13, estes, por sua vez, podem ser desligados da camada bidimensional através das fragmentações ao longo dos eixos cristalográficos *b* e *c*. A fragmentação ao longo do eixo cristalográfico *b* implicará em um custo energético de $-57,04 \text{ kcal mol}^{-1}$, através do desligamento dos dímeros M1...M2, M3, M12, M13. Por outro lado, a fragmentação ao longo do eixo cristalográfico *c* implicará em um custo energético de $-53,04 \text{ kcal mol}^{-1}$, através do desligamento dos dímeros M1...M4, M5, M12, M13.

Portanto sendo favorável o rompimento através do eixo cristalográfico *c*, o qual leva a fitas unidimensionais conforme demonstrado na Figura 71. Essa fita unidimensional é formada pelos empilhamentos π e só tem a possibilidade de ser rompida ao longo do eixo cristalográfico *b* onde chegamos ao ponto final da retrossíntese cristalina.

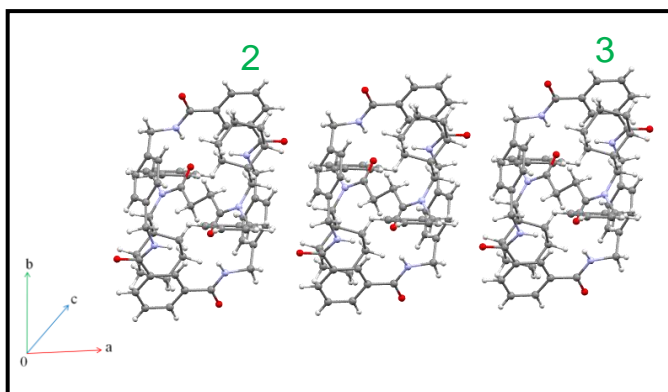


Figura 71. Fita em uma dimensão para o composto **4a** com os dímeros numerados de acordo com a hierarquia das interações.

Essa proposta de mecanismo de cristalização, baseado na retrossíntese cristalina, também é aplicada para todos os compostos de estudo, afinal o mecanismo de retrossíntese e síntese são complementares estando sempre um no sentido inverso um do outro. Porém, no mecanismo de retrossíntese os dímeros de consequências são sempre considerados em todas as etapas, enquanto que na proposta de mecanismo de síntese apenas os dímeros que governam as hierarquias são considerados, sendo necessária uma análise posterior dos dímeros de consequência.

3.3.3. Interações intermoleculares entre as moléculas do *cluster* com base na Teoria Quântica dos Átomos em Moléculas (*QTAIM*)

As energias de interações, discutidas até o presente momento, estão relacionadas com os contatos entre os dímeros, de forma que essa energia pode ser referente a somente uma interação localizada ou ao somatório de diversas interações, existentes entre as duas moléculas.

Dessa forma, com a finalidade de comprovar a existência de caminhos de interações entre os dímeros, já identificados como pertencentes a primeira esfera de coordenação dos compostos **1-5**, qualificando e quantificando todos os tipos de interações envolvidas, a ferramenta da *QTAIM* também será bastante útil no estudo do ambiente supramolecular.

Para tal objetivo, os cálculos de *QTAIM* foram realizados com o auxílio do programa AIMALL2000[®](KEITH, 2017). Com funções de onda geradas no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ para cada um dos dímeros existentes na primeira esfera de coordenação dos

compostos **1-5**. Assim como na análise intramolecular, esses dados da *QTAIM* também nos fornecem as densidades eletrônicas no *BCP* de todos os caminhos de interação presente em cada dímero supramolecular, as quais serão proporcionais às energias de interações (BADER, 1991; FRIZZO; BENDER; e col., 2015; FRIZZO; TIER; e col., 2015; MARTINS e col., 2016; ZOU e col., 2017).

Na Tabela 22 e Figura 72 apresentam-se os dados da *QTAIM*, referente as densidades eletrônicas (ρ_{INT}) e as energias dos interações (G_{AI}) ao longo dos caminhos de interações para os dímeros supramoleculares que governam as primeiras hierarquias das interações nos composto **1-5**.

Tabela 22. Dados da *QTAIM* para os dímeros que governam a primeira hierarquia de interações dos compostos **1-5**.

Composto 1			Composto 2		
Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b	Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b
M1...M2,M3			M1...M2,M3		
C12H12B...H5C5	0,002217	-0,92	O11'...H1AC1	0,001961	-0,93
C12H12B...H5C5	0,002219	-0,92	O11'...H22AC22	0,001603	-0,76
C12H12B...O3	0,005011	-2,08	O11'...H17C17	0,004076	-1,93
C12H12B...O3	0,005013	-2,08	C12'H12B'...H22AC22	0,001886	-0,90
$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H27AC27	0,004353	-1,80	C17'H17'...H16C16	0,001565	-0,74
C18H18...O3	0,004193	-1,74	C28H28B'... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003366	-1,60
C18H18...O3	0,004192	-1,74	C17'H17'...H17C17	0,001723	-0,82
$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H26BC26	0,002919	-1,21	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H27BC27	0,004492	-2,13
$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H26BC26	0,002796	-1,16	C17H17...H17'C17'	0,001723	-0,82
$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H26AC26	0,002924	-1,21	C28'H28A'... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003161	-1,50
$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H26AC26	0,002791	-1,16	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H28AC28	0,004039	-1,92
C17H17...H15C15	0,004487	-1,86	C17'H17'...O11	0,005302	-2,52
C24H24B... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,004348	-1,80	C1'H1A'...O11	0,002520	-1,20
			C22'H22A'...O11	0,001960	-0,93
			C1'H1A'...H5C5	0,002649	-1,26
TOTAL		-19,68	TOTAL		-20,33
Composto 3			Composto 4a		
Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b	Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b
M1...M2,M3			M1...M2,M3		
C1H11A...O10	0,006319	-2,82	C12H12A...H5C5	0,003786	-1,31
C25H25C...O10	0,00301	-1,34	C22H22A...O3	0,004264	-1,48
C17H17...O2	0,004648	-2,08	C12H12A...O3	0,003757	-1,30
C25H25C...H12BC12	0,001996	-0,89	C14H14...O3	0,007157	-2,48
$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H28AC28	0,002981	-1,33	C22H22A...H1BC1	0,003070	-1,06

^a Densidades eletrônicas no *BCP* em \AA^{-3}

^b Energia de interação átomo...átomo(G_{AI}) em kcal mol^{-1}

Tabela 22. Dados da QTAIM para os dímeros que governam a primeira hierarquia de interações dos compostos **1-5**. (continuação)

Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b	Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b
C18H18...H18C18	0,003909	-1,75	C14H14...H15C15	0,003102	-1,07
$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H28AC28	0,002981	-1,33	C35H35A... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,002461	-0,85
C25H25C...H12BC12	0,001996	-0,89	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H29BC29	0,005795	-2,01
C17H17...O2	0,004648	-2,08	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H29BC29	0,005795	-2,01
C25H25C...O10	0,003010	-1,34	C18H18...H1818	0,002443	-0,85
C1H11A...O10	0,006319	-2,82	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H35AC35	0,002461	-0,85
			C15H15...H14C14	0,003102	-1,07
			C1H1B...H22AC22	0,003070	-1,06
			O3...H14C14	0,007157	-2,48
			O3...H22AC22	0,004264	-1,48
			O3...H12AC12	0,003757	-1,30
			C5H5...H12AC12	0,003786	-1,31
TOTAL		-18,68	TOTAL		-23,99
Composto 4b			Composto 5		
Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b	Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b
M1...M2,M3			M1...M2,M3,M4,M5		
C12H12A...H5C5	0,004742	-1,50	C12H12A... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004704	-2,00
C12H12A...O3	0,003584	-1,13	O10...H2N2	0,018016	-7,67
C22H22A...O3	0,006151	-1,94	O10...H15C15	0,002768	-1,18
C14H14...O3	0,005390	-1,70	C14H14... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,001572	-0,67
C22H22A...H1BC1	0,001974	-0,62	C14H14...N2	0,001520	-0,65
$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H35AC35	0,003120	-0,98	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,002176	-0,93
C14H14...H15C15	0,002367	-0,75	H15C15...O10	0,002768	-1,18
C29H29B... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,005977	-1,88	N2H2...O10	0,018016	-7,67
C22H22A...H1BC1	0,003778	-1,19	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...H14C14	0,001572	-0,67
C18H18...H18C18	0,001973	-0,62	N2...H14C14	0,001520	-0,65
C14H14...H15C15	0,002367	-0,75	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...H12AC12	0,004704	-2,00
C35H35A... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003121	-0,98			
$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H29BC29	0,005977	-1,88			
C1H1B...H22AC22	0,003778	-1,19			
C1H1B...H24C24	0,001974	-0,62			
O3...H14C14	0,005389	-1,70			
O3...H22AC22	0,006152	-1,94			
O3...H12AC12	0,003584	-1,13			
C5H5...H12AC12	0,004742	-1,50			
TOTAL		-24,01	TOTAL		-25,26

^a Densidades eletrônicas no BCP em $\text{e} \text{ \AA}^{-3}$ ^b Energia de interação átomo...átomo(G_{AI}) em kcal mol^{-1}

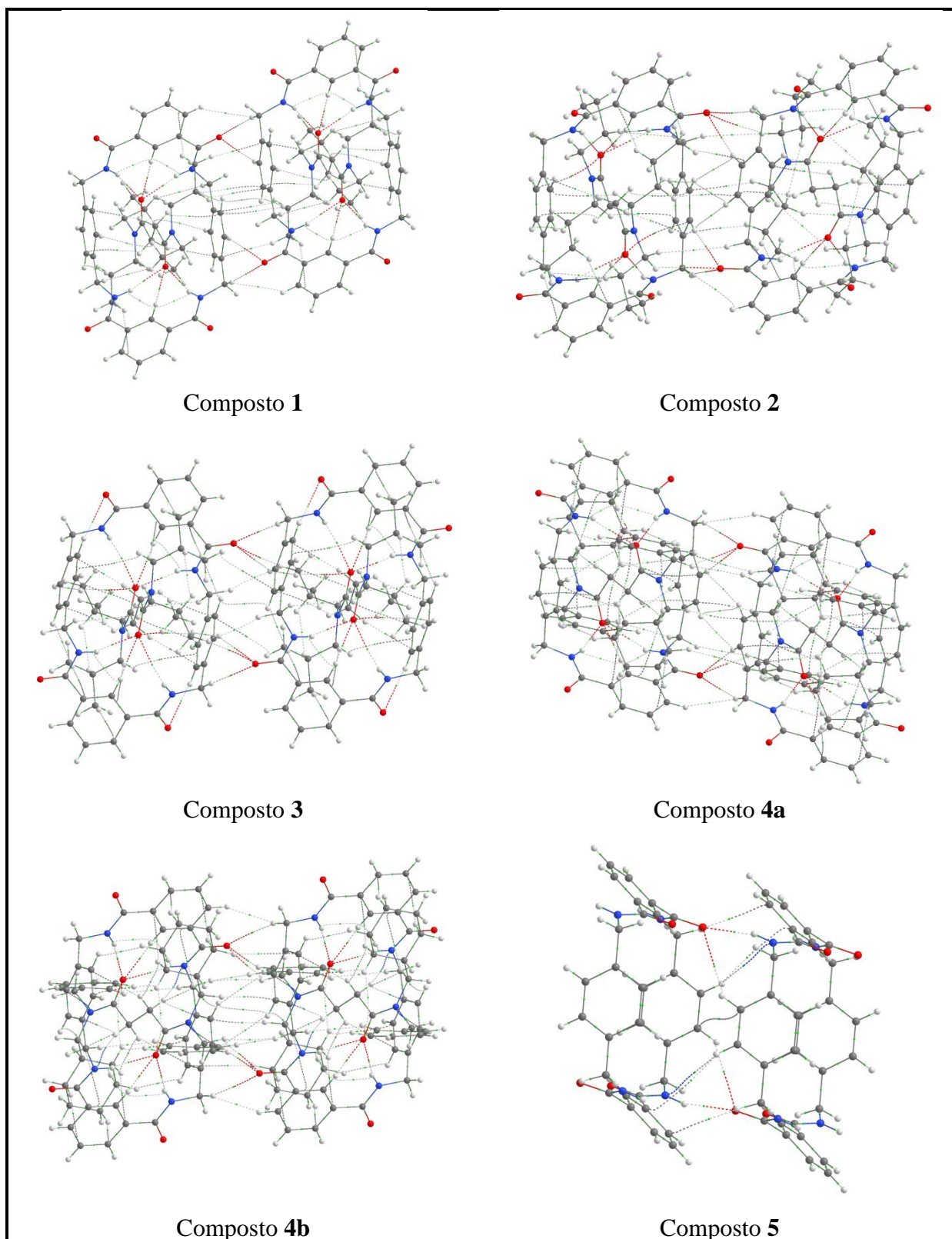


Figura 72. Caminhos de interação entre os dímeros que comandam a primeira hierarquia de interações nos compostos **1-5**. Dados de *RCPs* foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos *BCPs*.

Esses dímeros possuem grandes valores de energia de estabilização ao longo de mais de dez caminhos de interações em cada um dos compostos **1-4** e apresentam interações do tipo: *i*) $\text{CH}\cdots\pi$, entre os grupamentos terminais volumosos do eixo molecular com os elétrons π da fenila derivada da unidade 1,4-diamina; *ii*) interações do tipo $\text{H}\cdots\text{H}$, entre macrociclo/macrosciclo, ou entre macrociclo/eixo molecular; e *iii*) ligações de hidrogênio, entre macrociclo/macrosciclo, ou entre macrociclo/eixo molecular. Esses caminhos de interação confirmam que na região I dos [2]rotaxanos, tanto o eixo molecular quanto o macrociclo podem participar das interações intermoleculares.

O composto **5**, por sua vez, também apresenta mais de 10 caminhos de interações nesses dímeros demonstrando interações do tipo $\text{CH}\cdots\pi$, $\pi\cdots\pi$ e ligações de hidrogênio. Entretanto, fica evidente que esses dímeros supramoleculares são unidos principalmente devido as clássicas ligações de hidrogênio, tendo em vista que cada dímero possui ao menos duas interações do tipo $\text{NH}\cdots\text{O}$, com $-7,67 \text{ kcal mol}^{-1}$ de energia em cada interação. Os [2]rotaxanos **1-4** também apresentam ligações de hidrogênio intermoleculares, nessa hierarquia, no entanto bem menos estabilizantes, com energias na faixa de $-2,82$ a $-0,76 \text{ kcal mol}^{-1}$.

Ainda, comparando-se os dímeros da primeira hierarquia nos composto **4a** e **4b**, observa-se que apesar de ambos possuírem praticamente a mesma energia de estabilização, o composto **4b** apresenta três caminhos de interações a mais que seu respectivo não solvatado composto **4a**. Essas interações são do tipo $\text{H}\cdots\text{H}$ e ocorrem entre os hidrogênios metilênicos do macrociclo e os hidrogênios das fenilas pertencentes aos grupamentos terminais volumosos do eixo molecular, com energias na faixa de $-1,50$ a $-0,62 \text{ kcal mol}^{-1}$.

Os dímeros que governam a segunda hierarquia de interações dos compostos de estudo também foram analisados via *QTAIM* e tem seus dados dispostos na Tabela 23 e Figura 73. Esses dímeros interagem através da região II do [2]rotaxano, exceto para o composto **2**, evidenciando interações do tipo: *i*) $\pi_{\text{hole}}\cdots\pi$, entre macrociclo/macrosciclo; *ii*) $\pi\cdots\pi$, entre macrociclo/macrosciclo; *iii*) $\text{H}\cdots\text{H}$, entre macrociclo/macrosciclo ou eixo molecular/macrosciclo; *iv*) $\text{CH}\cdots\pi$, entre macrociclo/macrosciclo ou eixo molecular/macrosciclo; *v*) *lonepair* $\cdots\pi$, entre eixo molecular/macrosciclo. Sendo a maioria dos caminhos de interações nessa hierarquia entre macrociclo/macrosciclo. Os compostos **4a** e **4b** também apresentam interações do tipo $\pi\cdots\pi$ entre as fenilas dos grupamentos terminais volumosos do eixo molecular.

Tabela 23. Dados da *QTAIM* para os dímeros que governam a segunda hierarquia de interações dos compostos **1-5**.

Composto 1			Composto 2		
Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b	Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b
M1...M4,M5			M1...M4,M5		
C24H24C...H5C5	0,001553	-0,56	C25H25A...H1B'C1'	0,004920	-2,85
C23H23B...H5C5	0,002603	-0,93	C12H12A...O3'	0,000632	-0,37
C1H1A... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004707	-1,68	C23H23A...O3'	0,002558	-1,48
N2... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005228	-1,87	C14H14...O3'	0,000814	-0,47
C3... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004654	-1,67	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H29A'C29	0,004400	-2,55
C3... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004645	-1,66	C14H14...H15'C15'	0,001553	-0,90
C24H24C...H5C5	0,001550	-0,55	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H27A'C27'	0,001998	-1,16
C6H6...H23BC23	0,002602	-0,93	C15H15...C14'H14'	0,001836	-1,06
C1H1A... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004710	-1,69	C15H5...CH23B'C23'	0,001216	-0,70
O20... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,001481	-0,53	C28H28A... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}'$	0,003892	-2,25
O20... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,001481	-0,53	C1H1B...H25A'C25'	0,002677	-1,55
N2... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005222	-1,87	O3...H14'C14'	0,001006	-0,58
$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005239	-1,88	O3...H12B'C12'	0,001580	-0,91
			O3...H24A'C24'	0,002910	-1,68
TOTAL		-16,35	TOTAL		-18,52
Composto 3			Composto 4a		
Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b	Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b
M1...M4,M5			M1...M4,M5		
C24H24A...H6C6	0,003028	-1,10	C33H33B... $\pi_{(\text{Ph-eixo})}$	0,000287	-0,13
C22H22A...H6C6	0,003337	-1,21	C6H6... $\pi_{(\text{Ph-eixo})}$	0,003105	-1,37
C12H12A... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005353	-1,94	O10...N2	0,003889	-1,71
C25H25B...H7C7	0,002552	-0,92	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...H22BC22	0,006171	-2,72
N11... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003938	-1,43	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...H12AC12	0,005823	-2,56
C10... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003985	-1,44	N11... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005701	-2,51
$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004176	-1,51	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...N11	0,005701	-2,51
$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003984	-1,44	C12H12A... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005823	-2,56
$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...N11	0,003938	-1,43	O10...N2	0,003889	-1,71
H7C7...H25BC25	0,002551	-0,92	C22H22B... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,006171	-2,72
$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...C12H12A	0,005353	-1,94	C6H6... $\pi_{(\text{Ph-eixo})}$	0,003105	-1,37
C6H6...C22H22A	0,003336	-1,21	C33H33B... $\pi_{(\text{Ph-eixo})}$	0,000287	-0,13
C6H6...H24AC24	0,003027	-1,10			
TOTAL		-17,59	TOTAL		-21,99
Composto 4b			Composto 5		
Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b	Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b
M1...M4,M5			M1...M6,M7,M8,M9		
$\pi_{(\text{Ph-eixo})}$...H33BC33	0,000264	-0,12	O10...H7C7	0,003056	-1,02
$\pi_{(\text{Ph-eixo})}$... $\pi_{(\text{Ph-eixo})}$	0,000376	-0,16	C6H6... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,009168	-3,07
C6H6... $\pi_{(\text{Ph-eixo})}$	0,004168	-1,82	C7H7...O10	0,003056	-1,02

^a Densidades eletrônicas no BCP em e \AA^{-3} ^b Energia de interação átomo...átomo(G_{AI}) em kcal mol⁻¹

Tabela 22. Dados da *QTAIM* para os dímeros que governam a primeira hierarquia de interações dos compostos **1-5**. (*continuação*)

Interação	$\rho_{\text{INT}}^{\text{a}}$	G_{AI}^{b}	Interação	$\rho_{\text{INT}}^{\text{a}}$	G_{AI}^{b}
C3H3...H22BC22	0,005981	-2,61			
O10...N2	0,003889	-1,70			
$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...H12AC12	0,005228	-2,28			
N11... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005408	-2,36			
$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...N11	0,005408	-2,36			
C12H12A... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005228	-2,28			
N2...O10	0,003889	-1,70			
C22H22B...H3C3	0,005981	-2,61			
$\pi_{(\text{Ph-eixo})}$...H6C6	0,004168	-1,82			
$\pi_{(\text{Ph-eixo})}$... $\pi_{(\text{Ph-eixo})}$	0,000376	-0,16			
C33H33B... $\pi_{(\text{Ph-eixo})}$	0,000264	-0,12			
TOTAL		-22,1			-5,12

^a Densidades eletrônicas no *BCP* em $e \text{ \AA}^{-3}$

^b Energia de interação átomo...átomo(G_{AI}) em kcal mol^{-1}

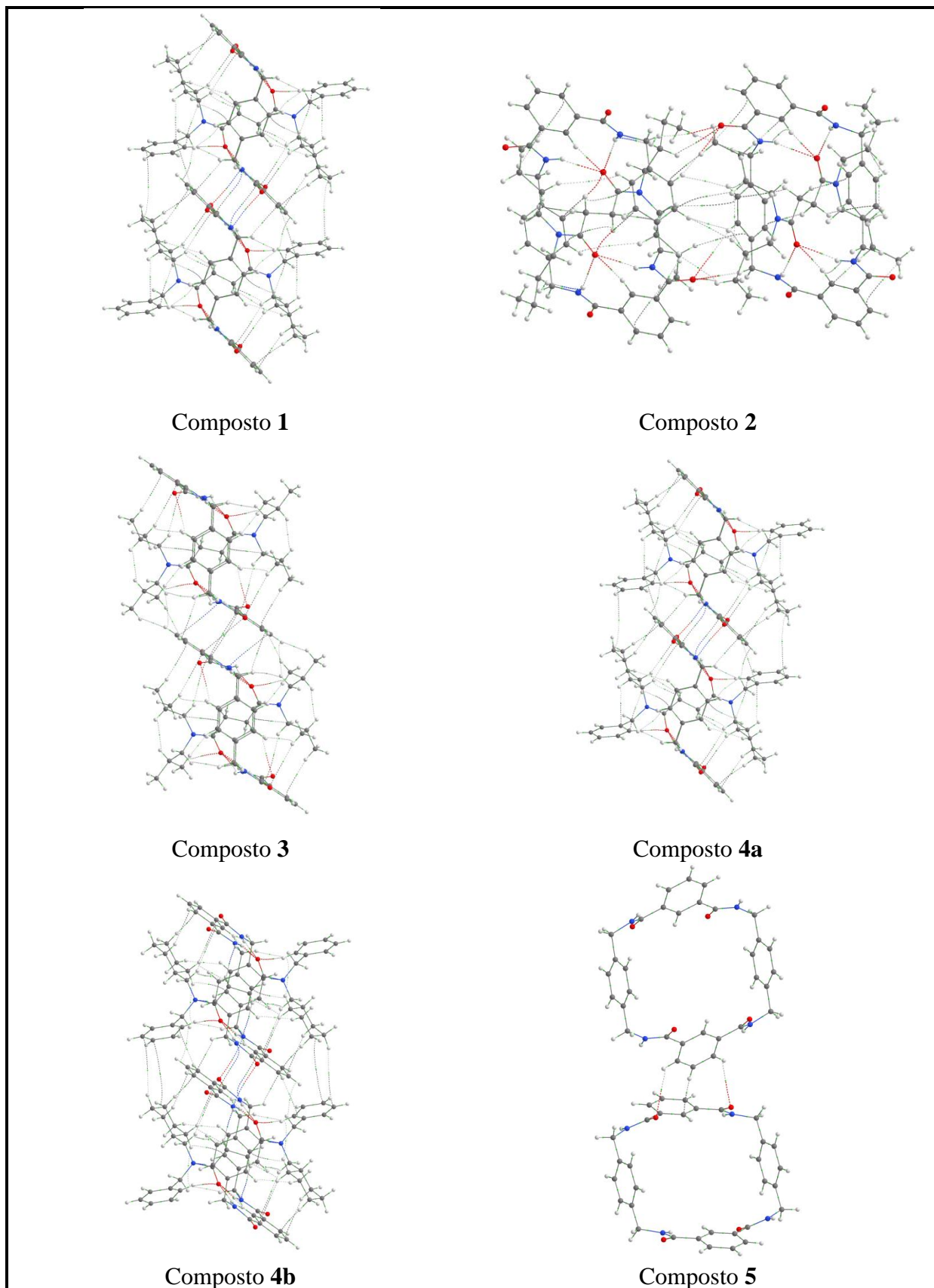


Figura 73. Caminhos de interação entre os dímeros que comandam a segunda hierarquia de interações nos compostos **1-5**. Dados de *RCPs* foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos *BCPs*.

Os dímeros que governam a segunda hierarquia do composto **2** se diferenciam dos demais, pois interagem através da região III do [2]rotaxano. Esses dímeros supramoleculares apresentam interações do tipo: *i*) ligações de hidrogênio, entre macrociclo/macrosciclo e macrociclo/eixo molecular; *ii*) H...H, entre macrociclo/macrosciclo ou macrociclo/eixo molecular; e *iii*) CH... π , entre macrociclo/eixo molecular. Portanto esse dímero apresenta mais interações que envolvam o eixo molecular, em especial os grupamentos terminais volumosos, que os demais da mesma hierarquia.

Embora nos compostos **4a** e **4b** os dímeros da segunda hierarquia tenham praticamente os mesmos valores de energia, o composto **4b** apresenta duas interações a mais que o composto **4a**. Essas interações são do tipo π ... π e ocorrem entre as fenilas do eixo molecular com apenas $-0,16 \text{ kcal mol}^{-1}$ cada uma delas.

O composto **5** também interage pela região II, contudo apresenta interações bem diferentes, sendo observada apenas duas ligações de hidrogênio e uma interação do tipo CH... π , dessa forma pode-se dizer que a conformação diferente do macrociclo no composto **5** favorece o surgimento das interações do tipo CH... π .

Posteriormente, os dímeros que governam a terceira hierarquia também foram analisados via *QTAIM*, uma atenção especial deve ser dada ao composto **4b**, pois nessa hierarquia as moléculas de solvente (dímeros M1...M8, M9, M10, M11) ficam aprisionadas, no momento que as camadas bidimensionais unem-se.

Na Tabela 24, Figura 74 e Figura 75 apresentam-se os dados da *QTAIM* para os dímeros supramoleculares que governam as terceiras hierarquias das interações apenas para os compostos **1-4**, tendo em vista que o composto **5** teve a formação do cristal em três dimensões na segunda hierarquia. Ainda, considerando-se que os confôrmeros **2** e **2'** diferenciam-se na terceira hierarquia, foi necessário uma análise dos dímeros que governam essa hierarquia em cada um dos confôrmeros separadamente.

Tabela 24. Dados da *QTAIM* para os dímeros que governam a terceira hierarquia de interações dos compostos **1-4**.

Composto 1			Composto 2		
Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b	Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b
M1...M6,M7			M1...M6,M7		
C1H1B...C11A'	0,006609	-2,32	C6H6...H22AC22	0,001824	-1,00
O3...H1'C1'	0,008036	-2,82	C7H7...H24BC24	0,003620	-1,98
O3...H2'C2'	0,009502	-3,33	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}\cdots\text{N11}$	0,004684	-2,56
			$\pi_{(1,3\text{-diamida})}\cdots\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003256	-1,78
			$\pi_{(1,3\text{-diamida})}\cdots\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003256	-1,78
			$\pi_{(1,3\text{-diamida})}\cdots\text{N11}$	0,004689	-2,57
			C6H6...H22AC22	0,001824	-1,00
			C7H7...H24BC24	0,003617	-1,98
TOTAL		-8,47	TOTAL		-14,65
Composto 2'			Composto 3		
Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b	Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b
M1...M6,M7			M1...M6,M7		
C26'H26B'...C6'H6'	0,007294	-2,35	C24H24C...H1BC1	0,001831	-0,75
C22'H22B'...H6'C6'	0,001253	-0,40	C24H24C...H15C15	0,002295	-0,94
$\pi_{(1,3\text{-diamida})}\cdots\text{H1A}'\text{C1}'$	0,004355	-1,40	C22H22B...H15C15	0,003246	-1,33
$\pi_{(1,3\text{-diamida})}\cdots\text{N2}'$	0,004546	-1,47	C12H12A...H29CC29	0,003767	-1,55
$\pi_{(1,3\text{-diamida})}\cdots\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,002835	-0,91	C26H26A...H14C14	0,002217	-0,91
$\text{N2}'\cdots\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004546	-1,47	C14H14...H26AC26	0,002394	-0,98
C1'H1A'... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004355	-1,40	C14H14...H29CC29	0,002216	-0,91
C6'H6'...H26B'C26'	0,007294	-2,35	C26H26A...H14C14	0,002394	-0,98
C6'H6'...H22B'C22'	0,001253	-0,40	C12H12A...H29CC29	0,001209	-0,50
			C22H22B...H15C15	0,003245	-1,33
			C24H24C...H15C15	0,002294	-0,94
			H1BC1...H24CC24	0,001830	-0,75
TOTAL		-12,17	TOTAL		-11,89
Composto 4a			Composto 4b		
Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b	Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b
M1...M6,M7			M1...M14,M15		
C26H26...O10	0,009805	-3,15	C34H34B...H35BC35	0,005684	-1,50
C18H18... $\pi_{(\text{Ph-eixo})}$	0,000614	-0,20	C35H35B...H34BC34	0,005684	-1,50
C33H33B...H25C25	0,001082	-0,35	TOTAL		-3,00
C32H32B...H25C25	0,001015	-0,33	M1...M8,M9		
C33H33B...H17C17	0,004579	-1,47	C11C...H32BC32	0,005008	-0,76
C32H32A...H17C17	0,004894	-1,57	C11A...H32BC32	0,004609	-0,70
C32H32B...H32AC32	0,001347	-0,43	C11B...H32AC32	0,003677	-0,56
C32H32A...H17C17	0,004894	-1,57	C11B...H14C14	0,001782	-0,27
C25H25...H33BC33	0,001082	-0,35	C11B...H15C15	0,002238	-0,34
C25H25...H32BC32	0,001015	-0,33	C11A...H15BC15	0,001851	-0,28

^a Densidades eletrônicas no BCP em e \AA^{-3} ^b Energia de interação átomo...átomo(G_{AI}) em kcal mol⁻¹

Tabela 24. Dados da *QTAIM* para os dímeros que governam a terceira hierarquia de interações dos compostos **1-4**.(continuação)

Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b	Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b
$\pi_{(Ph-cixo)} \cdots H18C18$	0,000614	-0,20	C11A \cdots H25C25	0,005439	-0,83
O10 \cdots H26C26	0,009805	-3,15	TOTAL		-3,75
C17H17 \cdots C33H33B	0,004579	-1,47	M1 \cdots M10,M11		
TOTAL		-14,54	O3 \cdots H1'C1'	0,015878	-1,87
			C1H1A \cdots C11A	0,005281	-0,62
			C17H17 \cdots C11A	0,003218	-0,38
			C34H34B \cdots C11B	0,003374	-0,40
			C33H33B \cdots C11B	0,004093	-0,48
			TOTAL		-3,75

^a Densidades eletrônicas no *BCP* em $e \text{ \AA}^{-3}$

^b Energia de interação átomo \cdots átomo(G_{AI}) em kcal mol^{-1}

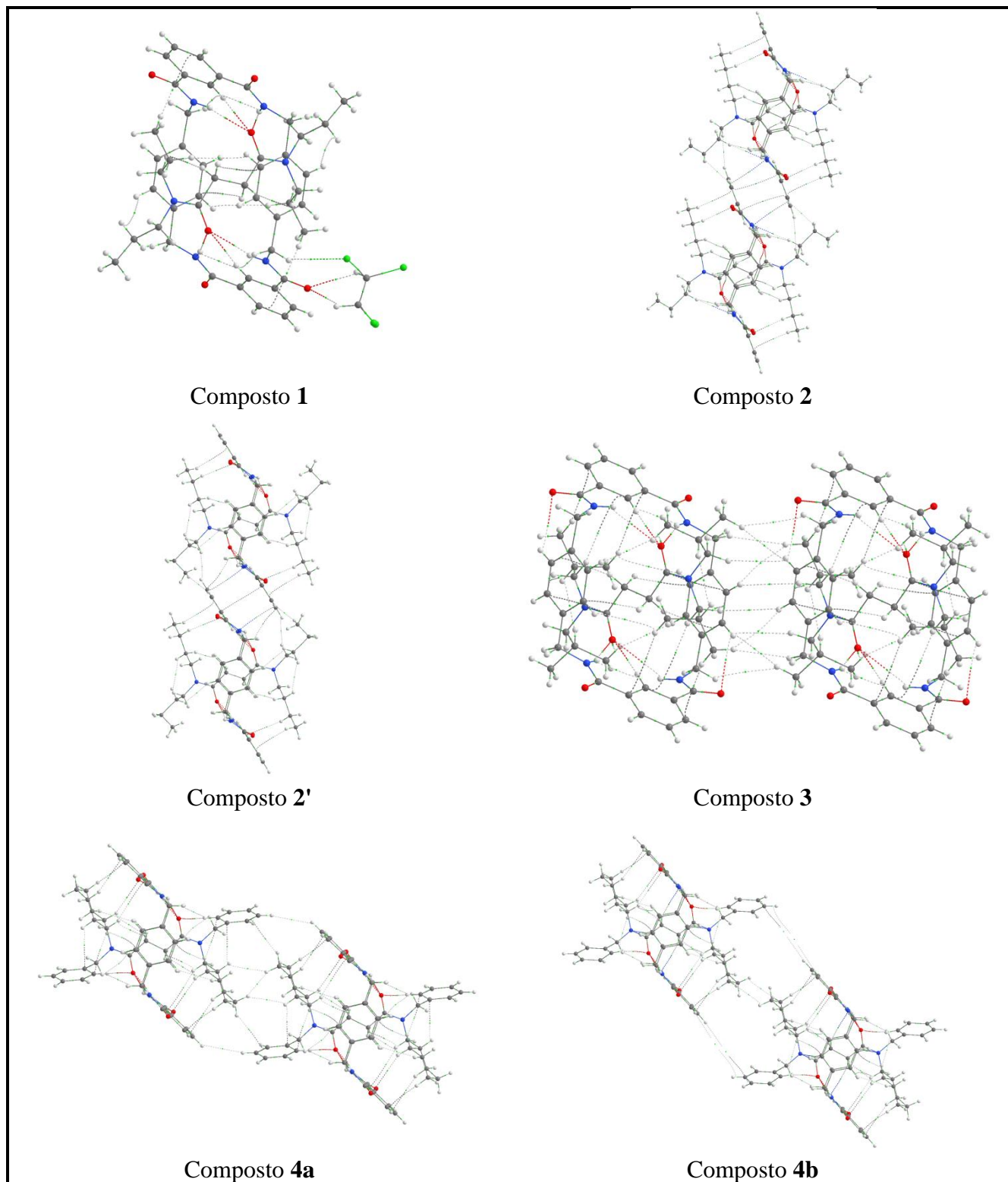


Figura 74. Caminhos de interação entre os dímeros que comandam a terceira hierarquia de interações nos compostos 1-4. Dados de *RCPs* foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos *BCPs*.

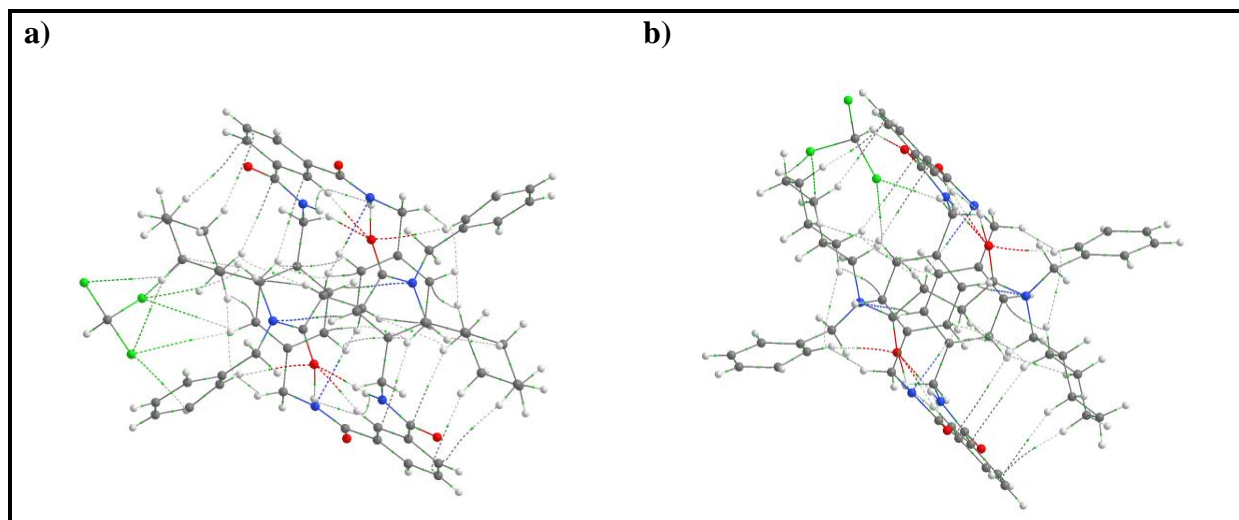


Figura 75. Caminhos de interação com as moléculas de solvente que ficam aprisionadas ao se unirem as camadas bidimensionais no composto **4b** em **a)** dímeros M1...M8, M9 e em **b)** M1...M10, M11. Dados de *RCPs* foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos *BCPs*.

No composto **1**, os dímeros que governam a terceira hierarquia são unidos através de ligações de hidrogênio, entre os hidrogênios metilênicos ou as carbonilas do macrociclo e as moléculas de tetracloroetano, agregando as moléculas de solvente as camadas bidimensionais já formadas.

Para o composto **2**, nessa hierarquia ocorre contatos entre os dímeros formados por confômero **2**...confômero **2** e confômero **2'**...confômero **2'**. Em ambos os *clusters* essas interações ocorrem na região II dos [2]rotaxanos, através de interações do tipo: *i*) H...H, entre os grupamentos terminais volumosos do eixo molecular e o macrociclo; *ii*) CH... π , entre macrociclo/macrosciclo, apenas no confômero **2**; *iii*) π ... π , entre macrociclo/macrosciclo; e *iv*) π_{hole} ... π , entre macrociclo/macrosciclo. Evidenciando novamente, que nessa região os [2]rotaxanos interagem principalmente por meio de interações entre macrociclo/macrosciclo.

Analisando-se os dados do composto **3**, é observado que nessa hierarquia ocorrem apenas interações do tipo H...H, entre os grupamentos volumosos do eixo molecular e o macrociclo, através da região III dos [2]rotaxanos. Apesar desses dímeros possuírem apenas contatos H...H, os quais são conhecidos como pouco estabilizantes, o somatório total dos 12 caminhos de interações levou a $-11,89 \text{ kcal mol}^{-1}$ de estabilização para o *cluster* evidenciando o quanto os fatores topológicos governam as hierarquias desses compostos.

No composto **4a**, a maior parte dos contatos são interações do tipo H...H, entre os grupamentos terminais volumosos do eixo molecular e o macrociclo, ou entre grupamentos terminais volumosos / grupamentos terminais volumosos. Essas interações ocorrem através da região III dos [2]rotaxanos e evidenciam mais uma vez que nessa região ocorrem os contatos com os grupamentos terminais volumosos.

Na terceira hierarquia do composto **4b** também ocorrem as interações do tipo H...H entre os grupamentos volumosos através da região III dos [2]rotaxanos. Como nessa hierarquia ficam aprisionadas moléculas de solvente, esses também foram analisados por *QTAIM* e apresentam interações do tipo ligações de hidrogênio entre as moléculas de solvente e o macrociclo ou os grupamentos terminais volumosos do eixo molecular (Figura 75). Essas moléculas de clorofórmio (M8 e M9) afastam os dímeros de [2]rotaxanos que interagem na terceira hierarquia do composto **4b**, como pode ser evidenciado quando comparado com o do composto não solvato **4a**, conforme demonstrada na Figura 76.

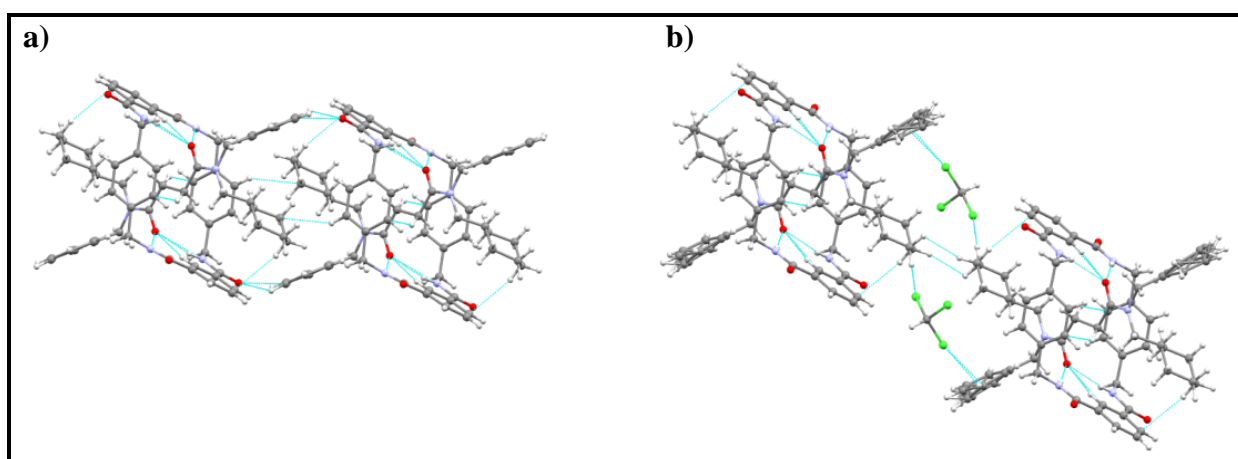


Figura 76. Dímeros que governam a terceira hierarquia de interação nos compostos a) **4a** e b) **4b**, evidenciando o afastamento e deslizamento dos dímeros que interagem para formar o cristal em três dimensões.

Ao analisarmos os dímeros que comandam a terceira hierarquia dos compostos **4a** e **4b** observamos que, para o solvato **4b** a soma da energia dos dímeros que comandam a terceira hierarquia (M1...M14,M15) e das moléculas de solvente (M1...M8,M9,M10,M11) aprisionadas quando esses dímeros interagem chega a um valor de estabilização de $-21,01 \text{ kcal mol}^{-1}$, ao passo que a soma da energia dos dímeros que comandam a terceira hierarquia no composto não solvato **4a** (M1...M6,M7) chega a um valor de estabilização de $-29,08 \text{ kcal}$

mol⁻¹. Essas evidências corroboram com o fato de o cristal multicomponente **4b** possuir menor energia total do cluster do que o composto monocomponente **4a**.

Apenas o composto **1** possui uma quarta hierarquia de interações, onde as camadas bidimensionais com os solventes agregados se unem para formar o cristal tridimensional. Os dímeros supramoleculares que governam essa hierarquia foram analisados via *QTAIM* e tem seus dados apresentados na Tabela 25 e Figura 77.

Tabela 25. Dados da *QTAIM* para os dímeros que governam a quarta hierarquia de interações do composto **1**.

Composto 1		
Interação	ρ_{INT}^a	G_{AI}^b
M1...M8,M9		
C23H23A-C11B'	0,001954	-0,55
C23H23A-C11A'	0,001813	-0,51
C25H25A-C11B'	0,005207	-1,46
C18H18-C11A'	0,003124	-0,88
C27H27A-C11B'	0,002385	-0,67
C27H27A-C11A'	0,002238	-0,63
C18H18-C11A'	0,002350	-0,66
O3-C11A'	0,005115	-1,43
TOTAL		-6,78

^a Densidades eletrônicas no *BCP* em e \AA^{-3}

^b Energia de interação átomo...átomo (G_{AI}) em kcal mol⁻¹

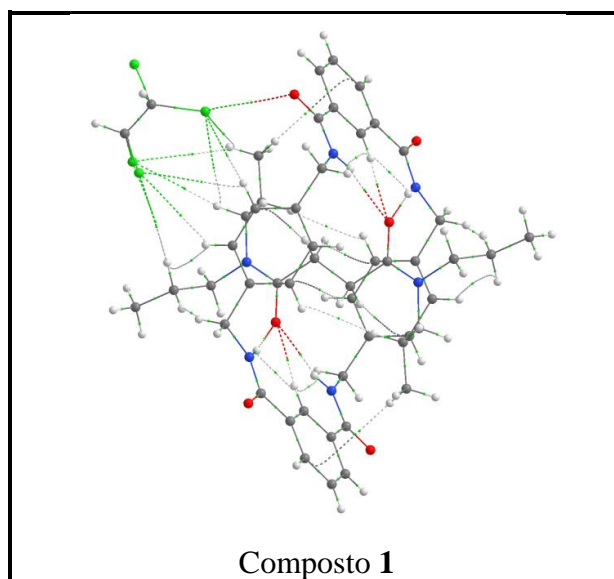


Figura 77. Caminhos de interação entre os dímeros que comandam a quarta hierarquia de interações no composto **1**. Dados de *RCPs* foram suprimidos das imagens para melhor visualização dos *BCPs*.

Para o composto **1** esses dímeros são unidos através de ligações de hidrogênio entre as moléculas de solvente e o macrociclo, ou entre as moléculas de solvente e os grupamentos terminais volumosos do eixo molecular.

A análise da *QTAIM* foi realizada para todos os dímeros que compõem a primeira esfera de coordenação dos compostos **1-5**. As tabelas e as imagens de *QTAIM*, de todos os dímeros, encontram-se no Anexo D e Anexo E, respectivamente,.

O particionamento das energias por *QTAIM* para os dímeros supramoleculares permite que os contatos intermoleculares sejam decompostos em cinco tipos diferentes de contatos: *i*) contatos entre eixo molecular e eixo molecular (E...E); *ii*) contatos entre eixo molecular e macrociclo (E...M); *iii*) contatos entre macrociclo e macrociclo (M...M); e no caso dos solvatos (composto **1** e composto **4b**), *iv*) contatos entre eixo molecular e solvente (E...S); e *v*) contatos entre macrociclo e solvente (M...S). O somatório das energias das interações nos *BCPs* de cada um desses contatos nos fornecem a contribuição energética desses diferentes contatos para a estabilização total do cluster supramolecular em cada um dos compostos **1-4**.

Dessa forma, na Tabela 26 estão demonstrados a contribuição energética e a contribuição em percentual de cada um desses tipos de contatos nos compostos **1-4**, evidenciando os contatos mais importantes na estabilização de todo o *cluster* supramolecular, com esses dados também foi gerado o gráfico da Figura 78.

Tabela 26. Contribuição energética e a contribuição em percentual de cada um dos tipos de contatos nos compostos **1-4**.

Composto 1					
kcal mol ⁻¹ ^a	G _{E...E}	G _{E...M}	G _{M...M}	G _{E...S}	G _{M...S}
	-2,28	-28,10	-70,25	-20,52	-16,03
%	1,7	20,5	51,2	14,9	11,7
Composto 2					
kcal mol ⁻¹ ^a	-33,5	-84,0	-59,6	-	-
%	18,9	47,4	33,7	-	-
Composto 2'					
kcal mol ⁻¹ ^a	-19,46	-71,90	-44,94	-	-
%	14,2	52,8	33	-	-
Composto 3					
kcal mol ⁻¹ ^a	-47,19	-73,01	-18,98	-	-
%	13,6	52,4	33,9	-	-

^a Somatória de todas as energias nos *BCPs*

Tabela 26. Contribuição energética e a contribuição em percentual de cada um dos tipos de contatos nos compostos **1-4**. (continuação)

Composto 4a					
kcal mol ⁻¹	-26,06	-71,62	-62,57	-	-
%	16,2	44,8	39,0	-	-
Composto 4b					
kcal mol ⁻¹ ^a	-8,36	-45,04	-67,72	-15,40	-8,14
%	5,8	31,1	46,8	10,7	5,6

^a Somatória de todas as energias nos BCPs

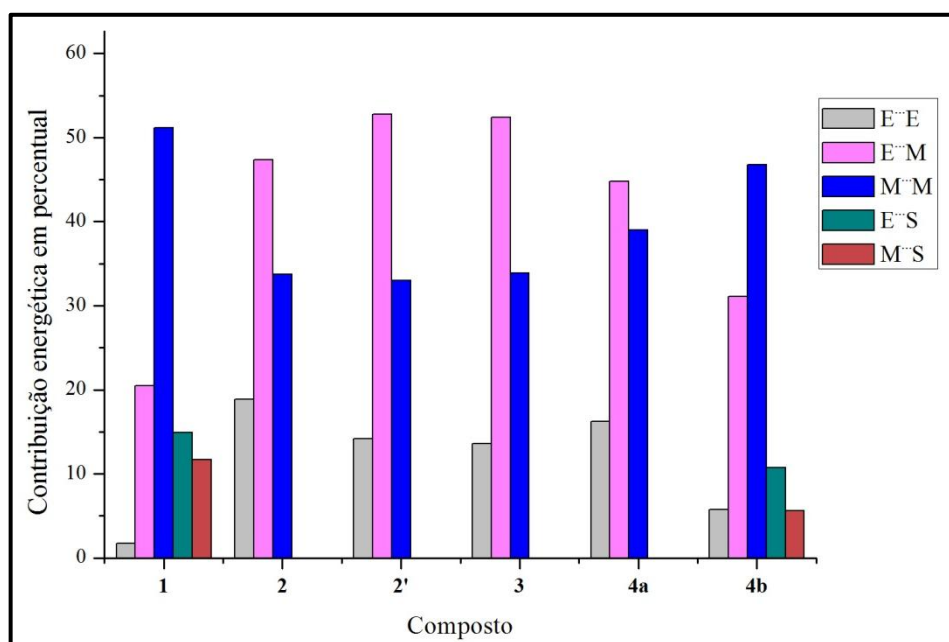


Figura 78. Contribuição de cada tipo de contato para a estabilização total do *cluster* supramolecular nos compostos **1-4**.

Com base nos dados da Tabela 26 e Figura 78 é possível observar que em todos os compostos a maior parte da energia total de estabilização dos *clusters* supramoleculares são referentes aos contatos com macrociclo, sendo as interações mais expressivas entre macrociclo e macrociclo para os solvatos **1** e **4b** e entre eixo molecular e macrociclo para os demais compostos (compostos **2**, **2'**, **3** e **4a**).

Essa peculiaridade observada nos solvatos pode ser explicada pela região onde as moléculas de solvente interagem com os [2]rotaxanos. No caso dos solvatos, as moléculas de solventes interagem principalmente com o eixo molecular e representam 14,9 % e 10,7 % da energia total de estabilização do *cluster* supramolecular para os compostos **1** e **4b**, respectivamente.

Ainda, através da comparação entre o não solvato **4a** com o solvato **4b**, podemos evidenciar de forma clara que as moléculas de solvente aumentam os contatos entre macrociclo e macrociclo (de 33,9% no composto **4a** para 39% no composto **4b**) e portanto diminuem os contatos entre macrociclo e eixo molecular (de 44,8% no composto **4a** para 5,8% no composto **4b**).

Para os cristais monocomponentes é observado que os contatos entre macrociclo e macrociclo aumentam no sentido dos compostos **2' < 2 < 3 < 4a**, ao passo que os contatos entre eixo molecular e macrociclo aumentam no sentido inverso. Dessa forma, podemos dizer que sempre existe uma relação inversamente proporcional entre esses dois tipos de contatos nos *clusters* supramoleculares.

Comparando-se os confômeros **2** e **2'** é observado que as interações entre macrociclo e macrociclo representam 33,7% e 33% da energia de estabilização do *cluster* supramolecular, em cada um dos compostos, respectivamente. Já quanto as interações entre eixo molecular e macrociclo elas são mais significantes no confômero **2'**, representando 52,8 % da energia de estabilização do *cluster* supramolecular, ao passo que no confômero **2** estas interações representam 47,4% da energia de estabilização do *cluster* supramolecular. Novamente observamos que quando as contribuições entre eixo molecular e macrociclo aumentam, as contribuições de interações entre eixo molecular e eixo molecular diminuem, de forma que essas últimas representam 18,9 % e 14,2% da energia de estabilização do *cluster* supramolecular, para os confômeros **2** e **2'**, respectivamente.

Assim, somadas todas as interações intermoleculares que o eixo molecular realiza nos confômeros **2** e **2'** elas representam em torno de 67 % da energia total de estabilização do *cluster* supramolecular para cada um dos compostos, totalizando $-117,5 \text{ kcal mol}^{-1}$ e $-91,36 \text{ kcal mol}^{-1}$ para os confômeros **2** e **2'**, respectivamente. Isso nos indica novamente que a mudança na conformação da cadeia alquílica da butila faz com que o confômero **2'** realize interações intermoleculares menos estabilizante.

Nos solvatos (compostos **1** e **4a**) somadas todas as contribuições energéticas do solvente (contatos com o eixo molecular e contatos com o macrociclo) elas representam 26,6 % e 16,3% da energia total de estabilização dos *clusters* supramoleculares, respectivamente. Isso corrobora com nossa teoria de que o solvente foi aprisionado no composto **4a**, diferente do acontecido no solvato **1**, onde o solvente realiza interações mais estabilizantes.

A análise do *cluster* supramolecular utilizando como modelo compostos com dois componentes submoleculares entrelaçados é inovadora e o particionamento da contribuição energética com base em cada componente submolecular proposto neste trabalho pode ser

utilizado para prever quais dos componentes submoleculares governam o empacotamento cristalino dos [2]rotaxanos de estudo.

De tal modo, o componente macrocíclico, em todos os compostos, seja nos cristais multicomponente ou monocomponentes, foi responsável por direcionar grande parte das interações intermoleculares, devido as contribuições mais estabilizantes serem com esse componente submolecular. Isso justifica o fato de o empacotamento cristalino do composto **5** (macrociclo individual) ser semelhante com os dos [2]rotaxanos de estudo, conforme demonstra-se na Figura 79 .

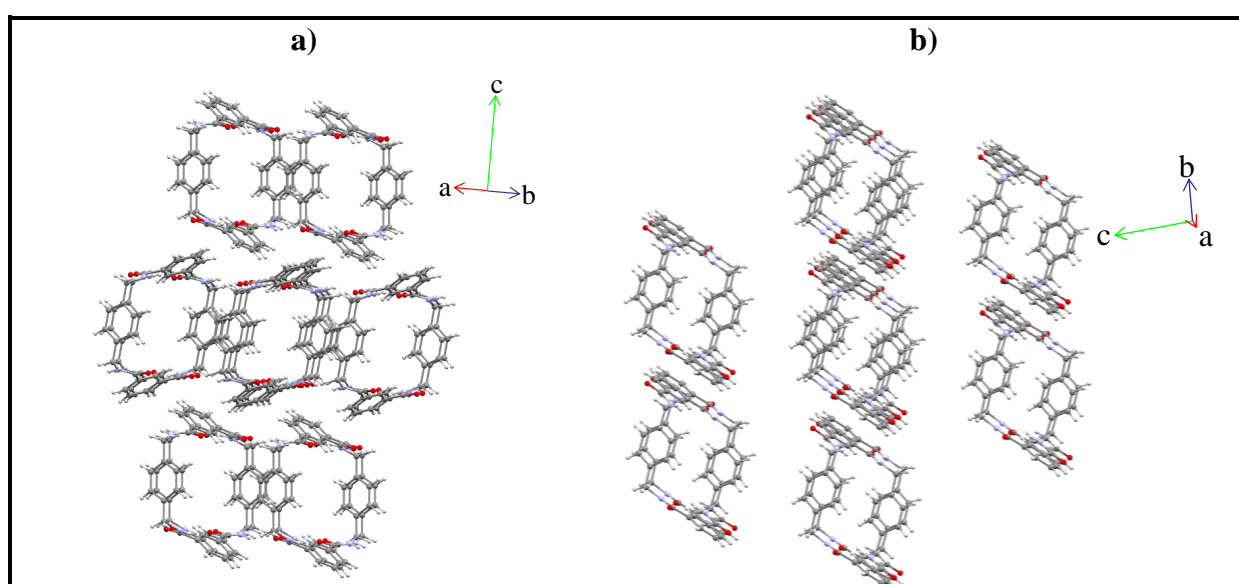


Figura 79. Comparação entre os *clusters* supramoleculares do **a)** macrociclo (composto **5**) e em **b)** da molécula entrelaçada, utilizando como exemplo o composto **4a** (os eixos supramoleculares suprimidos para melhor visualização). Performance via Mercury[®] 3.9.

Na Figura 79b evidencia-se como principal semelhança, entre o *cluster* supramolecular do macrociclo e dos [2]rotaxanos, a disposição das moléculas no espaço tridimensional, ou seja o empacotamento cristalino, portanto ambos tem NCM de 14, sendo seis moléculas na camada central e quatro moléculas em cada uma das camadas acima e abaixo da camada central.

Por outro lado, é observado que no composto **5** as camadas estão mais próximas umas das outras, ao passo que nos [2]rotaxanos as camadas estão mais afastadas devido a presença dos eixos moleculares. Ainda, a conformação do macrociclo no composto **5** sugere que esses interagem por interações $\text{CH}\cdots\pi$ ao longo do eixo cristalográfico *c*, ao passo que nos [2]rotaxanos, a conformação do macrociclo sugere que esses interagem por interações $\pi\cdots\pi$ ao longo do eixo *b*.

3.3.4. Similaridade supramolecular nos cristais com $Z' > 1$

Ao observar os *clusters* supramoleculares dos confômeros **2** e **2'** (Figura 80), bem como do solvato **4b** e o não solvato **4a** (Figura 81), nos diferentes eixos cristalográficos, notamos que estes guardam uma certa similaridade.

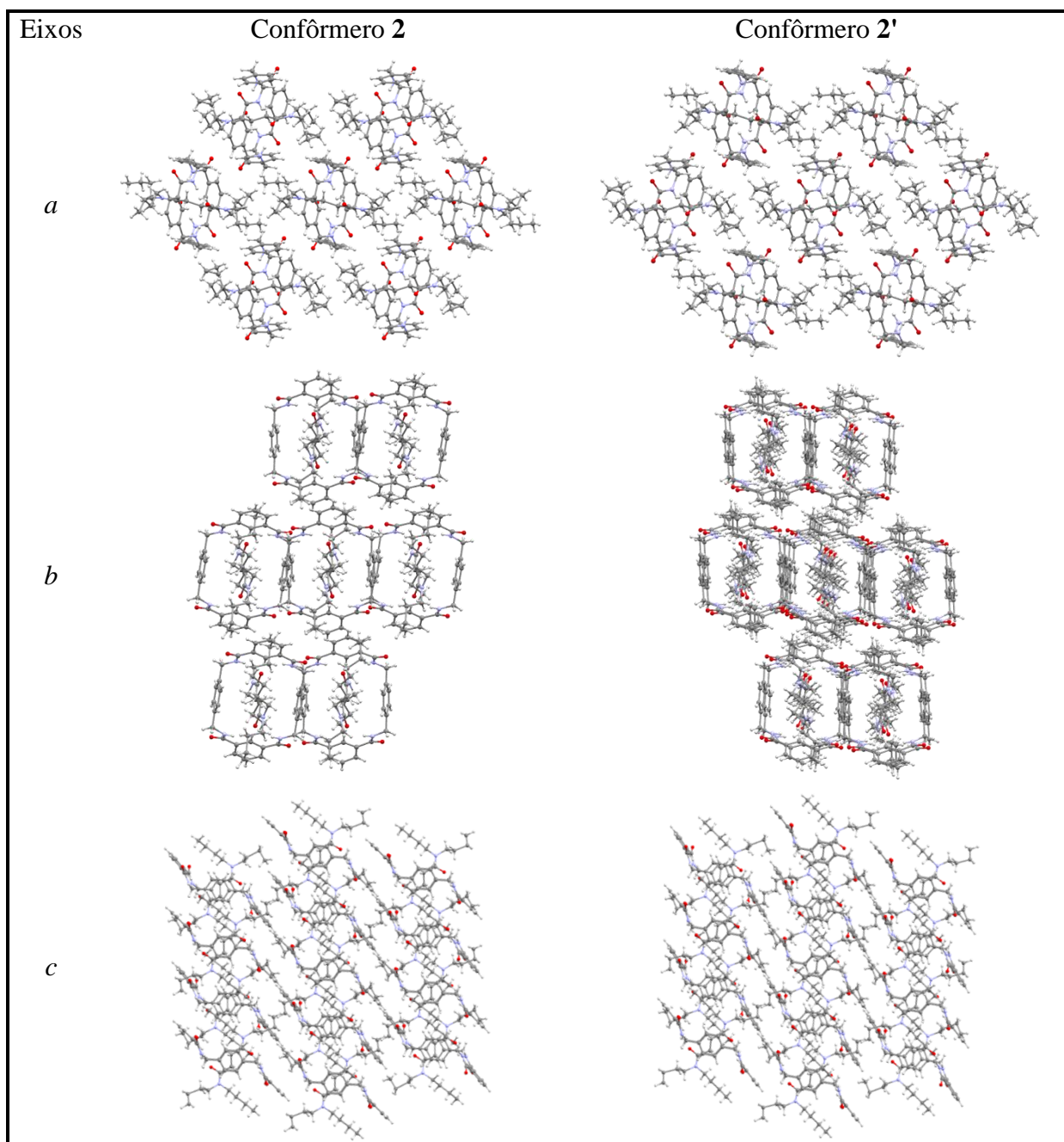


Figura 80. Demonstração dos *clusters* supramoleculares dos confômeros **2** e **2'** em diferentes eixos cristalográficos. Performance via Mercury[®] 3.9

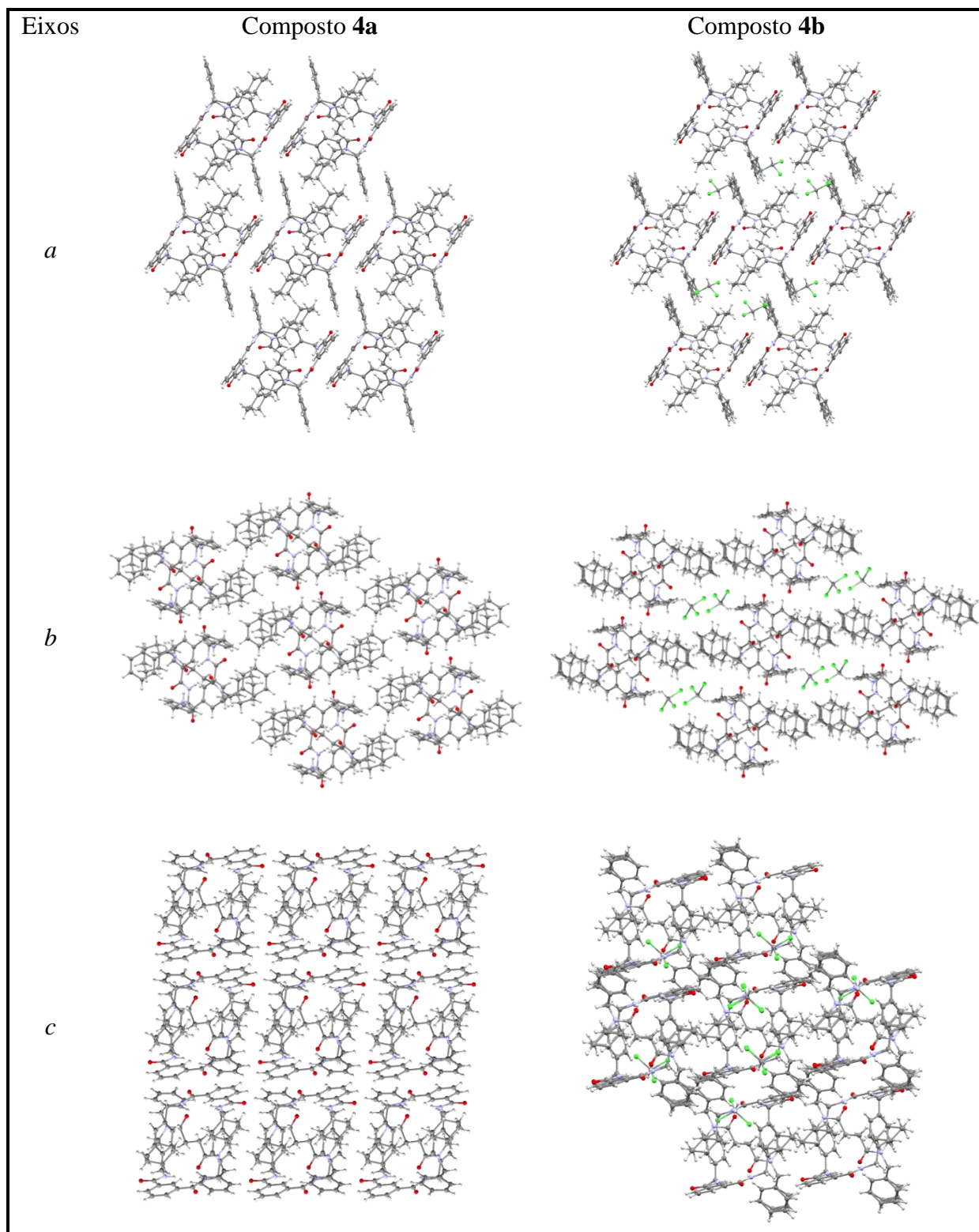


Figura 81. Demonstração dos *clusters* supramoleculares dos compostos **4a** e **4b** em diferentes eixos cristalográficos. Performance via Mercury[®] 3.9.

As disposições das moléculas no espaço tridimensional dos confôrmers **2** e **2'** e dos compostos **4a** e **4b** são praticamente idênticas. Para os confôrmers **2** e **2'**, esse fato não é tão surpreendente, pois esses confôrmers cristalizaram juntos na mesma cela unitária. Já no caso do solvato **4b**, uma pequena diferença é observada no eixo cristalográfico *c*, onde no cristal monocomponente (**4a**) é observado uma molécula de [2]rotaxano a mais em cada uma das extremidades.

Outra comparação de suma importância é feita entre os cristais multicomponentes **1** e **4b**, onde é observado uma grande semelhança entre os dois *clusters* supramoleculares, apesar destes possuírem grupamentos terminais volumosos diferentes, conforme mostra a Figura 82.

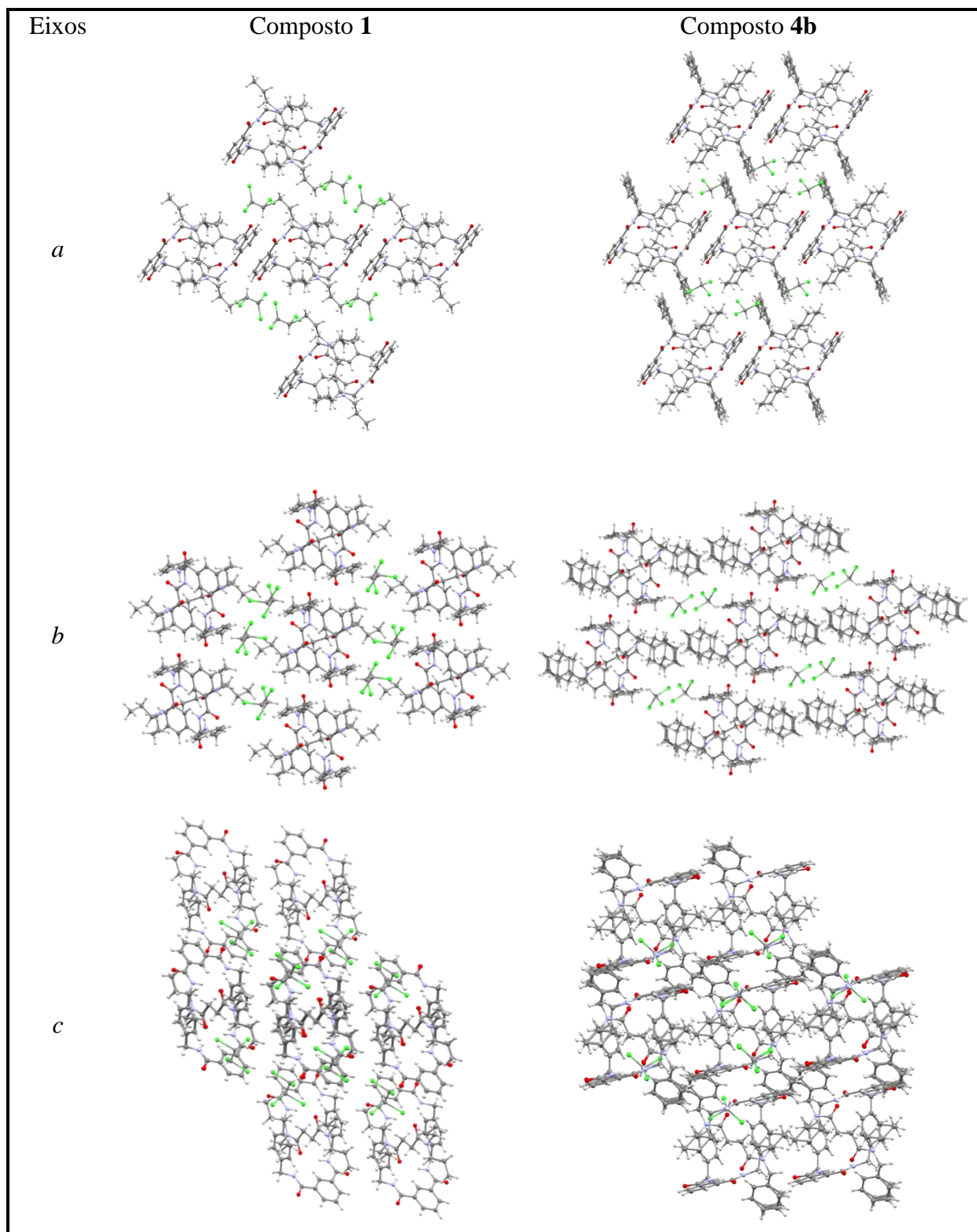


Figura 82. Demonstração dos *clusters* supramoleculares dos compostos **1** e **4b** em diferentes eixos cristalográficos. Performance via Mercury[®] 3.9.

Analisando o *cluster* supramolecular dos compostos **1** e **4b**, através do eixo cristalográfico *a* é evidenciado que, apesar da grande semelhança entre os dois compostos, o composto **1** possui duas moléculas de [2]rotaxanos a menos no *cluster* supramolecular do que o composto **4b**.

Por outro lado, a visualização ao longo do eixo cristalográfico *b*, evidencia que os dímeros do composto **1** são unidos através de interações entre os [2]rotaxanos e as moléculas de solvente, ao passo que nos dímeros do composto **4a**, evidencia-se interações entre [2]rotaxano...[2]rotaxano.

Mais uma análise qualitativa para demonstrar as similaridades nesses *clusters* supramoleculares é realizada através da sobreposição dos *clusters* supramoleculares, utilizando o programa Mercury[®], conforme demonstra a Figura 83, onde fica evidente que esses compostos apresentam graus de similaridade, no entanto, não é possível colocar uma "métrica" para essas comparações, já que se trata apenas de comparações qualitativas.

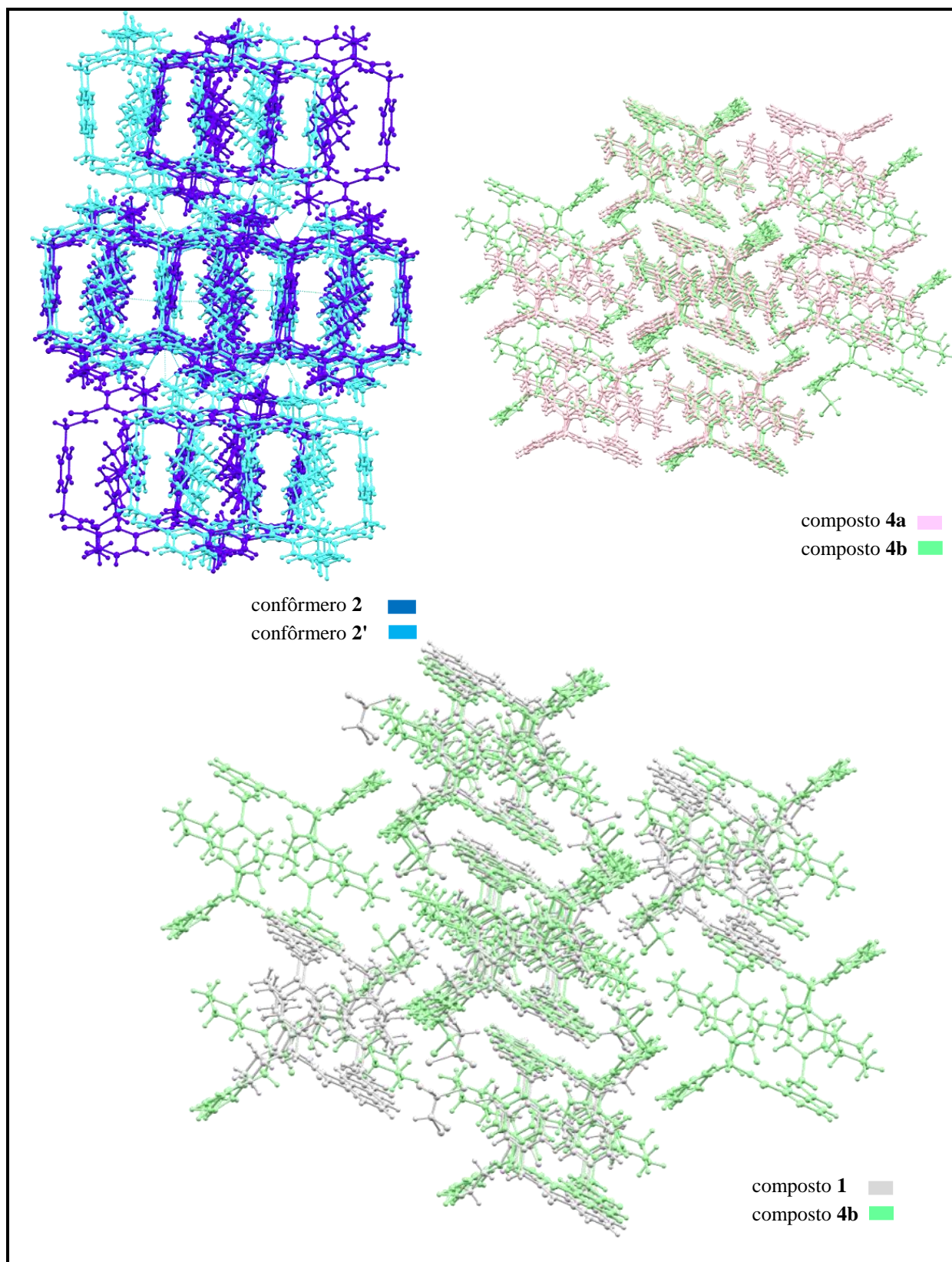


Figura 83. Sobreposição dos *clusters* supramoleculares para os cristais com $Z' > 1$. Performance via Mercury[®] 3.9

Conforme evidencia-se na Figura 83, os *clusters* dos solvatos e dos confôrmeros guardam uma certa similaridade entre si, pois, como relatado nesse estudo, em moléculas que possuem dois componentes submoleculares interligados, as interações que envolvem o componente submolecular macrocíclico governam o empacotamento cristalino desses compostos, devido à sua topologia molecular.

4. CONCLUSÕES

Neste trabalho, o ambiente molecular e supramolecular de quatro modelos de [2]rotaxanos e um macrociclo derivado de tetralactama foram caracterizados. O estudo do ambiente molecular demonstrou que pequenas variações nos grupamentos terminais volumosos do eixo molecular, afetam as propriedades desses compostos como Máquinas Moleculares. Por outro lado, o estudo do ambiente supramolecular demonstrou, essas pequenas variações nos grupamentos terminais volumosos do eixo molecular, não afetam o empacotamento cristalino, pois a topologia do macrociclo comanda os arranjos das moléculas no espaço 3D.

Com base nesses resultados é possível realizar a síntese planejada de novos [2]rotaxanos, de forma que para o estudo de [2]rotaxanos como Máquinas Moleculares devemos investir em variações estruturais nos grupamentos terminais volumosos do eixo molecular, ao passo que para o estudo do empacotamento cristalino em [2]rotaxanos devemos investir em variações estruturais no componente macrocíclico.

Através dos dados de similaridade molecular, foi possível comprovar que a conformação do macrociclo é afetada pela inserção do eixo molecular na formação das Moléculas Mecanicamente Entrelaçadas, pois ocorre uma mudança na conformação do macrociclo, devido ao movimento de *spinning* deste, o que causa uma mudança no potencial eletrostático do componente macrocíclico.

Os dados de superfície de contato, aliados aos cálculos de mecânica quântica, demonstraram que quanto maior e mais ramificada a cadeia alquílica dos grupamentos terminais volumosos, maior a possibilidade de interações entre eixo molecular...macrociclo, portanto maior a superfície de contato e maior a energia das interações intramoleculares.

Em relação aos tipos de interações intramoleculares, a *QTAIM* confirmou a tendência já amplamente descrita na literatura para esses compostos, que as ligações de hidrogênio são as interações mais importantes nessas moléculas. Entretanto, outras interações como as do tipo $\text{CH}\cdots\pi$ se mostraram bastante estabilizantes, na série de compostos estudada, e aliada as interações do tipo $\text{H}\cdots\text{H}$, possuem um forte efeito no movimento rotacional de [2]rotaxanos. De forma que, quanto maior a cadeia alquílica dos grupamentos terminais volumosos, maior a possibilidade de interações intramoleculares, e portanto, maior a barreira energética para o processo rotacional do macrociclo em torno do eixo molecular.

A abordagem supramolecular para macromoléculas, com dois componentes submoleculares interligados, é inovadora e demonstrou a importância dos fatores topológicos dos componentes submoleculares no empacotamento cristalino, onde através do estudo do ambiente supramolecular evidenciou-se semelhanças no empacotamento cristalino de todos os compostos em estudo, incluindo o componente macrocíclico individual.

Por meio dos dados de mecanismos de cristalização foi possível detectarmos dois tipos de solvatos diferentes, demonstrando que as interações intermoleculares são afetadas pelas moléculas de solvente, de forma que, nos solvatos, a maior parte das interações intermoleculares ocorrem entre macrociclo e macrociclo, e nos demais compostos ocorre entre eixo molecular e macrociclo, pois o solvente interage, principalmente, com o eixo molecular, afastando os dímeros que interagem através dessa região.

Os modelos moleculares apresentados nesta tese são extremamente didáticos para o estudo dos mecanismos de cristalização, devido ao fato dos *clusters* supramoleculares apresentarem simetria. Dessa forma, foi proposto um mecanismo de síntese, seguido da análise de todos os dímeros de consequência, bem como um mecanismo de retrossíntese cristalina. Ambas abordagens demonstram que, no processo de montagem do *cluster* supramolecular, ocorre um ganho energético à medida que mais moléculas vão se agregando para formar o cristal 3D.

Por fim, grande parte das moléculas de rotaxanos disponíveis no banco de dados do *CCDC*, semelhantes as de estudo nesse trabalho, cristalizam na forma de solvato, e, nesse sentido, os compostos **4a** e **4b** foram excelentes modelos de estudo para demonstrar que o solvente presente na cela unitária não afeta a energia das interações intramoleculares, o que abre o caminho para o estudo de interações intramoleculares de uma série de [2]rotaxanos presentes no banco de dados do *CCDC*.

5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1. EQUIPAMENTOS

5.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de RMN de ^1H a temperaturas variáveis foram registrados no Espectrômetro BRUKER AVANCE III (600,13 MHz para ^1H e 150,92 MHz para ^{13}C). Os dados de ^1H , foram obtidos em tubos de 5 mm, temperatura de 238-323 K, concentração 0,04 M em clorofórmio deuterado (CDCl_3) como solvente, utilizando tetrametilsilano (TMS) como referência interna. As condições usadas no espectrômetro foram: SF 200,23 MHz; lock interno pelo ^2D do solvente; largura de pulso 11,70 μs para ^1H ; tempo de aquisição 3,9 s; janela espectral 2400 Hz; número de varreduras de 32. A reprodutibilidade dos dados de deslocamento químico é estimada ser de $\pm 0,01$ ppm.

5.1.2. Difratomia de raios X

A coleta de dados para a análise estrutural cristalina e molecular dos compostos **1-3** por difração de raios X em monocristal foi realizada em um difratômetro automático de quatro círculos com detector de área Bruker Kappa APEX-II CCD 3 kW Sealed Tube System, dotado de um monocromador de grafite e fonte de radiação Mo-K_α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$). Já a coleta dos dados dos compostos **4a** foi realizada em um Difratômetro Bruker D8 Venture com goniômetro KAPPA de quatro círculos, equipado com detector de área PHOTON 100 CMOS, monocromador de grafite e fonte de radiação Mo-K_α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$). Ambos os equipamentos estão instalados no Departamento de Química da UFSM. A solução e o refinamento das estruturas foram realizados com o pacote de programas cristalográficos WinGX (FARRUGIA) a partir dos programas SHELXS-97 e SHELXL-97 baseando-se nos quadrados dos fatores estruturais e na técnica da matriz completa/mínimos quadrados. Os átomos não hidrogenóides foram localizados experimentalmente baseado na interpretação dos Mapas de Fourier diferença e refinados com parâmetros térmicos anisotrópicos. Os átomos de hidrogênio foram localizados geometricamente e refinados com parâmetros térmicos isotrópicos. As projeções gráficas foram construídas utilizando o programa *Ortep3* for

Windows incluído no pacote de programas WinGx. Os dados cristalográficos e parâmetros de refinamento para os compostos **1-4** encontram-se na Tabela 27 e Tabela 28.

Tabela 27. Dados da coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina dos composto **1-3**.

Composto	1	2	3
Número do <i>CCDC</i>	1539696	1550499	1542403
Fórmula Empírica	C ₂₆ H ₂₈ Cl ₄ N ₃ O ₃	C ₅₂ H ₆₈ N ₆ O ₆	C ₂₆ H ₃₄ N ₃ O ₃
Peso Molecular	572,31	873,12	436,56
Temperatura (K)	293(2)	293(2)	296(3)
Comprimento de onda (Å)	0,71073	0,71073	0,71073
Sistema Cristalino	Triclínico	Triclínico	Triclínico
Grupo Espacial	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$
<i>a</i> (Å)	10,0010(3)	12,3496(10)	10,3051(6)
<i>b</i> (Å)	11,6711(4)	13,1703	11,0239(7)
<i>c</i> (Å)	13,1113(4)	15,7235(13)	11,6493(8)
α (deg)	76,249(2)	85,736(5)	80,705(4)
β (deg)	73,972(2)	82,630(5)	67,383(4)
γ (deg)	83,515(2)	73,470(5)	77,728(4)
Volume (Å ³)	1426,90(8)	2429,5	1189,02(13)
Z/densidade (calcd)(Mg/m ³)	2, 1,332	2, 1,194	2, 1,219
Coefficiente de Absorção (mm ⁻¹)	0,446	0,078	0,080
F(000) (e)	594	940	470
Dimensão do cristal (mm ³)	0,582 × 0,474 × 0,204	0,548 × 0,348 × 0,186	0,22 × 0,17 × 0,12
Região de varredura angular θ	1,80 a 27,16	1,31 a 26,91	1,90 a 26,91
Reflexões coletadas/independentes	39993 / 6281 [R(int) = 0,0402]	68942 / 10372 [R(int) = 0,0736]	32265 / 5067 [R(int) = 0,0755]
Completeness to θ (%)	(27,16) 99,4%	(26,91) 98,7%	(26,91) 98,5%
Correção de absorção	Gaussian	Gaussian	Gaussian
Max. e min. transmissão	0,928 e 0,793	0,99937 e 0,99830	0,9904 e 0,9826
Método de refinamento	<i>Full-matrix least-squares on F²</i>	<i>Full-matrix least-squares on F²</i>	<i>Full-matrix least-squares on F²</i>
Dados/restrições/parametros <i>S</i>	6281 / 0 / 316 1,065	10372 / 0 / 578 0,958	5067 / 4 / 288 0,996
R índices Final [<i>I</i> ≥ 2 σ (<i>I</i>)] ^a	R ₁ = 0,0820, wR ₂ = 0,2369	R ₁ = 0,0720, wR ₂ = 0,1977	R ₁ = 0,0527, wR ₂ = 0,1180
R ₁ (all data) ^a	R ₁ = 0,1312, wR ₂ = 0,2769	R ₁ = 0,2330, wR ₂ = 0,2831	R ₁ = 0,1334, wR ₂ = 0,1494
$\Delta\rho_{\text{mim}}$ e $\Delta\rho_{\text{máx}}$ (e Å ⁻³)	1,446 e -0,517	0,295 e -0,205	0,162 e -0,174

Tabela 28. Dados da coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina dos composto **4a** e **4b**.

Composto	4a	4b
Número do <i>CCDC</i>	1539700	1558448
Fórmula Empírica	C ₃₂ H ₃₆ N ₃ O ₃	C ₆₆ H ₇₄ C ₁₆ N ₆ O ₆
Peso Molecular	510,64	1260,01
Temperatura (K)	293(2)	100(2)
Comprimento de onda (Å)	0,71073	0,71073
Sistema Cristalino	Triclínico	Triclínico
Grupo Espacial	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$
<i>a</i> (Å)	10,065	10,007(2)
<i>b</i> (Å)	11,064(5)	11,222(2)
<i>c</i> (Å)	12,664(5)	15,002(3)
α (deg)	103,731(5)	73,841(4)
β (deg)	98,250(5)	73,448(3)
γ (deg)	92,239(5)	86,925(4)
Volume (Å ³)	1351,8(11)	1550,4(6)
Z/densidade (calcd)(Mg/m ³)	2, 1,254	1, 1,349
Coefficiente de Absorção (mm ⁻¹)	0,081	0,334
F(000) (e)	546,0	662,0
Dimensão do cristal (mm ³)	0,41 × 0,36 × 0,18	0,22 × 0,20 × 0,10
Região de varredura angular θ	2,20 a 30,10	1.89 a 28.56
Reflexões coletadas/independentes	53309 / 7901 [R(int) = 0,027]	7233 [R(int) = 0.0353]
Completeness to θ (%)	(30,10) 99,1 %	99,4%
Correção de absorção	Gaussian	Semi-empirical from equivalents
Max. e min. transmissão	0,9906 e 0,9616	0,9673 e 0,9301
Método de refinamento	Full-matrix least-squares on F ²	Full-matrix least-squares on F ²
Dados/restrições/parametros	7901 / 0 / 343	7233 / 0 / 400
<i>S</i>	1,038	1,062
R índices Final [$I \geq 2\sigma(I)$] ^a	R ₁ = 0,0619, wR ₂ = 0,1509	R ₁ = 0,0487, wR ₂ = 0,1336
R ₁ (all data) ^a	R ₁ = 0,0744, wR ₂ = 0,1613	R ₁ = 0,0600, wR ₂ = 0,1427
$\Delta\rho_{\text{mim}}$ e $\Delta\rho_{\text{máx}}$ (e Å ⁻³)	0,973 e -0,570	0,464 e -0,501

5.1.3. Microscópio estereoscópio

As imagens de microscopia foram adquiridas em um Microscópio estereoscópico trinocular modelo Q7714ZT com aumento total de 40X, com imagem tridimensional e iluminação incidente e transmitida, equipado com câmera Digitais de Vídeo Motic modelo Q715CVD.

5.2. CÁLCULOS DE MECÂNICA QUÂNTICA

Todos os cálculos de mecânica quântica foram realizados com o auxílio do pacote de programas Gaussian 09 (FRISCH e col., 2016). Geometrias moleculares foram obtidas através de dados de difração de raios X e cálculos *single point* foram realizados mantendo a posição de todos os átomos. A energia de interação entre eixo molecular e macrociclo foi obtida subtraindo-se a energia do [2]rotaxano do somatório da energia de cada componente submolecular (eixo molecular e macrociclo) individualmente. A energia de interações intermoleculares para cada dímero foi obtida subtraindo-se a energia do dímero do somatório da energia de cada monômero individualmente. Em todos os cálculos o método *counterpoise* de Boys e Bernardi foi utilizado para levar em consideração o erro de sobreposição das bases (BOYS; BERNARDI, 1970).

Os cálculos de mecânica quântica foram efetuados no *cluster* do NAPO que é composto por: 5 servidores Dell PowerEdge T410, sendo que cada um possui 24 GB de memória RAM, 600 GB de HD e dois processadores six core Intel Xeon X5660; 1 servidor T420 com 24 GB de memória RAM, 600 GB de HD e dois processadores six core Intel Xeon X5660; e 2 servidores T430 que possuem, cada um, 32GB de memória RAM, 1 TB de HD e um processador octacore Intel Xeon E5-2630 .

5.2.1. Potencial eletrostático molecular (*MEP*)

Os Mapas Potenciais Eletrostáticos foram gerados com um valor de 0,001 u.a. de superfície de isodensidade com o programa GaussView® a partir de funções de onda geradas no nível teórico ω B97XD/cc-pVDZ. Esses cálculos foram feitos a partir de geometrias obtidas por difratometria de raios X sem otimização de energia no modo *single point*.

5.2.1. Teoria Quântica dos Átomos em moléculas (*QTAIM*)

Todas as análises *QTAIM* foram realizadas com a ajuda do pacote do programa AIMALL2000 (KEITH, 2017). As funções de onda usadas nas análises *QTAIM* foram geradas no nível de teoria ω B97XD/cc-pVDZ.

5.3. DETERMINAÇÃO DA SUPERFÍCIE DE CONTATO ENTRE EIXO MOLECULAR E MACROCICLO

A determinação da superfície de contato entre os componentes submoleculares foi obtida através do poliedro de Voronoi-Dirichlet implementado no pacote de programas TOPOS[®]. O conceito molecular de poliedro Voronoi-Dirichlet (PVD) foi introduzido para encontrar o contato entre o eixo molecular e o macrociclo. Isto introduziu a ideia da face de um componente submolecular como um conjunto de faces PVD atômicas correspondentes aos contatos adjacentes entre os átomos do outro subcomponente molecular.

5.4. DETERMINAÇÃO DO *CLUSTER* SUPRAMOLECULAR

A determinação do *cluster* supramolecular foi realizada através do poliedro de Voronoi-Dirichlet implementado no pacote de programas TOPOS[®]. Foram consideradas integrantes do *cluster* supramolecular todas a molécula que possuem área de contato com a molécula central.

6. REFERENCIAS

AHMED, R.; ALTIERI, A.; D'SOUZA, D. M.; e col. Phosphorus-Based Functional Groups as Hydrogen Bonding Templates for Rotaxane Formation. **Journal of the American Chemical Society**, v. 133, n. 31, p. 12304–12310, 2011.

ALTIERI, A.; AUCAGNE, V.; CARRILLO, R.; e col. Sulfur-containing amide-based [2]rotaxanes and molecular shuttles. , p. 1922–1928, 2011.

ALTIERI, A.; BOTTARI, G.; DEHEZ, F.; e col. Remarkable Positional Discrimination in Bistable Light- and Heat-Switchable Hydrogen-Bonded Molecular Shuttles. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 42, n. 20, p. 2296–2300, 2003.

ALTIERI, A.; GATTI, F. G.; KAY, E. R.; e col. Electrochemically Switchable Hydrogen-Bonded Molecular Shuttles. **Journal of the American Chemical Society**, v. 125, n. 28, p. 8644–8654, 2003.

ALVAREZ-PÉREZ, M.; GOLDUP, S. M.; LEIGH, D. A.; SLAWIN, A. M. Z. A Chemically-Driven Molecular Information Ratchet. **Journal of the American Chemical Society**, v. 130, n. 6, p. 1836–1838, 2008.

AMABILINO, D. B.; DIETRICH-BUCHECKER, C. O.; LIVOREIL, A.; e col. A Switchable Hybrid [2]-Catenane Based on Transition Metal Complexation and pi-Electron Donor-acceptor Interactions. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 118, p. 3905–3913, 1996.

ARDILA-FIERRO, K. J.; ANDRÉ, V.; TAN, D.; e col. Molecular recognition of steroid hormones in the solid state: Stark differences in cocrystallization of β -estradiol and estrone. **Crystal Growth and Design**, v. 15, n. 3, p. 1492–1501, 2015.

ARUNAN, E.; DESIRAJU, G. R.; KLEIN, R. A.; e col. Definition of the hydrogen bond (IUPAC Recommendations 2011). **Pure and Applied Chemistry**, v. 83, n. 8, p. 1637–1641, 2011.

BADER, R. F. W. A quantum theory of molecular structure and its applications. **Chem. Rev.**, v. 91, n. 5, p. 893–928, 1991.

BADER, R. F. W.; NGUYEN-DANG, T. T.; TAL, Y. A topological theory of molecular structure. **Rep. Prog. Phys.**, v. 44, p. 893–948, 1981.

BALZANI, V.; CREDI, A.; RAYMO, F. M.; STODDART, J. F. Artificial Molecular Machines. **Angewandte Chemie (International ed. in English)**, v. 39, p. 3348–3391, 2000.

BARYSHNIKOV, G. V.; MINAEV, B. F.; MINAEVA, V. A. Stabilizing hydrogen-hydrogen interactions in cationic indopolycarbocyanine dyes. **Journal of Structural Chemistry**, v. 52, n. 6, p. 1051–1056, 2011.

BAUZÁ, A.; MOOIBROEK, T. J.; FRONTERA, A. The Bright Future of Unconventional σ/π -Hole Interactions. **ChemPhysChem**, v. 16, n. 12, p. 2496–2517, 2015.

BAUZÁ, A.; SHARKO, A. V.; SENCHYK, G. A.; e col. π -hole interactions at work: crystal

engineering with nitro-derivatives. **CrystEngComm**, v. 19, n. 14, p. 1933–1937, 2017.

BERNÁ, J.; ALAJARÍN, M.; MARTÍNEZ-ESPÍN, J. S.; e col. Dampened circumrotation by CH $\cdots\pi$ interactions in hydrogen bonded [2]rotaxanes. **Chemical Communications**, v. 48, n. 45, p. 5677, 2012.

BERNÁ, J.; ALAJARÍN, M.; MARTÍNEZ-ESPÍN, J. S.; e col. Dampened circumrotation by CH $\cdots\pi$ interactions in hydrogen bonded [2]rotaxanes. **Chemical Communications**, v. 48, n. 45, p. 5677, 2012.

BERNÁ, J.; ALAJARÍN, M.; ORENES, R. A. Azodicarboxamides as template binding motifs for the building of hydrogen-bonded molecular shuttles. **Journal of the American Chemical Society**, v. 132, n. 31, p. 10741–10747, 2010.

BERNÁ, J.; BROUWER, A. M.; FAZIO, S. M.; e col. A rotaxane mimic of the photoactive yellow protein chromophore environment: effects of hydrogen bonding and mechanical interlocking on a coumaric amide derivative. **Chem. Commun.**, p. 1910–1912, 2007.

BERNÁ, J.; LEIGH, D. A.; LUBOMSKA, M.; e col. Macroscopic transport by synthetic molecular machines. **Nature Materials**, v. 4, n. 9, p. 704–710, 2005.

BEVES, J. E.; BLANCO, V.; BLIGHT, B. A.; e col. Toward metal complexes that can directionally walk along tracks: Controlled stepping of a molecular biped with a palladium(II) Foot. **Journal of the American Chemical Society**, v. 136, n. 5, p. 2094–2100, 2014.

BISCARINI, F.; CAVALLINI, M.; LEIGH, D. A.; e col. The Effect of Mechanical Interlocking on Crystal Packing: Predictions and Testing. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 124, n. 2, p. 225–233, 2002.

BLATOV, V., A.; SHEVCHENKO, P. A. TOPOS 4.0. , 2012.

BLATOV, V. A. Voronoi–dirichlet polyhedra in crystal chemistry: theory and applications. **Crystallography Reviews**, v. 10, n. 4, p. 249–318, 2004.

BO, G. DE; KUSCHEL, S.; LEIGH, D. A.; e col. Efficient Assembly of Threaded Molecular Machines for Sequence-Specific Synthesis. **Journal of the American Chemical Society**, v. 136, n. 15, p. 5811–5814, 2014.

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.

BRANCATO, G.; COUTROT, F.; LEIGH, D. A.; e col. From reactants to products via simple hydrogen-bonding networks: Information transmission in chemical reactions. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 99, n. 8, p. 4967–4971, 2002.

BROUWER, A. M. Photoinduction of Fast, Reversible Translational Motion in a Hydrogen-Bonded Molecular Shuttle. **Science**, v. 291, n. 5511, p. 2124–2128, 2001.

BRUNNER, H.; TSUNO, T. Cyclopentadienyl/Phenyl Attraction in CpM–L–E–Ph Compounds by CH/ π Interactions. **Organometallics**, v. 34, n. 7, p. 1287–1293, 2015.

BRUNO, I. J.; COLE, J. C.; EDGINGTON, P. R.; e col. Mercury 3.8 software. (Springer Science & Business Media, Ed.) **Acta Crystallographica Section B Structural Science**, 1. Jun. 2002.

BRUNS, C. J.; STODDART, J. F. Rotaxane-Based Molecular Muscles. **Accounts of Chemical Research**, v. 47, n. 7, p. 2186–2199, 2014.

BULAT, F. A.; TORO-LABBÉ, A.; BRINCK, T.; MURRAY, J. S.; POLITZER, P. Quantitative analysis of molecular surfaces: areas, volumes, electrostatic potentials and average local ionization energies. **Journal of Molecular Modeling**, v. 16, n. 11, p. 1679–1691, 2010.

CARLONE, A.; GOLDUP, S. M.; LEBRASSEUR, N.; LEIGH, D. A.; WILSON, A. A three-compartment chemically-driven molecular information ratchet. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 134, n. 20, p. 8321–3, 2012.

CERNÝ, J.; HOBZA, P. The X3LYP extended density functional accurately describes H-bonding but fails completely for stacking. **Physical chemistry chemical physics : PCCP**, v. 7, n. 8, p. 1624–6, 2005.

CHAI, J.-D.; HEAD-GORDON, M. Long-range corrected hybrid density functionals with damped atom–atom dispersion corrections. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 10, n. 44, p. 6615–6620, 2008.

COREY, E. J. General Methods for the Construction fo Complex Molecules. **Pure and Applied Chemistry**, v. 14, n. 1, p. 19–38, 1967.

D'SOUZA, D. M.; LEIGH, D. A.; MOTTIER, L.; e col. Nitron [2]rotaxanes: Simultaneous chemical protection and electrochemical activation of a functional group. **Journal of the American Chemical Society**, v. 132, n. 27, p. 9465–9470, 2010.

DENNINGTON, R.; KEITH, T.; MILLAM, J. GaussView. , 2009.

DERINGER, V. L.; PAN, F.; GEORGE, J.; e col. Intermolecular contacts in bromomalonic aldehyde—intuition, experiment, and theory. **CrystEngComm**, v. 16, n. 2, p. 135–138, 2014.

DESIRAJU, G. R. **Crystal Engineering. The Design of Organic Solids**. Amsterdam, 1989.

DESIRAJU, G. R. Supramolecular Synthons in Crystal Engineering—A New Organic Synthesis. **Angewandte Chemie International Edition in English**, v. 34, n. 21, p. 2311–2327, 1995.

DESIRAJU, G. R. Chemistry beyond the molecule. **Nature**, v. 412, n. 6845, p. 397–400, 2001.

DESIRAJU, G. R. Crystal engineering: A holistic view. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 46, n. 44, p. 8342–8356, 2007.

DESIRAJU, G. R. Crystal engineering: From molecule to crystal. **Journal of the American Chemical Society**, v. 135, n. 27, p. 9952–9967, 2013.

DESIRAJU, G. R.; HO, P. S.; KLOO, L.; e col. Definition of the halogen bond (IUPAC

Recommendations 2013). **Pure Appl. Chem.**, v. 85, n. 8, p. 1711–1713, 2013.

DICHEL, W. R.; MILJANIĆ, O. S.; ZHANG, W.; e col. Kinetic and Thermodynamic Approaches for the Efficient Formation of Mechanical Bonds. **Accounts of Chemical Research**, v. 41, n. 12, p. 1750–1761, 2008.

DIETRICH-BUCHECKER, C. O.; SAUVAGE, J.-P. UNE NOUVELLE FAMILLE DE MOLECULES : LES METALLO-CATENANES. **Tetrahedron Letters**, v. 24, n. 46, p. 5095–5098, 1983.

ELSABAHY, M.; WOOLEY, K. L. Strategies toward well-defined polymer nanoparticles inspired by nature: Chemistry versus versatility. **Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry**, v. 50, n. 10, p. 1869–1880, 2012.

FARRÀS, P.; ESCUDERO-ADÁN, E. C.; VIÑAS, C.; TEIXIDOR, F. Controlling the pirouetting motion in rotaxanes by counterion exchange. **Inorganic Chemistry**, v. 53, n. 16, p. 8654–8661, 2014.

FARRUGIA, L. J. ; WinGX Program. .

FEYNMAN, R. P. **Plenty of Room at the Bottom**. 1959.

FIORAVANTI, G. Computational Investigations on Organic Sensitizers for Dye-Sensitized Solar Cell. **Current Organic Synthesis**, v. 9, n. 2, p. 215–232, 2012.

FISCHER, W.; KOCH, E. Geometrical packing analysis of molecular compounds. **Zeitschrift fur Kristallographie - New Crystal Structures**, v. 150, n. 1–4, p. 245–260, 1979.

FLOOD, A. H.; PETERS, A. J.; VIGNON, S. A.; e col. The role of physical environment on molecular electromechanical switching. **Chemistry - A European Journal**, v. 10, n. 24, p. 6558–6564, 2004.

FRADERA, X.; AUSTEN, M. A.; BADER, R. F. W. The Lewis Model and Beyond. **J. Phys. Chem. A** **1999**, v. 103, p. 304–314, 1999.

FRISCH, E.; FRISCH, M. J.; TRUCKS, G. W.; e col. Gaussian 09. **Gaussian Pittsburgh, PA**, 2009.

FRIZZO, C. P.; BENDER, C. R.; TIER, A. Z.; e col. Energetic and topological insights into the supramolecular structure of dicationic ionic liquids. **CrystEngComm**, v. 17, n. 15, p. 2996–3004, 2015.

FRIZZO, C. P.; TIER, A. Z.; GINDRI, I. M.; e col. Thermodynamic, energetic, and topological properties of crystal packing of pyrazolo[1,5-a]pyrimidines governed by weak electrostatic intermolecular interactions. **CrystEngComm**, v. 17, n. 23, p. 4325–4333, 2015.

GANGULY, P.; DESIRAJU, G. R. Long-range synthon Aufbau modules (LSAM) in crystal structures: systematic changes in C₆H₆–nFn (0 ≤ n ≤ 6) fluorobenzenes. **CrystEngComm**, v. 12, n. 3, p. 817–833, 2010.

GATTI, F. G.; LEIGH, D. A.; NEPOGODIEV, S. A.; e col. Stiff, and Sticky in the Right

Places: The Dramatic Influence of Preorganizing Guest Binding Sites on the Hydrogen Bond-Directed Assembly of Rotaxanes. **Journal of the American Chemical Society**, v. 123, n. 25, p. 5983–5989, 2001.

GATTI, F. G.; LEÓN, S.; WONG, J. K. Y.; e col. Photoisomerization of a rotaxane hydrogen bonding template: light-induced acceleration of a large amplitude rotational motion. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 100, n. 1, p. 10–4, 2003.

GHOSH, D.; GRISWOLD, J.; ERMAN, M.; PANGBORN, W. Structural basis for androgen specificity and oestrogen synthesis in human aromatase. **Nature**, v. 457, n. 7226, p. 219–223, 2009.

GMBH, W. V. Supramolecular Polymer Chemistry. **Macromol. Symp.**, v. 174, p. 5–6, 2001.

GRABOWSKI, S. J.; SOKALSKI, W. A.; DYGUDA, E.; LESZCZYN, J. Quantitative Classification of Covalent and Noncovalent H-Bonds. **J. Phys. Chem. B**, v. 110, p. 6444–6446, 2006.

GRABOWSKI, S. J.; SOKALSKI, W. A.; LESZCZYNSKI, J. Is a $\pi\cdots H+\cdots\pi$ Complex Hydrogen Bonded? **J. Phys. Chem. A**, v. 108, p. 1806–1812, 2004.

GRIMME, S. Semiempirical hybrid density functional with perturbative second-order correlation. **The Journal of Chemical Physics**, v. 124, n. 3, p. 34108, 2006.

GRIMME, S.; HANSEN, A.; BRANDENBURG, J. G.; BANNWARTH, C. Dispersion-Corrected Mean-Field Electronic Structure Methods. **Chemical Reviews**, v. 116, n. 9, p. 5105–5154, 2016.

HARRISON, I. T.; HARRISON, S. The Synthesis of a Stable Complex of a Macrocyclic and a Threaded Chain. **Journal of the American Chemical Society**, v. 89, p. 5723, 1967.

HIROSE, K.; ISHIBASHI, K.; SHIBA, Y.; DOI, Y.; TOBE, Y. Highly effective and reversible control of the rocking rates of rotaxanes by changes to the size of stimulus-responsive ring components. **Chemistry - A European Journal**, 2008.

HIROSE, K.; NAKAMURA, Y.; TOBE, Y. Remarkable effects of chirality on deslipping reactions of diastereomeric rotaxanes and relevant mechanism involving pre-equilibrium. **Organic Letters**, v. 11, n. 1, p. 145–147, 2009.

HSUEH, S.; CHENG, K.; LAI, C.; CHIU, S. Efficient Solvent-Free Syntheses of [2]- and [4]Rotaxanes. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 47, n. 23, p. 4436–4439, 2008.

JIN, L.; LI, Y. Structural and functional insights into nuclear receptor signaling. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 62, n. 13, p. 1218–1226, 2010.

JOHNSTON, A. G.; LEIGH, D. A.; MURPHY, A.; SMART, J. P.; DEEGAN, M. D. The Synthesis and Solubilization of Amide Macrocyclics via Rotaxane Formation. **Journal of the American Chemical Society**, v. 118, n. 43, p. 10662–10663, 1996.

KAY, E. R.; LEIGH, D. A. Rise of the Molecular Machines. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 54, n. 35, 2015.

KAY, E. R.; LEIGH, D. A.; ZERBETTO, F. Synthetic Molecular Motors and Mechanical Machines. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 46, n. 1–2, p. 72–191, 2007.

KEITH, T. A. AIMAll, , 2017.

KEITH, T. A.; BADER, R. F. W.; ARAY, Y. Structural Homeomorphism Between the Electron Density and the Virial Field. **International journal of quantum chemistry**, v. 57, n. 1996, p. 183–198, 1995.

KITAIGORODSKII, A. I. **Molecular Crystals and Molecules**. New York, 1973.

KOCH, U.; POPELIER, P. L. A. Characterization of C-H-O Hydrogen Bonds on the Basis of the Charge Density. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 99, n. 24, p. 9747–9754, 1995.

KOLAR, M. H.; HOBZA, P. Computer Modeling of Halogen Bonds and Other π -Hole Interactions. **Chemical Reviews**, v. 116, n. 9, p. 5155–5187, 2016.

KUMAR, P. S. V.; RAGHAVENDRA, V.; SUBRAMANIAN, V. Bader's Theory of Atoms in Molecules (AIM) and its Applications to Chemical Bonding. **Journal of Chemical Sciences**, v. 128, n. 10, p. 1527–1536, 2016.

LEHN, J.-M. **Supramolecular Chemistry Concepts and Perspectives**. New York, 1995.

LEHN, J. M.; ATWOOD, J. L.; DAVIES, J. E. D.; MACNICOL, D. D.; VOGTLE, F. *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, , 1996.

LEIGH, D. A. Genesis of the Nanomachines: The 2016 Nobel Prize in Chemistry. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 55, n. 47, p. 14506–14508, 2016.

LEIGH, D. A.; MARCOS, V.; NALBANTOGLU, T.; e col. Pyridyl-Acyl Hydrazone Rotaxanes and Molecular Shuttles. **Journal of the American Chemical Society**, v. 139, p. 7104–7109, 2017.

LEIGH, D. A.; MURPHY, A.; SMART, J. P.; SLAWIN, A. M. Z. Glycylglycine Rotaxanes-Synthetic Peptide Rotaxanes. **Angewandte Chemie (International ed. in English)**, v. 1, n. 10190, p. 728–732, 1997.

LEIGH, D. A.; TROISI, A.; ZERBETTO, F. Reducing molecular shuttling to a single dimension. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 39, n. 2, p. 350–353, 2000.

LEIGH, D. A.; LUSBY, P. J.; SLAWIN, A. M. Z.; WALKER, D. B. Half-rotation in a [2]catenane via interconvertible Pd(II) coordination modes. **Chemical communications (Cambridge, England)**, , n. 39, p. 4919–21, 2005.

LINNARTZ, P.; SCHALLEY, C. A. Deslipping of Rotaxanes with Axle Center Pieces of Different Lengths. **Supramolecular Chemistry**, v. 16, n. June, p. 263–267, 2004.

LIU, P.; SHAO, X.; CHIPOT, C.; CAI, W. The true nature of rotary movements in rotaxanes. **Chem. Sci.**, v. 7, n. 1, p. 457–462, 2016.

LU, T.; CHEN, F. Quantitative analysis of molecular surface based on improved Marching Tetrahedra algorithm. **Journal of Molecular Graphics and Modelling**, v. 38, p. 314–323,

2012.

MACGILLIVRAY, L. R. From engineering crystals to engineering molecules: emergent consequences of controlling reactivity in the solid state using linear templates. **CrystEngComm**, v. 4, n. 7, p. 37, 2002.

MARTINEZ-CUEZVA, A.; CARRO-GUILLEN, F.; PASTOR, A.; e col. Co-conformational Exchange Triggered by Molecular Recognition in a Di(acylamino)pyridine-Based Molecular Shuttle Containing Two Pyridine Rings at the Macrocyclic. **ChemPhysChem**, v. 17, n. 12, p. 1920–1926, 2016.

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

MARTINS, M. A. P.; FRIZZO, C. P.; MARTINS, A. C. L.; e col. 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.; e col. 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.; e col. Proposal for crystallization of 3-amino-4-halo-5-methylisoxazoles: an energetic and topological approach. **CrystEngComm**, v. 17, n. 38, p. 7381–7391, 2015.

MATEO-ALONSO, A.; EHLLI, C.; GULDI, D. M.; PRATO, M. A Three-Level Luminescent Response in a Pyrene/Ferrocene Rotaxane. **Organic Letters**, v. 15, n. 1, p. 84–87, 2013.

MATEO-ALONSO, A.; FIORAVANTI, G.; MARCACCIO, M.; e col. Reverse Shuttling in a Fullerene-Stoppered Rotaxane. **Organic Letters**, v. 8, n. 22, p. 5173–5176, 2006.

MILJANIĆ, O. Š.; DICHTTEL, W. R.; APRAHAMIAN, I.; e col. Rotaxanes and Catenanes by Click Chemistry. **QSAR & Combinatorial Science**, v. 26, n. 11–12, p. 1165–1174, 2007.

MITINA, T. G.; BLATOV, V. A. Topology of 2-periodic coordination networks: Toward expert systems in crystal design. **Crystal Growth and Design**, v. 13, n. 4, p. 1655–1664, 2013.

MUKAKA, M. M. Statistics Corner: A guide to appropriate use of Correlation coefficient in medical research. **Malawi Medical Journal**, v. 24, n. 3, p. 69–71, 2012.

MÜLLER, K. Reaction Paths on Multidimensional Energy Hypersurfaces. **Angewandte Chemie International Edition in English**, v. 19, n. 1, p. 1–13, 1980.

MURGU, I.; BAUMES, J. M.; EBERHARD, J.; e col. Macrocyclic Breathing in [2]Rotaxanes with Tetralactam Macrocyclics. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 76, n. 2, p. 688–691, 2011.

MURRAY, J. S.; LANE, P.; CLARK, T.; RILEY, K. E.; POLITZER, P. σ -Holes, π -holes and electrostatically-driven interactions. , p. 541–548, 2012.

OLIVEIRA, B. G.; ARAU, Æ. R. C. M. U.; MOZART, B. C. Æ.; QTAIM, B. Á. Small heterocyclics as hydrogen bond acceptors and donors: the case of the C₂H₃XS...NH₃ complexes (X = H , F and CH₃). **Struct Chem**, v. 20, p. 663–670, 2009.

OLIVEIRA, B. G. DE. Structure, energy, vibrational spectrum, and Bader's analysis of $\pi\cdots\text{H}$ hydrogen bonds and $\text{H} - \delta \cdots \text{H} + \delta$ dihydrogen bonds. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, v. 15, n. 1, p. 37–79, 2013.

PANMAN, M. R.; BAKKER, B. H.; UYL, D. DEN; e col. Water lubricates hydrogen-bonded molecular machines. **Nature Chemistry**, v. 5, n. 11, p. 929–934, 2013.

PARVEEN, S.; DAVEY, R. J.; DENT, G.; PRITCHARD, R. G. Linking solution chemistry to crystal nucleation: the case of tetrolic acid. **Chemical Communications**, , n. 12, p. 1531, 2005.

PERESYPKINA, E. V.; BLATOV, V. A. Molecular coordination numbers in crystal structures of organic compounds. **Acta Crystallographica Section B**, v. 56, n. 3, p. 501–511, 2000.

PÉREZ, E. M.; DRYDEN, D. T. F.; LEIGH, D. A.; TEOBALDI, G.; ZERBETTO, F. A generic basis for some simple light-operated mechanical molecular machines. **Journal of the American Chemical Society**, 2004.

POLESCHAK, I.; KERN, J.-M.; SAUVAGE, J.-P. A copper-complexed rotaxane in motion: pirouetting of the ring on the millisecond timescale. **Chemical Communications**, , n. 4, p. 474, 2004.

POLITZER, P.; MURRAY, J. S. Halogen Bonding: An Interim Discussion. **ChemPhysChem**, v. 14, n. 2, p. 278–294, 2013.

POLITZER, P.; MURRAY, J. S.; LANE, P. σ -Hole Bonding and Hydrogen Bonding: Competitive Interactions. **International Journal of Quantum Chemistry**, v. 107, n. 10, p. 3046–3025, 2007.

POLITZER, P.; TRUHLAR, D. G. **Chemical Applications of Atomic and Molecular Electrostatic Potentials: Reactivity, Structure, Scattering, and Energetics of Organic, Inorganic, and Biological Systems**. 2013.

POPELIER, P. L. A. Characterization of a Dihydrogen Bond on the Basis of the Electron Density. **J. Phys. Chem. A**, v. 102, p. 1873–1878, 1998.

RIJS, A. M.; CREWS, B. O.; VRIES, M. S. DE; e col. Shaping of a Conformationally Flexible Molecular Structure for Spectroscopy. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 47, n. 17, p. 3174–3179, 2008.

RILEY, K. E.; PITONNAK, M.; JURECKA, P.; HOBZA, P. Stabilization and Structure Calculations for Noncovalent Interactions in Extended Molecular Systems Based on Wave Function and Density Functional Theories. **Chemical Reviews**, v. 110, n. 9, p. 5023–5063, 2010.

RODRIGUES, L. V. [2]-[N,N,N',N'-tetraalquilsuccinamida]-rotaxa-[1, 7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18, 22,25-tetrabenzocicloexacosano]: Síntese e Estrutura.

Jul. 2013. 137 f. Universidade Federal de Santa Maria. Jul. 2013.

SAUVAGE, J.-P.; DIETRICH-BUCHECKER, C. O. **Molecular Catenanes, Rotaxanes and Knots: A Journey Through the World of Molecular Topology**. 1999.

SCHALLEY, C. A. Elements for the construction of molecular devices: Template effects and self-assembly. **Journal of Physical Organic Chemistry**, v. 17, n. 11, p. 967–972, 2004.

SCHILL, G.; ZOLLENKOPF, H. J. Rotaxane. **Nachr. Chem. Tech** **15**, v. 15, p. 149, 1967.

SCHMIDT, G. M. J. Photodimerization in the solid state. **Pure and Applied Chemistry**, v. 27, n. 4, 1971.

SCHNEIDER, H.-J.; STRONGIN, R. M. Supramolecular Interactions in Chemomechanical Polymers. **Accounts of Chemical Research**, v. 42, n. 10, p. 1489–1500, 2009.

SHISHKIN, O. V.; ZUBATYUK, R. I.; SHISHKINA, S. V.; DYAKONENKO, V. V.; MEDVEDIEV, V. V. Role of supramolecular synthons in the formation of the supramolecular architecture of molecular crystals revisited from an energetic viewpoint. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 16, n. 14, p. 6773, 2014.

SPACKMAN, M. A.; BYROM, P. G. A novel definition of a molecule in a crystal. **Chemical Physics Letters**, v. 267, n. 3–4, p. 215–220, 1997.

SPENCER, N.; STODDART, J. F. A molecular Shuttle. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 113, p. 5131–5133, 1991.

SPITALERI, A.; HUNTER, C. A.; MCCABE, J. F.; PACKER, M. J.; COCKROFT, S. L. A ¹H NMR study of crystal nucleation in solution. **CrystEngComm**, v. 6, n. 80, p. 489, 2004.

STEED, J. W.; ATWOOD, J. L. **Supramolecular chemistry**. 2000.

STODDART, J. F. The chemistry of the mechanical bond. **Chemical Society Reviews**, v. 38, n. 6, p. 1802, 2009.

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.

TIEKINK, E. R. T.; VITTAL, JAGADESS, J.; ZAWOROTKO, M. J. **Organic Crystal Engineering**. United Kingdom For, .

TOKUNAGA, Y.; KAWABATA, M.; MATSUBARA, N. Three-state molecular shuttles operated using acid/base stimuli with distinct outputs. **Organic & biomolecular chemistry**, v. 9, n. 13, p. 4948–53, 2011.

URRY, D. W.; LONG, M. M. Conformations of the Repeat Peptides of Elastin in Solution: An Application of Proton and Carbon-13 Magnetic Resonance to the Determination of Polypeptide Secondary Structure. **CRC Critical Reviews in Biochemistry**, v. 4, n. 1, p. 1–45, 1976.

VOHLÍDAL, J.; WILKS, E. S.; YERIN, A.; e col. Terminology and nomenclature for

macromolecular rotaxanes and pseudorotaxanes (IUPAC Recommendations 2012). **Pure and Applied Chemistry**, v. 84, n. 10, p. 2135–2165, 2012.

WANG, K.; LV, J.; MIAO, J. Assessment of density functionals and force field methods on anion- π interaction in heterocyclic calix complexes. **Theoretical Chemistry Accounts**, v. 134, n. 2, p. 3–8, 2015.

Web of Science. Disponível em: <<https://login.webofknowledge.com/error/Error?Src=IP&Alias=WOK5&Error=IPError&Params=&PathInfo=%2F&RouterURL=https%3A%2F%2Fwww.webofknowledge.com%2F&Domain=.webofknowledge.com>>. Acesso em: 1/7/2017.

WEBBER, M. J.; APPEL, E. A.; MEIJER, E. W.; LANGER, R. Supramolecular biomaterials. **Nature Materials**, v. 15, n. 1, p. 13–26, 2015.

WHEELER, S. E.; HOUK, K. N. Through-space effects of substituents dominate molecular electrostatic potentials of substituted arenes. **Journal of Chemical Theory and Computation**, v. 5, n. 9, p. 2301–2312, 2009.

WUEST, J. D. Engineering crystals by the strategy of molecular tectonics. **Chemical Communications**, , n. 47, p. 5830, 2005.

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, p. 7398–7501, 2015.

YOON, I.; BEN-TEZ, D.; ZHAO, Y. L.; e col. Functionally rigid and degenerate molecular shuttles. **Chemistry - A European Journal**, v. 15, n. 5, p. 1115–1122, 2009.

ZEHNDER, D. W.; SMITHRUD, D. B.; II, D. W. Z. Facile Synthesis of Rotaxanes through DCC- [2] Rotaxanes. **Org. Lett.**, v. 16, n. 3, p. 2485–2487, 2001.

ZHAO, Y. Chemistry faculty of Science. Disponível em: <<http://www.chem.mun.ca/zfac/yz.php?>>. Acesso em: 3/7/2017.

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 A

Espectros de RMN de ^1H a temperaturas variáveis (*VT-NMR*) para os compostos **1-4**.

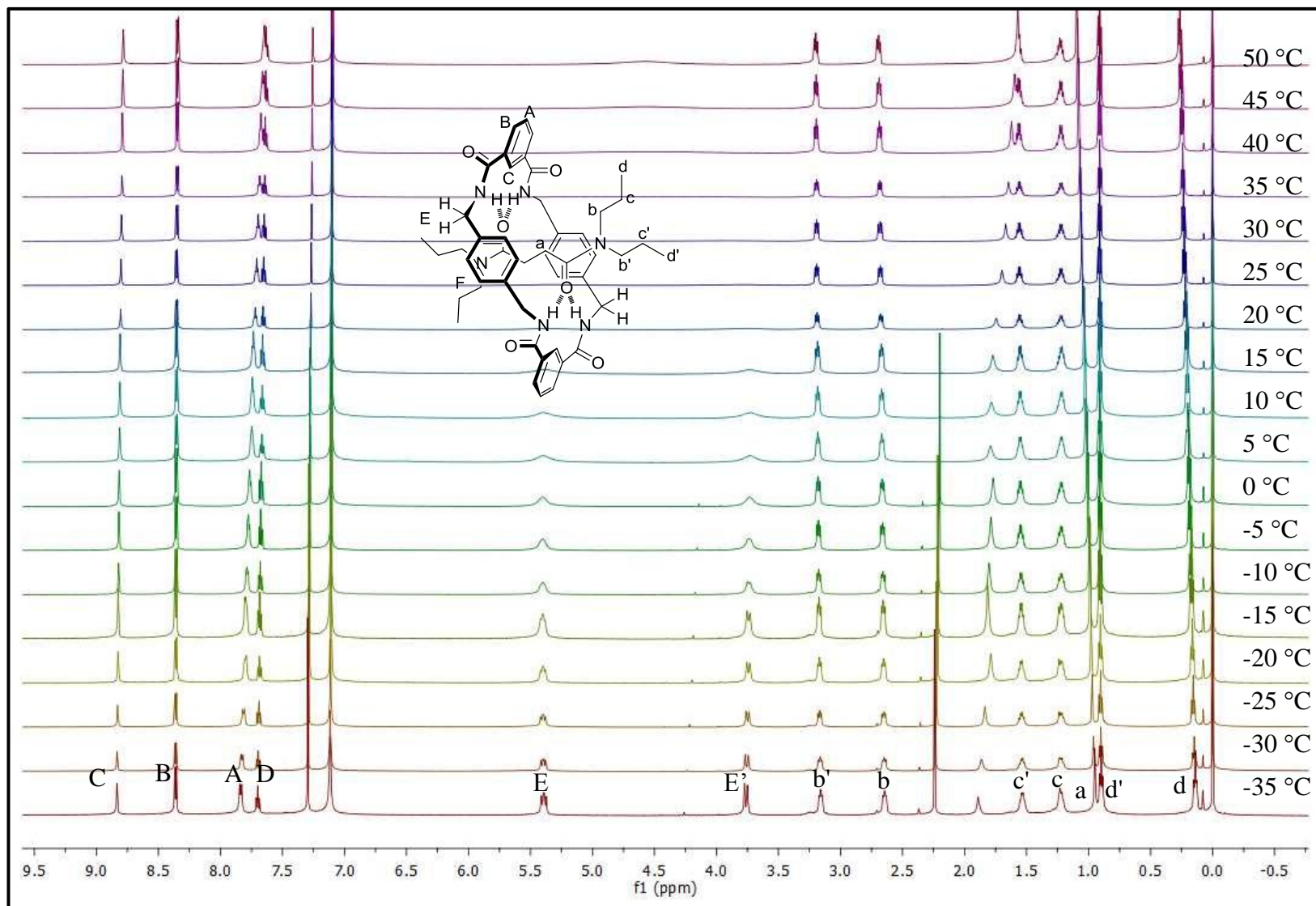


Figura 84. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto **1**.

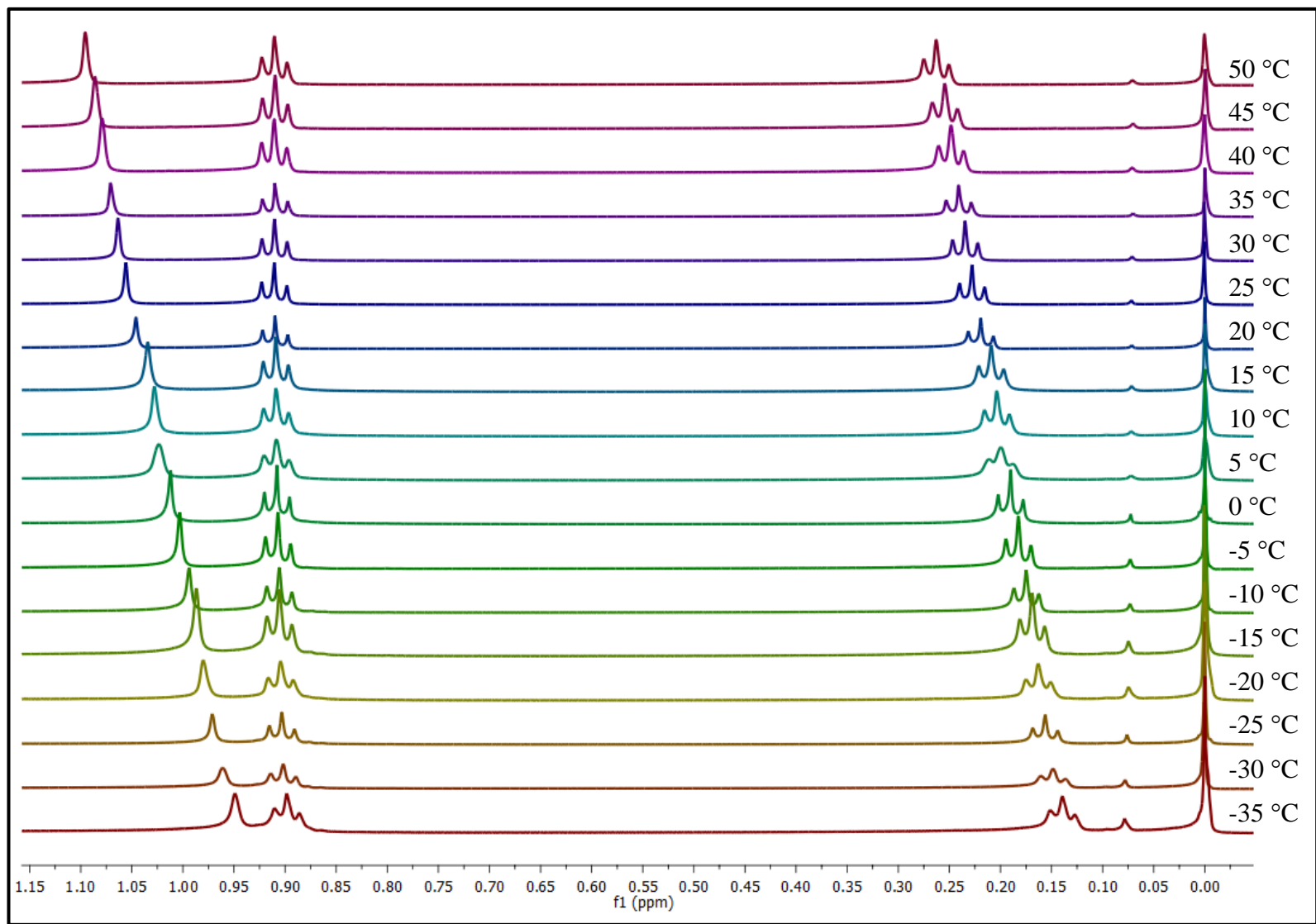


Figura 85. Expansão do espectro de RMN de ¹H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto **1**, na região de 0 a 1,15 ppm.

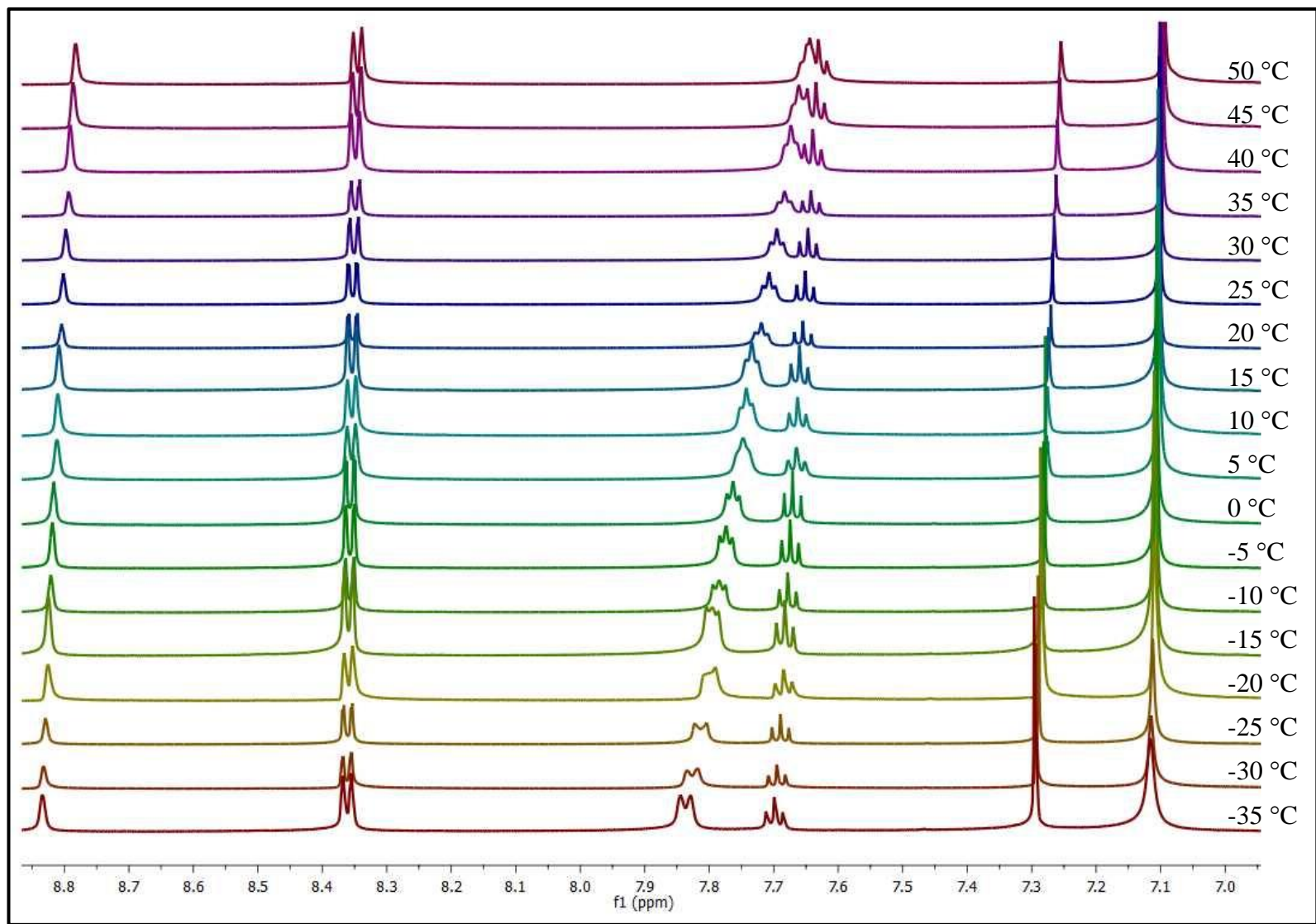


Figura 86. Expansão do espectro de RMN de ^1H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto **1**, na região de 7 a 9 ppm.

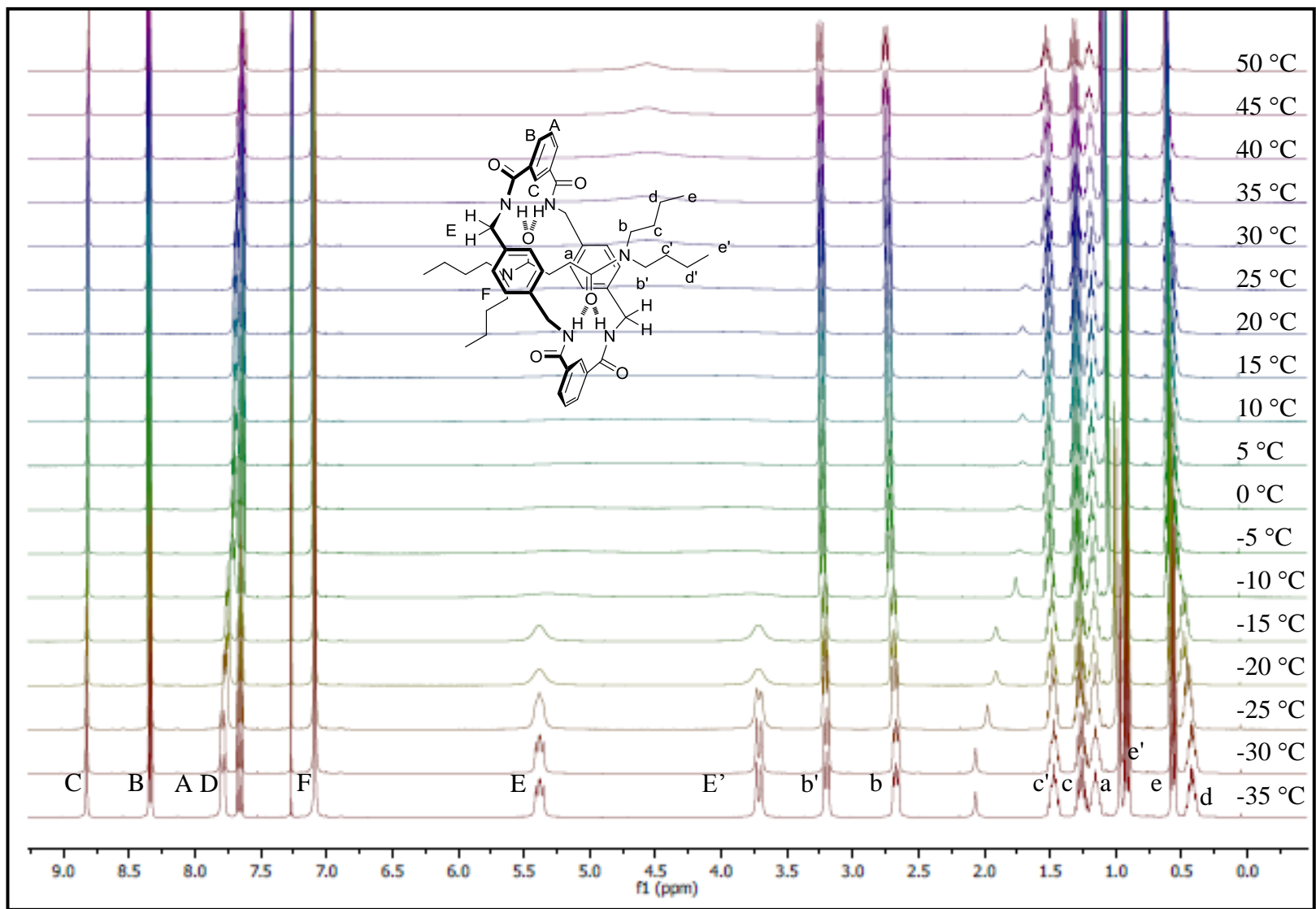


Figura 87. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto **2**

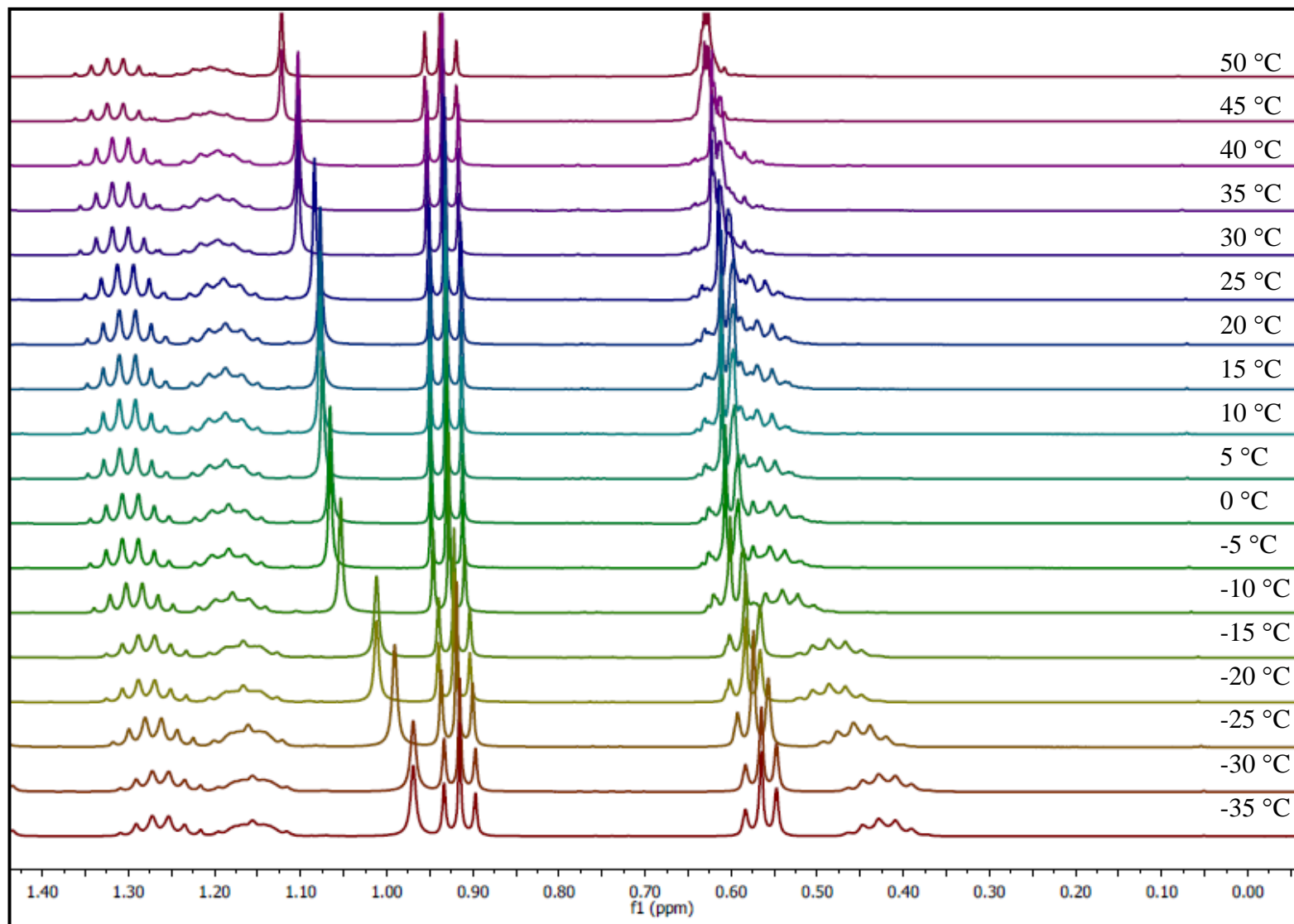


Figura 88. Expansão do espectro de RMN de ^1H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto **2**, na região de 0 a 1,15 ppm.

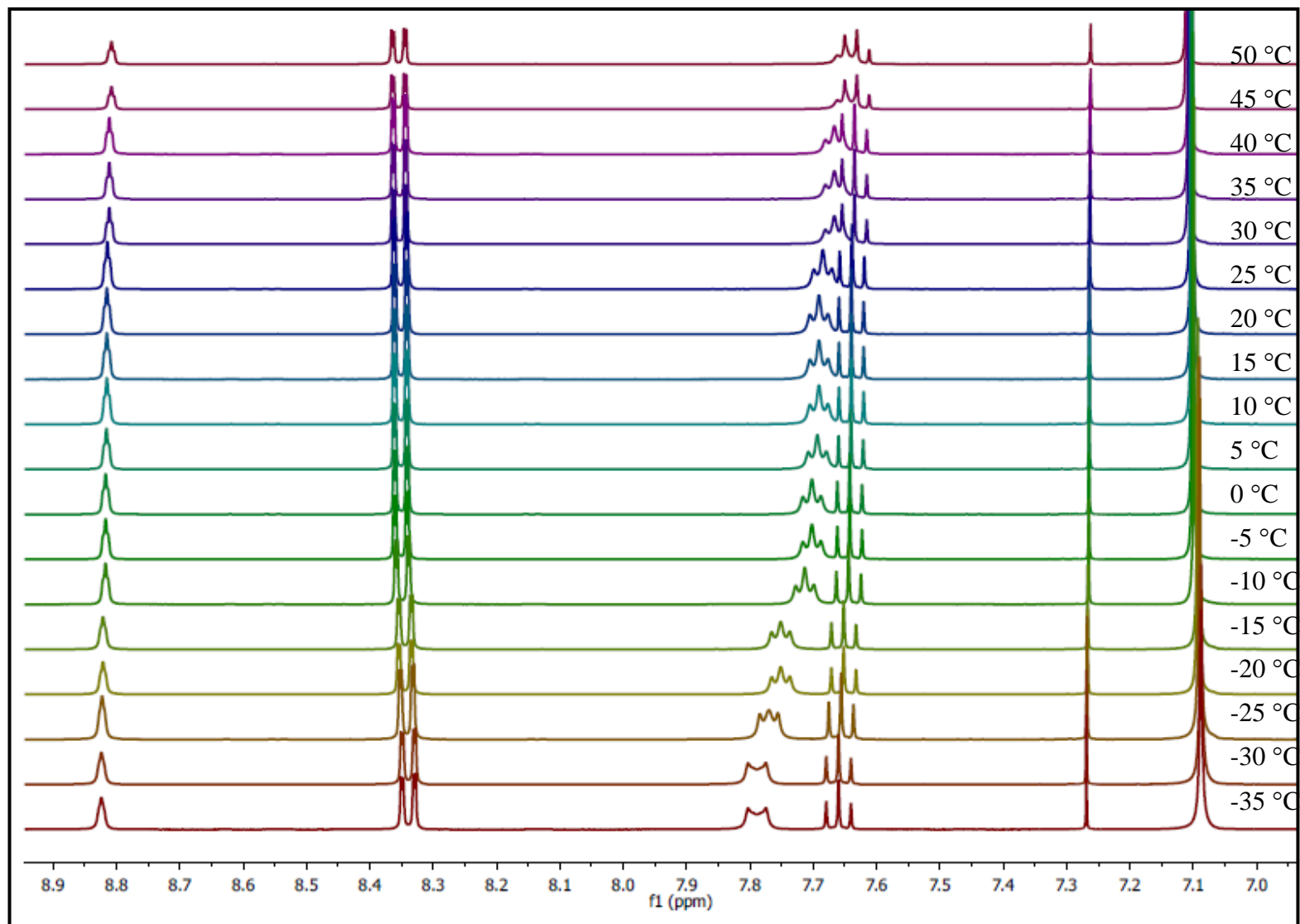


Figura 89. Expansão do espectro de RMN de ^1H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto **2**, na região de 7 a 9 ppm.

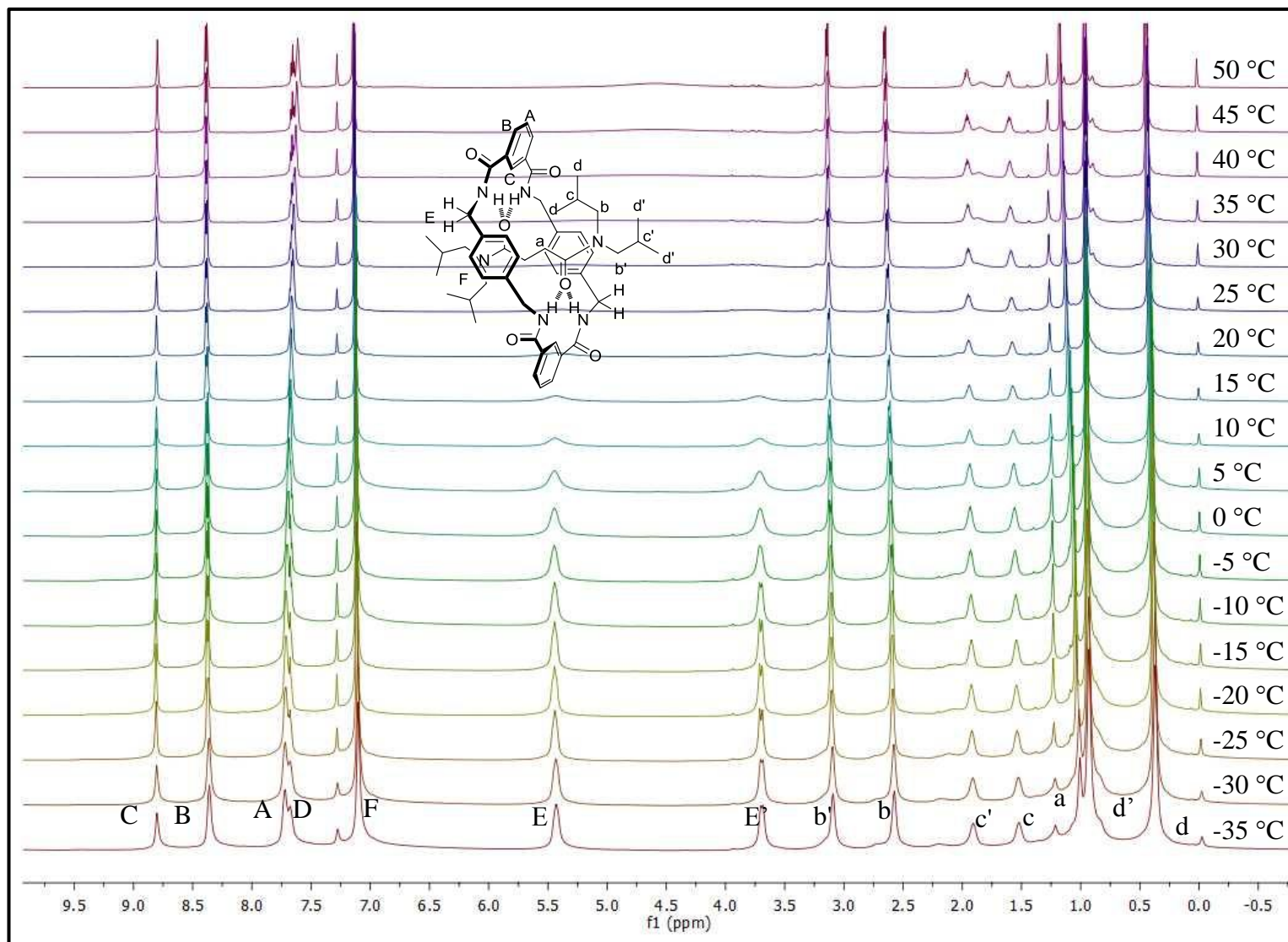


Figura 90. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto **3**.

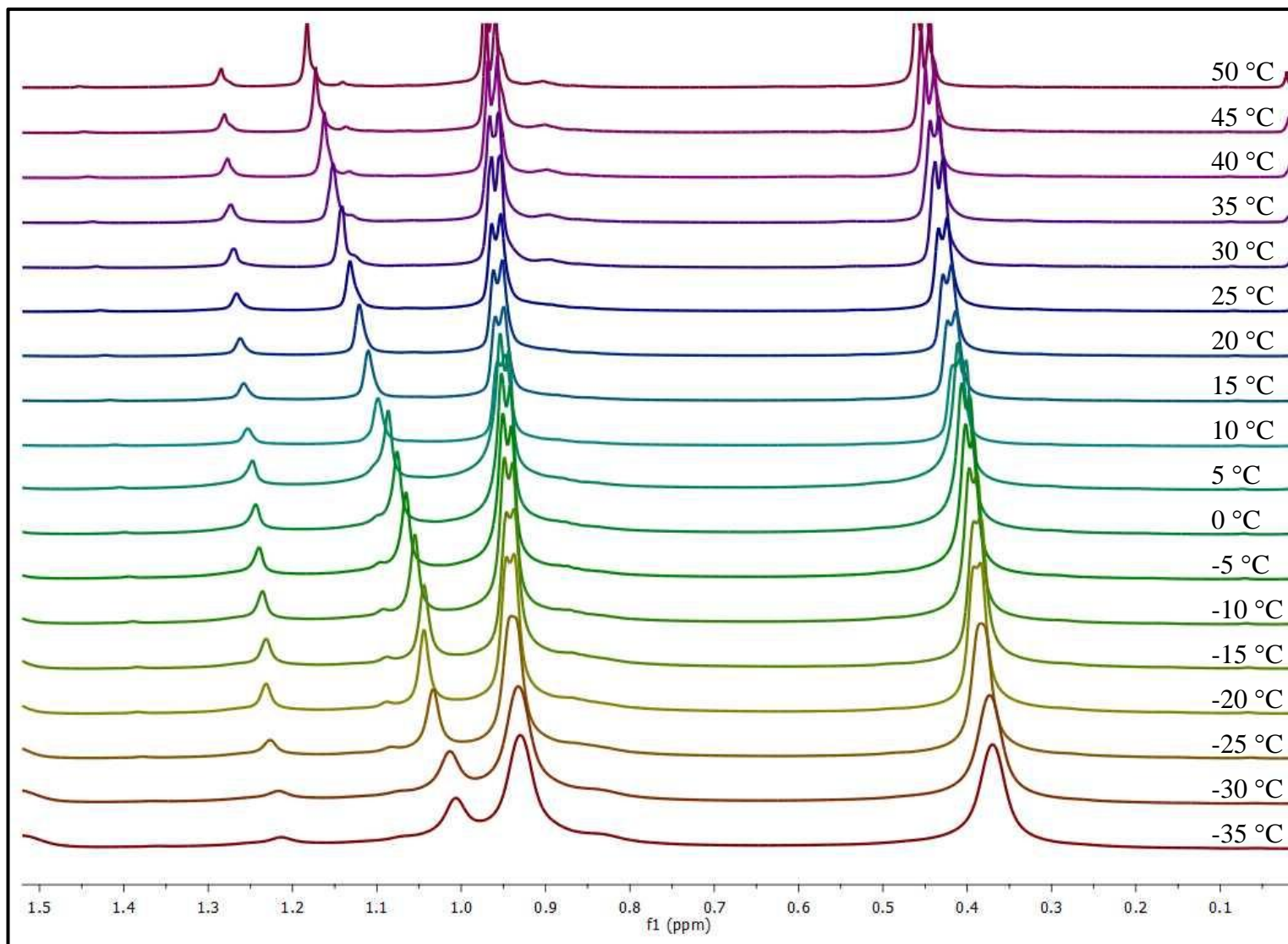


Figura 91. Expansão do espectro de RMN de ^1H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto **3**, na região de 0 a 1,15 ppm.

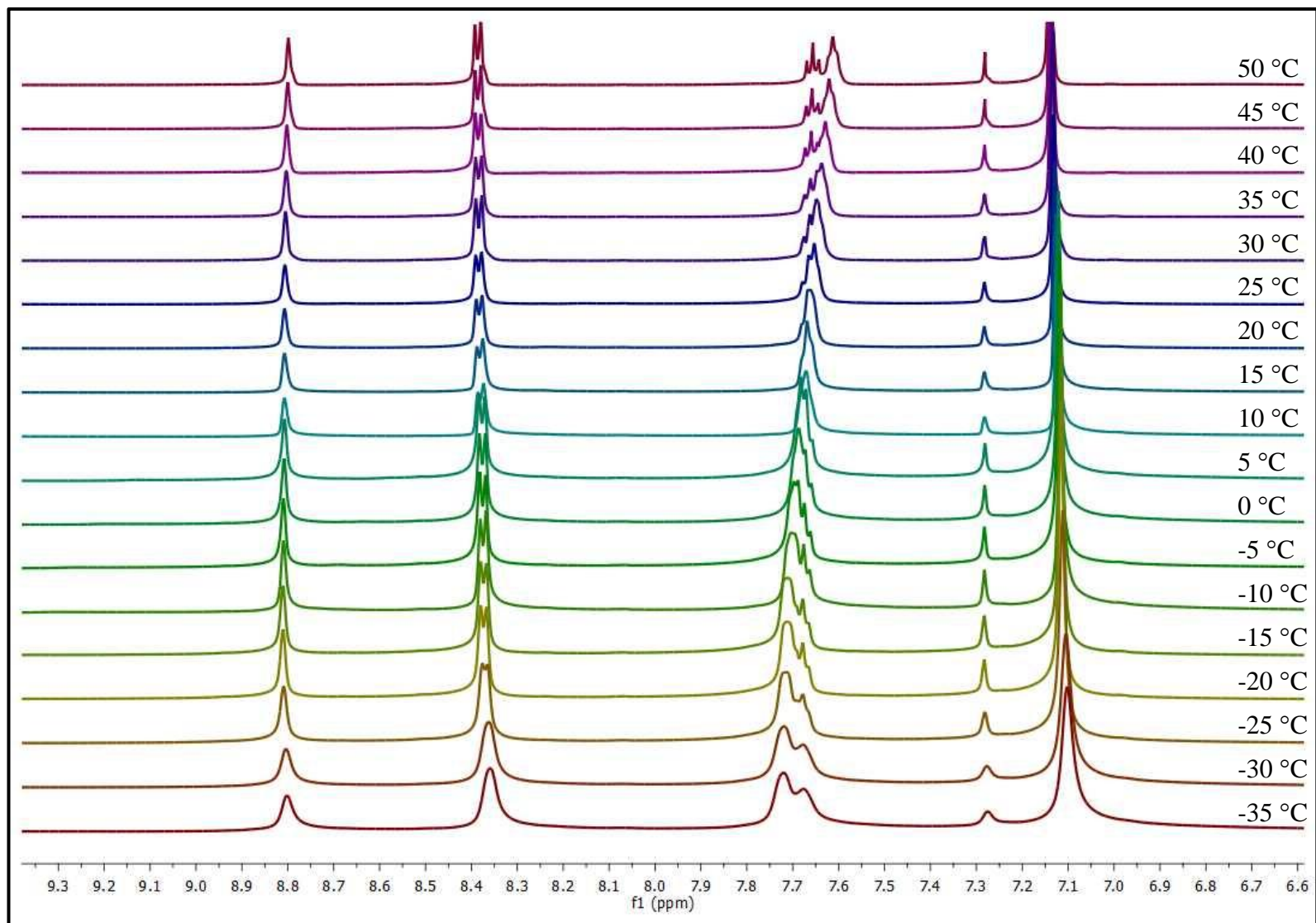


Figura 92. Expansão do espectro de RMN de ¹H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto **3**, na região de 7 a 9 ppm.

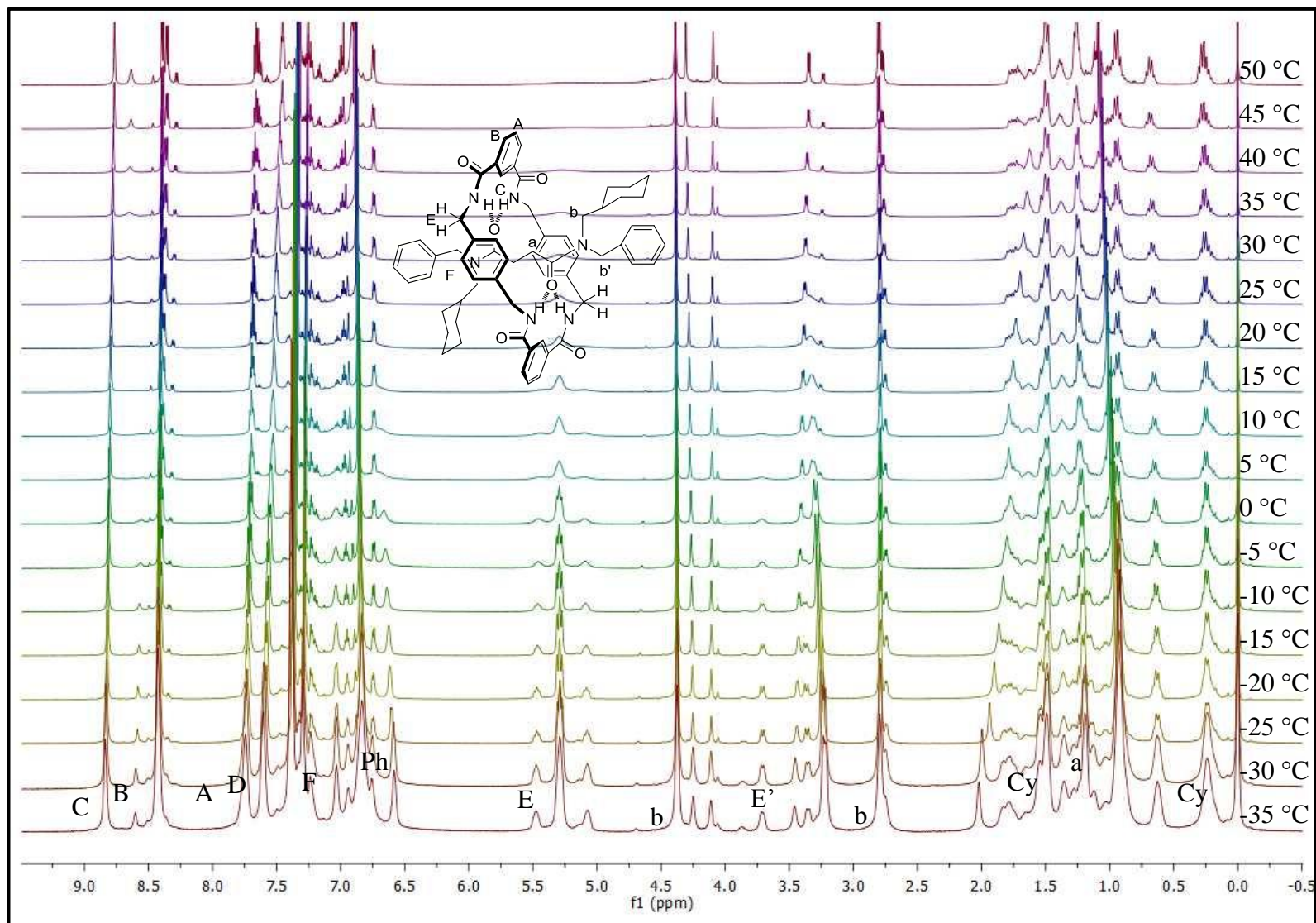


Figura 93 Espectro de RMN de ^1H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto **4**.

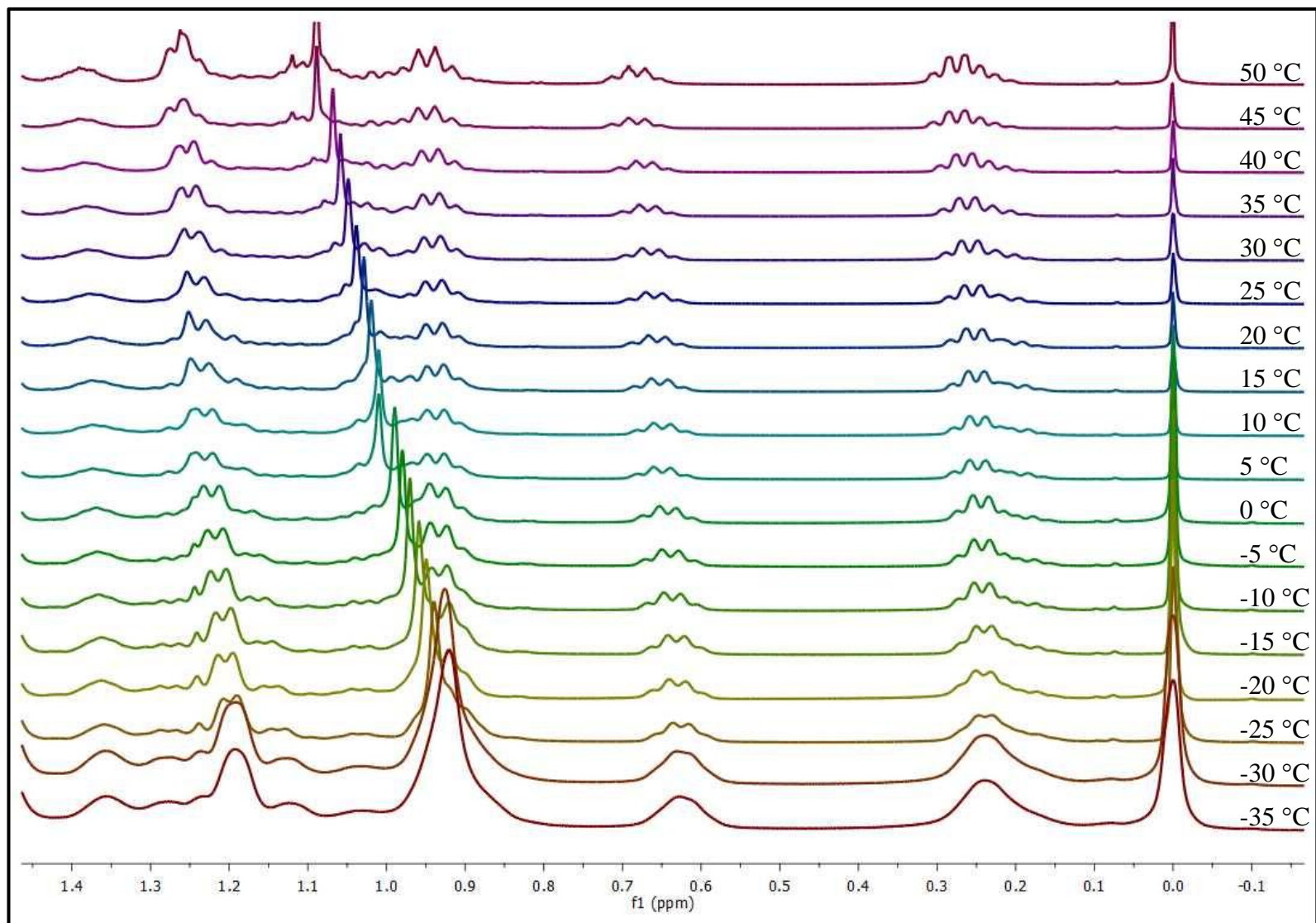


Figura 94. Expansão do espectro de RMN de ¹H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto **4**, na região de 0 a 1,15 ppm.

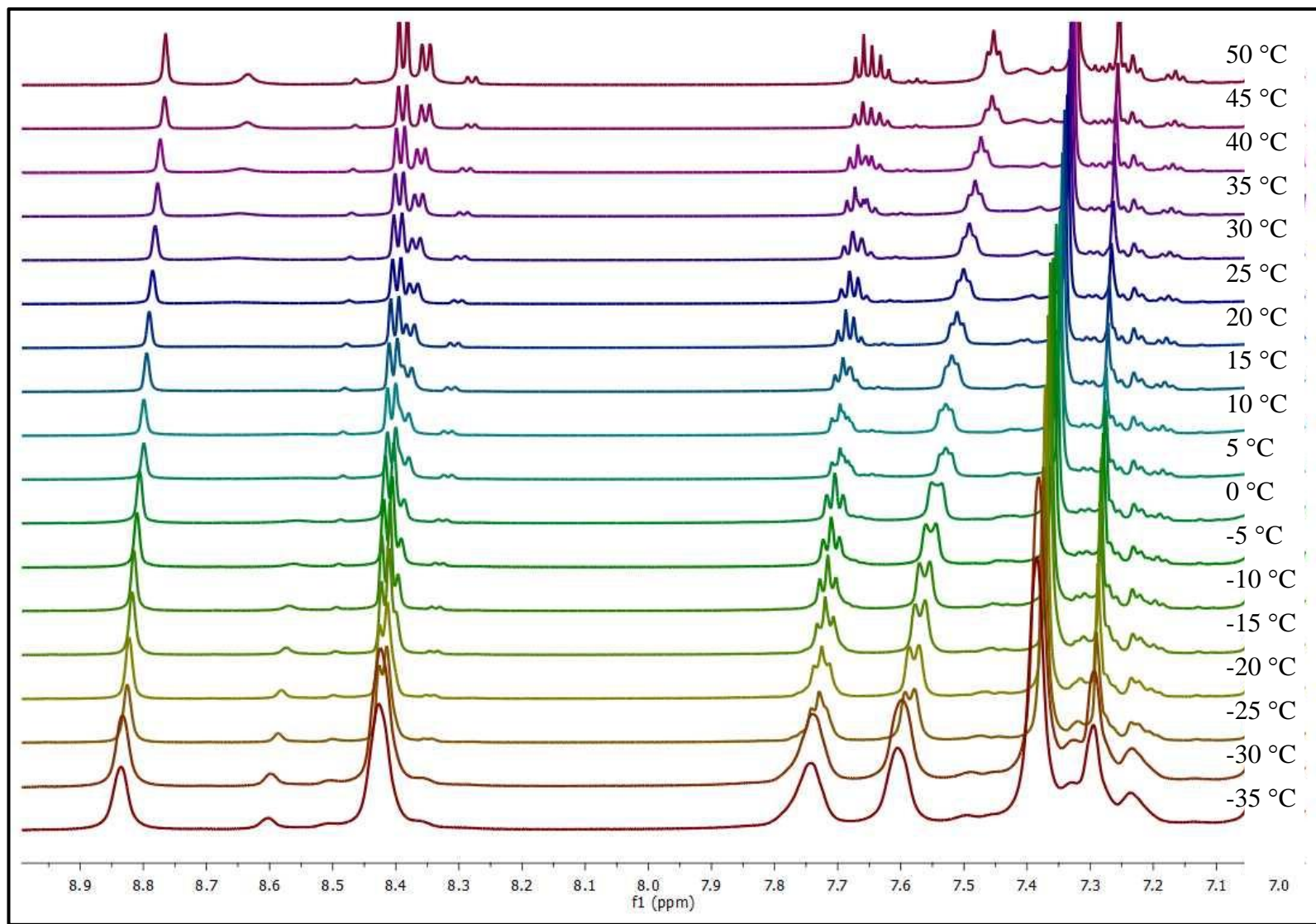


Figura 95. Expansão do espectro de RMN de ^1H (600 MHz) a temperaturas variáveis para o composto **4**, na região de 7 a 9 ppm.

Tabela 29. Deslocamento químico e dados de coeficientes de temperatura reduzida (ppb.K⁻¹) em clorofórmio para os compostos 1-4.

Comp. Temp (K)	1				2				3				4			
	HD (ppm)	HC (ppm)	Ha (ppm)	Hd (ppm)	HD (ppm)	HC (ppm)	Ha (ppm)	Hd (ppm)	HD (ppm)	HC (ppm)	Ha (ppm)	Hd (ppm)	HD (ppm)	HC (ppm)	Ha (ppm)	Hd (ppm)
238	7,836	8,834	0,949	0,139	7,738	8,746	0,852	0,474	7,729	8,828	1,023	0,394	7,605	8,836	0,921	0,233
243	7,826	8,833	0,960	0,148	7,730	8,745	0,862	0,474	7,723	8,827	1,031	0,395	7,600	8,833	0,926	0,238
248	7,813	8,829	0,971	0,156	7,725	8,744	0,865	0,474	7,720	8,826	1,035	0,395	7,585	8,826	0,940	0,239
253	7,797	8,825	0,980	0,163	7,706	8,744	0,881	0,481	7,710	8,824	1,048	0,399	7,579	8,823	0,950	0,241
258	7,795	8,824	0,987	0,169	7,702	8,744	0,890	0,484	7,708	8,821	1,055	0,399	7,569	8,818	0,959	0,240
263	7,785	8,821	0,994	0,175	7,699	8,742	0,899	0,487	7,706	8,817	1,063	0,401	7,562	8,815	0,970	0,243
268	7,774	8,818	1,003	0,182	7,790	8,741	1,007	0,491	7,698	8,815	1,072	0,403	7,552	8,810	0,980	0,253
273	7,763	8,816	1,012	0,190	7,782	8,740	1,017	0,495	7,676	8,811	1,079	0,405	7,543	8,806	0,990	0,244
278	7,747	8,811	1,023	0,199	7,774	8,739	1,027	0,500	7,674	8,808	1,088	0,407	7,529	8,799	1,010	0,248
283	7,743	8,810	1,028	0,203	7,766	8,737	1,037	0,504	7,668	8,804	1,096	0,410	7,529	8,799	1,010	0,248
288	7,734	8,809	1,034	0,209	7,758	8,736	1,047	0,509	7,663	8,801	1,104	0,412	7,519	8,795	1,019	0,250
293	7,719	8,804	1,046	0,219	7,749	8,735	1,057	0,513	7,659	8,799	1,113	0,416	7,511	8,791	1,029	0,252
298	7,707	8,802	1,056	0,228	7,740	8,733	1,067	0,516	7,654	8,795	1,121	0,418	7,501	8,785	1,038	0,254
303	7,695	8,798	1,063	0,234	7,728	8,728	1,078	0,520	7,651	8,794	1,130	0,423	7,491	8,781	1,049	0,258
308	7,683	8,794	1,071	0,241	7,719	8,726	1,088	0,522	7,643	8,790	1,138	0,424	7,482	8,777	1,059	0,261
313	7,673	8,791	1,079	0,248	7,709	8,723	1,098	0,525	7,641	8,785	1,145	0,427	7,473	8,773	1,068	0,265
318	7,661	8,787	1,086	0,254	7,700	8,721	1,108	0,528	7,639	8,781	1,153	0,430	7,455	8,766	1,089	0,274
323	7,648	8,783	1,095	0,263	7,578	8,718	1,007	0,528	7,635	8,777	1,162	0,433	7,453	8,765	1,089	0,275
$\Delta\delta/\Delta T$ (ppb.K ⁻¹)	-2,21	-0,60	1,72	1,46	-1,88	-0,32	1,82	0,06	-1,11	-0,60	1,64	0,46	-1,73	-0,84	1,98	0,49

ANEXO B

Clusters supramoleculares para os compostos **1-5**.

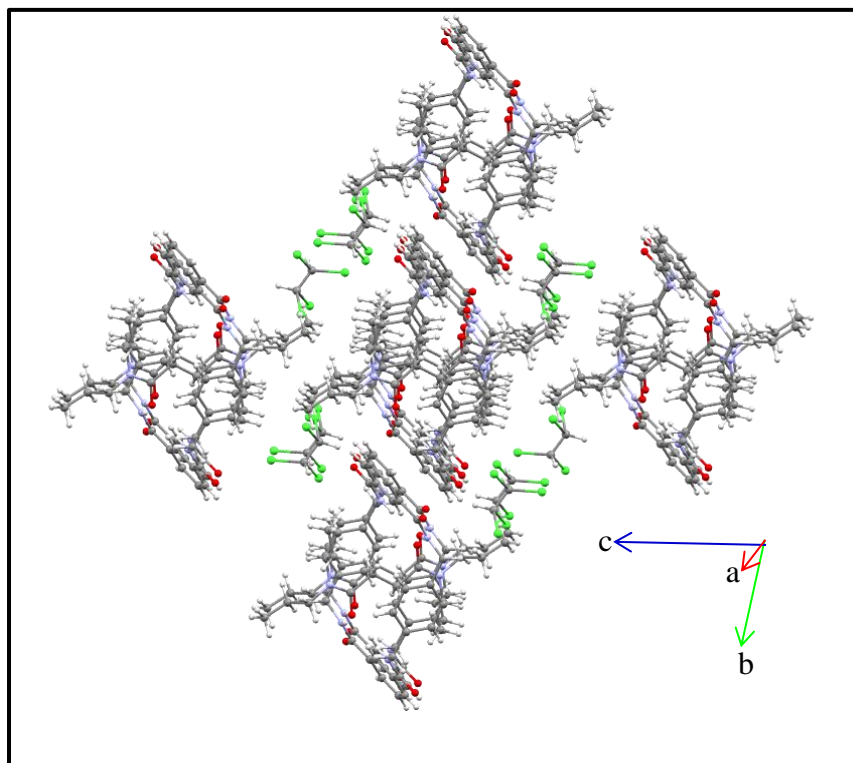


Figura 96. *Cluster* supramolecular para o composto **1**, gerado com o auxílio do programa Mercury[®].

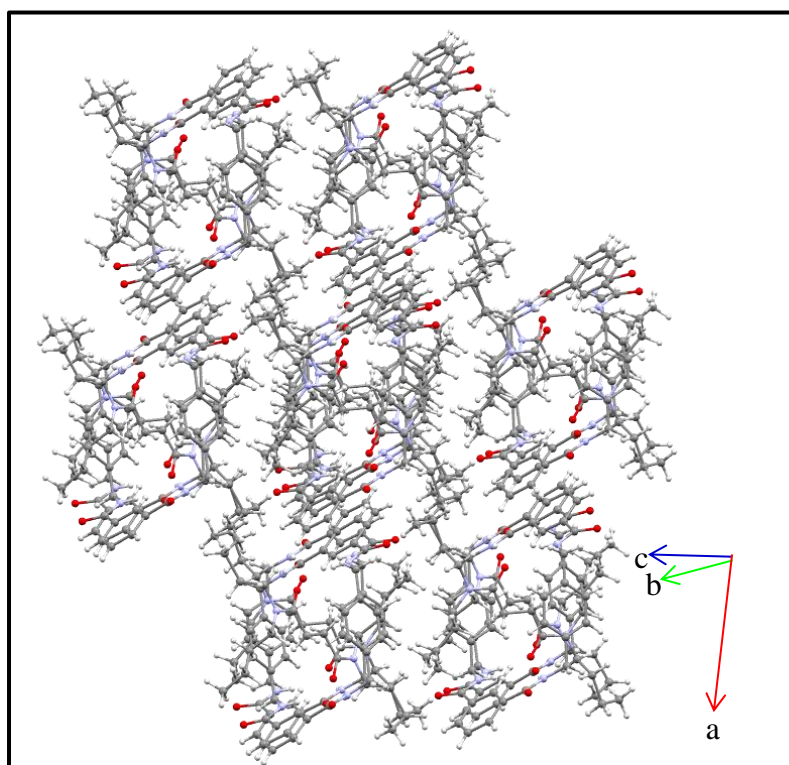


Figura 97. *Cluster* supramolecular para o composto **2**, gerado com o auxílio do programa Mercury[®].

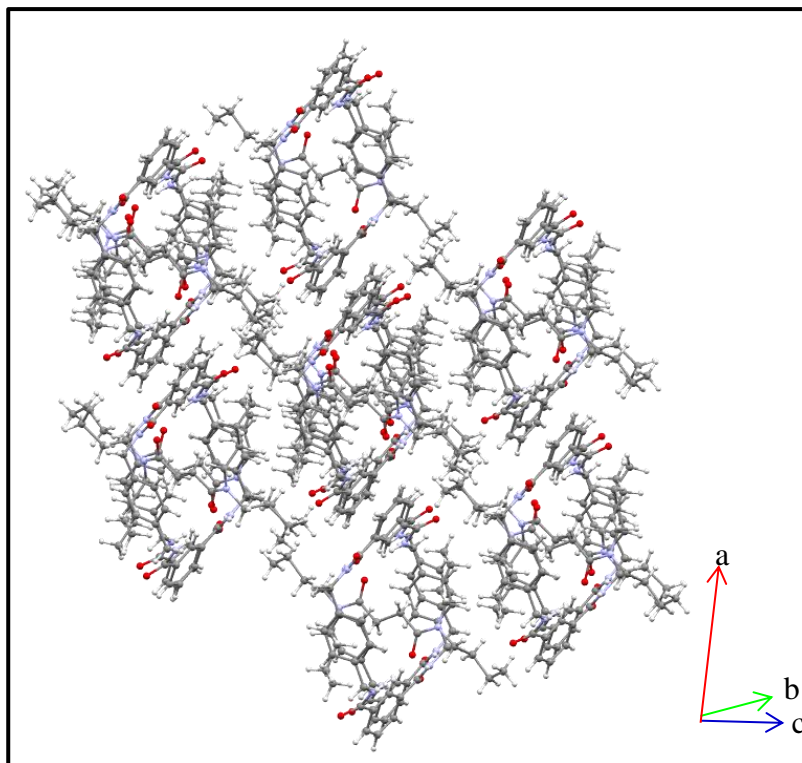


Figura 98. *Cluster* supramolecular para o composto **2'**, gerado com o auxílio do programa Mercury[®].

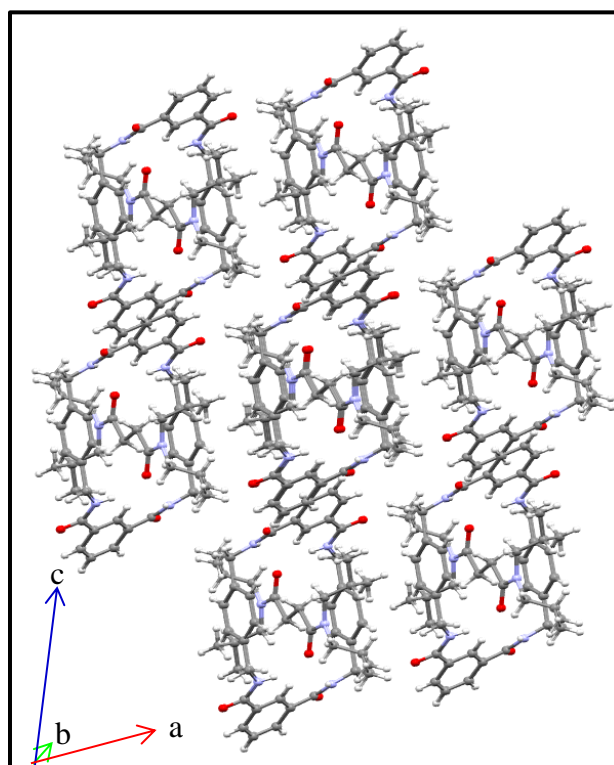


Figura 99. *Cluster* supramolecular para o composto **3**, gerado com o auxílio do programa Mercury[®].

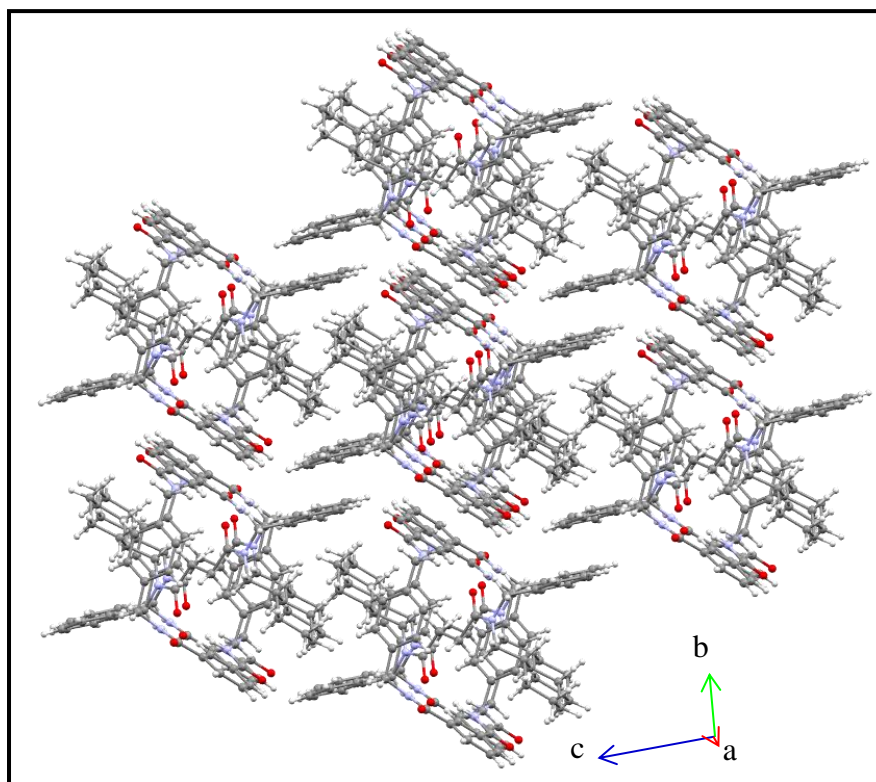


Figura 100. *Cluster* supramolecular para o composto **4a**, gerado com o auxílio do programa Mercury[®].

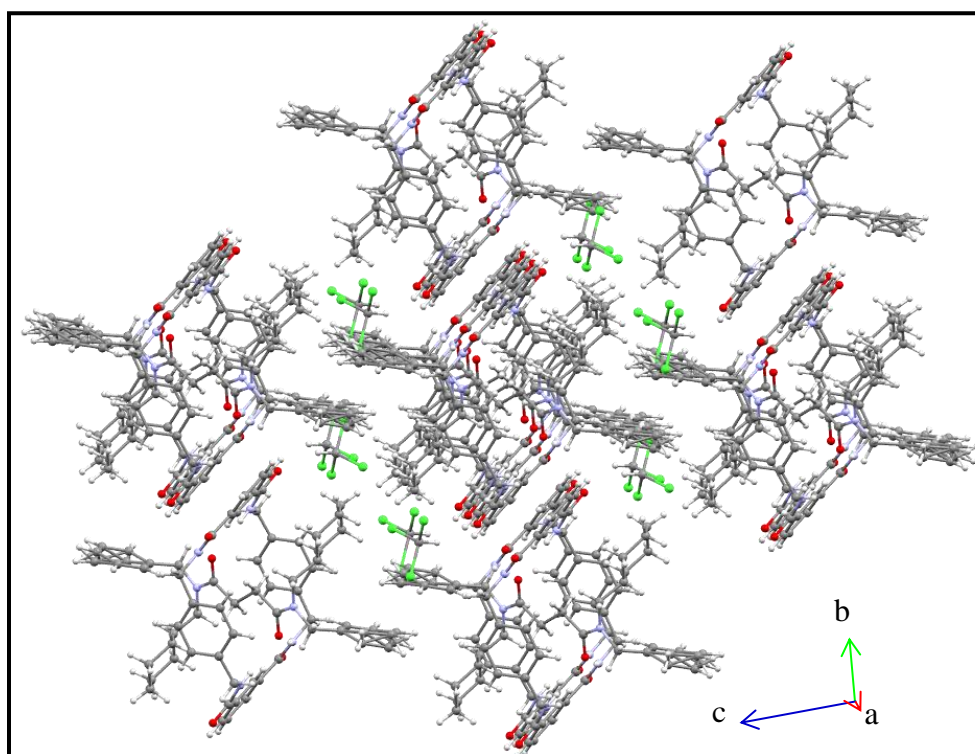


Figura 101. *Cluster* supramolecular para o composto **4b**, gerado com o auxílio do programa Mercury[®].

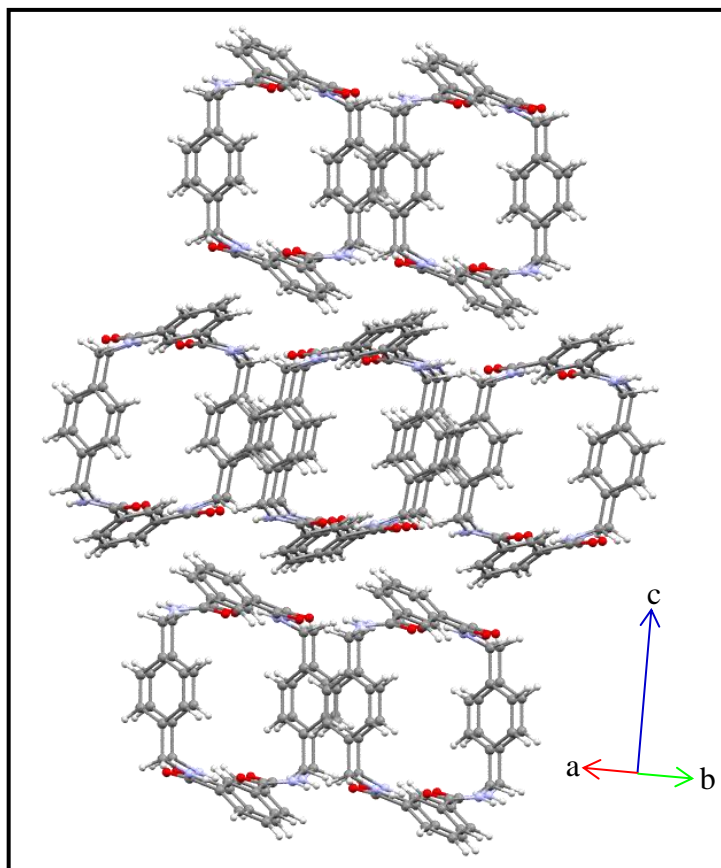


Figura 102. *Cluster* supramolecular para o composto **5**, gerado com o auxílio do programa Mercury[®].

ANEXO C

Códigos de simetria para todas as moléculas que compõem o *cluster* supramolecular dos compostos **1-5**.

Tabela 30. Códigos de simetria para todas as moléculas que compõem o *cluster* supramolecular dos compostos 1-5

	Composto						
	1	2	2'	3	4a	4b	5
M1	x,y,z	x,y,z	x,y,z	x,y,z	x,y,z	x,y,z	x,y,z
M2	-1+x,y,z	x,1+y,z	x,y,-1+z	1+x,y,z	-1+x,y,z	1+x,y,z	1/2+x,1/2+y,z
M3	1+x,y,z	-1+x,y,1+z	x,-1+y,z	-1+x,y,z	1+x,y,z	-1+x,y,z	-1/2+x,-1/2+y,z
M4	x,1+y,z	x,1+y,1+z	x,-1+y,-1+z	x,y,1+z	x,-1+y,z	1+x,1+y,z	-1/2+x,1/2+y,z
M5	x,-1+y,z	x,y,z	x,y,z	x,y,-1+z	x,1+y,z	-1+x,-1+y,z	1+x,y,z
M6	x,-1+y,z	-1+x,y,1+z	1+x,y,z	x,1+y,z	x,-1+y,-1+z	x,1+y,z	x,-1/2-y,1/2+z
M7	1-x,2-y,1-z	1+x,1+y,z	-1+x,y,z	x,-1+y,z	x,1+y,1+z	x,-1+y,z	x,1/2-y,-1/2+z
M8	1-x,1-y,2-z	x,-1+y,z	-1+x,-1+y,z	1+x,y,-1+z	-1+x,-1+y,-1+z	1+x,y,-1+z	-1/2+x,-y,1/2+z
M9	x,y,-1+z	x,1+y,z	1+x,y,-1+z	-1+x,y,1+z	1+x,1+y,1+z	1-x,2-y,-z	1/2+x,-y,-1/2+z
M10	x,y,z	-1+x,1+y,1+z	x,-1+y,z	x,-1+y,1+z	x,y,-1+z	1-x,1-y,1-z	-1+x,y,z
M11	1-x,1-y,1-z	1+x,y,z	x,1+y,z	x,1+y,-1+z	x,y,1+z	1+x,-1+y,z	1/2+x,-1/2+y,z
M12	1+x,1+y,z	1+x,-1+y,z	1+x,-1+y,z	1+x,-1+y,z	1+x,-1+y,z	2-x,2-y,-z	1/2+x,-y,1/2+z
M13	-1+x,-1+y,z	-1+x,1+y,z	-1+x,1+y,z	-1+x,1+y,z	-1+x,1+y,z	x,-1+y,z	-1/2+x,-y,-1/2+z
M14	x,y,-1+z	-1+x,y,z	-1+x,y,z	1+x,-1+y,-1+z	-1+x,y,-1+z	1+x,1+y,-1+z	x,1/2-y,1/2+z
M15	x,y,1+z	-1+x,y,1+z	1+x,-1+y,-1+z	-1+x,1+y,1+z	1+x,y,1+z	-1+x,-1+y,1+z	x,-1/2-y,-1/2+z
M16	2-x,2-y,1-z					x,y,-1+z	
M17	-1+x,-1+y,z					x,y,1+z	
M18	-1+x,y,z					-x,1-y,1-z	
M19	2-x,1-y,1-z					2+x,y,-1+z	
M20	1+x,y,-1+z					1-x,1-y,-z	
M21	-1+x,y,1+z					1+x,y,z	
M22	1-x,2-y,2-z					1+x,y,-1+z	
M23	x,-1+y,-1+z					-1+x,y,1+z	
M24						2-x,1-y,-z	
M25						x,y,z	

ANEXO D

Dados da *QTAIM* para as interações intramoleculares, intracíclicas e intermoleculares para os compostos **1-5**.

Tabela 31. Dados da *QTAIM* para as interações intramoleculares do composto **1**.

Interação	ρ ($e \text{ \AA}^{-3}$)	$\nabla^2 \rho$ ($e \text{ \AA}^{-5}$)	ε ($e \text{ \AA}^{-5}$)	K (u.a.)	V (u.a.)	G (u.a.)	BPL (\AA)	G_{IA} (kcal mol^{-1})
N11H11...O20	0,013633	+0,042011	0,037405	-0,000208	-0,01009	+0,010293	4,327605	-5,91
N11H11...O20	0,013633	+0,042011	0,037405	-0,000208	-0,01009	+0,010293	4,327605	-5,91
N2H2...O20	0,013279	+0,043598	0,027225	-0,000351	-0,01020	+0,010546	4,355640	-5,76
N2H2...O20	0,013279	+0,043598	0,027225	-0,000351	-0,01020	+0,010546	4,355640	-5,76
C9H9...O20	0,012556	+0,042107	0,099988	-0,000557	-0,00941	+0,009969	4,439668	-5,44
C9H9...O20	0,012556	+0,042107	0,099988	-0,000557	-0,00941	+0,009969	4,439668	-5,44
C19H19B... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,006084	+0,018026	2,025970	-0,000673	-0,00316	+0,003834	5,868741	-2,64
C19H19B... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,006084	+0,018026	2,025970	-0,000673	-0,00316	+0,003834	5,868741	-2,64
C19H19A... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003921	+0,012317	0,457275	-0,000661	-0,00176	+0,002418	5,948334	-1,70
C19H19A... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003921	+0,012317	0,457275	-0,000661	-0,00176	+0,002418	5,948334	-1,70
C27H27B... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003396	+0,011637	7,650650	-0,000928	-0,00170	+0,002630	6,798927	-1,47
C27H27B... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003396	+0,011637	7,650650	-0,000928	-0,00170	+0,002630	6,798927	-1,47
C15H15...H26BC26	0,003439	+0,014231	0,323250	-0,000561	-0,00179	+0,002348	4,973489	-1,49
C15H15...H26BC26	0,003439	+0,014231	0,323250	-0,000561	-0,00179	+0,002348	4,973489	-1,49
C1H1A...H23BC23	0,002056	+0,008786	0,011236	-0,000647	-0,00090	+0,001549	5,293208	-0,89
C1H1A...H23BC23	0,002056	+0,008786	0,011236	-0,000647	-0,00090	+0,001549	5,293208	-0,89
C17H17...H23AC23	0,001196	+0,004502	0,766535	-0,000358	-0,00041	+0,000768	6,293346	-0,52
C17H17...H23AC23	0,001196	+0,004502	0,766535	-0,000358	-0,00041	+0,000768	6,293346	-0,52

Tabela 32. Dados da QTAIM para as interações intramoleculares do composto 2.

Interação	ρ (e Å ⁻³)	$\nabla^2\rho$ (e Å ⁻⁵)	ϵ (e Å ⁻⁵)	K (u.a.)	V (u.a.)	G (u.a.)	BPL (Å)	G _{IA} (kcal mol ⁻¹)
N11H11...O20	0,013190	+0,045196	0,058999	-0,000496	-0,01031	+0,010803	4,344870	-5,41
N11H11...O20	0,013190	+0,045196	0,058999	-0,000496	-0,01031	+0,010803	4,344870	-5,41
C9H9-O20	0,012087	+0,038610	0,029508	-0,000381	-0,00889	+0,009272	4,511039	-4,96
C9H9...O20	0,012087	+0,038610	0,029508	-0,000381	-0,00889	+0,009272	4,511039	-4,96
N2H2...O20	0,008477	+0,028599	0,082233	-0,000398	-0,00635	+0,006751	4,778316	-3,48
N2H2...O20	0,008477	+0,028599	0,082233	-0,000398	-0,00635	+0,006751	4,778316	-3,48
C19H19B... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,006281	+0,019699	3,157980	-0,000725	-0,00347	+0,004200	5,490372	-2,58
C19H19B... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,006281	+0,019699	3,157980	-0,000725	-0,00347	+0,004200	5,490372	-2,58
C28H28B... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004454	+0,014141	0,184335	-0,000686	-0,00216	+0,002849	5,699702	-1,83
C28H28B... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004454	+0,014141	0,184335	-0,000686	-0,00216	+0,002849	5,699702	-1,83
C29H29A... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004160	+0,012924	1,613130	-0,000597	-0,00204	+0,002634	5,915800	-1,71
C29H29A... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004160	+0,012924	1,613130	-0,000597	-0,00204	+0,002634	5,915800	-1,71
C19H19A... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003216	+0,010913	4,92994	-0,000647	-0,00143	+0,002081	6,129333	-1,32
C19H19A... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003216	+0,010913	4,92994	-0,000647	-0,00143	+0,002081	6,129333	-1,32
C15H15...H27BC27	0,004325	+0,012647	0,334261	-0,000622	-0,00192	+0,002539	4,959249	-1,77
C15H15...H27BC27	0,004325	+0,012647	0,334261	-0,000622	-0,00192	+0,002539	4,959249	-1,77
C12H12A...H23BC23	0,003378	+0,014056	0,152397	-0,000906	-0,00170	+0,002608	6,521587	-1,39
C12H12A...H23BC23	0,003378	+0,014056	0,152397	-0,000906	-0,00170	+0,002608	6,521587	-1,39
C18H18...H26BC26	0,001038	+0,004029	0,149064	-0,000335	-0,00034	+0,000672	7,072408	-0,43
C18H18...H26BC26	0,001038	+0,004029	0,149064	-0,000335	-0,00034	+0,000672	7,072408	-0,43
O20... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,002842	+0,009485	0,879449	-0,000530	-0,00131	+0,001841	6,442895	-1,17
O20... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,002842	+0,009485	0,879449	-0,000530	-0,00131	+0,001841	6,442895	-1,17

Tabela 33. Dados da *QTAIM* para as interações intramoleculares do composto **2'**.

Interação	ρ ($e \text{ \AA}^{-3}$)	$\nabla^2 \rho$ ($e \text{ \AA}^{-5}$)	ϵ ($e \text{ \AA}^{-5}$)	K (u.a.)	V (u.a.)	G (u.a.)	BPL (\AA)	G_{IA} (kcal mol^{-1})
C9'H9'...O20'	0,013626	+0,044280	0,028326	-0,000451	-0,01017	+0,010619	4,380979	-6,32
C9'H9'...O20'	0,013626	+0,044280	0,028326	-0,000451	-0,01017	+0,010619	4,380979	-6,32
N2'H2'...O20'	0,012763	+0,040613	0,057264	-0,000215	-0,00972	+0,009938	4,406022	-5,92
N2'H2'...O20'	0,012763	+0,040613	0,057264	-0,000215	-0,00972	+0,009938	4,406022	-5,92
N11'H11'...O20'	0,009078	+0,032707	0,073039	-0,000551	-0,00708	+0,007626	4,689512	-4,21
N11'H11'...O20'	0,009078	+0,032707	0,073039	-0,000551	-0,00708	+0,007626	4,689512	-4,21
C19'H19B'... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,005876	+0,017543	1,298730	-0,000679	-0,00303	+0,003707	5,558689	-2,72
C19'H19B'... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,005876	+0,017543	1,298730	-0,000679	-0,00303	+0,003707	5,558689	-2,72
C28'H28B'... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004928	+0,015042	1,958900	-0,000636	-0,00249	+0,003125	6,583889	-2,28
C28'H28B'... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004928	+0,015042	1,958900	-0,000636	-0,00249	+0,003125	6,583889	-2,28
C29'H29B'... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004429	+0,014457	0,843498	-0,000799	-0,00202	+0,002815	6,425332	-2,05
C29'H29B'... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004429	+0,014457	0,843498	-0,000799	-0,00202	+0,002815	6,425332	-2,05
C19'H19A'... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003236	+0,010286	0,343378	-0,000570	-0,00143	+0,002002	6,065985	-1,50
C19'H19A'... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003236	+0,010286	0,343378	-0,000570	-0,00143	+0,002002	6,065985	-1,50
C17'H17'...H27B'C27'	0,001933	+0,007758	0,551095	-0,000601	-0,00074	+0,001339	5,587747	-0,90
C17'H17'...H27B'C27'	0,001933	+0,007758	0,551095	-0,000601	-0,00074	+0,001339	5,587747	-0,90
C16'H16'...H23A'C23'	0,001167	+0,004614	0,143140	-0,000377	-0,00040	+0,000776	5,903407	-0,54
C16'H16'...H23A'C23'	0,001167	+0,004614	0,143140	-0,000377	-0,00040	+0,000776	5,903407	-0,54

Tabela 34. Dados da *QTAIM* para as interações intramoleculares do composto **3**.

Interação	ρ ($e \text{ \AA}^{-3}$)	$\nabla^2\rho$ ($e \text{ \AA}^{-5}$)	ε ($e \text{ \AA}^{-5}$)	K (u.a.)	V (u.a.)	G (u.a.)	BPL (\AA)	G_{IA} (kcal mol^{-1})
N11H11 \cdots O20	0,015813	+0,052766	0,049822	-0,000519	-0,01215	+0,012673	4,199769	-6,42
N11H11 \cdots O20	0,015808	+0,052754	0,049824	-0,000519	-0,01215	+0,012673	4,199769	-6,42
C9H9 \cdots O20	0,011089	+0,035904	0,074976	-0,000428	-0,00812	+0,008549	4,569528	-4,50
C9H9 \cdots O20	0,011088	+0,035904	0,074976	-0,000428	-0,00812	+0,008549	4,569528	-4,50
N2H2 \cdots O20	0,004345	+0,019425	0,366864	-0,000909	-0,00304	+0,003948	5,352911	-1,76
N2H2 \cdots O20	0,004345	+0,019425	0,366864	-0,000909	-0,00304	+0,003948	5,352911	-1,76
C19H19B $\cdots\pi$ (_{1,4} -diamina)	0,005930	+0,017490	2,552040	-0,000652	-0,00388	+0,004798	6,379952	-2,41
C19H19B $\cdots\pi$ (_{1,4} -diamina)	0,005930	+0,017490	2,552040	-0,000652	-0,00388	+0,004798	6,379952	-2,41
C29H29B $\cdots\pi$ (_{1,3} -diamida)	0,005761	+0,017202	1,113360	-0,000711	-0,00288	+0,003590	5,538487	-2,34
C29H29B $\cdots\pi$ (_{1,3} -diamida)	0,005761	+0,017202	1,113360	-0,000711	-0,00288	+0,003590	5,538487	-2,34
C19H19A $\cdots\pi$ (_{1,4} -diamina)	0,004055	+0,012239	0,253306	-0,000619	-0,00182	+0,002440	5,784399	-1,65
C19H19A $\cdots\pi$ (_{1,4} -diamina)	0,004055	+0,012239	0,253306	-0,000619	-0,00182	+0,002440	5,784399	-1,65
C26H26A $\cdots\pi$ (_{1,4} -diamina)	0,002844	+0,009151	0,517568	-0,000541	-0,00121	+0,001747	7,489618	-1,16
C26H26A $\cdots\pi$ (_{1,4} -diamina)	0,002844	+0,009151	0,517568	-0,000541	-0,00121	+0,001747	7,489618	-1,16
C27H27 $\cdots\pi$ (_{1,3} -diamida)	0,002624	+0,008188	0,353429	-0,000446	-0,00116	+0,001601	6,285708	-1,07
C27H27 $\cdots\pi$ (_{1,3} -diamida)	0,002624	+0,008188	0,353429	-0,000446	-0,00116	+0,001601	6,285708	-1,07
C26H26B $\cdots\pi$ (_{1,3} -diamida)	0,002028	+0,006424	0,601990	-0,000370	-0,00087	+0,001236	5,605284	-0,82
C26H26B $\cdots\pi$ (_{1,3} -diamida)	0,002028	+0,006424	0,601990	-0,000370	-0,00087	+0,001236	5,605284	-0,82
C14H14 \cdots H25CC25	0,003632	+0,014294	0,090311	-0,000867	-0,00184	+0,002707	4,847648	-1,48
C14H14 \cdots H25CC25	0,003632	+0,014294	0,090311	-0,000867	-0,00184	+0,002707	4,847648	-1,48
C17H17 \cdots H29BC29	0,002075	+0,008780	0,422886	-0,000680	-0,00084	+0,001515	7,163952	-0,84
C17H17 \cdots H29BC29	0,002075	+0,008780	0,422886	-0,000680	-0,00084	+0,001515	7,163952	-0,84
C12H12A \cdots H22AC22	0,001234	+0,005083	0,351752	-0,000412	-0,00045	+0,000858	5,846601	-0,50
C12H12A \cdots H22AC22	0,001234	+0,005083	0,351752	-0,000412	-0,00045	+0,000858	5,846601	-0,50
C20 $\cdots\pi$ (_{1,4} -diamina)	0,003625	+0,010362	2,100245	-0,000484	-0,00162	+0,002106	6,964809	-1,47
C20 $\cdots\pi$ (_{1,4} -diamina)	0,003625	+0,010362	2,100245	-0,000484	-0,00162	+0,002106	6,964809	-1,47

Tabela 35. Dados da *QTAIM* para as interações intramoleculares do composto **4a**.

Interação	ρ (e Å ⁻³)	$\nabla^2\rho$ (e Å ⁻⁵)	ε (e Å ⁻⁵)	K (u.a.)	V (u.a.)	G (u.a.)	BPL (Å)	G _{IA} (kcal mol ⁻¹)
N11H11...O20	0,014046	+0,045543	0,043388	-0,000327	-0,01073	+0,011059	4,308048	-5,52
N11H11...O20	0,014046	+0,045543	0,043388	-0,000327	-0,01073	+0,011059	4,308048	-5,52
C9H9...O20	0,012545	+0,041328	0,046360	-0,000500	-0,00933	+0,009832	4,445963	-4,93
C9H9...O20	0,012545	+0,041328	0,046360	-0,000500	-0,00933	+0,009832	4,445963	-4,93
N2H2...O20	0,008211	+0,029585	0,075750	-0,000584	-0,00623	+0,006812	4,779105	-3,22
N2H2...O20	0,008211	+0,029585	0,075750	-0,000584	-0,00623	+0,006812	4,779105	-3,22
C19H19B... π _(1,4-diamina)	0,006088	+0,017906	0,539069	-0,000757	-0,00296	+0,003719	5,414883	-2,39
C19H19B... π _(1,4-diamina)	0,006088	+0,017906	0,539069	-0,000757	-0,00296	+0,003719	5,414883	-2,39
C35H35B... π _(1,3-diamida)	0,005943	+0,017213	1,780104	-0,000686	-0,00293	+0,003618	6,263099	-2,33
C35H35B... π _(1,3-diamida)	0,005943	+0,017213	1,780104	-0,000686	-0,00293	+0,003618	6,263099	-2,33
C33H33B... π _(1,3-diamida)	0,005215	+0,017940	0,247096	-0,001050	-0,00239	+0,003435	5,520061	-2,05
C33H33B... π _(1,3-diamida)	0,005215	+0,017940	0,247096	-0,001050	-0,00239	+0,003435	5,520061	-2,05
C29H29A... π _(1,4-diamina)	0,003889	+0,012668	1,598134	-0,000758	-0,00165	+0,002409	5,958293	-1,53
C29H29A... π _(1,4-diamina)	0,003889	+0,012668	1,598134	-0,000758	-0,00165	+0,002409	5,958293	-1,53
C31H31B... π _(1,3-diamida)	0,003313	+0,010168	0,220059	-0,000521	-0,00150	+0,002021	6,025370	-1,30
C31H31B... π _(1,3-diamida)	0,003313	+0,010168	0,220059	-0,000521	-0,00150	+0,002021	6,025370	-1,30
C19H19A... π _(1,4-diamina)	0,002499	+0,008055	1,110582	-0,000429	-0,00116	+0,001585	6,416611	-0,98
C19H19A... π _(1,4-diamina)	0,002499	+0,008055	1,110582	-0,000429	-0,00116	+0,001585	6,416611	-0,98
C29H29B... π _(1,3-diamida)	0,002358	+0,007153	0,604656	-0,000391	-0,00101	+0,001397	7,187321	-0,93
C29H29B... π _(1,3-diamida)	0,002358	+0,007153	0,604656	-0,000391	-0,00101	+0,001397	7,187321	-0,93
C32H32B...H18C18	0,003144	+0,013753	0,500641	-0,000906	-0,00163	+0,002532	4,990559	-1,23
C32H32B...H18C18	0,003144	+0,013753	0,500641	-0,000906	-0,00163	+0,002532	4,990559	-1,23
C1H1A...H24C24	0,002887	+0,012881	0,219112	-0,000887	-0,00145	+0,002333	5,052486	-1,13
C1H1A...H24C24	0,002887	+0,012881	0,219112	-0,000887	-0,00145	+0,002333	5,052486	-1,13
C20... π _(1,4-diamina)	0,004097	+0,012047	2,132704	-0,000617	-0,00178	+0,002395	7,100621	-1,61
C20... π _(1,4-diamina)	0,004097	+0,012047	2,132704	-0,000617	-0,00178	+0,002395	7,100621	-1,61

Tabela 36. Dados da QTAIM para as interações intramoleculares do composto 4b.

Interação	ρ ($e \text{ \AA}^{-3}$)	$\nabla^2\rho$ ($e \text{ \AA}^{-5}$)	ε ($e \text{ \AA}^{-5}$)	K (u.a.)	V (u.a.)	G (u.a.)	BPL (\AA)	G_{IA} (kcal mol^{-1})
C9H9...O2O	0,013384	+0,044546	0,045839	-0,000554	-0,010028	+0,010582	4,373184	-5,01
C9H9...O2O	0,013384	+0,044546	0,045839	-0,000554	-0,010028	+0,010582	4,373184	-5,01
N11H11...O2O	0,012120	+0,040191	0,034807	-0,000329	-0,009390	+0,009719	4,446967	-4,54
N11H11...O2O	0,012120	+0,040191	0,034807	-0,000329	-0,009390	+0,009719	4,446967	-4,54
N2H2...O2O	0,010674	+0,034559	0,029388	-0,000305	-0,008030	+0,008335	4,556394	-4,00
N2H2...O2O	0,010674	+0,034559	0,029388	-0,000305	-0,008030	+0,008335	4,556394	-4,00
C35H35B... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005551	+0,016073	1,676460	-0,000643	-0,002732	+0,003375	6,011002	-2,08
C35H35B... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005551	+0,016073	1,676460	-0,000643	-0,002732	+0,003375	6,011002	-2,08
C19H19B... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,005190	+0,015943	0,361625	-0,000797	-0,002393	+0,003189	5,566490	-1,94
C19H19B... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,005190	+0,015943	0,361625	-0,000797	-0,002393	+0,003189	5,566490	-1,94
C32H32B... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,004869	+0,016213	0,234061	-0,000934	-0,002185	+0,003119	5,555381	-1,82
C32H32B... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,004869	+0,016213	0,234061	-0,000934	-0,002185	+0,003119	5,555381	-1,82
C31H31A... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003930	+0,012212	0,872271	-0,000698	-0,001657	+0,002355	5,979409	-1,47
C31H31A... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003930	+0,012212	0,872271	-0,000698	-0,001657	+0,002355	5,979409	-1,47
C34H34B... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003027	+0,009233	0,328585	-0,000483	-0,001341	+0,001825	6,158250	-1,13
C34H34B... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003027	+0,009233	0,328585	-0,000483	-0,001341	+0,001825	6,158250	-1,13
C19H19A... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,002597	+0,008569	0,123558	-0,000788	-0,001068	+0,001856	5,822078	-0,97
C19H19A... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,002597	+0,008569	0,123558	-0,000788	-0,001068	+0,001856	5,822078	-0,97
C29H29B... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,002239	+0,006810	0,551421	-0,000379	-0,000945	+0,001324	7,342735	-0,84
C29H29B... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,002239	+0,006810	0,551421	-0,000379	-0,000945	+0,001324	7,342735	-0,84
C18H18...H35BC35	0,004257	+0,017738	0,221366	-0,001042	-0,002350	+0,003392	4,714214	-1,59
C18H18...H35BC35	0,004257	+0,017738	0,221366	-0,001042	-0,002350	+0,003392	4,714214	-1,59
C15H15...H29BC29	0,002619	+0,010577	1,235586	-0,000428	-0,001286	+0,001714	6,418710	-0,98
C15H15...H29BC29	0,002619	+0,010577	1,235586	-0,000428	-0,001286	+0,001714	6,418710	-0,98
C1H1A...H28C28	0,002537	+0,011129	2,388916	-0,000781	-0,001221	+0,002002	5,135125	-0,95
C1H1A...H28C28	0,002537	+0,011129	2,388916	-0,000781	-0,001221	+0,002002	5,135125	-0,95
N21... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,004881	+0,016660	3,722950	-0,000917	-0,002331	+0,003248	7,147689	-1,83
N21... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,004881	+0,016660	3,722950	-0,000917	-0,002331	+0,003248	7,147689	-1,83

Tabela 37. Dados da *QTAIM* para as interações intracíclicas dos compostos **1-4**.

B	Interação	ρ ($e \text{ \AA}^{-3}$)	$\nabla^2 \rho$ ($e \text{ \AA}^{-5}$)	ε ($e \text{ \AA}^{-5}$)	K (u.a.)	V (u.a.)	G (u.a.)	BPL (\AA)	G_{IA} kcal mol ⁻¹
1	N2H2...H9C9	0,013503	+0,062913	0,768264	-0,002495	-0,010738	+0,013233	4,101050	-3,37
	N2H2...H9C9	0,013503	+0,062913	0,768264	-0,002495	-0,010738	+0,013233	4,101050	-3,37
	N11H11...H9C9	0,013754	+0,065848	0,809588	-0,002667	-0,011129	+0,013795	4,003610	-3,49
	N11H11...H9C9	0,013754	+0,065848	0,809588	-0,002667	-0,011129	+0,013795	4,003610	-3,49
2'	N2H2...H9C9	0,012117	+0,064954	3,039577	-0,003247	-0,009744	+0,012991	4,483547	-3,06
	N2H2...H9C9	0,012117	+0,064954	3,039577	-0,003247	-0,009744	+0,012991	4,483547	-3,06
3	N2H2...H9C9	0,012596	+0,062872	1,168848	-0,002790	-0,010138	+0,012928	4,149732	-3,18
	N2H2...H9C9	0,012596	+0,062872	1,168848	-0,002790	-0,010138	+0,012928	4,149732	-3,18
4a	N2H2...H9C9	0,012332	+0,061852	1,241936	-0,002797	-0,009870	+0,012667	4,186667	-3,10
	N2H2...H9C9	0,012332	+0,061852	1,241936	-0,002797	-0,009870	+0,012667	4,186667	-3,10
	N11H11...H9C9	0,012588	+0,063443	1,177057	-0,002924	-0,010013	+0,012937	4,243908	-3,14
	N11H11...H9C9	0,012588	+0,063443	1,177057	-0,002924	-0,010013	+0,012937	4,243908	-3,14
4b	N2H2...H9C9	0,011590	+0,058839	1,420637	-0,002828	-0,009050	+0,011879	4,440753	-2,84
	N2H2...H9C9	0,011590	+0,058839	1,420637	-0,002828	-0,009050	+0,011879	4,440753	-2,84
	N11H11...H9C9	0,012357	+0,062951	1,285396	-0,002905	-0,009928	+0,012833	4,158585	-3,11
	N11H11...H9C9	0,012357	+0,062951	1,285396	-0,002905	-0,009928	+0,012833	4,158585	-3,11

Tabela 38. Dados da *QTAIM* para as interações intermoleculares do composto **1**.

Dímeros	Interação	ρ (e Å ⁻³)	$\nabla^2\rho$ (e Å ⁻⁵)	G_{IA} kcal mol ⁻¹	Frag. ^a
M1...M2 M1...M3	C12H12B...H5C5	0,002217	+0,009732	-0,92	M-M
	C12H12B...H5C5	0,002219	+0,009741	-0,92	M-M
	C12H12B...O3	0,005011	+0,018898	-2,08	M-M
	C12H12B...O3	0,005013	+0,018908	-2,08	M-M
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H27AC27	0,004353	+0,013060	-1,80	M-E
	C18H18...O3	0,004193	+0,016331	-1,74	M-M
	C18H18...O3	0,004192	+0,016333	-1,74	M-M
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H26BC26	0,002919	+0,009311	-1,21	M-E
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H26BC26	0,002796	+0,009201	-1,16	M-E
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H26AC26	0,002924	+0,009327	-1,21	M-E
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H26AC26	0,002791	+0,009182	-1,16	M-E
	C17H17...H15C15	0,004487	+0,020260	-1,86	M-M
	C24H24B... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,004348	+0,013046	-1,80	E-M
	Total			-19,68	
M1...M4 M1...M5	C24H24c...H5C5	0,001553	+0,007027	-0,56	E-M
	C23H23B...H5C5	0,002603	+0,011040	-0,93	E-M
	C1H1A... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004707	+0,016845	-1,68	M-M
	N2... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005228	+0,014699	-1,87	M-M
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$ $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...	0,004654	+0,014967	-1,67	M-M
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$				
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...	0,004645	+0,014942	-1,66	M-M
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...				
	C24H24c...H5C5	0,001550	+0,007015	-0,55	E-M
	C6H6...H23BC23	0,002602	+0,011034	-0,93	M-E
	C1H1A... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004710	+0,016846	-1,69	M-M
	O20... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,001481	+0,005794	-0,53	M-M
	O20... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,001481	+0,005794	-0,53	M-M
	N2... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005222	+0,014682	-1,87	M-M
$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...	0,005239	+0,012594	-1,88	M-M	
Total			-16,35		
M1...M6 M1...M7	C1H1B...C11A'	0,006609	+0,020168	-2,32	M-S
	O3...H1'C1'	0,008036	+0,033821	-2,82	M-S
	O3...H2'C2'	0,009502	+0,036066	-3,33	M-S
Total			-8,47		
M1...M8 M1...M9	C23H23A...C11B'	0,001954	+0,007068	-0,55	E-S
	C23H23A...C11A'	0,001813	+0,006250	-0,51	E-S
	C25H25A...C11B'	0,005207	+0,015925	-1,46	E-S
	C18H18...C11A'	0,003124	+0,011375	-0,88	E-S
	C27H27A...C11B'	0,002385	+0,008345	-0,67	E-S
	C27H27A...C11A'	0,002238	+0,008415	-0,63	E-S
	C18H18...C11A'	0,002350	+0,008085	-0,66	M-S
O3...C11A'	0,005115	+0,018889	-1,43	M-S	
Total			-6,78		

^a Fragmentos moleculares que estão interagindo. Onde M significa macrociclo; E significa eixo molecular e S significa solvente.

Tabela 38. Dados da *QTAIM* para as interações intermoleculares do composto **1**. (*continuação*)

Dímeros	Interação	ρ ($e \text{ \AA}^{-3}$)	$\nabla^2 \rho$ ($e \text{ \AA}^{-5}$)	G_{IA} kcal mol ⁻¹	Frag. ^a
	O10...H1'C1'	0,003930	+0,015373	-1,06	M-S
	N11H11A...C11B'	0,003926	+0,013840	-1,06	M-S
M1...M10	N11H11B...C11A'	0,006099	+0,018713	-1,65	M-S
M1...M11	C23H23A...C11A'	0,004631	+0,016016	-1,25	E-S
	C24H24C...C11A'	0,004692	+0,018226	-1,27	E-S
	Total			-6,30	
	C5H5...H7C7	0,002182	+0,009225	-1,10	M-M
M1...M12	C5H5...O10	0,002074	+0,009897	-1,05	M-M
M1...M13	O3...H7C7	0,002074	+0,009897	-1,05	M-M
	Total			-3,20	
M1...M14	C24H24c...H17C17	0,003319	+0,013421	-1,36	E-M
M1...M15	C24H24c...H17C17	0,003315	+0,013404	-1,36	E-M
	Total			-2,72	
M1...M16	C11B'...H6C6	0,003976	+0,014737	-0,89	S-M
M1...M17	C11B'...H27BC27	0,005174	+0,019224	-1,16	S-E
	Total			-2,05	
	C1H1B...C11A'	0,000008	+0,000051	0,00	M-S
M1...M18	C22H22B...C11B'	0,002939	+0,010502	-0,70	E-S
M1...M19	C24H24B...C11B'	0,003755	+0,015120	-0,89	E-S
	Total			-1,59	
M1...M20	C27H27A...H27AC27	0,00154	+0,006332	-0,57	E-E
M1...M21	C27H27A...H27AC27	0,00154	+0,006332	-0,57	E-E
	Total			-1,14	
M1...M22	C24H24A...C11A'	0,000274	+0,001208	-0,30	E-S
M1...M23	C24...C11B'	0,000345	+0,001395	-0,38	E-S
	Total			-0,68	

^a Fragmentos moleculares que estão interagindo. Onde M significa macrociclo; E significa eixo molecular e S significa solvente.

Tabela 39. Dados da QTAIM para as interações intermoleculares do composto 2.

Dímeros	Interação	ρ (e Å ⁻³)	$\nabla^2\rho$ (e Å ⁻⁵)	G_{IA} kcal mol ⁻¹	Frag ^a
	O11'...H1AC1	0,001961	+0,008891	-0,93	M-M
	O11'...H22AC22	0,001603	+0,007705	-0,76	M-E
	O11'...H17C17	0,004076	+0,014911	-1,93	M-M
	C12'H12B'...H22AC22	0,001886	+0,008039	-0,90	M-E
	C17'H17'...H16C16	0,001565	+0,006927	-0,74	M-M
	C28H28B'... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003366	+0,010851	-1,60	E-M
	C17'H17'...H17C17	0,001723	+0,007982	-0,82	M-M
M1...M2	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}'$...H27BC27	0,004492	+0,012900	-2,13	M-E
M1...M3	C17H17...H17'C17'	0,001723	+0,007982	-0,82	M-M
	C28'H28A'... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003161	+0,009761	-1,50	E-M
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}'$...H28AC28	0,004039	+0,012241	-1,92	M-E
	C17'H17'...O11	0,005302	+0,018980	-2,52	M-M
	C1'H1A'...O11	0,002520	+0,010728	-1,20	M-M
	C22'H22A'...O11	0,001960	+0,009585	-0,93	E-M
	C1'H1A'...H5C5	0,002649	+0,011061	-1,26	M-M
	C12H12A'...H1BC1	0,000807	+0,003289	-0,38	M-M
	Total			-20,33	
	C25H25A...H1B'C1'	0,004920	+0,017138	-2,85	E-M
	C12H12A...O3'	0,000632	+0,003172	-0,37	M-M
	C23H23A...O3'	0,002558	+0,011575	-1,48	E-M
	C14H14...O3'	0,000814	+0,003734	-0,47	M-M
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H29A'C29	0,004400	+0,013561	-2,55	M-E
	C14H14...H15'C15'	0,001553	+0,006843	-0,90	M-M
M1...M4	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H27A'C27'	0,001998	+0,006110	-1,16	M-E
M1...M5	C15H15...C14'H14'	0,001836	+0,008040	-1,06	M-M
	C15H5...CH23B'C23'	0,001216	+0,004603	-0,70	M-E
	C28H28A... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}'$	0,003892	+0,011371	-2,25	E-M
	C1H1B...H25A'C25'	0,002677	+0,011226	-1,55	M-E
	O3...H14'C14'	0,001006	+0,004605	-0,58	M-M
	O3...H12B'C12'	0,001580	+0,007201	-0,91	M-M
	O3...H24A'C24'	0,002910	+0,014118	-1,68	M-E
	Total			-18,52	
	C6H6...H22AC22	0,001824	+0,007811	-1,00	M-E
	C7H7...H24BC24	0,003620	+0,015877	-1,98	M-E
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...N11	0,004684	+0,011719	-2,56	M-M
M1...M6	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003256	+0,007532	-1,78	M-M
M1...M7	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003256	+0,007533	-1,78	M-M
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...N11	0,004689	+0,011730	-2,57	M-M
	C6'H6'...H22AC22	0,001824	+0,007811	-1,00	M-E
	C7'H7'...H24B'C24	0,003617	+0,015866	-1,98	M-E
	Total			-14,65	

^a Fragmentos moleculares que estão interagindo. Onde M significa macrociclo e E significa eixo molecular

Tabela 39. Dados da *QTAIM* para as interações intermoleculares do composto **2**. (continuação)

Dímeros	Interação	ρ (e Å ⁻³)	$\nabla^2\rho$ (e Å ⁻⁵)	G_{IA} kcal mol ⁻¹	Frag. ^a
M1...M8 M1...M9	C26H26B...C6H6	0,007294	+0,025273	-2,35	E-M
	C22H22B...H6C6	0,001253	+0,005357	-0,40	E-M
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...H1AC1	0,004355	+0,015060	-1,40	M-M
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...N2	0,004546	+0,011822	-1,47	M-M
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,002835	+0,007184	-0,91	M-M
	N2... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004546	+0,011822	-1,47	M-M
	C1H1A... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004355	+0,015060	-1,40	M-M
	C6H6...H26BC26	0,007294	+0,025273	-2,35	M-E
	C6H6...H22BC22	0,001253	+0,005357	-0,40	M-E
	Total			-12,17	
M1...M10 M1...M11	C25H25A...H6C6	0,000963	+0,003554	-0,31	E-M
	C25H25B...H29CC29	0,003039	+0,012111	-0,97	E-E
	C27H27A...H28AC28	0,002441	+0,010636	-0,78	E-E
	C28'H28A...H29AC29	0,002936	+0,012579	-0,94	E-E
	C28H28A...H27AC27	0,002441	+0,010636	-0,78	E-E
	C29H29A...H26AC26	0,002195	+0,009543	-0,70	E-E
	C29H29B...H22BC22	0,003478	+0,013612	-1,11	E-E
	C29H29C...H25	0,003039	+0,012111	-0,97	E-E
	C6H6...H25AC25	0,000963	+0,003554	-0,31	E-M
	Total			-8,69	
M1...M12 M1...M13	C24H24A...H24AC24	0,004714	+0,017157	-1,26	E-E
	C24'H24B'...H25B'C25'	0,001144	+0,004834	-2,26	E-E
	C25'H25A'...H25B'C25'	0,000478	+0,001655	-0,94	E-E
	C25'H25B'...H25B'C25'	0,001072	+0,004655	-2,11	E-E
	C22'H22B'...H25C'C25'	0,000478	+0,001655	-0,94	E-E
	C25'H25B'...H24B'C24'	0,001144	+0,004834	-2,26	E-E
	Total			-8,51	
M1...M14 M1...M15	C25H25C...O10'	0,005627	+0,018985	-2,58	E-M
	C24H24B...N11'	0,002027	+0,008038	-0,93	E-M
	C24H24B...H25B'C25'	0,000365	+0,001207	-0,17	E-E
	C12H12A...H25A'C25'	0,004251	+0,017885	-1,95	M-E
	O10...H24B'C24'	0,001128	+0,005537	-0,52	M-E
	Total			-6,15	

^a Fragmentos moleculares que estão interagindo. Onde M significa macrociclo e E significa eixo molecular.

Tabela 40. Dados da *QTAIM* para as interações intermoleculares do composto **2'**.

Dímeros	Interação	ρ (e Å ⁻³)	$\nabla^2\rho$ (e Å ⁻⁵)	G_{IA} kcal mol ⁻¹	Frag.
M1...M2 M1...M3	O11'...H1AC1	0,001961	+0,008891	-0,93	M-M
	O11'...H22AC22	0,001603	+0,007705	-0,76	M-E
	O11'...H17C17	0,004076	+0,014911	-1,93	M-M
	C12'H12B'...H22AC22	0,001886	+0,008039	-0,90	M-E
	C17'H17'...H16C16	0,001565	+0,006927	-0,74	M-M
	C28H28B'... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003366	+0,010851	-1,60	E-M
	C17'H17'...H17C17	0,001723	+0,007982	-0,82	M-M
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}'$...H27BC27	0,004492	+0,012900	-2,13	M-E
	C17H17...H17'C17'	0,001723	+0,007982	-0,82	M-M
	C28'H28A'... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003161	+0,009761	-1,50	E-M
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}'$...H28AC28	0,004039	+0,012241	-1,92	M-E
	C17'H17'...O11	0,005302	+0,018980	-2,52	M-M
	C1'H1A'...O11	0,002520	+0,010728	-1,20	M-M
	C22'H22A'...O11	0,001960	+0,009585	-0,93	E-M
	C1'H1A'...H5C5	0,002649	+0,011061	-1,26	M-M
C12H12A'...H1BC1	0,000807	+0,003289	-0,38	M-M	
	Total			-20,33	
M1...M4 M1...M5	C25H25A...H1B'C1'	0,004920	+0,017138	-2,85	E-M
	C12H12A...O3'	0,000632	+0,003172	-0,37	M-M
	C23H23A...O3'	0,002558	+0,011575	-1,48	E-M
	C14H14...O3'	0,000814	+0,003734	-0,47	M-M
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H29A'C29	0,004400	+0,013561	-2,55	M-E
	C14H14...H15'C15'	0,001553	+0,006843	-0,90	M-M
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H27A'C27'	0,001998	+0,006110	-1,16	M-E
	C15H15...C14'H14'	0,001836	+0,008040	-1,06	M-M
	C15H5...CH23B'C23'	0,001216	+0,004603	-0,70	M-E
	C28H28A... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}'$	0,003892	+0,011371	-2,25	E-M
	C1H1B...H25A'C25'	0,002677	+0,011226	-1,55	M-E
	O3...H14'C14'	0,001006	+0,004605	-0,58	M-M
	O3...H12B'C12'	0,001580	+0,007201	-0,91	M-M
	O3...H24A'C24'	0,002910	+0,014118	-1,68	M-E
		Total			-18,52
M1...M6 M1...M7	C26'H26B'...C6'H6'	0,007294	+0,025273	-2,35	E-M
	C22'H22B'...H6'C6'	0,001253	+0,005357	-0,40	E-M
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...H1AC1'	0,004355	+0,015060	-1,40	M-M
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...N2'	0,004546	+0,011822	-1,47	M-M
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}'$... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}'$	0,002835	+0,007184	-0,91	M-M
	N2'... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}'$	0,004546	+0,011822	-1,47	M-M
	C1'H1A'... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}'$	0,004355	+0,015060	-1,40	M-M
C6'H6'...H26B'C26'	0,007294	+0,025273	-2,35	M-E	
C6'H6'...H22B'C22'	0,001253	+0,005357	-0,40	M-E	
	Total			-12,17	

^a Fragmentos moleculares que estão interagindo. Onde M significa macrociclo e E significa eixo molecular.

Tabela 40. Dados da *QTAIM* para as interações intermoleculares do composto **2'**. (*continuação*)

Dímeros	Interação	ρ ($e \text{ \AA}^{-3}$)	$\nabla^2\rho$ ($e \text{ \AA}^{-5}$)	G_{IA} kcal mol ⁻¹	Frag.
	C24'H24A'...H6'C6'	0,000694	+0,002573	-0,25	E-M
	C23'H23A'...H29B'C29'	0,002314	+0,010367	-0,82	E-E
	C26'H26A'...H29C'C29'	0,002152	+0,009457	-0,77	E-E
	C27'H27A'...H29C'C29'	0,002339	+0,010811	-0,83	E-E
	C27'H27A'...H28B'C28'	0,002026	+0,008857	-0,72	E-E
M1...M8	C28'H28A'...H29C'C29'	0,002777	+0,011926	-0,99	E-E
M1...M9	C28'H28A'...H27A'C27'	0,002026	+0,008857	-0,72	E-E
	C29'H29C'...H28A'C28'	0,002777	+0,011926	-0,99	E-E
	C29'H29C'...H27A'C27'	0,002339	+0,010811	-0,83	E-E
	C29'H29C'...H26A'C26'	0,002152	+0,009457	-0,77	E-E
	C29'H29B'...H23A'C23'	0,002314	+0,010367	-0,82	E-E
	C6'H6'...H24A'C24'	0,000694	+0,002573	-0,25	M-E
	Total			-8,75	
	C25H25C...O10'	0,005627	+0,018985	-2,58	E-M
	C24H24B...N11'	0,002027	+0,008038	-0,93	E-M
M1...M10	C24H24B...H25B'C25'	0,000365	+0,001207	-0,17	E-E
M1...M11	C12H12A...H25A'C25'	0,004251	+0,017885	-1,95	M-E
	O10...H24B'C24'	0,001128	+0,005537	-0,52	M-E
	Total			-6,15	
M1...M12	C24'H24A'...H24A'C24'	0,004714	+0,017157	-1,26	E-E
M1...M13	Total			-1,26	
M1...M14	C12H12A...C12'H12A'	0,000003	+0,000020	-0,92	M-M
M1...M15	Total			-0,92	

^a Fragmentos moleculares que estão interagindo. Onde M significa macrociclo e E significa eixo molecular.

Tabela 41. Dados da *QTAIM* para as interações intermoleculares do composto **3**.

Dímeros	Interação	ρ ($e \text{ \AA}^{-3}$)	$\nabla^2 \rho$ ($e \text{ \AA}^{-5}$)	G_{IA} kcal mol ⁻¹	Frag ^a
M1...M2 M1...M3	C1H11A...O10	0,006319	+0,023048	-2,82	E-E
	C25H25C...O10	0,003010	+0,013729	-1,34	E-M
	C17H17...O2	0,004648	+0,018377	-2,08	M-M
	C25H25C...H12BC12	0,001996	+0,008568	-0,89	E-M
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H28AC28	0,002981	+0,009944	-1,33	M-E
	C18H18...H18C18	0,003909	+0,017361	-1,75	M-M
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H28AC28	0,002981	+0,009944	-1,33	M-E
	C25H25C...H12BC12	0,001996	+0,008568	-0,89	E-M
	C17H17...O2	0,004648	+0,018377	-2,08	M-M
	C25H25C...O10	0,003010	+0,013729	-1,34	E-M
	C1H11A...O10	0,006319	+0,023048	-2,82	M-M
	TOTAL			-18,68	
M1...M4 M1...M5	C24H24A...H6C6	0,003028	+0,012988	-1,10	E-M
	C22H22A...H6C6	0,003337	+0,013811	-1,21	E-M
	C12H12A... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005353	+0,015825	-1,94	M-M
	C25H25B...H7C7	0,002552	+0,010592	-0,92	E-M
	N11... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003938	+0,011684	-1,43	M-M
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003985	+0,012295	-1,44	M-M
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004176	+0,010676	-1,51	M-M
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,003984	+0,012295	-1,44	M-M
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...N11	0,003938	+0,011684	-1,43	M-M
	H7C7...H25BC25	0,002551	+0,010591	-0,92	M-E
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...C12H12A	0,005353	+0,015826	-1,94	M-M
	C6H6...C22H22A	0,003336	+0,013810	-1,21	M-E
	C6H6...H24AC24	0,003027	+0,012987	-1,10	M-E
	TOTAL			-17,55	
M1...M6 M1...M7	C24H24C...H1BC1	0,001831	+0,008113	-0,75	E-M
	C24H24C...H15C15	0,002295	+0,008551	-0,94	E-M
	C22H22B...H15C15	0,003246	+0,013455	-1,33	E-M
	C12H12A...H29CC29	0,003767	+0,014324	-1,55	M-E
	C26H26A...H14C14	0,002217	+0,008884	-0,91	E-M
	C14H14...H26AC26	0,002394	+0,009773	-0,98	M-E
	C14H14...H29CC29	0,002216	+0,008884	-0,91	M-E
	C26H26A...H14C14	0,002394	+0,009773	-0,98	E-M
	C12H12A...H29CC29	0,001209	+0,005049	-0,50	M-E
	C22H22B...H15C15	0,003245	+0,013452	-1,33	E-M
	C24H24C...H15C15	0,002294	+0,008550	-0,94	E-M
	H1BC1...H24CC24	0,001830	+0,008112	-0,75	E-M
	TOTAL			-11,89	
M1...M8 M1...M9	O3...H24BC24	0,004777	+0,017679	-1,55	M-E
	N2...H24AC24	0,003303	+0,011936	-1,07	M-E
	C1H1B...H24AC24	0,001864	+0,007866	-0,61	M-E
	C1H1A...H25BC25	0,001994	+0,008226	-0,65	M-E
	C1H1A...H25BC25	0,001993	+0,008224	-0,65	M-E

^a Fragmentos moleculares que estão interagindo. Onde M significa macrociclo e E significa eixo molecular.

Tabela 41. Dados da *QTAIM* para as interações intermoleculares do composto **3**. (continuação)

Dímeros	Interação	ρ (e Å ⁻³)	$\nabla^2\rho$ (e Å ⁻⁵)	G_{IA} kcal mol ⁻¹	Frag ^a
	N2...H24AC24	0,003303	+0,011936	-1,07	M-E
M1...M8	C1H1B...H24AC24	0,001864	+0,007865	-0,61	M-E
M1...M9	O3...H24BC24	0,004777	+0,017679	-1,55	M-E
	TOTAL			-7,75	
	C6H6...O10	0,005942	+0,022874	-2,12	M-M
	C7H7...H29AC29	0,001284	+0,004875	-0,46	M-E
M1...M10	C7H7...C7H7	0,005176	+0,021424	-1,85	M-M
M1...M11	O10...H6C6	0,004814	+0,021537	-1,72	M-M
	H29BC29...H7C7	0,001284	+0,004875	-0,46	E-M
	TOTAL			-6,60	
	C6H6...H24CC24	0,000729	+0,002561	-0,29	M-E
	C23H23...H29CC29	0,005139	+0,018999	-2,06	E-E
	C27H27...H29AC29	0,001151	+0,004784	-0,46	E-E
M1...M12	C26H27...H27C27	0,001386	+0,005895	-0,56	E-E
M1...M13	C27H27...H29AC29	0,001151	+0,004784	-0,46	E-E
	C23H23...H29CC29	0,005139	+0,018999	-2,06	E-E
	C6H6...H24CC24	0,000729	+0,002561	-0,29	M-E
	TOTAL			-6,19	
M1...M14	C24H24A...H24AC24	0,002550	+0,010124	-0,77	E-E
M1...M15	Total			-0,77	

^a Fragmentos moleculares que estão interagindo. Onde M significa macrociclo e E significa eixo molecular.

Tabela 42. Dados da *QTAIM* para as interações intermoleculares do composto **4a**.

Dímeros	Interação	ρ ($e \text{ \AA}^{-3}$)	$\nabla^2 \rho$ ($e \text{ \AA}^{-5}$)	G_{IA} kcal mol ⁻¹	Frag ^a
	C12H12A...H5C5	0,003786	+0,015738	-1,31	M-M
	C22H22A...O3	0,004264	+0,016863	-1,48	E-M
	C12H12A...O3	0,003757	+0,015831	-1,30	M-M
	C14H14...O3	0,007157	+0,024340	-2,48	M-M
	C22H22A...H1BC1	0,003070	+0,012310	-1,06	E-M
	C14H14...H15C15	0,003102	+0,013229	-1,07	M-M
	C35H35A... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,002461	+0,007878	-0,85	E-M
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H29BC29	0,005795	+0,016398	-2,01	M-E
M1...M2	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H29BC29	0,005795	+0,016398	-2,01	M-E
M1...M3	C15H15...H1515	0,002443	+0,011374	-0,85	M-M
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H35AC35	0,002461	+0,007878	-0,85	M-E
	C15H15...H14C14	0,003102	+0,013229	-1,07	M-M
	C1H1B...H22AC22	0,003070	+0,012310	-1,06	M-E
	O3...H14C14	0,007157	+0,024340	-2,48	M-M
	O3...H22AC22	0,004264	+0,016863	-1,48	M-E
	O3...H12AC12	0,003757	+0,015831	-1,30	M-M
	C5H5...H12AC12	0,003786	+0,015738	-1,31	M-M
	Total			-23,99	
	C33H33B... $\pi_{(\text{eixo-molecular})}$	0,000287	+0,001127	-0,13	E-E
	C6H6... $\pi_{(\text{eixo-molecular})}$	0,003105	+0,009978	-1,37	M-E
	O10...N2	0,003889	+0,015266	-1,71	M-M
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...H22BC22	0,006171	+0,023712	-2,72	M-E
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...H12AC12	0,005823	+0,018026	-2,56	M-M
M1...M4	N11... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005701	+0,016619	-2,51	M-M
M1...M5	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...N11	0,005701	+0,016619	-2,51	M-M
	C12H12A... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005823	+0,018026	-2,56	M-M
	O10...N2	0,003889	+0,015266	-1,71	M-M
	C22H22B... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,006171	+0,023712	-2,72	E-M
	C6H6... $\pi_{(\text{eixo-molecular})}$	0,003105	+0,009978	-1,37	M-E
	C33H33B... $\pi_{(\text{eixo-molecular})}$	0,000287	+0,001127	-0,13	E-E
	Total			-21,99	
	C26H26...O10	0,009805	+0,036548	-3,15	E-M
M1...M6	C18H18... $\pi_{(\text{eixo-molecular})}$	0,000614	+0,002017	-0,20	M-E
M1...M7	C33H33B...H25C25	0,001082	+0,004053	-0,35	E-E
	C32H32B...H25C25	0,001015	+0,003939	-0,33	E-E
	C33H33B...H17C17	0,004579	+0,019928	-1,47	E-M

^a Fragmentos moleculares que estão interagindo. Onde M significa macrociclo e E significa eixo molecular.

Tabela 42. Dados da *QTAIM* para as interações intermoleculares do composto **4a**. (*continuação*)

Dímeros	Interação	ρ ($e \text{ \AA}^{-3}$)	$\nabla^2\rho$ ($e \text{ \AA}^{-5}$)	G_{IA} kcal mol ⁻¹	Frag ^a
	C32H32A...H17C17	0,004894	+0,022612	-1,57	E-M
	C32H32B...H32AC32	0,001347	+0,005099	-0,43	E-E
	C32H32A...H17C17	0,004894	+0,022612	-1,57	E-M
M1...M6	C25H25...H33BC33	0,001082	+0,004053	-0,35	E-E
M1...M7	C25H25...H32BC32	0,001015	+0,003939	-0,33	E-E
	$\pi_{(\text{eixo-molecular})}$...H18C18	0,000614	+0,002017	-0,20	E-M
	O10...H26C26	0,009805	+0,036548	-3,15	M-E
	C17H17...C33H33B	0,004579	+0,019928	-1,47	M-E
	Total			-14,54	
	C27H27...H6C6	0,001437	+0,006190	-0,45	E-M
	$\pi_{(\text{eixo-molecular})}$...H34BC34	0,004121	+0,012044	-1,30	E-E
M1...M8	C30H30...H34AC34	0,002974	+0,011724	-0,94	E-E
M1...M9	C34H34A...H34AC34	0,005944	+0,021771	-1,88	E-E
	C34H34A...H30C30	0,002974	+0,011724	-0,94	E-E
	C34H34B... $\pi_{(\text{eixo-molecular})}$	0,004121	+0,012044	-1,30	E-E
	C6H6...H27C27	0,001437	+0,006190	-0,45	E-E
	Total			-7,26	
	C1H1A...H26C26	0,001496	+0,006298	-1,81	M-E
M1...M10	$\pi_{(\text{eixo-molecular})}$... $\pi_{(\text{eixo-molecular})}$	0,001785	+0,005276	-2,16	E-E
M1...M11	C26H26...H1AC1	0,001496	+0,006298	-1,81	E-M
	Total			-5,78	
	O3...H6C6	0,003513	+0,017018	-0,89	M-M
	O3...H5C5	0,003261	+0,014507	-0,82	M-M
M1...M12	C5H5...H5C5	0,004368	+0,019205	-1,10	M-M
M1...M13	C5H5...O3	0,003261	+0,014507	-0,82	M-M
	C6H6...O3	0,003513	+0,017018	-0,89	M-M
	Total			-4,53	
M1...M14	C28H28...H27C27	0,003145	+0,013286	-1,08	E-E
M1...M15	C27H27...H28C28	0,003145	+0,013286	-1,08	E-E
	Total			-2,16	

^a Fragmentos moleculares que estão interagindo. Onde M significa macrociclo e E significa eixo molecular.

Tabela 43. Dados da *QTAIM* para as interações intermoleculares do composto **4b**.

Dímeros	Interação	ρ ($e \text{ \AA}^{-3}$)	$\nabla^2\rho$ ($e \text{ \AA}^{-5}$)	G_{IA} kcal mol^{-1}	Frag ^a	
M1...M2 M1...M3	C12H12A...H5C5	0,004742	+0,018752	-1,50	M-M	
	C12H12A...O3	0,003584	+0,014645	-1,13	M-M	
	C30H30A...O3	0,006151	+0,024026	-1,94	E-M	
	C14H14...O3	0,005390	+0,019205	-1,70	M-M	
	C24H24...H1BC1	0,001974	+0,008276	-0,62	E-M	
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H31AC31	0,003120	+0,009275	-0,98	M-E	
	C14H14...H15C15	0,002367	+0,010028	-0,75	M-M	
	C29H29A... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,005977	+0,016457	-1,88	E-M	
	C22H22A...H1BC1	0,003778	+0,014788	-1,19	E-M	
	C18H18...H18C18	0,001973	+0,008699	-0,62	M-M	
	M1...M3	C14H14...H15C15	0,002367	+0,010028	-0,75	M-M
	C31H31A... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003121	+0,009276	-0,98	M-M	
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H29AC29	0,005977	+0,016457	-1,88	M-E	
	C1H1B...H22AC22	0,003778	+0,014788	-1,19	M-E	
	C1H1B...H24C24	0,001974	+0,008275	-0,62	M-E	
	O3...H14C14	0,005389	+0,019203	-1,70	M-M	
	O3...H30AC30	0,006152	+0,024027	-1,94	M-E	
	O3...H12AC12	0,003584	+0,014644	-1,13	M-M	
	C5H5...H12AC12	0,004742	+0,018753	-1,50	M-M	
		Total	0,07614		-24,01	
M1...M4 M1...M5	$\pi_{(\text{eixo-molecular})}$...H34BC34	0,000264	+0,001054	-0,12	E-E	
	$\pi_{(\text{eixo-molecular})}$... $\pi_{(\text{eixo-molecular})}$	0,000376	+0,001389	-0,16	E-E	
	C7H7... $\pi_{(\text{eixo-molecular})}$	0,004168	+0,012690	-1,82	M-E	
	C3H3...H22BC22	0,005981	+0,024528	-2,61	M-E	
	O10...N2	0,003889	+0,014581	-1,70	M-M	
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...H12AC12	0,005228	+0,016613	-2,28	M-M	
	N2... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005408	+0,016177	-2,36	M-M	
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...N2	0,005408	+0,016177	-2,36	M-M	
	M1...M4	C12H12A... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,005228	+0,016613	-2,28	M-M
	M1...M5	N2...O10	0,003889	+0,014581	-1,70	M-M
	C22H22B...H3C3	0,005981	+0,024528	-2,61	E-M	
	C28...H7C7	0,004168	+0,012690	-1,82	E-M	
	$\pi_{(\text{eixo-molecular})}$... $\pi_{(\text{eixo-molecular})}$	0,000376	+0,001389	-0,16	E-E	
	C34H34B... $\pi_{(\text{eixo-molecular})}$	0,000264	+0,001054	-0,12	E-E	
		Total	0,050628		-22,1	

^a Fragmentos moleculares que estão interagindo. Onde M significa macrociclo; E significa eixo molecular e S significa solvente.

Tabela 43. Dados da *QTAIM* para as interações intermoleculares do composto **4b**. (*continuação*)

Dímeros	Interação	ρ ($e \text{ \AA}^{-3}$)	$\nabla^2 \rho$ ($e \text{ \AA}^{-5}$)	G_{IA} kcal mol ⁻¹	Frag ^a
M1...M6 M1...M7	O10...H6C6	0,002669	+0,013265	-1,46	M-M
	O10...H7C7	0,002273	+0,010483	-1,25	M-M
	C7H7...H7C7	0,003914	+0,016679	-2,14	M-M
	C7H7...O10	0,002273	+0,010484	-1,25	M-M
	C6H6...O10	0,002669	+0,013265	-1,46	M-M
	Total			-7,56	
M1...M8 M1...M9	C11C'...H32BC32	0,005008	+0,017135	-0,76	S-E
	C11A'...H32BC32	0,004609	+0,015082	-0,70	S-E
	C11B'...H32AC32	0,003677	+0,011984	-0,56	S-E
	C11B'...H14C14	0,001782	+0,006670	-0,27	S-M
	C11B'...H15C15	0,002238	+0,008165	-0,34	S-M
	C11A'...H15BC15	0,001851	+0,006255	-0,28	S-M
	C11A'...H25C25	0,005439	+0,022589	-0,83	S-E
	Total			-3,75	
M1...M10 M1...M11	O3...H1'C1'	0,015878	+0,058287	-1,87	M-S
	C1H1A...C11A'	0,005281	+0,016587	-0,62	M-S
	C17H17...C11A'	0,003218	+0,011207	-0,38	M-S
	C34H34B...C11B'	0,003374	+0,011865	-0,40	E-S
	C33H33B...C11B'	0,004093	+0,015196	-0,48	E-S
	Total			-3,75	
M1...M12 M1...M13	$\pi_{(\text{eixo-molecular})}$...C11B'	0,002938	+0,008301	-0,72	M-S
	C25H25...C11C'	0,005050	+0,015794	-1,24	E-S
	C12H12A...C11C'	0,005050	+0,015794	-1,24	M-S
	Total			-3,21	
M1...M14 M1...M15	C34H34B...H35BC35	0,005684	+0,021826	-1,50	E-E
	C35H35B...H34BC34	0,005684	+0,021826	-1,50	E-E
	Total			-3,00	
M1...M16 M1...M17	C26H26... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,000422	+0,001418	-0,70	E-M
	C28H28...H28C28	0,000111	+0,000344	-0,18	E-E
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$...H26C16	0,000422	+0,001418	-0,70	M-E
	Total			-1,58	
M1...M18 M1...M19	C11C'...H25C25	0,002582	+0,009904	-0,50	S-E
	C11C'...H24C24	0,004644	+0,015375	-0,90	S-E
	Total			-1,4	
M1...M20 M1...M21	C34H34A...C11A'	0,005005	+0,018105	-0,95	E-S
	C6H6...C11A'	0,001083	+0,004124	-0,21	M-S
	Total			-1,16	
M1...M22 M1...M23	C26...H32AC32	0,001385	+0,004194	-0,02	E-E
	C25H25...H34AC34	0,002328	+0,009331	-0,04	E-E
	C25H25...H30C30	0,002312	+0,009528	-0,03	E-E
	$\pi_{(\text{eixo-molecular})}$... $\pi_{(\text{eixo-molecular})}$	0,017055	+0,062831	-0,26	E-E
	C30H30...H25C25	0,002312	+0,009528	-0,03	E-E

^a Fragmentos moleculares que estão interagindo. Onde M significa macrociclo; E significa eixo molecular e S significa solvente.

Tabela 43. Dados da *QTAIM* para as interações intermoleculares do composto **4b**. (continuação)

Dímeros	Interação	ρ ($e \text{ \AA}^{-3}$)	$\nabla^2 \rho$ ($e \text{ \AA}^{-5}$)	G_{IA} kcal mol ⁻¹	Frag ^a
M1...M22	C34H34A...H25C25	0,002328	+0,009331	-0,04	E-E
M1...M23	C32H32A...C26	0,001385	+0,004194	-0,02	E-E
	Total			-0,44	
M1...M24	C32H32B...C11B'	0,000344	+0,001419	-0,37	E-S
M1...M25	Total			-0,37	

^a Fragmentos moleculares que estão interagindo. Onde M significa macrociclo; E significa eixo molecular e S significa solvente.

Tabela 44. Dados da *QTAIM* para as interações intermoleculares do composto **5**.

Dímeros	Interação	ρ ($e \text{ \AA}^{-3}$)	$\nabla^2 \rho$ ($e \text{ \AA}^{-5}$)	G_{IA} kcal mol ⁻¹
	C12H12A... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,004704	+0,013519	-2,00
	O10...H2N2	0,018016	+0,069340	-7,67
	O10...H15C15	0,002768	+0,012153	-1,18
	C14H14... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,001572	+0,004981	-0,67
M1...M2	C14H14...N2	0,001520	+0,005933	-0,65
M1...M3	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,002176	+0,005443	-0,93
M1...M4	H15C15...O10	0,002768	+0,012153	-1,18
M1...M5	N2H2...O10	0,018016	+0,069340	-7,67
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...H14C14	0,001572	+0,004981	-0,67
	N2...H14C14	0,001520	+0,005933	-0,65
	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...H12AC12	0,004704	+0,013519	-2,00
	Total			-25,26
M1...M6	O10...H7C7	0,003056	+0,013617	-1,02
M1...M7	C6H6... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,009168	+0,028573	-3,07
M1...M8	C7H7...O10	0,003056	+0,013617	-1,02
M1...M9	Total			-5,12
	C1H1B...H1BC1	0,005241	+0,020216	-0,67
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003590	+0,009042	-0,46
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003786	+0,008802	-0,48
M1...M10	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003857	+0,008860	-0,49
M1...M11	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003857	+0,008860	-0,49
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003786	+0,008802	-0,48
	$\pi_{(1,4\text{-diamina})}$... $\pi_{(1,4\text{-diamina})}$	0,003590	+0,009042	-0,46
	C1H1B...H1BC1	0,005241	+0,020216	-0,67
	Total			-4,2
	C1H1B... $\pi_{(1,3\text{-diamida})}$	0,002725	+0,008333	-0,69146
M1...M12	N2...H6C6	0,002868	+0,010338	-0,72775
M1...M13	C6H6...H6C6	0,001819	+0,007216	-0,46157
M1...M14	C6H6...N2	0,002868	+0,010338	-0,72775
M1...M15	$\pi_{(1,3\text{-diamida})}$...H1BC1	0,002725	+0,008333	-0,69146
	Total			-3,3

ANEXO E

Imagens da *QTAIM* para todos os dímeros supramoleculares que compõem a primeira esfera de coordenação dos compostos **1-5**.

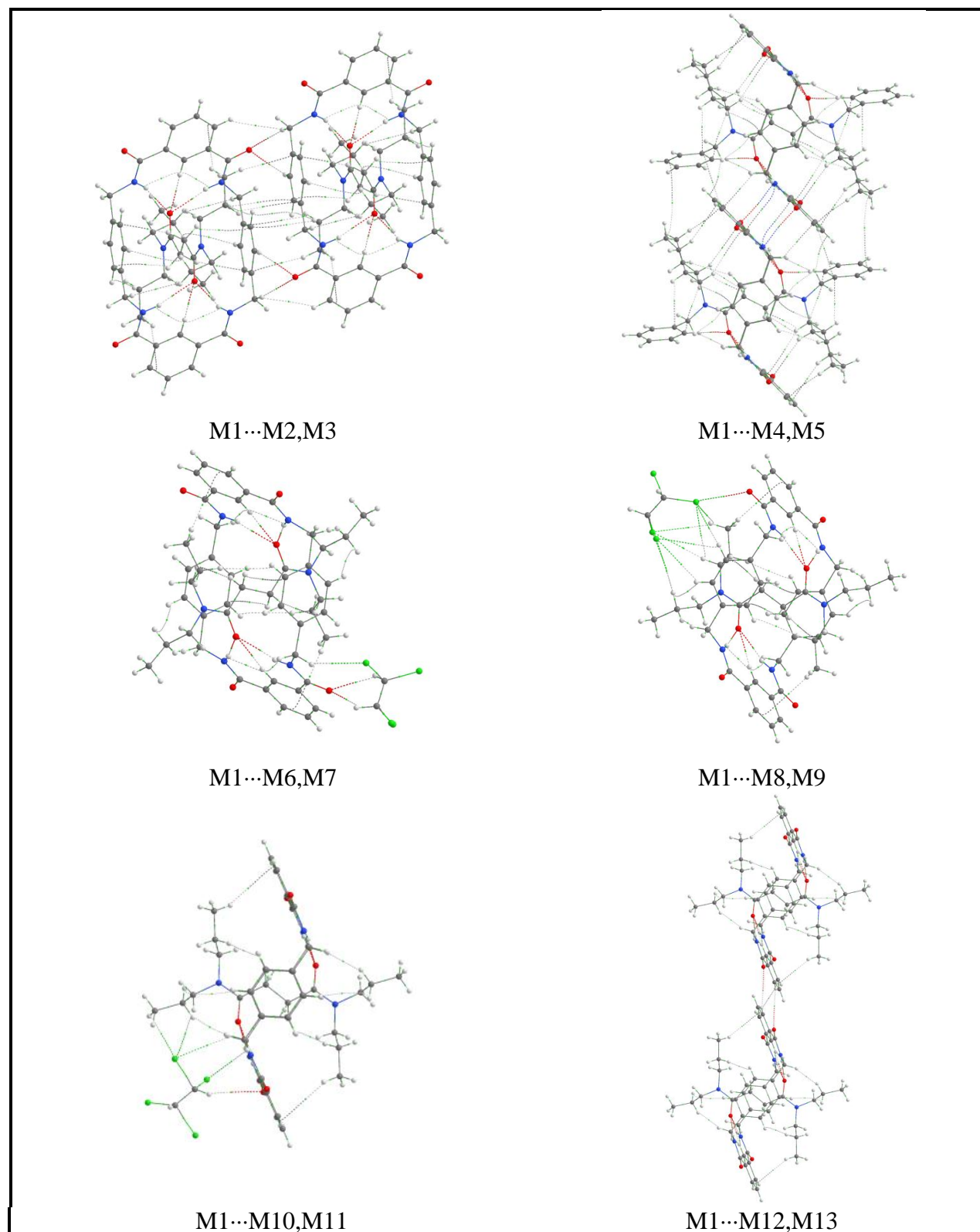


Figura 103. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto **1**. Dados de *RCPs* foram omitidos para melhor visualização.

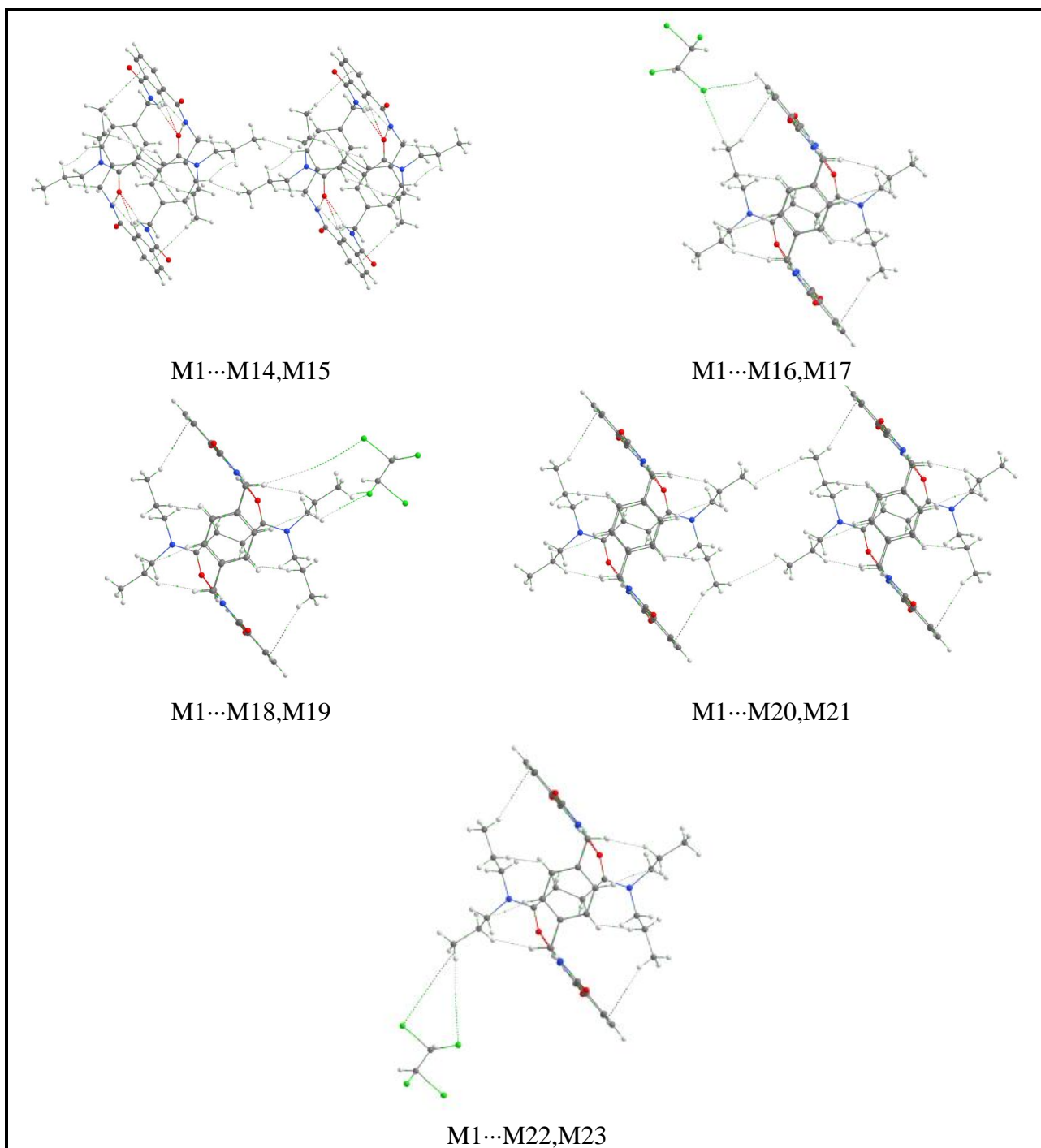


Figura 104. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto **1**. Dados de *RCPs* foram omitidos para melhor visualização.

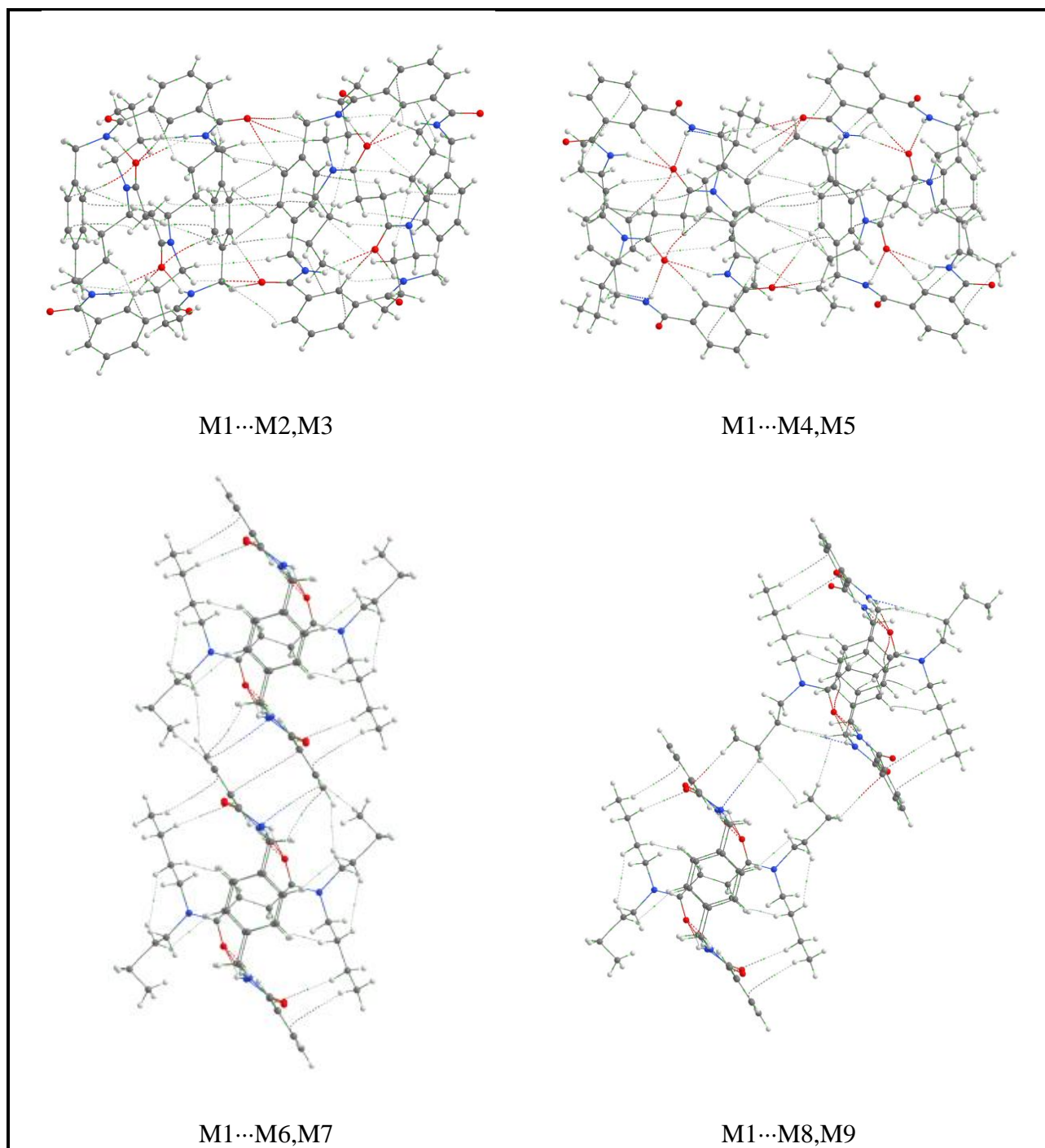


Figura 105. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto **2**. Dados de *RCPs* foram omitidos para melhor visualização.

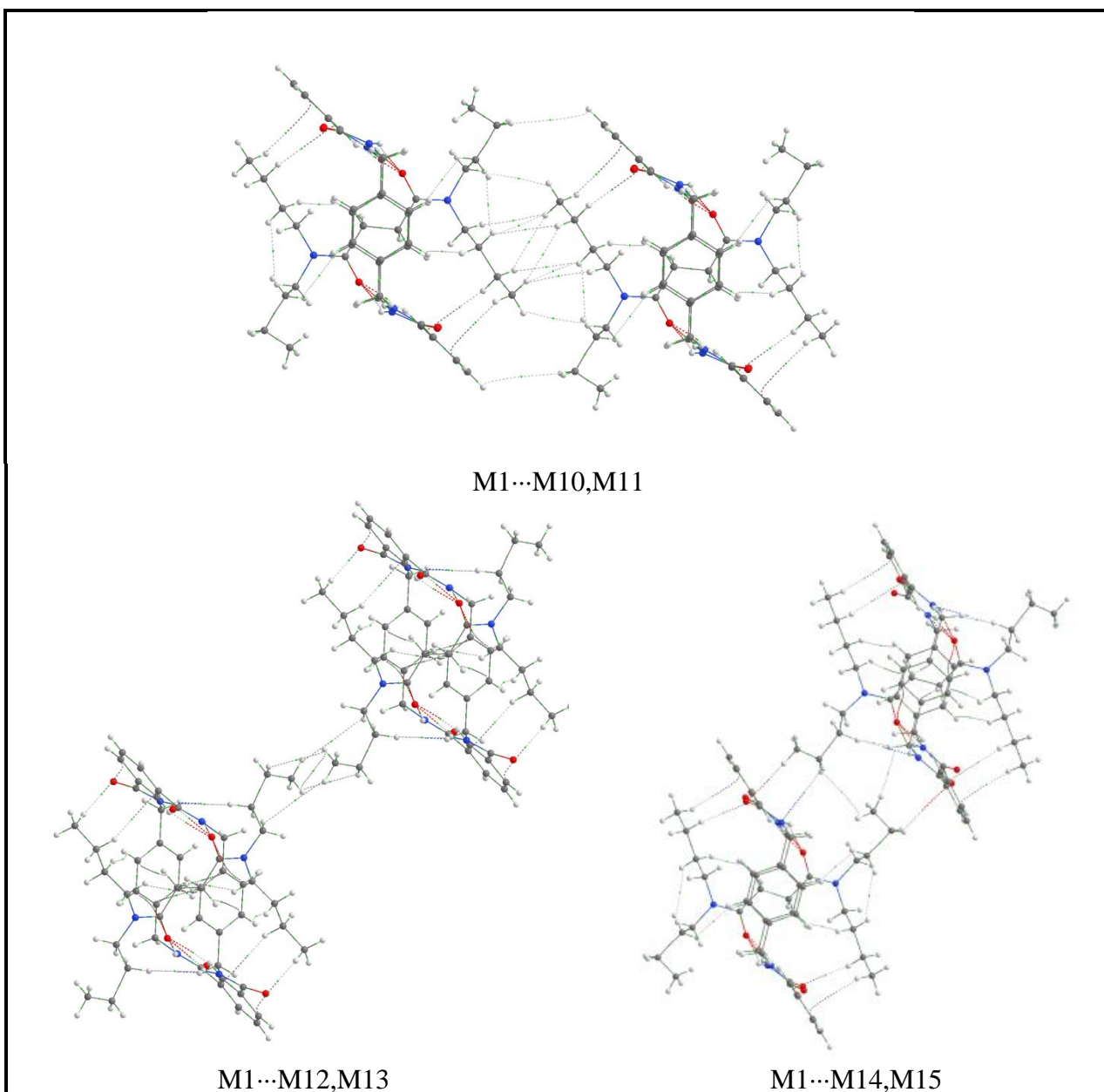


Figura 106. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto **2**. Dados de *RCPs* foram omitidos para melhor visualização.

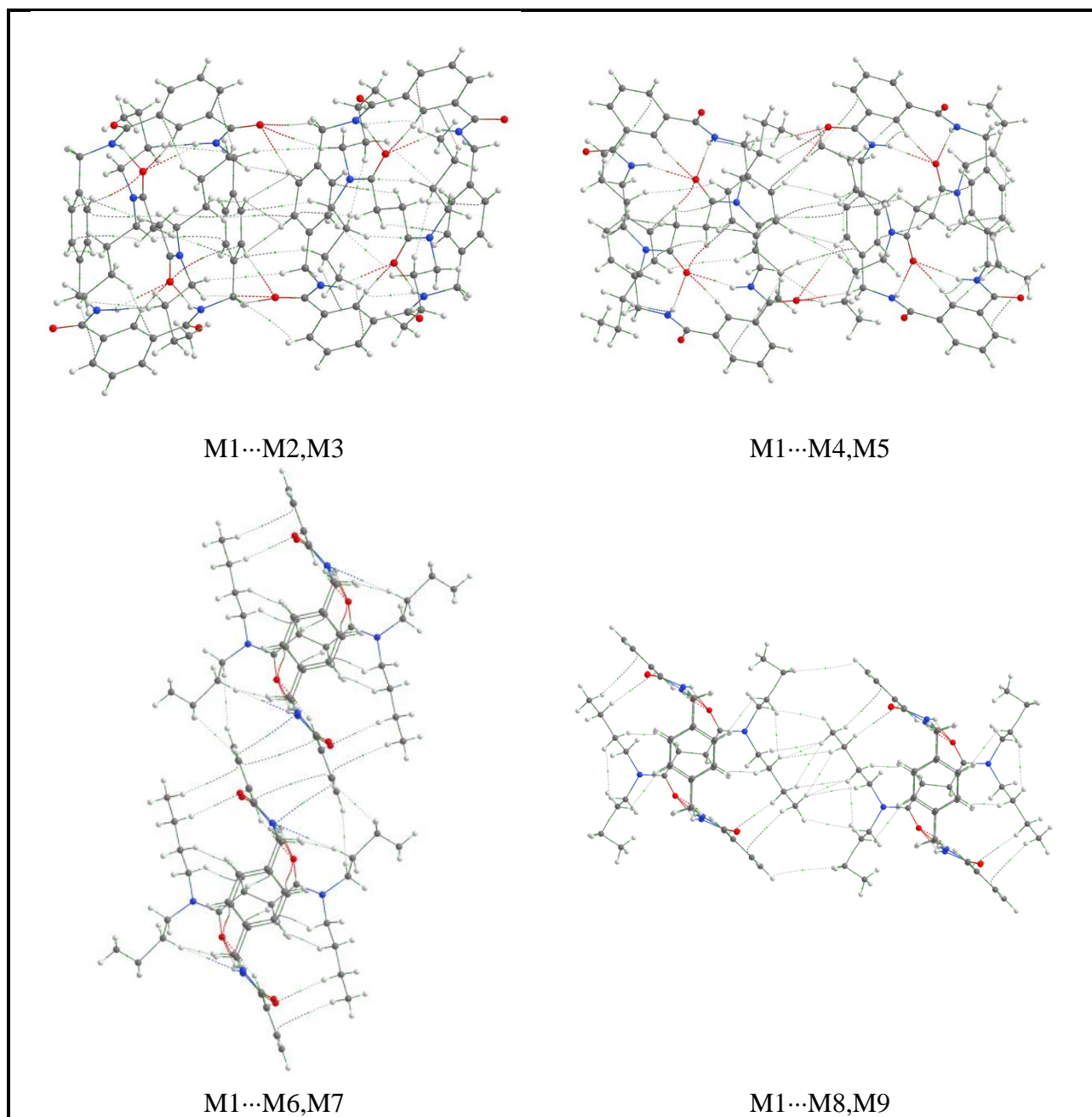


Figura 107. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto 2'. Dados de *RCPs* foram omitidos para melhor visualização.

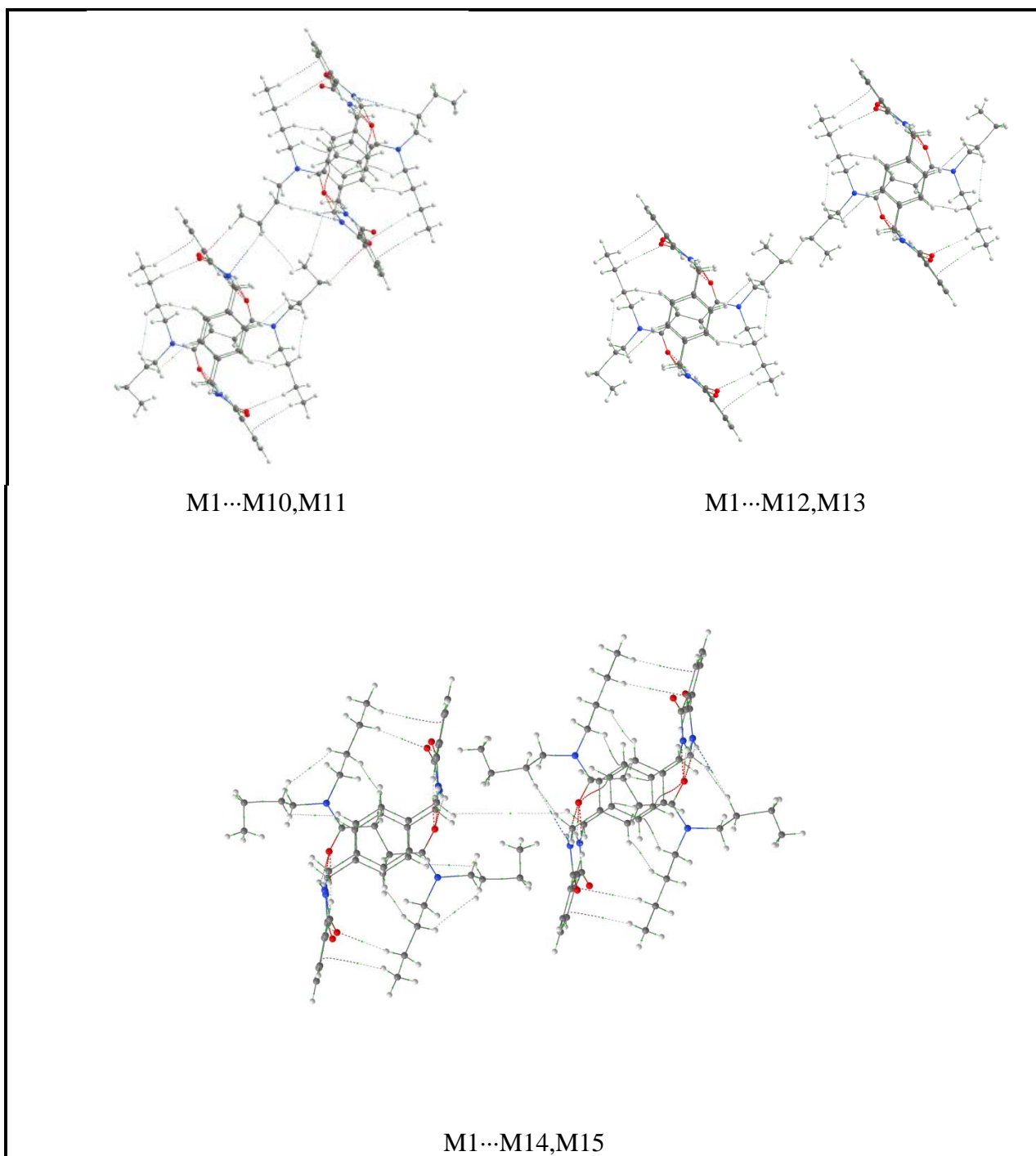


Figura 108. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto 2'. Dados de *RCPs* foram omitidos para melhor visualização.

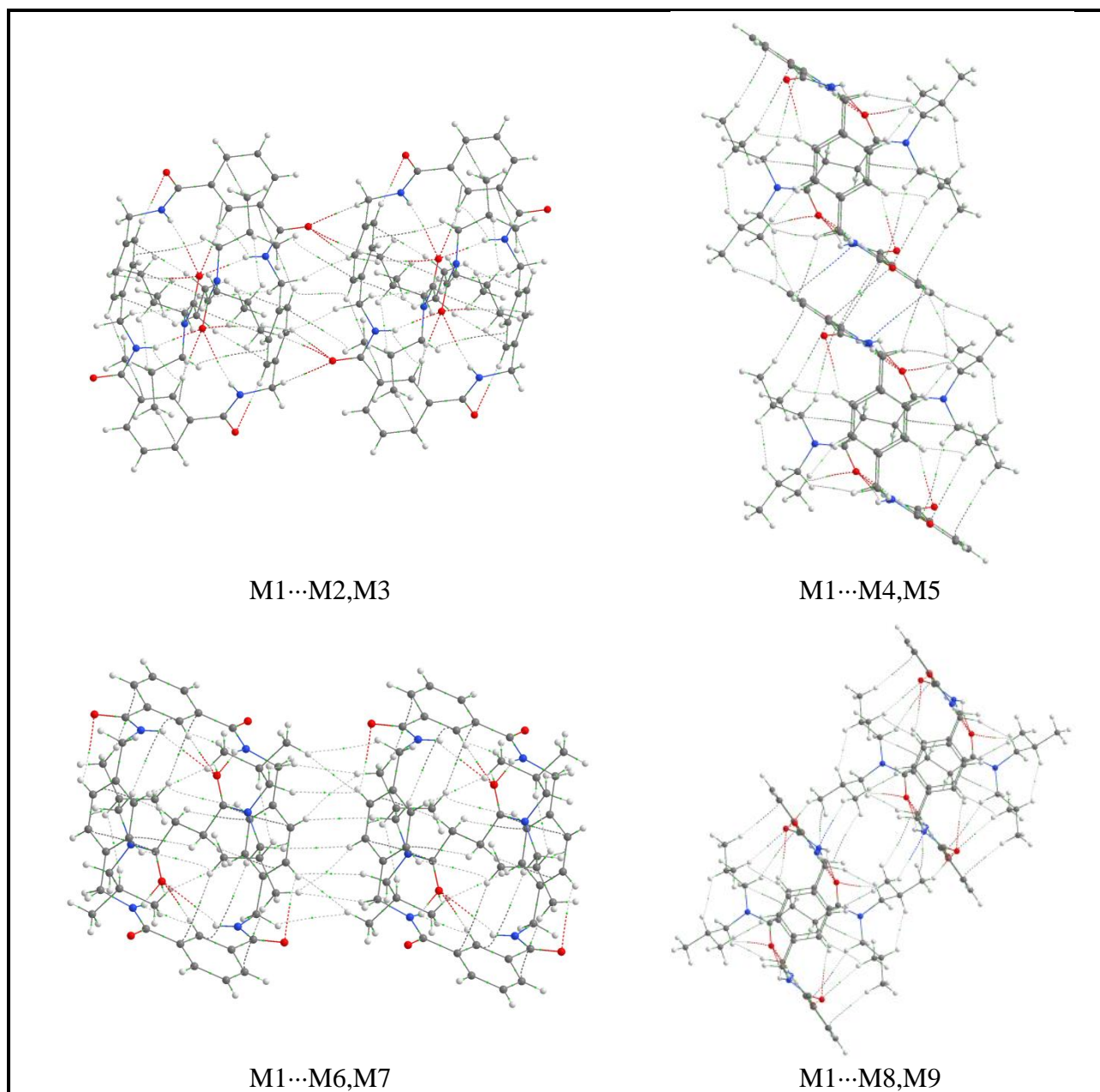


Figura 109. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto **3**. Dados de *RCPs* foram omitidos para melhor visualização.

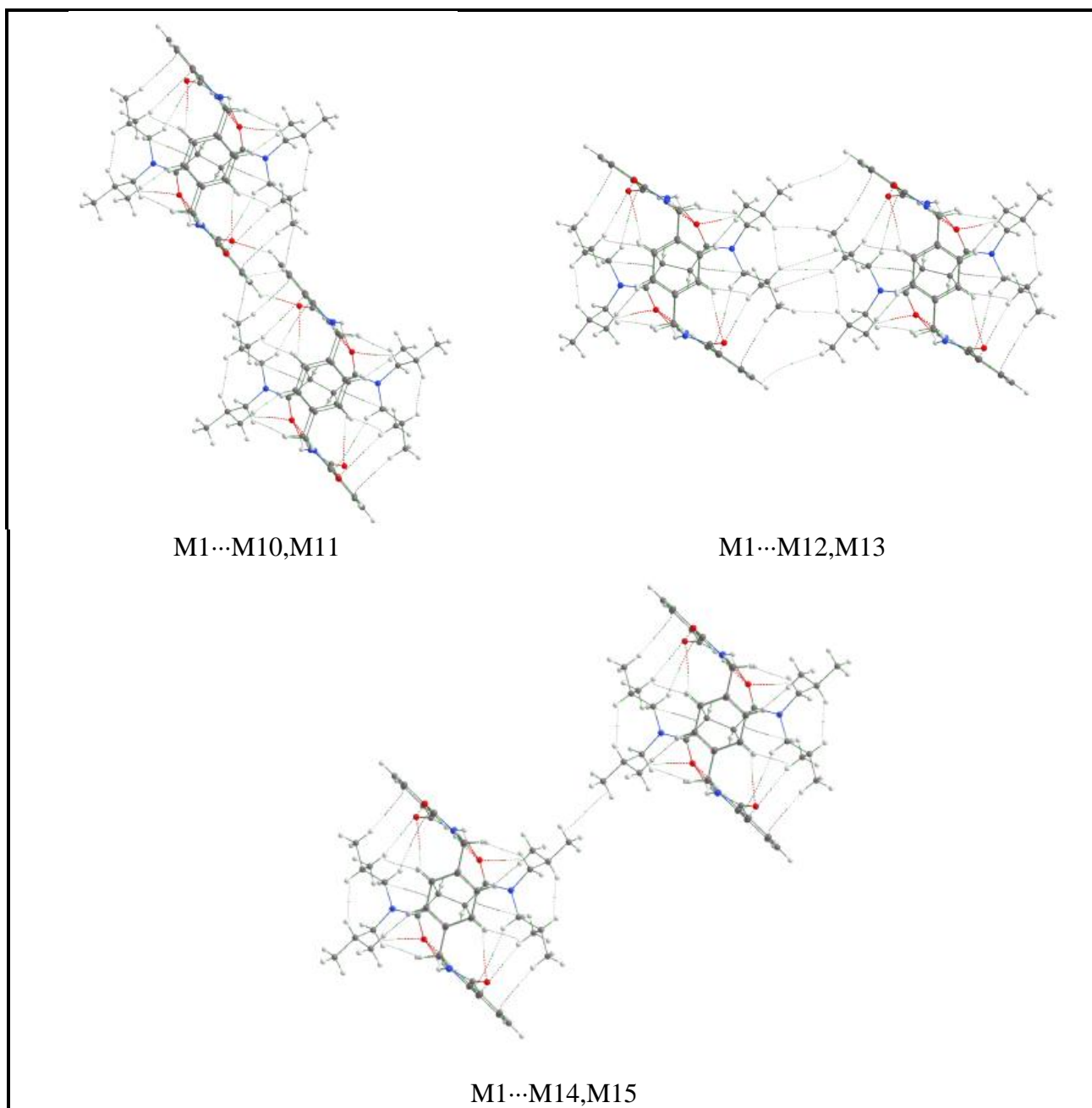


Figura 110. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto **3**. Dados de *RCPs* foram omitidos para melhor visualização.

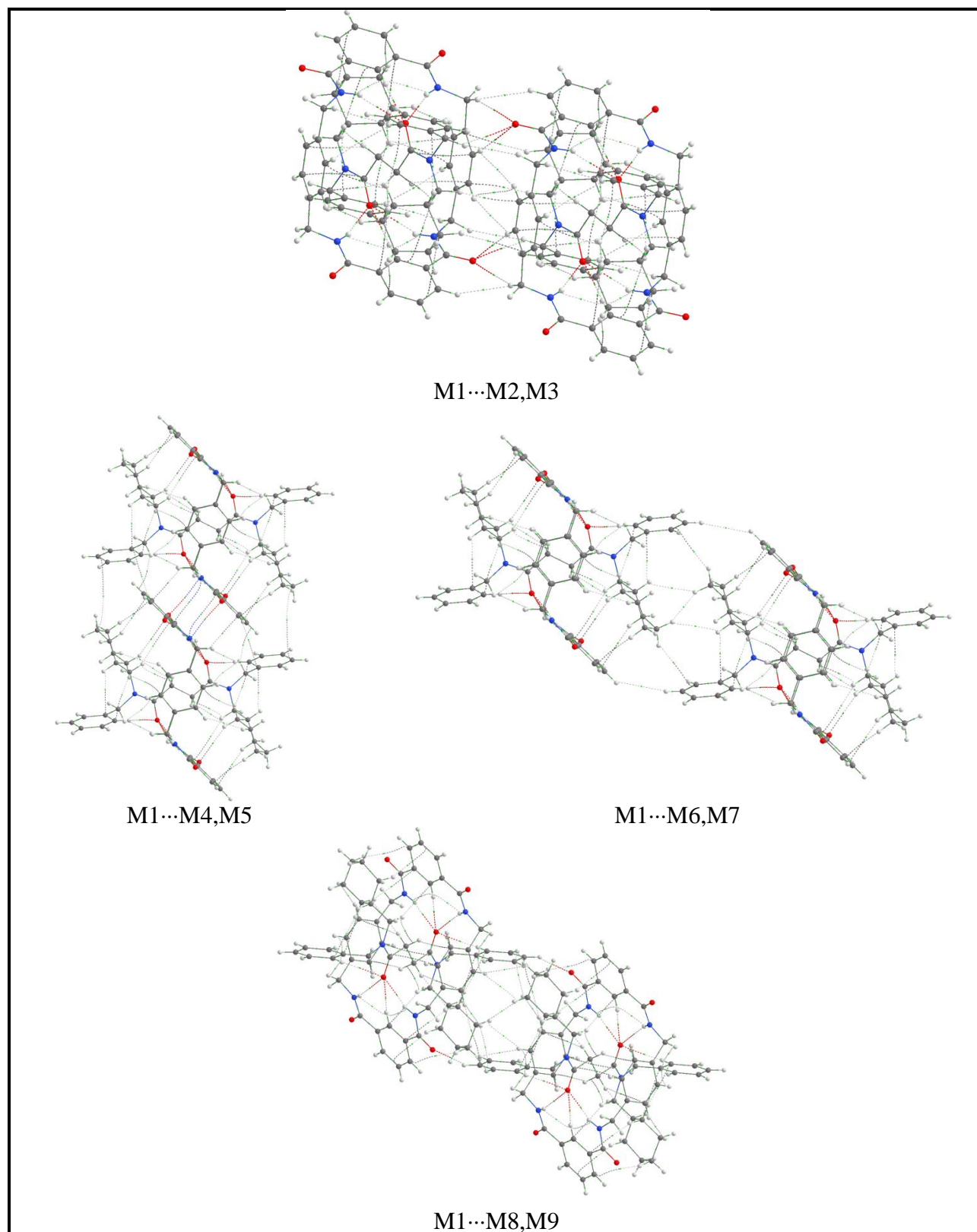


Figura 111. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto **4a**. Dados de *RCPs* foram omitidos para melhor visualização.

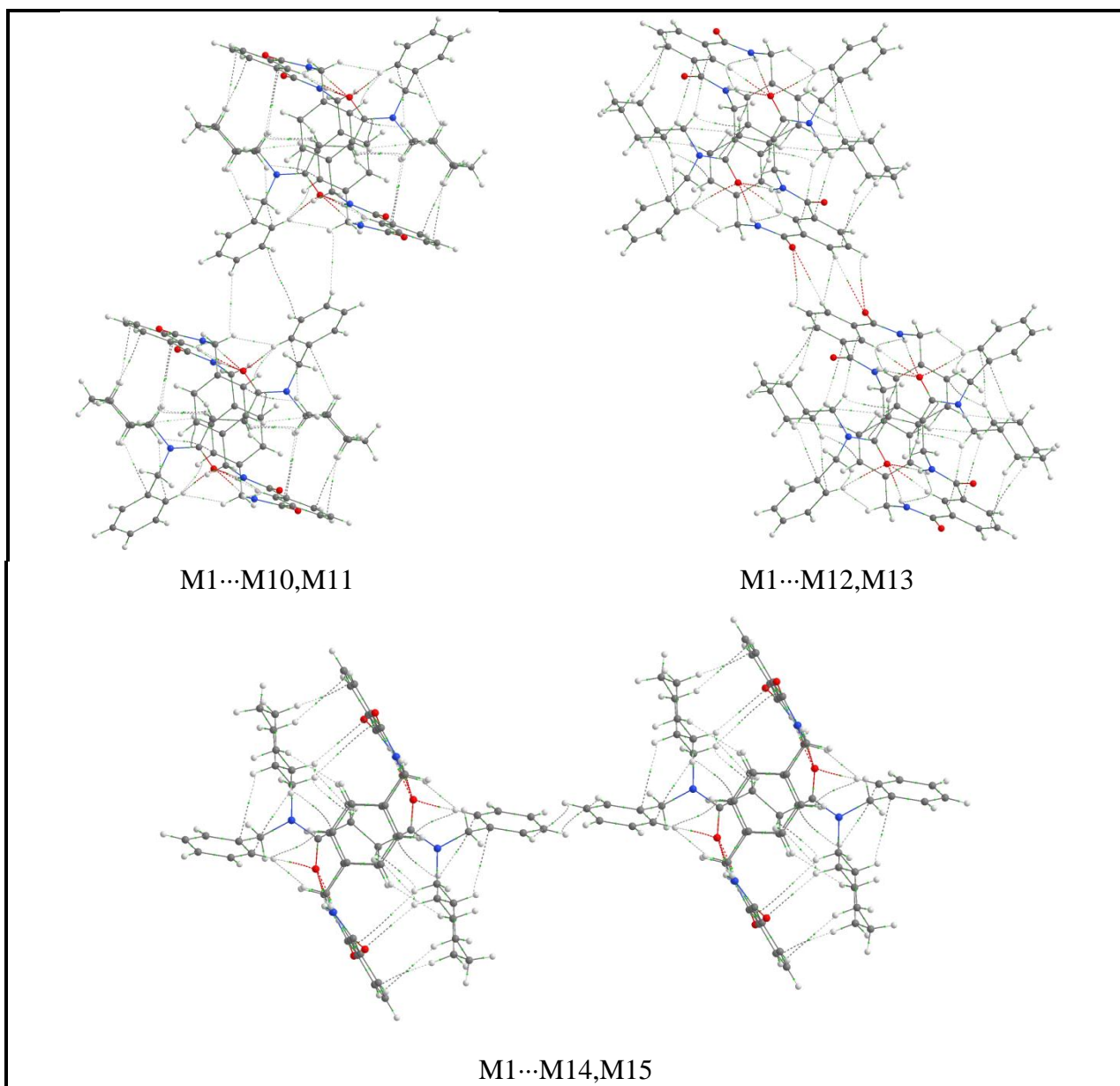


Figura 112. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto **4a**. Dados de *RCPs* foram omitidos para melhor visualização.

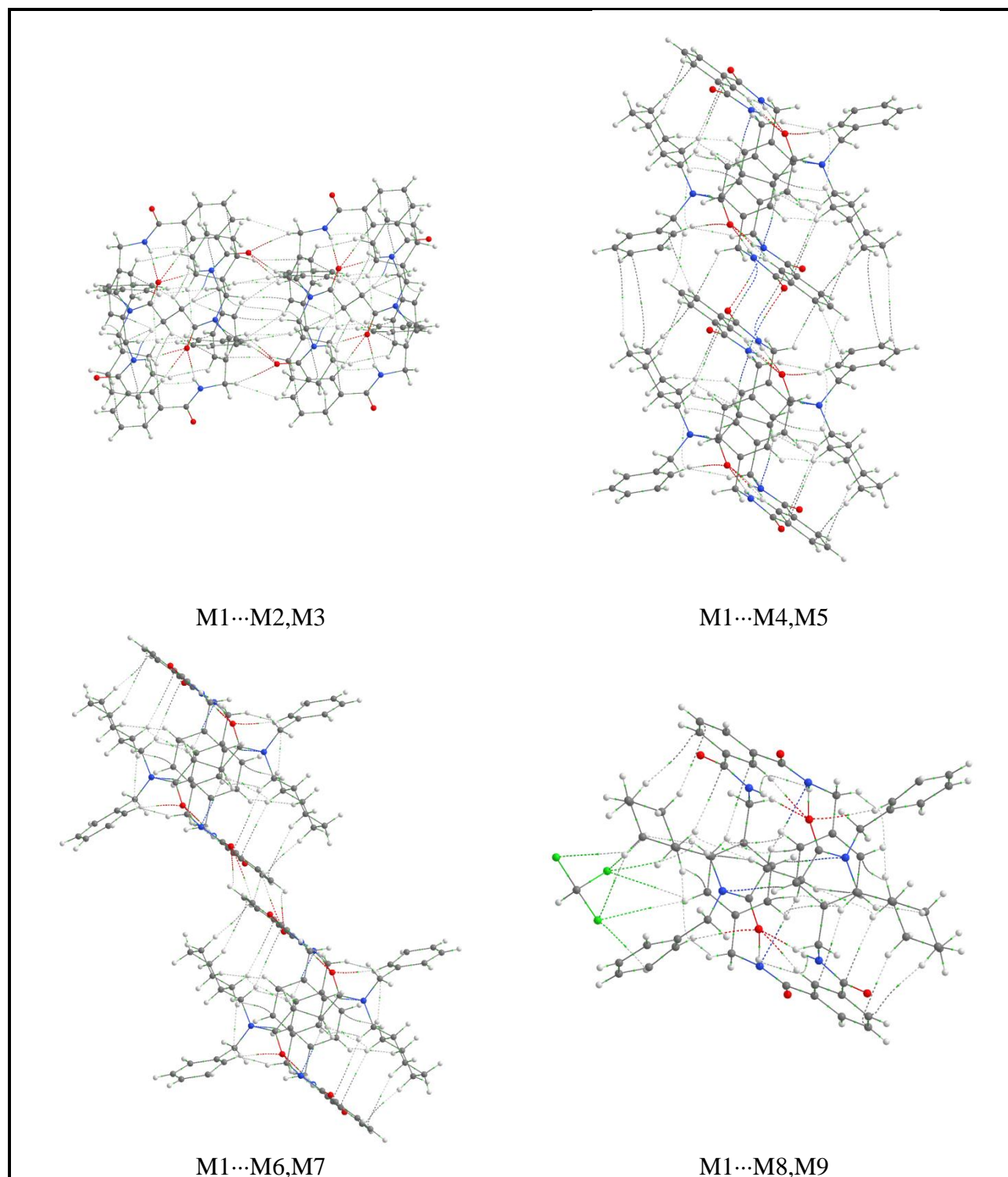


Figura 113. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto **4b**. Dados de *RCPs* foram omitidos para melhor visualização.

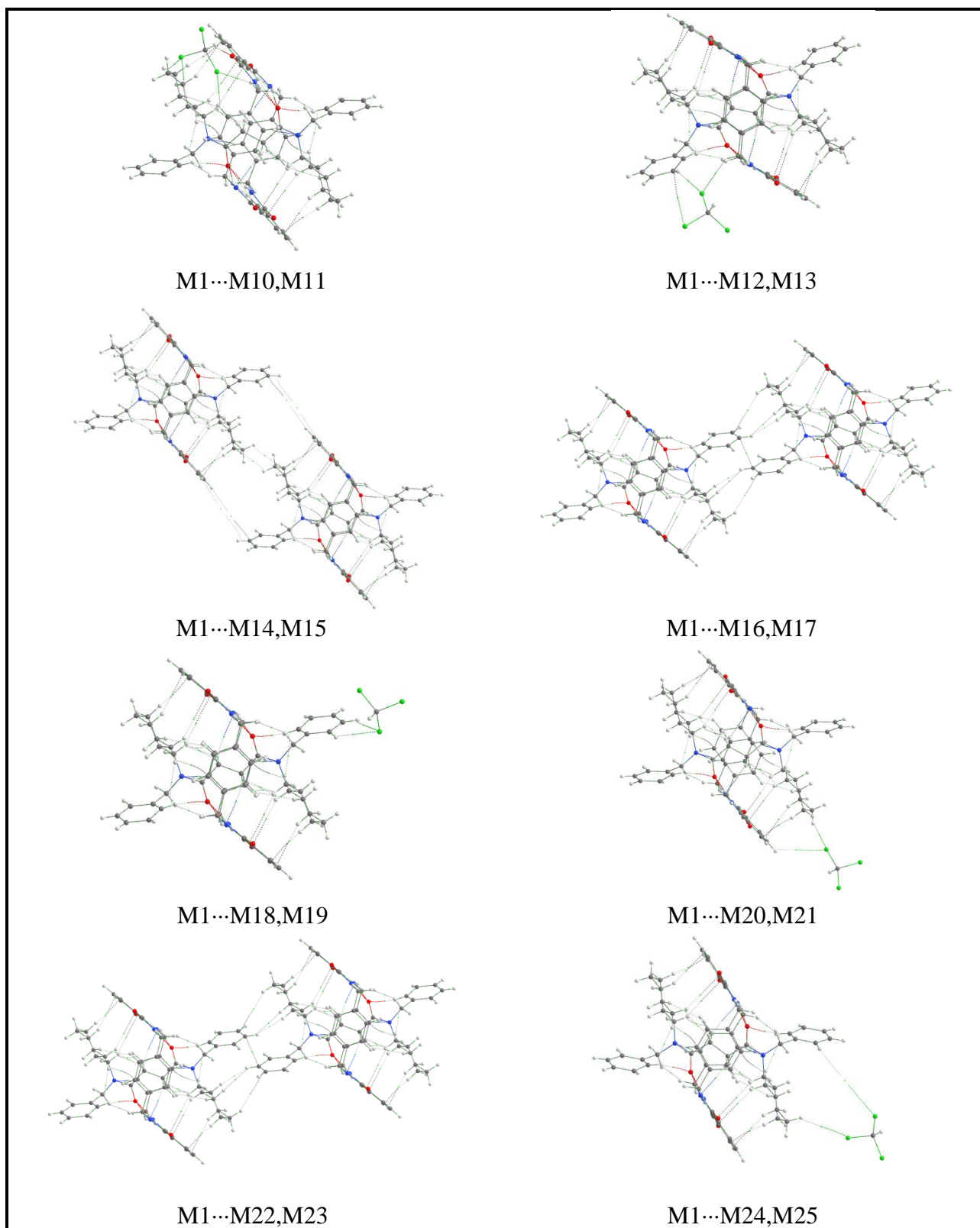


Figura 114. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto **4b**. Dados de *RCPs* foram omitidos para melhor visualização.

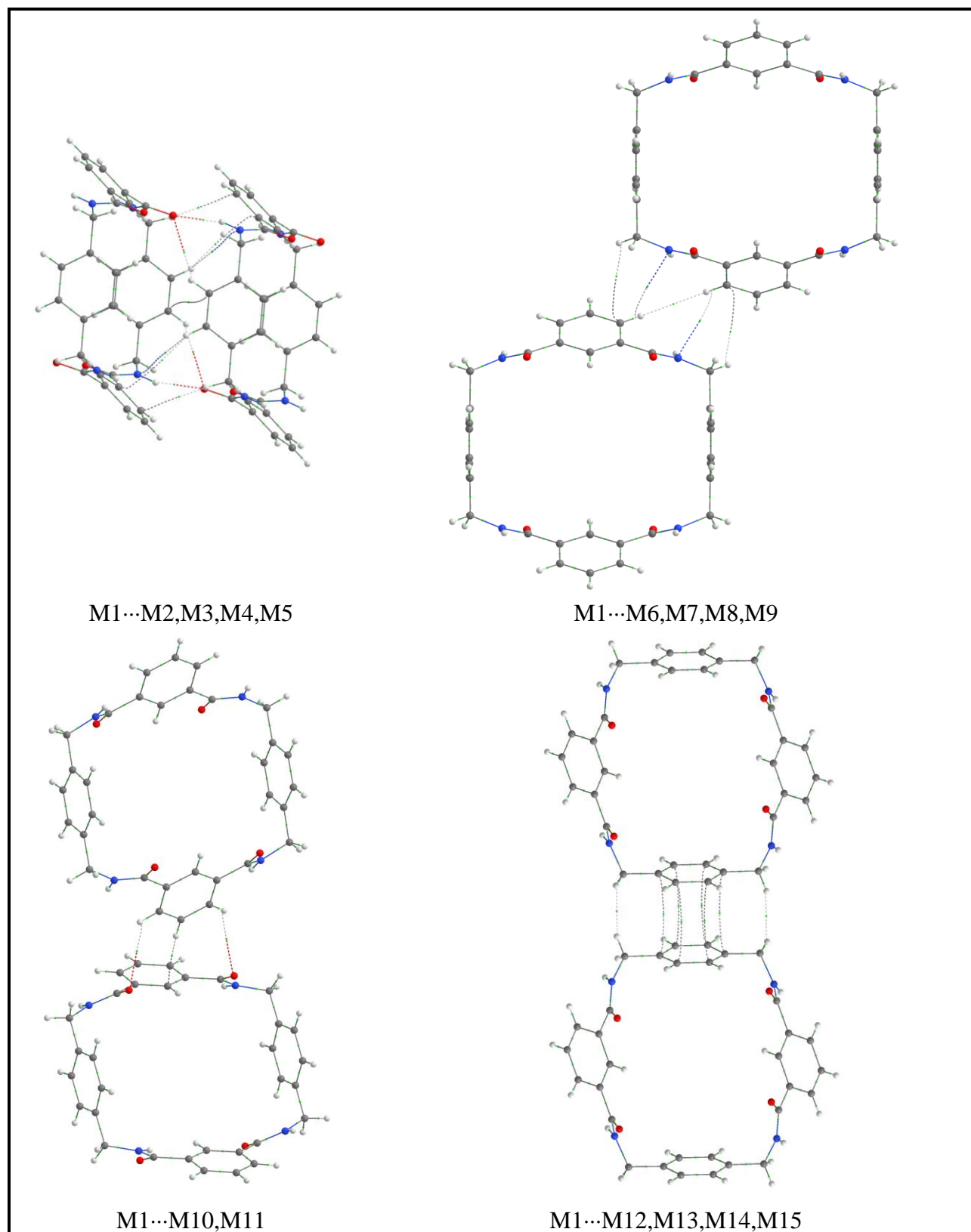


Figura 115. Dímeros pertencentes a primeira esfera de coordenação do composto **5**. Dados de *RCPs* foram omitidos para melhor visualização.

ANEXO F

Cluster supramolecular, códigos de simetria e dados energéticos para o clorofórmio

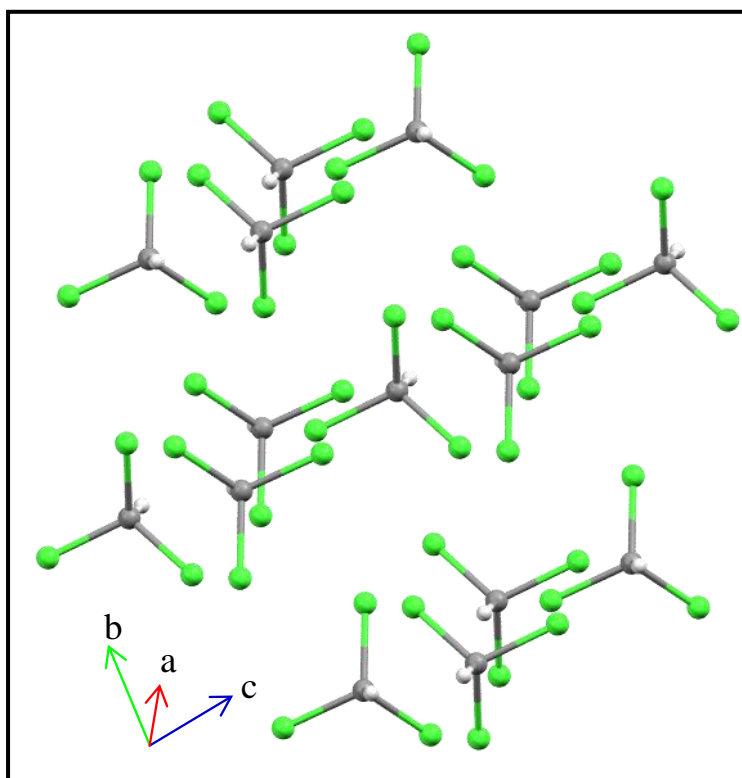


Figura 116. *Cluster* supramolecular para o clorofórmio, gerado com o auxílio do programa Mercury[®].

Tabela 45. Código de simetria, área de contato e energia para os dímeros que compõem a primeira esfera de coordenação do clorofórmio.

Dímeros	Código de simetria	Área de contato (Å ²)	G _{M1...MN} (kcal mol ⁻¹)
M1	x,y,z	-	-
M1...M2	-1/2+x,1/2-y,-1/2-z	12,8	-1,21
M1...M3	1/2+x,1/2-y,-1/2-z	12,8	-1,21
M1...M4	x,y,-1+z	7,74	-0,48
M1...M5	1/2-x,1-y,-1/2+z	8,70	-0,55
M1...M6	-x,1-y,-z	0,02	-0,12
M1...M7	1-x,1/2+y,-z	12,07	-1,17
M1...M8	1/2-x,1-y,1/2+z	8,70	-0,55
M1...M9	-1/2+x,1/2-y,1/2-z	14,18	-2,05
M1...M10	1/2+x,y,1/2-z	14,18	-2,05
M1...M11	x,y,1+z	7,74	-0,48
M1...M12	1/2-x,-y,1/2+z	8,70	-0,55
M1...M13	-x,-1/2+y,-z	0,02	-0,12
M1...M14	1-x,-1/2+y,-z	12,07	-1,17
M1...M15	1/2-x,-y,-1/2+z	8,70	-0,55
Total		128,42	-12,29

ANEXO G

CheckCIF dos compostos **1-4**.

CheckCif composto 1**checkCIF/PLATON report**

You have not supplied any structure factors. As a result the full set of tests cannot be run.

THIS REPORT IS FOR GUIDANCE ONLY. IF USED AS PART OF A REVIEW PROCEDURE FOR PUBLICATION, IT SHOULD NOT REPLACE THE EXPERTISE OF AN EXPERIENCED CRYSTALLOGRAPHIC REFEREE.

No syntax errors found. CIF dictionary Interpreting this report

Datablock: dfb1

Bond precision: C-C = 0.0053 A Wavelength=0.71073

Cell: a=10.0010 (3) b=11.6711 (4) c=13.1113 (4)
 alpha=76.249 (2) beta=73.972 (2) gamma=83.515 (2)
 Temperature: 293 K

	Calculated	Reported
Volume	1426.90 (8)	1426.90 (8)
Space group	P -1	P-1
Hall group	-P 1	-P1
	C32 H28 N4 O4, C16 H32 N2	
Moiety formula	O2, 2(C2 H2 C14)	C26 H32 C14 N3 O3
Sum formula	C52 H64 C18 N6 O6	C26 H32 C14 N3 O3
Mr	1152.69	576.35
Dx, g cm ⁻³	1.341	1.341
Z	1	2
Mu (mm ⁻¹)	0.447	0.447
F000	602.0	602.0
F000'	603.38	
h, k, lmax	12, 14, 16	12, 14, 16
Nref	6319	6281
Tmin, Tmax	0.793, 0.928	0.796, 0.929
Tmin'	0.793	

Correction method= # Reported T Limits: Tmin=0.796 Tmax=0.929
 AbsCorr = NUMERICAL

Data completeness= 0.994 Theta(max)= 27.160

R(reflections)= 0.0671 (3559) wR2(reflections)= 0.2122 (6281)

S = 1.049

Npar= 326

The following ALERTS were generated. Each ALERT has the format **test-name_ALERT_alert-type_alert-level**. Click on the hyperlinks for more details of the test.

Alert level B

PLAT360_ALERT_2_B Short C(sp3)-C(sp3) Bond C28 - C29 .. 1.31 Ang.

Alert level C

PLAT243_ALERT_4_C High 'Solvent' Ueq as Compared to Neighbors of C29 Check
 PLAT250_ALERT_2_C Large U3/U1 Ratio for Average U(i,j) Tensor 2.2 Note
 PLAT336_ALERT_2_C Long Bond Distance forC28 -C12 2.015 Ang.
 PLAT336_ALERT_2_C Long Bond Distance forC29 -C13 1.961 Ang.
 PLAT340_ALERT_3_C Low Bond Precision on C-C Bonds..... 0.00526 Ang.
 PLAT414_ALERT_2_C Short Intra D-H..H-X H2 .. H4 .. 1.91 Ang.
 PLAT414_ALERT_2_C Short Intra D-H..H-X H4 .. H11 .. 1.93 Ang.
 PLAT751_ALERT_4_C Bond Calc 0.91000, Rep 0.913(2) Senseless s.u.
 N11 -H11 1.555 1.555 # 69 Check
 PLAT752_ALERT_4_C Angle Calc 122.00, Rep 121.8(3) Senseless s.u.
 C9 -N11 -H11 1.555 1.555 1.555 # 113 Check

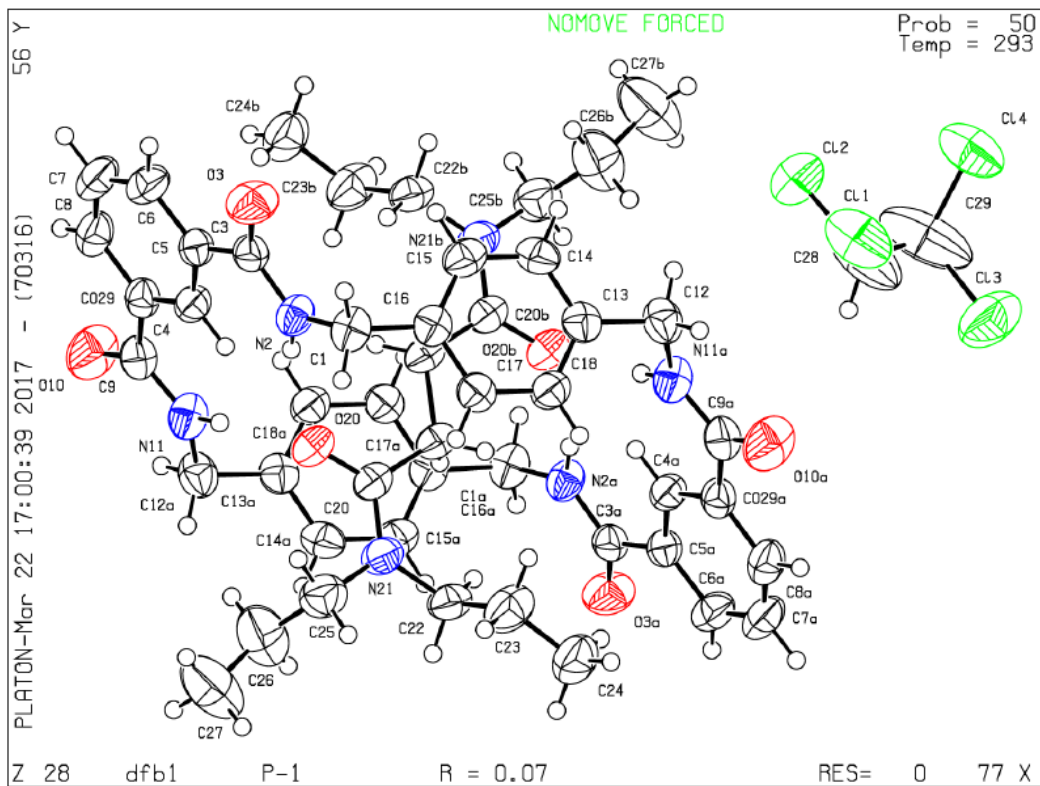
Alert level G

PLAT005_ALERT_5_G No Embedded Refinement Details found in the CIF Please Do !
 PLAT007_ALERT_5_G Number of Unrefined Donor-H Atoms 2 Report
 PLAT042_ALERT_1_G Calc. and Reported MoietyFormula Strings Differ Please Check
 PLAT045_ALERT_1_G Calculated and Reported Z Differ by a Factor ... 0.50 Check
 PLAT066_ALERT_1_G Predicted and Reported Tmin&Tmax Range Identical ? Check
 PLAT154_ALERT_1_G The s.u.'s on the Cell Angles are Equal ..(Note) 0.002 Degree
 PLAT199_ALERT_1_G Reported _cell_measurement_temperature (K) 293 Check
 PLAT200_ALERT_1_G Reported _diffrn_ambient_temperature (K) 293 Check
 PLAT720_ALERT_4_G Number of Unusual/Non-Standard Labels 1 Note

-
- 0 **ALERT level A** = Most likely a serious problem - resolve or explain
 - 1 **ALERT level B** = A potentially serious problem, consider carefully
 - 9 **ALERT level C** = Check. Ensure it is not caused by an omission or oversight
 - 9 **ALERT level G** = General information/check it is not something unexpected

- 6 ALERT type 1 CIF construction/syntax error, inconsistent or missing data
 - 6 ALERT type 2 Indicator that the structure model may be wrong or deficient
 - 1 ALERT type 3 Indicator that the structure quality may be low
 - 4 ALERT type 4 Improvement, methodology, query or suggestion
 - 2 ALERT type 5 Informative message, check
-

26/02/2017; check.def file version of 21/02/2017



The following ALERTS were generated. Each ALERT has the format

test-name_ALERT_alert-type_alert-level.

Click on the hyperlinks for more details of the test.

Alert level B

PLAT026_ALERT_3_B	Ratio Observed / Unique Reflections (too) Low ..	31 %
PLAT230_ALERT_2_B	Hirshfeld Test Diff for C23 -- C24 ..	12.2 s.u.
PLAT230_ALERT_2_B	Hirshfeld Test Diff for C24 -- C25 ..	12.7 s.u.
PLAT230_ALERT_2_B	Hirshfeld Test Diff for N21' -- C22' ..	13.5 s.u.
PLAT230_ALERT_2_B	Hirshfeld Test Diff for C23' -- C24' ..	7.2 s.u.
PLAT230_ALERT_2_B	Hirshfeld Test Diff for C24' -- C25' ..	11.3 s.u.
PLAT242_ALERT_2_B	Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C23' Check
PLAT360_ALERT_2_B	Short C(sp3)-C(sp3) Bond C24 - C25 ..	1.28 Ang.
PLAT360_ALERT_2_B	Short C(sp3)-C(sp3) Bond C24' - C25' ..	1.31 Ang.

Alert level C

ABSTY02_ALERT_1_C An `exptl_absorpt_correction_type` has been given without a literature citation. This should be contained in the `exptl_absorpt_process_details` field.

Absorption correction given as gaussian

PLAT031_ALERT_4_C	Refined Extinction Parameter within Range	2.500 Sigma
PLAT084_ALERT_3_C	High wR2 Value (i.e. > 0.25)	0.29 Report
PLAT221_ALERT_2_C	Solv./Anion Resd 4 C Ueq(max)/Ueq(min) Range	6.9 Ratio
PLAT223_ALERT_4_C	Solv./Anion Resd 3 H Ueq(max)/Ueq(min) Range	4.7 Ratio
PLAT223_ALERT_4_C	Solv./Anion Resd 4 H Ueq(max)/Ueq(min) Range	8.7 Ratio
PLAT230_ALERT_2_C	Hirshfeld Test Diff for C1 -- C16 ..	5.8 s.u.
PLAT230_ALERT_2_C	Hirshfeld Test Diff for C3 -- C4 ..	5.8 s.u.
PLAT234_ALERT_4_C	Large Hirshfeld Difference C8 -- C10 ..	0.16 Ang.
PLAT241_ALERT_2_C	High 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C6 Check
PLAT241_ALERT_2_C	High 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C12 Check
PLAT241_ALERT_2_C	High 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C1' Check
PLAT241_ALERT_2_C	High 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C12' Check
PLAT241_ALERT_2_C	High 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C24 Check
PLAT242_ALERT_2_C	Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	N11 Check
PLAT242_ALERT_2_C	Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C8 Check
PLAT242_ALERT_2_C	Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C3' Check
PLAT242_ALERT_2_C	Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C10' Check
PLAT242_ALERT_2_C	Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C23 Check
PLAT242_ALERT_2_C	Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C24' Check
PLAT334_ALERT_2_C	Small Average Benzene C-C Dist. C13' -C18'	1.37 Ang.
PLAT340_ALERT_3_C	Low Bond Precision on C-C Bonds	0.0084 Ang.
PLAT361_ALERT_2_C	Long C(sp3)-C(sp3) Bond C23' - C24' ..	1.74 Ang.
PLAT412_ALERT_2_C	Short Intra XH3 .. XHn H23D .. H25B ..	1.85 Ang.
PLAT414_ALERT_2_C	Short Intra D-H..H-X H9' .. H11' ..	1.99 Ang.
PLAT761_ALERT_1_C	CIF Contains no X-H Bonds	Please Check
PLAT762_ALERT_1_C	CIF Contains no X-Y-H or H-Y-H Angles	Please Check
PLAT905_ALERT_3_C	Negative K value in the Analysis of Variance ...	-13.044 Report
PLAT906_ALERT_3_C	Large K value in the Analysis of Variance	3.345 Check
PLAT911_ALERT_3_C	Missing # FCF Refl Between THmin & STh/L= 0.600	7 Report
PLAT978_ALERT_2_C	Number C-C Bonds with Positive Residual Density.	0 Note

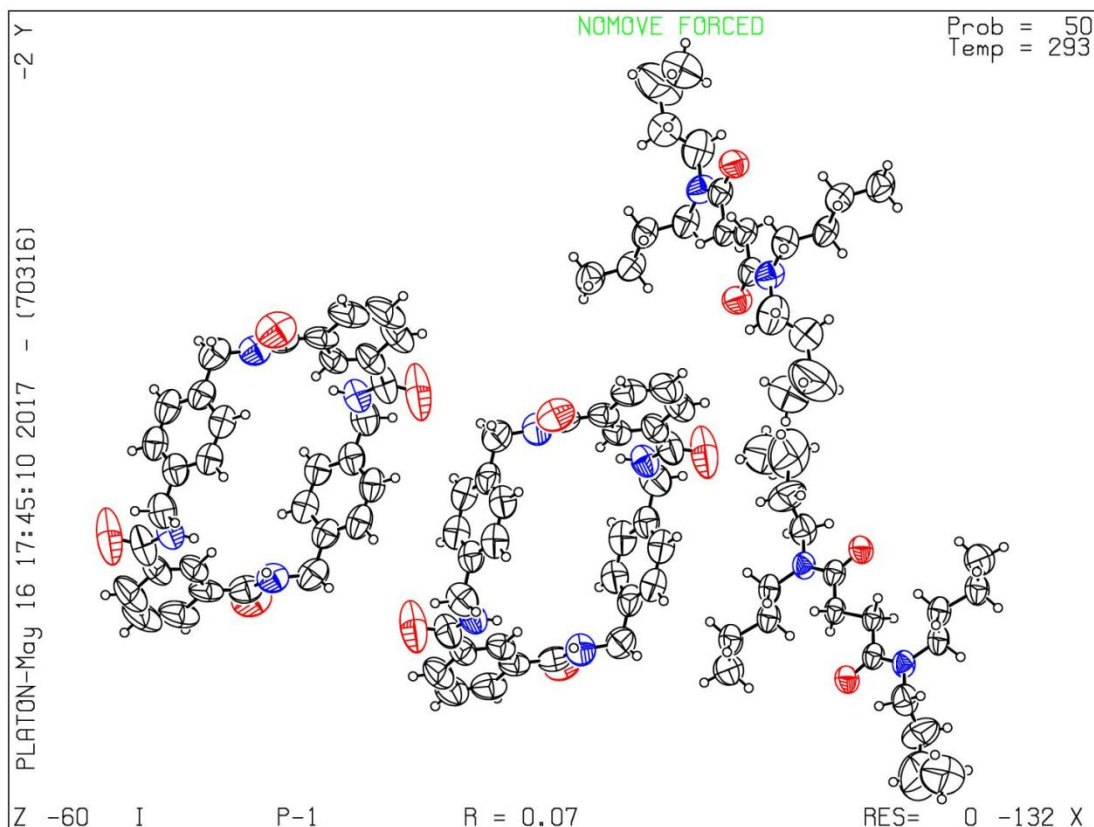
Alert level G

PLAT002_ALERT_2_G	Number of Distance or Angle Restraints on AtSite	2 Note
PLAT005_ALERT_5_G	No Embedded Refinement Details found in the CIF	Please Do !
PLAT007_ALERT_5_G	Number of Unrefined Donor-H Atoms	4 Report
PLAT042_ALERT_1_G	Calc. and Reported MoietyFormula Strings Differ	Please Check

PLAT072_ALERT_2_G	SHELXL First Parameter in WGHT Unusually Large	0.13	Report
PLAT154_ALERT_1_G	The s.u.'s on the Cell Angles are Equal ..(Note)	0.005	Degree
PLAT199_ALERT_1_G	Reported _cell_measurement_temperature (K)	293	Check
PLAT200_ALERT_1_G	Reported _difrn_ambient_temperature (K)	293	Check
PLAT720_ALERT_4_G	Number of Unusual/Non-Standard Labels	2	Note
PLAT773_ALERT_2_G	Check long C-C Bond in CIF: C23' -- C24' .	1.74	Ang.
PLAT860_ALERT_3_G	Number of Least-Squares Restraints	1	Note
PLAT912_ALERT_4_G	Missing # of FCF Reflections Above STh/L= 0.600	130	Note

0 **ALERT level A** = Most likely a serious problem - resolve or explain
9 **ALERT level B** = A potentially serious problem, consider carefully
31 **ALERT level C** = Check. Ensure it is not caused by an omission or oversight
12 **ALERT level G** = General information/check it is not something unexpected

7 ALERT type 1 CIF construction/syntax error, inconsistent or missing data
30 ALERT type 2 Indicator that the structure model may be wrong or deficient
7 ALERT type 3 Indicator that the structure quality may be low
6 ALERT type 4 Improvement, methodology, query or suggestion
2 ALERT type 5 Informative message, check



CheckCif composto 3**checkCIF/PLATON report**

You have not supplied any structure factors. As a result the full set of tests cannot be run.

THIS REPORT IS FOR GUIDANCE ONLY. IF USED AS PART OF A REVIEW PROCEDURE FOR PUBLICATION, IT SHOULD NOT REPLACE THE EXPERTISE OF AN EXPERIENCED CRYSTALLOGRAPHIC REFEREE.

No syntax errors found. CIF dictionary Interpreting this report

Datablock: teste1

Bond precision: C-C = 0.0078 A Wavelength=0.71073

Cell: a=10.3051(6) b=11.0239(7) c=11.6493(8)
 alpha=80.705(4) beta=67.383(4) gamma=77.728(4)

Temperature: 296 K

	Calculated	Reported
Volume	1189.02(14)	1189.02(13)
Space group	P -1	P -1
Hall group	-P 1	-P 1
	C32 H28 N4 O4, C20 H40 N2	
Moiety formula	O2	C52 H68 N6 O6
Sum formula	C52 H68 N6 O6	C52 H68 N6 O6
Mr	873.12	873.12
Dx, g cm ⁻³	1.219	1.219
Z	1	1
Mu (mm ⁻¹)	0.080	0.080
F000	470.0	470.0
F000'	470.19	
h, k, lmax	13, 14, 14	13, 13, 14
Nref	5138	5067
Tmin, Tmax	0.984, 0.990	0.983, 0.990
Tmin'	0.983	

Correction method= # Reported T Limits: Tmin=0.983 Tmax=0.990
 AbsCorr = GAUSSIAN

Data completeness= 0.986 Theta(max)= 26.910

R(reflections)= 0.0535(2499) wR2(reflections)= 0.1537(5067)

S = 1.002 Npar= 288

The following ALERTS were generated. Each ALERT has the format **test-name_ALERT_alert-type_alert-level**. Click on the hyperlinks for more details of the test.

Alert level C

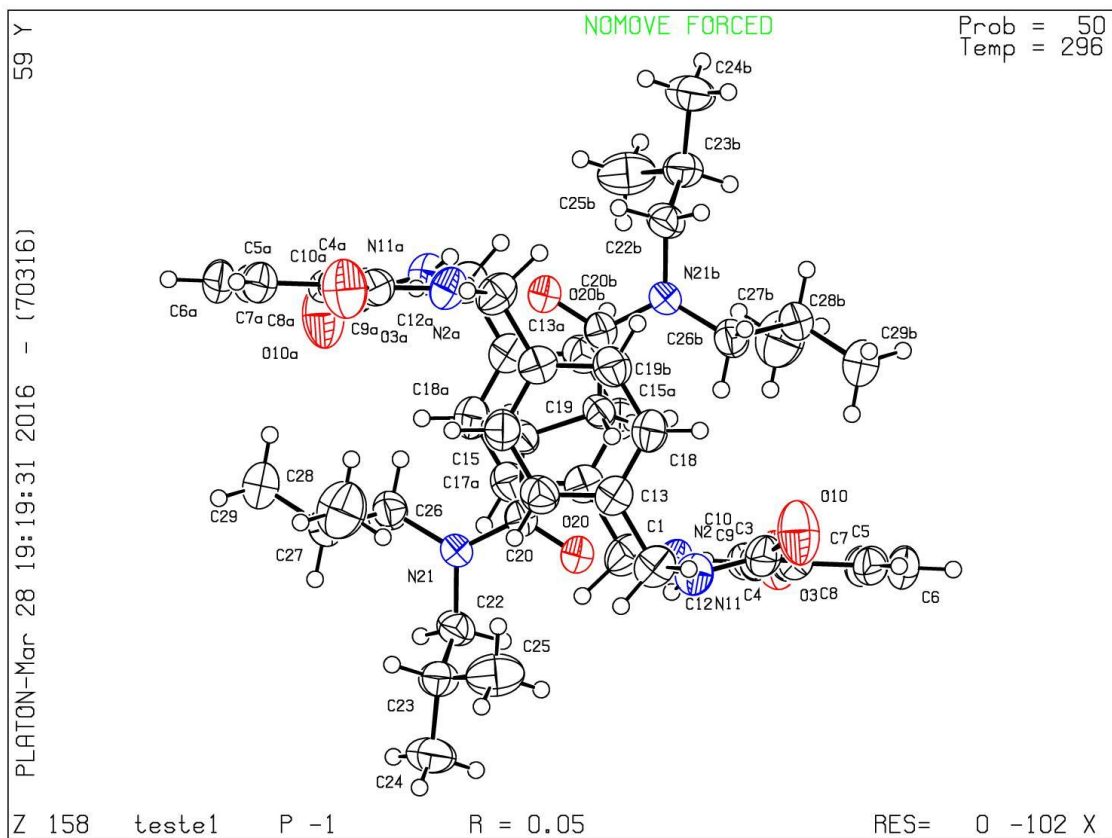
ABSTY02_ALERT_1_C An _exptl_absorpt_correction_type has been given without a literature citation. This should be contained in the _exptl_absorpt_process_details field.
Absorption correction given as gaussian

PLAT026_ALERT_3_C	Ratio Observed / Unique Reflections (too) Low ..	49 %
PLAT031_ALERT_4_C	Refined Extinction Parameter within Range	2.714 Sigma
PLAT161_ALERT_4_C	Missing or Zero s.u. (esd) on x-coordinate for .	C19 Check
PLAT161_ALERT_4_C	Missing or Zero s.u. (esd) on x-coordinate for .	C1 Check
PLAT162_ALERT_4_C	Missing or Zero s.u. (esd) on y-coordinate for .	C19 Check
PLAT162_ALERT_4_C	Missing or Zero s.u. (esd) on y-coordinate for .	C1 Check
PLAT163_ALERT_4_C	Missing or Zero s.u. (esd) on z-coordinate for .	C19 Check
PLAT163_ALERT_4_C	Missing or Zero s.u. (esd) on z-coordinate for .	C1 Check
PLAT242_ALERT_2_C	Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C27 Check
PLAT340_ALERT_3_C	Low Bond Precision on C-C Bonds	0.00783 Ang.
PLAT414_ALERT_2_C	Short Intra D-H..H-X H2 .. H9 ..	1.95 Ang.
PLAT420_ALERT_2_C	D-H Without Acceptor N11 -- H11 ...	Please Check
PLAT741_ALERT_1_C	Bond Calc 1.52970(10), Rep 1.53020	Missing s.u.
	C19 -C19 1.555 2.667	Bond # 23 Check
PLAT752_ALERT_4_C	Angle Calc 107.00, Rep 106.73(17)	Senseless s.u.
	C20 -C19 -H19B 1.555 1.555 1.555 #	32
PLAT752_ALERT_4_C	Angle Calc 109.00, Rep 108.52(17)	Senseless s.u.
	C20 -C19 -H19A 1.555 1.555 1.555 #	34
PLAT752_ALERT_4_C	Angle Calc 118.00, Rep 117.53	Senseless s.u.
	H19B -C19 -H19A 1.555 1.555 1.555 #	36
PLAT752_ALERT_4_C	Angle Calc 111.00, Rep 110.62(16)	Senseless s.u.
	N2 -C1 -H1A 1.555 1.555 1.555 #	101
PLAT752_ALERT_4_C	Angle Calc 111.00, Rep 110.76(16)	Senseless s.u.
	N2 -C1 -H1B 1.555 1.555 1.555 #	103
PLAT752_ALERT_4_C	Angle Calc 112.00, Rep 112.17	Senseless s.u.
	H1A -C1 -H1B 1.555 1.555 1.555 #	105

Alert level G

PLAT002_ALERT_2_G	Number of Distance or Angle Restraints on AtSite	6 Note
PLAT005_ALERT_5_G	No Embedded Refinement Details found in the CIF	Please Do !
PLAT007_ALERT_5_G	Number of Unrefined Donor-H Atoms	2 Report
PLAT042_ALERT_1_G	Calc. and Reported MoietyFormula Strings Differ	Please Check
PLAT066_ALERT_1_G	Predicted and Reported Tmin&Tmax Range Identical	? Check
PLAT154_ALERT_1_G	The s.u.'s on the Cell Angles are Equal ..(Note)	0.004 Degree
PLAT860_ALERT_3_G	Number of Least-Squares Restraints	4 Note

-
- 0 **ALERT level A** = Most likely a serious problem - resolve or explain
 0 **ALERT level B** = A potentially serious problem, consider carefully
 20 **ALERT level C** = Check. Ensure it is not caused by an omission or oversight
 7 **ALERT level G** = General information/check it is not something unexpected
- 5 ALERT type 1 CIF construction/syntax error, inconsistent or missing data
 4 ALERT type 2 Indicator that the structure model may be wrong or deficient
 3 ALERT type 3 Indicator that the structure quality may be low
 13 ALERT type 4 Improvement, methodology, query or suggestion
 2 ALERT type 5 Informative message, check
-



The following ALERTS were generated. Each ALERT has the format **test-name_ALERT_alert-type_alert-level**. Click on the hyperlinks for more details of the test.

Alert level B

DIFMX01_ALERT_2_B The maximum difference density is > 0.1*ZMAX*1.00
 _refine_diff_density_max given = 0.973
 Test value = 0.800

PLAT097_ALERT_2_B Large Reported Max. (Positive) Residual Density 0.97 eA-3
 PLAT230_ALERT_2_B Hirshfeld Test Diff for C30 -- C35 .. 10.1 s.u.
 PLAT230_ALERT_2_B Hirshfeld Test Diff for C32 -- C33 .. 7.4 s.u.

Alert level C

ABSTY02_ALERT_1_C An _exptl_absorpt_correction_type has been given without a literature citation. This should be contained in the _exptl_absorpt_process_details field.
 Absorption correction given as gaussian

DIFMX02_ALERT_1_C The maximum difference density is > 0.1*ZMAX*0.75
 The relevant atom site should be identified.

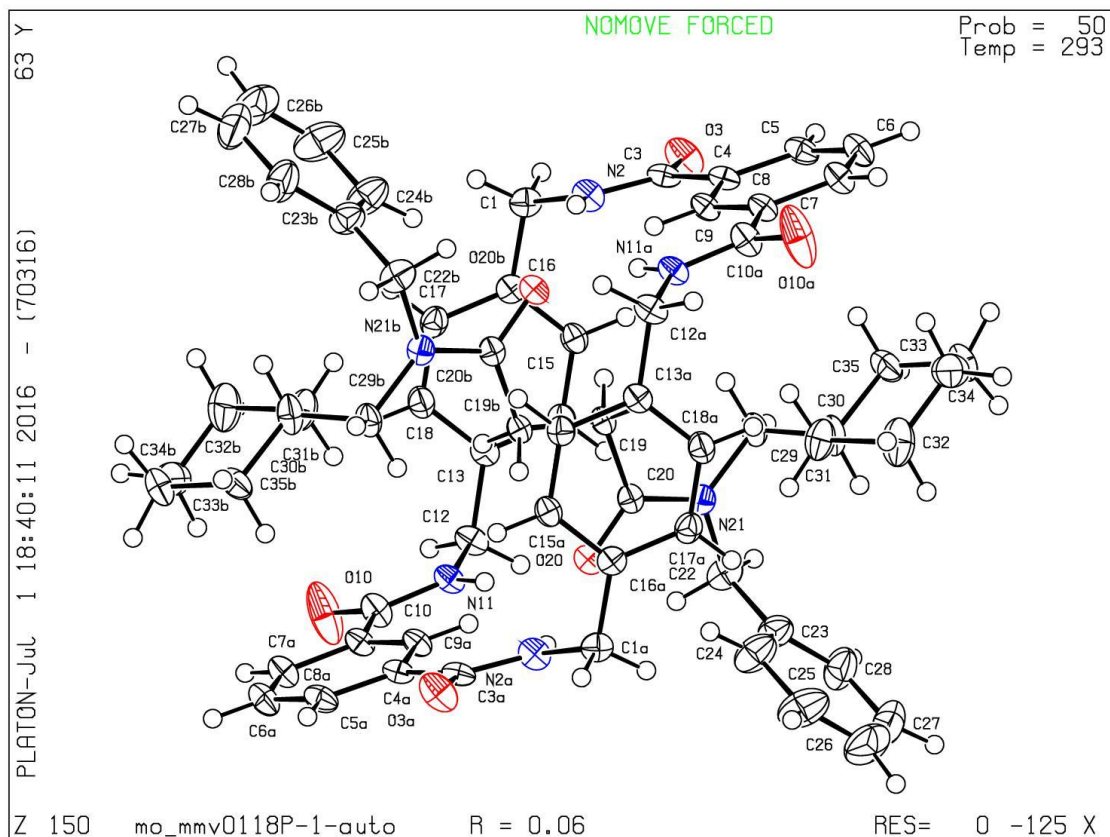
PLAT230_ALERT_2_C Hirshfeld Test Diff for C27 -- C28 .. 5.8 s.u.
 PLAT230_ALERT_2_C Hirshfeld Test Diff for C33 -- C34 .. 5.5 s.u.
 PLAT414_ALERT_2_C Short Intra D-H..H-X H2 .. H9 .. 1.96 Ang.
 PLAT414_ALERT_2_C Short Intra D-H..H-X H9 .. H11 .. 1.96 Ang.

Alert level G

PLAT005_ALERT_5_G No Embedded Refinement Details found in the CIF Please Do !
 PLAT007_ALERT_5_G Number of Unrefined Donor-H Atoms 2 Report
 PLAT042_ALERT_1_G Calc. and Reported MoietyFormula Strings Differ Please Check
 PLAT045_ALERT_1_G Calculated and Reported Z Differ by a Factor ... 0.50 Check
 PLAT066_ALERT_1_G Predicted and Reported Tmin&Tmax Range Identical ? Check
 PLAT154_ALERT_1_G The s.u.'s on the Cell Angles are Equal ..(Note) 0.005 Degree
 PLAT199_ALERT_1_G Reported _cell_measurement_temperature (K) 293 Check
 PLAT200_ALERT_1_G Reported _diffn_ambient_temperature (K) 293 Check

0 **ALERT level A** = Most likely a serious problem - resolve or explain
 4 **ALERT level B** = A potentially serious problem, consider carefully
 6 **ALERT level C** = Check. Ensure it is not caused by an omission or oversight
 8 **ALERT level G** = General information/check it is not something unexpected

8 ALERT type 1 CIF construction/syntax error, inconsistent or missing data
 8 ALERT type 2 Indicator that the structure model may be wrong or deficient
 0 ALERT type 3 Indicator that the structure quality may be low
 0 ALERT type 4 Improvement, methodology, query or suggestion
 2 ALERT type 5 Informative message, check



The following ALERTS were generated. Each ALERT has the format **test-name_ALERT_alert-type_alert-level**. Click on the hyperlinks for more details of the test.

Alert level C

PLAT410_ALERT_2_C Short Intra H...H Contact H21B .. H23A .. 1.98 Ang.
 PLAT414_ALERT_2_C Short Intra D-H..H-X H01 .. H6 .. 1.95 Ang.

Alert level G

HYDTR01_ALERT_1_G Extra text has been found in the `_refine_ls_hydrogen_treatment` field. Explanatory text should be in the `_publ_section_refinement` field.
 Hydrogen treatment given as NH free, others riding
 Hydrogen treatment identified as riding

PLAT005_ALERT_5_G No `_iucr_refine_instructions_details` in the CIF ?
 PLAT301_ALERT_3_G Note: Main Residue Disorder 8 Perc.
 PLAT720_ALERT_4_G Number of Unusual/Non-Standard Labels 2
 PLAT779_ALERT_4_G Suspect or Irrelevant (Bond) Angle in CIF # 49
 C32 -C31 -C32' 1.555 1.555 1.555 21.40 Deg.
 PLAT779_ALERT_4_G Suspect or Irrelevant (Bond) Angle in CIF # 62
 C34 -C35 -C34' 1.555 1.555 1.555 19.90 Deg.

0 **ALERT level A** = Most likely a serious problem - resolve or explain
 0 **ALERT level B** = A potentially serious problem, consider carefully
 2 **ALERT level C** = Check. Ensure it is not caused by an omission or oversight
 6 **ALERT level G** = General information/check it is not something unexpected

1 ALERT type 1 CIF construction/syntax error, inconsistent or missing data
 2 ALERT type 2 Indicator that the structure model may be wrong or deficient
 1 ALERT type 3 Indicator that the structure quality may be low
 3 ALERT type 4 Improvement, methodology, query or suggestion
 1 ALERT type 5 Informative message, check
