

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

Alexandre Robison Meyer

**QUÍMICA SUPRAMOLECULAR: UMA JORNADA ATRAVÉS DA
CRISTALIZAÇÃO DE 1,3,5-*TRIS*(PIRAZOLIL)BENZENOS,
AMINOISOXAZÓIS E GELIFICAÇÃO DE *N*-FENILESTEARAMIDAS**

Santa Maria, RS
2017

Alexandre Robison Meyer

**QUÍMICA SUPRAMOLECULAR: UMA JORNADA ATRAVÉS DA
CRISTALIZAÇÃO DE 1,3,5-*TRIS*(PIRAZOLIL)BENZENOS, AMINOISOXAZÓIS E
GELIFICAÇÃO DE *N*-FENILESTEARAMIDAS**

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

Orientador Prof. Dr. Marcos Antonio Pinto Martins

Santa Maria, RS
2017

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

Meyer, Alexandre Robison

Química Supramolecular: Uma Jornada Através da
Cristalização de 1,3,5-Tris(pirazolil)benzenos,
Aminoisoxazóis e Gelificação de N-Fenilestearamidas /
Alexandre Robison Meyer.- 2017.
289 p.; 30 cm

Orientador: Marcos Antonio Pinto Martins
Coorientadora: Clarissa Piccinin Frizzo
Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Programa de
Pós-Graduação em Química, RS, 2017

1. Interações Intermoleculares 2. Cristais Moleculares
3. Géis Supramoleculares I. Martins, Marcos Antonio
Pinto II. Frizzo, Clarissa Piccinin III. Título.

©2017

Todos os direitos autorais reservados a Alexandre Robison Meyer. A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser feita mediante a citação da fonte.

Alexandre Robison Meyer

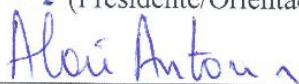
**QUÍMICA SUPRAMOLECULAR: UMA JORNADA ATRAVÉS DA
CRISTALIZAÇÃO DE 1,3,5-TRIS(PIRAZOLIL)BENZENOS, AMINOISOXAZÓIS E
GELIFICAÇÃO DE N-FENILESTEARAMIDAS**

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


Aprovado em 28 de março de 2017



Marcos Antonio Pinto Martins, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)



Aloir Antonio Merlo, Dr. (UFRGS)



Lucas Colucci Ducati, Dr. (USP)



Manfredo Hörner, Dr. (UFSM)



Marcos Antonio Villetti, Dr (UFSM)

Santa Maria
2017

À minha família, em especial aos meus pais
Nilvo Guilherme Meyer e Lovane Alvina Doss Meyer de
quem recebi os ensinamentos mais básicos e mais importantes da vida.
A vocês, que me concederam seu amor e seu carinho e que muitas vezes
abdicaram dos seus sonhos para que eu pudesse realizar os meus, dedico
de maneira especial este trabalho. Não há como colocar em palavras
o meu agradecimento a vocês. Serei eternamente grato.

Ao meu orientador **Marcos Antonio Pinto Martins**,
pela oportunidade de participar do seu grupo de pesquisa,
pela orientação durante este trabalho e pela sua grande contribuição
à minha formação pessoal e profissional. As suas iniciativas em tirar os seus
alunos da zona de conforto através do estudo de diversas áreas do conhecimento
(literatura, filosofia, entre outras) além da química, nos impulsionam a seguir
em frente, amadurecer e expandir os horizontes do conhecimento.

AGRADECIMENTOS

Durante minha trajetória ao longo da formação acadêmica estive em contato com diversas pessoas que agregaram muito a minha formação pessoal e profissional, e assim, contribuíram direta ou indiretamente no trabalho desenvolvido durante o doutorado que deu origem a esta tese. Sendo assim eu não poderia deixar de agradecer-las:

Ao Daniel Marques dos Santos e a Caroline Raquel Bender pelos auxílios na síntese dos compostos e caracterização dos géis supramoleculares.

Ao Andrei Lucca Belladonna, Aniele Zolin Tier e Letícia Valvassori Rodrigues pelo auxílio nas medidas de raio X e refinamento de estruturas.

À professora Clarissa Piccinin Frizzo e ao professor Helio Gauze Bonacorso pela orientação.

Ao professor Lucas Colucci Ducati pelos ensinamentos referentes aos cálculos de mecânica quântica e pelo auxílio na elucidação de diversas dúvidas referentes a esta área do conhecimento.

Ao professor Manfredo Hörner pelo auxílio na resolução e refinamento de estruturas.

Ao professo Marcos Antonio Villetti e Francieli Ziembowicz pelo auxílio na caracterização dos géis supramoleculares.

Aos inúmeros colegas e amigos de laboratório que tive a oportunidade de conhecer e conviver ao longo destes quase 8 anos de NUQUIMHE. Não citarei nomes para não correr o risco de ser omisso, mas vocês foram fundamentais para o meu crescimento pessoal e profissional e algumas das amizades oriundas deste período levarei para toda a vida.

Aos professores do curso de pós-graduação em química da UFSM, em especial aos professores integrantes do NUQUIMHE. Obrigado pela prontidão e ensinamentos.

À Coordenação do curso de pós-graduação em química da UFSM, em especial aos funcionários Ademir Sartori e Valéria Velásquez.

Aos funcionários do NAPO em especial a Geovana M. Pinheiro e ao Sérgio Brondani.

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

A todos, MUITO OBRIGADO

RESUMO

QUÍMICA SUPRAMOLECULAR: UMA JORNADA ATRAVÉS DA CRISTALIZAÇÃO DE 1,3,5-*TRIS*(PIRAZOLIL)BENZENOS E AMINOISOXAZÓIS E GELIFICAÇÃO DE *N*-FENILESTEARAMIDAS

AUTOR: Alexandre Robison Meyer

ORIENTADOR: Marcos Antonio Pinto Martins

Este trabalho apresenta o estudo das interações intermoleculares envolvidas na formação de cristais moleculares e géis supramoleculares. Os compostos 3-amino-4-halo-5-metilisoxazóis e 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos foram sintetizados e utilizados como modelos moleculares no estudo do empacotamento cristalino. Para o estudo dos géis supramoleculares foram sintetizadas as *N*-fenilestearamidas. O empacotamento cristalino foi analisado através de diversas ferramentas incluindo, difração de Raio X, cálculos teóricos, mapas de potencial eletrostático molecular e teoria quântica dos átomos em moléculas. Foram determinadas as energias de interação entre a molécula central e todas as suas vizinhas pertencentes ao cluster supramolecular. Esta determinação foi realizada a partir de cálculos teóricos no nível de teoria MP2/cc-pVTZ para as interações presentes no empacotamento cristalino dos 3-amino-4-halo-5-metilisoxazóis e ω B97X-D/cc-pVDZ para as interações dos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos. Estas interações foram hierarquizadas de acordo com a sua energia e foram propostos mecanismos de cristalização. As propriedades de gelificação das *N*-fenilestearamidas foram avaliadas em diversos solventes orgânicos. Os géis supramoleculares formados foram caracterizados através da reologia. Experimentos de ressonância magnética nuclear foram empregados para avaliar as interações envolvidas no processo de gelificação. A análise do empacotamento cristalino dos 3-amino-4-halo-5-metilisoxazóis demonstrou que a alteração do átomo de halogênio afeta profundamente o empacotamento cristalino. Nestes compostos inicialmente ocorre a formação de dímeros via ligações hidrogênio NH \cdots N, que são conectados por interações $\pi\cdots\pi$ formando fitas 1D. Na conexão entre estas fitas ocorre uma competição entre uma segunda interação $\pi\cdots\pi$ e interações CH $\cdots\pi$. Esta competição é a grande responsável pelas alterações na estrutura supramolecular destes compostos. A inserção de halogênios também afeta a estrutura molecular e supramolecular dos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos. Duas conformações moleculares foram observadas para estes compostos, uma primeira na forma de cálice e uma segunda na forma torcida. Esta conformação adotada afeta profundamente o empacotamento cristalino. Sendo que, na primeira associação molecular as moléculas em forma de cálice se associam formando fitas 1D, já as moléculas na forma torcida formam dímeros supramoleculares. Estas diferenças são propagadas ao longo das demais associações formando estruturas supramoleculares totalmente diferentes. Um segundo fator que influencia no empacotamento cristalino deste composto são as interações que governam a primeira associação molecular. Estas geralmente ocorrem entre os sítios com maior potencial eletrostático. Sendo a interação CH \cdots N a mais forte para a maioria dos compostos. Sendo sobrepujada somente por interações I \cdots N, quando a molécula for iodada, ou por interações $\pi\cdots\pi$, quando existem anéis com grande diferença de potencial eletrostático. Em relação aos géis supramoleculares, os substituintes na fenila das *N*-fenilestearamidas (H, metil, acetil) não provocaram grandes mudanças nas propriedades de gelificação destes compostos. Sendo gelificados tanto solventes polares como apolares. Contudo o composto com substituinte H apresentou os menores valores de concentração de gelificação crítica, podendo em alguns casos ser considerado um supergelificador. Os dados de reologia comprovaram o caráter de gel. E os estudos de ressonância magnética nuclear demonstraram que, ligações de hidrogênio juntamente com interações de van der Waals, são responsáveis pela gelificação dos solventes.

Palavras-chave: Interações Intermoleculares. Cristais Moleculares. Géis Supramoleculares.

ABSTRACT

SUPRAMOLECULAR CHEMISTRY: A JOURNEY THROUGH THE CRYSTALLIZATION OF 1,3,5-*TRIS*(PIRAZOLYL)BENZENES, AMINOISOXAZOLES AND GELATION OF *N*-PHENILESTEARAMIDES

AUTHOR: Alexandre Robison Meyer
ADVISOR: Marcos Antonio Pinto Martins

This work presents the study of intermolecular interactions involved in the formation of molecular crystals and supramolecular gels. The compounds 3-amino-4-halo-5-methylisoxazoles and 1,3,5-*Tris*(pirazoly)benzenes were synthesized and used as molecular models in the study of crystal packing. For the study of supramolecular gels were synthesized *N*-phenilestearamides. The crystal packing was evaluated by several tools including, X-ray diffraction, theoretical calculations, molecular electrostatic potential maps and quantum theory of atoms in molecules. The interaction energy of the central molecule and their neighbors in the supramolecular cluster was determined. This determination was realized by theoretical calculations at the MP2/cc-pVTZ level of theory for the interactions present in the crystal packing of 3-amino-4-halo-5-methylisoxazoles and ω B97X-D/cc-pVDZ for the interactions of 1,3,5-*Tris*(pirazoly)benzenes. These interactions were hierarchized according to its energy and crystallization mechanisms were proposed. The gelation properties of the *N*-phenilestearamides were evaluated in several organic solvents. The supramolecular gels were characterized by rheology. Nuclear magnetic resonance experiments were employed to evaluate the interactions involved in the gelation process. The crystal packing analyses of the 3-amino-4-halo-5-methylisoxazoles showed that the change of the halogen atom changes deeply the crystal packing. In these compounds firstly occurs the formation of supramolecular dimers connected by NH \cdots N hydrogen bonds that are connected by $\pi\cdots\pi$ interactions forming 1D chains. In the connection between the chains occurs a competition between a second $\pi\cdots\pi$ interaction and CH $\cdots\pi$ interactions. This competition is the great responsible for the changes in the supramolecular structure of these compounds. The halogen insertion also affects the molecular and supramolecular structure of the 1,3,5-*Tris*(pirazoly)benzenes. Two molecular conformations were adopted by these compounds, a first in a calyx form and a second twisted. This adopted conformation affects deeply the crystal packing. So on, in the first molecular association the molecules in the calyx form associate forming 1D chains, already the molecules in the twisted form forms supramolecular dimers. These changes are propagated along the next associations forming totally different supramolecular structures. A second factor that influences in the crystal packing of these compounds is the interactions that govern the first molecular association. This generally occurs between the sites with the greatest electrostatic potential. The CH \cdots N interaction is the strongest for the majority of the compounds. Being overpowered only by I \cdots N interactions, when the molecule is iodated, or by $\pi\cdots\pi$ interactions, when there are rings with great difference in the electrostatic potential. In relation to the supramolecular gels, the substituents of the phenyl in the *N*-phenilestearamides (H, methyl, acetyl) did not cause great changes in the gelation of these compounds. Being gelled both polar and non-polar solvents. However the compound with H substituent showed the minor values of critical gelation concentration, and may be considered a supergelator in some cases. The rheological data proves the gel behavior. And the nuclear magnetic resonance showed that the hydrogen bonds together with van der Waals interactions are responsible by the gelation of the solvents.

Keywords: Intermolecular Interactions. Molecular Crystals. Supramolecular Gel.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Temática de estudo proposta para o trabalho.	39
Figura 2 –	Potencial eletrostático molecular das moléculas 3-amino-5-metilsoxazol a) clorado, b) bromado, c) iodado geradas com um valor de isosuperfície de 0,001 electrons Bohr ⁻³ . Regiões de potencial eletrostático positivo estão representadas em azul e regiões de potencial eletrostático negativo estão representadas em vermelho. Figura adaptada da referencia [19b]	44
Figura 3 –	Modos de interação de halogênios com: a) eletrófilos e b) nucleófilos.	45
Figura 4 –	Estrutura química a), estrutura molecular b), interações N-H...O c) e C-H...π d) do composto 3-amino-5- <i>t</i> -butilsoxazol representadas com o programa Mercury® ...	57
Figura 5 –	Estrutura a) química e b) molecular (representada com o programa Mercury®) do composto 1,3,5- <i>Tris</i> (1 <i>H</i> -pirazol-3-il)benzeno.....	58
Figura 6 –	Estrutura geral e numeração dos compostos sintetizados.....	63
Figura 7 -	Diagrama da análise do empacotamento cristalino.	81
Figura 8 –	Funcionalidades químicas presentes nos compostos 3a-c	82
Figura 9 –	Estruturas moleculares dos compostos 3a-c representas por diagramas ORTEP®. As elipsóides estão representadas a 50% de probabilidade.....	83
Figura 10 -	Potencial eletrostático molecular para os compostos 3a-c gerados com um valor de isosuperfície de 0,001, no nível de teoria MP2/cc-pVTZ com auxílio do programa GaussView® [76]. O vermelho representa um valor de -0,01 a.u., o amarelo -0,05 a.u., o verde 0,00 a.u. e o azul 0,01 a.u.	84
Figura 11 –	Clusters supramoleculares dos compostos 3a-c	86
Figura 12 -	Hierarquias de interação do composto 3a (projeção eixo c), 3b (projeção eixo a) e 3c (projeção eixo a). Primeira hierarquia de interação (vermelho). Segunda hierarquia de interação (verde). Terceira hierarquia de interação (verde claro). Quarta hierarquia de interação (azul)	88
Figura 13 -	Correlação entre energia de interação ($G_{M1...MN}$) e somatório das densidades nos BCPs ($\sum \rho_{INT}$) dos dímeros dos compostos 3a-c	88
Figura 14 –	Caminhos de interação dos principais dímeros dos compostos 3a-c . CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.....	90
Figura 15 –	Mecanismo de cristalização proposto para o composto 3a . G em kcal mol ⁻¹	93
Figura 16 –	Mecanismo de cristalização proposto para o composto 3b . G em kcal mol ⁻¹	94
Figura 17 –	Mecanismo de cristalização proposto para o composto 3c . G em kcal mol ⁻¹	94

Figura 18 – Funcionalidades químicas presentes nos compostos 8-13	95
Figura 19 – Estruturas moleculares dos compostos 9-13 representas por diagramas ORTEP [®] . As elipsoides estão representadas a 50% de probabilidade.	98
Figura 20 - Conformação na forma de a) cálice do composto 9 e conformação torcida do composto 8	99
Figura 21 - Potencial eletrostático molecular para os compostos 8-13 gerados com um valor de isosuperfície de 0,001, no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ com auxílio do programa GaussView [®] . O vermelho representa um valor de -0,01 a.u., o amarelo -0,05 a.u., o verde 0,00 a.u. e o azul 0,01 a.u.	105
Figura 22 – Clusters supramoleculares dos compostos 8-13	112
Figura 23 - Hierarquias de interação do composto 8 (projeção eixo c), 9 (projeção eixo a) e 10 (projeção eixo a). Primeira hierarquia de interação (vermelho). Segunda hierarquia de interação (verde). Terceira hierarquia de interação (verde claro). Quarta hierarquia de interação (azul)	116
Figura 24 - Hierarquias de interação do composto 11a (projeção eixo b), 11b (projeção eixo b) e 11c (projeção eixo c). Primeira hierarquia de interação (vermelho). Segunda hierarquia de interação (verde). Terceira hierarquia de interação (verde claro). Quarta hierarquia de interação (azul)	118
Figura 25 - Hierarquias de interação do composto 12a (projeção eixo c), 12b (projeção eixo c) e 13a (projeção eixo a). Primeira hierarquia de interação (vermelho). Segunda hierarquia de interação (verde). Terceira hierarquia de interação (verde claro). Quarta hierarquia de interação (azul)	119
Figura 26 – Correlação entre energia de interação ($G_{M1...MN}$) a área de contato ($C_{M1...MN}$) dos dímeros dos compostos 8-13	120
Figura 27 - Correlação entre energia de interação ($G_{M1...MN}$) e somatório das densidades nos BCPs ($\sum \rho_{INT}$) dos dímeros dos compostos 8-13	121
Figura 28 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da primeira hierarquia de interação dos compostos 8-10 . CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.	124
Figura 29 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da segunda hierarquia de interação dos compostos 8-10 . CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.	126

Figura 30 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da terceira hierarquia de interação dos compostos 8-10 . CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.....	128
Figura 31 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da quarta hierarquia de interação dos compostos 8-10 . CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.....	129
Figura 32 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da primeira hierarquia de interação dos compostos 11a-c . CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.	132
Figura 33 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da segunda hierarquia de interação dos compostos 11a-c . CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.	133
Figura 34 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da terceira hierarquia de interação dos compostos 11a-c . CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.	134
Figura 35 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da quarta hierarquia de interação dos compostos 11a-c . CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.	135
Figura 36 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da primeira hierarquia de interação dos compostos 12a-b . CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.	138
Figura 37 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da segunda hierarquia de interação dos compostos 12a-b . CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.	139
Figura 38 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da terceira hierarquia de interação dos compostos 12a-b . CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.	140
Figura 39 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da quarta hierarquia de interação dos compostos 12a-b . CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.	140
Figura 40 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros das primeiras quatro hierarquias de interação dos compostos 13a . CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.	142
Figura 41 – Mecanismo de cristalização proposto para o composto 8 . G em kcal mol ⁻¹	145

Figura 42 – Mecanismo de cristalização proposto para o composto 9 . G em kcal mol ⁻¹	146
Figura 43 – Mecanismo de cristalização proposto para o composto 10 . G em kcal mol ⁻¹	147
Figura 44 – Mecanismo de cristalização proposto para o composto 11b . Mecanismo análogo para o composto 11a . G em kcal mol ⁻¹	149
Figura 45 – Mecanismo de cristalização proposto para o composto 11c . G em kcal mol ⁻¹ ..	150
Figura 46 – Mecanismo de cristalização proposto para o composto 12b . Mecanismo análogos para o composto 12a . G em kcal mol ⁻¹	151
Figura 47 – Mecanismo de cristalização proposto para o composto 13a . G em kcal mol ⁻¹ .	153
Figura 48 - Géis formados pelo composto 18 em: a) ciclohexano, b) benzeno, c) tolueno, d) acetato de etila, e) Acetonitrila f) etanol, g) DMSO.	155
Figura 49 - Géis formados pelo composto 19 em: a) ciclohexano, b) benzeno, c) tolueno, d) acetato de etila, e) Acetonitrila f) etanol, g) DMSO, h) acetona.....	156
Figura 50 - Géis formados pelo composto 20 em: a) ciclohexano, b) benzeno, c) tolueno, d) acetonitrila, e) DMSO.	156
Figura 51 - Curvas da transmitância <i>versus</i> temperatura para o composto 18 em (a) acetonitrila e (b) ciclohexano, obtidas pelo resfriamento e aquecimento subsequente da amostra.....	158
Figura 52 - Varredura da deformação para os géis dos compostos 18-20 formados em ciclohexano na concentração de 20 mg mL ⁻¹	160
Figura 53– Dependência do G' e G'' em função da frequência para os géis formados pelos compostos 18-20 em ciclohexano em diferentes concentrações a 25 °C.....	161
Figura 54 – Varredura da frequência em ciclohexano, acetonitrila e DMSO para os compostos 18-20 na concentração de 20 mg mL ⁻¹	163
Figura 55 – Varredura da temperatura para os géis dos compostos 18-20 formados em DMSO.....	164
Figura 56 – Superposição (a) dos espectros de RMN ¹ H do composto 18 coletados em DMSO- <i>d</i> ₆ a diferentes temperaturas e na concentração de 20 mg mL ⁻¹ . (b) Expansão sinal NH. Espectros coletados a 600 MHz.	166
Figura 57 – Superposição (a) dos espectros de RMN ¹ H do composto 18 coletados em acetonitrila- <i>d</i> ₃ a diferentes temperaturas e na concentração de 20 mg mL ⁻¹ . (b) Expansão sinal NH. Espectros coletados a 600 MHz.	167
Figura 58 – Superposição (a) dos espectros de RMN ¹ H do composto 18 coletados em CDCl ₃ a diferentes temperaturas e na concentração de 20 mg mL ⁻¹ . (b) Expansão sinal NH. Espectros coletados a 600 MHz.	168

Figura 59 – Variação do deslocamento químico dos hidrogênios do composto 18 com o aumento da temperatura em diferentes solventes.	169
Figura 60 – Mecanismo de gelificação proposto para os compostos 18-20	170
Figura 61 – Relação entre $\ln(\text{sol})$ (sol =solubilidade, isto é, concentração do gelificador em solução) e o inverso da temperatura de dissolução para o composto 18 em DMSO- <i>d</i> 6.	171
Figura 62 - Espectro de RMN de ^1H do composto 3a em CDCl_3 , 200 MHz.	191
Figura 63 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 3a em CDCl_3 , 50 MHz.	191
Figura 64 - Espectro de RMN de ^1H do composto 3b em CDCl_3 , 200 MHz.	192
Figura 65 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 3b em CDCl_3 , 50 MHz.	192
Figura 66 - Espectro de RMN de ^1H do composto 3c em CDCl_3 , 200 MHz.	193
Figura 67 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 3c em CDCl_3 , 50 MHz.	193
Figura 68 - Espectro de RMN de ^1H do composto 8 em CDCl_3 , 399,47 MHz.	194
Figura 69 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 8 em CDCl_3 , 100,45 MHz.	194
Figura 70 - Espectro de RMN de ^1H do composto 9 em CDCl_3 , 399,86 MHz.	195
Figura 71 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 9 em CDCl_3 , 100,54 MHz.	195
Figura 72 - Espectro de RMN de ^1H do composto 10 em CDCl_3 , 399,60 MHz.	196
Figura 73 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 10 em CDCl_3 , 100,48 MHz.	196
Figura 74 - Espectro de RMN de ^1H do composto 11a em CDCl_3 399,60 MHz.	197
Figura 75 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 11a em CDCl_3 , 100,54 MHz.	197
Figura 76 - Espectro de RMN de ^1H do composto 11b em CDCl_3 399,60 MHz.	198
Figura 77 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 11b em CDCl_3 , 100,54 MHz.	198
Figura 78 - Espectro de RMN de ^1H do composto 11c em CDCl_3 399,60 MHz.	199
Figura 79 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 11c em CDCl_3 , 100,54 MHz.	199
Figura 80 - Espectro de RMN de ^1H do composto 12a em CDCl_3 399,60 MHz.	200
Figura 81 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 12a em CDCl_3 , 100,48 MHz.	200
Figura 82 - Espectro de RMN de ^1H do composto 12b em CDCl_3 399,60 MHz.	201
Figura 83 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 12b em CDCl_3 , 100,48 MHz.	201
Figura 84 - Espectro de RMN de ^1H do composto 12c em CDCl_3 , 399,60 MHz.	202
Figura 85 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 12c em CDCl_3 , 100,48 MHz.	202
Figura 86 - Espectro de RMN de ^1H do composto 13a em CDCl_3 399,60 MHz.	203
Figura 87 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 13a em CDCl_3 , 100,48 MHz.	203
Figura 88 - Espectro de RMN de ^1H do composto 13b em CDCl_3 399,60 MHz.	204
Figura 89 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 13b em CDCl_3 , 100,54 MHz.	204

Figura 90 - Espectro de RMN de ^1H do composto 13c em CDCl_3 399,60 MHz.....	205
Figura 91 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 13c em CDCl_3 , 100,54 MHz.....	205
Figura 92 - Espectro de RMN de ^1H do composto 18 em CDCl_3 , 600 MHz (40°C).....	206
Figura 93 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 18 em CDCl_3 , 150 MHz (40°C).....	206
Figura 94 - Espectro de RMN de ^1H do composto 19 em CDCl_3 , 600 MHz (40°C).....	207
Figura 95 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 19 em CDCl_3 , 150 MHz (40°C).....	207
Figura 96 - Espectro de RMN de ^1H do composto 20 em CDCl_3 , 600 MHz (40°C).....	208
Figura 97 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto 20 em CDCl_3 , 150 MHz (40°C).....	208
Figura 98 – Espectro de massas composto 3a (CG-MS).....	210
Figura 99 – Espectro de massas composto 3b (CG-MS).....	210
Figura 100 – Espectro de massas composto 3b (CG-MS).....	210
Figura 101– Espectro de massas composto 8 (LC-MS modo positivo).....	211
Figura 102 – Espectro de massa composto 9 (LC-MS modo positivo).	211
Figura 103 – Espectro de massas composto 10 (LC-MS modo positivo).....	211
Figura 104 – Espectro de massas composto 11a (LC-MS modo positivo).....	212
Figura 105 – Espectro de massas composto 11b (LC-MS modo positivo).	212
Figura 106 – Espectro de massas composto 11c (LC-MS modo positivo).....	212
Figura 107 – Espectro de massas composto 12a (LC-MS modo positivo).....	213
Figura 108 – Espectro de massas composto 12b (LC-MS modo positivo).	213
Figura 109 – Espectro de massas composto 12c (LC-MS modo positivo).....	213
Figura 110 – Espectro de massas composto 13a (LC-MS modo positivo).....	214
Figura 111 – Espectro de massas composto 13b (LC-MS modo positivo).	214
Figura 112 – Espectro de massas composto 13c (LC-MS modo positivo).....	214
Figura 113 – Espectro de massas composto 18 (LC-MS modo positivo).....	215
Figura 114 – Espectro de massas composto 19 (LC-MS modo positivo).....	215
Figura 115 – Espectro de massas composto 20 (LC-MS modo positivo).....	215
Figura 116 – Relação entre $\ln(\text{sol})$ (sol =solubilidade, isto é, concentração do gelificador em solução) e o inverso da temperatura de dissolução para o composto 18-20 em $\text{DMSO}-d_6$	252
Figura 117 – Relação entre $\ln(\text{sol})$ (sol =solubilidade, isto é, concentração do gelificador em solução) e o inverso da temperatura de dissolução para o composto 18-20 em acetonitrila- d_3	253
Figura 118 - Curvas da transmitância <i>versus</i> temperatura para o composto 18 em diversos solventes.....	287

Figura 119 - Curvas da transmitância <i>versus</i> temperatura para o composto 19 em diversos solventes	288
Figura 120 - Curvas da transmitância <i>versus</i> temperatura para o composto 20 em diversos solventes	289

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Nomenclatura e numeração dos compostos sintetizados.....	64
Tabela 2 - Dados de identificação dos compostos 3a-c	68
Tabela 3 - Dados ^a de RMN ¹ H e ¹³ C dos compostos 3a-c	69
Tabela 4 - Dados físicos dos produtos 8-13	73
Tabela 5 - Dados ^a de RMN ¹ H e ¹³ C dos compostos 8-10	74
Tabela 6 - Dados ^a de RMN ¹ H e ¹³ C dos compostos 11a-c	75
Tabela 7 - Dados ^a de RMN ¹ H e ¹³ C dos compostos 12a-c	76
Tabela 8 - Dados ^a de RMN ¹ H e ¹³ C dos compostos 13a-c	77
Tabela 9 - Dados físicos dos produtos 18-20	78
Tabela 10 - Dados ^a de RMN ¹ H e ¹³ C dos compostos 18-20	79
Tabela 11 – Grupos espaciais, sistemas cristalinos e solventes de cristalização dos 3a-c	83
Tabela 12 – Potencial eletrostático máximo (V _{max} , em ua) para os sítios de interação dos compostos 3a-c , obtidos a partir dos MEPs gerados no nível de teoria MP2/cc- pVTZ.....	85
Tabela 13 - Códigos de simetria para os dímeros presentes no cluster supramolecular dos compostos 3-ac	87
Tabela 14 - Energias de interação obtidas no nível de teoria MP2/cc-pVTZ ($G_{M1...MN}$) ^a e áreas de contato ($C_{M1...MN}$) ^b dos dímeros supramoleculares dos compostos 3a-c	87
Tabela 15 – Dados de QTAIM dos dímeros das primeiras hierarquias de interação dos compostos 3a-c . Densidade eletrônica no BCP ρ_{INT} (a.u.) e energia de interação átomo- átomo $G_{AI(x...y)}$ (kcal mol ⁻¹)	89
Tabela 16 – Grupos espaciais, sistemas cristalinos e solventes de cristalização dos 8-13	96
Tabela 17 - Ângulos diedros dos compostos 8-13	97
Tabela 18 – Dados de QTAIM das interações intermoleculares presentes na estrutura molecular dos compostos 8-10	101
Tabela 19 – Dados de QTAIM das interações intermoleculares presentes na estrutura molecular dos compostos 11a-c	102
Tabela 20 – Dados de QTAIM das interações intermoleculares presentes na estrutura molecular dos compostos 12a-b e 13a	104

Tabela 21 – Potencial eletrostático máximo (V_{max}) para os sítios de interação dos compostos 8-13 , obtidos a partir dos MEPs gerados no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ.	108
Tabela 22 – NCM dos compostos 8-13 obtido com o programa TOPOS®.	111
Tabela 23 - Códigos de simetria para os dímeros presentes no cluster supramolecular dos compostos 8-10	113
Tabela 24 - Códigos de simetria para os dímeros presentes no cluster supramolecular dos compostos 11a-c	114
Tabela 25 - Códigos de simetria para os dímeros presentes no cluster supramolecular dos compostos 12a-b e 13a	114
Tabela 26 - Energias de interação ($G_{M1...MN}$) ^a obtidas no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ e áreas de contato ($C_{M1...MN}$) ^b dos dímeros supramoleculares dos compostos 8-10	115
Tabela 27 - Energia de interação $G_{M1...MN}$ ^a obtidas no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ e área de contato $C_{M1...MN}$ ^b para os dímeros supramoleculares dos 11a-c	117
Tabela 28 - Energia de interação $G_{M1...MN}$ ^a obtidas no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ e área de contato $C_{M1...MN}$ ^b para os dímeros supramoleculares dos 12a-b e 13a	118
Tabela 29 – Dados de QTAIM para os dímeros presentes nas quatro primeiras hierarquias de interação dos compostos 8-10 . Densidade eletrônica no BCP ρ_{INT} (a.u.) e energia de interação átomo- átomo $G_{AI(x...y)}$ (kcal mol ⁻¹)	123
Tabela 30 – Dados de QTAIM para os dímeros presentes nas quatro primeiras hierarquias de interação dos compostos 11a-c . Densidade eletrônica no BCP ρ_{INT} (a.u.) e energia de interação átomo- átomo $G_{AI(x...y)}$ (kcal mol ⁻¹)	131
Tabela 31 – Dados de QTAIM para os dímeros presentes nas quatro primeiras hierarquias de interação dos compostos 12a-b . Densidade eletrônica no BCP ρ_{INT} (a.u.) e energia de interação átomo- átomo $G_{AI(x...y)}$ (kcal mol ⁻¹).	136
Tabela 32 – Dados de QTAIM para os dímeros presentes nas quatro primeiras hierarquias de interação do composto 13a . Densidade eletrônica no BCP ρ_{INT} (a.u.) e energia de interação átomo- átomo $G_{AI(x...y)}$ (kcal mol ⁻¹)	141
Tabela 33 – Dados da gelificação dos compostos 18-20 . Valores de CGC em parênteses e expressos em % m/v.	155
Tabela 34 - Temperatura de solubilização crítica superior (TSCS) ^a das transições sol-gel e gel-sol dos compostos 18-20 em diferentes solventes.	159

Tabela 35 - Dados termodinâmicos dos géis supramoleculares dos compostos 18-20 em DMSO- <i>d</i> 6 e acetonitrila- <i>d</i> 3, na faixa de temperatura de 25-60 °C.	172
Tabela 36 - Dados da coleta de intensidades e do refinamento das Estruturas cristalinas dos compostos 3a-c	217
Tabela 37 - Dados da coleta de intensidades e do refinamento das Estruturas cristalinas dos compostos 8-10	218
Tabela 38 - Dados da coleta de intensidades e do refinamento das Estruturas cristalinas dos compostos 11a-c	219
Tabela 39 - Dados da coleta de intensidades e do refinamento das Estruturas cristalinas dos compostos 12a-b e 13a	220
Tabela 40– Dados QTAIM composto 3a . ΔE em Kcal mol ⁻¹	255
Tabela 41 – Dados QTAIM composto 3b . . ΔE em Kcal mol ⁻¹	256
Tabela 42 – Dados QTAIM composto 3c . ΔE em Kcal mol ⁻¹	257
Tabela 43 – Dados QTAIM composto 8 . ΔE em Kcal mol ⁻¹	258
Tabela 44 – Dados QTAIM composto 9 . ΔE em Kcal mol ⁻¹	261
Tabela 45 – Dados QTAIM composto 10 . ΔE em Kcal mol ⁻¹	264
Tabela 46 – Dados QTAIM composto 11a . ΔE em Kcal mol ⁻¹	267
Tabela 47 - Dados QTAIM composto 11b . ΔE em Kcal mol ⁻¹	270
Tabela 48 – Dados QTAIM composto 11c . ΔE em Kcal mol ⁻¹	273
Tabela 49 – Dados QTAIM composto 12a . ΔE em Kcal mol ⁻¹	276
Tabela 50 – Dados QTAIM composto 12b . ΔE em Kcal mol ⁻¹	279
Tabela 51 – Dados QTAIM composto 13a . ΔE em Kcal mol ⁻¹	282

LISTA DE ABREVIATURAS

BCP	<i>Bond Critical Point</i> (Ponto Crítico de Ligação)
BP	<i>Bond Path</i> (Caminho de Ligação)
CBS	<i>Complete Basis Set</i> (Conjunto de Bases Completo)
CC	<i>Coupled Cluster</i>
CCSD	<i>Coupled Cluster</i> com excitações simples e duplas
CCSDT	<i>Coupled Cluster</i> com excitações simples, duplas e triplas
CCSD(T)	<i>Coupled Cluster</i> com excitações simples, duplas e triplas na forma interativa
cc-pVDZ	<i>Dunning basis set, Valence Double Zeta + Polarization</i>
cc-pVTZ	<i>Dunning basis set, Valence Triple Zeta + Polarization</i>
CGC	Concentração de Gelificação Crítica
CP	<i>Critical Point</i> (Ponto Crítico)
CCP	<i>Cage Critical Point</i> (Ponto Crítico de Gaiola)
DFT	<i>Density Functional Theory</i> (Teoria do Funcional da Densidade)
DFT-D	Teoria do Funcional da Densidade com correção para a dispersão eletrônica
DMFDMA	<i>N,N</i> -Dimetilformamida dimetil acetal
LH	Ligação de Hidrogênio
LMOG	<i>Low-Molecular-Weight Organic Gelator</i> (Gelificador Orgânico de baixa Massa Molecular)
LX	Ligação de Halogênio
MEP	<i>Molecular Electrostatic Potential</i> (Potencial Eletrostático Molecular)
MP	Teoria da Perturbação de Møller-Pleset
NCM	Número de Coordenação Molecular
PM6	<i>Parametrization Method 6</i>
PM6-DH	Primeira reparametrização do método PM6 para forças dispersivas e ligações de hidrogênio
PM6-DH2	Segunda reparametrização do método PM6 para forças dispersivas e ligações de hidrogênio
PM6-DH+	Terceira reparametrização do método PM6 para forças dispersivas e ligações de hidrogênio
PM6-D3H4	Quarta reparametrização do método PM6 para forças dispersivas e ligações de hidrogênio

D3H4	Método PM6 reparametrizado para ligações de Hidrogênio, ligações de Halogênio e forças dispersivas.
PVD	Poliedro de Voronoi–Dirichlet
QTAIM	<i>Quantum Theory of Atoms in Molecules</i> (Teoria Quântica dos Átomos em Moléculas)
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
RCP	<i>Ring Critical Point</i> (Ponto Crítico de Anel)
SAFIN	<i>Self-Assembled Fibrillar Network</i> (Rede Fibrilar Auto-arranjada)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	35
2 REVISÃO DA LITERATURA	41
2.1 INTERAÇÕES INTERMOLECULARES	41
2.1.1 Ligações de hidrogênio	42
2.1.2 Ligação de Halogênio	43
2.1.3 Interações-π	45
2.2 FERRAMENTAS UTILIZADAS NA ANÁLISE ESTRUTURAL	46
2.2.1 Difração de raio X em monocristal	46
2.2.2 Cálculos teóricos	47
2.2.2.1 Métodos semi-empíricos	47
2.2.2.2 Métodos da Teoria do Funcional da Densidade (DFT)	48
2.2.2.3 Perturbação de Segunda Ordem de Møller-Pleset (MP2)	49
2.2.2.4 Coupled Cluster	50
2.2.3 Potencial eletrostático molecular	51
2.2.4 Teoria quântica dos átomos em moléculas	52
2.2.5 Cluster supramolecular	54
2.3 TÉCNICAS UTILIZADAS NO ESTUDO E CARACTERIZAÇÃO DE GÉIS	54
2.3.1 Ressonância Magnética Nuclear	55
2.3.2 Reologia	56
2.4 EMPACOTAMENTO CRISTALINO DE 3-AMINO-ISOXAZÓIS E 1,3,5- <i>TRIS</i> - (PIRAZOLIL)BENZENOS.	57
2.5 AMIDAS COMO GELIFICADORES DE BAIXO PESO MOLECULAR.	58
3 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	61
3.1 SÍNTESE E IDENTIFICAÇÃO DOS COMPOSTOS	61
3.2 NUMERAÇÃO E NOMENCLATURA DOS COMPOSTOS	62
3.3 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS COMPOSTOS 3A-C	68
3.4 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS 1,3,5- <i>TRIS</i> (PIRAZOLIL)BENZENOS 8-13 ..	70
3.4.1 Síntese de 1,3,5-<i>Tris</i>(3-dimetilamino-1-prop-2-en-il)benzeno 4	70
3.4.2 Síntese de 1,3,5-<i>Tris</i>(1<i>H</i>-pirazol-5-il)benzenos 8-10	71
3.4.3 Síntese do 1,3,5-<i>Tris</i>(4-halo-1<i>H</i>-pirazol-5-il)benzenos 11-13	71
3.4.4 Caracterização dos compostos 8-13	72
3.4.4.1 Dados de ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C	73
3.5 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DAS <i>N</i> -FENILESTEARAMIDAS 18-20	78
3.6 ANÁLISE DO EMPACOTAMENTO CRISTALINO	80
3.6.1 Análise do empacotamento cristalino dos compostos 3a-c	82

3.6.1.1	Obtenção de monocristais e dados de difratometria de raio X	83
3.6.1.2	Potencial eletrostático molecular	83
3.6.1.3	Análise supramolecular.....	85
3.6.1.3.1	Teoria Quântica dos Átomos em moléculas	88
3.6.1.3.2	Mecanismo de cristalização.....	92
3.6.2	Análise do empacotamento cristalino dos compostos 8-13.	95
3.6.2.1	Obtenção de monocristais e dados de difração de raio X.....	96
3.6.2.2	Análise molecular dos 1,3,5-Tris(pirazolil)benzenos 8-13	96
3.6.2.2.1	QTAIM das interações intramoleculares dos compostos 8-13	100
3.6.2.2.2	Potencial eletrostático molecular 1,3,5- <i>Tris</i> (pirazolil)benzenos 8-13	105
3.6.2.3	Análise supramolecular dos compostos 8-13	111
3.6.2.3.1	Teoria Quântica dos Átomos em Moléculas	120
3.6.2.3.2	Mecanismo de cristalização.....	144
3.7	GÉIS SUPRAMOLECULARES	154
3.7.1	Testes de gelificação das <i>n</i>-fenilestearamidas 18-20.....	154
3.7.2	Temperatura de transição sol-gel e sol-gel.....	157
3.7.3	Reologia	159
3.7.4	Ressonância Magnética nuclear	165
4	CONCLUSÕES	173
5	PARTE EXPERIMENTAL.....	175
5.1	EQUIPAMENTOS	175
5.1.1	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear.....	175
5.1.2	Ponto de fusão	176
5.1.3	Cromatografia Gasosa-HP-CG/EM.....	176
5.1.4	Cromatografia líquida LC-MS.....	176
5.1.5	Difratometria de Raio X.....	177
5.1.6	Espectroscopia UV-Vis.....	177
5.1.7	Reologia	178
5.2	CÁLCULOS TEÓRICOS	179
5.3	DETERMINAÇÃO DO CLUSTER SUPRAMOLECULAR	179
5.4	SÍNTESE DOS COMPOSTOS	179
5.4.1	Reagentes e Solventes Utilizados	179
5.4.2	Procedimento para a halogenação do 3-amino-5-metilsoxazol	180
5.4.3	Procedimento geral de síntese do 1,3,5-triacetilbenzeno.....	180
5.4.4	Procedimento de síntese do 1,3,5-<i>Tris</i>(3-dimetilamino-1-prop-2-en-il)benzeno 4.	180
5.4.5	Procedimento geral de síntese dos 1,3,5-<i>Tris</i>(pirazoil)benzenos 8-10.	181
5.4.6	Procedimento geral de síntese dos 1,3,5-<i>Tris</i>(4-halo-pirazoil)benzenos 11-13.....	181

5.4.7 Procedimento geral para a síntese das <i>N</i>-fenilestearamidas 18-20.....	181
5.5 TESTES DE GELIFICAÇÃO.....	182
6 REFERENCIAS.....	183
ANEXOS	189
ANEXO A - ESPECTROS DE RMN ¹H E ¹³C.....	190
ANEXO B - ESPECTROS DE MASSA	209
ANEXO C - DADOS DE DIFRAÇÃO DE RAIO X	216
ANEXO D - TRATAMENTO DE VAN'T HOFF PARA OS GÉIS.....	251
ANEXO E - DADOS DE QTAIM.....	254
ANEXO F - ESPECTROSCOPIA UV-VIS	286

1 INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

A compreensão do complexo autoarranjo das estruturas criadas pela natureza é de vital importância para o entendimento dos fenômenos químicos e biológicos responsáveis pela vida. Inicialmente os químicos buscavam desvendar estes fenômenos baseando-se nos fundamentos da química clássica, sob o ponto de vista molecular, levando em consideração apenas a quebra e formação de ligações covalentes. Contudo esta tratativa clássica era insuficiente para descrever a estrutura e a função de diversos sistemas biológicos de suma importância. Esta ineficiência levou estes sistemas a serem analisados sob um novo aspecto, priorizando o estudo das interações intermoleculares [1]. Estas interações são fracas quando comparadas com ligações químicas, mas são responsáveis pela agregação, estrutura e função de diversos sistemas biológicos. O estudo destas interações intermoleculares levou ao surgimento da química supramolecular.

O termo “química supramolecular” foi introduzido em 1969 por Jean-Marie Lehn e definido como “química da ligação intermolecular”. O prêmio Nobel de Química recebido em 1987 por Lehn juntamente com Charles Pederson e Donald Cram marcou a chegada formal da química supramolecular ao cenário químico. Inicialmente os objetivos relacionados à química supramolecular eram desenvolver sistemas químicos que mimetizassem processos biológicos [2]. Contudo com o passar do tempo o campo de aplicação foi se expandindo dando origem ao estudo de diversos sistemas incluindo sensores moleculares, moléculas mecanicamente interligadas, nanoestruturas [2], materiais [3], géis supramoleculares [4] e cristais [5].

As interações intermoleculares são responsáveis por conectar moléculas dando origem as estruturas supramoleculares. O conhecimento detalhado destas interações é primordial para a compreensão e controle do autoarranjo dos sistemas supramoleculares. Diversas técnicas teóricas e experimentais vêm sendo empregadas nesta tarefa. Dentre as mais utilizadas estão: A difração de raio X, ressonância magnética nuclear, cálculos de mecânica quântica, potencial eletrostático molecular (*molecular electrostatic potential*, MEP) e a teoria quântica dos átomos em moléculas (*Quantum theory of atoms in molecules*, QTAIM) O emprego destas técnicas possibilitou a identificação e caracterização de diversas classes de interações intermoleculares incluindo: Ligações de Hidrogênio (LH) [6], ligações de Halogênios (LX) [7], interações- π [8].

O estudo das interações intermoleculares em cristais deu origem à engenharia de cristais, esta é definida como “o entendimento das interações intermoleculares no contexto do empacotamento cristalino e na utilização desse conhecimento no desenvolvimento de novos

sólidos com propriedades físicas e químicas desejadas”. Os tópicos de estudo da engenharia de cristais podem ser divididos em três atividades que formam uma sequência contínua: 1) o estudo das interações intermoleculares; 2) o estudo dos modos de empacotamento, no contexto destas interações intermoleculares, com o objetivo de definir uma estratégia de planejamento; 3) o estudo de propriedades cristalinas e seu aprimoramento através de deliberadas alterações estruturais. A predição de estruturas cristalinas é o primeiro passo em direção ao aperfeiçoamento das propriedades dos cristais. 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; As interferências estruturais de funcionalidades químicas distantes podem ser inconstantes e imprevisíveis; A porção hidrocarbônica das moléculas orgânicas atua como funcionalidade supramolecular, interferindo regularmente na formação de interações entre grupos mais polares [5, 9].

Portanto, para que a predição de estruturas cristalinas se torne viável são necessários mais estudos acerca da formação de cristais, desvendando-se a relação entre a estrutura molecular e a supramolecular. Neste sentido uma estrutura cristalina é o arranjo de moléculas em um padrão supramolecular que se repete ao longo do espaço formando o cristal. A formação das estruturas cristalinas está diretamente relacionada ao processo de reconhecimento molecular durante a cristalização. O reconhecimento molecular implica que, quando duas moléculas se aproximam de determinada maneira, ocorre um significativo decréscimo da energia potencial, maior do que ocorreria se a aproximação ocorresse de outras formas, isso se deve a formação de interações intermoleculares específicas entre as moléculas [10].

Muitas respostas acerca do processo de reconhecimento molecular, durante a cristalização, são obtidas através de técnicas espectroscópicas e de estudos computacionais [11]. Contudo, informações importantes também podem ser obtidas a partir de uma análise criteriosa do empacotamento cristalino que as moléculas adotaram no cristal. Pois as associações moleculares efetivas, provenientes do reconhecimento molecular, são aquelas que formam o cristal. A estrutura cristalina pode ser analisada de diversas maneiras. Pode ser analisada em função dos elementos e operações de simetria fornecidas pelo grupo espacial no qual as moléculas cristalizaram. Outra forma é analisar a estrutura cristalina através das menores distâncias entre átomos em moléculas distintas, a partir destas informações podem

ser identificadas ligações de hidrogênio e outros tipos de interações características. E outra forma é analisar como uma molécula de referência é rodeada por moléculas vizinhas [10]. Contudo, estas análises são meramente descritivas e não fornecem grandes informações acerca da formação dos cristais, necessitando serem complementadas com ferramentas computacionais que fornecem dados energéticos. A partir dos dados energéticos podem ser estimadas as energias de interação entre as moléculas e assim avaliar quais são as associações moleculares que mais contribuem para a formação e estabilização do cristal.

Outra classe fascinante de materiais que depende profundamente das interações intermoleculares para a sua formação e propriedades são os géis supramoleculares. Géis possuem reologia como sólidos, contudo são compostos predominantemente de líquido, geralmente 99% em massa sendo que o 1% restante é o gelificador [12]. Eles são formados pelo autoarranjo de moléculas de gelificadores orgânicos de baixo peso molecular (*low-molecular-weight organic gelator*, LMOG) em solventes orgânicos ou água. O Autoarranjo molecular de LMOGs resulta em fibras unidimensionais (1D) que se emaranham e interconectam em uma rede tridimensional (3D). A formação desta rede de fibras auto arranjadas (SAFIN, *self-assembled fibrillar network*) aprisiona o solvente no seu interior e a amostra se transforma em um gel elástico [13]. A natureza dinâmica e reversível das interações intermoleculares que forma as SAFINs confere aos géis supramoleculares a capacidade de responder a estímulos externos como: temperatura, pH, luz [12]. O que permite a sua aplicação como sensores moleculares, além de uma grande gama de outras aplicações incluindo: Entrega de drogas, engenharia de tecidos, síntese de nano materiais, e litografia [14]. Apesar das diversas aplicações e da grande quantidade de trabalhos relacionados à área dos géis supramoleculares (síntese, capacidade de gelificação e caracterização dos géis) a grande maioria de novos LMOGs são descobertos ao acaso. No momento a gelificação continua sendo uma ciência empírica e por enquanto, prever definitivamente que um líquido selecionado será gelificado por uma molécula em particular está fora do alcance atual [15]. Neste contexto, estudos que avaliam o efeito que pequenas alterações na estrutura molecular provocam na capacidade de um gelificador formar gel são de suma importância para avaliar os fatores envolvidos na gelificação de solventes, e assim, fornecer informações que auxiliem no planejamento de novos gelificadores.

Devido a estas questões não totalmente elucidadas da química supramolecular, no âmbito da engenharia de cristais e dos géis supramoleculares, é de suma importância o desenvolvimento de modelos moleculares, que permitam o estudo das interações intermoleculares e associações moleculares, que resultarão na formação de géis

supramoleculares e de cristais moleculares. Sendo assim, os objetivos propostos para esta tese são:

Objetivo geral:

- ✓ Desenvolver modelos moleculares que possibilitem uma profunda compreensão acerca dos processos de formação de estruturas supramoleculares em géis e cristais, analisar as interações responsáveis pela formação destas estruturas e avaliar os impactos provocados por pequenas alterações na estrutura molecular sobre as estruturas supramoleculares formadas. Este objetivo geral será aplicado no estudo de três sistemas. Primeiramente será avaliado o empacotamento cristalino de aminoisoxazóis, compostos orgânicos pequenos rígidos e com a possibilidade da formação de interações fortes. Posteriormente essa análise se fará em um sistema mais complexo com grande flexibilidade molecular e que somente possibilite a formação de interações fracas, os 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos. E finalmente será avaliada a formação de géis supramoleculares através da autoassociação de *N*-fenilestearamidas, estes compostos possuem funções amidas que podem formar ligações de hidrogênio fortes e assim direcionar a formação de gel.

Objetivos específicos:

- ✓ Analisar o empacotamento cristalino dos 3-amino-4-halo-5-metilisoxazóis e avaliar qual é a influência do halogênio no empacotamento cristalino destes compostos.
- ✓ Síntese de 1,3,5-*Tris*(pirazoil)benzenos a partir da reação de ciclocondensação entre β -enaminodicetonas e diferentes hidrazinas.
- ✓ Halogenação dos 1,3,5-*Tris*(pirazoil)benzenos.
- ✓ Cristalizar e analisar o empacotamento cristalino dos 1,3,5-*Tris*(pirazoil)benzenos e dos 1,3,5-*Tris*(halopirazoil)benzenos.
- ✓ Determinar através de cálculos de mecânica quântica a energia de contato dos dímeros presentes no empacotamento cristalino dos 1,3,5-*Tris*(pirazoil)benzenos e dos 1,3,5-*Tris*(halopirazoil)benzenos, caracterizar todas as interações presentes nesses dímeros através da Teoria Quântica dos Átomos em Moléculas (QTAIM) e propor um mecanismo de cristalização para estes compostos.
- ✓ Sintetizar LMOGs através da reação de esterificação aminas aromáticas com ácido esteárico.

- ✓ Avaliar a capacidade de gelificação das *N*-fenilestearmidas frente a diversos solventes orgânicos.
- ✓ Caracterizar os géis formados através da reologia.
- ✓ Analisar as interações envolvidas na gelificação através da ressonância magnética nuclear.

Os objetivos acima propostos e a temática de estudo deste trabalho estão dispostos na Figura 1. Neste sentido serão propostos modelos moleculares que serão sintetizados e será analisada a sua cristalização ou a sua capacidade de gelificar solventes. Os cristais e géis supramoleculares obtidos serão caracterizados por diversas ferramentas teóricas e experimentais. O conhecimento adquirido neste processo será utilizado para propor novos modelos visando uma melhora das propriedades, reiniciando-se assim o ciclo.

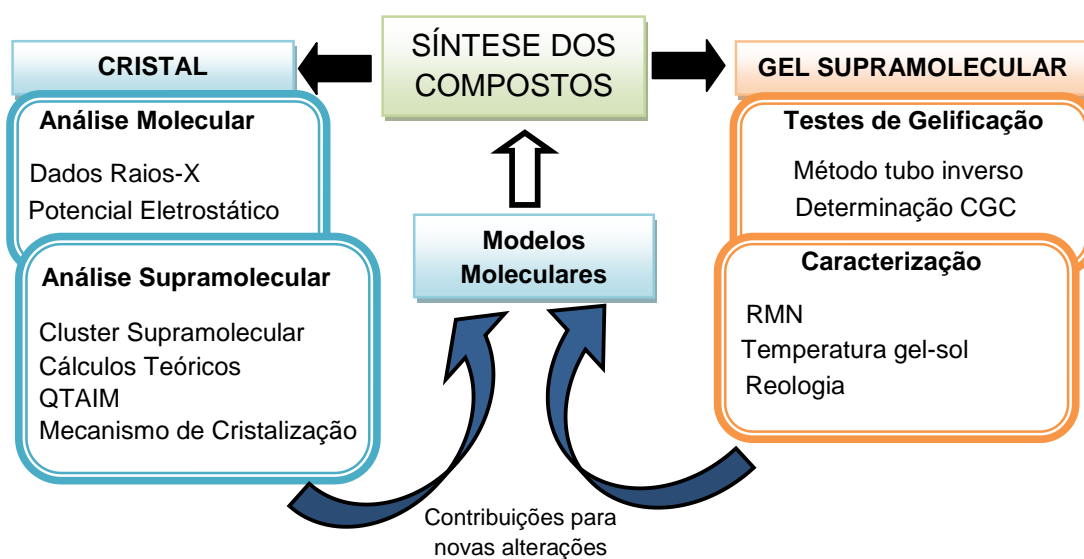


Figura 1 - Temática de estudo proposta para o trabalho.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Neste capítulo serão abordadas as referências da literatura que estão diretamente relacionadas com os estudos realizados neste trabalho. Sendo assim inicialmente será feita uma breve revisão acerca dos principais tipos de interações intermoleculares observadas nos sistemas supramoleculares em estudo. Após serão abordadas as ferramentas utilizadas no estudo do estrutural de compostos orgânicos e técnicas empregadas nos estudos dos géis supramoleculares. E finalmente serão apresentados os trabalhos referentes ao empacotamento cristalino de 3-amino-isoxazóis e 1,3,5-*Tris*-(pirazolil)benzenos, e também os trabalhos utilizando amidas como gelificadores de baixo peso molecular.

2.1 INTERAÇÕES INTERMOLECULARES

As interações intermoleculares são as forças que conectam as moléculas formando as estruturas supramoleculares. Elas são o foco central de estudo da química supramolecular, pois, elas determinarão quais frações das moléculas irão interagir, qual será a força desta interação e a forma adotada pela estrutura supramolecular. Sendo assim, um conhecimento profundo acerca dos tipos de interações intermoleculares é de vital importância para a compreensão dos sistemas supramoleculares.

Considerando que nesta tese foram analisadas as interações que formam cristais moleculares e géis supramoleculares, neste capítulo será feita uma breve descrição das principais interações intermoleculares que são observadas nestes sistemas supramoleculares. São estas: ligação de hidrogênio, ligação de halogênio e interações- π . Grande parte da caracterização destas interações é baseada em dados geométricos obtidos a partir de estudos cristalográficos. Contudo, como cristais são sistemas de natureza complexa, estes são formados por diversas interações que atuam cooperativamente unindo as moléculas formando a estrutura cristalina. Devido a este fato, dados geométricos (distâncias e ângulos) de uma determinada interação podem ser significativamente afetados por interações intermoleculares vizinhas. Sendo assim, a revisão da literatura referente às interações intermoleculares será focada na definição, caracterização e aspectos energéticos, não sendo dada muita ênfase aos parâmetros geométricos.

2.1.1 Ligações de hidrogênio

As ligações de hidrogênio são amplamente estudadas e aplicadas na química supramolecular devido a sua elevada energia de interação e alta direcionalidade. Inicialmente foi definido que uma ligação de hidrogênio $X-H\cdots Y$ ocorre quando um átomo de hidrogênio H, ligado a um elemento altamente eletronegativo X (O, N, halogênios) interage com um par de elétrons livre de um segundo átomo eletronegativo Y (O, N, S, haletos), sendo que a interação entre o doador do átomo de hidrogênio e o acceptor rico em elétrons é largamente eletrostática [16]. Contudo, atualmente sabe-se que a ligação de hidrogênio é um fenômeno muito mais amplo do que esta definição inicial que geralmente é chamada como ligação de hidrogênio clássica [17].

Em 2011 uma nova definição foi proposta pela IUPAC [6] levando em consideração recentes avanços experimentais e teóricos, segundo esta definição: “uma ligação de hidrogênio $X-H\cdots Y$ é uma interação atrativa entre um átomo de hidrogênio de uma molécula ou fração molecular X-H, no qual X é mais eletronegativo do que o H, e um átomo ou grupo de átomos Y na mesma ou em diferente molécula, na qual há evidências da formação da interação”. Diversos critérios são utilizados para classificar interações como ligações de hidrogênio, destes podem citar-se: os três átomos $X-H\cdots Y$ normalmente tendem a linearidade (ângulos de interação próximos a 180°); forças eletrostáticas desempenham um papel significativo na direcionalidade da interação; é observado um deslocamento para o vermelho da banda referente a vibração da ligação X-H na espectroscopia de infravermelho e uma desblindagem do H na ressonância magnética nuclear. Diversas características típicas observadas em sistemas formados por ligações de hidrogênio também foram elencadas, estas são: cooperatividade observada nas redes formadas por ligações e hidrogênio, transferência de próton como um intermediário entre $X-H\cdots Y$ e $X\cdots H-Y$; correlação entre transferência de carga e força de interação; observação de um caminho de interação com ponto crítico entre X e Y na análise da topologia da densidade eletrônica [6].

As ligações de hidrogênio apresentam grande variedade química, variando desde interações extremamente fortes que possuem caráter covalente até interações fracas que dificilmente se distinguem das interações de van der Waals. Esta distinção no caráter das ligações de hidrogênio abrange um grande faixa de energia que varia de 0,2 a 40 kcal mol⁻¹. Por razões práticas as ligações de hidrogênio podem ser divididas em três categorias de acordo com a sua força: Fortes, moderadas e fracas. As ligações de hidrogênio fortes apresentam elevado caráter covalente possuindo uma energia de interação na faixa de 15 a 40

kcal mol⁻¹, estas interações geralmente ocorrem quando átomos carregados estão envolvidos, como exemplo destas interações pode citar-se a forte interação F-H...F⁻ que apresenta uma energia de 40 kcal mol⁻¹. As ligações de hidrogênio moderadas são principalmente eletrostáticas e abrangem uma faixa de energia de 4-15 kcal mol⁻¹. Exemplos comuns deste tipo de interação são as interações O-H...N (energia de 7 kcal mol⁻¹), O-H...O (energia de 5 kcal mol⁻¹) e N-H...N (energia de 4 kcal mol⁻¹). Já as ligações de hidrogênio fracas apresentam uma energia de interação inferior a 4 kcal mol⁻¹ e além de possuírem caráter eletrostático estas interações também apresentam significativa estabilização por dispersão. Interações C-H...O, C-H...N e C-H...π são exemplos típicos de interações fracas [16, 17].

2.1.2 Ligação de Halogênio

As ligações de halogênio são interações intermoleculares que obtiveram crescente destaque nas últimas décadas devido a sua significância em sistemas biológicos e a sua importância no desenvolvimento de novos materiais [18]. Segundo recente definição da IUPAC, uma ligação de halogênio R-X...Y, ocorre quando há uma evidência de uma interação atrativa entre uma região eletrofílica associada com um átomo de halogênio X em uma entidade molecular R-X e uma região nucleofílica Y em outra, ou na mesma, entidade molecular. Como exemplos de evidências da formação da ligação de halogênio podem citar-se: Distância interatômica entre X e Y inferior a soma do raio de van der Waals desses átomos; ângulos da interação R-X...Y próximos a 180°; presença de um caminho de interação com BCP (ponto crítico de ligação) entre X e Y observado através da análise topológica da densidade eletrônica; bandas de absorção UV-Vis do doador da ligação de halogênio mudando para comprimentos de onda menores e mudanças nos deslocamentos químicos observados por RMN tanto para o R-X como para o Y [7].

Os halogênios estão entre os átomos mais eletronegativos e são tipicamente considerados com caráter negativo quando estão ligados covalentemente a outros átomos (com exceção do N e O). No passado era vista como enigmática a interação destes átomos com sítios negativos (nucleofílicos) como elétrons livres de bases de Lewis. Este enigma começou a ser desvendado com a análise do potencial eletrostático dos halogênios [18]. Como demonstrado na Figura 2 os halogênios Cl, Br e I possuem uma região de potencial eletrostático positivo na porção externa das suas superfícies na extensão da ligação covalente C-X, esta região foi denominada *σ-hole*. O flúor somente apresenta regiões de potencial eletrostático positivo quando está ligado grupos fortemente retiradores de elétrons (F, CN,

OF, C(NO₂)₃). Já nas porções laterais os halogênios possuem potencial eletrostático negativo [19a]. Quando halogênios se ligam covalentemente a outros átomos ocorre o deslocamento da carga eletrônica na direção da ligação, esta concentração da densidade eletrônica na ligação acarreta uma diminuição da densidade eletrônica na região externa, oposta a ligação, originado assim o σ -hole [18]. Existem dois fatores principais que afetam as características do σ -hole: A natureza do halogênio, determinada pelo seu número atômico, e seu ambiente químico. A magnitude do σ -hole aumenta com o aumento do número atômico do halogênio na seguinte ordem F < Cl < Br < I. Esta ordem pode ser explicada pelo aumento da polarizabilidade e decréscimo da eletronegatividade que ocorre com o aumento do tamanho do halogênio [20].

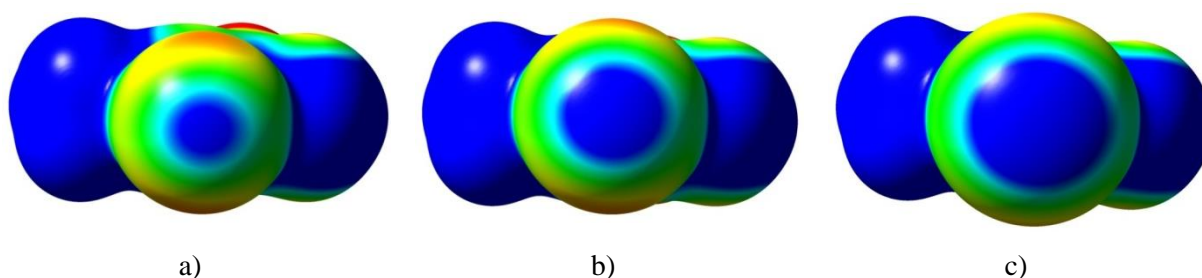


Figura 2 – Potencial eletrostático molecular das moléculas 3-amino-5-metilisoxazol a) clorado, b) bromado, c) iodado geradas com um valor de isosuperfície de 0,001 electrons Bohr⁻³. Regiões de potencial eletrostático positivo estão representadas em azul e regiões de potencial eletrostático negativo estão representadas em vermelho. Figura adaptada da referência [19b]

A distribuição anisotrópica da densidade eletrônica dos átomos de halogênio ligados covalentemente permite que estes interajam tanto com espécies nucleofílicas como eletrofílicas (Figura 3). A interação entre a região equatorial de potencial eletrostático negativo com eletrófilos, como por exemplo: íons metálicos e átomos de hidrogênio, geralmente forma ângulos de 90 a 120° entre o eletrófilo e R-X. Já quando a interação ocorre via σ -hole do halogênio com nucleófilos os ângulos de interação tendem a ser mais lineares com valores entre 160 e 180° [21].



Figura 3 – Modos de interação de halogênios com: a) eletrófilos e b) nucleófilos.

2.1.3 Interações- π

Diversas interações envolvendo anéis aromáticos vêm sendo descritas na literatura. Entre estas podem citar-se as interações $C-H\cdots\pi$, $\pi\cdots\pi$ e *lone pair*- π . Estas interações vêm ganhando grande destaque devido a sua importância tanto em sistemas químicos como em biológicos. Como por exemplo, interações envolvendo anéis aromáticos e heteroaromáticos são contribuintes importantes para a estrutura de proteínas, complexação entre proteína e ligantes [22] e são determinantes nas estruturas de ácidos nucleicos como é observado no empilhamento dos pares de bases nitrogenadas na dupla hélice do DNA [23].

A interação $C-H\cdots\pi$ é referida como a atração entre um grupo C-H e um sistema- π . Nos tipos clássicos, envolvendo grupos C-H sp^2 e sp^3 , a estabilização provocada pelas interações $C-H\cdots\pi$ é originada principalmente de forças dispersivas, sendo de pouca importância a contribuição proveniente forças eletrostáticas. Somente para algumas exceções envolvendo hidrogênios ácidos, como por exemplo, clorofórmio e acetileno, as forças eletrostáticas contribuirão significativamente na estabilização. As energias destas interações dependem da natureza dos fragmentos moleculares envolvidos na interação, tanto dos doadores C-H como dos grupos- π . Para casos típicos envolvendo CH aromáticos e alifáticos como doadores e benzeno como acceptor, a energia de estabilização observada para esta interação $C-H\cdots\pi$ varia na faixa de 1,5 a 2,5 kcal mol⁻¹. Quanto mais forte a habilidade de doação do próton do CH maior é o efeito estabilizante. Para interações $C-H\cdots\pi$ fortes envolvendo CH acetilênicos ou X_3C-H (X = retirador de elétrons) a energia de interação se torna comparável a das ligações de hidrogênio convencionais (3-5 kcal mol⁻¹). Para o acceptor a densidade eletrônica do grupo- π é importante, sendo que, quanto maior a densidade eletrônica maior será a energia de estabilização da interação. Diversos métodos foram utilizados para observar evidências da formação de interações $C-H\cdots\pi$. Esta pode ser comprovada pelo deslocamento da banda referente ao estiramento da ligação C-H para frequências menores na espectroscopia de infravermelho, pela blindagem do hidrogênio na espectroscopia de RMN e pela formação de caminhos de interação com BCP entre o hidrogênio com um ou mais carbonos do anel aromático [24].

Interações $\pi \cdots \pi$ são interações atrativas que ocorrem entre anéis aromáticos. Cálculos teóricos demonstram que a energia dos empilhamentos- π nas formas de deslocamento paralelo e face a face do benzeno apresentam energias na faixa de 1,5 a 2,5 kcal mol⁻¹. As maiores contribuições para a estabilização destas interações provem de forças dispersivas. A presença de substituintes tanto doadores como retiradores de elétrons aumentam a energia da interação $\pi \cdots \pi$, como demonstrado na interação entre dímeros de benzenos monossustituídos que apresentaram maior estabilização que os respectivos dímeros de benzeno não substituídos. A mesma tendência foi observada com a adição de mais substituintes ao benzeno. Interações $\pi \cdots \pi$ são frequentemente observadas em estruturas cristalinas, geralmente apresentando distâncias inter planares entre os anéis aromáticos na faixa de 3,4 a 3,6 Å [25].

Interações *lone pair*- π são interações estabilizantes entre um par de elétrons livre (*lone pair*) e um sistema- π . Análises baseadas em buscas no banco de dados de estruturas cristalinas de Cambridge (Cambridge Structure Database) demonstram que estas interações são comuns em cristais e, portanto são interações importantes para a engenharia de cristais [26]. Cálculos *ab initio* demonstraram que as energias de estabilização das interações lp $\cdots\pi$ entre o par de elétrons da água com o sistema- π do benzeno e hexafluorbenzeno são respectivamente -0,6 kcal mol⁻¹ e -2,1 kcal mol⁻¹. Estes dados energéticos demonstram uma característica destas interações, que é o aumento da energia de estabilização com a presença de grupos retiradores de elétrons ligados aos anéis aromáticos [27].

2.2 FERRAMENTAS UTILIZADAS NA ANÁLISE ESTRUTURAL

Diversas ferramentas vêm sendo empregadas no estudo das interações intermoleculares e de sistemas supramoleculares. Nesta seção serão abordadas as ferramentas teóricas e experimentais utilizadas nesta tese.

2.2.1 Difração de raio X em monocristal

A difração de raio X foi a primeira ferramenta empregada no estudo de interações intermoleculares no estado sólido. Está é uma valiosa ferramenta que fornece a distribuição das moléculas no cristal, demonstrando como estas estão arranjadas no empacotamento cristalino. A partir das coordenadas atômicas fornecidas pela difração de raio X são obtidos dados geométricos acerca dos ângulos e distâncias das interações intermoleculares [28]. 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.

2.2.2 Cálculos teóricos

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, sendo assim são necessárias aproximações matemáticas para a resolução da equação de Schrödinger para sistemas multieletrônicos. Estas diferentes aproximações matemáticas deram origem a diferentes métodos. Diversos métodos vêm sendo empregados no estudo das interações intermoleculares [29], dentre estes os mais utilizados são: *coupled cluster* (CC), teoria da perturbação de Møller-Pleset (MP), métodos da teoria do funcional da densidade (do inglês *density functional theory*, DFT) e métodos semi-empíricos. A escolha do método se depara com o dilema da relação entre precisão dos dados obtidos e custo computacional. Sendo assim diversos fatores devem ser levados em consideração para a escolha do método mais apropriado para o sistema em estudo. Dentre estes fatores cita-se: o tamanho do sistema em estudo; o custo e os recursos computacionais disponíveis para a realização dos cálculos e a habilidade do método em descrever a propriedade em estudo.

2.2.2.1 Métodos semi-empíricos

Os métodos semi-empíricos possuem o menor custo computacional dentre os métodos baseados na mecânica quântica podendo ser empregados em sistemas com milhares de átomos. Este baixo custo computacional deve-se ao fato que os elétrons da camada interna não são computados e muitas integrais de dois elétrons são negligenciadas. Juntamente com esta simplificação de parte das informações são utilizados conjuntos de bases matemáticas mínimos aumentando assim, significativamente, a velocidade do cálculo. Os métodos semi-empíricos são parametrizados para corrigir os erros provenientes da omissão de parte do cálculo. Os parâmetros utilizados podem ser provenientes tanto de dados experimentais como de cálculos *ab initio* [30].

Apesar do seu baixo custo computacional, os cálculos semi-empíricos são conhecidos pela sua ineficiência em descrever interações intermoleculares, tendo como principal problema a descrição de efeitos relacionados às forças dispersivas. Dentre os métodos semi-empíricos o PM6 ganhou destaque devido a sua parametrização para uma grande fração da tabela periódica (mais de 80 elementos), contudo, apesar de suas vantagens o método PM6 também falha na descrição de interações intermoleculares. Com a inclusão de termos de correção para a dispersão e para ligações de hidrogênio foi observada uma melhora significativa do desempenho deste método. O método resultante denominado PM6-DH apresentou energias de interação que corroboram perfeitamente com dados de referência obtidos por métodos DFT-D e *ab initio* [31]. Estes métodos foram sucessivamente aprimorados dando origem as correções de ligação de hidrogênio de segunda (DH2) [32] e terceira gerações (DH+) [33]. Apesar do sucesso destes métodos na descrição de interações intermoleculares ainda permaneciam vários problemas não resolvidos que limitavam a aplicabilidade destes métodos. Neste sentido foi introduzida uma nova geração de correções para ligações de hidrogênio e para dispersão, que resolvem estes problemas tornando o método mais robusto e melhorando a precisão. Esta nova geração de correções deu origem aos métodos D3H4 [34]. O método PM6-D3H4 foi recentemente reparametrizado para ligações de halogênios originando o método PM6-D3H4X [35]. Este novo método apresentou ótimos resultados com precisão próxima a obtida por métodos DFT-D.

2.2.2.2 Métodos da Teoria do Funcional da Densidade (DFT)

A introdução de funcionais híbridos tornou os cálculos DFT mais precisos, com um desempenho comparável com os cálculos *ab initio* correlacionados (MP2, *coupled cluster*). A grande vantagem dos métodos DFT é seu custo computacional reduzido, em relação aos métodos *ab initio*. 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 [36]. A dispersão pode ser vista como uma interação atrativa originada da resposta dos elétrons em uma região a uma instantânea flutuação de carga que ocorre em outra região. O termo principal destas interações é dipolo-dipolo induzido que dá origem ao decaimento $-1/r^6$ da energia da interação com a distância interatômica r [37].

Houve um crescente esforço na últimas décadas para superar a deficiência destes métodos DFT e surgiram diversas aproximações para estender a aplicabilidade dos métodos

DFT para interações dispersivas [38]. Dentre estas a forma mais simples é adicionar um termo C_6/R^6 referente a energia de dispersão. Os métodos mais simples e de menor custo computacional que levam em consideração a dispersão são os métodos DFT-D empíricos de Grimme. A primeira tentativa de Grimme em incorporar um termo de dispersão resultou nos métodos DFT-D1 [39]. Estes métodos estavam disponíveis para apenas seis elementos (H, C, N, O, F, Ne), sendo que, os parâmetros atômicos C_6 e os raios de van der Waals eram pré-determinados. Esta parametrização foi realizada inicialmente para três funcionais existentes (BLYP, BP86 e PBE) melhorando consideravelmente a habilidade destes funcionais em descrever as interações dispersivas. Posteriormente esta aproximação foi estendida para mais elementos (até o Xe) originando os métodos DFT-D2 [40]. Nesta nova concepção os coeficientes de dispersão são calculados a partir de potenciais de ionização e polarizabilidades dos átomos isolados. Atualmente estes são os métodos mais utilizados para contabilizar a dispersão. A última concepção desenvolvida para os métodos DFT-D foi denominada DFT-D3 [41]. Nesta concepção são utilizados números de coordenação fracionaria que consideram a variação nos coeficientes de dispersão atômica que ocorrem em diferentes ambientes químicos.

Os métodos B97-D [42], ω B97X-D [43] e M06-2X [44] ganharam destaque entre os métodos DFT reparametrizados para dispersão eletrônica e vem sendo amplamente utilizados devido aos seus bons resultados e baixos custos computacionais [29].

2.2.2.3 *Perturbação de Segunda Ordem de Møller-Pleset (MP2)*

A teoria da perturbação de segunda ordem de Møller-Pleset (MP2) vem sendo extensivamente utilizada no estudo de interações intermoleculares em uma grande diversidade de sistemas moleculares. Durante muitas décadas, esta era a única técnica acessível a químicos teóricos que fornecia energias de interação com razoável precisão a um custo computacional praticável [45]. Contudo as energias de interação obtidas pelo MP2 são extremamente dependentes do conjunto de bases utilizado [46]. Uma das principais razões para o sucesso do MP2 em descrever interações intermoleculares é a compensação de erros [47], que por um lado envolve a falha do método em descrever efeitos de correlação intramonômero, causando uma superestimação geral da atração dispersiva. E por outro lado, a deficiência do conjunto de bases que leva a uma subestimação da energia total de interação [45].

Como visto no parágrafo anterior o método MP2 fornece resultados bastante precisos para interações intermoleculares, mas devido à descrição ser dependente da compensação de erros, os resultados são amplamente dependentes do conjunto de bases utilizado. Sendo assim, não há uma melhora sistemática com o aumento do tamanho do conjunto de bases, o que torna necessária a determinação de qual conjunto de bases fornece os melhores resultados para as energias de interação. Existem duas propriedades gerais do MP2 que podem ser usadas na seleção de um conjunto de bases ótimo, estas são: (1) Energias de interação para ligações de hidrogênio e interações dispersivas envolvendo moléculas alifáticas se tornam mais precisas a medida que o conjunto de bases aumenta. (2) Interações dispersivas envolvendo grupos aromáticos são geralmente superestimadas quando grandes conjuntos de base são utilizados, especialmente para interação de empilhamento entre anéis aromáticos. Assim, é necessária a escolha de um conjunto de bases que seja grande o suficiente para prover uma descrição aceitável das ligações de hidrogênio e interações entre grupos alifáticos, mas, que seja pequeno o suficiente para que não ocorra uma superestimação das interações dispersivas envolvendo grupos aromáticos. Dentre os conjuntos de base o cc-pVTZ apresenta a melhor relação entre estes dois fatores, fornecendo razoáveis energias de interação para uma grande diversidade de tipos de interações intermoleculares [29, 45, 48]. Os dados referentes as interações (geometrias e energias) obtidos pelo MP2 são comumente empregados na parametrização de outros métodos baseados na mecânica quântica [32-35].

2.2.2.4 *Coupled Cluster*

Na química teórica é uma prática comum testar a precisão de métodos teóricos aproximados através da comparação destes com cálculos mais precisos. Contudo para que um método possa ser utilizado como padrão ele precisa ser preciso, robusto e reproduzível [49]. Dentre os métodos que podem ser usados na descrição de interações intermoleculares o método *couple cluster* (CC) oferece a possibilidade de incrementar descrição da correlação eletrônica sistematicamente adicionando operadores de ordem crescente [50]. Para uma precisa descrição das interações intermoleculares é necessário o uso de excitações triplas. Estas são completamente abrangidas pelo método *coupled cluster* com excitações simples, duplas e triplas (CCSDT) [51]. Contudo este método demanda de um custo computacional muito elevado. O custo computacional pode ser significativamente reduzido, se as excitações triplas forem adicionadas ao método CCSD de forma interativa, por meio da teoria da perturbação, no método CCSD(T) [52]. Neste nível de teoria a maior fonte de erros é

proveniente da incompletude do conjunto de bases. Contudo valores precisos de energia podem ser obtidos pela extrapolação para o conjunto de bases completa (CBS). A combinação resultante CCSD(T)/CBS fornece uma descrição precisa e confiável para as interações intermoleculares. Contudo este nível de teoria somente é aplicável para sistemas moleculares com algumas dezenas de átomos. Devido a sua favorável relação entre precisão e custo computacional o nível de teoria CCSD(T)/CBS é considerado o padrão de ouro da química computacional [29, 49], sendo utilizado na avaliação comparativa e na parametrização de métodos mais aproximados (DFT e semi-empíricos).

2.2.3 Potencial eletrostático molecular

Potenciais eletrostáticos moleculares (MEP, do inglês *molecular electrostatic potential*) emergiram como uma poderosa ferramenta preditiva e interpretativa utilizada em diversas áreas da química. Mapas coloridos do potencial eletrostático são amplamente utilizados no estudo de interações intermoleculares. 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. Valores negativos de potencial eletrostático correspondem a uma interação atrativa com a carga de teste, enquanto valores positivos indicam uma interação repulsiva. Potenciais eletrostáticos uniformes surgem em ambientes moleculares através dos efeitos competitivos entre as cargas nucleares e os elétrons circundantes [53].

Segundo a lei de Coulomb, o potencial eletrostático $V(\mathbf{r})$ em um determinado ponto \mathbf{r} , criado por um grupo N de cargas pontuais (Q_i), localizadas nas posições R_i , é determinado pela Equação 1 [18].

$$V(\mathbf{r}) = \frac{Q_1}{|\mathbf{R}_1 - \mathbf{r}|} + \frac{Q_2}{|\mathbf{R}_2 - \mathbf{r}|} + \dots + \frac{Q_N}{|\mathbf{R}_N - \mathbf{r}|} \quad \text{Eq. 1}$$

O significado de $V(\mathbf{r})$ é que este fornece o 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 2 [18].

$$E = qV(\mathbf{r}) \quad \text{Eq. 2}$$

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. Para calcular $V(\mathbf{r})$, o núcleo pode ser considerado como Q_i na Equação 1, contudo os elétrons são representados pela função da densidade eletrônica da molécula $\rho(\mathbf{r}')$ que fornece o número médio de elétrons em um determinado volume $d\mathbf{r}'$ em torno do ponto \mathbf{r}' . O potencial eletrostático que o núcleo e os elétrons da molécula produzem em qualquer ponto \mathbf{r} é dado pela Equação 3 [18].

$$V(\mathbf{r}) = \sum_A \frac{Z_A}{|R_A - \mathbf{r}|} - \int \frac{\rho(\mathbf{r}')d\mathbf{r}'}{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}|} \quad \text{Eq. 3}$$

Onde Z_A é a carga do núcleo A, localizada em R_A . O sinal de $V(\mathbf{r})$ em qualquer região é determinado se o efeito positivo dos núcleos ou o negativo dos elétrons é dominante naquela região [18].

No estudo das interações intermoleculares o $V(\mathbf{r})$ é geralmente calculado na superfície molecular com um valor de 0,001 au (elétrons bohr⁻³) para o contorno da densidade eletrônica. Segundo Bader [54] 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 au para a superfície molecular possui tamanho semelhante ao raio de van der Waals, o que o torna apropriado para o estudo de interações intermoleculares [18, 20]. A análise do potencial eletrostático molecular tem demonstrado ser útil na determinação e predição da força e orientação de diversos tipos de interações intermoleculares como: ligações de hidrogênio, ligações de halogênio e interações- π [55].

2.2.4 Teoria quântica dos átomos em moléculas

Análises topológicas da densidade eletrônica, realizadas com base na teoria quântica dos átomos em moléculas de Bader (QTAIM) [56], vêm sendo amplamente empregadas no estudo das interações intermoleculares [57], fornecendo informações acerca dos átomos que estão interagindo e também auxiliando na caracterização da natureza destas interações. A sua aplicação se tornou tão importante no estudo de interações intermoleculares, que os dados de QTAIM são usados como critério para a comprovação da existência de interações

intermoleculares, como ocorre no caso da ligação de hidrogênio [6] e ligação de halogênio [7].

Segundo a QTAIM a topologia da 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. Uma sequência infinitesimal de vetores gradiente traça um caminho gradiente. Os caminhos gradientes iniciam no infinito ou em algum ponto especial da molécula e são atraídos para um ponto no espaço, chamado atrator, que são basicamente os núcleos atômicos. O conjunto de caminhos gradientes que cada núcleo atrai é chamado de base atômica, que constitui a porção do espaço que contém um átomo. Como mencionado anteriormente nem todos os caminhos gradiente iniciam no infinito, alguns iniciam em pontos localizados entre núcleos, que 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 [58].

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 $\nabla^2\rho$ (Equação 4) [59].

$$\nabla^2\rho = \frac{\partial^2\rho}{\partial x'^2} + \frac{\partial^2\rho}{\partial y'^2} + \frac{\partial^2\rho}{\partial z'^2} = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 \quad \text{Eq. 4}$$

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 a classe do CP e σ é o 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: (3,-3) corresponde a um máximo local, os atratores; (3,-1) corresponde ao ponto crítico de ligação (BCP); (3,+1) que é o ponto crítico de anel (RCP, do inglês *Ring Critical Point*) e (3,+3) que corresponde ao ponto crítico de gaiola (CCP, do inglês *Cage Critical Point*) [59].

As análises do BCP fornecem informações acerca da natureza das ligações e interações intermoleculares. Valores negativos do laplaciano da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho < 0$) demonstram que a densidade eletrônica está concentrada entre os átomos, indicando uma

ligação covalente ou uma interação com caráter covalente. Já 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 [59].

2.2.5 Cluster supramolecular

O cluster supramolecular [60] é considerado a menor porção do cristal que contém todas as informações necessárias para o entendimento das interações intermoleculares de todo o cristal. Ele é constituído por uma determinada molécula central M1 e suas MN vizinhas pertencentes à primeira esfera de coordenação molecular. Neste contexto o número de coordenação molecular (NCM) é considerado o número de moléculas que possuem ao menos um contato com a molécula central. O método baseado no poliedro de Voronoi–Dirichlet (PVD) vem sendo aplicado para delimitar o cluster supramolecular e determinar o NCM. O conceito do poliedro de Voronoi–Dirichlet foi introduzido por Fisher e Koch [61] 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. O uso deste conceito demonstrou que a maioria das moléculas orgânicas forma cluster supramoleculares com NCM de 14 moléculas, sendo observados também NCMs de 12 e 16 com menor frequência [62].

2.3 TÉCNICAS UTILIZADAS NO ESTUDO E CARACTERIZAÇÃO DE GÉIS

Diversas técnicas vêm sendo empregadas no estudo e caracterização de géis supramoleculares. Dentre estas pode citar-se: Ressonância magnética nuclear (RMN), técnicas de Raio X, espectroscopia de infravermelho, espectroscopia UV-Vis, microscopia eletrônica de varredura, microscopia eletrônica de transmissão, calorimetria exploratória diferencial, reologia, etc. [12].

Nesta seção se dará enfoque na ressonância magnética nuclear e reologia. Estas foram as duas principais técnicas empregadas nesta tese. A reologia foi utilizada para caracterizar e comprovar a formação dos géis supramoleculares obtidos. Já a ressonância magnética nuclear foi empregada para analisar as interações intermoleculares envolvidas no processo de gelificação.

2.3.1 Ressonância Magnética Nuclear

A espectroscopia de ressonância magnética nuclear vem sendo empregada no estudo de géis supramoleculares devido a sua habilidade única de sondar o ambiente de núcleos atômicos individuais, reportando a estrutura e dinâmica das redes tridimensionais formadas. Espectros de RMN podem fornecer informações estruturais acerca dos componentes, dos agregados formados e das regiões envolvidas em interações, que são fundamentais para a estabilidade das redes dinâmicas [12]. Sendo assim A RMN é uma técnica poderosa para o estudo de géis supramoleculares em escala molecular.

A espectroscopia de RMN ^1H é utilizada para sondar os núcleos de hidrogênios na molécula com o objetivo de determinar a estrutura e as interações intermoleculares das moléculas. Mudanças de deslocamento químico são monitoradas, acompanhando a formação dos géis supramoleculares que são governados por interações intermoleculares [12].

Experimentos RMN ^1H com variação de concentração e variação de temperatura são realizados para avaliar as interações das moléculas dos gelificadores. Como por exemplo, sinais correspondentes a NH deslindam com o aumento da concentração, indicando a formação de ligações de hidrogênio. Já com o aumento da temperatura ocorre o efeito contrário, ocorrendo uma blindagem destes sinais o que indica o rompimento das ligações de hidrogênio [63].

Apesar da aplicação da RMN ^1H no estudo géis supramoleculares esta técnica possui sérias limitações no estudo das interações dos gelificadores no estado de gel devido a redução da mobilidade das moléculas do gelificador. As moléculas do gelificador que são incorporadas nas fibras de caráter sólido não podem ser acompanhadas por RMN ^1H devido ao aumento da espessura da linha base e perda de resolução, enquanto que as moléculas do gelificador que permanecem em solução apresentam sinais alargados devido a redução da mobilidade [64]. A partir destes preceitos, pode ser calculada a quantidade do gelificador que está imobilizada na fase sólida e a quantidade que permanece em solução a partir da simples integração dos sinais [65]. Esta simples abordagem pode ser empregada juntamente a experimentos de RMN dependentes da temperatura, utilizando-se a equação de van't Hoff, para obter dados termodinâmicos acerca da solubilização das fibras [63].

2.3.2 Reologia

A reologia possivelmente é a característica mais importante para a definição dos géis supramoleculares [66]. A Reologia estuda a deformação e o fluxo da matéria que ocorre devido a influência da aplicação de uma tensão. De maneira geral a amostra é inserida entre duas placas ou dois cilindros concêntricos e a tensão é aplicada através do movimento de uma das placas ou cilindros, enquanto isso a tensão resultante é mediada através de um transdutor de pressão. Os materiais podem demonstrar diferentes respostas quando são submetidos a tensão. Se este resistir a deformação após a aplicação de uma fraca e contínua tensão o material é um sólido. Contudo se ocorrer o escoamento ele é um líquido. Existem algumas classes intermediárias que se encaixam entre estes extremos. Nos materiais elásticos a quantidade da deformação é proporcional a força ou tensão aplicada. Já nos materiais viscosos é a taxa de deformação que é proporcional a tensão aplicada. Os materiais viscos-elásticos apresentam um pouco das duas características. A viscoelasticidade se origina da difusão de moléculas em um material amorfo, como por exemplo, os géis [67].

Nos experimentos reológicos a amostra é colocada entre duas placas e é aplicada uma determinada tensão oscilatória a uma das placas, o movimento induzido na outra placa é decomposto nos componentes em fase e fora de fase. O módulo de armazenamento elástico (G' , contribuição da elasticidade) e o módulo de perda elástica (G'' , contribuição da viscosidade) são medidos em função da tensão aplicada ou da frequência oscilatória [12, 67].

Dois experimentos reológicos são frequentemente utilizados para determinar a formação de géis supramoleculares. A resposta linear dos módulos G' e G'' é determinada através da variação da frequência a pequenas amplitudes fixas de tensão. O Comportamento não linear do módulos é comprovado mantendo fixa a frequência e variando a tensão de cisalhamento. Abaixo dos limites de escoamento o módulo de armazenamento permanece constante. Acima deste limite é observada uma rápida queda do G' , demonstrando o colapso da rede fibrilar que formou o gel. Para comprovar a formação do gel, o módulo de armazenamento(G') deve ser constante até um determinado limite de elasticidade e deve exceder o G'' pelo menos em uma ordem de magnitude [12, 67].

2.4 EMPACOTAMENTO CRISTALINO DE 3-AMINO-ISOXAZÓIS E 1,3,5-TRIS-(PIRAZOLIL)BENZENOS.

Neste capítulo será realizada uma revisão da literatura acerca do estudo do empacotamento cristalino de 3-amino-isoxazóis e 1,3,5-*Tris*-(pirazolil)benzenos. Para tal objetivo foram realizadas buscas com o programa ConQuest no banco de estruturas de Cambrige (CSD, do inglês *Cambridge Structural Database*).

As buscas referentes aos compostos 3-amino-isoxazóis demonstraram que estes compostos praticamente não foram empregados no estudo do empacotamento cristalino. Sendo que poucas estruturas foram encontradas na busca, das quais a maioria é constituída por complexos metálicos e estruturas que possuem grupos grandes (com mais de dois ciclos) ligados na posição 5 do isoxazol. Estas estruturas não foram selecionadas para esta revisão por possuírem características muito distintas dos compostos em estudo. Após este refinamento dos dados somente foi obtida uma estrutura cristalina do composto 3-amino-5-*t*-butilsoxazol [68] que foi depositada no CSD, mas que não teve seus dados publicados. Uma análise rápida do empacotamento cristalino deste composto demonstra que este apresenta interações N-H \cdots O e C-H \cdots π em sua estrutura cristalina (Figura 4).

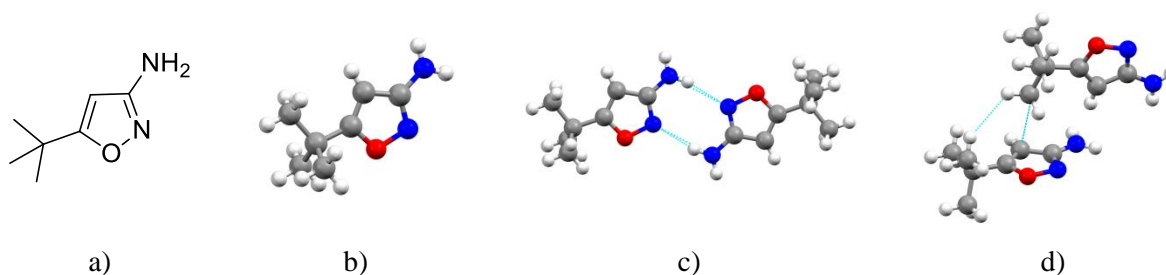


Figura 4 – Estrutura química a), estrutura molecular b), interações N-H \cdots O c) e C-H \cdots π d) do composto 3-amino-5-*t*-butilsoxazol representadas com o programa Mercury[®].

As buscas por estruturas cristalinas dos 1,3,5-*Tris*-(pirazolil)benzenos resultou em uma única estrutura. Em 2007, Zhao e colaboradores [69] publicaram a estrutura cristalina do composto 1,3,5-*Tris*(1*H*-pirazol-3-il)benzeno (Figura 5). Neste trabalho os autores somente relatam que a estrutura cristalina é estabilizada por ligações de hidrogênio N-H \cdots N, que formam uma rede supramolecular tridimensional.

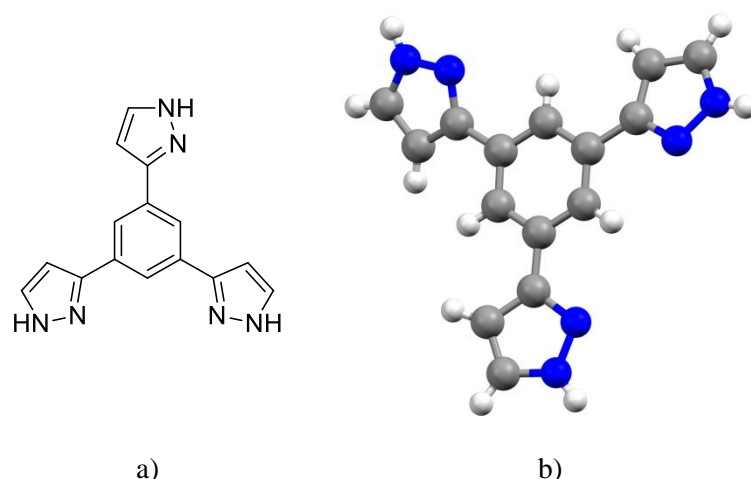


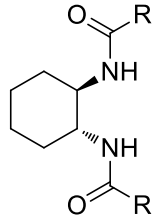
Figura 5 – Estrutura a) química e b) molecular (representada com o programa Mercury[®]) do composto 1,3,5-*Tris*(1*H*-pirazol-3-il)benzeno.

2.5 AMIDAS COMO GELIFICADORES DE BAIXO PESO MOLECULAR.

Neste capítulo será abordada a revisão referente ao uso de amidas com cadeias alquílicas lineares como gelificadores de baixo peso molecular. Será dado enfoque na relação entre a estrutura do gelificador e suas propriedades de gelificação.

Em 2009 Zweep e colaboradores [70] sintetizaram uma série de bisamidas baseadas em ciclohexano, com diferentes tamanhos de cadeias alquílicas (2, 3, 4, 5, 7, 11, 13, 15 e 17 carbonos (Esquema 1). A habilidade de gelificação dos compostos foi avaliada em uma série de solventes tanto polares como apolares. O composto com a menor cadeia carbônica (2 carbonos) apresentou boas propriedades de gelificação em solvente apolares, contudo em solventes muito polares, foi observada a precipitação ou solubilização do composto. Os autores afirmam que as ligações de hidrogênio são as forças que comandam a formação de gel neste composto, visto que, as interações de van der Waals das pequenas cadeias alquílicas não contribuem significativamente. Para os compostos com cadeias alquílicas de 3 a 13 carbonos foi observada uma melhora da gelificação em solventes apolares (menor cgc) com o aumento da cadeia. Contudo a gelificação de solventes polares continuou não sendo observada. Os compostos com as maiores cadeias alquílicas (15 e 17 carbonos) apresentaram gelificação tanto em solventes polares como em apolares. Sendo que em solventes alifáticos e aromáticos estes compostos são potentes gelificadores apresentando baixas cgc a ponto de serem considerados supergelificadores. Os autores afirmam que o aumento da cadeia alquílica conduz a menores valores de cgc especialmente em solvente polares, sendo este efeito é muito menos pronunciado em solventes apolares. Eles também mencionam que as ligações de

hidrogênio são mais fracas em solventes polares e nestes, a gelificação somente ocorre devido a compensação promovida pelas interações de van der Waals entre as moléculas dos gelificadores.

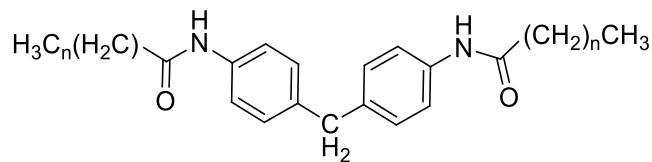


1R, 2R

R = C₂H₅, C₃H₇, C₄H₉, C₅H₁₁, C₇H₁₅, C₁₁H₂₃, C₁₃H₂₇, C₁₅H₃₁, C₁₇H₃₅

Esquema 1 - Bisamidas baseadas em ciclohexano sintetizadas por Zweep e colaboradores.

Em 2015 Wu e colaboradores [71] sintetizaram gelificadores baseados em 4,4'-diaminodifenilmetano com uma grande variedade de tamanhos de cadeia carbônica (2, 4, 8, 10, 12, 14, 16 e 18 carbonos) (Esquema 2). A habilidade de gelificação dos compostos foi testada em parafina. Os autores observaram que para cadeias carbônicas pequenas (2, 4 e 6 carbonos) os compostos eram insolúveis em parafina. Já para os compostos com cadeias alquílicas maiores (8, 10, 12, 14, 16 e 18 carbonos) foi observado que a concentração de gelificação crítica (CGC) diminui com o aumento da cadeia alquílica.



n = 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17

Esquema 2 - Gelificadores baseados em 4,4'-diaminodifenilmetano com diferentes tamanhos de cadeia alquílica.

3 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

O foco central desta tese de doutorado é a construção de modelos moleculares que possibilitem o estudo das interações intermoleculares tanto em cristais como em géis supramoleculares. Para tal objetivo foram selecionados três sistemas de interesse. O estudo em cristais está focado nos compostos 3-amino-4-halo-5-metilisoxazois e 1,3,5-*Tris*-pirazolil-benzenos, já para os géis supramoleculares foram selecionadas as *N*-fenilestearamidas. Sendo assim, os resultados serão dispostos da seguinte forma, inicialmente será apresentada a síntese dos compostos que serão utilizados para o estudo dos cristais e posteriormente a síntese dos compostos utilizados no estudo dos géis supramoleculares. Após será estudada a estrutura molecular e supramolecular primeiramente dos 3-amino-4-halo-5-metilisoxazois e após dos 1,3,5-*Tris*-pirazolil-benzenos em cristais. O empacotamento cristalino será profundamente analisado sob o ponto de vista de diversas ferramentas teóricas. E finalmente será avaliada a capacidade de gelificação das *N*-fenilestearamidas frente a diversos solventes. Sendo caracterizados os géis formados e avaliando-se as interações responsáveis pela formação destes géis.

3.1 SÍNTESE E IDENTIFICAÇÃO DOS COMPOSTOS

Nesta seção será abordada a construção dos modelos moleculares. Esta pode ser dividida em três partes de acordo com os objetivos. Na primeira parte será relatada a síntese do 3-amino-4-halo-5-metilisoxazois. Esta classe de compostos foi selecionada com o objetivo de avaliar a influência da presença de halogênios no empacotamento cristalino de compostos que possuem sua estrutura supramolecular governada por ligações de hidrogênio fortes. Sendo que os halogênios mais pesados (Cl, Br, I) são facilmente introduzidos através da halogenação da posição quatro do anel isoxazolínico.

Na segunda parte será relatada a síntese e halogenação dos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos. Estes compostos foram selecionados devida a sua grande flexibilidade molecular e a ausência de funcionalidades químicas que favoreçam a formação de interações intermoleculares fortes. Eles podem ser obtidos a partir da reação de ciclocondesação entre a 1,3,5-*Tris*- β -enaminona e fenilhidrazinas. O uso de diferentes fenilhidrazinas halogenadas possibilita a construção modelos moleculares que possuam halogênios ligados a fenila. E a halogenação dos Os 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos possibilita a inserção do halogênio na posição quatro do anel pirazolínico. A presença destes halogênios

pode afetar profundamente o empacotamento cristalino devido as possibilidades de interações intermoleculares que eles formam. A inserção de átomos de Cl e F em fenilas invertem o potencial eletrostático da mesma alterando os tipos de interações intermoleculares que ela pode formar. Além disso os halogênios apresentam um comportamento distinto em relação as interações que eles formam. O Flúor devido ao seu pequeno tamanho somente atua como acceptor em ligações intermoleculares interagindo com regiões de potencial eletrostático positivo, já os halogênios mais pesados (Cl, Br e I) além de atuarem como aceptores de interações intermoleculares, possuem regiões de potencial eletrostático positivo (σ -hole) que pode interagir com regiões de potencial eletrostático negativo formando ligações de halogênios.

Na terceira parte será relatada a síntese dos modelos moleculares empregados na obtenção de géis supramoleculares, as *N*-fenilestearamidas. Estes compostos foram selecionados por possuírem atributos fundamentais para a formação de géis. Eles possuem um caráter anfifílico com cadeia alquílica apolar extensa e também grupos amidas polares que podem formar ligações de hidrogênios fortes para conectar as moléculas aprisionado o solvente. Como alterações estruturais foram selecionados tanto grupos doadores e retiradores presentes na parte polar com o objetivo de avaliar a influência destes efeitos na formação de gel.

3.2 NUMERAÇÃO E NOMENCLATURA DOS COMPOSTOS

A numeração dos reagentes e produtos sintetizados neste trabalho é apresentada na Figura 6. Foi estabelecida a seguinte numeração: 3-amino-5-metilisoxazol (**1**), *N*-halosuccinimidas (**2a-c**), 3-amino-4-halo-5-metilisoxazol (**3a-c**), 1,3,5-*Tris*- β -enaminona (**4**), hidrazinas (**5-7**), 1,3,5-*Tris*(1*H*-pirazol-5-il)benzenos (**8-10**), 1,3,5-*Tris*(4-halo-1*H*-pirazol-5-il)benzenos (**11a-c**, **12a-c**, e **13a-c**), amins aromáticas (**14-16**), ácido esteárico (**17**) e *N*-fenilestearamidas (**18-20**). As nomenclaturas dos compostos sintetizados neste trabalho estão apresentados na Tabela 1.

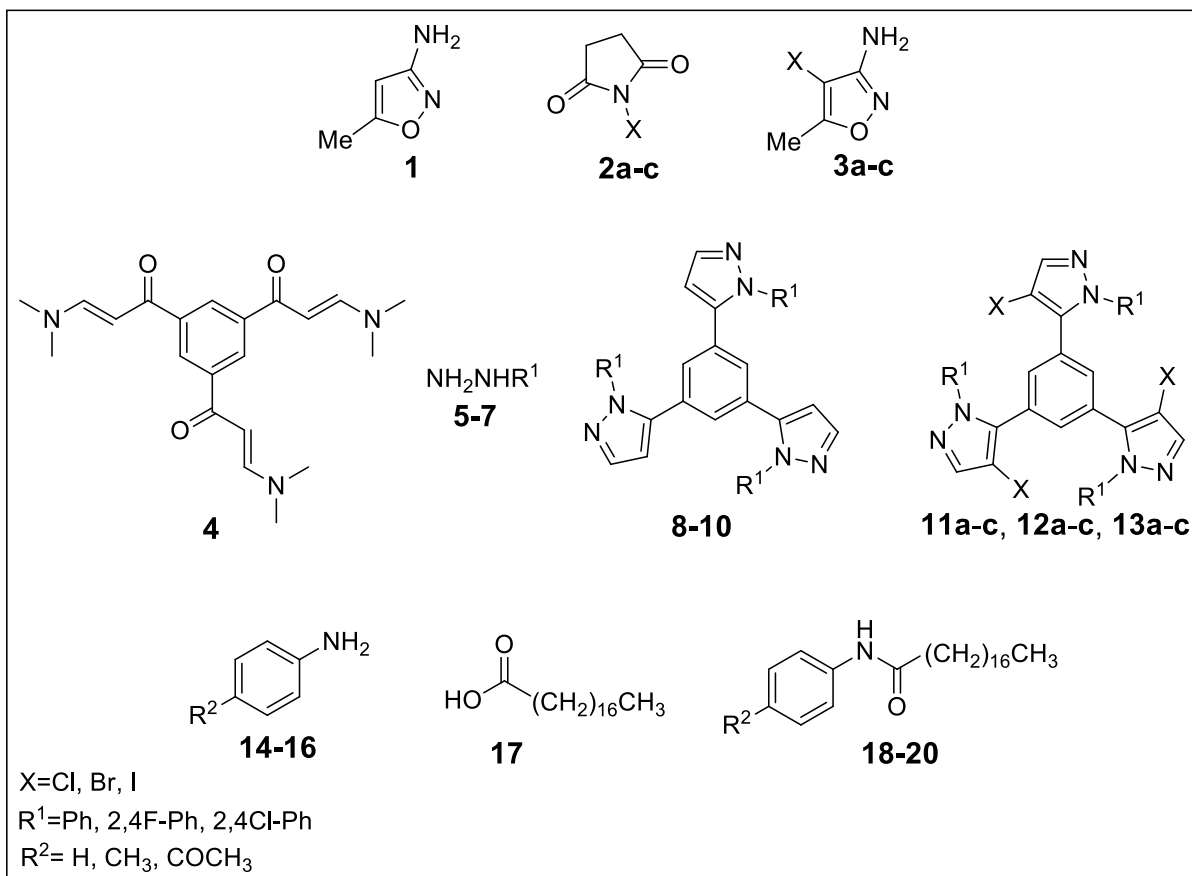


Figura 6 – Estrutura geral e numeração dos compostos sintetizados.

Tabela 1 - Nomenclatura e numeração dos compostos sintetizados.

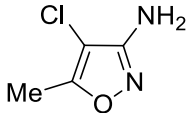
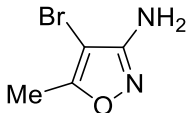
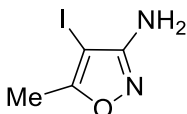
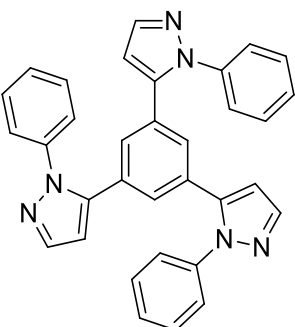
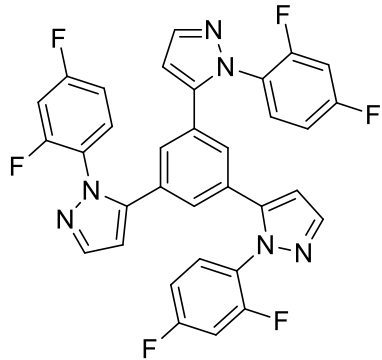
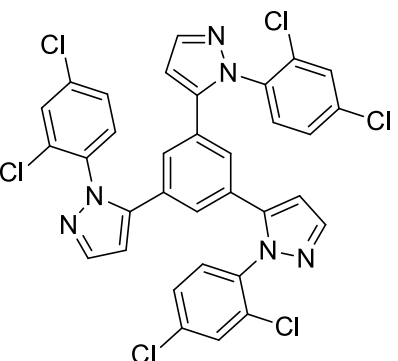
Composto	Estrutura	Nomenclatura
3a		3-amino-4-cloro-5-metilisoxazol
3b		3-amino-4-bromo-5-metilisoxazol
3c		3-amino-4-iodo-5-metilisoxazol
8		1,3,5-Tris(1- <i>fenil-1H</i> -pirazol-5-il)benzeno
9		1,3,5-Tris(1-(2,4-difluorofenil)- <i>1H</i> -pirazol-5-il)benzeno
10		1,3,5-Tris(1-(2,4-diclororofenil)- <i>1H</i> -pirazol-5-il)benzeno

Tabela 1– Continuação.

Composto	Estrutura	Nomenclatura
11a		1,3,5- <i>Tris</i> (4-cloro-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)benzeno
11b		1,3,5- <i>Tris</i> (4-bromo-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)benzeno
11c		1,3,5- <i>Tris</i> (4-iodo-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)benzeno
12a		1,3,5- <i>Tris</i> (4-cloro-1-(2,4-difluorofenil)-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)benzeno

Tabela 1 – Continuação

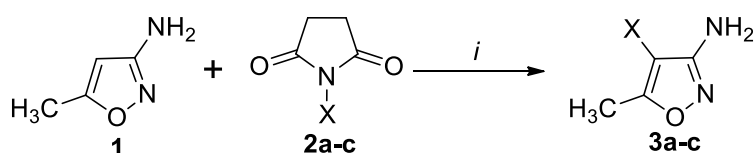
Composto	Estrutura	Nomenclatura
12b		1,3,5- <i>Tris</i> (4-bromo-1-(2,4-difluorofenil)-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)benzeno
12c		1,3,5- <i>Tris</i> (4-iodo-1-(2,4-difluorofenil)-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)benzeno
13a		1,3,5- <i>Tris</i> (4-cloro-1-(2,4-diclororofenil)-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)benzeno
13b		1,3,5- <i>Tris</i> (4-bromo-1-(2,4-diclororofenil)-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)benzeno

Tabela 1 – Continuação

Composto	Estrutura	Nomenclatura
13c		1,3,5- <i>Tris</i> (4-iodo-1-(2,4-diclororofenil)-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)benzeno
18		<i>N</i> -fenilestearamida
19		<i>N</i> -(<i>p</i> -toluil)estearamida
20		<i>N</i> -(4-acetilfenil)estearamida

3.3 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS COMPOSTOS **3a-c**

Os compostos **3a-c** foram sintetizados a partir da reação de halogenação do composto 3-amino-5-metilisoxazol **1** com *N*-halosuccinimidas **2** (Esquema 3). Para tal objetivo, 1 mmol do composto **1** foi dissolvido em 5 ml de ácido acético e após 1,2 mmols da succinimida **2** foram adicionadas em pequenas alíquotas durante 15 min. Após a adição a mistura reacional foi mantida durante 30 minutos sob adição magnética a temperatura ambiente fornecendo os produtos **3a-c** com rendimentos moderados. A síntese e os dados espectroscópicos destes compostos já foram previamente relatados [72].



X=Cl,Br,I

i= AcOH, 30 min, t.a

	3a	3b	3c
X	Cl	Br	I

Esquema 3 – Síntese dos compostos **3a-c**.

Na Tabela 2 estão apresentados os dados de identificação dos compostos **3a-c** como: fórmula molecular, ponto de fusão, massa molecular e os dados de espectrometria de massa dos compostos.

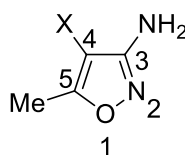
Tabela 2 - Dados de identificação dos compostos **3a-c**.

Produto	Fórmula Molecular	Massa Molecular (g mol ⁻¹)	P. F. (°C)	Rend. (%)	Dados de espectrometria de massa [m/z (%)] CG-MS
3^a	C ₄ H ₅ ClN ₂ O	132,55	79-82	54	132 (M ⁺ , 100), 134 (M+2, 34), 98 (65, -Cl), 66 (20, CH ₅ NCl), 55 (49, -C ₂ H ₃ OCl)
3^b	C ₄ H ₅ BrN ₂ O	177,00	70-71	68	176 (M ⁺ , 100), 178 (M+2, 97), 97 (3, -Br), 66 (17, -CH ₅ NBr), 55 (21, -C ₂ H ₃ OBr)
3^c	C ₄ H ₅ IN ₂ O	224,00	97-99	72	224 (M ⁺ , 100), 97 (7, -I), 66 (11, -CH ₅ NI), 55 (33, -C ₂ H ₃ OI)

^a Os dados de espectrometria de massas foram obtidos em um Cromatógrafo Gasoso HP 6890 acoplado a um espectrômetro de Massas HP 5973 (CG/EM), com Injetor automático HP 689, temperatura do forno 70-180 °C, energia de fragmentação 70 eV, solvente da amostra CHCl₃

Na Tabela 3 estão listados os dados de RMN ^1H e ^{13}C referentes as estruturas propostas. No espectro de RMN ^1H observa-se um singlete na região de 2,32-2,37 ppm referente aos hidrogênios da metila, também observa-se um sinal alargado na região de 3,90 -4,12 ppm referente aos hidrogênios do grupo amina. Já o espectro de RMN ^{13}C apresentou sinais entre: 11,0 e 12,7 ppm para o carbono da metila, 160,3 a 163,2 ppm para o C3, 163,9 a 169,6 ppm para o C5. As maiores diferenças de deslocamento químico ocorrem para o C4 devido ao efeito da eletronegatividade e do átomo pesado ocasionado pelo substituinte halogênio. Apresentando assim deslocamentos de 98,2, 83,8 e 51,2 ppm respectivamente para o carbono ligado ao Cl, Br e I.

Tabela 3 - Dados^a de RMN ^1H e ^{13}C dos compostos **3a-c**.



	3a	3b	3c
X	Cl	Br	I
Núcleo	3a	3b	3c
Deslocamento químico de hidrogênio			
Me	2,32 (s, 3H)	2,32 (s, 3H)	2,37 (s, 3H)
NH ₂	3,90 (br s, 2H)	4,12 (br s, 2H)	4,08 (br s, 2H)
Deslocamento químico carbono			
Me	11,0	11,6	12,7
C3	160,3	161,2	163,2
C4	98,2	83,8	51,2
C5	163,9	165,8	169,6

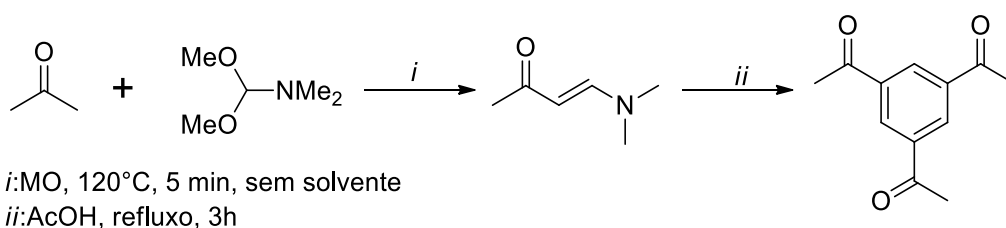
^a Os espectros de RMN ^1H e ^{13}C foram registrados em um Espectrômetro BRUKER DPX-200 (200,13 MHz para ^1H e 50,32 MHz para ^{13}C em CDCl_3 como solvente, sendo utilizado o TMS (tetrametilsilano como referência)

3.4 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS 1,3,5-TRIS(PIRAZOLIL)BENZENOS 8-13

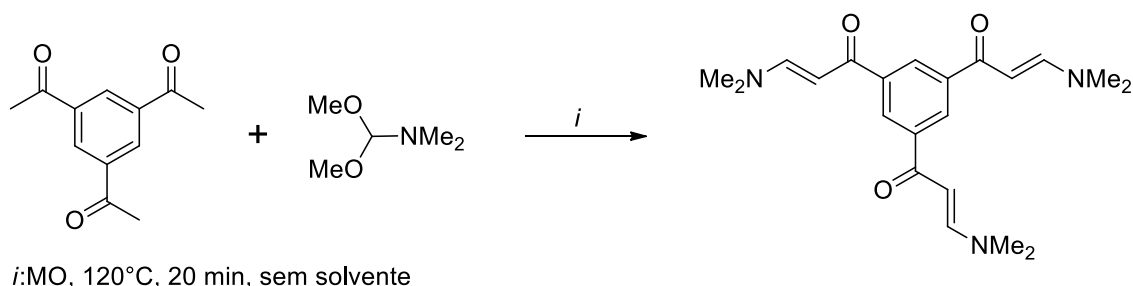
A síntese dos compostos **8-10** foi realizada em duas etapas. Na primeira etapa foi sintetizado o material de partida 1,3,5-*Tris*(3-dimetilamino-1-prop-2-en-il)benzeno **4** e na segunda etapa foi realizada a reação de condensação entre **4** e as fenilhidrazinas **5-7**. Já a os compostos **11-13** foram obtidos a partir da halogenação dos **8-10**.

3.4.1 Síntese de 1,3,5-*Tris*(3-dimetilamino-1-prop-2-en-il)benzeno **4**

A síntese da 1,3,5-*Tris*- β -enaminona **4** foi realizada em três etapas com base em um procedimento experimental adaptado da literatura [73]. Primeiramente foi sintetizada a 4-(dimetilamino)but-3-en-2-ona através da condensação entre acetona e DMFDMA (Esquema 4). Esta reação foi realizada sob irradiação de microondas sem o emprego de solvente, sendo o produto obtido após o tempo de 5 minutos de reação a 120°C. O segundo passo reacional consiste na autocondensação da 4-(dimetilamino)but-3-en-2-ona catalisada por ácido levando a formação do composto carbonílico 1,3,5-Triacetilbenzeno (Esquema 4). O terceiro passo reacional consiste na reação de condensação do 1,3,5-Triacetilbenzeno com DMFDMA. Esta reação foi realizada sob irradiação de micro-ondas, sem solvente a uma temperatura de 120°C durante 20 minutos levando a formação da 1,3,5-*Tris*- β -enaminona **4** (Esquema 5).



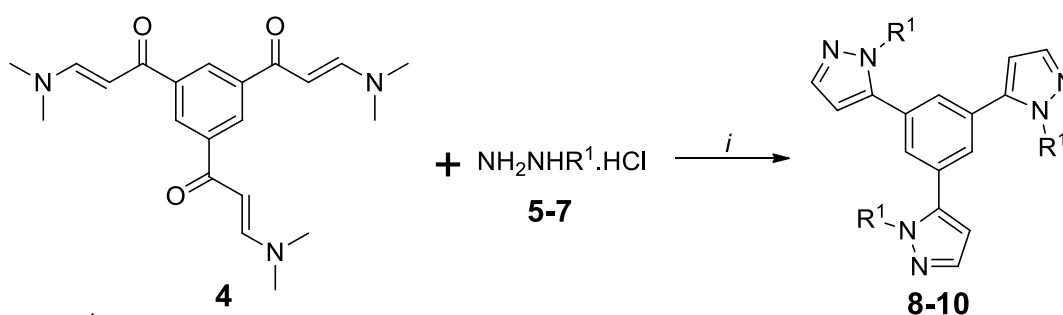
Esquema 4 - Síntese do 1,3,5-Triacetilbenzeno.



Esquema 5 - Síntese da enaminona 1,3,5-*Tris*(3-dimetilamino-1-prop-2-en-il)benzeno **4**.

3.4.2 Síntese de 1,3,5-*Tris*(1*H*-pirazol-5-il)benzenos **8-10**

Os 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos **8-10** foram sintetizados através da reação de ciclocondensação entre a *Tris*- β -enaminona **4** e as hidrazinas **5-7** na presença de ácido 4-toluenosulfônico como catalisador (Esquema 6). Para este fim, 1 mmol do material de partida **4** e 3,6 mmol da hidrazinas **5-7** foram dissolvidos em 5 ml de etanol contendo 60 mol% de ácido 4-toluenossulfônico. Esta mistura reacional foi submetida à aquecimento térmico permanecendo sob agitação magnética durante 5 horas à temperatura de 78 °C. Após se completar a reação o etanol foi evaporado e os produtos **8-10** foram extraídos da mistura reacional três vezes com CHCl₃ e água destilada. A fase orgânica foi seca com Na₂SO₄ e o CHCl₃ foi removido com o auxílio de um rotaevaporador fornecendo os produtos com bons rendimentos.



5, 8: R¹ = Ph

6, 9: R¹ = 2,4-(F)₂-Ph

7, 10: R¹ = 2,4-(Cl)₂-Ph

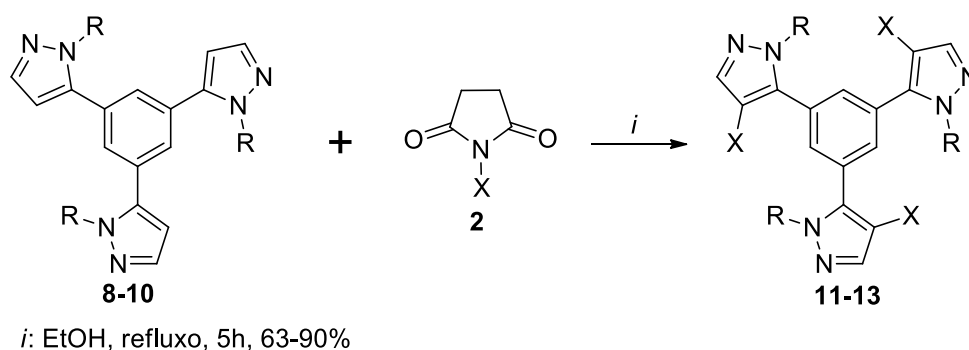
i: TsOH, EtOH, refluxo, 5h. 90-91%

Esquema 6 - Síntese dos pirazóis **8-10**

3.4.3 Síntese do 1,3,5-*Tris*(4-halo-1*H*-pirazol-5-il)benzenos **11-13**

Os 1,3,5-*Tris*(4-halo-pirazolil)benzenos **11-13** foram obtidos a partir da halogenação dos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos com halossuccinimidas (NXS) (Esquema 7). Esta reação foi realizada em refluxo de etanol, durante 5h, sendo utilizada uma relação molar de 9:1 (NXS, pirazol). As reações de cloração e bromação foram realizadas sem o emprego de catalisador. Já para as reações de iodação foi necessário o acréscimo de ácido trifluoracético (1 equiv.) para que ocorresse a total conversão do material de partida a produto. A adição de CF₃COOH na presença de NIS forma trifluoacetato de iodo (CF₃COOI) [74] que é um eletrófilo muito

reativo possibilitando assim a formação dos produtos. Após o período reacional, diferentes formas de purificação foram utilizadas para os produtos. Os compostos **11a-c** precipitam na mistura reacional sendo separados por filtração e lavados com etanol. Já para os compostos **12a-c** e **13a-c** o etanol foi evaporado e os produtos foram extraídos da mistura reacional através da extração com CHCl₃ e água destilada (5 vezes), após a forma orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente foi rota evaporado. Os produtos **11-13** foram obtidos com rendimentos de 63 a 90%.



	11a	11b	11c	12a	12b	12c	13a	13b	13c
R ¹	Ph	Ph	Ph	2,4-(F) ₂ -Ph	2,4-(F) ₂ -Ph	2,4-(F) ₂ -Ph	2,4-(Cl) ₂ -Ph	2,4-(Cl) ₂ -Ph	2,4-(Cl) ₂ -Ph
X	Cl	Br	I	Cl	Br	I	Cl	Br	I

Esquema 7 - Síntese dos 1,3,5-*Tris*(4-halopirazoil)benzenos **11-13**.

3.4.4 Caracterização dos compostos 8-13

A identificação e caracterização dos 1,3,5-*Tris*(pirazolili)benzenos estudados nesta tese foram realizados através dos dados físicos dos compostos, RMN de ¹H e ¹³C e difração de raio X em monocristal. Os dados físicos e rendimentos destes compostos estão dispostos na Tabela 4.

Tabela 4 - Dados físicos dos produtos **8-13**.

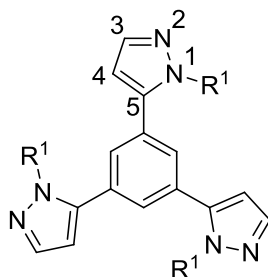
Produto	Formula Molecular	Massa Molecular (g mol ⁻¹)	P. F. (°C)	Rend. (%)	Dados de Espectroscopia de massa LCMS [M+H] ⁺
8	C ₃₃ H ₂₄ N ₆	504,58	183-184	91	[(M+H) ⁺ 505]
9	C ₃₃ H ₁₈ F ₆ N ₆	612,53	65-66	91	[(M+H) ⁺ 613]
10	C ₃₃ H ₁₈ Cl ₆ N ₆	711,25	169-170	90	[(M+H) ⁺ 711]
11^a	C ₃₃ H ₂₁ Cl ₃ N ₆	607,92	266-267	63	[(M+H) ⁺ 609]
11b	C ₃₃ H ₂₁ Br ₃ N ₆	741,27	272-273	65	[(M+H) ⁺ 741]
11c	C ₃₃ H ₂₁ I ₃ N ₆	882,27	299-300	66	[(M+H) ⁺ 883]
12^a	C ₃₃ H ₁₅ Cl ₃ F ₆ N ₆	715,86	195-196	85	[(M+H) ⁺ 715]
12b	C ₃₃ H ₁₅ Br ₃ F ₆ N ₆	849,21	174-175	89	[(M+H) ⁺ 851]
12c	C ₃₃ H ₁₅ I ₃ F ₆ N ₆	990,22	188-189	90	[(M+H) ⁺ 991]
13^a	C ₃₃ H ₁₅ Cl ₉ N ₆	814,59	206-207	81	[(M+H) ⁺ 815]
13b	C ₃₃ H ₁₅ Br ₃ Cl ₆ N ₆	947,94	208-209	82	[(M+H) ⁺ 949]
13c	C ₃₃ H ₁₅ I ₃ Cl ₆ N ₆	1088,94	209-210	85	[(M+H) ⁺ 1089]

^a Os dados de espectrometria de massas foram obtidos a partir da Cromatografia Líquida acoplada a detector de massas em série (LC-MS/MS), modelo Agilent QQQ6460, com ionização por eletrospray (ESI), Voltagem do capilar +3500V, temperatura da fonte 300°C, solvente da amostra CHCl₃

3.4.4.1 Dados de ressonância magnética nuclear de ¹H e ¹³C.

Inicialmente os compostos foram caracterizados através da Ressonância Magnética Nuclear (RMN). Os espectros de RMN ¹H e ¹³C dos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos **8-10** e dos 1,3,5-*Tris*(halopirazolil)benzenos **11-13** sintetizados apresentaram conjuntos de sinais característicos para as estruturas propostas e foram obtidos a 400,13 MHz para ¹H e 100,62 MHz para ¹³C, utilizando CDCl₃ como solvente. Estes espectros encontram-se dispostos nos Anexos.

A série de pirazóis **8-10** apresentou dados de RMN ¹H e ¹³C correspondentes com a estrutura proposta (Tabela 5). No espectro RMN ¹H observa-se que estes compostos apresentam um sinpleto na região 6,92-6,99 ppm, este sinal é referente aos três hidrogênios do benzeno, o fato deles aparecerem como um sinpleto demonstra que eles possuem o mesmo ambiente magnético o que é característico para benzenos que possuem substituintes idênticos nas posições 1, 3 e 5. Os hidrogênios H3 e H4 ligados ao anel pirazólico aparecem como dupletos nas regiões de 6,13-6,20 e 7,64-7,72 ppm com constante de acoplamento ³J de 2 Hz. A constante de acoplamento de 2 Hz comprova que o isômero formado foi o pirazol 1,5. Os espectros de RMN ¹³C apresentaram sinais com deslocamento químico de 140,4-141,4, 106,9-108,0 e 141,5-143,4 ppm respectivamente para os carbonos C3, C4 e C5.

Tabela 5 - Dados^a de RMN ¹H e ¹³C dos compostos **8-10**.

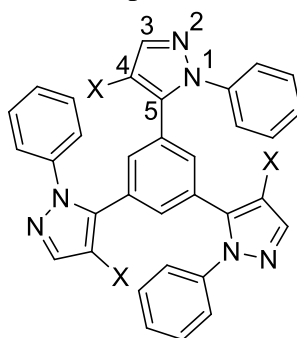
	8	9	10
R ¹	Ph	2,4-(F) ₂ -Ph	2,4-(Cl) ₂ -Ph
Núcleo	8	9	10
	Deslocamento químico de hidrogênio		
H3	7,64 (d, ³ J=2, 3H)	7,71 (d, ³ J=2, 3H)	7,72 (d, ³ J=2, 3H)
H4	6,13 (d, ³ J=2, 3H)	6,20 (d, ³ J=2, 3H)	6,19 (d, ³ J=2, 3H)
HBz	6,99 (s, 3H,)	6,99 (s, 3H)	6,92 (s, 3H)
H-Ar	7,18-7,21 (m, 6H) 7,33-7,36 (m, 9H)	6,79-6,84 (m, 3H) 6,95-7,00 (m, 3H) 7,37-7,43 (m, 3H)	7,27 (s, 1H) 7,30 (s, 2H) 7,33 (d, ³ J=2) 7,35 (d, ³ J=2, 1H) 7,43 (d, ³ J=2, 3H)
	Deslocamento químico carbono		
C3	140,4	141,4	141,3
C4	108,0	107,3	106,9
C5	141,5	143,4	143,4
C-Ar	125,5 128,0 129,1 128,7 131,3 139,8	105,1 (dd, ² J _{C-F} =26, ² J _{C-F} =23) 112,2 (dd, ² J _{C-F} =23, ⁴ J _{C-F} =4), 124,4 (dd, ² J _{C-F} =12, ⁴ J _{C-F} =4), 127,4 129,9 (d, ³ J _{C-F} =10) 130,9 156,7 (dd, ¹ J _{C-F} =256, ³ J _{C-F} =13), 162,6 (dd, ¹ J _{C-F} =252, ³ J _{C-F} =11)	127,4 128,0 130,3 130,6 130,8 133,0 135,9 136,4

^a Os espectros de RMN ¹H e ¹³C foram registrados em um Espectrômetro BRUKER DPX-400 (400,13 MHz para ¹H e 100,62 MHz para ¹³C em CDCl₃ como solvente, sendo utilizado o TMS (tetrametilsilano como referência)

Os dados de RMN também são coerentes para os 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos halogenados **11-13** (Tabela 6, Tabela 7 e Tabela 8). Os espectros de RMN ¹H demonstram um simpleto com deslocamento químico na região de 7,64-7,78 ppm referente ao H3 do pirazol. A ausência do sinal referente ao H4 demonstra que ocorreu a halogenação nesta posição. Este fato também é evidenciado nos espectros de RMN ¹³C pela mudança no deslocamento químico do C4. Nos pirazoís clorados ocorre uma leve desblindagem do C4 sendo este sinal

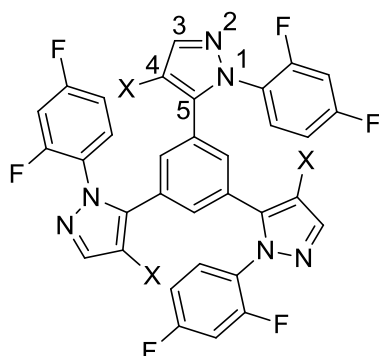
observado na região de 110,8-111,6 ppm. Já quando o C4 está ligado a um átomo de bromo ou iodo ocorre a blindagem do sinal sendo os sinais deslocados para 95,8-96,6 e 62,0-63,4 ppm respectivamente. A halogenação dos pirazóis acarretou uma leve desblindagem dos hidrogênios do benzeno deslocando estes para uma faixa de deslocamento químico de 7,10-7,20 ppm. Contudo eles ainda se apresentam na forma de simpleto demonstrando assim que a halogenação ocorreu nos três pirazóis dos compostos mantendo o mesmo ambiente magnético para estes hidrogênios.

Tabela 6 - Dados^a de RMN ¹H e ¹³C dos compostos **11a-c**.



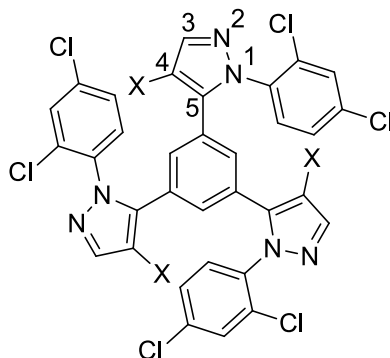
	11a	11b	11c
X	Cl	Br	I
Núcleo	11a	11b	11c
Deslocamento químico de hidrogênio			
H3	7,64 (s, 3H)	7,67 (s, 3H)	7,72 (s, 3H)
HBz	7,18 (s, 3H)	7,20 (s, 3H)	7,16 (s, 3H)
H-Ar	7,13-7,15 (m, 6H), 7,29-7,35 (m, 9H)	7,13-7,15 (m, 6H) 7,26-7,34 (m, 9H)	7,13-7,15 (m, 6H) 7,24-7,31 (m, 9H)
Deslocamento químico carbono			
C3	139,1	141,0	145,3
C4	111,6	96,6	63,4
C5	137,3	138,9	139,5
C-Ar	125,0	124,9	124,8
	128,2	128,0	128,0
	129,4	129,3	129,3
	129,4	130,0	131,4
	131,7	132,1	132,9
	139,7	139,6	142,3

^a Os espectros de RMN ¹H e ¹³C foram registrados em um Espectrômetro BRUKER DPX-400 (400,13 MHz para ¹H e 100,62 MHz para ¹³C em CDCl₃ como solvente, sendo utilizado o TMS (tetrametilsilano) como referência.

Tabela 7 - Dados^a de RMN ¹H e ¹³C dos compostos **12a-c**.

	12a	12b	12c
X	Cl	Br	I
	12a	12b	12c
Núcleo	Deslocamento químico de hidrogênio		
H3	7,70 (s, 3H)	7,72 (s, 3H)	7,76 (s, 3H)
HBz	7,18 (s, 3H)	7,17 (s, 3H)	7,10 (s, 3H)
H-Ar	6,76-6,81 (m, 3H) 6,94-6,99 (m, 3H) 7,39-7,45 (m, 3H)	6,73-6,78 (m, 3H) 6,90-6,95 (m, 3H) 7,34-7,40 (m, 3H)	6,71-6,76 (m, 3H) 6,88-6,93 (m, 3H) 7,30-7,36 (m, 3H)
	Deslocamento químico carbono		
C3	140,1	142,1	146,1
C4	110,9	95,9	62,2
C5	139,0	140,9	144,2
C-Ar	105,3 (dd, ² J _{C-F} =27, ² J _{C-F} =24)	105,2 (dd, ² J _{C-F} =26, ² J _{C-F} =24)	105,0 (dd, ² J _{C-F} =26, ² J _{C-F} =24)
	112,5 (dd, ² J _{C-F} =23, ⁴ J _{C-F} =4)	112,3 (dd, ² J _{C-F} =23, ⁴ J _{C-F} =4)	112,1 (dd, ² J _{C-F} =23, ⁴ J _{C-F} =4)
	124,1 (dd, ² J _{C-F} =12, ⁴ J _{C-F} =4)	124,2 (dd, ² J _{C-F} =12, ⁴ J _{C-F} =4)	124,0 (dd, ² J _{C-F} =12, ⁴ J _{C-F} =4)
	128,5	129,1	129,7
	129,7 (d, ³ J _{C-F} =10)	129,8 (d, ³ J _{C-F} =10)	130,0 (d, ³ J _{C-F} =10)
	130,4	131,3	131,2
	156,5	156,6	156,5
	(dd, ¹ J _{C-F} =256, ³ J _{C-F} =13)	(dd, ¹ J _{C-F} =256, ³ J _{C-F} =13)	(dd, ¹ J _{C-F} =256, ³ J _{C-F} =13)
	162,9	162,9	162,8
	(dd, ¹ J _{C-F} =253, ³ J _{C-F} =11)	(dd, ¹ J _{C-F} =253, ³ J _{C-F} =11)	(dd, ¹ J _{C-F} =253, ³ J _{C-F} =11)

^a Os espectros de RMN ¹H e ¹³C foram registrados em um Espectrômetro BRUKER DPX-400 (400,13 MHz para ¹H e 100,62 MHz para ¹³C em CDCl₃ como solvente, sendo utilizado o TMS (tetrametilsilano) como referência.

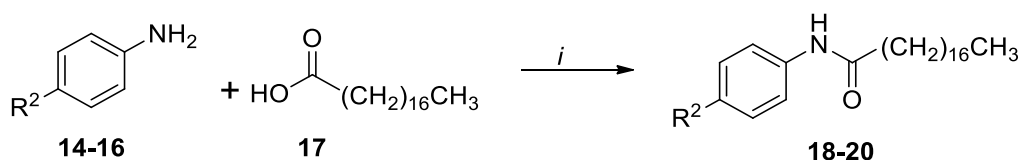
Tabela 8 - Dados^a de RMN ¹H e ¹³C dos compostos **13a-c**.

	13a	13b	13c
X	Cl	Br	I
Núcleo	13a	13b	13c
Deslocamento químico de hidrogênio			
H3	7,70 (s, 3H)	7,73 (s, 3H)	7,78 (s, 3H)
HBz	7,15 (s, 3H)	7,15 (s, 3H)	7,08 (s, 3H)
H-Ar	7,25 (s, 1H)	7,20 (s, 1H)	7,15 (s, 1H)
	7,27 (s, 2H)	7,23 (s, 2H)	7,17 (s, 2H)
	7,31 (d, ³ J=2, 2H)	7,28 (d, ³ J=2, 2H)	7,25 (d, ³ J=2, 2H)
	7,33 (d, ³ J=2, 1H)	7,30 (d, ³ J=2, 1H)	7,28 (d, ³ J=2, 1H)
	7,41 (d, ³ J=2, 3H)	7,40 (d, ³ J=2, 3H)	7,39 (d, ³ J=2, 3H)
Deslocamento químico carbono			
C3	140,0	142,0	146,2
C4	110,8	95,8	62,0
C5	138,9	140,6	144,0
C-Ar	128,4	128,3	128,0
	128,5	128,9	129,9
	130,5	130,6	130,5
	130,6	130,6	132,3
	130,6	131,3	132,9
	132,9	132,9	135,9
	136,0	136,0	136,3
	136,3	136,3	

^a Os espectros de RMN ¹H e ¹³C foram registrados em um Espectrômetro BRUKER DPX-400 (400,13 MHz para ¹H e 100,62 MHz para ¹³C em CDCl₃ como solvente, sendo utilizado o TMS (tetrametilsilano) como referência.

3.5 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DAS *N*-FENILESTEARAMIDAS **18-20**

As *N*-fenilestearamidas **18-20** foram obtidas a partir da reação das aminas aromáticas **14-16** com ácido esteárico **17** (Esquema 8). A *N,N'*-Diciclohexilcarbodiimide (DCC) foi utilizada para ativar o ácido esteárico e promover a formação dos produtos. Assim 1,2 mmol de ácido esteárico, 1,2 mmols de DCC e 0,2 mmols de 4-dimetilaminopiridina (DMAP) foram dissolvidos em diclorometano seco e após 30 minutos foi adicionado 1 mmol da amina aromática **14-16**. Após 48 horas de reação o diclorometano foi rotaevaporado e após a recristalização em etanol os produtos **18-20** foram obtidos com rendimentos moderados.



i = CH₂Cl₂, DCC, DMAP, 48h, t.a.

	18	19	20
R ²	H	CH ₃	COCH ₃

Esquema 8 – Síntese das *N*-fenilestearamidas **18-20**.

A identificação e caracterização das *N*-fenilestearamidas **18-20** estudadas nesta tese foram realizados através dos dados físicos dos compostos, RMN de ¹H e ¹³C. Os dados físicos e rendimentos destes compostos estão dispostos na Tabela 9.

Tabela 9 - Dados físicos dos produtos **18-20**.

Produto	Formula Molecular	Massa Molecular (g mol ⁻¹)	P. F. (°C)	Rend. (%)	Dados de Espectroscopia de massa LCMS [M+H] ⁺
18	C ₂₄ H ₄₁ NO	359,32	84-85	56	[(M+H) ⁺ 360]
19	C ₂₅ H ₄₃ NO	373,33	91-92	64	[(M+H) ⁺ 374]
20	C ₂₆ H ₄₃ NO ₂	401,33	115-116	69	[(M+H) ⁺ 402]

^a Os dados de espectrometria de massas foram obtidos a partir da Cromatografia Líquida acoplada a detector de massas em série (LC-MS/MS), modelo Agilent QQQ6460, com ionização por eletrospray (ESI), Voltagem do capilar +3500V, temperatura da fonte 300°C, solvente da amostra CHCl₃

Os espectros de RMN ¹H e ¹³C das *N*-fenilestearamidas **18-20** sintetizadas apresentaram conjuntos de sinais característicos para as estruturas propostas e foram obtidos a 400,13 MHz para ¹H e 100,62 MHz para ¹³C, utilizando CDCl₃ como solvente. Estes espectros encontram-se dispostos no Anexo A. Os dados de RMN são coerentes com a

estrutura dos compostos **18-20** (Tabela 10). Os espectros de RMN ^1H demonstram um simpleto com deslocamento químico na região de 7,15-7,36 ppm referente ao NH da amida. Já os espectros de RMN ^{13}C demonstram o sinal referente ao carbono da carbonila da amida na região 171,2-171,7. Estes dois sinais comprovam a formação dos produtos desejados.

Tabela 10 - Dados^a de RMN ^1H e ^{13}C dos compostos **18-20**.

	18	19	20
R ²	H	CH ₃	COCH ₃
Núcleo	18	19	20
Deslocamento químico de hidrogênio			
CH ₃	0,88 (t, 3H)	0,88 (t, 3H)	0,88 (t, 3H)
H-alquil	1,26 (s, 28H)	1,25 (s, 28H)	1,26 (s, 28H)
	1,69-1,74 (m, 2H)	1,70-1,72 (m, 2H)	1,69-1,77 (m, 2H)
	2,34 (t, 2H)	2,33(t, 2H)	2,37(t, 2H)
R ²	7,09 (t, 1H)	2,30 (s, 3H)	2,54 (s, 3H)
H-Ar	7,30 (t, 2H)	7,10 (d, 2H)	7,60 (d, 2H)
	7,49 (d,2H)	7,37 (d,2H)	7,91 (d,2H)
NH	7,15 (s, 1H)	7,22 (s, 1H)	7,36 (s, 1H)
Deslocamento químico carbono			
CH ₃	14,1	14,1	14,1
C-alquil	22,7	22,7	22,8
	25,7	25,7	25,6
	29,3	29,3	29,4
	29,4	29,4	29,5
	29,5	29,5	29,6
	29,6	29,6	29,7
	29,7	29,7	29,8
	32,0	32,0	32,1
	37,9	37,8	38,1
	R ²		20,1
C-Ar	119,9	120,0	119,2
	124,2	129,5	130,9
	129,0	133,9	133,3
	138,0	135,4	142,6
C=O	171,2	171,5	171,7

^a Os espectros de RMN ^1H e ^{13}C foram registrados em um Espectrômetro BRUKER DPX-400 (400,13 MHz para ^1H e 100,62 MHz para ^{13}C em CDCl_3 como solvente, sendo utilizado o TMS (tetrametilsilano) como referência.

3.6 ANÁLISE DO EMPACOTAMENTO CRISTALINO

Um dos objetivos desta tese é desenvolver uma nova metodologia para análise do empacotamento cristalino de compostos orgânicos, correlacionando a estrutura molecular com a estrutura supramolecular obtida no cristal. E dessa forma, obter informações acerca da cristalização dos compostos. Para alcançar este objetivo a discussão dos resultados será feita de acordo com o conceito de síntese supramolecular. Segundo alguns engenheiros de cristais a cristalização pode ser vista como uma reação supramolecular cujos produtos seriam os cristais. Os reagentes seriam as moléculas e o controle das interações intermoleculares seria de vital importância para a síntese cristalina como o controle das ligações covalentes para a síntese molecular [5].

Na síntese orgânica quando uma nova reação é descoberta são propostos mecanismos de reação para explicar a formação dos produtos. A proposta de um novo mecanismo passa pela análise dos sítios reativos dos reagentes, determinação da estrutura e estabilidade de intermediários. Variações estruturais sistemáticas são empregadas para analisar qual a influência de efeitos estéricos e eletrônicos na formação dos produtos. Assim o uso de diferentes substituintes fornece informações valiosas acerca dos estados de transição e complexos ativados. Analogamente serão propostos mecanismos de cristalização nesta tese. Para tal as moléculas serão consideradas os blocos precursores, os reagentes, da cristalização e os cristais os produtos. Os intermediários serão considerados os dímeros supramoleculares formados a partir das interações.

A análise dos sítios de interação será feita a partir do potencial eletrostático molecular. Este demonstra quais são os melhores sítios doadores e aceptores de interações intermoleculares. Fornecendo indícios de quais poderão ser as interações mais fortes entre as moléculas. A estabilidade dos dímeros supramoleculares será avaliada através do cálculo da energia de interação entre as moléculas do dímero. A estrutura dos mesmos será analisada a partir dos dados de QTAIM para avaliar quais interações intermoleculares estão presentes no dímero. E finalmente serão utilizados diferentes substituintes para avaliar qual a influência que estes acarretam no empacotamento cristalino e assim conseguir informações acerca do processo de cristalização.

Na Figura 7 está disposto um esquema demonstrando como será realizado o estudo do empacotamento cristalino dos compostos desta tese. Primeiramente os monocristais obtidos foram submetidos a difração de Raio X. A partir desta análise foi gerado o arquivo cif que fornece a distribuição das moléculas no cristal. A partir das coordenadas moleculares

presentes no CIF foi determinado o cluster supramolecular com o auxílio do poliedro de Voronoi-Dirichlet implementado no programa TOPOS[®] [62a]. O cluster supramolecular obtido foi desmembrado nos seus $M_1 \cdots M_N$ dímeros supramoleculares e estes foram submetidos á cálculos teóricos. Foram realizados dois tipos de cálculos teóricos. Primeiramente foi realizado um cálculo *single point* (cálculo sem otimização das estruturas moleculares) para a obtenção das energias de interação entre as moléculas que formam cada dímero. Após, a função de onda gerada neste primeiro cálculo foi submetida ao QTAIM para a caracterização das interações entre os dímeros. Sendo obtidos caminhos de interações, demonstrando assim quais átomos nas moléculas estão interagindo, bem como, diversas propriedades no BCP que podem ser utilizadas para caracterizar as interações e também avaliar a força das mesmas. Os dímeros foram hierarquizados de acordo com suas energias de interação e a partir do princípio do *aufbau* [75] foi proposto, passo a passo, um mecanismo de cristalização para cada composto. Esta análise sistemática possibilita avaliar como ocorreu a cristalização dos compostos e através da comparação nas séries cristalizadas, identificar os pontos de mudança na cristalização, bem como, avaliar os fatores estruturais e eletrônicos que provocam estas mudanças.

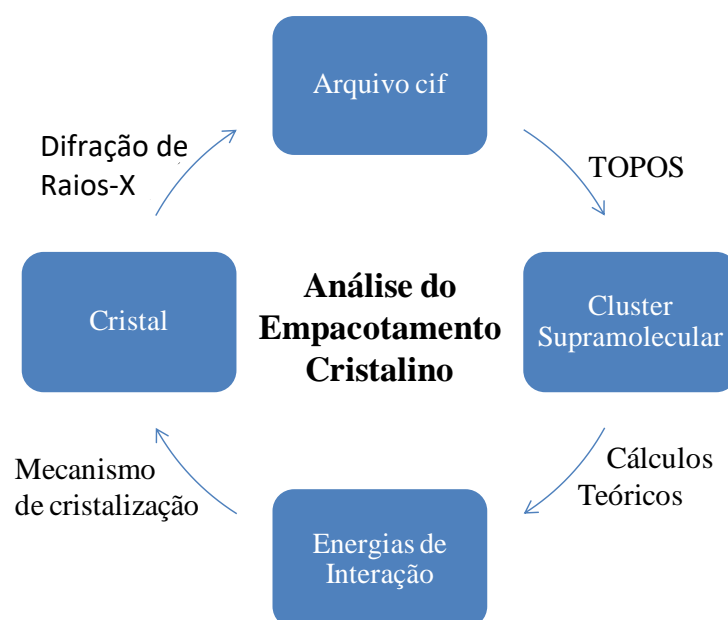


Figura 7 - Diagrama da análise do empacotamento cristalino.

3.6.1 Análise do empacotamento cristalino dos compostos 3a-c.

O estudo do empacotamento cristalino dos compostos desta tese se iniciará pela análise dos cristais dos compostos 3-amino-4-halo-5-metilisoxazóis **3a-c**. Estes compostos são bons modelos de estudo, pois, sua estrutura molecular é pequena com pouca flexibilidade, além de possuírem funcionalidades químicas que podem formar fortes ligações de hidrogênio. Analisando a estrutura molecular destes compostos observa-se que a única diferença entre eles é o átomo de halogênio ligado na posição 4 do isoxazol. Na Figura 8 está representada a estrutura molecular dos compostos **3a-c**, estes compostos possuem diversas funcionalidades químicas que são de grande interesse da engenharia de cristais, Como por exemplo: grupos aminas (doador e aceptor de ligação de hidrogênio), halogênios (doador e aceptor de ligação de halogênio), átomos com elevada densidade eletrônica como O e N que podem atuar como aceptores tanto de ligações de hidrogênio como de oxigênio. Além dessas funcionalidades o anel isoxazólico é um sistema com elétrons- π que pode formar uma grande quantidade de interações intermoleculares ($X \cdots \pi$, $CH \cdots \pi$, $\pi \cdots \pi$).

Sendo assim, a análise do empacotamento cristalino deste sistema, baseada na alteração estrutural sistemática do átomo de halogênio, pode ser útil para responder uma série de questões: Qual a interação mais importante para a formação do cristal? E qual a importância das ligações de halogênio em um sistema que contém ligações de hidrogênio fortes e interações $\pi \cdots \pi$?

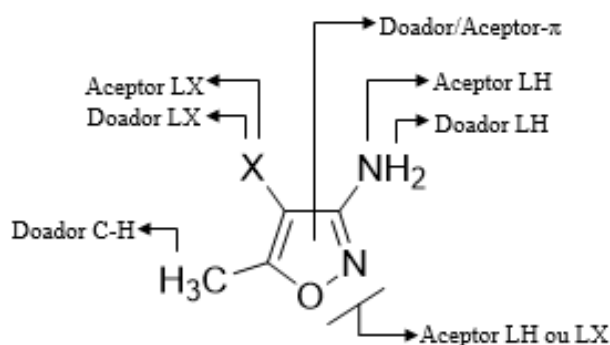


Figura 8 – Funcionalidades químicas presentes nos compostos **3a-c**.

3.6.1.1 Obtenção de monocristais e dados de difratometria de raio X

A cristalização dos compostos **3a-c** foi realizada a partir da dissolução de 30 mg de composto em 5 ml de hexano. Após lenta evaporação do solvente a temperatura ambiente foram obtidos monocristais que foram submetidos a difração de raio X. O composto **3a** cristalizou no sistema cristalino ortorrômbico com grupo espacial *Pbca*, já os compostos **3b** e **3c** cristalizaram no sistema triclínico com grupo espacial $P\bar{1}$ (Tabela 11). Na Figura 9 estão dispostas as representações ORTEP para as estruturas moleculares dos compostos **3a-c**.

Tabela 11 – Grupos espaciais, sistemas cristalinos e solventes de cristalização dos **3a-c**.

Composto	X	Solvente	Sistema cristalino	Grupo Especial
3a	Cl	Hexano	Ortorrômbico	<i>Pbca</i>
3b	Br	Hexano	Triclínico	$P\bar{1}$
3c	I	Hexano	Triclínico	$P\bar{1}$

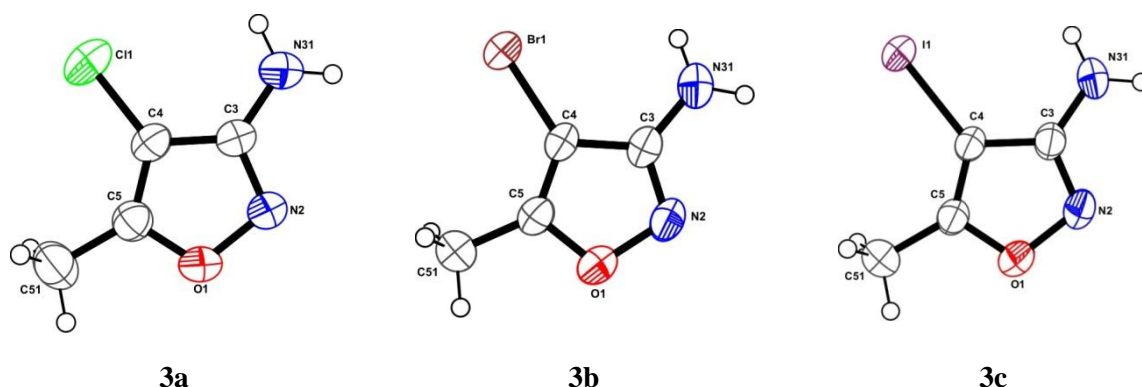


Figura 9 – Estruturas moleculares dos compostos **3a-c** representas por diagramas ORTEP[®]. As elipsóides estão representadas a 50% de probabilidade.

3.6.1.2 Potencial eletrostático molecular

Os mapas de potencial eletrostático molecular (Figura 10) e os valores de potencial eletrostático máximo dos sítios de interação (Tabela 12) dos compostos **3a-c** demonstram que a alteração do halogênio não acarreta grandes mudanças no potencial eletrostático destes compostos. A única grande mudança perceptível é o tamanho e a magnitude do σ -hole do halogênio, o qual aumenta com o aumento do tamanho do átomo. Sendo assim o átomo de cloro do composto **3a** possui um pequeno σ -hole com potencial eletrostático máximo positivo de 0,017 u.a., valor este inferior ao potencial eletrostático dos hidrogênios da metila (0,028

u.a.). O átomo do bromo no composto **3b** possui um σ -hole com magnitude intermediária ($V_{\max} = 0,029$ a.u.) com um valor de potencial eletrostático semelhante aos hidrogênios da metila. Somente o iodo do composto **3c** possui um σ -hole com potencial eletrostático pronunciado ($V_{\max} 0,042$ a.u.) maior do que o valor dos hidrogênios da metila. Contudo o potencial eletrostático do σ -hole do iodo é inferior ao dos hidrogênios da amina ($V_{\max} = 0,061$ a.u.) que são os melhores sítios doadores para a formação de interações intermoleculares.

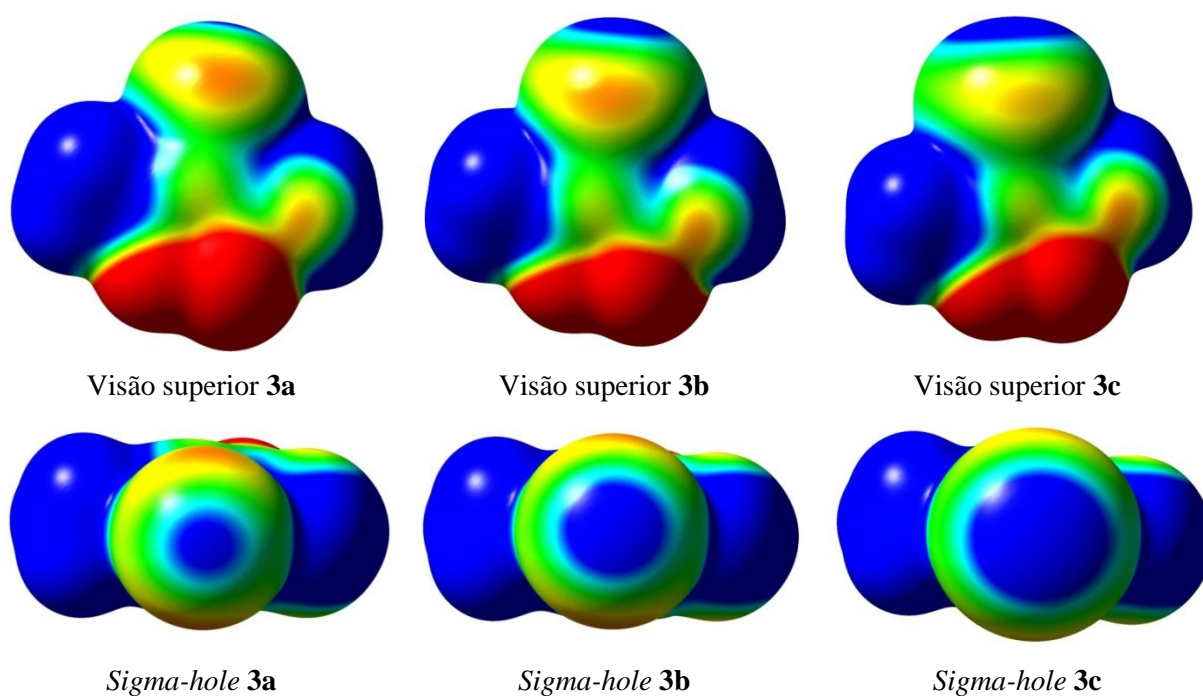


Figura 10 - Potencial eletrostático molecular para os compostos **3a-c** gerados com um valor de isosuperfície de 0,001, no nível de teoria MP2/cc-pVTZ com auxílio do programa GaussView® [76]. O vermelho representa um valor de -0,01 a.u., o amarelo -0,05 a.u., o verde 0,00 a.u. e o azul 0,01 a.u.

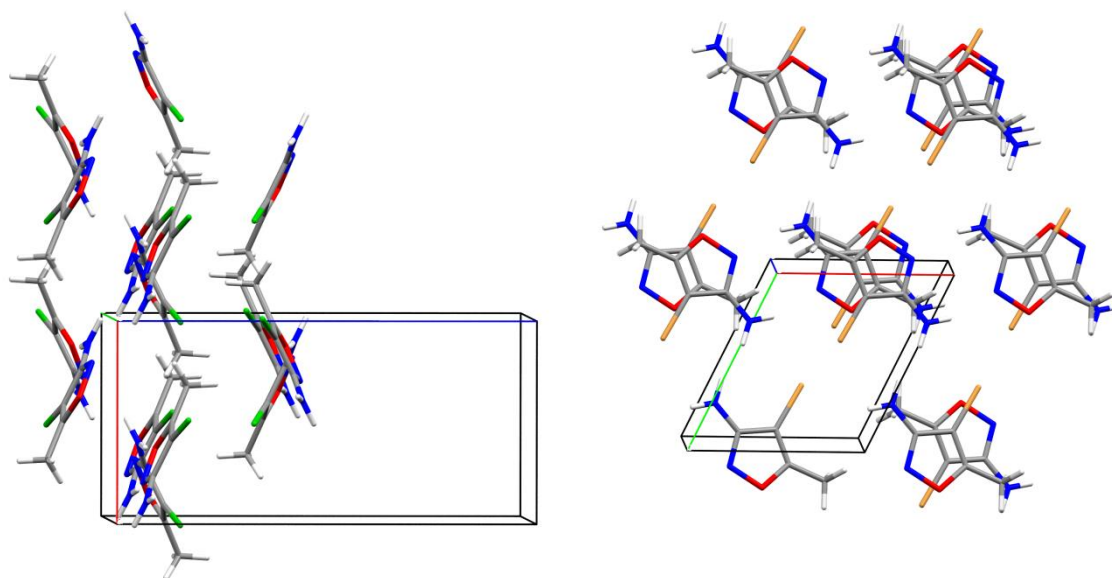
Quando são avaliadas as regiões de potencial eletrostático negativo observa-se o que este está distribuído sobre os átomos de nitrogênio e oxigênio do anel isoxazólico, sobre a região dos elétrons- π do isoxazol e também na região equatorial dos halogênios. Destas regiões o N2 apresentou o maior potencial eletrostático negativo ($V_{\max} = -0,061$ u.a.), demonstrando ser o melhor sítio aceptor para interações intermoleculares. O oxigênio também apresentou um significativo potencial eletrostático negativo (-0,042 a.u.), demonstrando ser um bom sítio aceptor de interações.

Tabela 12 – Potencial eletrostático máximo (V_{max} , em ua) para os sítios de interação dos compostos **3a-c**, obtidos a partir dos MEPs gerados no nível de teoria MP2/cc-pVTZ.

Sítio de interação	3a	3b	3c
O1	-0,042	-0,042	-0,042
N2	-0,061	-0,060	-0,061
Isoxazol	-0,007	-0,008	-0,009
N _{NH2}	-0,011	-0,011	-0,012
H _{NH2}	0,063	0,061	0,060
H _{Me}	0,029	0,028	0,028
X _{σ-hole}	0,017	0,029	0,042
X _{elétrons n}	-0,011	-0,010	-0,008

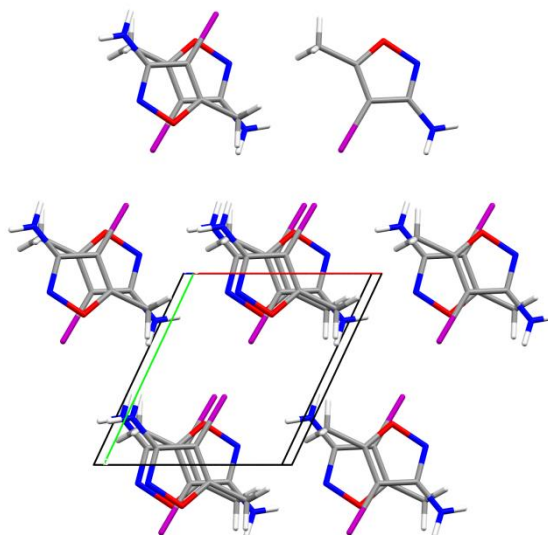
3.6.1.3 Análise supramolecular

A determinação do cluster supramolecular dos compostos 3-amino-4-halo-5-metilisoxazóis **3a-c** demonstrou que estes possuem um número de coordenação molecular igual a 14 moléculas. Sendo assim o cluster supramolecular é formado por uma molécula central (M1) e pelas suas 14 moléculas vizinhas (MN) presentes na primeira esfera de coordenação. Na Figura 11 estão demonstrados os clusters supramoleculares dos compostos **3a-c**. Na Tabela 13 estão dispostos os códigos de simetria para as moléculas pertencentes a estes clusters. A energia de interação do dímero ($G_{M1 \cdots MN}$) entre a molécula central e suas vizinhas foi obtida a partir de cálculos *single-point* no nível de teoria MP2/cc-pVTZ sendo aplicado o conjunto de bases cc-pVTZ-PP para levar em consideração os efeitos relativísticos do átomo de iodo e o método *counterpoise* para minimizar os erros de sobreposição do conjunto de bases. A energia de interação do dímero ($G_{M1 \cdots MN}$) foi obtida a partir da diferença entre a energia do dímero e duas vezes a energia do monômero ($G_{M1 \cdots MN} = E_{Dímero} - E_{Monômero}$). O somatório das energias de interação dos dímeros fornece a energia total de interação do cluster ($G_{cluster}$). Na Tabela 14 estão apresentadas as energias de interação e áreas de contato para os dímeros presentes no cluster supramolecular dos compostos **3a-c**. Estes dímeros foram hierarquizados de acordo com suas energias de interação sendo dispostos em ordem decrescente de energia. Na Figura 12 estão representadas as moléculas que pertencem às primeiras hierarquias de interação dos compostos **3a-c**, estas foram organizadas de acordo com as energias de interação dos dímeros e o momento que estes são formados durante o mecanismo de cristalização.



3a (projção eixo b)

3b (projção eixo c)



3c (projção eixo c)

Figura 11 – Clusters supramoleculares dos compostos **3a-c**.

Tabela 13 - Códigos de simetria para os dímeros presentes no cluster supramolecular dos compostos **3a-c**.

Dímero	3a	3b	3c
M1...M2	-1-x, 1-y, -z	-x, -y, -z	2-x, -y, 2-z
M1...M3	-x, 1-y, -z	1-x, -y, 1-z	1-x, -y, 2-z
M1...M4	-1/2+x, y, 1/2-z	1-x, -y, -z	1-x, -y, 1-z
M1...M5	1/2+x, y, 1/2-z	-1+x, y, z	x, -1+y, z
M1...M6	-1/2-x, -1/2+y, z	1+x, y, z	x, 1+y, z
M1...M7	-1/2-x, 1/2+y, z	-x, -1-y, -z	1+x, y, z
M1...M8	-1+x, y, z,	x, 1+y, z	-1+x, y, z
M1...M9	1+x, y, z	x, -1+y, z	2-x, 1-y, 2-z
M1...M10	-x, -1/2+y, 1/2-z	1+x, 1+y, z	-x, -y, 1-z
M1...M11	-x, 1/2+y, 1/2-z	-1+x, -1+y, z	1-x, 1-y, 1-z
M1...M12	-1/2+x, 1/2-y, -z	2-x, -y, 1-z	-1+x, -1+y, z
M1...M13	1/2+x, 1/2-y, -z	1-x, 1-y, 1-z	1+x, 1+y, z
M1...M14	1/2-x, -1/2+y, z	2-x, 1-y, 1-z	1-x, 1-y, 2-z
M1...M15	1/2-x, 1/2+y, z	1-x, -1-y, -z	-x, -1-y, 1-z

Tabela 14 - Energias de interação obtidas no nível de teoria MP2/cc-pVTZ ($G_{M1...MN}$)^a e áreas de contato ($C_{M1...MN}$)^b dos dímeros supramoleculares dos compostos **3a-c**.

Composto	3a		3b		3c	
	Dímero	$G_{M1...MN}$	$C_{M1...MN}$	$G_{M1...MN}$	$C_{M1...MN}$	$G_{M1...MN}$
M1...M2	-8,33	13,64	-8,50	14,15	-8,73	14,19
M1...M3	-5,87	28,28	-5,69	25,12	-6,29	28,64
M1...M4	-2,75	22,08	-5,25	28,53	-5,81	31,29
M1...M5	-2,75	22,08	-2,20	12,01	-2,27	6,99
M1...M6	-2,63	14,17	-2,20	12,01	-2,27	6,99
M1...M7	-2,63	14,17	-1,80	16,52	-2,21	12,89
M1...M8	-1,66	9,59	-1,53	5,91	-2,21	12,89
M1...M9	-1,66	9,59	-1,53	5,91	-1,40	17,23
M1...M10	-0,69	6,22	-1,44	12,76	-1,35	19,64
M1...M11	-0,69	6,22	-1,44	12,76	-1,26	3,11
M1...M12	-0,60	6,16	-1,30	18,98	-1,22	10,66
M1...M13	-0,60	6,16	-0,87	3,03	-1,22	10,66
M1...M14	-0,37	8,05	-0,81	9,37	-0,82	0,49
M1...M15	-0,37	8,05	-0,42	0,06	-0,72	9,59
Cluster	-31,61 ^c	174,46 ^d	-34,94 ^c	177,12 ^d	-37,71 ^c	185,26 ^d

^akcal mol⁻¹, ^bÅ², ^c $\sum G_{M1...MN}$, ^d $\sum C_{M1...MN}$. ^ePrimeira hierarquia de interação (vermelho). ^dSegunda hierarquia de interação (verde). ^eTerceira hierarquia de interação (verde claro). ^fQuarta hierarquia de interação (azul)

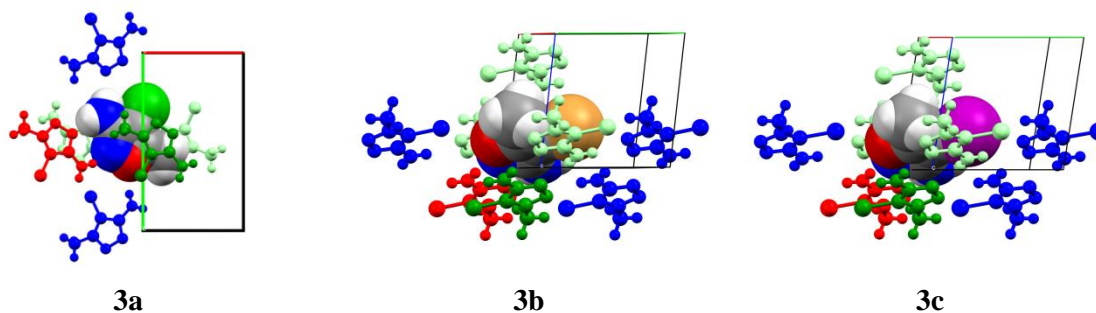


Figura 12 - Hierarquias de interação do composto **3a** (projeção eixo c), **3b** (projeção eixo a) e **3c** (projeção eixo a). Primeira hierarquia de interação (vermelho). Segunda hierarquia de interação (verde). Terceira hierarquia de interação (verde claro). Quarta hierarquia de interação (azul)

3.6.1.3.1 Teoria Quântica dos Átomos em moléculas

Todos os dímeros presentes no cluster supramolecular dos compostos **3a-c** foram submetidos a análises de QTAIM e o resultado completo está disposto nos anexos. Todos os dímeros apresentaram caminhos de interação com BCP confirmando que as 14 moléculas presentes na primeira esfera de coordenação realmente estão interagindo com a molécula central formando o cluster supramolecular. Para avaliar se a energia das interações intermoleculares pode ser estimada a partir da densidade eletrônica no BCP (ρ_{INT}) foi efetuada a correlação entre a energia de interação do dímero ($G_{\text{M1} \cdots \text{MN}}$) e o somatório da densidade eletrônica ($\sum \rho_{\text{INT}}$) dos caminhos de interação que formam o dímero. Uma boa correlação ($r=0,93$, $y=-0,003x + 0,001$) foi obtida demonstrando que a energia da interação está correlacionada com a densidade eletrônica no BCP (Figura 13).

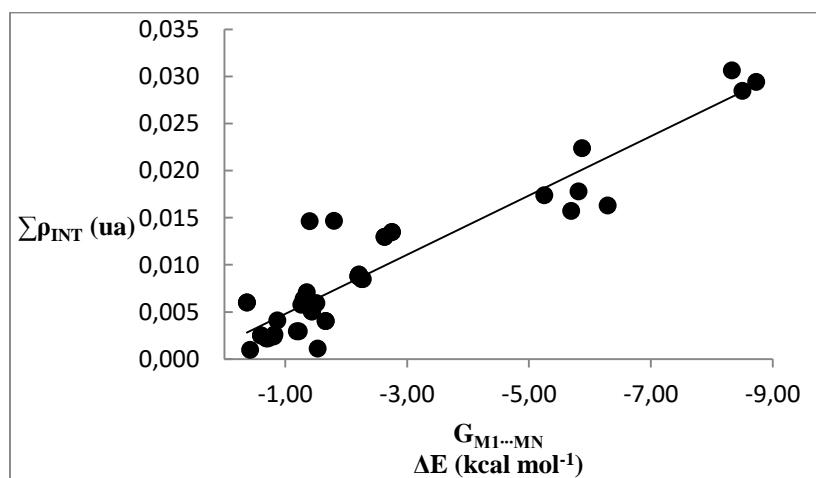


Figura 13 - Correlação entre energia de interação ($G_{\text{M1} \cdots \text{MN}}$) e somatório das densidades nos BCPs ($\sum \rho_{\text{INT}}$) dos dímeros dos compostos **3a-c**.

A energia de cada caminho de interação (G_{INT}) foi determinada matematicamente utilizando-se a densidade eletrônica no BCP através da Equação 5. Na Tabela 15 e Figura 14 estão dispostos os dados de QTAIM dos dímeros pertencentes às primeiras hierarquias de interação dos compostos **3a-c**.

$$G_{INT} = \frac{G_{M1 \dots Mn} \cdot \rho_{INT}}{\Sigma \rho_{INT}} \quad \text{Eq. 5}$$

Tabela 15 – Dados de QTAIM dos dímeros das primeiras hierarquias de interação dos compostos **3a-c**. Densidade eletrônica no BCP ρ_{INT} (a.u.) e energia de interação átomo- átomo $G_{AI(x \dots y)}$ (kcal mol⁻¹)

3a			3b			3c		
Inter.	ρ_{INT}	$G_{AI(x \dots y)}$	Inter.	ρ_{INT}	$G_{AI(x \dots y)}$	Intera.	ρ_{INT}	$G_{AI(x \dots y)}$
Hierarquia 1								
M1...M2			M1...M2			M1...M2		
NH...N	0,0153	-4,17	NH...N	0,0142	-4,25	NH...N	0,0147	-4,36
NH...N	0,0153	-4,17	NH...N	0,0142	-4,25	NH...N	0,0147	-4,36
Hierarquia 2								
M1...M3			M1...M3			M1...M3		
CH...N	0,0039	-1,02	CH...N	0,0028	-1,03	CH...N	0,0033	-1,27
CH...N	0,0039	-1,02	CH...N	0,0028	-1,03	CH...N	0,0033	-1,27
	0,0036		$\pi \dots \pi$	0,0050	-3,64	$\pi \dots \pi$	0,0049	-3,76
$\pi \dots \pi$	0,0036	-3,82		0,0050			0,0049	
	0,0037							
	0,0037							
Hierarquia 3								
M1...M4		M1...M5	M1...M4			M1...M4		
Cl...Cl	0,0017	-0,35	CH...N	0,0033	-1,01	CH...N	0,0029	-0,95
NH...Cl	0,0021	-0,43	CH...N	0,0033	-1,01	CH...N	0,0029	-0,95
CH... π	0,0053	-1,96	Br... π	0,0035	-1,05	I... π	0,0043	1,42
	0,0044		Br... π	0,0035	-1,05	I... π	0,0043	1,42
			$\pi \dots \pi$	0,0038	-1,14	$\pi \dots \pi$	0,0033	-1,08
			M1...M5, M1...M6			M1...M7, M1...M8		
			CH...N	0,0056	-1,41	CH...N	0,0050	-1,23
			NH...Br	0,0032	-0,79	NH...I	0,0040	-0,98
Hierarquia 4								
M1...M6, M1...M7			M1...M8, M1...M9			M1...M5, M1...M6		
Cl...O	0,0023	-0,46	Br...O	0,0011	-1,53	I...O	0,0085	-2,27
Cl...N	0,0025	-0,50						
NH...O	0,0082	-1,66	M1...M7			M1...M9		
			Br...N	0,0039	-0,47	I...N	0,045	-0,43
			Br...N	0,0039	-0,47	I...N	0,045	-0,43
			H...H	0,0070	-0,85	H...H	0,055	-0,53

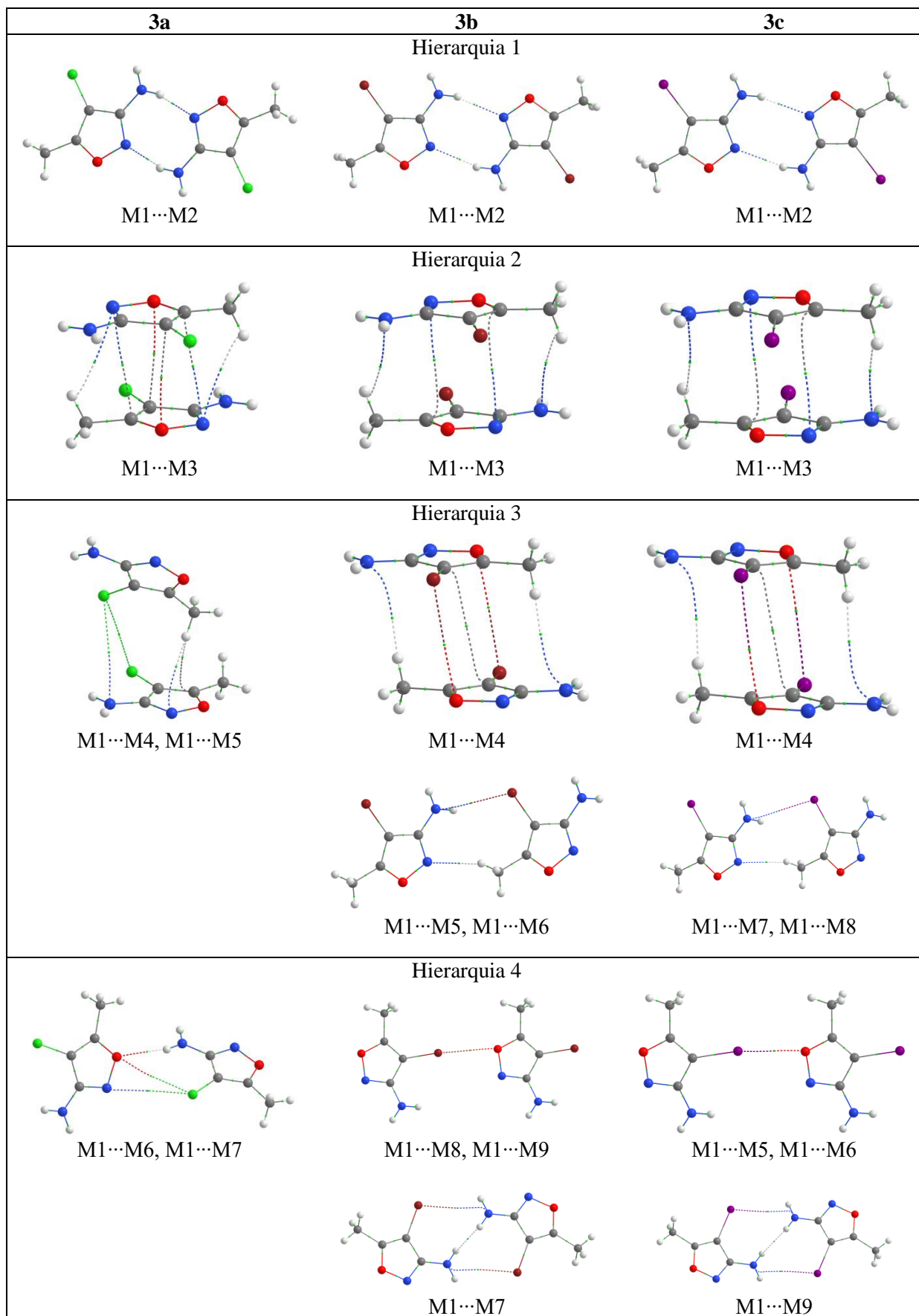


Figura 14 – Caminhos de interação dos principais dímeros dos compostos **3a-c**. CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.

Os dados da Tabela 15 demonstram que na primeira hierarquia de interação os compostos **3a-c** formam dímeros supramoleculares ($M1\cdots M2$) estabilizados por ligações de hidrogênio fortes do tipo $NH\cdots N$. Estas interações formadas entre o hidrogênio do grupo amina e o N2 do isoxazol apresentam energia em torno de -4 kcal mol^{-1} . Devido a presença de duas ligações $NH\cdots N$ idênticas, estes dímeros possuem uma energia de interação superior a -8 kcal mol^{-1} .

Já na segunda hierarquia de interação são formados dímeros supramoleculares ($M1\cdots M3$) conectados por interações $\pi\cdots\pi$. Sendo que há uma pequena distinção na quantidade de caminhos de interações que formam o dímero $M1\cdots M3$ do composto **3a** em relação ao mesmo dímero dos compostos **3b** e **3c**. O primeiro é formado por 6 caminhos de interação dos quais duas interações $CH\cdots N$ e quatro interações $\pi\cdots\pi$. Já os últimos são formados por apenas 4 caminhos de interação, as mesmas duas interações $CH\cdots N$ e outras duas interações $\pi\cdots\pi$. Apesar destas pequenas alterações não é observada uma grande mudança nas energias de interação entre os dímeros. As interações $\pi\cdots\pi$ demonstraram serem as responsáveis pela formação destes dímeros contribuindo com uma estabilização na faixa de $-3,64$ a $-3,82 \text{ kcal mol}^{-1}$.

Na terceira hierarquia de interação começam as distinções nos dímeros e tipos de interação formados. Enquanto que os compostos **3b** e **3c** formam um segundo dímero conectado por interações- π ($M1\cdots M4$), o composto **3a** forma dois dímeros ($M1\cdots M4$ e $M1\cdots M5$) conectados por interações $CH\cdots\pi$ que possuem uma energia $1,96 \text{ kcal mol}^{-1}$. A formação destes dois dímeros é reforçada por duas interações fracas $Cl\cdots Cl$ e $NH\cdots Cl$. Já os dímeros $M1\cdots M4$ dos compostos **3b** e **3c** são formados por cinco caminhos de interação com energias próximas a -1 kcal mol^{-1} . Destas duas são do tipo $CH\cdots N$, duas do tipo halogênio $\cdots\pi$ e uma $\pi\cdots\pi$. Os compostos **3b** e **3c** ainda formam um segundo tipo de dímero supramolecular na terceira hierarquia de interação. No Composto **3b** são dois dímeros idênticos ($M1\cdots M5$ e $M1\cdots M6$) nos quais as moléculas são conectadas via uma interação $CH\cdots N$ de $-1,41 \text{ kcal mol}^{-1}$ e uma fraca interação $NH\cdots Br$ com $-0,79 \text{ kcal mol}^{-1}$. No composto **3c** estes dímeros ($M1\cdots M7$ e $M1\cdots M8$) são conectadas via uma interação $CH\cdots N$ de $-1,23 \text{ kcal mol}^{-1}$ e uma fraca interação $NH\cdots I$ com $-0,98 \text{ kcal mol}^{-1}$.

Finalmente na quarta hierarquia de interação o composto **3a** forma dois dímeros supramoleculares ($M1\cdots M6$ e $M1\cdots M7$) conectado por ligações de hidrogênio $NH\cdots O$ com energia de $1,66 \text{ kcal mol}^{-1}$. Estes dímeros também apresentam duas interações fracas $Cl\cdots O$ e $Cl\cdots N$. Já os compostos **3b** e **3c** formam dois tipos de dímeros nesta hierarquia de interação.

Um formado a partir de ligações de halogênio e o outro formado por interações fracas $H\cdots H$ e $X\cdots N$. Os dímeros formados por ligações de halogênio são: os dímeros $M1\cdots M8$ e $M1\cdots M9$ do composto **3b** que possuem uma única ligação de halogênio do tipo $Br\cdots O$ com energia de $-1,53 \text{ kcal mol}^{-1}$, e os dímeros $M1\cdots M5$ e $M1\cdots M6$ do composto **3c** que apresentaram somente uma ligação de halogênio $I\cdots O$ com energia de $-2,27 \text{ kcal mol}^{-1}$. Já os dímeros formados por fracas interações são: o dímero $M1\cdots M7$ do composto **3b** que é formado por duas interações fracas $Br\cdots N$ e uma $H\cdots H$ e o dímero $M1\cdots M9$ do composto **3c** que é conectado por duas interações fracas $I\cdots N$ e uma $H\cdots H$.

3.6.1.3.2 Mecanismo de cristalização

Até agora foram avaliados os sítios de interação através do potencial eletrostático molecular, as energias dos dímeros supramoleculares através de cálculos teóricos e a estrutura dos dímeros através da teoria quântica dos átomos em moléculas. A partir deste ponto estes dados serão combinados para propor um mecanismo de cristalização dos compostos **3a-c**. Estes mecanismos estão dispostos na Figura 15, Figura 16 e Figura 17. Eles foram propostos de acordo com a hierarquização das energias de interação dos dímeros supramoleculares.

Inicialmente todos os três compostos formam dímeros supramoleculares associados via ligações de hidrogênio fortes $NH\cdots N$ (Hierarquia 1). Esta interação ocorre entre o hidrogênio da amina (maior potencial eletrostático positivo) com o $N2$ do isoxazol (maior potencial eletrostático negativo). Estes Dímeros são conectados por interações $\pi\cdots\pi$ levando a formação de fitas 1D (Hierarquia 2). A partir deste ponto começam as mudanças na cristalização destes compostos. No composto **3a** as fitas 1D associam-se através de interações $CH\cdots\pi$ formando camadas 2D (Hierarquia 3). Já para os compostos **3b** e **3c** a associação das fitas 1D é governada por interações- π (dímero $M1\cdots M4$) e reforçada por interações $CH\cdots N$ (dímeros $M1\cdots M5$ e $M1\cdots M6$ do **3b** e $M1\cdots M7$ e $M1\cdots M8$ do **3c**) levando a formação de camadas 2D. A primeira vista o dímero formado pela interação $CH\cdots\pi$ do composto **3a** não poderia competir em energia com o dímeros formados por interações- π dos compostos **3b** e **3c**. Mas uma análise mais cuidadosa demonstra que existe uma complementaridade na formação das interações $CH\cdots\pi$, sendo que cada molécula do **3a** forma dois dímeros com interações $CH\cdots\pi$ e o somatório das energias destes dois dímeros resulta em uma energia de $-5,26 \text{ kcal mol}^{-1}$. Valor este próximo a energia dos dímeros formados por interações- π dos compostos **3b** (energia de $-5,25 \text{ kcal mol}^{-1}$) e **3c** ($-5,81 \text{ kcal mol}^{-1}$).

Na hierarquia 4 as camadas 2D do composto **3a** são conectadas via interação $\text{NH}\cdots\text{O}$ originando a formação dos cristal 3D. Já as camadas dos compostos **3b** e **3c** são conectadas por dímeros formados por interações de halogênio $\text{X}\cdots\text{O}$ e por dímeros conectados por interações $\text{H}\cdots\text{H}$ entre os grupos aminas. Contudo há uma inversão na energia destes dímeros. No composto **3b** o dímero formado pela interação $\text{H}\cdots\text{H}$ é mais energético e no composto **3c** o dímero mais energético é o formado pela ligação de halogênio $\text{I}\cdots\text{O}$. Como os compostos **3b** e **3c** são isoestruturais esta mudança na ordem do dímero mais energético demonstra que nos estágios finais de cristalização a topologia das estruturas supramoleculares formadas (Fitas e camadas) governa a associação.

Sendo assim, conclui-se, baseado na associação dos compostos **3a-c**, que nas primeiras hierarquias de interação a associação das moléculas é governada pela força das interações intermoleculares. Sendo estas formadas nos melhores sítios de interação. E a medida que a associação avança a topologia torna-se cada vez mais importante chegando ao ponto que nos últimos estágios é ela que governa a associação molecular direcionando as moléculas para formar o melhor encaixe possível intensificando as interações fracas formadas nos sítios de interação remanescentes.

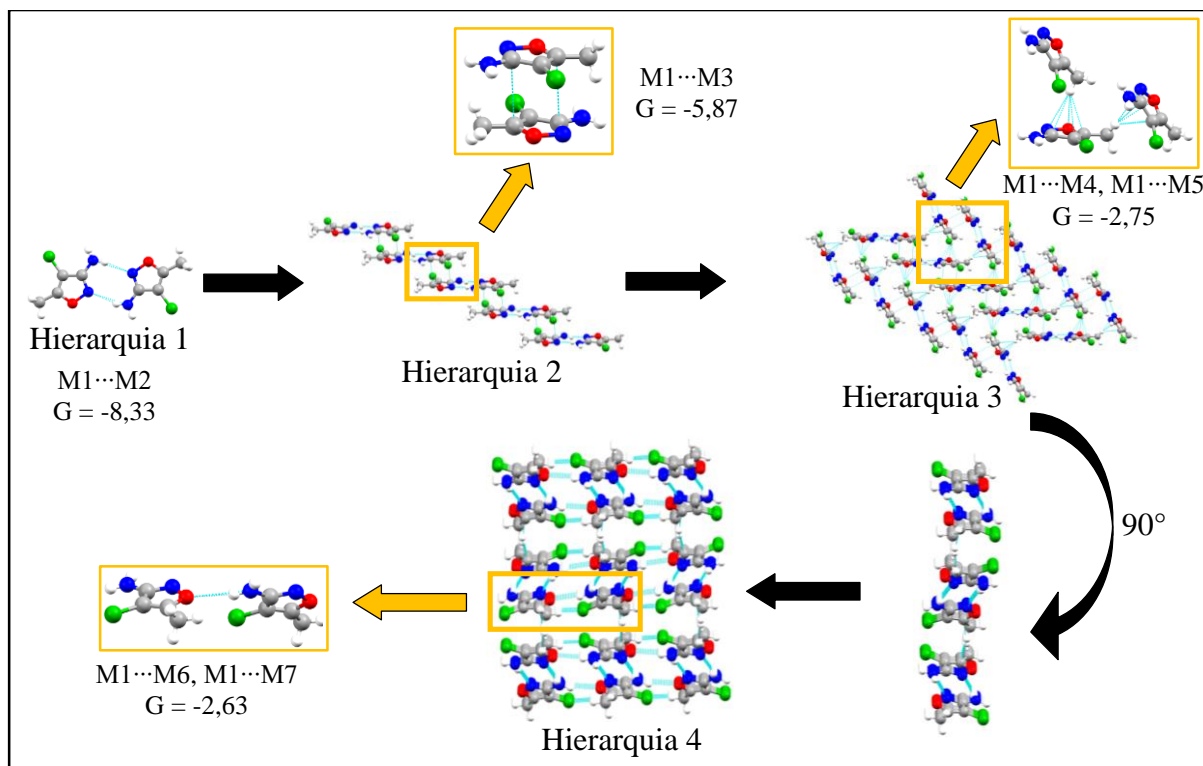


Figura 15 – Mecanismo de cristalização proposto para o composto **3a**. G em kcal mol^{-1} .

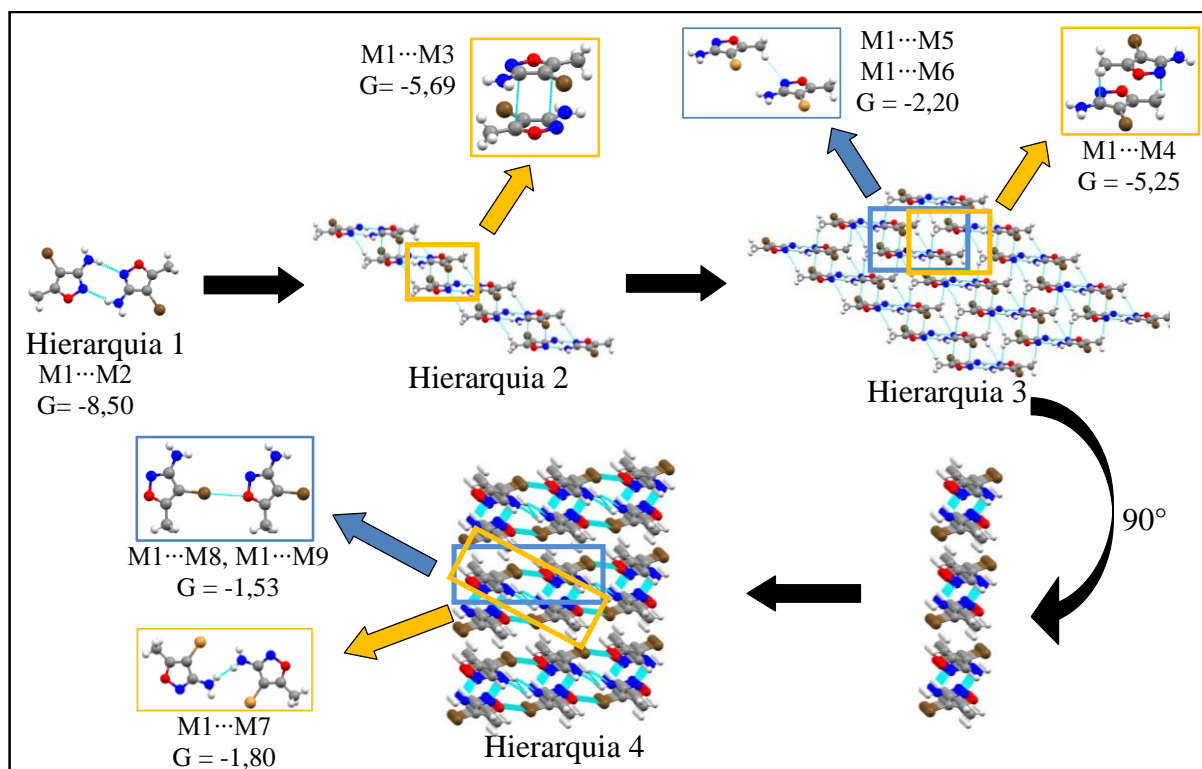


Figura 16 – Mecanismo de cristalização proposto para o composto **3b**. G em kcal mol⁻¹.

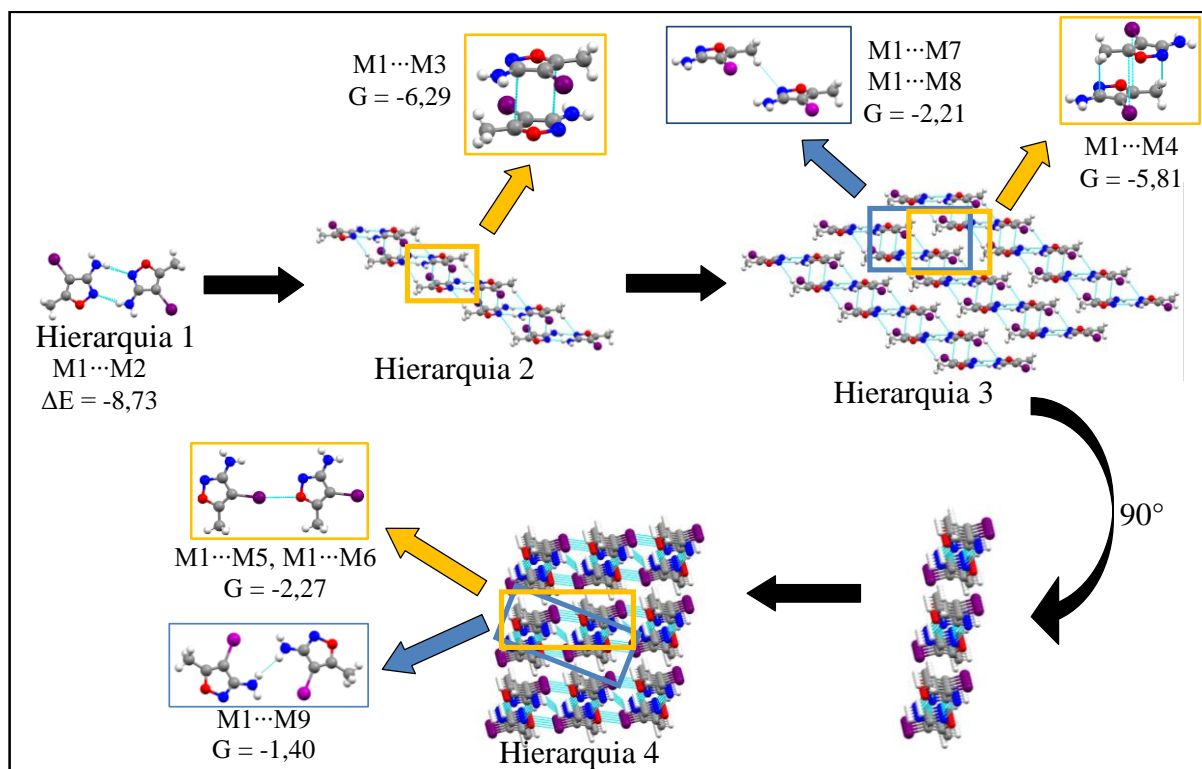


Figura 17 – Mecanismo de cristalização proposto para o composto **3c**. G em kcal mol⁻¹.

3.6.2 Análise do empacotamento cristalino dos compostos 8-13.

Após o mecanismo de cristalização ter demonstrado ser eficiente na análise do empacotamento dos compostos **3a-c**, sistemas pequenos com pouca flexibilidade molecular e fortes interações de hidrogênio, ele será aplicado no estudo dos compostos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos **8-13**. Estes compostos apresentam uma estrutura molecular complexa com elevada flexibilidade molecular. Além disso, estes compostos não possuem funcionalidades químicas que possam formar ligações de hidrogênio fortes. Mas eles possuem funcionalidades químicas que podem formar uma grande gama de interações como demonstrado na Figura 18. Destas pode citar-se: os anéis pirazóis, benzeno e fenilas que podem formar uma ampla gama de interações- π ; os halogênios que podem formar ligações de halogênios; os nitrogênios que podem participar com aceptores tanto de ligações de hidrogênio como de halogênios e os diversos grupos C-H que podem formar ligações de hidrogênio e $\text{CH}\cdots\pi$.

O foco central do estudo do empacotamento cristalino dos compostos **8-13** está baseado na alteração estrutural sistemática dos halogênios na posição 4 do pirazol e nas posições 2 e 4 das fenilas. Objetivando-se avaliar quais são as interações mais fortes que formam o cristal. E qual a influência dos halogênios no empacotamento cristalino e qual a importância das ligações de halogênio em um sistema que não possui ligações de hidrogênio fortes.

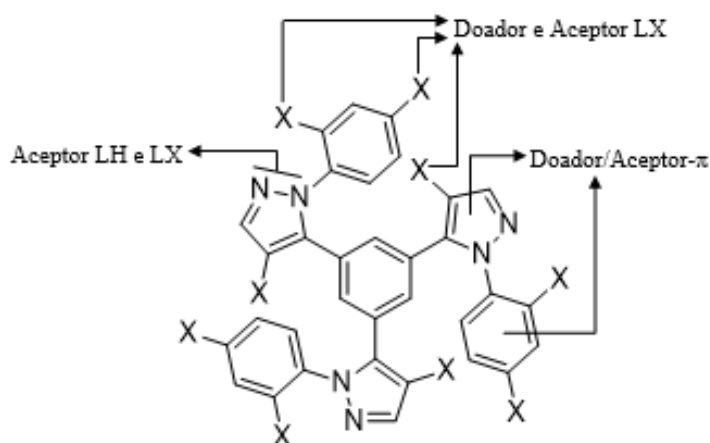


Figura 18 – Funcionalidades químicas presentes nos compostos **8-13**.

3.6.2.1 Obtenção de monocristais e dados de difração de raio X

A cristalização dos compostos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos **8-13** foi realizada a partir da dissolução de 30 mg do composto em solvente puro ou mistura de solventes, após lenta evaporação do solvente a temperatura ambiente foram obtidos cristais que foram submetidos a difração de raio X. Os compostos cristalizaram no sistema cristalino triclinico com grupo espacial $P\bar{1}$ e sistema monoclinico com grupos espaciais $P2_1/c$ e $P2_1/n$ (Tabela 16).

Tabela 16 – Grupos espaciais, sistemas cristalinos e solventes de cristalização dos **8-13**.

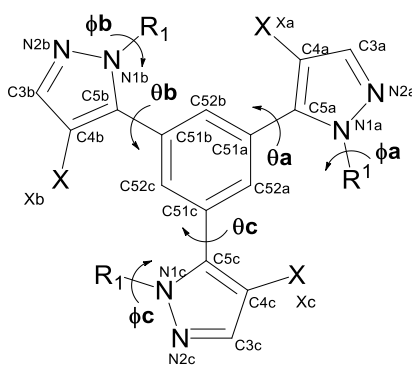
Comp.	R ¹	X	Solvente	Sistema Cristalino	Grupo Espacial
8	Ph	H	CHCl ₃ /EtOH (1:1)	Monoclinico	$P2_1/n$
9	2,4-(F) ₂ -Ph	H	EtOH / H ₂ O (5:1)	Monoclinico	$P2_1/c$
10	2,4-(Cl) ₂ -Ph	H	EtOH	Monoclinico	$P2_1/n$
11a	Ph	Cl	CHCl ₃ / DMSO (5:1)	Triclinico	$P\bar{1}$
11b	Ph	Br	CHCl ₃	Triclinico	$P\bar{1}$
11c	Ph	I	EtOH	Monoclinico	$P2_1/c$
12a	2,4-(F) ₂ -Ph	Cl	CHCl ₃ /EtOH (1:1)	Monoclinico	$P2_1/n$
12b	2,4-(F) ₂ -Ph	Br	CHCl ₃ /EtOH (1:1)	Monoclinico	$P2_1/n$
13a	2,4-(Cl) ₂ -Ph	Cl	CHCl ₃ /EtOH (1:1)	Triclinico	$P\bar{1}$

3.6.2.2 Análise molecular dos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos **8-13**

A estrutura molecular dos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos **8-13** descritos nessa tese consiste em um benzeno central que possui grupos fenil-1*H*-pirazol-5-il ligados nas suas posições 1, 3 e 5. Os compostos **8-13** apresentam sete ciclos conectados por ligações simples conferindo uma grande flexibilidade a molécula. Sendo assim estes possuem seis ângulos diedros presentes na sua estrutura molecular. Eles consistem em três ângulos diedros θ entre o benzeno e os pirazóis nas posições ligados nas posições 1,3 e 5 e outros três ângulos diedros ϕ entre os três pirazóis e suas respectivas fenilas, os dados para estes ângulos diedros estão dispostos na Tabela 17. A presença dos halogênios tanto na posição 4 do pirazol como nas posições 2-4 das fenilas podem afetar significativamente a flexibilidade molecular tanto por efeitos estéricos como por interações intramoleculares entre os diferentes grupos fenil-1*H*-pirazol-5-il. A proximidade entre o halogênio da posição 4 do pirazol e os hidrogênios do benzeno promovem a saída dos pirazóis do plano do benzeno, como observado para os ângulos diedros θ que apresentam torções de 42,35 a 126,38. Já a presença dos halogênios na

fenila, principalmente na posição 2, favorece interações $X \cdots \pi$ entre fenilas de diferentes grupos fenil-1*H*-pirazol-5-il aproximando estes grupos. Esta aproximação para maximizar as interações intramoleculares provoca uma torção entre a fenila e o pirazol como observado nos valores dos ângulos diedros ϕ , estando próxima a 90° na grande parte dos casos. Com exceção do ângulo diedro ϕ_b do composto **11c** no qual a fenila está praticamente no plano pirazol. Na Figura 19 estão dispostos os diagramas ORTEP dos compostos **8-13**.

Tabela 17 - Ângulos diedros dos compostos **8-13**.



Comp.	R ₁	X	Ângulo diedro (°)					
			θ_a^a	θ_b^a	θ_c^a	ϕ_a^b	ϕ_b^b	ϕ_c^b
8	Ph	H	-42,4	60,5	53,8	125,3	76,4	42,2
9	2,4-(F) ₂ -Ph	H	-122,6	-115,9	-126,4	-99,3	-108,8	-102,6
10	2,4-(Cl) ₂ -Ph	H	-62,3	-60,3	-65,3	102,8	105,3	112,0
11a	Ph	Cl	45,4	-58,1	-72,4	53,3	-52,4	-81,8
11b	Ph	Br	46,3	-59,2	-74,4	53,5	-51,7	-82,2
11c	Ph	I	55,7	-103,9	-60,5	42,8	7,8	-55,7
12a	2,4-(F) ₂ -Ph	Cl	-47,2	47,5	49,2	-89,9	-132,3	-119,0
12b	2,4-(F) ₂ -Ph	Br	-48,2	47,7	50,1	-91,2	-129,6	-118,6
13a	2,4-(Cl) ₂ -Ph	Cl	-49,3	44,2	48,8	-62,9	73,3	-91,7

^aN1-C5-C51-C52, ^bN2-N1-C11-C12

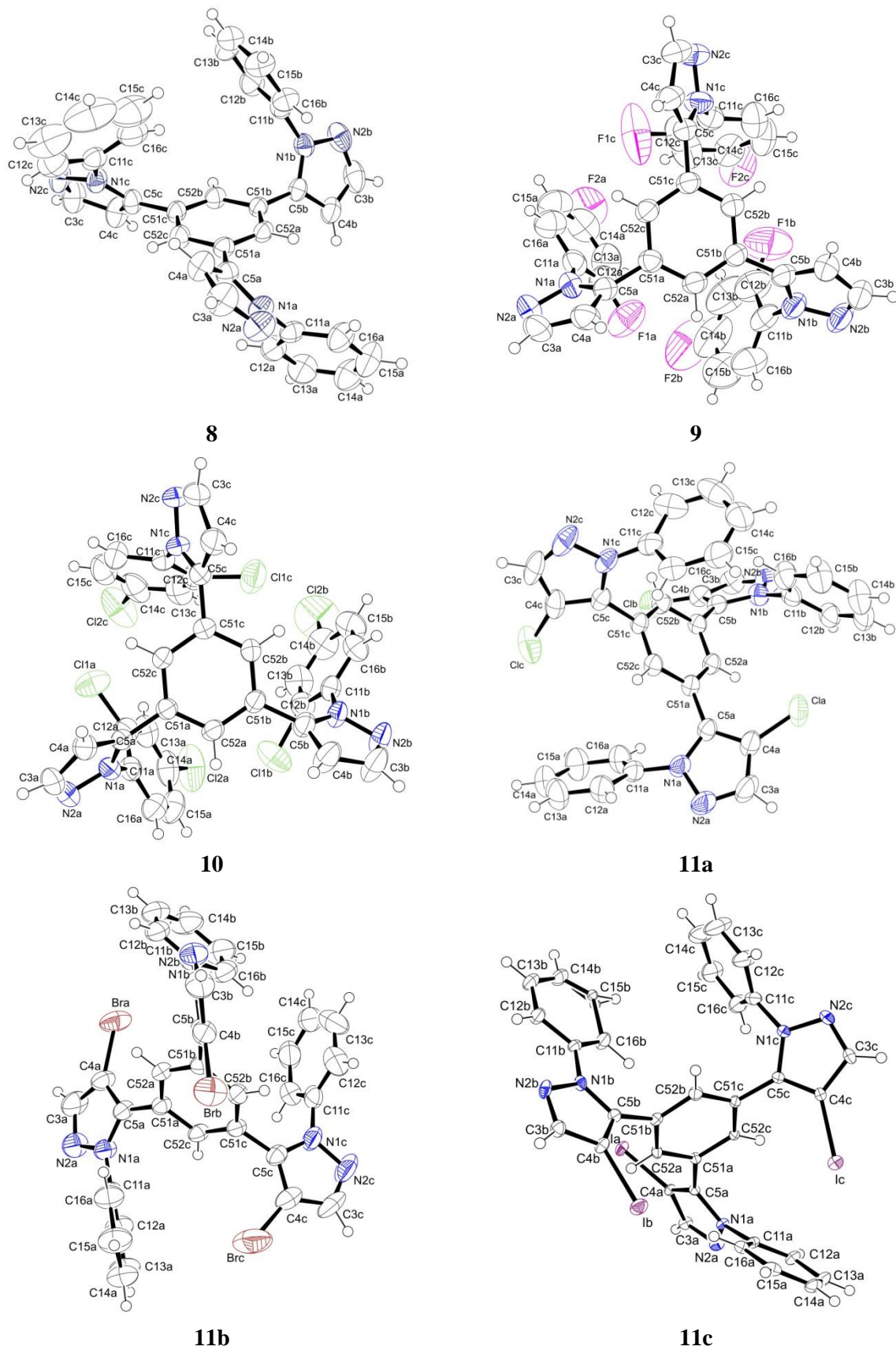


Figura 19 – Estruturas moleculares dos compostos **9-13** representas por diagramas ORTEP[®]. As elipsoides estão representadas a 50% de probabilidade.

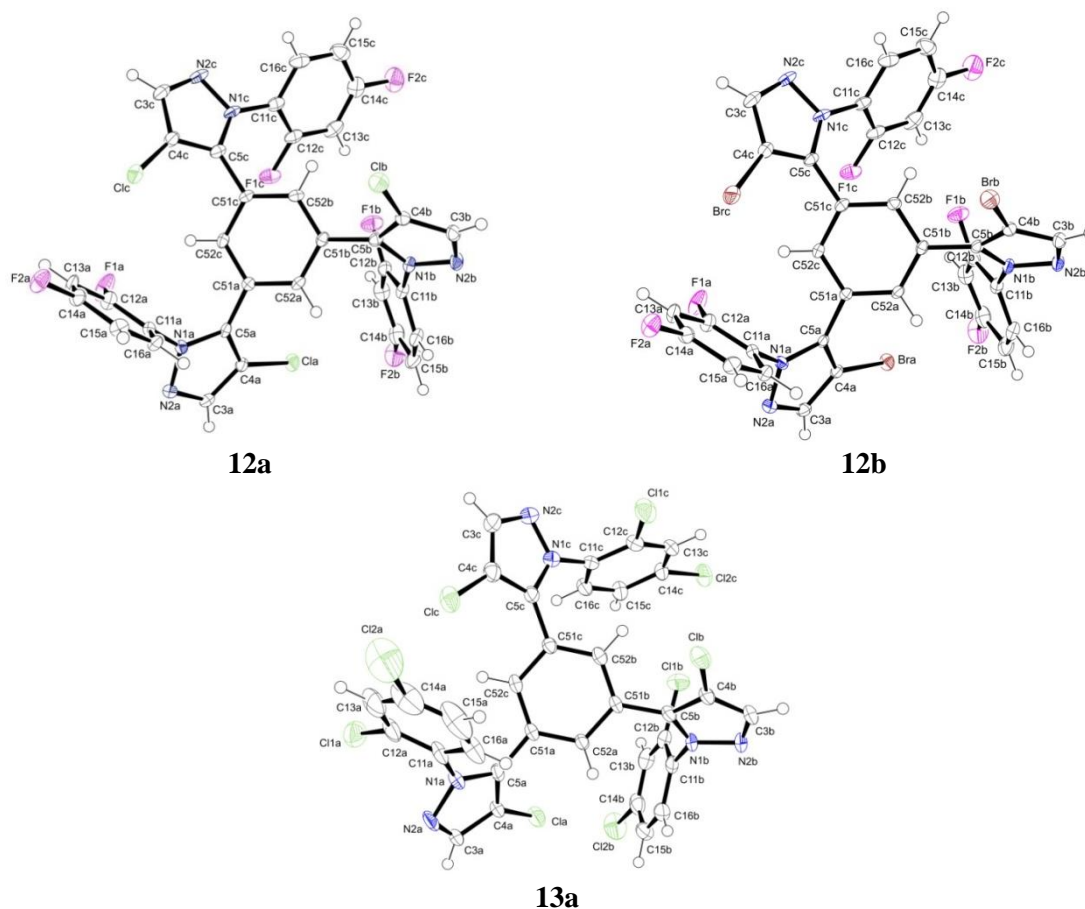


Figura 19 – Estruturas moleculares dos compostos **9-13** representas por diagramas ORTEP[®]. As elipsoides estão representadas a 50% de probabilidade. Continuação.

Os diagramas ORTEP representados na Figura 19 demonstram que os 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos **8-13** cristalizam em duas conformações moleculares. Os compostos **9** e **10** cristalizam na conformação em forma de cálice com todas as fenilas giradas para o mesmo lado do benzeno central. Os demais compostos cristalizam na conformação torcida, com uma fenila girada acima do benzeno central (Figura 20).

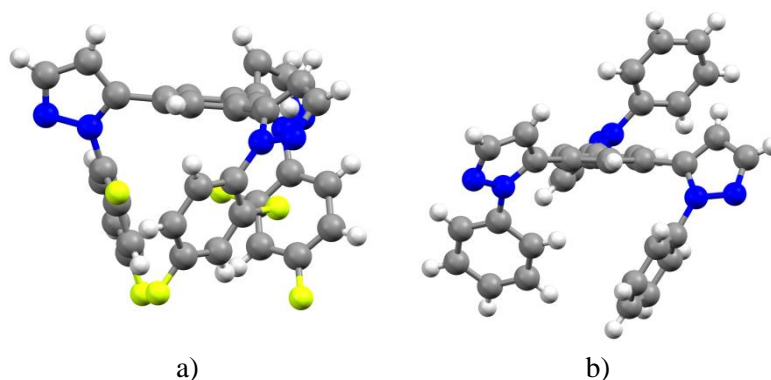


Figura 20 - Conformação na forma de a) cálice do composto **9** e conformação torcida do composto **8**.

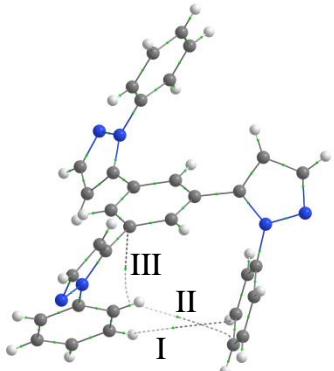
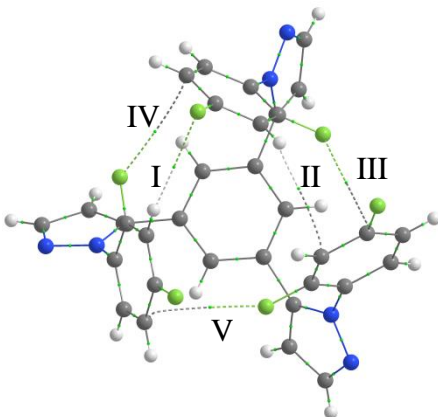
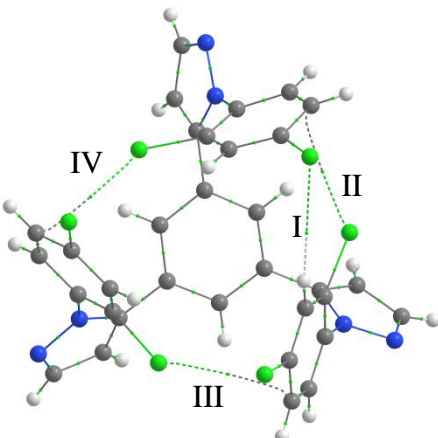
3.6.2.2.1 QTAIM das interações intramoleculares dos compostos **8-13**

Análises topológicas da densidade eletrônica foram realizadas com objetivo de analisar e caracterizar as interações intramoleculares envolvidas na estabilização da estrutura molecular dos compostos **8-13**. Funções de onda foram geradas a partir da estrutura molecular sem otimização de energia no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ e posteriormente analisadas sob a ótica da teoria quântica dos átomos em moléculas (QTAIM) implementada no programa AIMALL[®] [77]. Os dados de QTAIM para os compostos **8-13** estão dispostos na Tabela 18, Tabela 19 e Tabela 20.

Os dados da Tabela 18 demonstram que os 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos **8-10** não halogenados na posição 4 do pirazol apresentaram duas conformações moleculares. O composto **8** apresentou uma estrutura molecular torcida no qual um dos grupos fenil-1*H*-pirazol-5-il está acima do plano do benzeno e os outros dois se apresentam abaixo do plano. Esta estrutura é estabilizada por duas interações CH $\cdots\pi$ entre duas fenilas com energias de -0,57 e -0,77 kcal mol⁻¹ e uma interação CH $\cdots\pi$ entre o CH de uma fenila e o sistema- π do benzeno central. O grupo fenil-1*H*-pirazol-5-il girado acima do plano do benzeno não apresentou nenhuma interação com outra porção de molécula, este fato é um indicativo que a conformação desta porção está sendo direcionada unicamente pelas interações supramoleculares provenientes do empacotamento cristalino.

Já os compostos **9** e **10** apresentaram uma conformação molecular na forma de cálice. Segundo os dados de QTAIM da Tabela 18 esta estrutura de cálice é estabilizada por interações halogênio $\cdots\pi$ entre o halogênio presente na posição 2 da fenila com o sistema- π de outra fenila. O composto **9** apresenta três interações F $\cdots\pi$ que possuem uma energia na faixa de -1,20 a -1,33 kcal mol⁻¹. Este composto também apresenta uma interação CH $\cdots\pi$ com energia de -0,83 kcal mol⁻¹ e uma interação CH \cdots F com energia de -0,77 kcal mol⁻¹. Por sua vez o composto **10** apresentou três interações Cl $\cdots\pi$ com energias na faixa de -2,03 a 2,37 kcal mol⁻¹ e uma interação CH \cdots Cl com energia de -0,97 kcal mol⁻¹. A ausência da interação CH $\cdots\pi$, análoga a que foi observada para o composto **9**, pode ser explicada pelo maior tamanho do átomo de cloro em relação ao flúor o que provoca um distanciamento do hidrogênio do sistema- π inviabilizando esta interação.

Tabela 18 – Dados de QTAIM das interações intermoleculares presentes na estrutura molecular dos compostos **8-10**.

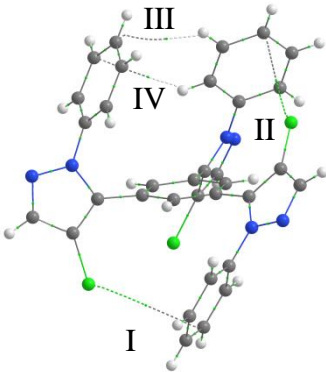
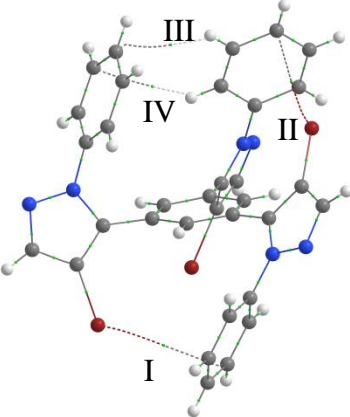
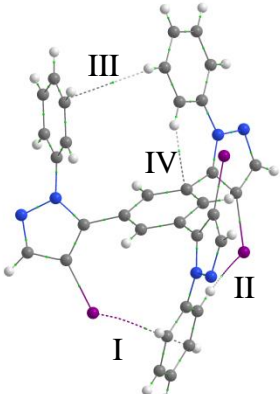
Comp.	Estrutura Molecular	Interação	ρ_{INT}	$G_{\text{AI}(x...y)}^a$
8		I CH _B ... π_{ph}	0,0017	-0,57
		II CH _B ... π_{ph}	0,0023	-0,77
		III CH _B ... π_{bz}	0,0089	-2,97
9		I CH _A ...F _B	0,0023	-0,77
		II CH _B ... π_{phC}	0,0025	-0,83
		III F _B ... π_{phC}	0,0036	-1,20
		IV F _A ... π_{phB}	0,0039	-1,30
		V F _C ... π_{phA}	0,0040	-1,33
10		I CH _A ...Cl _C	0,0029	-0,97
		II Cl _B ... π_{phA}	0,0061	-2,03
		III Cl _A ... π_{phC}	0,0067	-2,23
		IV Cl _C ... π_{phB}	0,0071	-2,37

^a As energias $G_{\text{AI}(x...y)}$ das interações intermoleculares foram calculadas a partir da equação $G_{\text{AI}} = \rho_{\text{INT}} / -0,003$, esta equação foi obtida a partir da correlação entre a energia e densidade eletrônica no BCP na Seção 4.3.2.1. CCPs e RCPs foram omitidos das imagens de QTAIM para melhor clareza das imagens.

Os 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos **11a-c** com substituinte fenila ligadas na posição 1 do pirazol e halogênios na posição 4 do pirazol apresentaram estruturas moleculares semelhantes. Todos os três compostos apresentaram uma conformação molecular na qual um dos grupos

fenil-1*H*-pirazol-5-il fica abaixo do plano do benzeno e os outros dois grupos ficam acima (Tabela 19).

Tabela 19 – Dados de QTAIM das interações intermoleculares presentes na estrutura molecular dos compostos **11a-c**.

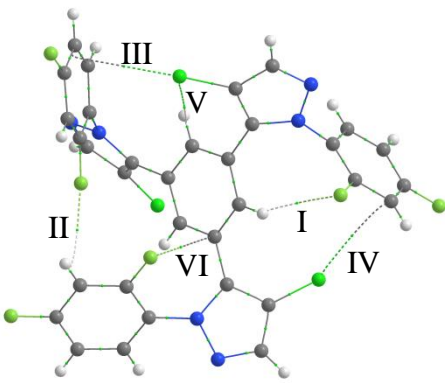
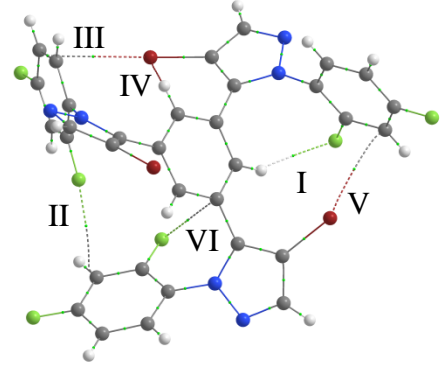
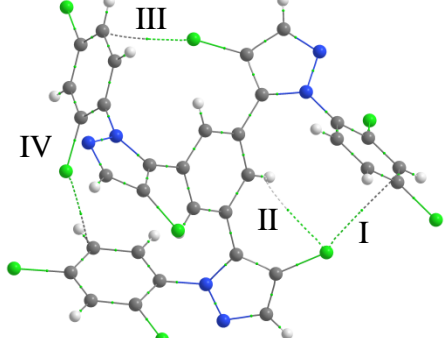
Comp.	Estrutura Molecular	Interação	ρ_{INT}	$G_{AI(x...y)}^a$
11a		I Cl _C ... π_{PhA}	0,0024	-0,80
		II Cl _A ... π_{PhB}	0,0030	-1,00
		III CH _B ... π_{PhC}	0,0034	-1,13
		IV CH _B ... π_{PhC}	0,0026	-0,87
11b		I Br _C ... π_{PhA}	0,0032	-1,07
		II Br _A ... π_{PhB}	0,0042	-1,40
		III CH _B ... π_{PhC}	0,0036	-1,20
		IV CH _B ... π_{PhC}	0,0026	-0,87
11c		I I _C ... π_{PhA}	0,0075	-2,50
		II CH _A ...I _B	0,0027	-0,90
		III CH _B ... π_{PhC}	0,0032	-1,07
		IV CH _B ... π_{Bz}	0,0131	-4,37

^a As energias $G_{AI(x...y)}$ das interações intermoleculares foram calculadas a partir da equação $G_{AI} = \rho_{INT}/-0,003$, esta equação foi obtida a partir da correlação entre a energia e densidade eletrônica no BCP na Seção 4.3.2.1. CCPs e RCPs foram omitidos das imagens de QTAIM para melhor clareza das imagens.

Os dados da Tabela 19 demonstram que a estrutura dos compostos **11a-c** é estabilizada por interações $\text{CH}\cdots\pi$ e $\text{X}\cdots\pi$. Os compostos **11a** e **11b** apresentaram estruturas isomórficas apresentando as mesmas interações. Os dois compostos apresentaram duas interações $\text{CH}\cdots\pi$ com energias na faixa de -0,87 a -1,20 kcal mol⁻¹. Em relação às ligações halogênio, as interações $\text{Br}\cdots\pi$ do composto **11b** (energias de -1,07 e -1,40 kcal mol⁻¹) se apresentaram mais energéticas do que as interações $\text{Cl}\cdots\pi$ do composto **11a** (energias de -0,80 kcal mol⁻¹ e -1,00 kcal mol⁻¹). Esta maior energia da interação $\text{Br}\cdots\pi$ pode ser explicada pelo maior potencial eletrostático positivo do bromo em relação ao cloro, o que acarreta uma interação mais forte. O composto **11c** apresentou uma pequena mudança em relação as interações intermoleculares. Este composto somente apresentou uma interação $\text{CH}\cdots\pi$ entre as fenilas (energia de 1,07 kcal mol⁻¹) e uma interação $\text{I}\cdots\pi$ com energia de -2,50 kcal mol⁻¹. Em adição foi observada uma interação $\text{CH}\cdots\text{I}$ (energia de -0,90 kcal mol⁻¹) e uma interação $\text{CH}\cdots\pi$ entre o CH da fenila e o sistema- π do benzeno com energia de -4,37 kcal mol⁻¹. Esta robusta interação é responsável por fixar a fenila no plano do pirazol fazendo com que este ângulo diedro seja o único que fique próximo a planaridade.

Os 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos **12a-b** provenientes da 2,4-F-fenilhidrazina e **13a** proveniente da 2,4-Cl-fenilhidrazina halogenados na posição 4 do pirazol apresentaram significativas mudanças na estrutura molecular em relação ao compostos não halogenados **9** e **10**. A presença do halogênio na posição 4 do pirazol provocou uma mudança na conformação adotada no cristal não sendo mais observada a forma de cálice e sim uma conformação na qual um grupo fenil-1*H*-pirazol-5-il está acima do plano do benzeno e os outros dois abaixo. Os dados da Tabela 20 demonstram que também ocorreram significativas mudanças nas interações intermoleculares. Para os compostos **12a-b** não foram mais observadas as interações $\text{F}\cdots\pi$ que estabilizaram o composto **9**. Ao invés destas interações foram observadas interação $\text{Cl}\cdots\pi$, $\text{Br}\cdots\pi$ e $\text{CH}\cdots\text{F}$ conectando os grupos 2,4F-fenil-1*H*-pirazol-5-il. Esta torção provocada pelas interações do halogênio ligado ao pirazol favoreceu aproximação dos grupos 2,4F-fenil do benzeno acarretando a formação de novas interações intramoleculares como: $\text{CH}_{\text{bz}}\cdots\text{X}$ e $\text{F}\cdots\pi_{\text{bz}}$. As interações do composto **13a** também variaram significativamente em relação ao composto **10** não halogenado no pirazol. A estrutura molecular do composto **13a** continua sendo estabilizada por interações $\text{Cl}\cdots\pi$, contudo somente uma interação do cloro ligado ao substituinte 2,4Cl-fenil foi observada, surgindo duas novas interações $\text{Cl}\cdots\pi$ nas quais o cloro ligado ao pirazol efetua a interação. Neste composto também foi observada uma interação $\text{CH}_{\text{bz}}\cdots\text{Cl}$ envolvendo o hidrogênio do benzeno e o átomo de cloro ligado ao pirazol.

Tabela 20 – Dados de QTAIM das interações intermoleculares presentes na estrutura molecular dos compostos **12a-b** e **13a**.

Comp.	Estrutura Molecular	Interação	ρ_{INT}	$G_{\text{AI}(x...y)}^a$
12a		I CH _{Bz} ...F _A	0,0045	-1,50
		II CH _B ...F _C	0,0056	-1,87
		III Cl _A ... π_{phC}	0,0060	-2,00
		IV Cl _B ... π_{phA}	0,0073	-2,43
		V CH _{Bz} ...Cl _A	0,0078	-2,60
		VI F _B ... π_{Bz}	0,0101	-3,37
12b		I CH _{Bz} ...F _A	0,0047	-1,57
		I CH _C ...F _B	0,0066	-2,20
		II Br _A ... π_{phB}	0,0071	-2,37
		IV CH _{Bz} ...Br _A	0,0083	-2,77
		V Br _C ... π_{phA}	0,0086	-2,87
		VI F _C ... π_{Bz}	0,0091	-3,03
13a		I Cl _C ... π_{phA}	0,0064	-2,13
		II CH _{Bz} ...Cl _C	0,0070	-2,33
		III Cl _A ... π_{phB}	0,0080	-2,67
		IV Cl _B ... π_{phC}	0,0086	-2,87

^a As energias $G_{\text{AI}(x...y)}$ das interações intermoleculares foram calculadas a partir da equação $G_{\text{AI}} = \rho_{\text{INT}} / -0,003$, esta equação foi obtida a partir da correlação entre a energia e densidade eletrônica no BCP na Seção 4.3.2.1. CCPs e RCPs foram omitidos das imagens de QTAIM para melhor clareza das imagens.

3.6.2.2.2 Potencial eletrostático molecular 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos **8-13**

Devido ao caráter eletrostático da maioria das interações intermoleculares a análise do potencial eletrostático molecular é de grande importância auxiliando na análise dos sítios de interação. O potencial eletrostático máximo (V_{\max}) está diretamente relacionado com a força da interação. Com o objetivo de analisar os sítios de interação dos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos **8-13** e quantificar o V_{\max} para os sítios de interesse foram gerados os MEPs no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ com um valor de isosuperfície de 0,001. Este valor de isosuperfície gera a superfície do MEP exatamente no raio de Van der Waals dos átomos. Os MEPs obtidos para os compostos **8-13** estão dispostos na Figura 21.

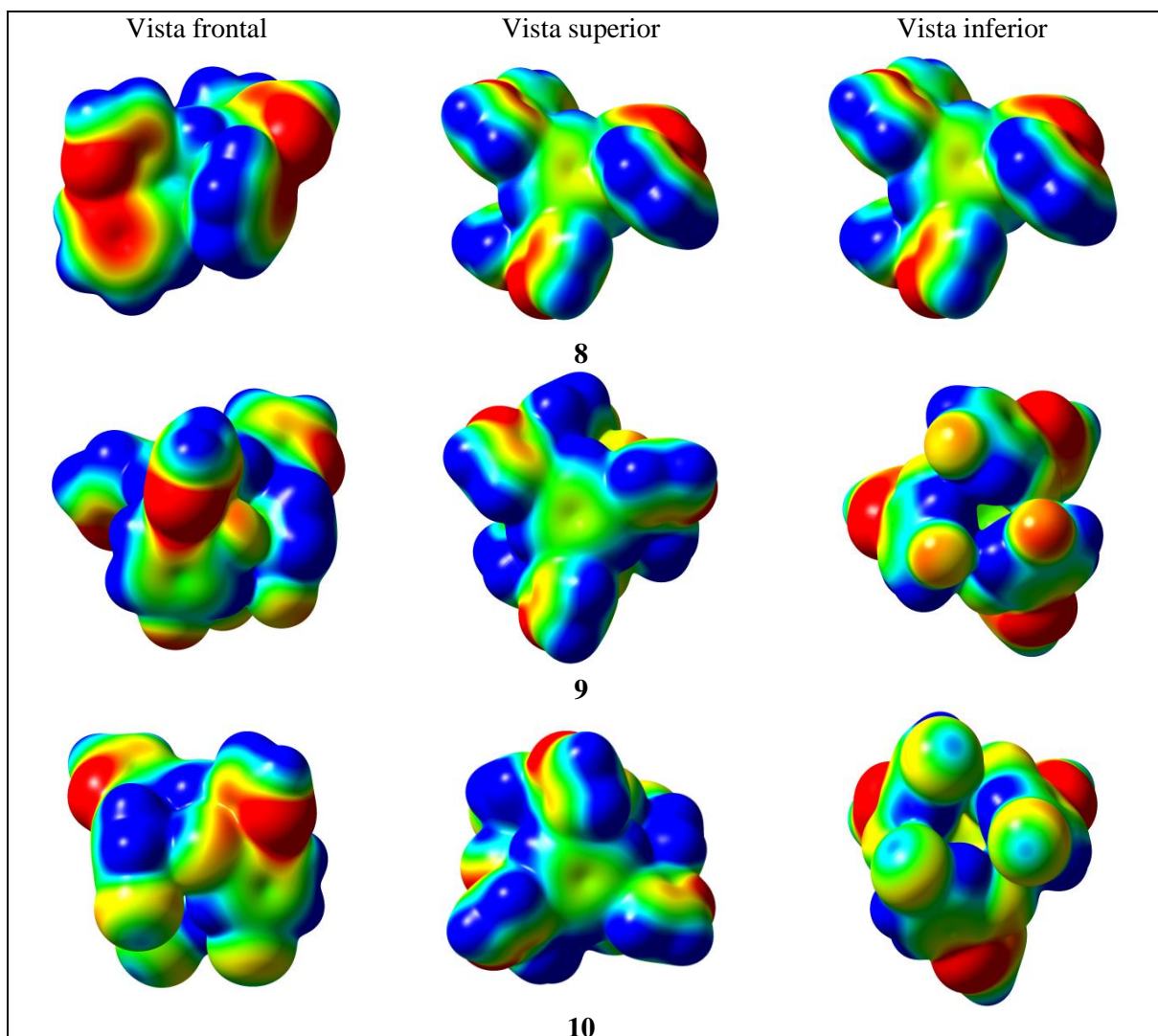


Figura 21 - Potencial eletrostático molecular para os compostos **8-13** gerados com um valor de isosuperfície de 0,001, no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ com auxílio do programa GaussView®. O vermelho representa um valor de -0,01 a.u., o amarelo -0,05 a.u., o verde 0,00 a.u. e o azul 0,01 a.u.

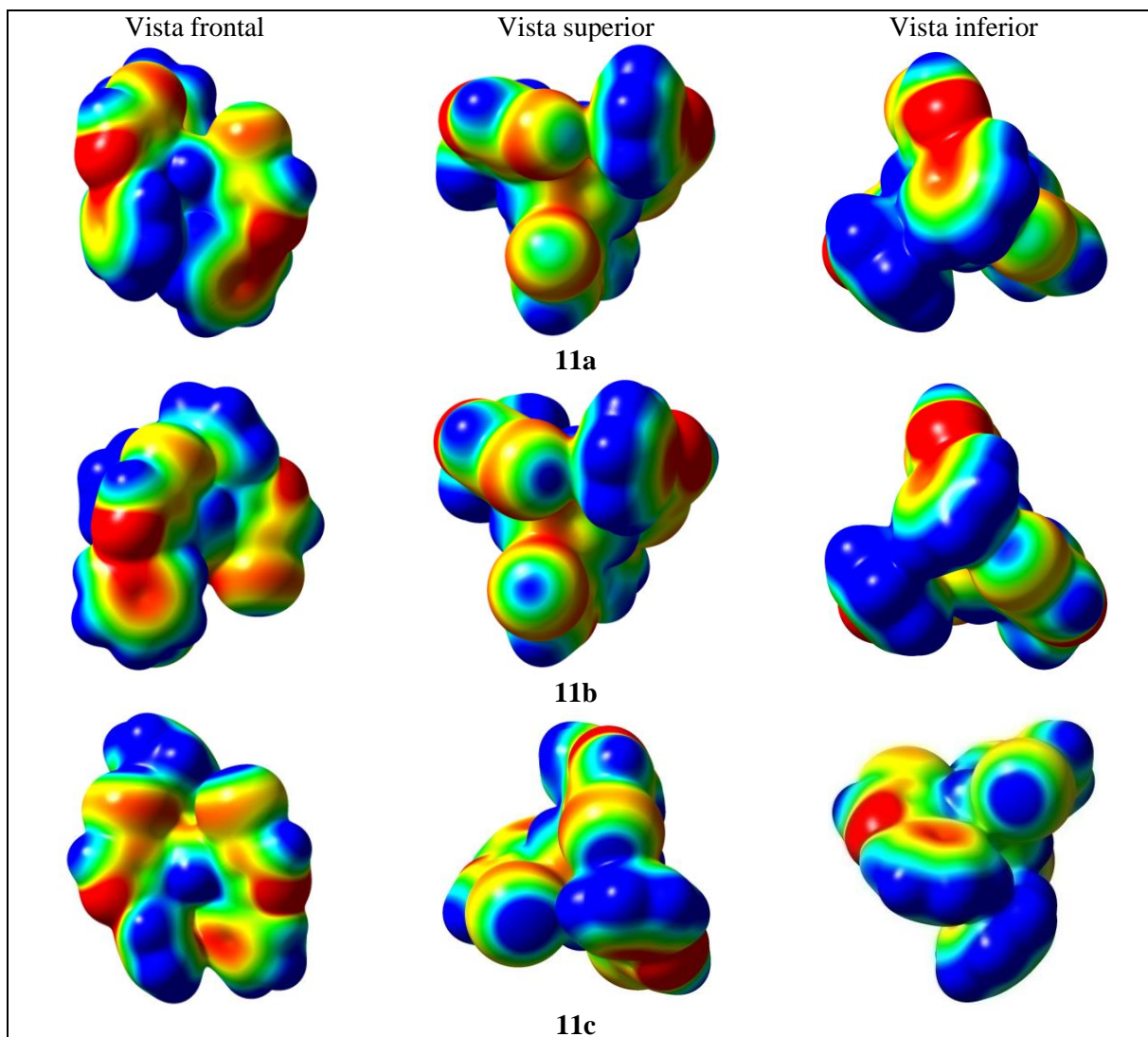


Figura 21 - Potencial eletrostático molecular para os compostos **8-13** gerados com um valor de isosuperfície de 0,001, no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ com auxílio do programa GaussView[®]. O vermelho representa um valor de -0,01 a.u., o amarelo -0,05 a.u., o verde 0,00 a.u. e o azul 0,01 a.u. Continuação.

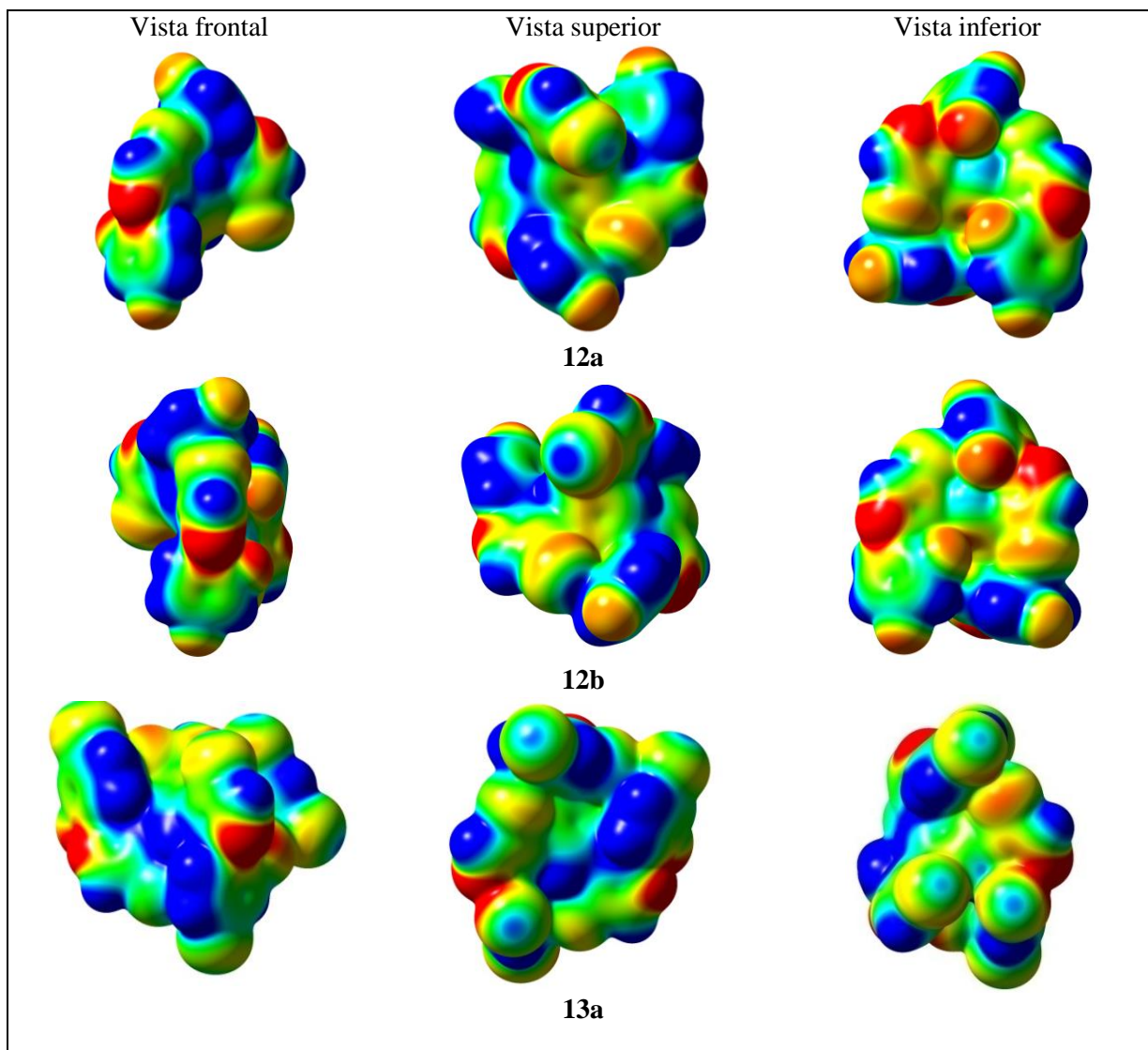


Figura 21 - Potencial eletrostático molecular para os compostos **8-13** gerados com um valor de isosuperfície de 0,001, no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ com auxílio do programa GaussView[®]. O vermelho representa um valor de -0,01 a.u., o amarelo -0,05 a.u., o verde 0,00 a.u. e o azul 0,01 a.u. continuação

Analisando os MEPs dos compostos **8-13** da Figura 21 pode-se observar a distribuição do potencial eletrostático ao longo da molécula. Sendo que os hidrogênios apresentam potencial eletrostático positivo e os nitrogênios apresentam potencial eletrostático negativo. O potencial eletrostático das fenilas sofre grande influência do substituinte, variando de um potencial negativo quando o substituinte é hidrogênio (compostos **8** e **11a-c**) até um potencial praticamente neutro quando o substituinte é flúor ou cloro (compostos **9**, **10**, **12a-b** e **13a**). Já os halogênios apresentam um comportamento totalmente distinto e seu potencial eletrostático varia consideravelmente com o tamanho do halogênio. No caso do flúor este somente

apresenta um potencial eletrostático negativo (compostos **9** e **11a-b**), contudo, para os halogênios maiores permanece um potencial eletrostático negativo na zona equatorial do átomo e aparece um potencial eletrostático positivo na região oposta a ligação sigma C-X o *sigma-hole*. O *sigma-hole* vai aumentando de tamanho e intensidade à medida que aumenta o tamanho do halogênio por isso, o átomo de iodo apresenta um *sigma-hole* maior que o bromo e este um *sigma-hole* maior que o cloro, Esta tendência pode ser observada nos compostos **11a-c**. Para uma melhor análise do potencial eletrostático serão avaliados os potenciais eletrostáticos máximos V_{\max} dos sítios de interesse, estes dados estão dispostos na Tabela 21.

Tabela 21 – Potencial eletrostático máximo (V_{\max}) para os sítios de interação dos compostos **8-13**, obtidos a partir dos MEPS gerados no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ.

Sítio	a	b	c	Sítio	a	b	c
8				9			
N2	-0,059	-0,062	-0,056	N2	-0,057	-0,055	-0,056
Ph	-0,020	-0,020	-0,020	Ph	-0,002	-0,003	-0,002
Pir	-0,019	-0,019	-0,018	Pir	-0,016	-0,017	-0,017
H3	0,023	0,021	0,023	H3	0,026	0,026	0,027
H4	0,020	0,020	0,024	H4	0,025	0,026	0,027
H12	0,023	0,025	0,018	F1	-0,016	-0,017	-0,019
H13	0,026	0,026	0,024	H13	0,026	0,027	0,032
H14	0,026	0,028	0,026	F2	-0,019	-0,016	-0,015
H15	0,025	0,030	0,028	H15	0,031	0,034	0,036
H16	0,020	0,026	---	H16	0,034	0,037	0,038
H52	0,020	0,024	0,020	H52	0,030	0,031	0,031
Bz	-0,008			Bz	-0,005		
10				11a			
N2	-0,055	-0,053	-0,056	N2	-0,051	-0,053	-0,055
Ph	-0,004	-0,004	-0,004	Ph	-0,020	-0,020	-0,015
Pir	-0,019	-0,016	-0,020	Pir	-0,012	-0,012	-0,013
H3	0,026	0,027	0,026	H3	+0,026	+0,025	+0,024
H4	0,027	0,028	0,027	Cl _{equatorial}	-0,015	-0,018	-0,020
Cl1 _{equatorial}	-0,021	-0,018	-0,021	Cl _{σ-Hole}	+0,06	+0,08	+0,010
Cl1 _{σ-Hole}	0,022	0,020	0,022	H12	0,025	0,023	0,030
H13	0,020	0,024	0,021	H13	0,026	0,026	0,032
Cl2 _{equatorial}	-0,012	-0,011	-0,012	H14	0,025	0,028	0,036
Cl2 _{σ-Hole}	0,014	0,015	0,014	H15	0,024	0,034	0,032
H15	0,040	0,039	0,040	H16	0,023	---	0,032
H16	0,037	0,035	0,037	H52	0,027	0,022	0,028
H52	0,030	0,028	0,030	Bz	-0,015		
Bz	-0,005						

Tabela 21– Potencial eletrostático máximo (Vmax) para os sítios de interação dos compostos **8-13**, obtidos a partir dos MEPs gerados no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ (continuação).

Sítio	a	b	c	Sítio	a	b	c
11b				11c			
N2	-0,053	-0,052	-0,054	N2	-0,051	-0,040	-0,053
Ph	-0,020	-0,020	-0,015	Ph	-0,020	-0,019	-0,020
Pir	-0,013	-0,013	-0,014	Pir	-0,014	-0,014	-0,015
H3	0,025	0,025	0,023	H3	0,026	0,027	0,024
Br _{equatorial}	-0,015	-0,017	-0,020	I _{equatorial}	-0,015	-0,017	-0,018
Br _{σ-Hole}	0,019	0,020	0,023	I _{σ-Hole}	0,040	0,043	0,032
H12	0,023	0,022	0,032	H12	0,022	0,020	0,029
H13	0,025	0,027	0,031	H13	0,026	0,025	0,033
H14	0,025	0,029	0,035	H14	0,028	0,029	0,031
H15	0,025	0,033	0,031	H15	0,027	0,030	0,028
H16	0,022	---	0,030	H16	---	0,019	0,025
H52	0,028	0,022	0,027	H52	0,020	0,028	0,025
Bz	-0,015			Bz	-0,014		
12a				12b			
N2	-0,051	-0,046	-0,047	N2	-0,051	-0,046	-0,046
Ph	-0,002	0,000	0,000	Ph	-0,002	-0,002	-0,002
Pir	-0,012	-0,010	-0,009	Pir	-0,014	-0,010	-0,012
H3	0,029	0,030	0,029	H3	0,028	0,029	0,029
Cl _{equatorial}	-0,015	-0,015	-0,014	Br _{equatorial}	-0,015	-0,013	-0,015
Cl _{σ-Hole}	0,011	0,013	0,014	Br _{σ-Hole}	---	0,026	0,024
F1	-0,022	-0,017	-0,011	F1	-0,023	-0,011	-0,015
H13	0,034	0,035	0,039	H13	0,034	0,040	0,036
F2	-0,016	-0,017	-0,016	F2	-0,015	-0,013	-0,017
H15	0,040	0,037	0,040	H15	0,041	0,038	0,036
H16	0,038	0,034	0,037	H16	0,039	0,039	0,034
H52	0,013	0,027	0,027	H52	0,031	0,011	0,025
Bz	-0,007			Bz	-0,006		
13a							
N2	-0,049	-0,048	-0,050				
Ph	-0,005	-0,007	-0,004				
Pir	-0,003	-0,002	-0,006				
H3	0,032	0,030	0,028				
Cl _{equatorial}	-0,011	-0,015	-0,016				
Cl _{σ-Hole}	---	0,013	---				
Cl1 _{equatorial}	-0,007	-0,015	-0,017				
Cl1 _{σ-Hole}	0,016	---	0,015				
H13	0,031	0,039	0,034				
Cl2 _{equatorial}	-0,016	-0,009	-0,010				
Cl2 _{σ-Hole}	0,012	0,017	0,014				
H15	0,040	0,040	0,041				
H16	0,039	0,044	0,045				
H52	0,037	---	0,026				
Bz	0,000						

Os dados da Tabela 21 demonstram que o N2 do pirazol possui o maior potencial eletrostático negativo em todos os 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos **8-13** apresentando valores de V_{max} variando entre -0,40 e -0,062 au. Este elevado valor de potencial eletrostático torna o N2 o melhor sítio aceptor de interação presente na estrutura molecular dos compostos **8-13**. O valor do potencial eletrostático das fenilas varia significativamente de acordo com o substituinte ligado nas posições 2 e 4 da mesma. Quando o substituinte é hidrogênio (compostos **8** e **11a-c**) o potencial eletrostático das fenilas varia de -0,015 a -0,020 au. Já quando o substituinte é flúor (compostos **9** e **12a-b**) este potencial cai até ficar praticamente neutro com valores de 0,000 a -0,003 au. Para os compostos com substituinte cloro na fenila (compostos **10** e **13a**) a diminuição do potencial eletrostático é um pouco menor, contudo ainda é significativo o efeito indutivo do Cl fazendo com que o potencial eletrostático destas fenilas varie entre -0,004 e -0,007 au.

Quando é analisado o potencial eletrostático do anel pirazólico dos compostos **8-10**, observa-se que a presença dos halogênios na fenila não afeta significativamente o potencial eletrostático deste heterociclo (V_{max} variando de -0,016 a -0,020 au). Contudo os dados compostos **11a-c** demonstram que a presença de halogênios ligados diretamente ao anel pirazólico causam uma redução no potencial eletrostático através do efeito indutivo (V_{max} variando entre -0,012 a -0,015 au).

Ao analisar os dados de potencial eletrostático das regiões positivas dos compostos **8-13**, observa-se que os melhores sítios doadores de interação são os hidrogênios das fenilas, com exceção do composto **11c**, no qual, o maior potencial eletrostático positivo está contido no σ -hole do átomo de iodo. Ao analisar-se o potencial eletrostático dos H das fenilas dos compostos **8-10**, observa-se que este aumenta com a presença dos halogênios ligados às fenilas. O potencial eletrostático aumenta da faixa de 0,020 a 0,030 au observado para o substituinte H (composto **8**), para a faixa de 0,026 a 0,038 au quando o substituinte é F (composto **9**), e para a faixa de 0,020 a 0,040 au com o substituinte Cl (composto **10**). Quando se compara os valores de potencial eletrostático positivo do σ -hole dos halogênios com o dos hidrogênios da fenila, observa-se que os átomos de cloro (compostos **10**, **11a**, **12a** e **13a**) com potencial eletrostático que varia na faixa de 0,011 a 0,022 au não podem competir com os H das fenilas (0,020 a 0,030 au). A mesma tendência se observa para os átomos de bromo (composto **11b** e **12b**) que possuem um potencial eletrostático que varia na faixa de 0,019 a 0,026 au, potencial este inferior ao dos hidrogênios das fenilas. Somente o σ -hole dos átomos de iodo (composto **11c**) possui potencial eletrostático (faixa de 0,032 a 0,043 au) superior ao dos CH das fenilas.

3.6.2.3 Análise supramolecular dos compostos **8-13**

A primeira etapa da análise supramolecular dos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos **8-13** consiste na delimitação do cluster supramolecular. Esta foi realizada através do poliedro de Voronoy-Dirichlet implementado no programa TOPOS[®], sendo consideradas integrantes do cluster supramolecular todas as MN moléculas que possuem área de contato com a molécula central M1. A determinação do cluster supramolecular dos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos **8-13** demonstrou que estes possuem um número de coordenação molecular que varia de 14 a 16 moléculas (Tabela 22). Na Figura 22 estão demonstrados os clusters supramoleculares obtidos para estes compostos. Na Tabela 23, Tabela 24 e Tabela 25 estão demonstrados os códigos de simetria para todas as moléculas pertencentes aos clusters supramoleculares dos compostos **8-13**.

Tabela 22 – NCM dos compostos **8-13** obtido com o programa TOPOS[®].

Comp.	R ¹	X	Sistema Cristalino	Grupo Espacial	NCM
8	Ph	H	Monoclínico	$P2_1/n$	14
9	2,4-(F) ₂ -Ph	H	Monoclínico	$P2_1/c$	14
10	2,4-(Cl) ₂ -Ph	H	Monoclínico	$P2_1/n$	14
11a	Ph	Cl	Triclínico	$P\bar{1}$	14
11b	Ph	Br	Triclínico	$P\bar{1}$	14
11c	Ph	I	Monoclínico	$P2_1/c$	14
12a	2,4-(F) ₂ -Ph	Cl	Monoclínico	$P2_1/n$	16
12b	2,4-(F) ₂ -Ph	Br	Monoclínico	$P2_1/n$	16
13a	2,4-(Cl) ₂ -Ph	Cl	Triclínico	$P\bar{1}$	16

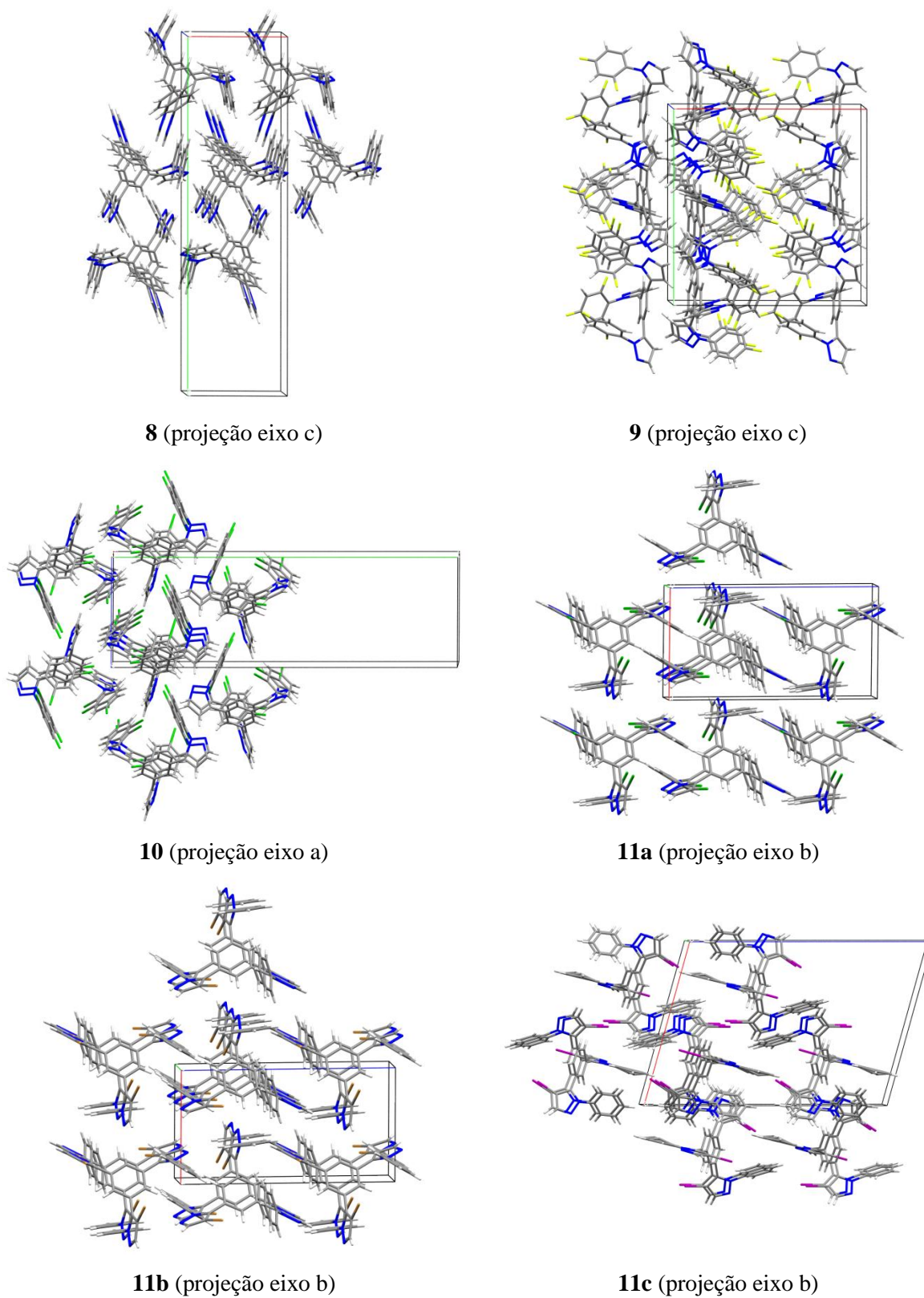


Figura 22 – Clusters supramoleculares dos compostos **8-13**.

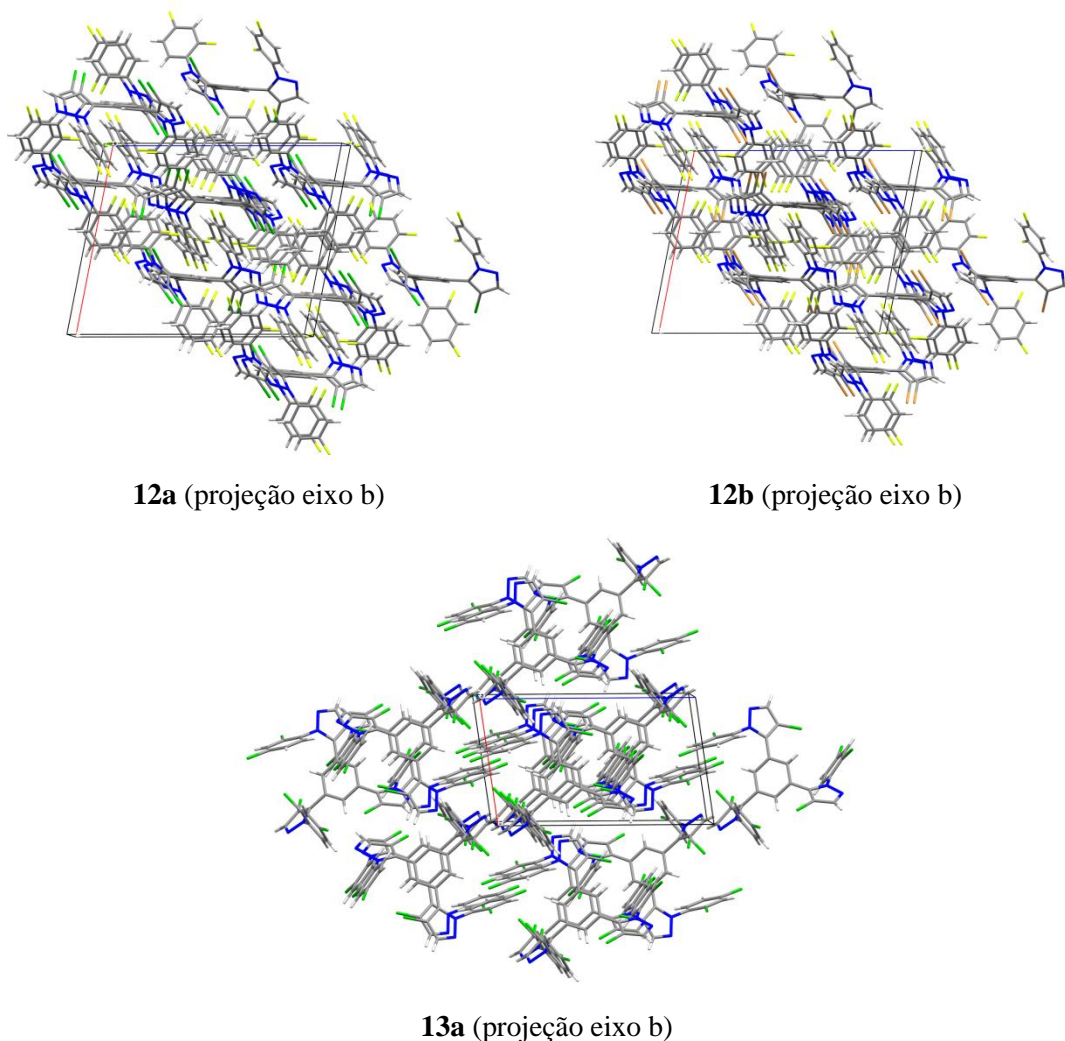


Figura 22 – Clusters supramoleculares dos compostos **8-13**. Continuação.

Tabela 23 - Códigos de simetria para os dímeros presentes no cluster supramolecular dos compostos **8-10**.

Dímero	8	9	10
M1...M2	1-x, 1-y, 1-z	x, 1,5-y, -1/2+z	-1/2+x, 1/2-y, -1/2+z
M1...M3	-1+x, y, z	x, 1,5-y, 1/2+z	1/2+x, 1/2-y, 1/2+z
M1...M4	1+x, y, z	x, 1/2-y, -1/2+z	1-x, -y, 2-z
M1...M5	-1/2+x, 1/2-y, -1/2+z	x, 1/2-y, 1/2+z	1-x,-y, 1-z
M1...M6	1/2+x, 1/2-y, 1/2+z	-x, 1-y, 1-z	2-x, -y, 2-z
M1...M7	x, y, -1+z	-x, 1-y, 2-z	1+x, y, z
M1...M8	x, y, 1+z	1-x, 1-y, 2-z	-1+x, y, z
M1...M9	1-x, 1-y, 2-z	1-x, 1-y, 1-z	x, y, -1+z
M1...M10	-x, 1-y, 1-z	x, y, -1+z	x, y, 1+z
M1...M11	-1/2+x, 1/2-y, 1/2+z	x, y, 1+z	-1+x, y, -1+z
M1...M12	1/2+x, 1/2-y, -1/2+z	-x, -1/2+y, 1,5-z	1+x, y, 1+z
M1...M13	-1+x, y, -1+z	-x, 1/2+y, 1,5-z	1/2+x, 1/2-y, -1/2+z
M1...M14	1+x, y, 1+z	1-x, 1/2+y, 1,5-z	-1/2+x, 1/2-y, 1/2+z
M1...M15	-x, 1-y, -z	1-x, -1/2+y, 1,5-z	2-x,-y, 1-z

Tabela 24 - Códigos de simetria para os dímeros presentes no cluster supramolecular dos compostos **11a-c**.

Dímero	11a	11b	11c
M1...M2	1-x,1-y,-z	-x,1-y,-z	1-x, -y, -z
M1...M3	-1+x,y,z	-1+x,y,z	2-x, 1/2+y, 1/2-z
M1...M4	1+x,y,z	1+x,y,z	2-x, -1/2+y, 1/2-z
M1...M5	1-x,-y,1-z	-x,-y,1-z	1-x, 1/2+y, 1/2-z
M1...M6	1-x,1-y,1-z	-x,1-y,1-z	1-x, -1/2+y, 1/2-z
M1...M7	x,1+y,z	x,1+y,z	x, 1+y, z
M1...M8	x,-1+y,z	x,-1+y,z	x, -1+y, z
M1...M9	2-x,-y,1-z	1-x,-y,1-z	x, -1/2-y, -1/2+z
M1...M10	2-x,1-y,-z	1-x,-y,1-z	x, -1/2-y, 1/2+z
M1...M11	1-x,2-y,-z	-x,2-y,-z	x, 1/2-y, -1/2+z
M1...M12	-1+x,y,z	-1+x,1+y,z	x, 1/2-y, 1/2+z
M1...M13	1+x,-1+y,z	1+x,-1+y,z	1-x, 1-y, -z
M1...M14	2-x,-y,-z	1-x,1-y,1-z	2-x, -y, 1-z
M1...M15	2-x,1-y,1-z	1-x,1-y,1-z	2-x, 1-y, 1-z

Tabela 25 - Códigos de simetria para os dímeros presentes no cluster supramolecular dos compostos **12a-b e 13a**.

Dímero	12a	12b	13a
M1...M2	1-x, 1-y, 1-z	1-x, 1-y, 1-z	1-x, 1-y, 1-z
M1...M3	-x, 1-y, 1-z	-x, 1-y, 1-z	2-x, 1-y, 1-z
M1...M4	1/2-x, 1/2+y, 1.5-z	1/2-x, 1/2+y, 1.5-z	2-x, 1-y,-z
M1...M5	1/2-x, -1/2+y, 1.5-z	1/2-x, -1/2+y, 1.5-z	1-x, 2-y, 1-z
M1...M6	1-x, -y, 1-z	1-x, 2-y, 1-z	1-x, 2-y, -z
M1...M7	-1/2+x, 1/2-y, -1/2+z	1/2+x, 1.5-y, 1/2+z	-1+x, y, z
M1...M8	1/2+x, 1/2-y, 1/2+z	-1/2+x, 1.5-y, -1/2+z	1+x, y, z
M1...M9	1/2-x, 1/2+y, 1/2-z	1/2-x, 1/2+y, 2-z	1-x, 1-y, -z
M1...M10	1/2-x, -1/2+y, 1/2-z	1/2-x, -1/2+y, 2-z	-x, 2-y, 1-z
M1...M11	-1/2+x, 1.5-y, -1/2+z	1/2+x, 1/2-y, 1/2+z	2-x, 2-y, -z
M1...M12	1/2+x, 1.5-y, 1/2+z	-1/2+x, 1/2-y, -1/2+z	x, y, 1+z
M1...M13	x, 1+y,z	x, 1+y, z	x, y, -1+z
M1...M14	x, -1+y, z	x, -1+y, z	-1+x, 1+y,z
M1...M15	1.5-x, 1/2+y, 1.5-z	1.5-x, 1/2+y, 1.5-z	1+x, -1+y, z
M1...M16	1.5-x, -1/2+y, 1.5-z	1.5-x, -1/2+y, 1.5-z	x, 1+y, z
M1...M17	1-x, 1-y, 2-z	1-x, 1-y, 2-z	x, -1+y, z

Após a construção dos clusters supramoleculares dos compostos **8-13** foi determinada a energia de interação $G_{M1\cdots MN}$ entre a molécula central M1 e todas as MN moléculas pertencentes a primeira esfera de coordenação. Esta energia foi obtida a partir de cálculos *single point*, com geometrias obtidas da difração de raio X, no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ. O conjunto de bases cc-pVDZ-PP foi utilizado para levar em consideração os efeitos relativísticos do átomo de iodo. Devido ao tamanho grande dos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos foi selecionado o método ω B97X-D devido ao seu reduzido custo computacional e seus bons resultados para obtenção da energia de interações intermoleculares. O método *counterpoise* de Boys e Bernardi foi utilizado para minimizar o erro de sobreposição dos conjuntos de bases. A energia de interação $G_{M1\cdots MN}$ foi obtida a partir da diferença entre a energia do dímero e duas vezes a energia do monômero ($G_{M1\cdots MN} = E_{\text{Dímero}} - E_{\text{Monômero}}$). O somatório das energias de interação dos dímeros fornece a energia total de interação do cluster (G_{cluster}). Na Tabela 26, Tabela 27 e Tabela 28 estão apresentadas as energias de interação e áreas de contato para os dímeros presentes no cluster supramolecular dos compostos **8-13**. Estes dímeros foram hierarquizados de acordo com suas energias de interação sendo dispostos em ordem decrescente de energia.

Tabela 26 - Energias de interação ($G_{M1\cdots MN}$)^a obtidas no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ e áreas de contato ($C_{M1\cdots MN}$)^b dos dímeros supramoleculares dos compostos **8-10**.

Composto	8		9		10	
	$G_{M1\cdots MN}$	$C_{M1\cdots MN}$	$G_{M1\cdots MN}$	$C_{M1\cdots MN}$	$G_{M1\cdots MN}$	$C_{M1\cdots MN}$
M1...M2	-19,48	106,91	-10,84	53,72	-12,37	59,61
M1...M3	-12,09	62,17	-10,84	53,72	-12,37	59,61
M1...M4	-12,09	62,17	-9,69	52,66	-12,25	75,76
M1...M5	-9,92	45,9	-9,69	52,66	-10,36	60,37
M1...M6	-9,92	45,9	-8,10	44,78	-8,25	40,53
M1...M7	-6,69	56,44	-7,11	47,20	-6,47	51,42
M1...M8	-6,69	56,44	-6,56	62,14	-6,47	51,42
M1...M9	-4,52	43,98	-5,13	38,10	-5,19	46,79
M1...M10	-3,98	27,71	-5,11	31,85	-5,19	46,79
M1...M11	-3,33	26,31	-5,11	31,85	-4,93	31,04
M1...M12	-3,33	26,31	-4,13	23,97	-4,93	31,04
M1...M13	-2,80	20,94	-4,13	23,97	-2,52	26,05
M1...M14	-2,80	20,94	-2,07	24,82	-2,52	26,05
M1...M15	-0,36	1,45	-2,07	24,82	-0,75	4,50
Cluster	-97,99 ^c	601,65 ^d	-90,58 ^c	566,26 ^d	-94,56 ^c	610,98 ^d

^akcal mol⁻¹, ^bÅ², ^c $\sum G_{M1\cdots MN}$, ^d $\sum C_{M1\cdots MN}$. Primeira hierarquia de interação (vermelho). Segunda hierarquia de interação (verde). Terceira hierarquia de interação (verde claro). Quarta hierarquia de interação (azul)

As energias de interação presentes na Tabela 26 demonstram que o dímero mais energético do composto **8** (M1...M2) apresenta uma elevada energia de interação de $-19,48 \text{ kcal mol}^{-1}$, sendo quase o dobro de energia do dímero mais energético dos compostos **9** e **10**, que apresentaram respectivamente uma energia de $-10,84$ e $-12,37 \text{ kcal mol}^{-1}$. Esta maior energia pode ser atribuída a conformação molecular adotada pelo composto **8** que possibilita a formação de um dímero com grande área de contato ($106,91 \text{ \AA}^2$). A maior área de contato favorece a formação de mais interações intermoleculares aumentando assim estabilidade do dímero. Os dados da Tabela 26 também demonstram que a energia do cluster está concentrada nos dímeros mais energéticos, sendo que o somatório dos sete dímeros com maior energia representam respectivamente 79, 69 e 72% da energia dos clusters dos compostos **8**, **9** e **10**. Na Figura 23 estão demonstrados os dímeros presentes nas primeiras quatro hierarquias de interação. Geralmente os dímeros formados até a quarta hierarquia governam a cristalização dos compostos orgânicos. Devido a este fato estes dímeros serão analisados em detalhe, esta análise será baseada na teoria quântica dos átomos em moléculas.

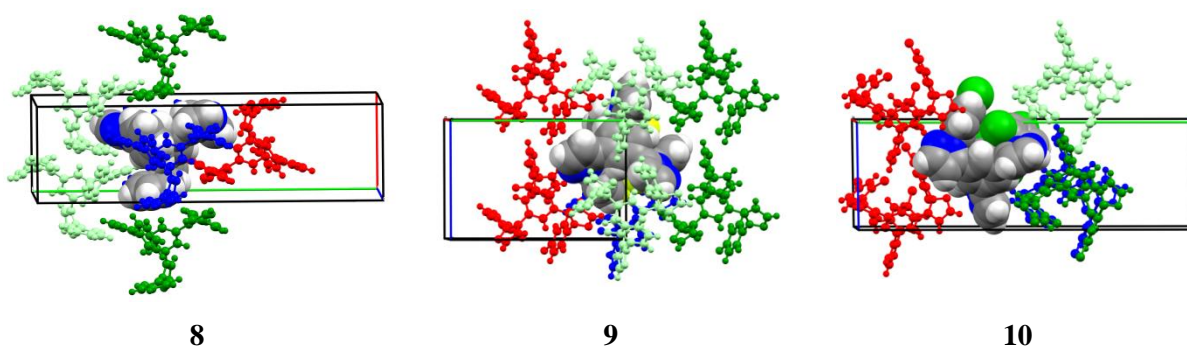


Figura 23 - Hierarquias de interação do composto **8** (projeção eixo c), **9** (projeção eixo a) e **10** (projeção eixo a). Primeira hierarquia de interação (vermelho). Segunda hierarquia de interação (verde). Terceira hierarquia de interação (verde claro). Quarta hierarquia de interação (azul)

Tabela 27 - Energia de interação $G_{M1\cdots MN}^a$ obtidas no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ e área de contato $C_{M1\cdots MN}^b$ para os dímeros supramoleculares dos **11a-c**.

Compound	11a		11b		11c	
	$G_{M1\cdots MN}$	$C_{M1\cdots MN}$	$G_{M1\cdots MN}$	$C_{M1\cdots MN}$	$G_{M1\cdots MN}$	$C_{M1\cdots MN}$
M1 \cdots M2	-21,68	120,85	-22,29	123,89	-19,68	76,96
M1 \cdots M3	-13,78	68,72	-14,31	71,39	-16,71	84,00
M1 \cdots M4	-13,78	68,72	-14,31	71,39	-16,71	84,00
M1 \cdots M5	-11,98	59,63	-12,04	60,51	-9,32	29,32
M1 \cdots M6	-10,84	63,84	-11,70	64,71	-9,32	29,32
M1 \cdots M7	-6,15	57,79	-6,65	55,80	-9,06	49,84
M1 \cdots M8	-6,14	57,79	-6,61	55,80	-9,06	49,84
M1 \cdots M9	-4,65	28,79	-4,62	21,06	-6,69	37,49
M1 \cdots M10	-4,55	20,56	-4,38	29,67	-6,68	37,49
M1 \cdots M11	-3,85	39,73	-3,44	38,88	-6,60	46,98
M1 \cdots M12	-3,41	17,35	-3,13	17,33	-6,58	46,98
M1 \cdots M13	-3,40	17,35	-3,10	17,33	-4,81	32,18
M1 \cdots M14	-1,24	0,34	-1,47	0,95	-3,14	39,20
M1 \cdots M15	-0,65	1,63	-0,56	1,41	-0,29	0,52
Cluster	-106,10 ^c	623,09 ^d	-108,61 ^c	630,12 ^d	-124,64 ^c	644,12 ^d

^akcal mol⁻¹, ^bÅ², ^c $\sum G_{M1\cdots MN}$, ^d $\sum C_{M1\cdots MN}$. Primeira hierarquia de interação (vermelho). Segunda hierarquia de interação (verde). Terceira hierarquia de interação (verde claro). Quarta hierarquia de interação (azul)

As energias da Tabela 27 demonstram que os **11a-c** também formam dímeros supramoleculares com elevada energia e grande área de contato na sua primeira hierarquia de interação. Os dímeros M1 \cdots M2 dos compostos **11a** e **11b** apresentaram energias de interação respectivamente de -21,68 e -22,29 kcal mol⁻¹ distribuídas em áreas de contato de 120,85 e 123,89 Å². O dímero M1 \cdots M2 do composto **11c** apresentou energia de interação um pouco menor do que os seus análogos dos compostos **11a** e **11b**, contudo esta energia de -19,68 kcal mol⁻¹ também está distribuída em uma área de contato muito menor de 76,96 Å² demonstrando que a energia está muito mais concentrada neste dímero. Os dados da Tabela 27 também demonstram que a maior parte da energia está concentrada nos dímeros presentes nas quatro primeiras hierarquias de interação. Sendo que, o somatório das energias destes dímeros é responsável por 68% da energia total de cluster do composto **11a**, 69% do **11b** e 72% do **11c**. Na Figura 24 estão representadas as moléculas pertencentes as quatro primeiras hierarquias de interação.

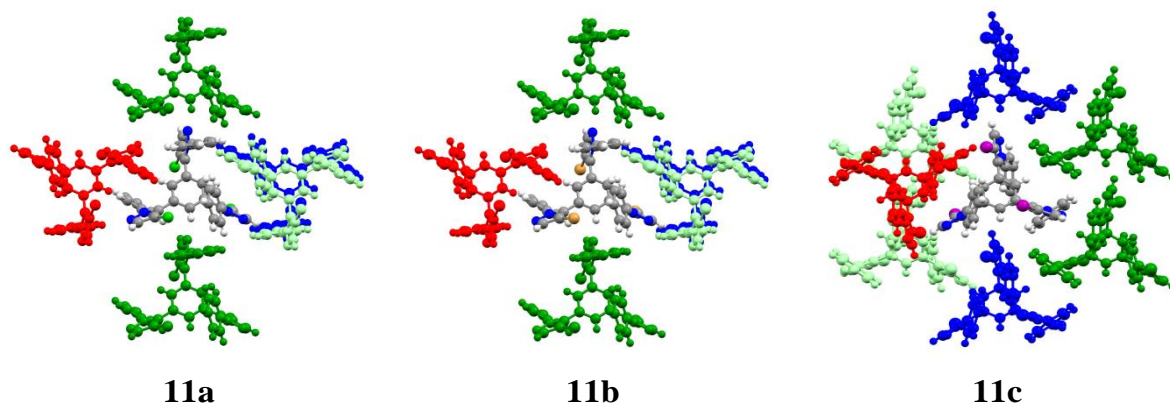


Figura 24 - Hierarquias de interação do composto **11a** (projeção eixo b), **11b** (projeção eixo b) e **11c** (projeção eixo c). Primeira hierarquia de interação (vermelho). Segunda hierarquia de interação (verde). Terceira hierarquia de interação (verde claro). Quarta hierarquia de interação (azul)

Tabela 28 - Energia de interação $G_{M1\cdots MN}^a$ obtidas no nível de teoria ω B97X-D/cc-pVDZ e área de contato $C_{M1\cdots MN}^b$ para os dímeros supramoleculares dos **12a-b** e **13a**.

Comp.	12a		12b		13a	
	$G_{M1\cdots MN}$	$C_{M1\cdots MN}$	$G_{M1\cdots MN}$	$C_{M1\cdots MN}$	$G_{M1\cdots MN}$	$C_{M1\cdots MN}$
M1 \cdots M2 ^c	-19,30	134,06	-20,48	137,39	-26,80	154,18
M1 \cdots M3 ^d	-13,40	85,14	-14,60	86,75	-19,22	92,69
M1 \cdots M4	-11,86	56,37	-12,62	58,17	-12,54	67,83
M1 \cdots M5 ^e	-11,86	56,37	-12,62	58,17	-8,59	84,32
M1 \cdots M6 ^f	-10,13	69,09	-10,14	71,8	-6,67	58,48
M1 \cdots M7	-8,37	51,25	-9,26	53,42	-5,95	46,49
M1 \cdots M8	-8,37	51,25	-9,26	53,42	-5,95	46,49
M1 \cdots M9	-4,95	26,96	-5,41	27,11	-5,24	29,91
M1 \cdots M10	-4,95	26,96	-5,41	27,11	-2,02	24,19
M1 \cdots M11	-2,48	23,18	-2,80	21,66	-1,94	16,75
M1 \cdots M12	-2,48	23,18	-2,80	21,66	-1,47	11,81
M1 \cdots M13	-1,48	11,27	-1,70	11,65	-1,47	11,81
M1 \cdots M14	-1,48	11,27	-1,70	11,65	-1,43	20,53
M1 \cdots M15	-0,66	4,94	-0,86	4,94	-1,43	20,53
M1 \cdots M16	-0,66	4,94	-0,86	4,94	-0,77	2,06
M1 \cdots M17	-0,22	3,18	-0,37	1,82	-0,77	2,06
Cluster	-102,67	639,41	-110,89	651,66	-102,28	690,13

^akcal mol⁻¹, ^bÅ², ^c $\sum G_{M1\cdots MN}$, ^d $\sum C_{M1\cdots MN}$. Primeira hierarquia de interação (vermelho). Segunda hierarquia de interação (verde). Terceira hierarquia de interação (verde claro). Quarta hierarquia de interação (azul)

Os dados da Tabela 28 demonstram que os compostos **12a-b** e **13a** apresentaram o mesmo comportamento que os compostos **8** e **11a-c** formando dímeros com elevada energia de interação na sua primeira hierarquia. Os dímeros M1 \cdots M2 dos compostos **12a** e **12b** apresentaram respectivamente energias de -19,30 e -20,48 kcal mol⁻¹ e áreas de contato de

134,06 e 137,39 Å². Já o dímero M1...M2 do composto **13a** demonstrou ser mais robusto com energia de interação de -26,80 kcal mol⁻¹ e área de contato de 154,18 Å². Os dímeros das quatro primeiras hierarquias de interação dos compostos **12a-b** e **13a** também demonstraram concentrar a maior parcela da energia total de interação do cluster, sendo que estes representam respectivamente 65%, 64% e 66% do total da energia de interação dos clusters dos compostos **12a**, **12b** e **13a**. Na Figura 25 estão representados os dímeros presentes nas quatro primeiras hierarquias de interação dos compostos **12a-b** e **13a**.

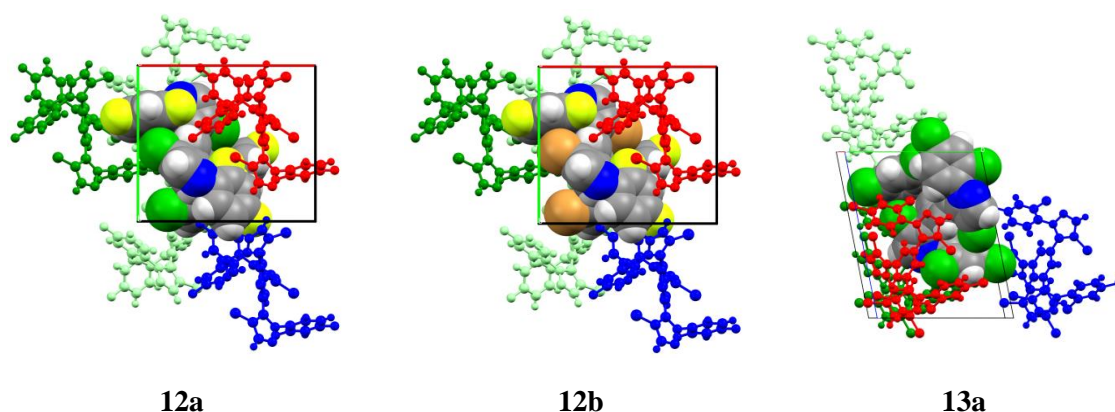


Figura 25 - Hierarquias de interação do composto **12a** (projeção eixo c), **12b** (projeção eixo c) e **13a** (projeção eixo a). Primeira hierarquia de interação (vermelho). Segunda hierarquia de interação (verde). Terceira hierarquia de interação (verde claro). Quarta hierarquia de interação (azul)

A análise da energia de interação dos dímeros dos compostos **8-13** demonstrou a grande influência da estrutura molecular adotada na energia dos dímeros. Principalmente na energia do primeiro dímero formado M1...M2. Quando a estrutura molecular adotada é a forma de cálice (compostos **9** e **10**) as energias de interação são mais baixas ficando na faixa de 10 a 12 kcal mol⁻¹. Mas quando a estrutura molecular adota é a forma com um grupo fenilpirazol girado (compostos **8**, **11a-c**, **12a-b** e **13a**) as energias de interação obtidas são próximas ou superiores as 20 kcal mol⁻¹. Esta maior energia pode ser atribuída ao fato da segunda estrutura molecular possibilitar uma maior área de contato entre as moléculas possibilitando assim a formação de uma maior quantidade de interações intermoleculares. Esta relação entre a área de contato e a energia de interação pode ser observada no gráfico da Figura 26. Segundo o qual estas duas unidades possuem uma correlação de 94% ($y = -5,121x + 6,619$) para os dímeros supramoleculares presentes nos clusters dos compostos **8-13**.

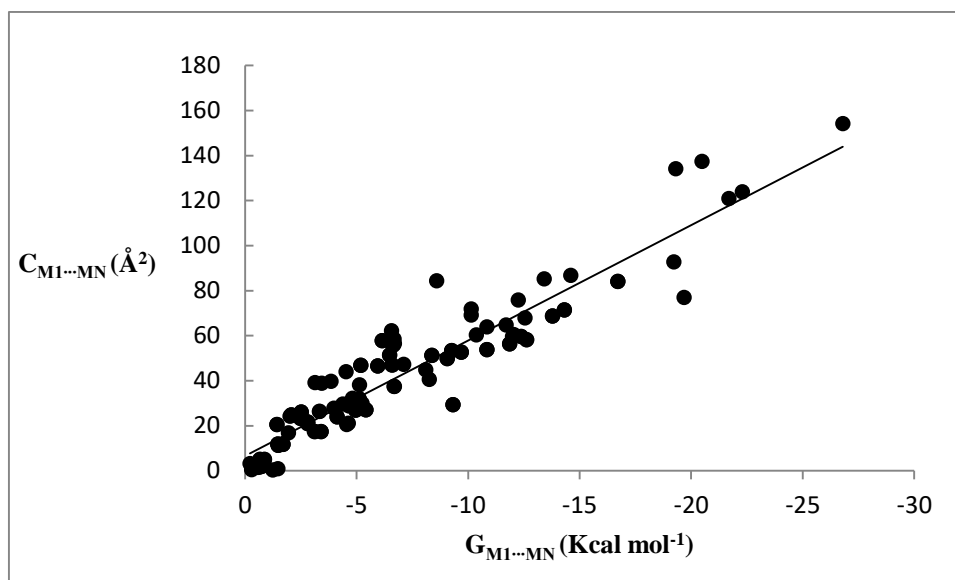


Figura 26 – Correlação entre energia de interação ($G_{M1...MN}$) a área de contato ($C_{M1...MN}$) dos dímeros dos compostos **8-13**.

Outro fato importante acerca das energias de interação dos dímeros dos compostos **8-13** é que a maior parte da energia está concentrada nos dímeros pertencentes às primeiras quatro hierarquias de interação. Estes dímeros são responsáveis por 64 a 79% da energia total do cluster. Devido a esta grande energia destes dímeros provavelmente eles serão os responsáveis por governar a formação do empacotamento cristalino destes compostos.

3.6.2.3.1 Teoria Quântica dos Átomos em Moléculas

Os dados de QTAIM dos dímeros supramoleculares presentes nos clusters dos compostos **8-13** demonstram que todos os dímeros apresentam interações intermoleculares, comprovando que as MN moléculas realmente pertencem aos clusters supramoleculares dos compostos. As tabelas completas com os dados de QTAIM encontram-se nos anexos. O gráfico da Figura 27 demonstra que existe uma correlação de 92% ($y = -0,003x - 0,000$) entre a energia de interação do dímero ($G_{M1...MN}$) e o somatório das densidades eletrônicas ($\sum \rho_{INT}$) de todas as interações do dímero. Esta boa correlação comprova que a energia das interações é proporcional ao valor de densidade eletrônica (ρ_{INT}) no ponto crítico para as interações presentes no empacotamento cristalino dos compostos **8-13**.

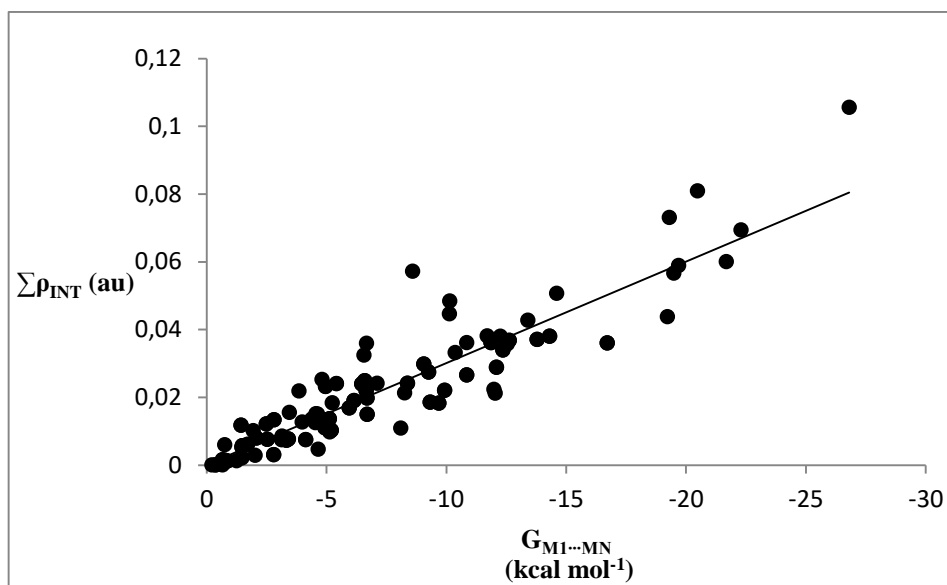


Figura 27 - Correlação entre energia de interação ($G_{M1...MN}$) e somatório das densidades nos BCPs ($\sum \rho_{INT}$) dos dímeros dos compostos **8-13**.

Após comprovar que a densidade eletrônica no BCP é proporcional a energia da interação, foi realizada a fragmentação da energia de interação dos dímeros em interações átomo...átomo para determinar a contribuição energética de cada átomo envolvido na interação intermolecular. A energia de cada interação átomo...átomo foi determinada matematicamente utilizando-se a densidade eletrônica no BCP através da Equação 6.

$$G_{IA} = \frac{G_{M1...Mn} \cdot \rho_{INT}}{\sum \rho_{INT}} \quad \text{Eq. 6}$$

Devido a importância dos dímeros presentes nas quatro primeiras hierarquias de interação para o entendimento do empacotamento cristalino e da cristalização dos compostos **8-13**, estes serão profundamente analisados sob o contexto do QTAIM. Serão avaliadas quantas interações e que tipos de interação formam estes dímeros. Mas o principal objetivo desta análise é identificar quais são as interações mais fortes e que provavelmente governam a associação das moléculas levando a formação destes dímeros.

Análises de QTAIM dos dímeros dos compostos **8-10**.

Na Tabela 29 estão representados os dados de QTAIM para os dímeros presentes nas primeiras quatro hierarquias de interação dos compostos **8-10**. Estes dados demonstram que estes dímeros são estabilizados por diversas interações fracas com energias próximas ou inferiores a -3 kcal mol^{-1} , contudo o somatório de diversas interações fracas leva a uma significativa estabilização do dímero supramolecular.

Os dados da Tabela 29 e da Figura 28 demonstram que o dímero $M1 \cdots M2$ do composto **8** possui dezesseis caminhos de interação distribuídos ao longo de uma área de contato de $106,91 \text{ \AA}^2$. O conjunto destas diversas interações fracas confere a elevada energia de estabilização do dímero de $-19,48 \text{ kcal mol}^{-1}$. Todas as interações deste dímero se apresentaram duplicadas devido ao fato do fragmento A da molécula $M1$ interagir com o fragmento B da molécula $M2$ e o fragmento A da $M2$ interagir com o fragmento B da $M1$. Diversos tipos de interação intermoleculares são observadas nesse dímero incluindo $H \cdots H$, $CH \cdots \pi$, $N \cdots \pi$ e $CH \cdots N$. A interação intermolecular mais forte observada para este dímero foi a interação $CH \cdots N$ entre o $N2$ do pirazol A e o CH da fenila B, com energia de $-2,61 \text{ kcal mol}^{-1}$. Além desta interação o $N2$ ainda efetua uma interação $CH \cdots N$ com o benzeno central e uma interação $N \cdots \pi$ com o pirazol B. Esta interação trifurcada do N comanda a associação deste dímero supramolecular sendo responsável por uma estabilização de $-4,88 \text{ kcal mol}^{-1}$. Como esta interação esta duplicada neste dímero, as interações dos dois $N2A$ são responsáveis por $9,76 \text{ kcal mol}^{-1}$, correspondendo assim a mais da metade da energia de estabilização total do dímero.

Os dímeros $M1 \cdots M2$, $M1 \cdots M3$ presentes na primeira hierarquia de interação do composto **9** somente apresentaram seis caminhos de interação distribuídos sobre a área de contato de $53,72 \text{ \AA}^2$ (Figura 28). Estas interações conferem uma energia de estabilização $-10,84 \text{ kcal mol}^{-1}$ para cada um destes dímeros. Estas interações demonstraram ser do tipo $CH \cdots \pi$, $N \cdots \pi$ e $CH \cdots N$. As interações com maior energia foram as interações do tipo $CH \cdots N$ entre o $N2$ e o CH do benzeno com energia de $-3,74 \text{ kcal mol}^{-1}$ e do $N2$ com o CH da fenila com energia de $-3,38 \text{ kcal mol}^{-1}$. O somatório destas duas interações corresponde a 66% da energia do dímero.

Tabela 29 – Dados de QTAIM para os dímeros presentes nas quatro primeiras hierarquias de interação dos compostos **8-10**. Densidade eletrônica no BCP ρ_{INT} (a.u.) e energia de interação átomo- átomo $G_{\text{AI}(x\cdots y)}$ (kcal mol⁻¹)

8			9			10		
Inter.	ρ_{INT}	$G_{\text{AI}(x\cdots y)}$	Inter.	ρ_{INT}	$G_{\text{AI}(x\cdots y)}$	Inter.	ρ_{INT}	$G_{\text{AI}(x\cdots y)}$
Hierarquia 1								
M1...M2			M1...M2, M1...M3			M1...M2, M1...M3		
CH _A ...HC _C	0,0023	-0,80	CH _B ... π_{phA}	0,0011	-0,44	CH _B ... π_{pirB}	0,0020	-0,72
CH _A ...HC _C	0,0023	-0,80	F _A ... π_{phA}	0,0011	-0,47	CH _A ... π_{phB}	0,0024	-0,88
N _A ... π_{pirB}	0,0024	-0,83	CH _A ... π_{pirA}	0,0031	-1,26	CH _A ...Cl _B	0,0029	-1,05
N _A ... π_{pirB}	0,0024	-0,83	CH _A ... π_{pirB}	0,0038	-1,55	N _B ... π_{pirA}	0,0032	-1,18
CH _A ... π_{pirB}	0,0024	-0,83	CH _B ...N _A	0,0083	-3,38	CH _B ... π_{pirA}	0,0035	-1,27
CH _A ... π_{pirB}	0,0024	-0,83	CH _{bz} ...N _A	0,0092	-3,74	Cl _B ... π_{phB}	0,0038	-1,40
CH _B ... π_{phA}	0,0025	-0,85				CH _A ...N _B	0,0078	-2,85
CH _B ... π_{phA}	0,0025	-0,85				CH _{bz} ...N _B	0,0083	-3,03
CH _{bz} ...N _A	0,0033	-1,14						
CH _{bz} ...N _A	0,0033	-1,14						
CH _B ...HC _A	0,0036	-1,24						
CH _B ...HC _A	0,0036	-1,24						
CH _A ... π_{Bz}	0,0042	-1,44						
CH _A ... π_{Bz}	0,0042	-1,44						
CH _B ...N _A	0,0076	-2,61						
CH _B ...N _A	0,0076	-2,61						
Hierarquia 2								
M1...M3, M1...M4			M1...M4, M1...M5			M1...M4		
CH _B ...HC _C	0,0028	-1,16	CH _C ...F _C	0,0016	-0,84	CH _C ...Cl _A	0,0018	-0,58
π_{pirA} ... π_{phB}	0,0029	-1,21	N _C ... π_{pirB}	0,0018	-0,97	CH _C ... π_{pirC}	0,0032	-1,03
CH _B ... π_{pirC}	0,0034	-1,43	F _B ... π_{phC}	0,0021	-1,11	CH _C ... π_{pirC}	0,0032	-1,03
CH _A ...N _B	0,0035	-1,45	CH _C ...N _C	0,0023	-1,23	CH _C ... π_{pirA}	0,0038	-1,23
π_{phB} ... π_{pirC}	0,0038	-1,57	CH _{bz} ...N _C	0,0041	-2,19	CH _C ... π_{pirA}	0,0038	-1,23
CH _{bz} ... π_{phB}	0,0059	-2,46	CH _C ... π_{pirB}	0,0063	-3,36	CH _A ...N _C	0,0043	-1,39
CH _A ...N _B	0,0067	-2,80				CH _A ...N _C	0,0043	-1,39
						CH _{bz} ...N _C	0,0059	-1,90
						CH _{bz} ...N _C	0,0059	-1,90
Hierarquia 3								
M1...M5 M1...M6		M1...M6			M1...M5			
N _C ... π_{pirB}	0,0026	-1,23	CH _B ...HC _A	0,0011	-0,79	CH _C ...Cl _B	0,0008	-0,23
CH _C ... π_{pirB}	0,0033	-1,48	CH _B ...HC _A	0,0011	-0,79	CH _C ...Cl _B	0,0008	-0,23
CH _C ... π_{pirC}	0,0040	-1,76	CH _B ... π_{Bz}	0,0044	-3,26	π_{phC} ... π_{phC}	0,0035	-1,09
CH _B ...N _C	0,0055	-2,46	CH _B ... π_{Bz}	0,0044	-3,26	π_{phC} ... π_{phC}	0,0035	-1,09
CH _{bz} ...N _C	0,0067	-2,99	M1...M7			Cl _C ... π_{phC}	0,0055	-1,71
			CH _C ...HC _A	0,0007	-0,21	Cl _C ... π_{phC}	0,0055	-1,71
			CH _C ...HC _A	0,0007	-0,21	Cl _C ...N _C	0,0069	-2,14
			CH _C ...HC _C	0,0021	-0,60	Cl _C ...N _C	0,0069	-2,14
			CH _C ...HC _{bz}	0,0032	-0,95			
			CH _C ...HC _{bz}	0,0032	-0,95			
			CH _C ... π_{pirA}	0,0071	-2,10			
			CH _C ... π_{pirA}	0,0071	-2,10			
Hierarquia 4								
M1...M7, M1...M8			M1...M8			M1...M6		
CH _C ...HC _C	0,0006	-0,28	CH _A ...F _A	0,0014	-0,29	CH _C ...Cl _A	0,0021	-0,83
CH _C ...HC _A	0,0012	-0,51	CH _A ...F _A	0,0014	-0,29	CH _C ...Cl _A	0,0021	-0,83
CH _A ...HC _A	0,0017	-0,75	F _A ...F _B	0,0025	-0,50	Cl _A ...Cl _A	0,0027	-1,06
CH _B ...HC _B	0,0018	-0,81	F _A ...F _B	0,0025	-0,50	CH _A ...Cl _C	0,0031	-1,21
CH _A ...HC _A	0,0026	-1,16	CH _B ...F _A	0,0031	-0,62	CH _A ...Cl _C	0,0031	-1,21
CH _C ... π_{bz}	0,0032	-1,43	CH _B ...F _A	0,0031	-0,62	CH _C ...N _A	0,0040	-1,56
CH _C ...HC _B	0,0039	-1,75	F _B ...F _B	0,0032	-0,64	CH _C ...N _A	0,0040	-1,56
			CH _C ...F _A	0,0076	-1,55			
			CH _C ...F _A	0,0076	-1,55			

Os dímeros M1...M2, M1...M3 presentes na primeira hierarquia de interação do composto **10** apresentaram 8 caminhos de interação distribuídos ao longo de uma área de contato de $59,61 \text{ \AA}^2$ (Figura 28), conferindo uma energia de estabilização de $-12,37 \text{ kcal mol}^{-1}$. Este dímero apresentou interações do tipo $\text{CH}\cdots\pi$, $\text{N}\cdots\pi$ e $\text{CH}\cdots\text{N}$, $\text{CH}\cdots\text{Cl}$ e $\text{Cl}\cdots\pi$. Os dímeros da primeira hierarquia deste composto apresentaram a mesma tendência dos dímeros dos compostos **8** e **9**, apresentando as interações $\text{CH}\cdots\text{N}$ como as mais energéticas. Sendo que, a interação $\text{CH}\cdots\text{N}$ entre o N2 e o benzeno apresentou uma energia de $-3,03 \text{ kcal mol}^{-1}$ e a interação $\text{CH}\cdots\text{N}$ entre o N2 e o CH da fenila demonstrou possuir uma energia de $-2,85 \text{ kcal mol}^{-1}$. Estas duas interações são responsáveis por 48% da energia do dímero.

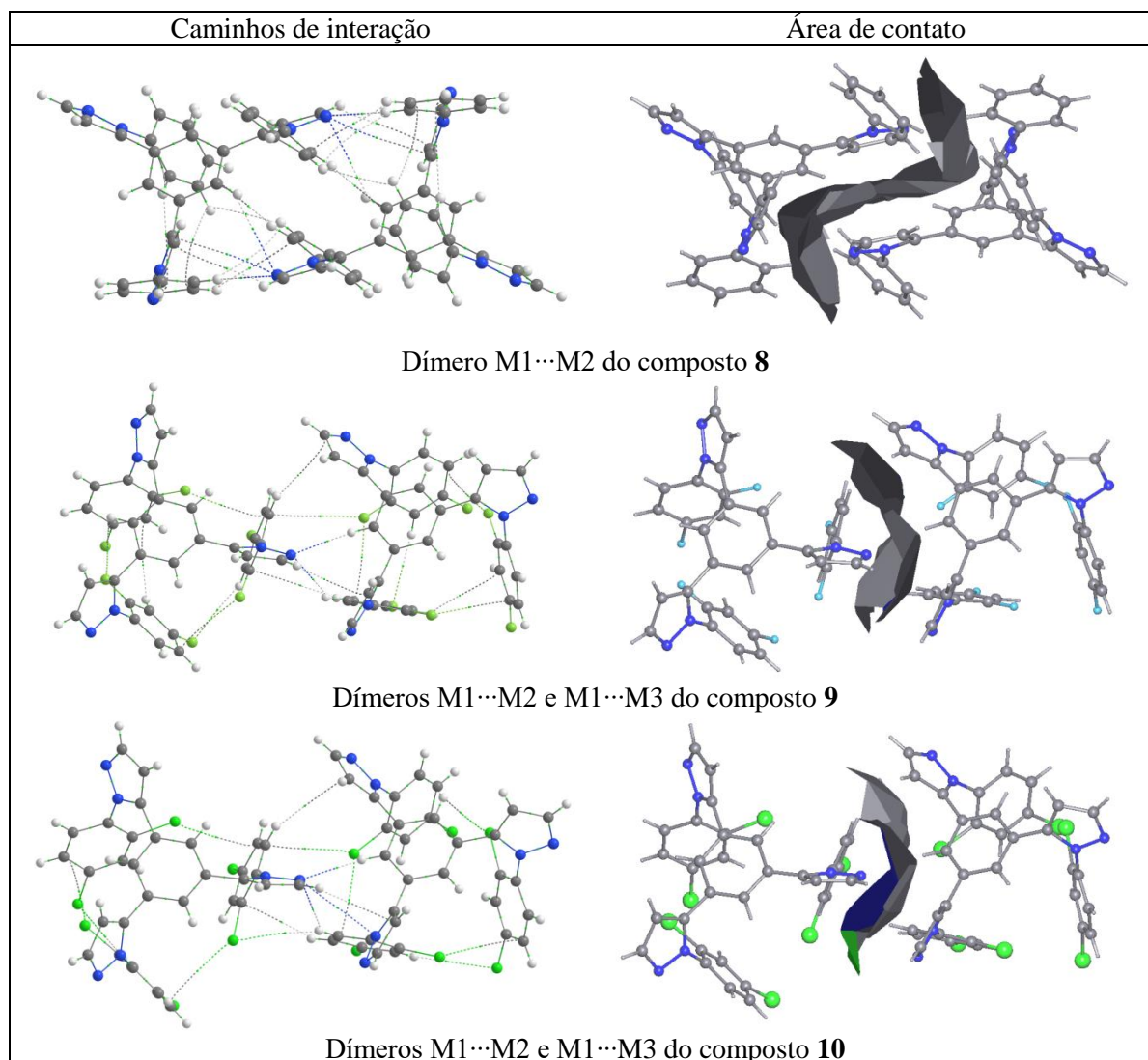


Figura 28 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da primeira hierarquia de interação dos compostos **8-10**. CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.

A análise minuciosa das interações presentes nos dímeros da primeira hierarquia de interação dos compostos **8-10** demonstra que a associação molecular neste dímero é governada por interações CH \cdots N entre o N2 do pirazol e os hidrogênios da fenila e do benzeno. Estas interações mais fortes ancoram e aproximam as moléculas possibilitando o aparecimento das interações mais fracas que auxiliam na estabilização do dímero supramolecular formado.

Os dímeros da segunda hierarquia de interação apresentaram grandes distinções nos três compostos, incluindo mudanças nas interações que governam a associação dos dímeros (Tabela 29 e Figura 29). A associação destes dímeros é governada por interações CH \cdots N e CH \cdots π , sendo que, dependendo do substituinte da fenila ocorre uma inversão na força destas interações.

Os dímeros M1 \cdots M3 e M1 \cdots M4 do composto **8** apresentaram sete caminhos de interação incluindo interações CH \cdots π , $\pi \cdots \pi$ e CH \cdots N, H \cdots H (Figura 29). Destas as interações mais fortes foram a interação CH \cdots N entre o hidrogênio da fenila e o N2 do pirazol com energia de -2,80 kcal mol $^{-1}$ e a interação CH \cdots π entre o CH do benzeno e o sistema- π da fenila com energia de -2,46 kcal mol $^{-1}$. Estas duas interações são responsáveis por 44% da energia do dímero.

Os dímeros M1 \cdots M4 e M1 \cdots M5 do composto **9** são estabilizados por seis interações de diversos tipos incluindo CH \cdots F, N \cdots π , F \cdots π , CH \cdots N e CH \cdots π (Figura 29). Novamente as interações mais fortes desse dímero são as interações CH \cdots N e CH \cdots π , contudo agora há uma inversão nas energias das interações. A interação CH \cdots π entre o CH da fenila e o sistema- π do pirazol apresentou uma energia de -3,36 kcal mol $^{-1}$ e a interação CH \cdots N entre o CH do benzeno e o sistema- π do pirazol apresentaram uma energia de -2,19 kcal mol $^{-1}$.

O dímero M1 \cdots M4 do composto **10** apresentou as maiores distinções. Sendo estabilizado por nove interações, das quais uma interação CH \cdots Cl, quatro interações CH \cdots N e quatro interações CH \cdots π (Figura 29). Todas estas interações demonstraram possuir energia inferior a -2 kcal mol $^{-1}$. Sendo que a interação mais energética é a interação do tipo CH \cdots N entre o CH do benzeno e o N2 do pirazol com energia de -1,90 kcal mol $^{-1}$.

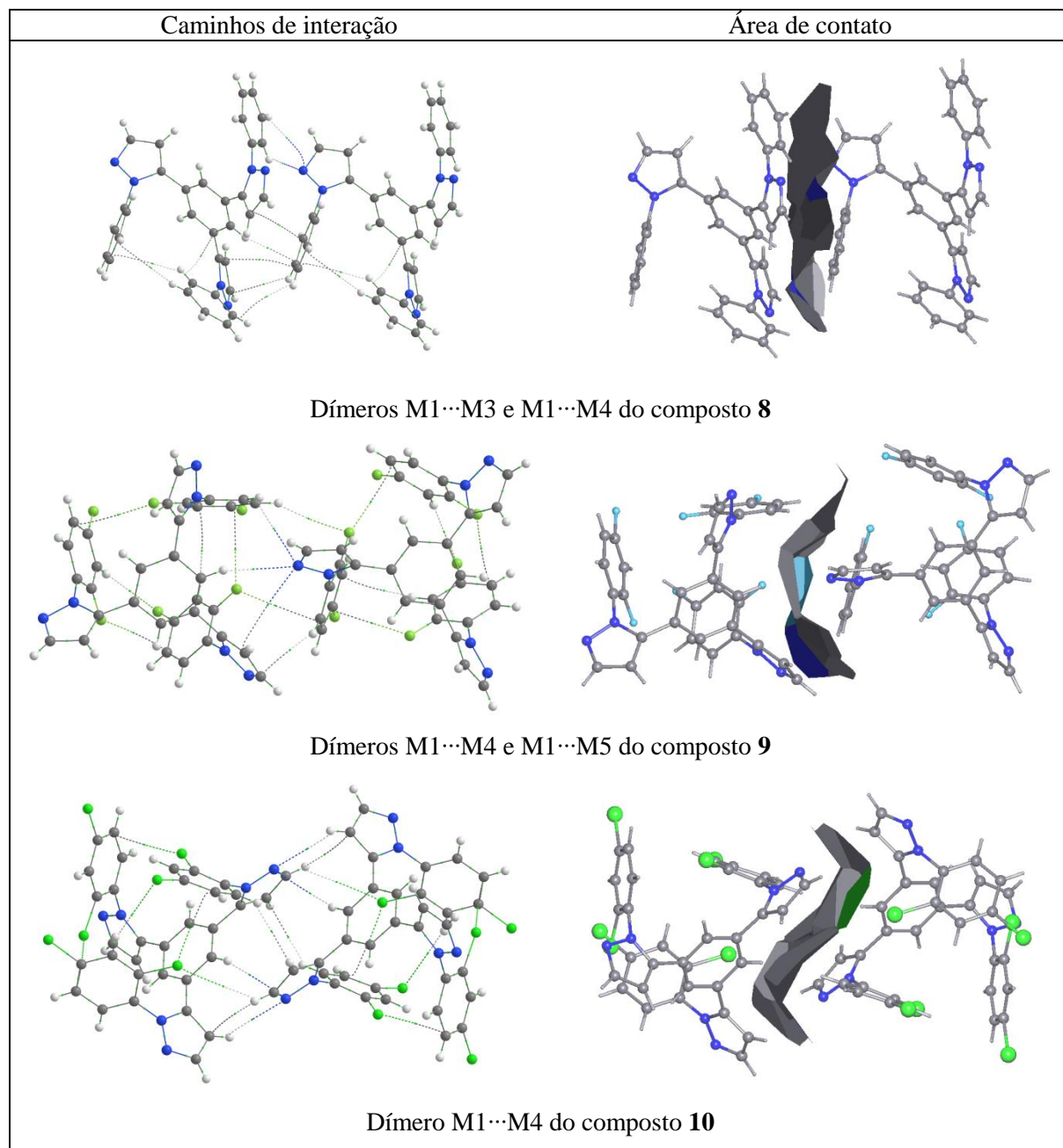


Figura 29 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da segunda hierarquia de interação dos compostos **8-10**. CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.

Na Figura 30 estão dispostas as imagens dos caminhos de interação dos dímeros presentes na terceira hierarquia de interação. O dímeros M1...M5 e M1...M6 do composto **8** são estabilizados por cinco interações do tipo CH...N, CH... π e N... π . Novamente as interações CH...N demonstraram ser as mais energéticas. Sendo que a interação CH...N entre o CH do benzeno e o N2 do pirazol apresentou uma energia de $-2,99 \text{ kcal mol}^{-1}$ e a interação CH...N entre o CH da fenila e o N2 do pirazol com energia de $-2,46 \text{ kcal mol}^{-1}$.

O composto **9** apresentou dois dímeros diferentes na sua terceira hierarquia de interação (Figura 30). Estes dois dímeros (M1...M6 e M1...M7) são estabilizados por interações CH... π . O dímero M1...M6 apresentou quatro interações CH... π . Sendo que a interação CH... π entre o CH do pirazol e o sistema- π do benzeno demonstrou ser a mais robusta com uma energia de $-3,26 \text{ kcal mol}^{-1}$. Já o dímero M1...M7 apresentou 7 caminhos de interação, sendo destes duas interações CH... π e mais cinco interações H...H. A interação CH... π entre o CH do pirazol C e o sistema- π do pirazol A demonstrou ser a mais energética com energia de $-2,10 \text{ kcal mol}^{-1}$.

O dímero M1...M5 do composto **10** apresentou oito caminhos de interação (Figura 30), incluindo interações CH...Cl, π ... π , Cl... π e Cl...N. Este dímero é caracterizado pela interação entre os dois grupos 2,4Cl-Ph, sendo que este apresenta duas interações π ... π e duas interações Cl... π , as quais conferem uma estabilização de $-5,60 \text{ kcal mol}^{-1}$ para este dímero. Além destas interações as interações Cl...N apresentaram uma energia de $-2,14 \text{ kcal mol}^{-1}$.

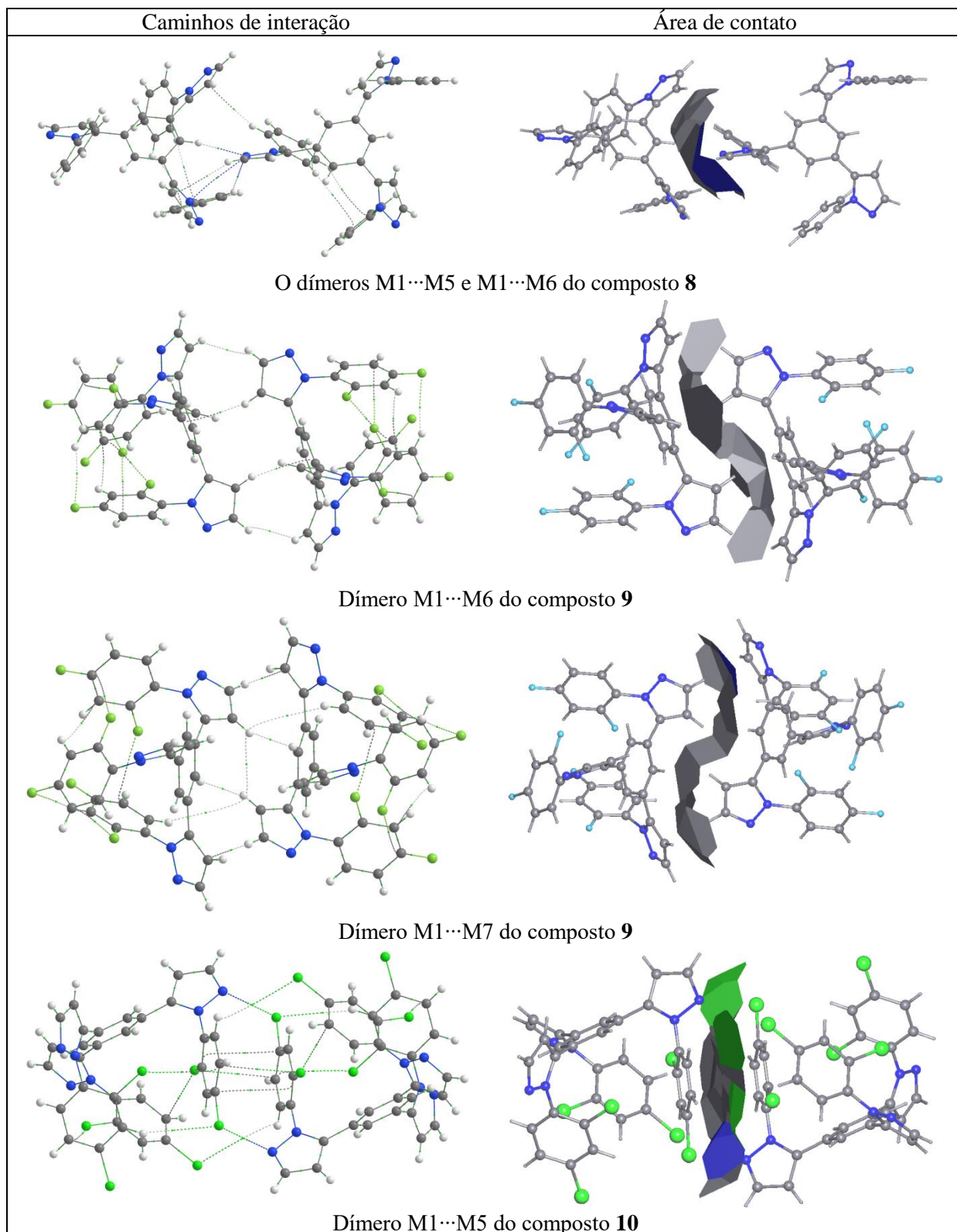


Figura 30 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da terceira hierarquia de interação dos compostos **8-10**. CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.

Os dímeros da quarta hierarquia de interação são estabilizados por intenções fracas envolvendo interações com os substituintes das fenilas (Figura 31). Os dímeros M1...M7 e M1...M8 do composto **8** são estabilizados por sete interações incluindo seis interações H...H e uma interação CH... π . Já o dímero M1...M8 do composto **9** é estabilizado por nove interações incluindo quatro interações CH...F e cinco interações F...F. Já o dímero M1...M6 do composto **10** é estabilizado por sete interações incluindo interações CH...Cl, Cl...Cl e CH...N. Todas estas interações presentes nos dímeros da quarta hierarquia apresentaram energias inferiores a -2 kcal mol^{-1} . Uma possível explicação para estas baixas energias é o fato que os melhores sítio de interação já foram ocupados nas hierarquias anteriores, restando apenas os sítios mais fracos.

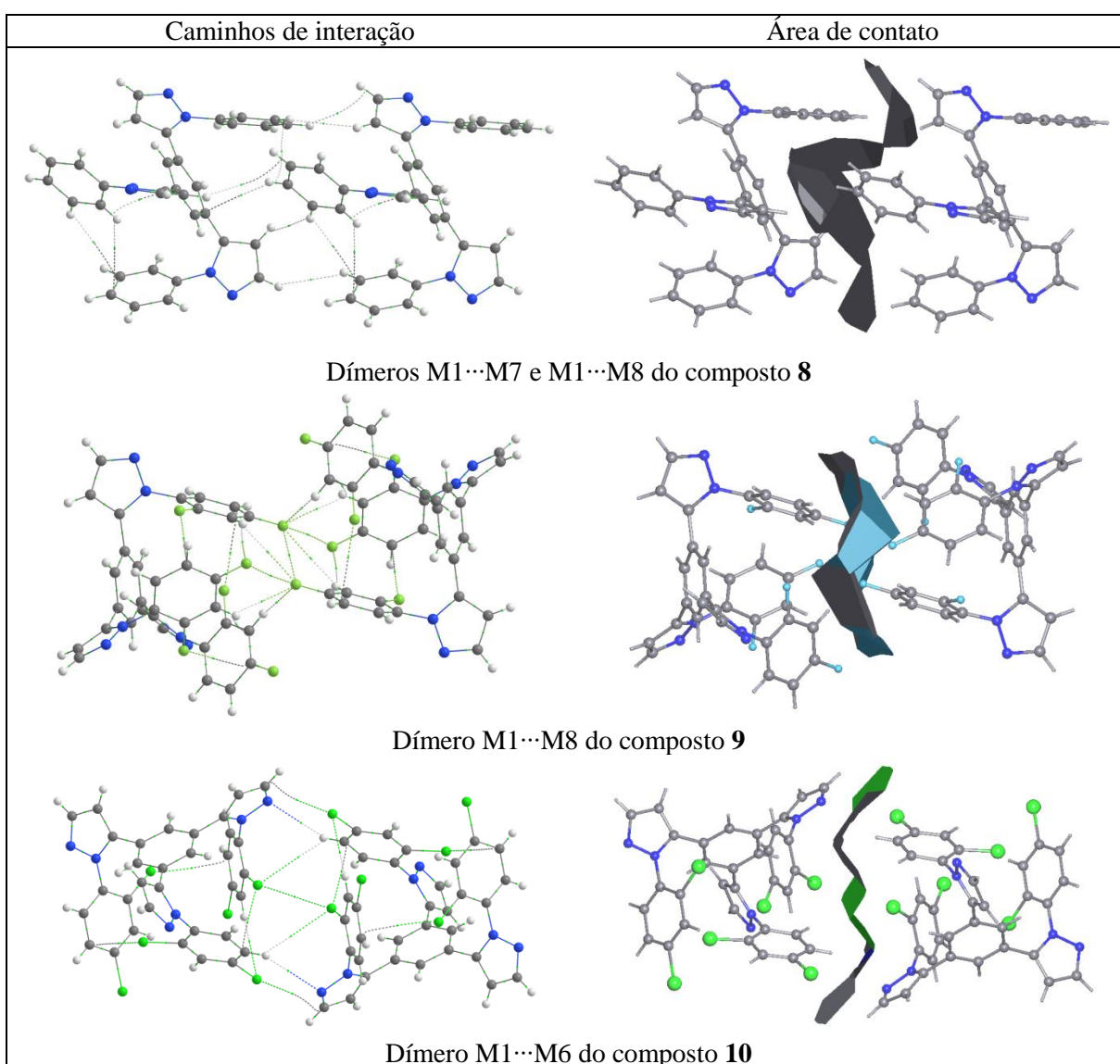


Figura 31 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da quarta hierarquia de interação dos compostos **8-10**. CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.

Análises de QTAIM dos dímeros dos compostos **11a-c**.

Na Tabela 30 estão demonstrados os dados de QTAIM referente as densidades eletrônicas no BCP e as energias das interações para os dímeros supramoleculares presentes nas quatro primeiras hierarquias de interação dos compostos **11a-c**. Estes dados demonstram que os dímeros presentes nas primeiras hierarquias de interação, são estabilizados por uma grande quantidade de interações fracas que possuem energias de estabilização menores que -3 kcal mol^{-1} .

As análises de QTAIM (Tabela 30) dos dímeros da primeira hierarquia de interação demonstram por que estes dímeros possuem uma grande energia de estabilização. Estes dímeros têm grandes áreas de contato sobre as quais um grande quantidade de interações está distribuída (Figura 32). No dímero M1...M2 do composto **11a** a energia de interação de $-21,68 \text{ kcal mol}^{-1}$ está distribuídas numa área de contato de $120,85 \text{ \AA}^2$ e em dezesseis caminhos de interações. Esses dímeros demonstram as interações $\text{CH}\cdots\pi$, $\text{N}\cdots\pi$, $\text{CH}\cdots\text{HC}$ e $\text{CH}\cdots\text{N}$. A interação mais forte encontrada no dímero M1...M2 do composto **11a** é a interação $\text{CH}\cdots\text{N}$ entre o CH da fenila e o N2 de pirazol com energia de $-2,65 \text{ kcal mol}^{-1}$.

O dímero M1...M2 do composto **11b** apresenta uma energia de $-22,29 \text{ kcal mol}^{-1}$ distribuída numa área de contato de $123,89 \text{ \AA}^2$ e dezoito caminhos de interações (Figura 32). As interações são interações $\text{CH}\cdots\pi$, $\text{N}\cdots\pi$, $\text{CH}\cdots\text{HC}$, $\text{CH}\cdots\text{N}$ e $\text{CH}\cdots\text{Br}$. A única diferença em relação ao mesmo dímero do composto **11a** é a presença de duas interações $\text{CH}\cdots\text{Br}$ adicionais. Mas novamente a interação mais forte é o $\text{CH}\cdots\text{N}$ com energia de $-2,43 \text{ kcal mol}^{-1}$.

A estrutura do dímero mais energético do composto **11c** difere significativamente do dímero mais energético dos compostos **11a** e **11b**. Esta mudança faz com que o dímero M1...M2 do **11c** apresente menor energia de estabilização ($-19,68 \text{ kcal mol}^{-1}$) e menor área de contato ($76,96 \text{ \AA}^2$). O número e os tipos de interações também são afetados e demonstram grandes mudanças. Este dímero possui onze interações (Figura 32), incluindo $\pi\cdots\pi$, $\text{I}\cdots\pi$, $\text{CH}\cdots\pi$, $\text{CH}\cdots\text{N}$ e $\text{I}\cdots\text{N}$. E neste dímero a interação mais forte observada é a ligação de halogênio $\text{I}\cdots\text{N}$ com energia de estabilização de $-2,44 \text{ kcal mol}^{-1}$.

Tabela 30 – Dados de QTAIM para os dímeros presentes nas quatro primeiras hierarquias de interação dos compostos **11a-c**. Densidade eletrônica no BCP ρ_{INT} (a.u.) e energia de interação átomo- átomo $G_{\text{AI}(x\dots y)}$ (kcal mol⁻¹)

11a		11b		11c				
Inter.	ρ_{INT}	$G_{\text{AI}(x\dots y)}$	Inter.	ρ_{INT}	$G_{\text{AI}(x\dots y)}$			
Hierarquia 1								
M1...M2		M1...M2		M1...M2				
CH _A ... π_{pirB}	0,0016	-0,58	CH _A ... π_{pirC}	0,0015	-0,50	CH _A ... π_{phA}	0,0015	-0,51
CH _A ... π_{pirB}	0,0016	-0,58	CH _A ... π_{pirC}	0,0015	-0,50	CH _A ... π_{phA}	0,0015	-0,51
N _A ... π_{pirC}	0,0019	-0,70	N _A ... π_{pirC}	0,0019	-0,61	$\pi_{\text{phA}} \cdots \text{N}(\pi_{\text{pirA}})$	0,0047	-1,57
N _A ... π_{pirC}	0,0019	-0,70	N _A ... π_{pirC}	0,0019	-0,61	$\pi_{\text{phA}} \cdots \text{N}(\pi_{\text{pirA}})$	0,0047	-1,57
CH _C ... π_{phA}	0,0034	-1,24	CH _C ... π_{phA}	0,0034	-1,09	IB... π_{phA}	0,0055	-1,85
CH _C ... π_{phA}	0,0034	-1,24	CH _C ... π_{phA}	0,0034	-1,09	IB... π_{phA}	0,0055	-1,85
CH _C ... π_{phA}	0,0035	-1,26	CH _C ... π_{phA}	0,0037	-1,18	$\pi_{\text{phA}} \cdots \pi_{\text{phA}}$	0,0065	-2,17
CH _C ... π_{phA}	0,0035	-1,26	CH _C ... π_{phA}	0,0037	-1,18	CH _A ...N _A	0,0072	-2,39
CH _A ...HC _A	0,0040	-1,44	CH _A ... π_{bzB}	0,0036	-1,17	CH _A ...N _A	0,0072	-2,39
CH _A ...HC _A	0,0040	-1,44	CH _A ... π_{bzB}	0,0036	-1,17	Cl _B ...N _A	0,0073	-2,44
CH _A ... π_{pirA}	0,0041	-1,47	CH _A ... π_{bzA}	0,0040	-1,29	Cl _B ...N _A	0,0073	-2,44
CH _A ... π_{pirA}	0,0041	-1,47	CH _A ... π_{bzA}	0,0040	-1,29			
CH _A ...N _A	0,0042	-1,51	CH _A ...N _A	0,0043	-1,39			
CH _A ...N _A	0,0042	-1,51	CH _A ...N _A	0,0043	-1,39			
CH _C ...N _A	0,0073	-2,65	CH _A ...Br _A	0,0046	-1,49			
CH _C ...N _A	0,0073	-2,65	CH _A ...Br _A	0,0046	-1,49			
			CH _C ...N _A	0,0076	-2,43			
			CH _C ...N _A	0,0076	-2,43			
Hierarquia 2								
M1...M3, M1...M4		M1...M3, M1...M4		M1...M3, M1...M4				
Cl _B ...N _C	0,0010	-0,35	Br _B ...N _C	0,0019	-0,73	$\pi_{\text{pirC}} \cdots \pi_{\text{phC}}$	0,0016	-0,74
Cl _A ... π_{phB}	0,0027	-0,98	CH _B ...HC _C	0,0027	-1,03	I _C ... π_{phC}	0,0017	-0,78
CH _C ...HC _B	0,0028	-1,05	$\pi_{\text{pirA}} \cdots \pi_{\text{phC}}$	0,0028	-1,05	CH _C ...HC _C	0,0020	-0,92
$\pi_{\text{phC}} \cdots \pi_{\text{pirC}}$	0,0029	-1,06	Br _A ... π_{phC}	0,0029	-1,11	$\pi_{\text{pirC}} \cdots \pi_{\text{phC}}$	0,0023	-1,07
CH _A ...N _C	0,0039	-1,45	N _B ... π_{phC}	0,0039	-1,47	CH _C ... π_{pirB}	0,0027	-1,26
CH _C ...N(π_{pirB})	0,0040	-1,49	CH _C ...N _B	0,0039	-1,47	$\pi_{\text{pirC}} \cdots \pi_{\text{phC}}$	0,0029	-1,32
CH _C ...N(π_{pirB})	0,0041	-1,52	CH _A ...N _C	0,0040	-1,51	CH _C ...I _B	0,0031	-1,41
$\pi_{\text{phC}} \cdots \pi_{\text{pirC}}$	0,0041	-1,52	$\pi_{\text{phB}} \cdots \pi_{\text{pirC}}$	0,0041	-1,53	N _C ...N(π_{pirB})	0,0052	-2,42
CH _B ... π_{phC}	0,0056	-2,09	CH _B ... π_{phC}	0,0056	-2,12	CH _C ... π_{phC}	0,0065	-3,03
CH _A ...N _C	0,0061	-2,26	CH _A ...N _C	0,0061	-2,29	CH _B ...N _C	0,0081	-3,77
Hierarquia 3								
M1...M5		M1...M5		M1...M5, M1...M6				
CH _C ...N _B	0,0022	-1,19	CH _C ...N _B	0,0020	-1,12	I _A ...I _A	0,0040	-1,94
CH _C ...N _B	0,0022	-1,19	CH _C ...N _B	0,0020	-1,12	CH _A ... π_{phB}	0,0046	-2,33
CH _B ...N _B	0,0033	-1,76	CH _B ...N _B	0,0030	-1,72	CH _A ...I _A	0,0047	-2,35
CH _B ...N _B	0,0033	-1,76	CH _B ...N _B	0,0030	-1,72	I...N(π_{pirB})	0,0054	-2,70
$\pi_{\text{phB}} \cdots \pi_{\text{phB}}$	0,0034	-1,81	$\pi_{\text{phB}} \cdots \pi_{\text{phB}}$	0,0036	-2,03			
CH _C ...HC _B	0,0040	-2,13	CH _C ...HC _B	0,0038	-2,17			
CH _C ...HC _B	0,0040	-2,13	CH _C ...HC _B	0,0038	-2,17			
Hierarquia 4								
M1...M6		M1...M6		M1...M7, M1...M8				
Cl _B ... π_{pirB}	0,0025	-0,74	Br _B ... π_{pirB}	0,0029	-0,88	CH _C ...N _B	0,0026	-0,79
Cl _B ... π_{pirB}	0,0025	-0,74	Br _B ... π_{pirB}	0,0029	-0,88	CH _A ...I _B	0,0038	-1,15
CH _B ... π_{pirC}	0,0040	-1,20	CH _B ... π_{pirC}	0,0039	-1,19	CH _B ...I _A	0,0042	-1,28
CH _B ... π_{pirC}	0,0040	-1,20	CH _B ... π_{pirC}	0,0039	-1,19	CH _C ... π_{pirB}	0,0042	-1,29
CH _C ...Cl _B	0,0055	-1,64	CH _C ...Br _B	0,0056	-1,72	CH _B ... π_{phC}	0,0048	-1,46
CH _C ...Cl _B	0,0055	-1,64	CH _C ...Br _B	0,0056	-1,72	CH _C ...I _B	0,0050	-1,51
CH _C ...Cl _B	0,0062	-1,85	CH _C ...Br _B	0,0067	-2,06	I _B ...N _A	0,0052	-1,58
CH _C ...Cl _B	0,0062	-1,85	CH _C ...Br _B	0,0067	-2,06			

Uma possível explicação sobre as mudanças observadas no dímero $M1 \cdots M2$ do composto **11c** em relação ao mesmo dímero dos compostos **11a** e **11b** é a mudança na interação intermolecular que governa a formação do dímero. Nos compostos **11a** e **11b** a interação mais forte é a interação $CH \cdots N$. A análise do potencial eletrostático molecular demonstrou que estes dois sítios de interação (CH da fenila e N2) são respectivamente o melhor sítios doador e o melhor aceptor para estes compostos. Contudo para o composto **11c** o iodo apresentou o maior potencial eletrostático positivo competindo assim com os hidrogênios das fenilas e formando uma ligação $CI \cdots N$ com o N2. Sendo assim, para intensificar a formação desta ligação de halogênio, a uma torção nos grupos fenil-pirazol o que acarreta as mudanças observadas nas interações formadas.

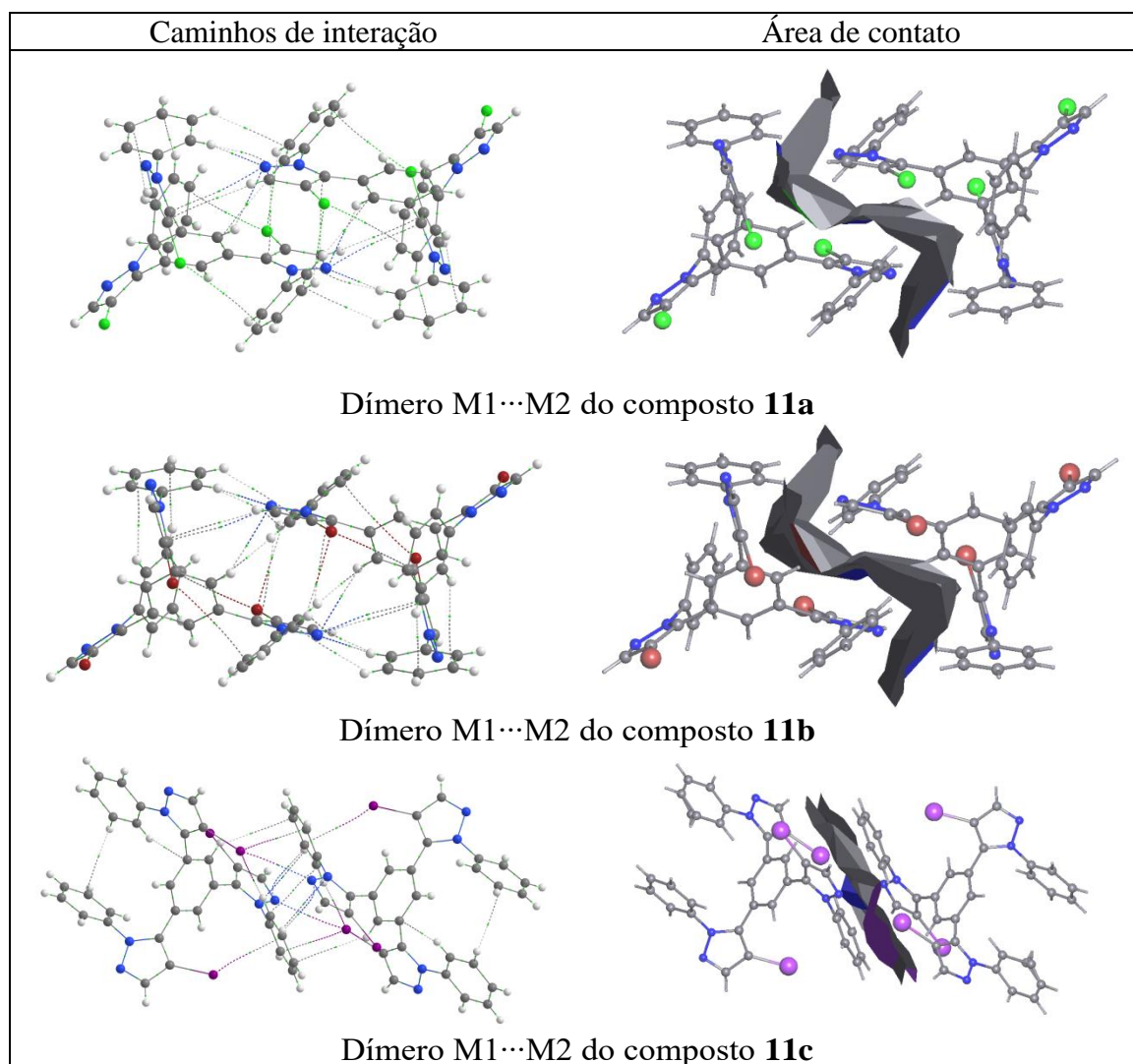


Figura 32 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da primeira hierarquia de interação dos compostos **11a-c**. CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.

Na segunda hierarquia (Figura 33), os dímeros aparecem em pares com a mesma área e as mesmas energias das interações. Os dímeros M1...M3 e M1...M4 de **11a** e **11b** apresentam o mesmo perfil. A energia de estabilização de $-13,78$ e $-14,31$ kcal mol⁻¹, respectivamente para **11a** e **11b**, estão distribuídas ao longo de uma área de contato de $68,72$ e $71,39$ Å² em dez caminhos de interações. Eles apresentam interações X...N, X... π , CH... π , CH...HC, π ... π e CH...N. A interação mais forte nestes dímeros são as interações CH...N com energia de interação em torno de $-2,30$ kcal mol⁻¹.

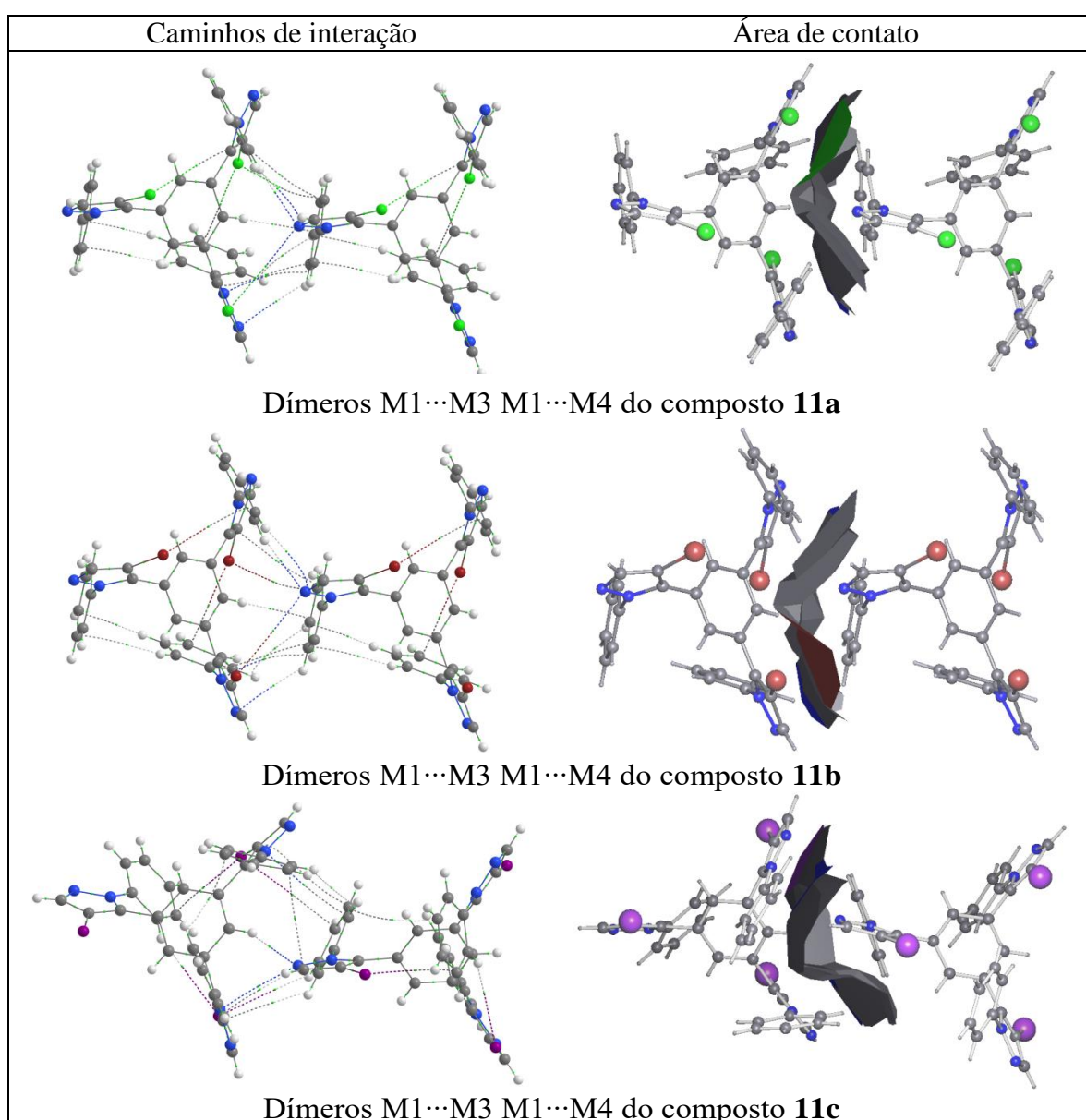


Figura 33 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da segunda hierarquia de interação dos compostos **11a-c**. CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.

Os dímeros M1...M3 e M1...M4 de **11c** também apresentam dez interações conectando as duas moléculas, mas a energia de interação ($-16,71 \text{ kcal mol}^{-1}$) e a área de contato ($84,00 \text{ \AA}^2$) é ligeiramente maior. Estes dímeros são estabilizados pelas interações $\text{CH}\cdots\text{I}$, $\text{I}\cdots\pi$, $\text{CH}\cdots\pi$, $\text{CH}\cdots\text{HC}$, $\pi\cdots\pi$ e $\text{CH}\cdots\text{N}$. Destes, o mais forte é o $\text{CH}\cdots\text{N}$ com $-3,77 \text{ kcal mol}^{-1}$. Apesar das diferenças nos dímeros dos três compostos, a interação $\text{CH}\cdots\text{N}$ mostrou ser a mais forte interação presente.

Na terceira hierarquia (Figura 34), os dímeros M1...M5 do composto **11a** (área de contato de $59,63 \text{ \AA}^2$ e energia de $-11,98 \text{ kcal mol}^{-1}$) e M1...M5 do composto **11b** (área de contato de $60,51 \text{ \AA}^2$ e energia de $-12,04 \text{ kcal mol}^{-1}$) são estabilizados por sete caminhos de interação. Apresentado em sua estrutura fracas interações $\text{CH}\cdots\text{N}$, $\pi\cdots\pi$ e $\text{H}\cdots\text{H}$. Destas interações a maior energia de estabilização foi observada para interação $\text{H}\cdots\text{H}$ entre os hidrogênios de dois grupos fenil ($2,2 \text{ kcal mol}^{-1}$).

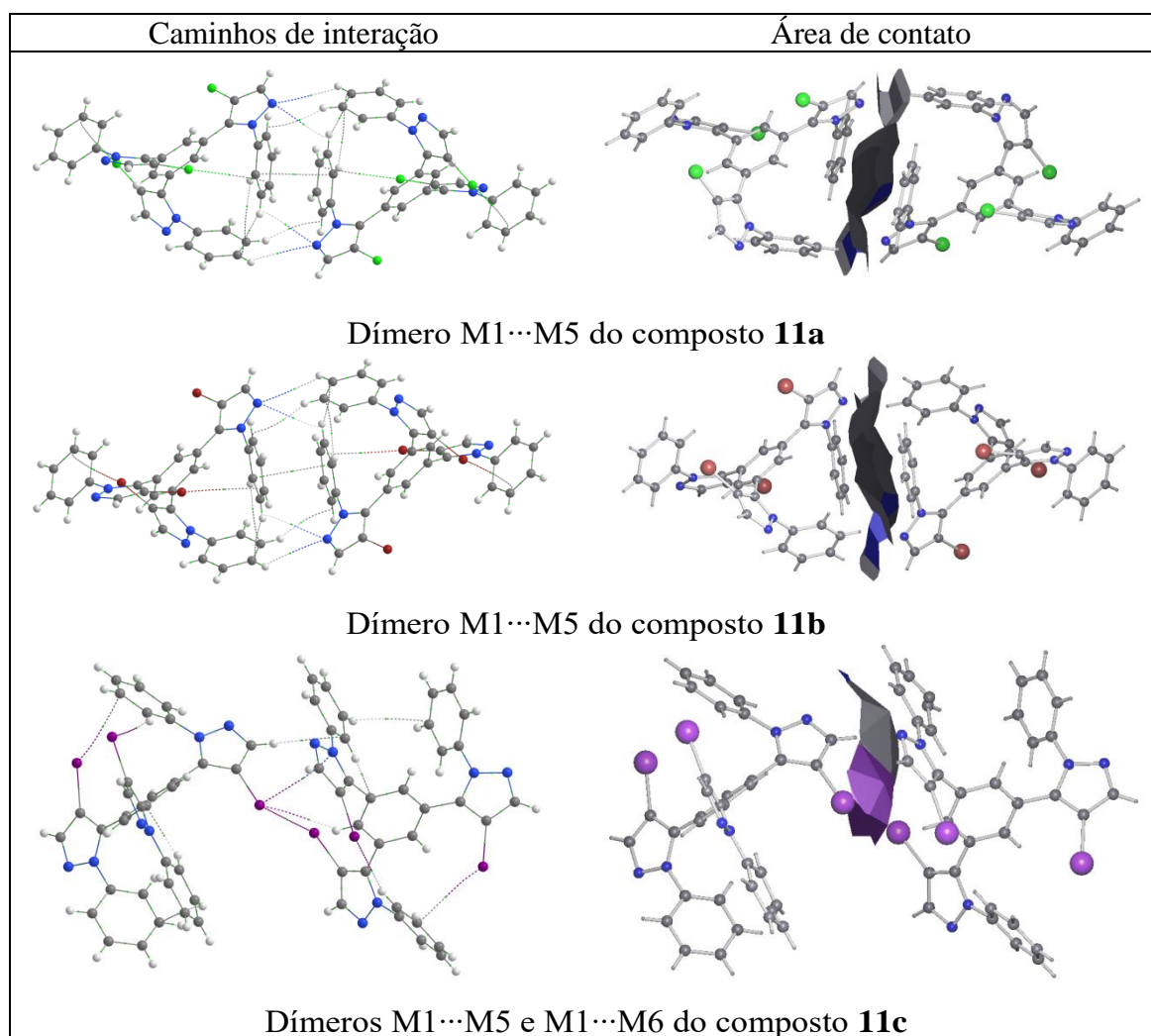


Figura 34 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da terceira hierarquia de interação dos compostos **11a-c**. CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.

Nos dímeros M1...M5 e M1...M6 de **11c** a energia de interação de $-9,32 \text{ kcal mol}^{-1}$ é distribuída ao longo de quatro caminhos de interação, dos tipos I... π , I...I e CH...I. Todas as interações formadas nestes dímeros apresentaram energia de estabilização próxima ou superior a 2 kcal mol^{-1} próxima, sendo a mais energética a interação I... π com $-2,70 \text{ kcal mol}^{-1}$.

Na quarta hierarquia de interação (Figura 35), os dímeros M1...M6 de **11a** (energia de $-10,84 \text{ kcal mol}^{-1}$ e área $63,84 \text{ \AA}^2$) e M1...M6 de **11b** (energia de $-11,70 \text{ kcal Mol}^{-1}$ e área $64,71 \text{ \AA}^2$) são estabilizados por oito interações fracas, incluindo interações X... π , CH... π e CH...X. No composto **11c**, os dímeros idênticos M1...M7 e M1...M8 (energia de $-9,06 \text{ kcal mol}^{-1}$ e área $49,84 \text{ \AA}^2$) são estabilizados por sete interações incluindo também X... π , CH... π , CH...X, CH...N e I...N interações.

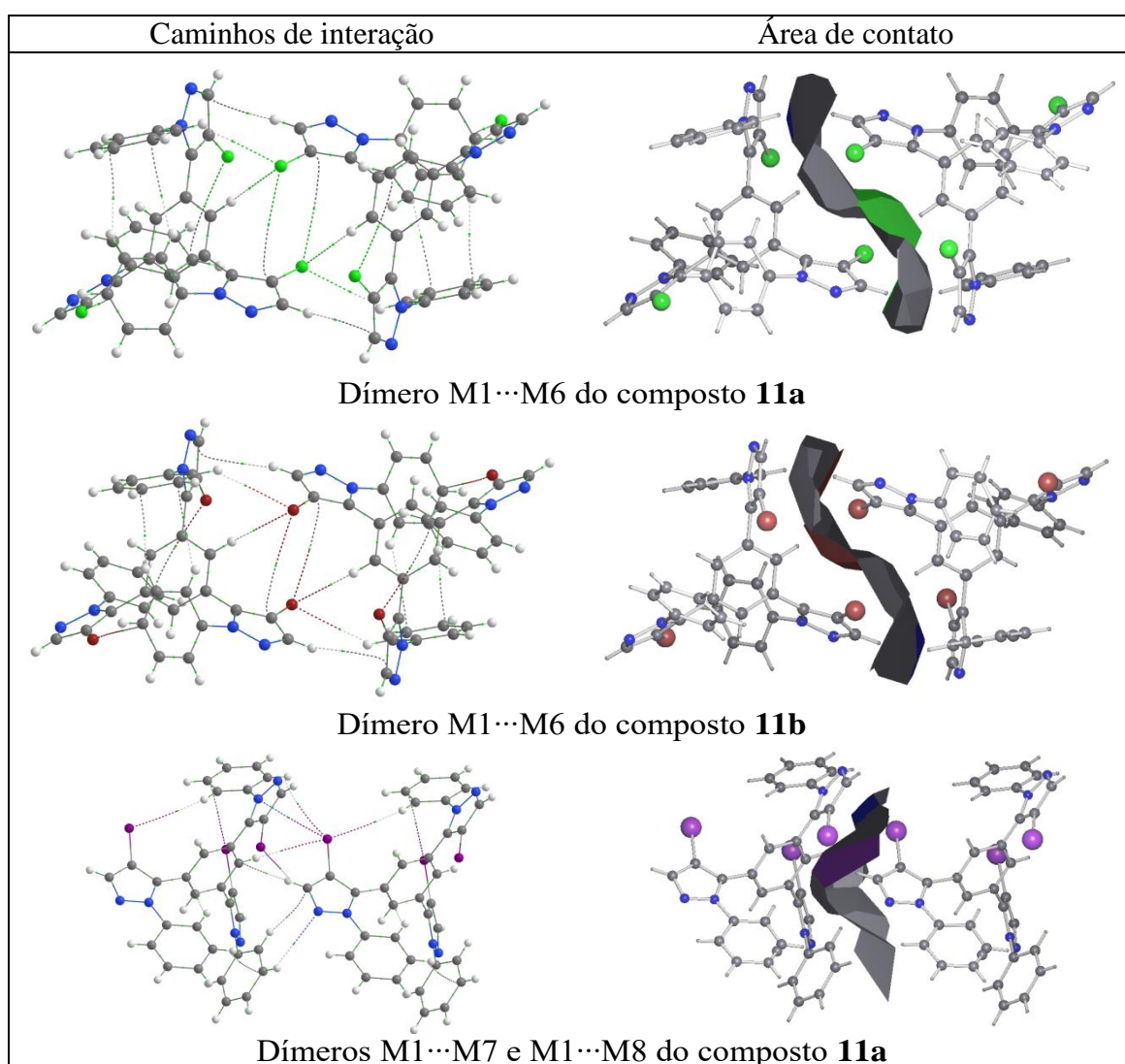


Figura 35 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da quarta hierarquia de interação dos compostos **11a-c**. CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.

Análises de QTAIM dos dímeros dos compostos **12a-b**.

Na Tabela 31 estão demonstrados os dados de QTAIM referente as densidades eletrônicas no BCP e as energias das interações para os dímeros presentes nas quatro primeiras hierarquias de interação dos compostos **12a-b**. Os dados da Tabela 31 demonstram que todos os dímeros presentes nas quatro primeiras hierarquias de interação dos compostos **12a** e **12b** são formados por diversas interações intermoleculares. O Somatório destas diversas interações resulta em uma elevada energia de interação dos dímeros, sendo esta maior que $-10 \text{ kcal mol}^{-1}$.

Tabela 31 – Dados de QTAIM para os dímeros presentes nas quatro primeiras hierarquias de interação dos compostos **12a-b**. Densidade eletrônica no BCP ρ_{INT} (a.u.) e energia de interação átomo- átomo $G_{\text{AI}(x\cdots y)}$ (kcal mol^{-1}).

Inter.	12a		Inter.	12b	
	ρ_{INT}	$G_{\text{AI}(x\cdots y)}$		ρ_{INT}	$G_{\text{AI}(x\cdots y)}$
Hierarquia 1					
M1...M2			M1...M2		
F _{1C} ...F _{1C}	0,0003	-0,07	F _{1C} ...F _{1C}	0,0003	-0,08
CH _{phB} ...F _{1A}	0,0007	-0,17	CH _{phB} ...F _{1A}	0,0009	-0,23
CH _{phB} ...F _{1A}	0,0007	-0,17	CH _{phB} ...F _{1A}	0,0009	-0,23
CH _{phB} ... π_{pirC}	0,0019	-0,49	CH _{phB} ... π_{pirC}	0,0016	-0,40
CH _{phC} ... π_{pirC}	0,0019	-0,49	CH _{phB} ... π_{pirC}	0,0016	-0,40
CH _{pirC} ...F _{2B}	0,0055	-1,44	F _{2B} ... π_{pirC}	0,0046	-1,15
CH _{pirC} ...F _{2B}	0,0055	-1,44	F _{2B} ... π_{pirC}	0,0046	-1,15
Cl _A ...N _{2C}	0,0057	-1,50	Br _A ... π_{phC}	0,0047	-1,18
Cl _A ...N _{2C}	0,0057	-1,50	Br _A ... π_{phC}	0,0047	-1,18
CH _{phC} ...F _{1A}	0,0097	-2,57	Br _A ...N _{2C}	0,0068	-1,72
CH _{phC} ...F _{1A}	0,0097	-2,57	Br _A ...N _{2C}	0,0068	-1,72
π_{pirA} ... π_{phC}	0,0131	-3,44	CH _{phC} ...F _{1A}	0,0092	-2,34
π_{pirA} ... π_{phC}	0,0131	-3,44	CH _{phC} ...F _{1A}	0,0092	-2,34
			π_{pirA} ... π_{phC}	0,0126	-3,18
			π_{pirA} ... π_{phC}	0,0126	-3,18
Hierarquia 2					
M1...M3			M1...M3,		
CH _{phA} ...Cl _C	0,0021	-0,65	CH _{phA} ...Br _C	0,0021	-0,61
CH _{phA} ...Cl _C	0,0021	-0,65	CH _{phA} ...Br _C	0,0021	-0,61
Cl _B ... π_{phA}	0,0034	-1,05	CH _{phA} ...Br _C	0,0030	-0,87
Cl _B ... π_{phA}	0,0034	-1,05	CH _{phA} ...Br _C	0,0030	-0,87
Cl _B ...F _{2A}	0,0034	-1,06	CH _{phA} ... π_{Bz}	0,0037	-1,06
Cl _B ...F _{2A}	0,0034	-1,06	CH _{phA} ... π_{Bz}	0,0037	-1,06
CH _{phA} ... π_{bz}	0,0038	-1,19	Br _B ...F _{2A}	0,0039	-1,11
CH _{phA} ... π_{bz}	0,0038	-1,19	Br _B ...F _{2A}	0,0039	-1,11
π_{phA} ... π_{phA}	0,0052	-1,64	Br _B ... π_{phA}	0,0040	-1,15
F _{2A} ... π_{Bz}	0,0061	-1,92	Br _B ... π_{phA}	0,0040	-1,15
F _{2A} ... π_{Bz}	0,0061	-1,92	π_{phA} ... π_{phA}	0,0054	-1,55
			F _{2A} ... π_{Bz}	0,0060	-1,72
			F _{2A} ... π_{Bz}	0,0060	-1,72

Tabela 31 – Dados de QTAIM para os dímeros presentes nas quatro primeiras hierarquias de interação dos compostos **12a-b**. Densidade eletrônica no BCP ρ_{INT} (a.u.) e energia de interação átomo- átomo $G_{\text{AI}(x\cdots y)}$ (kcal mol⁻¹) cont.

Inter.	12a		12b		
	ρ_{INT}	$G_{\text{AI}(x\cdots y)}$	ρ_{INT}	$G_{\text{AI}(x\cdots y)}$	
Hierarquia 3					
M1...M4, M1...M5			M1...M4, M1...M5		
Cl _B ... π_{phB}	0,0021	-0,70	Br _B ... π_{phB}	0,0024	-0,82
Cl _B ...Cl _A	0,0025	-0,81	CH _{pirB} ...HC _{bz}	0,0039	-1,32
CH _{pirB} ...HC _{bz}	0,0039	-1,28	CH _{phA} ...HC _{phB}	0,0042	-1,45
CH _{phA} ...HC _{phB}	0,0044	-1,45	Br _B ...Br _A	0,0043	-1,47
π_{pirB} ... π_{pirA}	0,0053	-1,75	π_{pirB} ... π_{pirA}	0,0055	-1,88
CH _{phA} ...N _{2A}	0,0070	-2,31	CH _{phA} ...N _{2B}	0,0064	-2,19
CH _{phB} ...N _{2A}	0,0109	-3,57	CH _{phB} ...N _{2A}	0,0102	-3,50
Hierarquia 4					
M1...M6			M1...M6		
CH _{phC} ... π_{pirB}	0,0027	-0,61	CH _{phC} ... π_{pirB}	0,0027	-0,56
CH _{phC} ... π_{pirB}	0,0027	-0,61	CH _{phC} ... π_{pirB}	0,0027	-0,56
CH _{phC} ...F _{1B}	0,0034	-0,78	CH _{bz} ...F _{2C}	0,0029	-0,61
CH _{phC} ...F _{1B}	0,0034	-0,78	CH _{bz} ...F _{2C}	0,0029	-0,61
CH _{bz} ...F _{2C}	0,0035	-0,80	CH _{phC} ...F _{1B}	0,0033	-0,68
CH _{bz} ...F _{2C}	0,0035	-0,80	CH _{phC} ...F _{1B}	0,0033	-0,68
F _{2C} ... π_{phC}	0,0047	-1,06	F _{2C} ... π_{phC}	0,0044	-0,91
F _{2C} ... π_{phC}	0,0047	-1,06	F _{2C} ... π_{phC}	0,0044	-0,91
π_{phC} ... π_{phC}	0,0053	-1,19	π_{phC} ... π_{phC}	0,0052	-1,10
Cl _B ...F _{2C}	0,0054	-1,22	π_{phC} ... π_{phC}	0,0052	-1,10
Cl _B ...F _{2C}	0,0054	-1,22	Br _B ...F _{2C}	0,0058	-1,21
			Br _B ...F _{2C}	0,0058	-1,21

Os dímeros M1...M2 da primeira hierarquia de interação apresentaram a maior quantidade de interações, sendo que o dímero M1...M2 do composto **12a** é formado por 15 caminhos de interações e do composto **12b** é formado por 17 caminhos de interação (Figura 36). Estes dímeros são formados por uma grande gama de interações incluindo interações F...F, X...N, CH... π , CH...F e π ... π . Dentre estas interações a interação mais forte é a interação π ... π entre o anel pirazólico A e o anel 2,4-F-Ph com uma energia na faixa de -3,18 a -3,44 kcal mol⁻¹. A segunda interação mais forte é a interação CH...F entre o hidrogênio da fenila C e o flúor da fenila A com energia de -2,34 a -2,57 kcal mol⁻¹. Devido a sua maior energia estas duas interações provavelmente governam a associação das moléculas na primeira hierarquia de interação dos compostos **12a-b**.

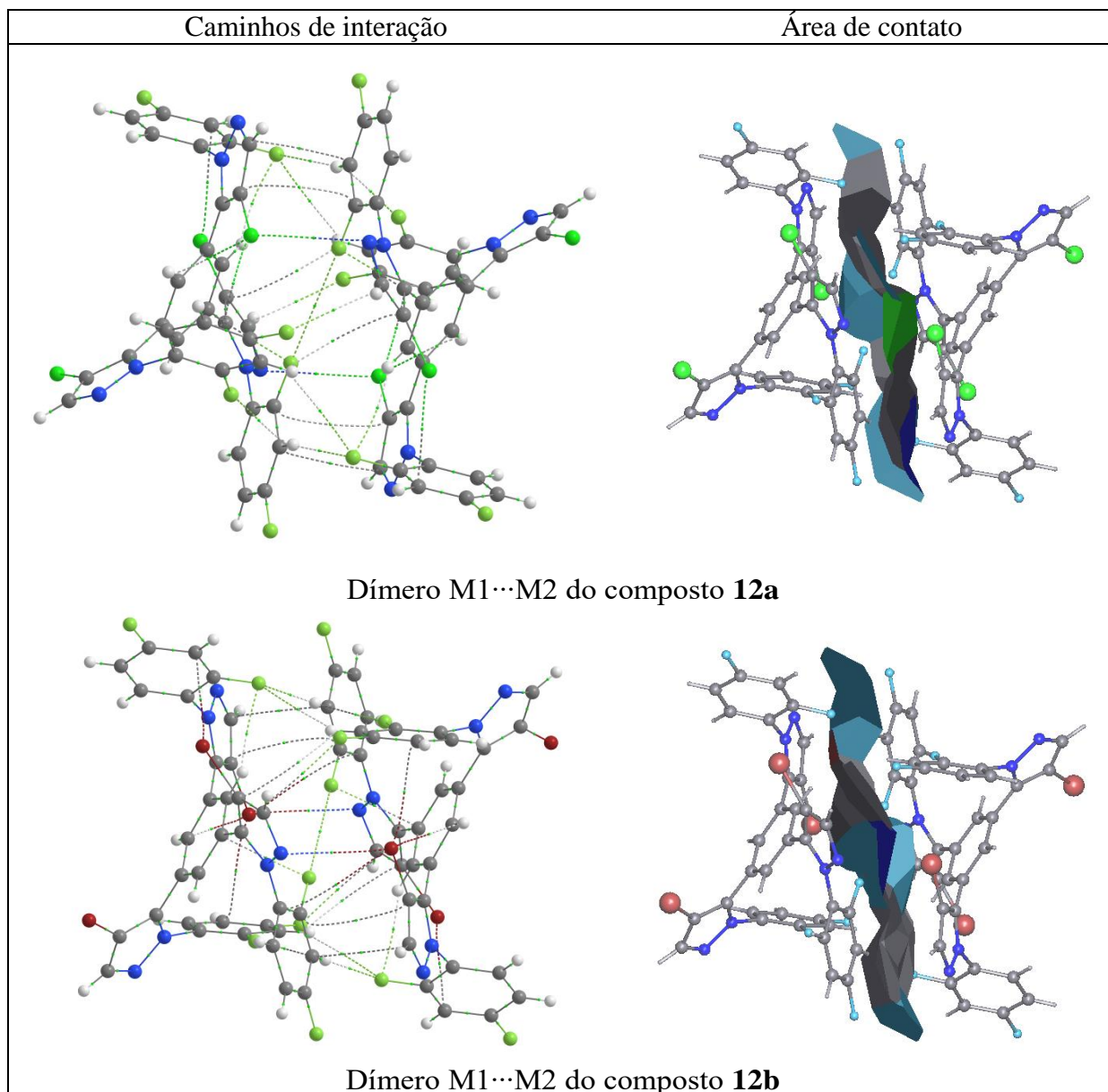


Figura 36 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da primeira hierarquia de interação dos compostos **12a-b**. CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.

Na segunda hierarquia de interação os dímeros M1···M3 dos compostos **11a** e **11b** apresentaram respectivamente 11 e 13 caminhos de interações (Figura 37). Estes dímeros também apresentaram uma grande gama de tipos de interações incluindo CH··· π , CH···X, F··· π , X···F e π ··· π . Destas as interações com maior energia são as interações π ··· π , entre dois grupos 2,4-F-Ph, e F··· π , entre o flúor e o benzeno, apresentando respectivamente energias de -1,64 e -1,92 kcal mol⁻¹ para o dímero do composto **11a** e -1,55 e -1,72 kcal mol⁻¹ para o dímero do composto **11b**.

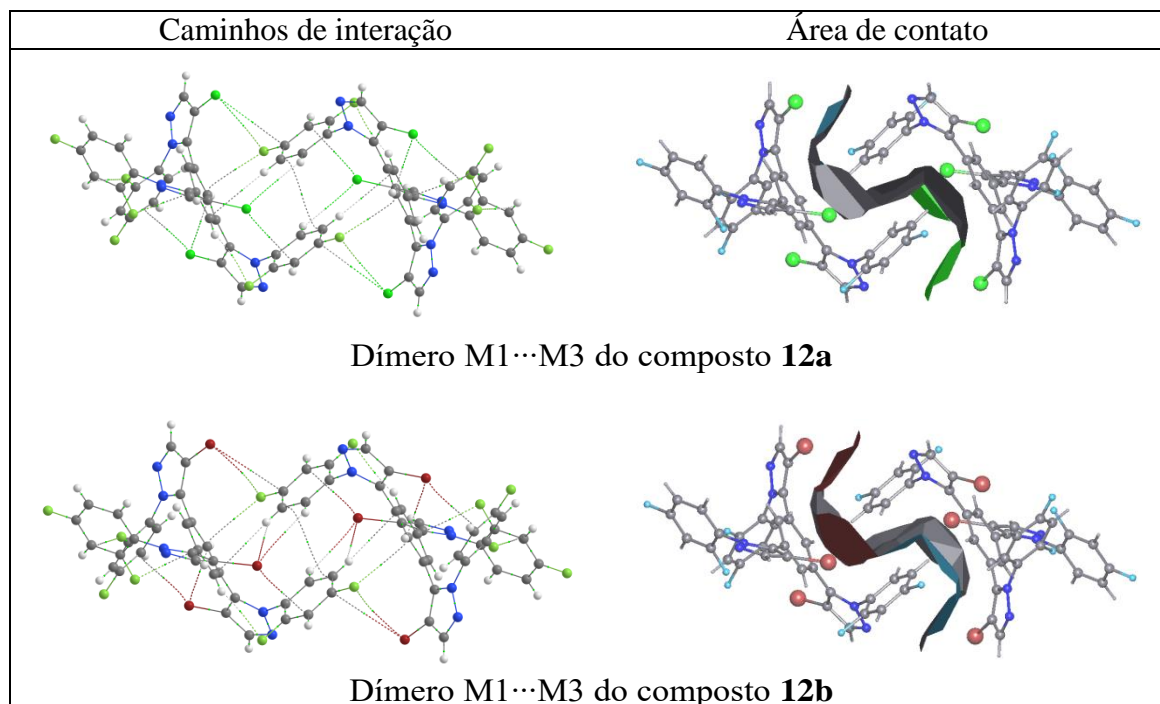


Figura 37 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da segunda hierarquia de interação dos compostos **12a-b**. CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.

Na terceira hierarquia de interação os dímeros M1...M4 e M1...M5 dos compostos **12a** e **12b** são formados por sete caminhos de interação (Figura 38). Incluindo interações do tipo X... π , X...X, H...H, π ... π e CH...N. Destas as interações CH...N demonstraram ser as mais robustas com energias de $-3,57 \text{ kcal mol}^{-1}$ para o composto **12a** e $-3,50 \text{ kcal mol}^{-1}$ para o composto **12b**.

Os dímeros M1...M6 da quarta hierarquia de interação dos compostos **12a** e **12b** somente apresentaram interações fracas com energias de estabilização inferiores $1,30 \text{ kcal mol}^{-1}$. Contudo estes dímeros apresentaram um grande número de caminhos de interação. Sendo observados onze caminhos de interação para o dímero M1...M6 do composto **12a** e doze caminhos para o mesmo dímero do composto **12b** (Figura 39). O somatório destes da energia destes diversos caminhos provoca uma estabilização de $-10,14 \text{ kcal mol}^{-1}$. Estas diversas interações demonstraram ser do tipo X...F, F... π , CH... π , CH...F e π ... π .

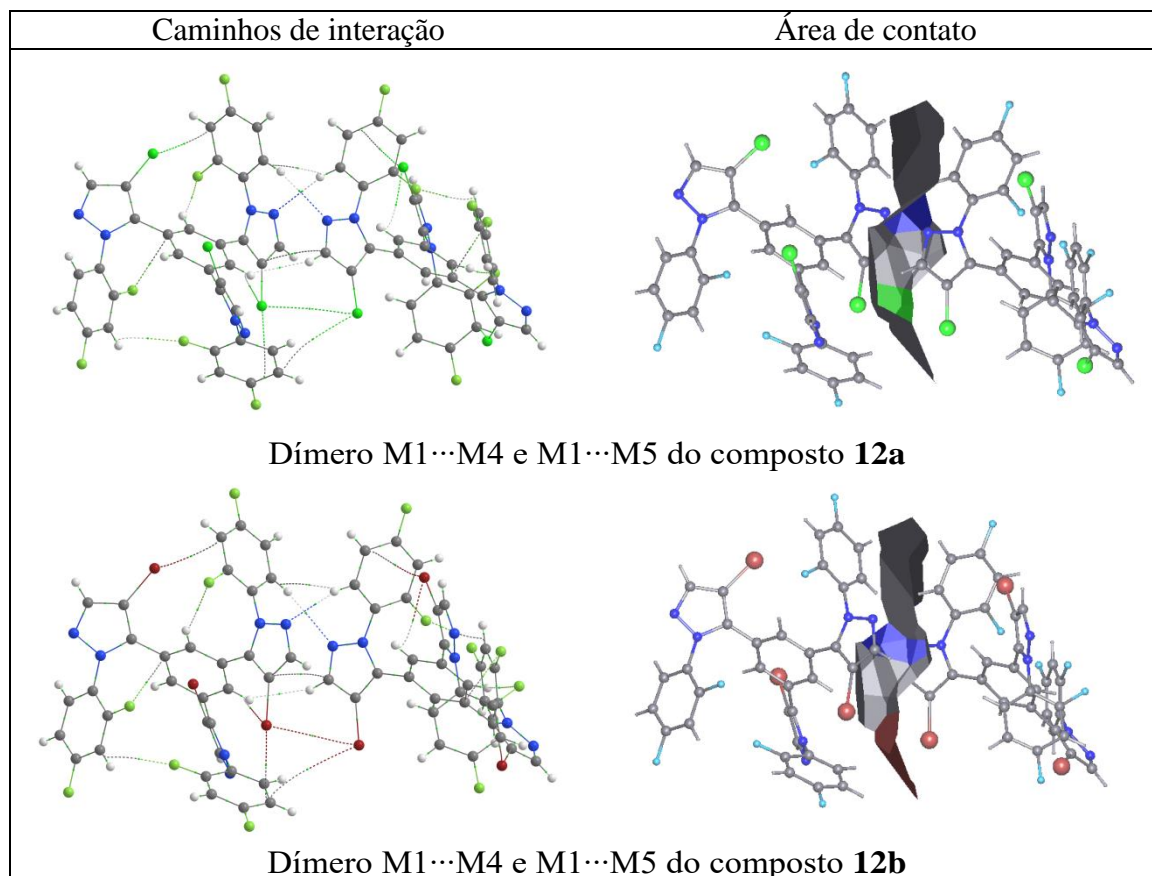


Figura 38 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da terceira hierarquia de interação dos compostos **12a-b**. CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.

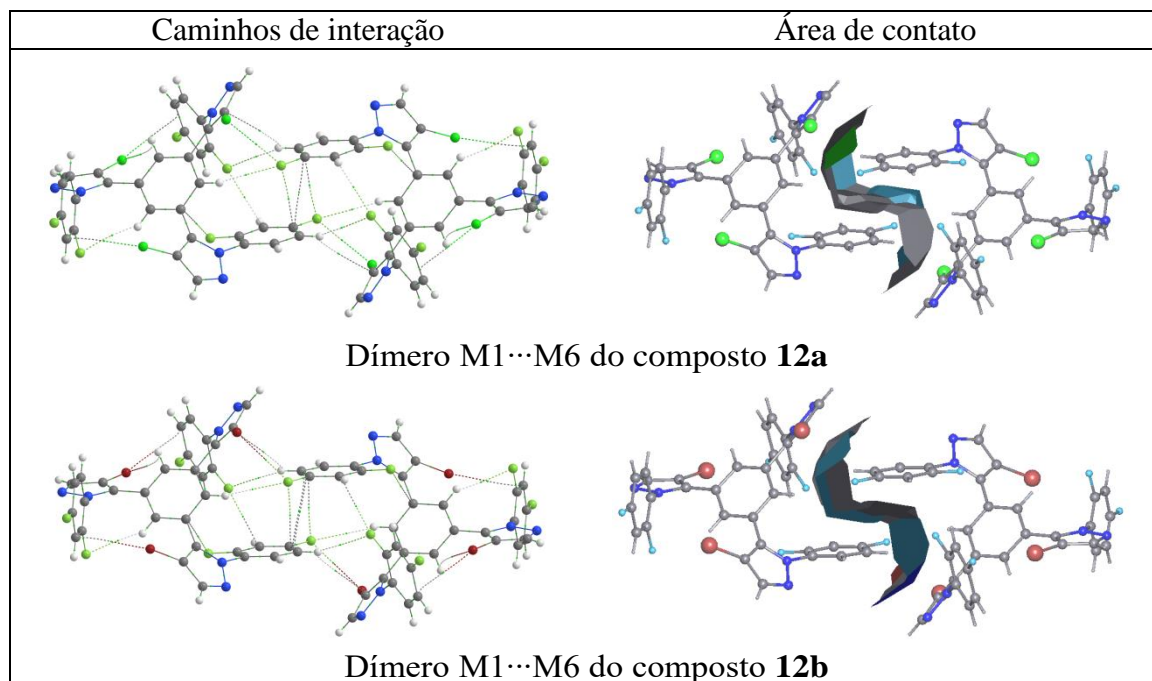


Figura 39 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros da quarta hierarquia de interação dos compostos **12a-b**. CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.

Análises de QTAIM dos dímeros dos compostos **13a**.

Na Tabela 32 estão demonstrados os dados de QTAIM referente as densidades eletrônicas no BCP e as energias das interações para os dímeros presentes nas quatro primeiras hierarquias de interação dos compostos **13a**. Na Figura 40 estão representados os caminhos de interação e as áreas de contato destes dímeros.

Tabela 32 – Dados de QTAIM para os dímeros presentes nas quatro primeiras hierarquias de interação do composto **13a**. Densidade eletrônica no BCP ρ_{INT} (a.u.) e energia de interação átomo- átomo $G_{\text{AI}(x\cdots y)}$ (kcal mol⁻¹)

Inter.	ρ_{INT}	$G_{\text{AI}(x\cdots y)}$	Inter.	ρ_{INT}	$G_{\text{AI}(x\cdots y)}$
Hierarquia 1			Hierarquia 2		
M1...M2			M1...M3		
CH _{phA} ...Cl _{2B}	0,0020	-0,50	Cl _{1A} ...N _{2A}	0,0020	-0,88
CH _{phA} ...Cl _{2B}	0,0020	-0,50	Cl _{1A} ...N _{2A}	0,0020	-0,88
CH _{bz} ... π_{pirA}	0,0028	-0,71	CH _{phB} ... π_{phA}	0,0024	-1,06
CH _{bz} ... π_{pirA}	0,0028	-0,71	CH _{phB} ... π_{phA}	0,0024	-1,06
Cl _{1A} ... π_{bz}	0,0047	-1,19	π_{pirA} ... π_{pirA}	0,0028	-1,24
Cl _{1A} ... π_{bz}	0,0047	-1,19	π_{pirA} ... π_{pirA}	0,0028	-1,24
Cl _{1A} ... π_{phB}	0,0047	-1,20	CH _{bz} ...N _{2A}	0,0041	-1,79
Cl _{1A} ... π_{phB}	0,0047	-1,20	CH _{bz} ...N _{2A}	0,0041	-1,79
CH _{pirA} ... π_{pirC}	0,0053	-1,34	CH _{phA} ...Cl _{1A}	0,0044	-1,91
CH _{pirA} ... π_{pirC}	0,0053	-1,34	CH _{phA} ...Cl _{1A}	0,0044	-1,91
CH _{pirA} ... π_{pirC}	0,00547	-1,36	CH _{phB} ...N _{2A}	0,0062	-2,73
CH _{pirA} ... π_{pirC}	0,0054	-1,36	CH _{phB} ...N _{2A}	0,0062	-2,73
Cl _{1A} ...Cl _{1A}	0,0057	-1,46			
Cl _{1A} ...Cl _{1A}	0,0057	-1,46			
CH _{phC} ...Cl _{1A}	0,0058	-1,46			
CH _{phC} ...Cl _{1A}	0,0058	-1,46			
Cl _{1A} ...Cl _{1C}	0,0065	-1,64			
Cl _{1A} ...Cl _{1C}	0,0065	-1,64			
CH _{phC} ...N _{2A}	0,0100	-2,55			
CH _{phC} ...N _{2A}	0,0100	-2,55			
Hierarquia 3			Hierarquia 4		
M1...M4			M1...M5		
CH _{pirB} ...Cl _{2B}	0,0023	-0,80	CH _{phA} ...Cl _{2A}	0,0020	-0,31
CH _{pirB} ...Cl _{2B}	0,0023	-0,80	CH _{phA} ...Cl _{2A}	0,0020	-0,31
Cl _{2C} ... π_{phB}	0,0034	-1,19	Cl _{2A} ... π_{pirC}	0,0024	-0,57
Cl _{2C} ... π_{phB}	0,0034	-1,19	Cl _{2A} ... π_{pirC}	0,0024	-0,57
Cl _{1B} ... π_{phB}	0,0043	-1,50	Cl _{2A} ... π_{bz}	0,0028	-0,63
Cl _{1B} ... π_{phB}	0,0043	-1,50	Cl _{2A} ... π_{bz}	0,0028	-0,63
CH _{phB} ...N _{2B}	0,0080	-2,79	Cl _{2A} ...Cl _{1C}	0,0041	-0,66
CH _{phB} ...N _{2B}	0,0080	-2,79	Cl _{2A} ...Cl _{1C}	0,0041	-0,66
			Cl _{2A} ...Cl _{1B}	0,0044	-1,03
			Cl _{2A} ...Cl _{1B}	0,0044	-1,03
			CH _{phA} ...Cl _{1C}	0,0062	-1,09
			CH _{phA} ...Cl _{1C}	0,0062	-1,09

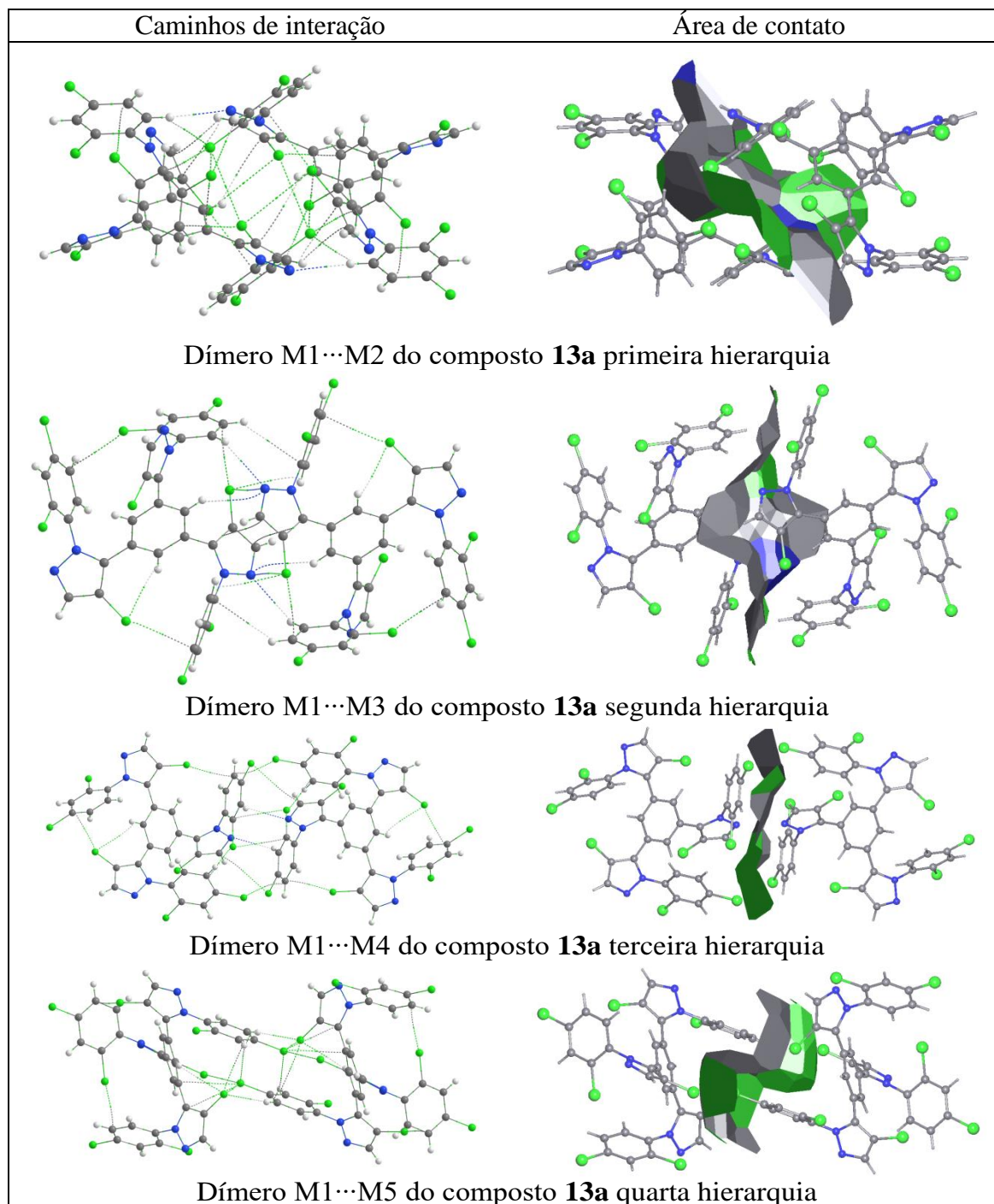


Figura 40 - Caminhos de interações e áreas de contatos dos dímeros das primeiras quatro hierarquias de interação dos compostos **13a**. CCPs e RCPs foram omitidos para melhor clareza das imagens.

O composto **13a** forma um dímero molecular com elevada energia de interação na primeira hierarquia. O dímero M1...M2 apresentou uma energia de $-26,80 \text{ kcal mol}^{-1}$ distribuída em vinte caminhos de interação (Figura 40) sobre uma área de $154,18 \text{ \AA}^2$. Estas interações incluem interações CH...Cl, CH... π , Cl... π , Cl...Cl, e CH...N. A maioria destas interações é fraca com energia abaixo de $-2,00 \text{ kcal mol}^{-1}$. Somente a interação CH...N apresentou energia de estabilização superior a $-2,00 \text{ kcal mol}^{-1}$. Com uma estabilização de $-2,55 \text{ kcal mol}^{-1}$ esta interação é a mais energética presente neste dímero.

Já na segunda hierarquia de interação o composto **13a** forma um dímero supramolecular (M1...M3) com energia de $-19,22 \text{ kcal mol}^{-1}$ e área de $92,69 \text{ \AA}^2$. Este dímero apresenta doze caminhos de interação estabilizando sua estrutura supramolecular (Figura 40). Estas interações são do tipo Cl...N, CH... π , π ... π , CH...Cl e CH...N. Similarmente ao que aconteceu na primeira hierarquia de interação, a interação mais forte presente no dímero M1...M3 é a interação CH...N que apresentou uma energia de $-2,73 \text{ kcal mol}^{-1}$.

O dímero M1...M4 da terceira hierarquia de interação do composto **13a** apresentou oito caminhos de interação (Figura 40). Estas oito interações acarretam uma energia de estabilização de $-12,54 \text{ kcal mol}^{-1}$. Este menor número de interações se dá ao fato de menor área de contato ($67,83 \text{ \AA}^2$) entre as moléculas deste dímero. Interações do tipo CH...Cl, Cl... π e CH...N foram observadas neste dímero, e novamente, com energia de $-2,79 \text{ kcal mol}^{-1}$ a interação, a interação CH...N é a mais forte presente neste dímero supramolecular.

Já na quarta hierarquia de interação o dímero M1...M5 somente apresentou interações fracas com energias de estabilização próximas ou inferiores a 1 kcal mol^{-1} . Contudo a presença de doze caminhos de interações (Figura 40) confere uma energia de interação de $-8,59 \text{ kcal mol}^{-1}$ para este dímero. Este dímero apresentou interações do tipo CH...Cl, Cl... π , e Cl...Cl.

3.6.2.3.2 Mecanismo de cristalização

Diversas ferramentas foram empregadas até este momento para analisar a estrutura molecular e supramolecular dos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos **8-10**. Foi avaliada a conformação molecular adotada no cristal, quais são os melhores sítios de interação e quais as interações mais fortes que direcionam a associação dos dímeros presentes nas primeiras hierarquias de interação destes compostos. Agora estes dados serão combinados com o intuito de propor um mecanismo de cristalização para os compostos **8-13**.

O mecanismo de cristalização é proposto baseado na hierarquia de interações intermoleculares de acordo com o processo aufbau. De acordo com este processo ocorre primeiramente a formação das interações nos melhores sítios de interação originando a formação das interações mais fortes. E após ocorre a interação nos demais sítios até ocorrer a completa formação do cristal. Logo, o mecanismo de cristalização foi proposto segundo a hierarquia da energia dos dímeros supramoleculares.

Mecanismo de cristalização compostos **8-10**.

Grandes alterações são observadas na estrutura cristalina dos compostos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos não halogenados no pirazol (compostos **8-10**). Estas mudanças podem ser observadas nos mecanismos de cristalização propostos para estes compostos (Figura 41, Figura 42 e Figura 43) O mecanismo de cristalização também possibilita visualizar as similaridades e os pontos de mudança entre diferentes estruturas cristalinas. Enquanto o composto **8** forma dímeros supramoleculares na sua primeira hierarquia de interação os compostos **9** e **10** formam fitas 1D. Esta primeira diferença pode ser explicada pela conformação adotada pela molécula no cristal. A conformação torcida do composto **8** favorece a formação de um dímeros supramolecular com grande área de contato e elevada energia (dímero M1...M2, Figura 41). Já a estrutura molecular em forma de cálice dos compostos **9** e **10** não favorece um contato tão pronunciado com as moléculas, fazendo com que estes compostos formem dois dímeros supramoleculares com menor energia para compensar (M1...M2 e M1...M3 Figura 42 e Figura 43). Esta primeira associação entre as moléculas tem seus efeitos passados adiante até a total formação do cristal.

O mecanismo de cristalização da Figura 41 demonstra que o composto **8** forma dímeros supramoleculares (M1...M2) na primeira hierarquia de interação. A associação destes

dímeros é governada por interações do tipo $\text{CH}_B \cdots \text{N}_A$ entre o N2 do pirazol A e o hidrogênio da fenila B. Na segunda hierarquia de interação estes dímeros são conectados por interações $\text{CH}_A \cdots \text{N}_B$, entre o N2 do pirazol B e o CH da fenila A, e $\text{CH}_{bz} \cdots \pi_{\text{pir}B}$ entre o CH do benzeno e o sistema- π do pirazol B ($\text{M1} \cdots \text{M3}$ e $\text{M1} \cdots \text{M4}$) levando a formação de fitas 1D. Na terceira hierarquia de interação estas fitas 1D associam-se através de interações $\text{CH}_{bz} \cdots \text{N}_c$ e $\text{CH}_B \cdots \text{N}_c$ entre o N2 do pirazol C e os CH da fenila e do benzeno central ($\text{M1} \cdots \text{M5}$ e $\text{M1} \cdots \text{M6}$) originando a formação do cristal tridimensional. Através desta análise passo a passo observamos que o empacotamento cristalino do composto **8** é governado por interações $\text{CH} \cdots \text{N}$ envolvendo o N2 dos três pirazóis. Como demonstrado pelo MEP estes átomos (N2) tem o maior potencial eletrostático negativo da molécula, tornando estes os melhores sítios aceptores de interações intermoleculares o que justifica que as interações destes átomos são as mais energéticas e aquelas que governam a associação das moléculas do composto **8**.

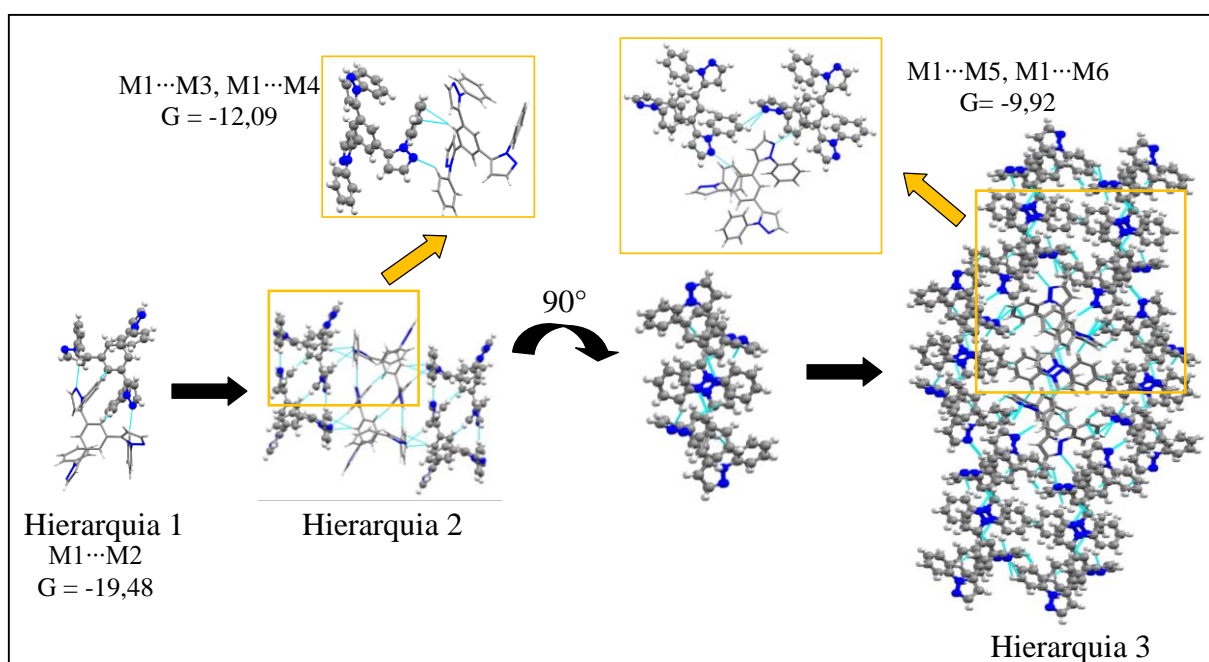


Figura 41 – Mecanismo de cristalização proposto para o composto **8**. G em kcal mol⁻¹.

O composto **9** apresentou um mecanismo de cristalização totalmente distinto do composto **8**. Ao invés de formar dímeros supramoleculares o composto **9** forma fitas 1D na sua primeira hierarquia de interação. A associação destas fitas é governada por interações intermoleculares $\text{CH}_{bz} \cdots \text{N}_A$ e $\text{CH}_B \cdots \text{N}_A$ entre o N2 do pirazol A e os hidrogênios do benzeno e da fenila B (dímeros $\text{M1} \cdots \text{M2}$ e $\text{M1} \cdots \text{M3}$). Na segunda hierarquia de interação as fitas se unem através de interações $\text{CH}_{bz} \cdots \text{N}_c$ e $\text{CH}_C \cdots \pi_{\text{pir}B}$ (dímeros $\text{M1} \cdots \text{M4}$ e $\text{M1} \cdots \text{M5}$) formando camadas 2D planas. Através de interações $\text{CH} \cdots \pi$ entre o benzeno e os pirazóis (dímeros

M1...M6 e M1...M7) estas camadas se unem formando camadas mais espessas. E finalmente na quarta hierarquia de interação estas camadas interagem através de interações CH...F e F...F (dímero M1...M8) originando o cristal 3D.

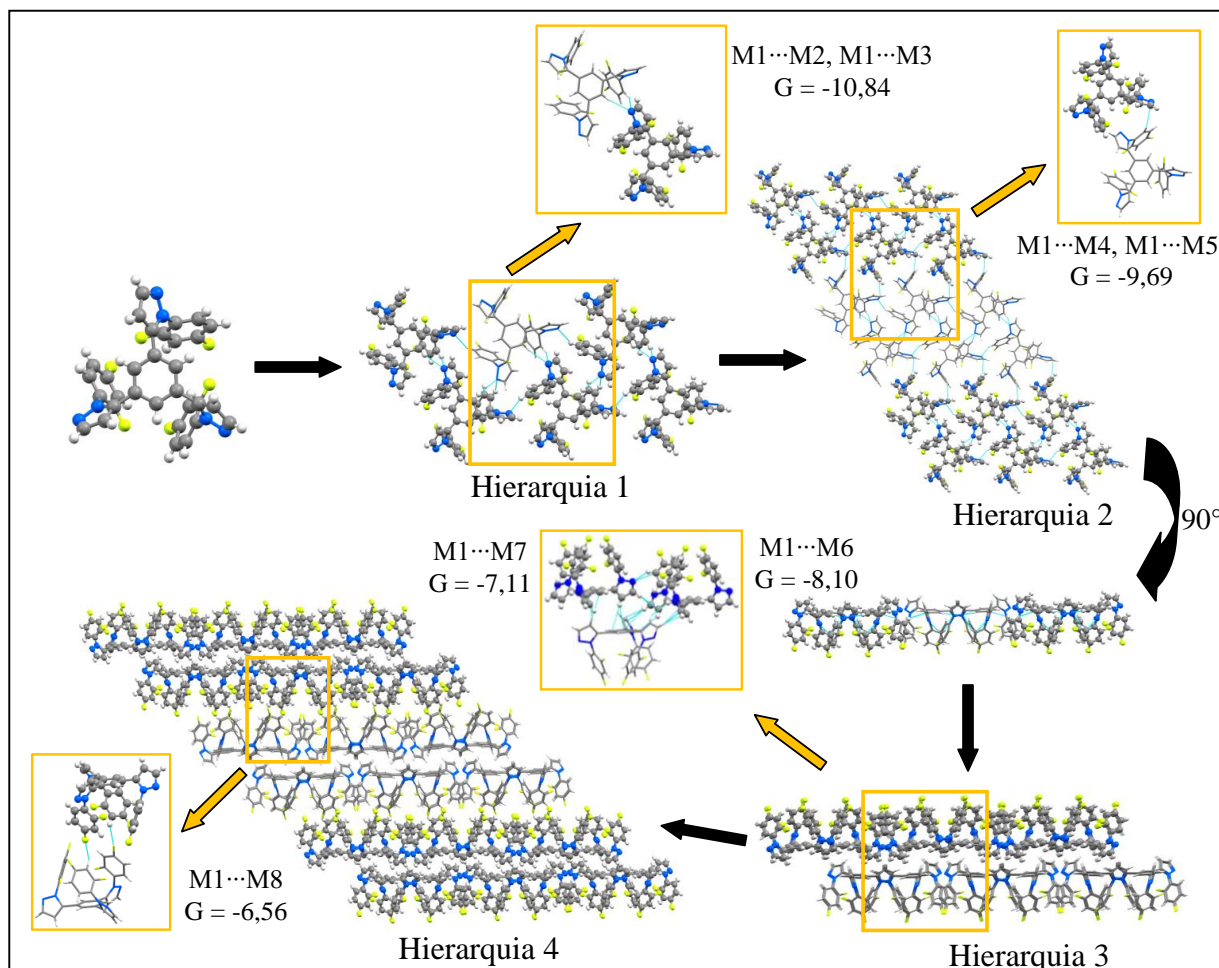


Figura 42 – Mecanismo de cristalização proposto para o composto **9**. G em kcal mol⁻¹.

O composto **10** apresentou um arranjo semelhante ao composto **9** na primeira hierarquia de interação, contudo a partir da segunda hierarquia de interação começaram as distinções no empacotamento cristalino destes compostos. As moléculas do composto **10** se associam em fitas 1D, na primeira hierarquia de interação através de interações CH...N entre o N2 do pirazol B e os hidrogênios do benzeno e da fenila A (dímeros M1...M2 e M1...M3). Na segunda hierarquia de interação essas fitas 1D interagem através de interações CH...N e CH...π entre o benzeno e o pirazol C (dímero M1...M4) originando camadas 2D. Estas camadas 2D se associam através de interações-π entre as 2,4Cl-fenilas (dímero M1...M5), na terceira hierarquia de interação, levando a formar a o cristal 3D.

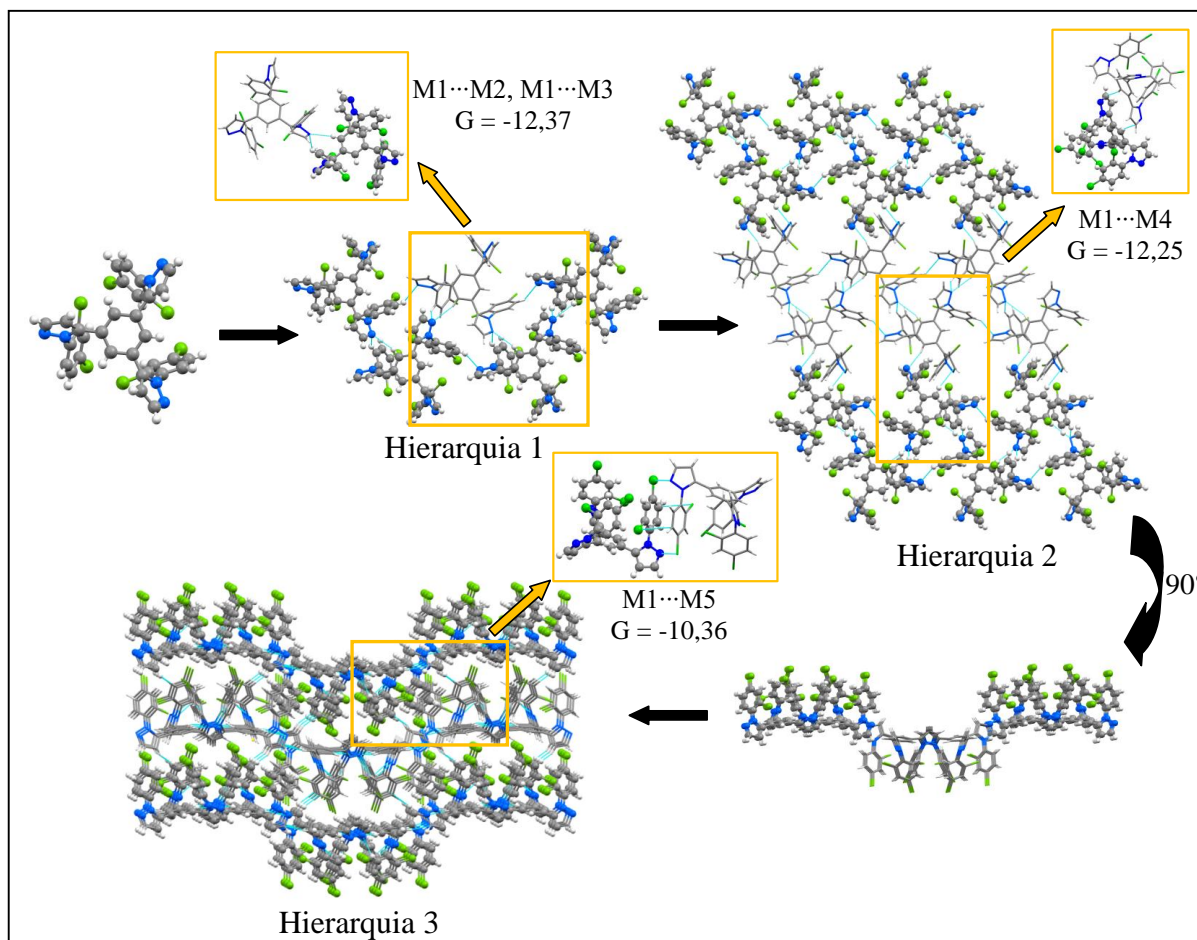


Figura 43 – Mecanismo de cristalização proposto para o composto **10**. G em kcal mol⁻¹.

Mecanismo de cristalização compostos **11a-c**.

O empacotamento cristalino dos compostos **11a-c** demonstra grandes alterações ao longo da série dos halogênios. Os compostos **11a** e **11b** cristalizaram no grupo espacial triclinico $P\bar{1}$. Quando o halogênio é alterado para iodo no composto **11c** este cristalizou no grupo espacial monoclinico P21/c. Com o objetivo de avaliar em que momento ocorre o ponto de mudança no empacotamento cristalino foram propostos mecanismos de cristalização para os compostos **11a-c**.

Os mecanismos de cristalização propostos para os compostos **11a-c** (Figura 44 e Figura 45) demonstram que as mudanças no empacotamento cristalino ocorrem na primeira hierarquia de interação. Nesta hierarquia os três compostos formam dímeros supramoleculares com grande área de contato e elevada energia de interação (dímeros M1...M2), contudo há distinções nas interações que governam a associação destes dímeros. Como visto anteriormente na análise dos dados QTAIM a associação dos dímeros M1...M2 dos

compostos **11a** e **11b** é governada por interações CH \cdots N. Já a formação do dímero M1 \cdots M2 do composto **11c** é governado por ligações de halogênios I \cdots N. Como demonstrado na análise do potencial eletrostático molecular, esta alteração na formação do dímero mais forte ocorre devido ao σ -hole do iodo possuir maior potencial eletrostático do que os hidrogênios presente na molécula, competindo com estes pelo melhor sítio de interação. Já devido ao menor potencial eletrostático do σ -hole dos átomos de bromo e cloro, a ligação de halogênio não é observada para os compostos **11a** e **11b**.

Estas mudanças na primeira hierarquia são transmitidas ao longo do empacotamento cristalino. Logo, os dímeros formado pelas interações CH \cdots N na primeira hierarquia de interação dos compostos **11a** e **11b** são conectados por interações CH \cdots N formando cadeias 1d (hierarquia 2 Figura 44). No composto **11c** o dímero supramolecular formado por ligação de halogênio é conectado por interações CH \cdots N formando camadas 2D (hierarquia 2 Figura 45). Na terceira hierarquia dos compostos **11a** e **11b** as cadeias 1D são conectadas por interações $\pi\cdots\pi$ e H \cdots H originando as camadas 2D. Na terceira hierarquia do composto **11c** as camadas 2D são conectadas por interações CH \cdots X e CH \cdots π formando o cristal tridimensional. Já os compostos **11a** e **11b** necessitam de uma hierarquia de interação adicional para completar o empacotamento cristalino. Assim as camadas 2D destes compostos são conectadas por interações CH \cdots X originando o cristal 3D.

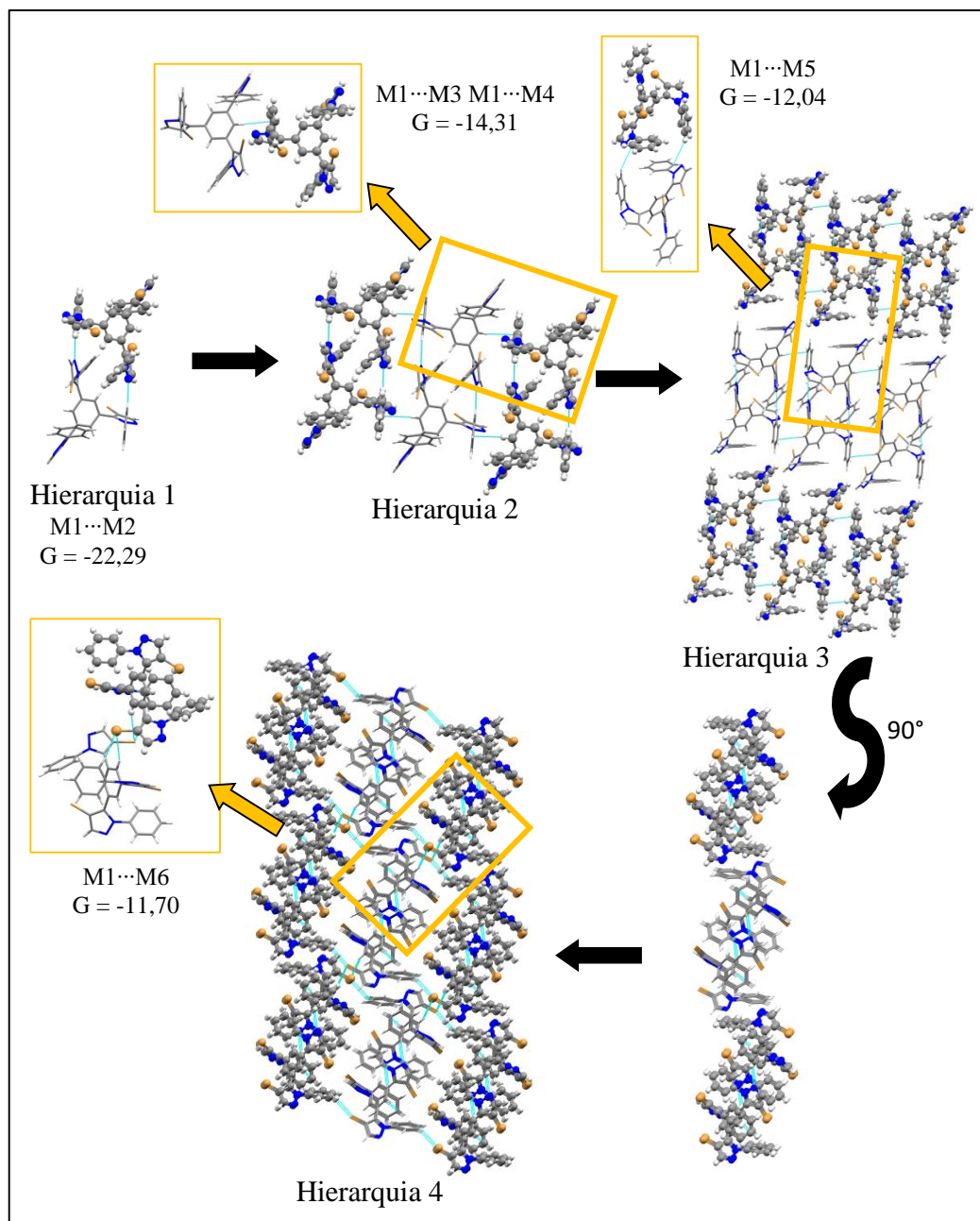


Figura 44 – Mecanismo de cristalização proposto para o composto **11b**. Mecanismo análogo para o composto **11a**. G em kcal mol^{-1} .

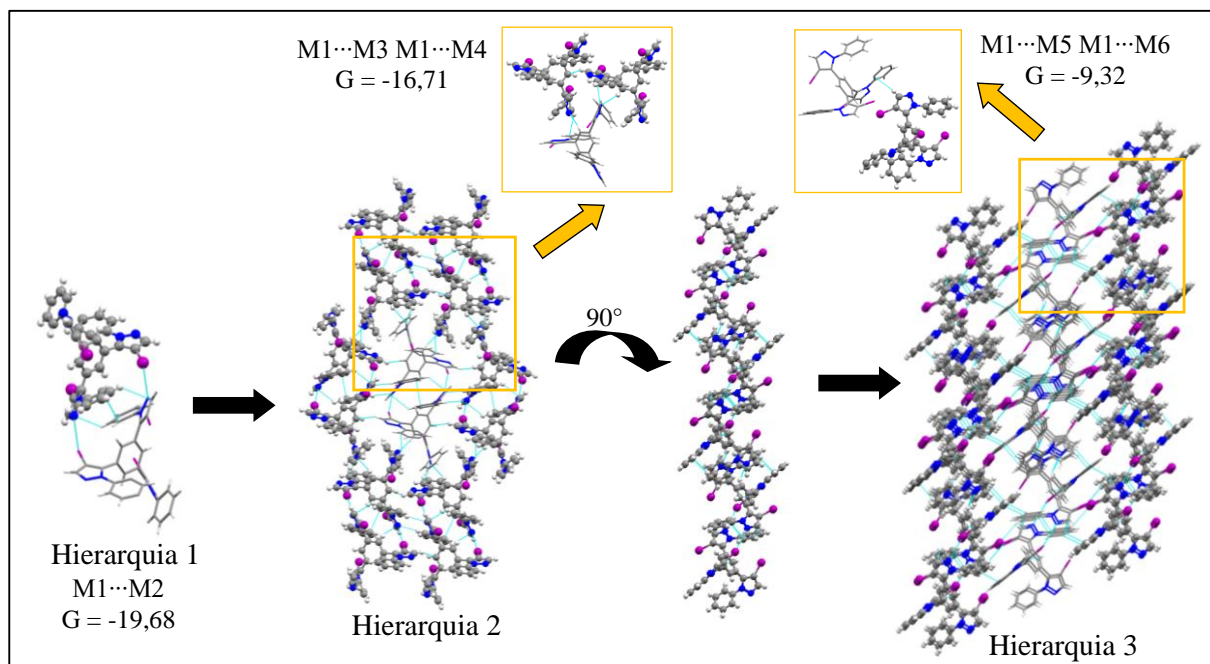


Figura 45 – Mecanismo de cristalização proposto para o composto **11c**. G em kcal mol⁻¹.

Mecanismo de cristalização compostos **12a-12b**.

Os compostos **12a** e **12b** apresentaram estruturas cristalinas isomórficas cristalizando no sistema cristalino monoclinico com grupo espacial $P2_1/n$. Estes dois compostos também apresentam a estrutura molecular na conformação torcida, formando dímeros (M1...M2, Figura 46) com grande área de contato e elevada energia de estabilização na sua primeira hierarquia de interação. Contudo ao contrário do que ocorreu com os compostos **8-10** e **11a-c**, não foi observada formação das interações CH...N nestes dímeros. Esta interação foi substituída por interações $\pi\cdots\pi$ entre os anéis pirazólico e 2,4-F-fenil. A formação desta interação pode ser explicada pela diferença de potencial eletrostático entre estes anéis. O pirazol é um anel com potencial eletrostático negativo que é atraído pelo potencial eletrostático positivo da 2,4-F-fenila. Este potencial positivo é provocado pelo efeito indutivo dos átomos de flúor.

Na Figura 46 está demonstrado o mecanismo de cristalização proposto para os compostos **11a** e **11b**. Segundo este mecanismo na primeira hierarquia de interação ocorre a formação de dímeros supramoleculares (M1...M2) cuja associação é governada por interações $\pi\cdots\pi$ entre os anéis pirazólico e 2,4-F-fenil. Estes dímeros são conectados, na segunda hierarquia de interação, através de interações F... π entre o flúor ligado na posição 4 da fenila e

o sistema- π do benzeno central, originando fitas unidimensionais. E finalmente estas fitas são conectadas por interações $\text{CH}\cdots\text{N}$ levando a formação do cristal tridimensional.

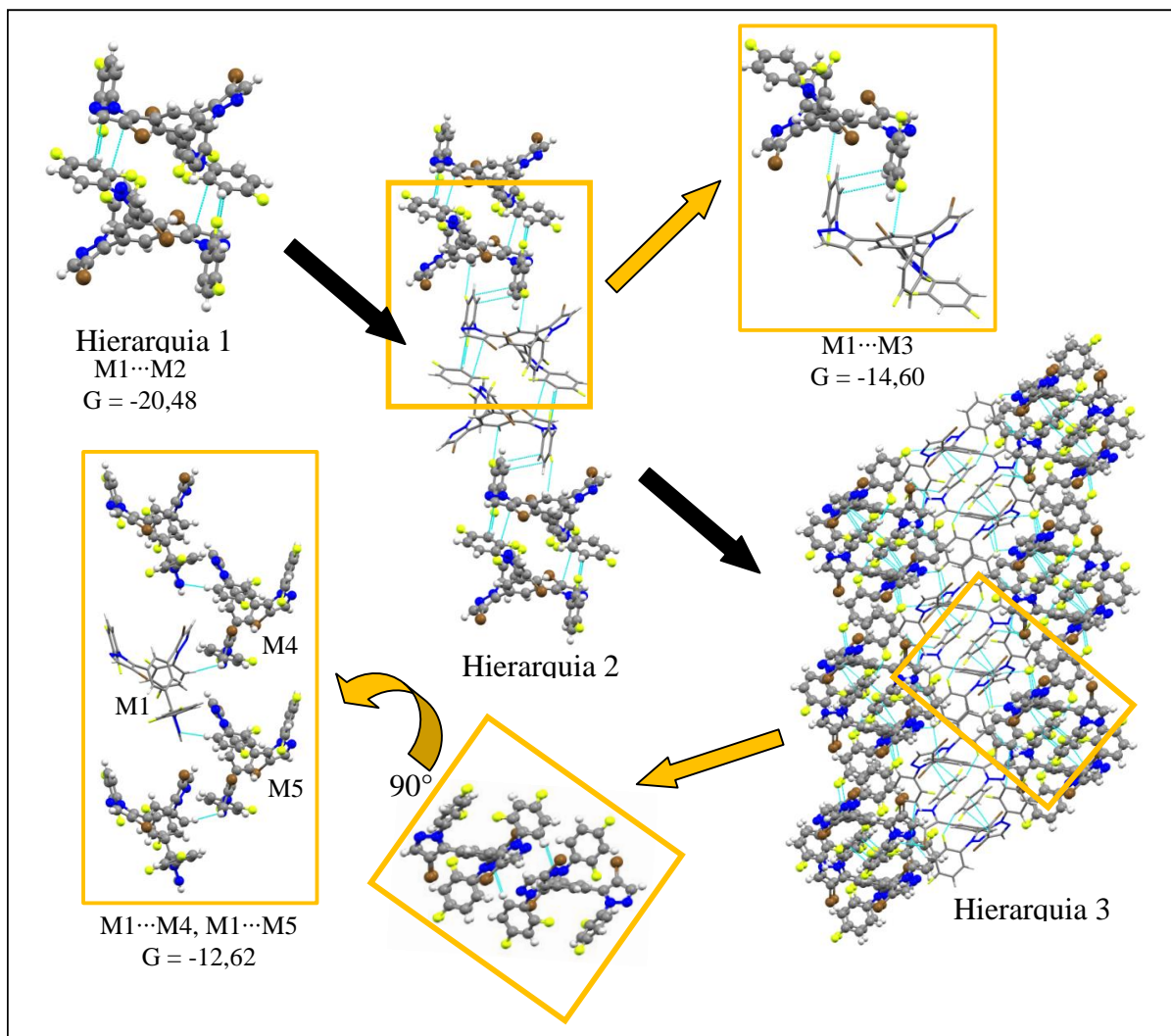


Figura 46 – Mecanismo de cristalização proposto para o composto **12b**. Mecanismo análogos para o composto **12a**. G em kcal mol⁻¹.

Mecanismo de cristalização compostos **13a**.

O composto **13a** cristalizou no sistema cristalino com grupo espacial $P\bar{1}$. Como os demais compostos, que apresentaram a estrutura molecular na conformação torcida, este composto forma um dímero supramolecular ($M1\cdots M2$) com grande área de contato e elevada energia de interação na primeira hierarquia de interação. Além disso, o composto **13a** segue a tendência da maioria dos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos formando dímeros supramoleculares associados via interações $CH\cdots N$ na sua primeira hierarquia de interação. Sendo que o menor efeito indutivo dos átomos de cloro ligados a fenila não favorecem a formação das interações $\pi\cdots\pi$ como foi observado para os compostos **12a-b**.

Na Figura 47 está demonstrado o mecanismo de cristalização proposto para o composto **13a**. Este mecanismo demonstra que na primeira hierarquia de interação são formados dímeros supramoleculares ($M1\cdots M2$) associados via interações $CH\cdots N$ entre o N2 do pirazol A e o CH da fenila C. Estes dímeros são conectados via uma segunda interação $CH\cdots N$, entre N2 do pirazol A e o CH da fenila B, formando fitas 1D na segunda hierarquia de interação. Na terceira hierarquia de interação estas fitas 1D são associadas via interações $CH\cdots N$ entre o N2 do pirazol B e o CH da fenila B. Esta associação origina camada bidimensionais. E finalmente, na quarta hierarquia de interação, ocorre a associação das camadas via interações $CH\cdots Cl$ e $Cl\cdots Cl$ originando o cristal 3D.

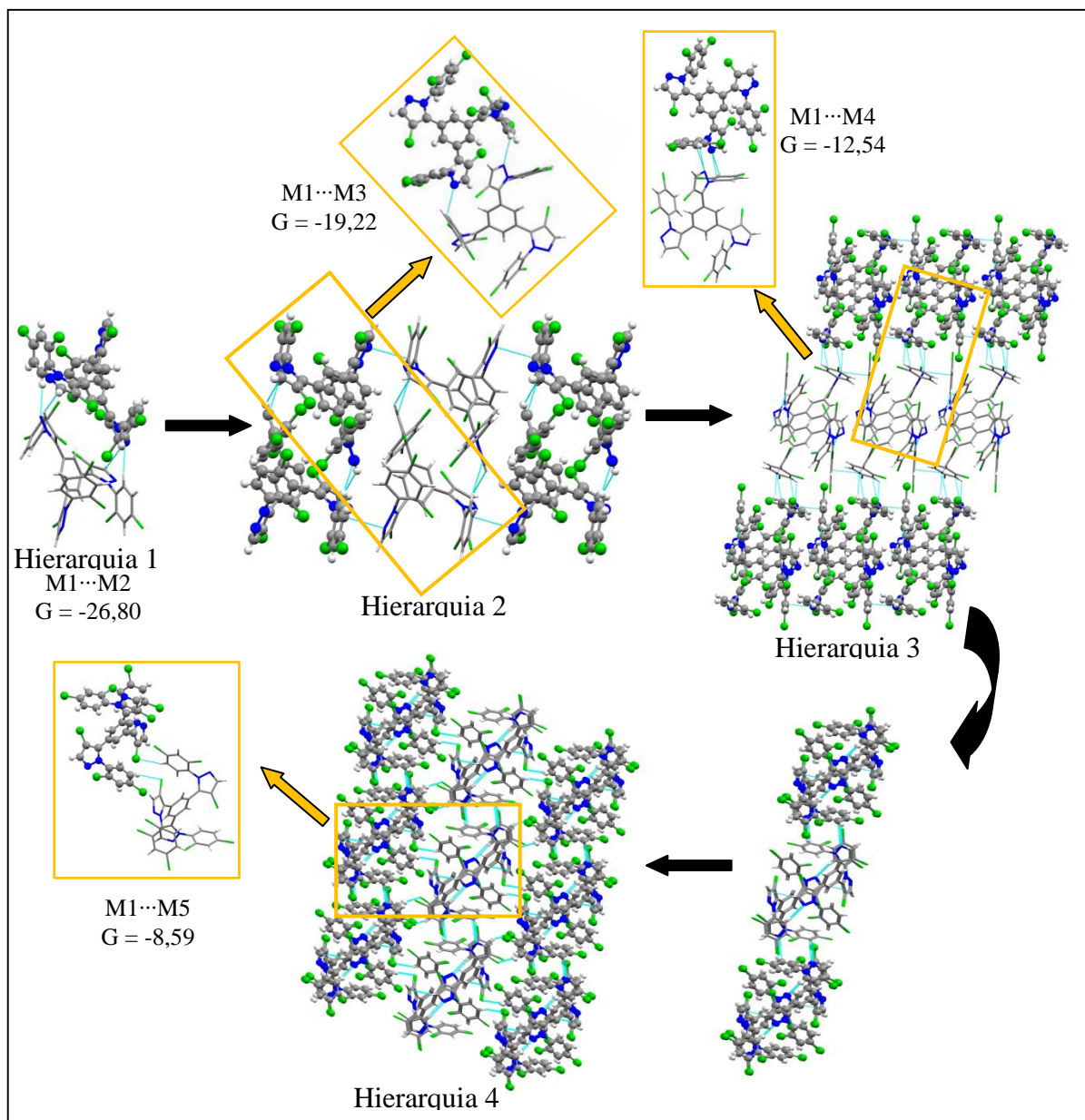


Figura 47 – Mecanismo de cristalização proposto para o composto **13a**. G em kcal mol^{-1} .

3.7 GÉIS SUPRAMOLECULARES

Neste capítulo será realizada a discussão dos resultados acerca da formação dos géis supramoleculares. Esta está baseada na análise das propriedades de gelificação das *N*-fenilestearamidas **18-20**. Primeiramente será avaliada a capacidade de gelificação frente a diversos solventes e posteriormente será feita a caracterização os géis supramoleculares obtidos.

Os testes de gelificação dos compostos **18-20** foram realizados através do método do tubo de ensaio invertido [78]. Este método consiste em adicionar uma quantidade conhecida do composto juntamente com 1 ml do solvente em um tubo de ensaio com tampa de rosca e aquecer até que ocorra a total dissolução do sólido. Após a solução é resfriada a 25°C e deixada por duas horas sob condições ambientais. A gelificação é confirmada pela ausência de fluxo de solvente quando o tubo de ensaio é invertido.

A caracterização dos géis supramoleculares está baseada na reologia, para comprovar o comportamento de gel. E a ressonância magnética nuclear foi utilizada para a avaliar as interações envolvidas no processo de gelificação.

3.7.1 Testes de gelificação das *n*-fenilestearamidas **18-20**

Os resultados testes de gelificação para os compostos **18-20** estão dispostos na Tabela 33. Os testes foram realizados em quinze solventes orgânicos convencionais. Estes foram realizados adicionando-se 20 mg dos compostos em estudo e 1 ml do solvente a um tubo de ensaio com tampa rosqueada. Após a solução foi aquecida até a dissolução do sólido, em banho Maria a 70 °C, resfriada até 25 °C e deixada em repouso por duas horas nesta temperatura, os tubos foram invertidos e os sistemas classificados em: Solúvel (S) quando uma solução foi obtida após se resfriar o sistema por duas horas; Insolúvel (I) quando o precipitado não solubilizou com o aquecimento; Precipitado (P) quando ocorre a precipitação dos compostos após o sistema for resfriado; Gel (G) quando não é observado fluxo de solvente quando o tubo de ensaio é invertido. Nas Figura 48, **Erro! Fonte de referência não encontrada.** e Figura 50 estão demonstrados os géis formados para os compostos **18-20**.

A concentração de gelificação crítica (CGC) dos géis supramoleculares foi determinada adicionando-se 10 mg dos compostos **18-20**, juntamente com 100 µl de solvente, em frasco com tampa. Após a constatação da formação do gel, pelo método do tubo invertido,

foi adicionada uma alíquota de 50 μ l do solvente e o gel foi novamente dissolvido, após resfriado a 25°C por duas horas o frasco foi invertido para avaliar a formação do gel. Este processo foi repetido diversas vezes até não ser mais observada a formação do gel. A concentração de gelificação crítica foi considerada a última concentração que forma um gel estável.

Tabela 33 – Dados da gelificação dos compostos **18-20**. Valores de CGC em parênteses e expressos em % m/v.

Solvente	H (18)	CH ₃ (19)	COCH ₃ (20)
Hexano	I	I	I
Ciclohexano	G (0,33)	G (1,05)	G (0,64)
Benzeno	G (1,82)	G (1,82)	G (1,54)
Tolueno	G (1,67)	G (1,82)	G (1,82)
Diclorometano	S	S	P
Clorofórmio	S	S	P
Éter Etilico	P	P	P
Acetona	P	G (1,81)	P
Acetato de Etila	G (2,00)	G (1,67)	P
Acetonitrila	G (0,32)	G (0,74)	G (1,33)
Etanol	G (1,11)	G (1,33)	P
THF	S	S	S
DMF	P	P	P
DMSO	G (0,74)	G (1,33)	G (1,82)
Água	I	I	I

S = solúvel; I = insolúvel; P = precipitado; G = gel.

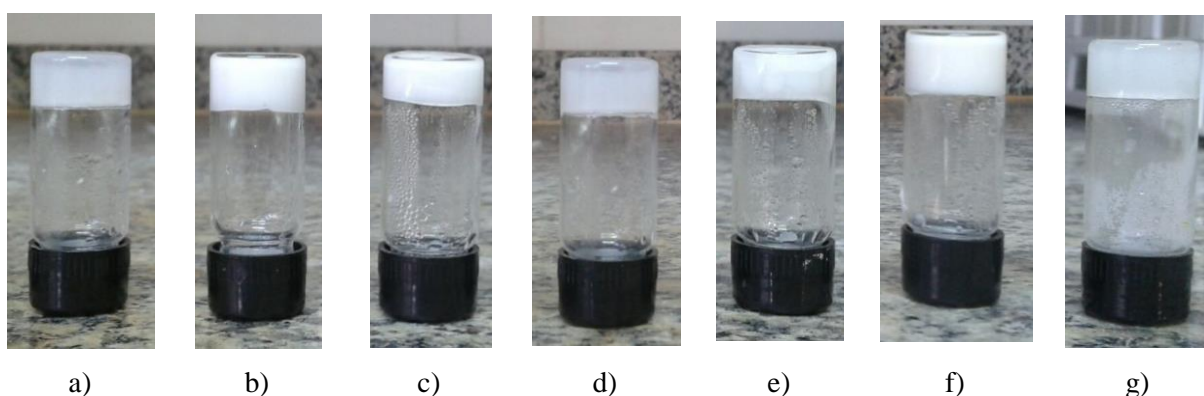


Figura 48 - Géis formados pelo composto **18** em: a) ciclohexano, b) benzeno, c) tolueno, d) acetato de etila, e) Acetonitrila f) etanol, g) DMSO.

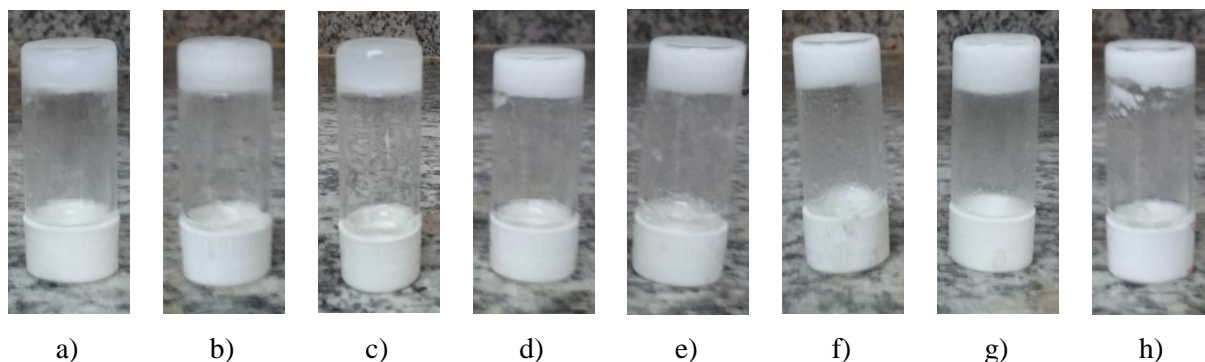


Figura 49 - Géis formados pelo composto **19** em: a) ciclohexano, b) benzeno, c) tolueno, d) acetato de etila, e) Acetonitrila f) etanol, g) DMSO, h) acetona.

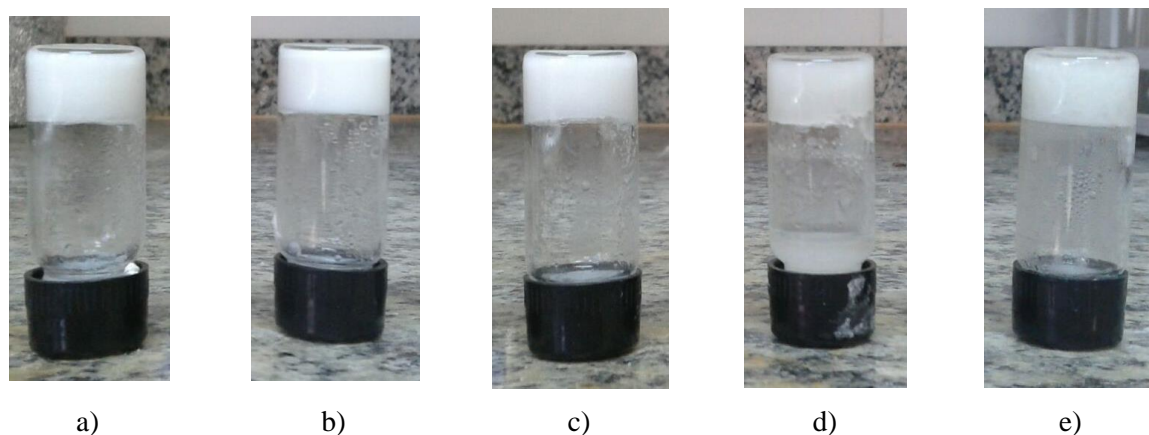


Figura 50 - Géis formados pelo composto **20** em: a) ciclohexano, b) benzeno, c) tolueno, d) acetonitrila, e) DMSO.

Os dados da Tabela 33 demonstram que as *N*-fenilestearamidas **18-20** formam géis supramoleculares em uma grande gama de solventes. Ao todo foram obtidos vinte géis supramoleculares. A gelificação foi observada tanto em solventes apolares como ciclohexano e em solventes polares como: DMSO, acetonitrila, acetato de etila, acetona e etanol. Também foi observada a formação de gel em solventes aromáticos como benzeno e tolueno. O substituinte ligado a fenila não demonstrou grandes efeitos em relação à gelificação dos solventes. As únicas distinções observadas foram a não formação de gel do composto **20** em acetato de etila e etanol. Provavelmente não foi observada a gelificação deste composto nestes solventes devido a menor solubilidade acarretada pelo grupo cetona, o que provoca a precipitação ao invés da formação do gel. A outra distinção é formação de gel pelo composto **19** em acetona enquanto que para os compostos **18** e **20** ocorre a precipitação. Neste caso, provavelmente o grupo metil do composto **19** forma interações um pouco mais fracas do que

o CH aromático do composto **18** e do grupo cetona do composto **20**, estas interações mais fracas possibilitam que o composto **19** forme o gel supramolecular em acetona ao invés de precipitar.

Solventes com polaridade intermediária (clorofórmio, diclorometano, éter etílico e THF) não foram gelificados. O mesmo ocorreu com a água e hexano. Nestes dois últimos provavelmente não ocorre a gelificação devido a ineficiente solvatação de todas as regiões das moléculas dos compostos **18-20**, mesmo sob aquecimento. As moléculas de água são ineficientes em solvatar a grande cadeia apolar destes compostos não quebrando as interações hidrofóbicas entre estas cadeias alquílicas. Já o hexano é muito apolar para romper as interações intermoleculares entre as os grupos amidas e as fenilas. Esta ineficiência na quebra das interações intermoleculares faz com que os compostos **18-20** sejam insolúveis nestes dois solventes.

As investigações das habilidades de gelificação das *N*-fenilestearamidas **18-20** demonstram que o composto **18** é o melhor gelificador formando sete géis supramoleculares. Dentre os quais o géis formados em acetonitrila e ciclohexano apresentaram valores muito baixos de CGC (0,32 e 0,33 % m/v respectivamente). O composto **19** gelificou oito solventes, contudo este composto apresentou valores de CGC maiores do que as do composto **18**, demonstrando ser necessário uma quantidade maior do **19** para que ocorra a formação do gel. O composto **20** formou gel em apenas cinco solventes. Mas, apesar disso, este composto forma um gel supramolecular com baixa CGC (0,64) em ciclohexano.

3.7.2 Temperatura de transição sol-gel e sol-gel

As temperaturas de transição sol-gel ($T_{\text{sol-gel}}$) e gel-solução ($T_{\text{gel-sol}}$) dos géis supramoleculares dos compostos **18-20** foram determinadas através de espectroscopia de absorção UV-VIS em função da temperatura a concentração de 20 mg mL⁻¹. As transmitâncias dos sistemas foram monitoradas quando as amostras foram submetidas a um ciclo de resfriamento e um subsequente ciclo de aquecimento.

A Figura 51 demonstra o comportamento térmico do composto **18** em acetonitrila e em ciclohexano. Para o composto **18**, no ciclo de resfriamento, a solução do gelificador permanece transparente e a transmitância se aproxima de 100% na faixa de temperatura de 70 a 53 °C e 70 a 40 °C respectivamente para acetonitrila e ciclohexano. Com o decréscimo da temperatura foi observado uma brusca queda da transmitância, indicando uma macroscópica separação de fase induzida pelo resfriamento. As alterações nos valores de transmitância da

solução do gelificador são atribuídas a interações intermoleculares entre as moléculas do gelificador. De maneira geral o fenômeno de separação de fases precede a gelificação do sistema. Os valores da temperatura de solubilização crítica superior (TSCS), que também é referido como ponto de turvação [79], determinado para o composto **18** em acetonitrila e ciclohexano foi 50 e 39 °C respectivamente. Uma histerese moderada foi observada para o composto **18**. O valor de TSCU no ciclo de aquecimento foi de 56 e 45 °C em acetonitrila e ciclohexano respectivamente.

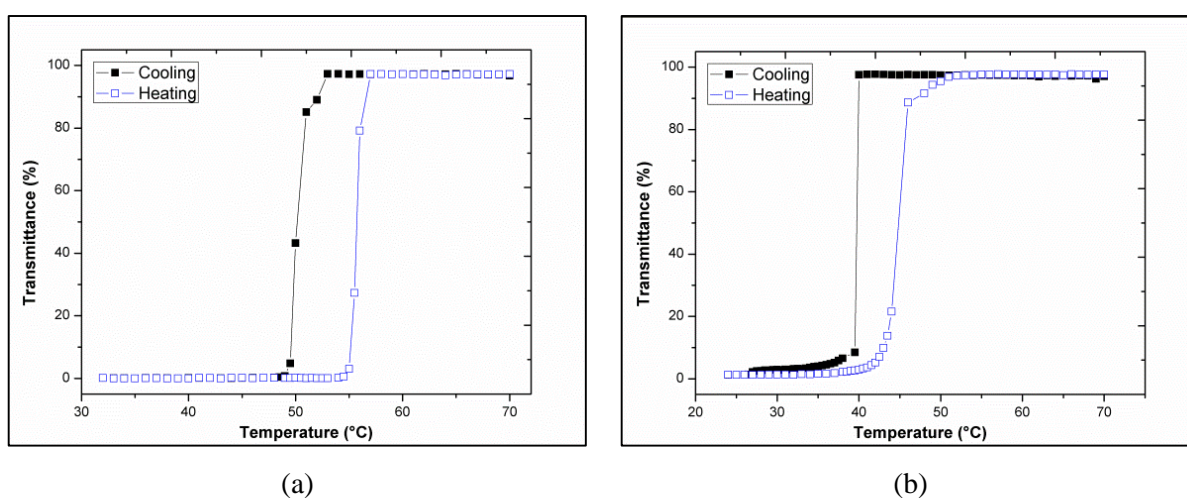


Figura 51 - Curvas da transmitância *versus* temperatura para o composto **18** em (a) acetonitrila e (b) ciclohexano, obtidas pelo resfriamento e aquecimento subsequente da amostra.

Os compostos **19** e **20** apresentaram curvas de comportamento térmico similares ao composto **20**, como demonstrado nos Anexos, incluindo o fenômeno de histerese. Os perfis das transmitâncias em função da temperatura dos compostos **18-20** para os demais solventes estão demonstrados nos anexos. Os valores de TSCS para os compostos **18-20** nos solventes avaliados está disposto na Tabela 34. De maneira geral, o ponto de turvação do gelificador em diversos solventes aumenta na seguinte ordem $18 < 19 < 20$, em ambos os ciclos de resfriamento e aquecimento.

Tabela 34 - Temperatura de solubilização crítica superior (TSCS)^a das transições sol-gel e gel-sol dos compostos **18-20** em diferentes solventes.

Solvente	18 TSCS (°C)		19 TSCS (°C)		20 TSCS (°C)	
	Resf.	Aquec.	Resf.	Aquec.	Resf.	Aquec.
Ciclohexano	39,73	44,73	43,34	48,50	64,89	66,50
Benzeno	16,95	32,80	23,81	33,47	34,78	44,14
Tolueno	20,39	35,64	28,05	36,44	39,74	50,34
Acetona	-	-	28,52	36,40	-	-
Acetato de etila	17,69	33,50	25,50	37,36	-	-
Acetonitrila	50,11	55,74	55,37	62,47	56,71	64,88
Etanol	20,97	35,43	19,18	32,15	-	-
DMSO	33,66	47,15	31,77	51,24	36,23	45,24

^aTemperatura na qual a transmitância cai a 50% do seu valor inicial

3.7.3 Reologia

Com o objetivo de suportar a formação de gel pelos compostos **18-20**, as amostras foram caracterizadas de acordo com as suas propriedades reológicas. Para ser considerado gel o sistema tem que obedecer a certos requisitos: (i) o sistema precisa apresentar um comportamento sólido, (ii) o módulo dinâmico de armazenamento da amostra (G') tem que ser maior que o módulo de perda (G''). Além disso G' e G'' devem ser independentes da frequência oscilatória. Os resultados dos experimentos reológicos realizados com variação das deformações oscilatórias para os compostos **18-20** em ciclohexano a 25 °C estão demonstrados na Figura 52.

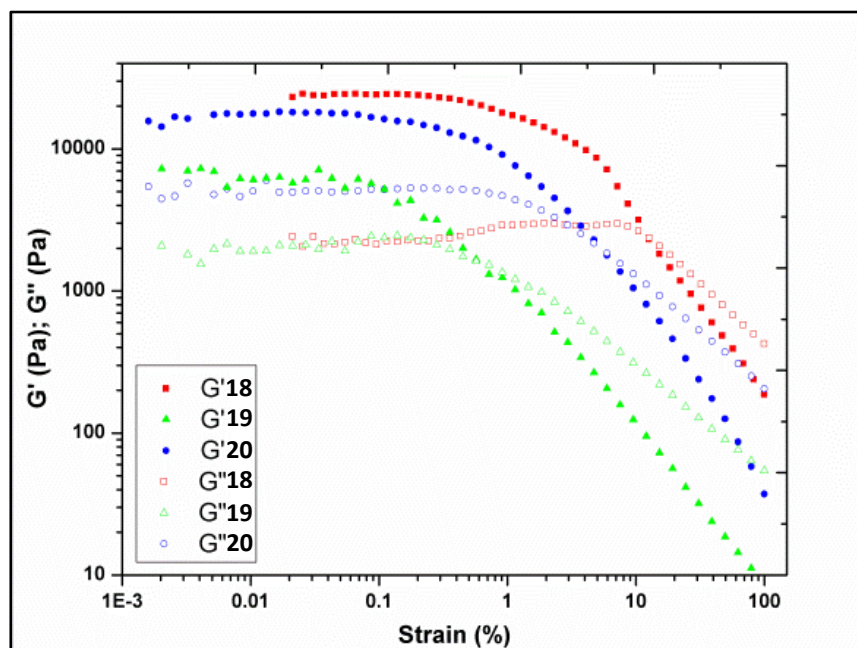
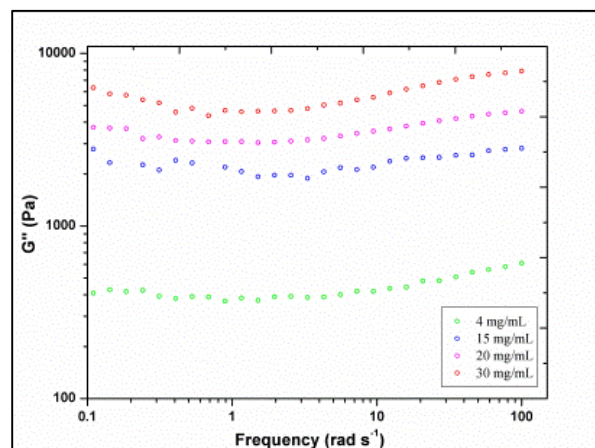
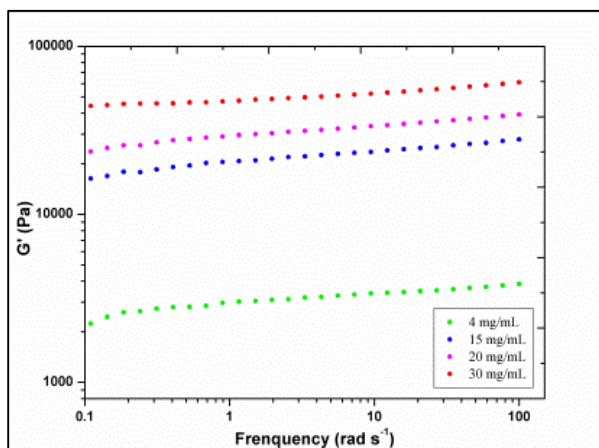


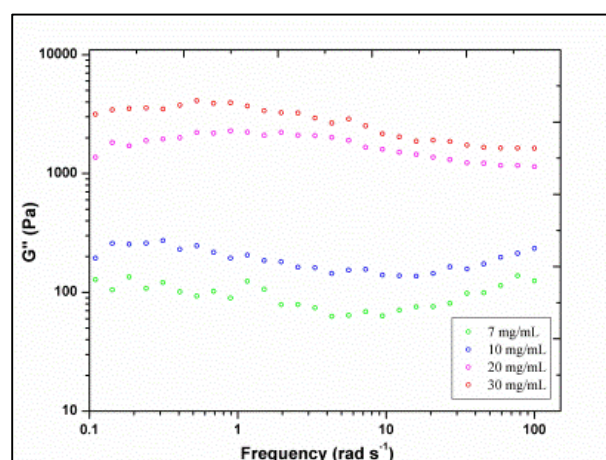
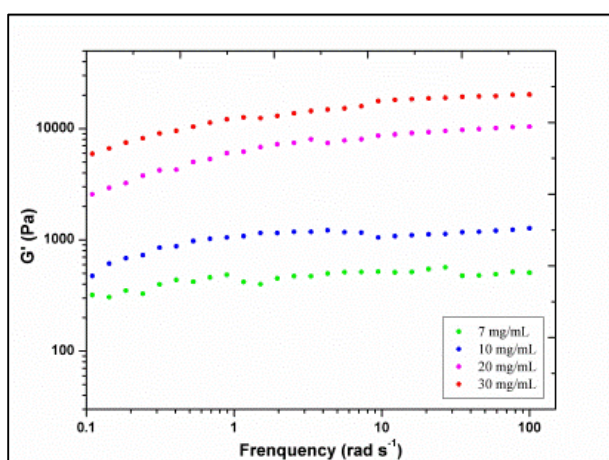
Figura 52 - Varredura da deformação para os géis dos compostos **18-20** formados em ciclohexano na concentração de 20 mg mL^{-1} .

Como demonstrado na Figura 52, os valores de G' e G'' permanecem praticamente constantes abaixo de uma deformação oscilatória de 0,5% para o composto **18** e 0,1% para os compostos **19** e **20**. Estes valores para cada amostra podem ser considerados os limites superiores da região viscoelástica linear. Acima destes valores pode ser observado um decréscimo de G' e G'' , que pode ser atribuída a gradual quebra da estrutura do gel supramolecular. Quando ocorre o ponto de cruzamento entre G' e G'' o comportamento sólido é perdido e o sistema começa a fluir. Considerando os valores limites superiores da região viscoelástica linear foram selecionados os valores de deformação de 0,1% para o composto **18** e valores de 0,02% para os compostos **19** e **20**, para conduzir os experimentos de varredura de frequência a temperatura.

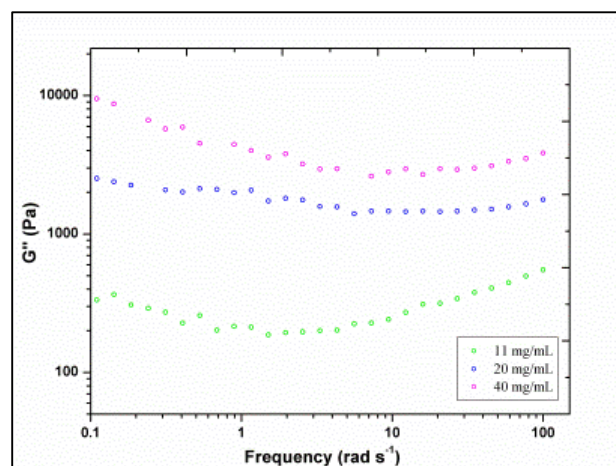
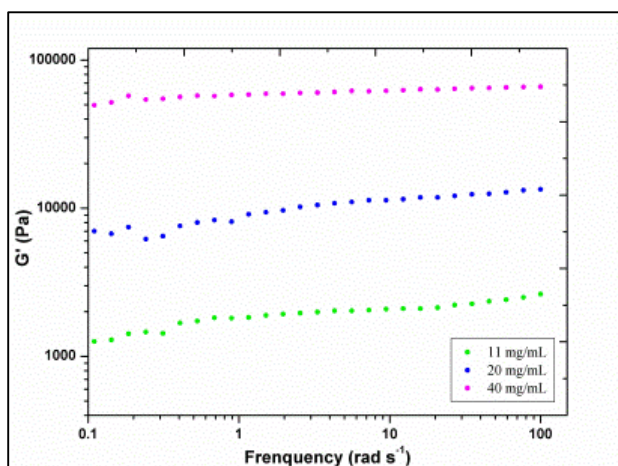
Na Figura 53 estão dispostas os valores de G' e G'' em função da frequência a 25°C para verificar as propriedades de carácter sólido em diferentes concentrações para os compostos **18-20**.



18



19



20

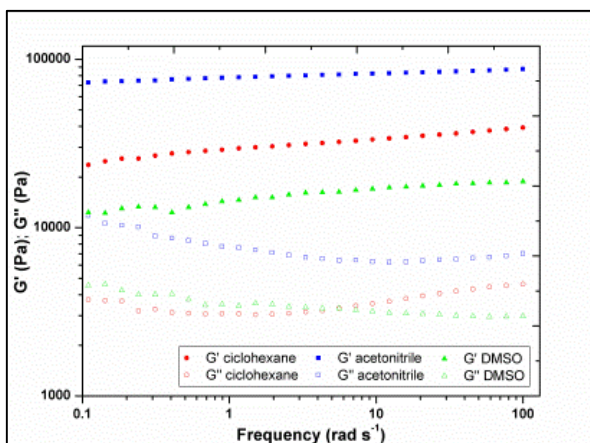
Figura 53– Dependência do G' e G'' em função da frequência para os géis formados pelos compostos **18-20** em ciclohexano em diferentes concentrações a 25 °C.

Os dados da Figura 53 demonstram que o G' somente é levemente dependente da frequência e é maior que o G'' em todas as frequências de oscilação avaliadas, ou seja, as

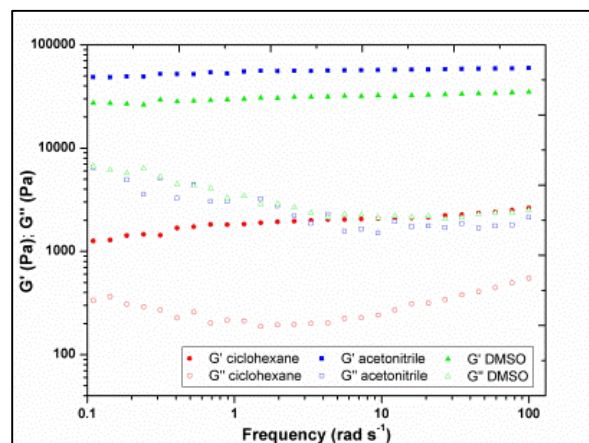
amostras possuem um típico comportamento de gel para todas as concentrações monitoradas [80]. Em adição, foi observado que tanto o G' como G'' aumentam com o aumento da concentração do gelificador. Este fato demonstra que a força do gel supramolecular é maior em concentrações maiores devido ao aumento dos pontos de conexão nas redes dos géis [81]. Das varreduras de frequência foi determinado que o G' é em média 9,1, 4,1 e 6,2 vezes maior do que G'' respectivamente para as amostras dos compostos **18**, **19** e **20** a concentração de 20 mg mL⁻¹. Este comportamento é característico de géis fortes para as amostras estudadas. Os dados de reologia sustentam que o composto **18**, sem substituinte na fenila, é capaz de formar géis supramoleculares mais fortes que os compostos **19** e **20**, devido ao seu maior valor de G' . Estes dados demonstram a importância da presença e do tipo do grupo funcional ligado na fenila para as propriedades do gel [82].

Como pode ser visto na Figura 53, o G' diminui levemente a baixas frequências, contudo não é observado o ponto de cruzamento, o que indica que o tempo de relaxação do sistema é bastante curto. Estes resultados demonstram que os compostos **18-20** formam géis supramoleculares com elevado módulo elástico.

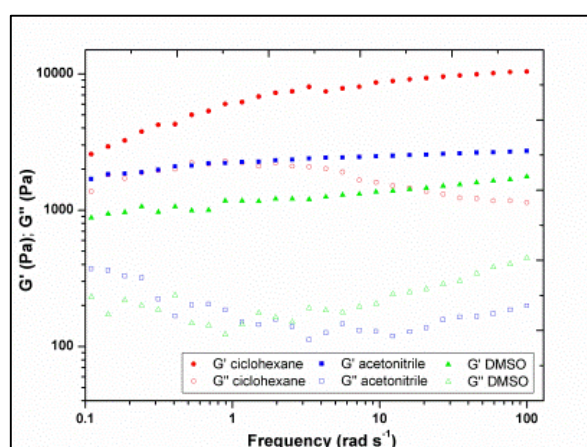
Os módulos G' e G'' também foram avaliados em função da frequência a 25 °C na concentração de 20 mg mL⁻¹ para avaliar a influência do solvente na propriedades de caráter sólido dos géis supramoleculares (Figura 54). Esta análise demonstrou que o G' apresentou maiores valores que o G'' para todos os três solventes avaliados, confirmando a característica de gel. Os compostos **18-20** não demonstraram o mesmo comportamento de G' e G'' em relação aos solventes avaliados. Os compostos **18** e **19** demonstram maior força do gel em acetonitrila quando comparado com ciclohexano e DMSO. Por outro lado, para o composto **20** o gel em ciclohexano demonstrou possuir maior força. Das varreduras de frequência foi determinado que o gel supramolecular do composto **18** em acetonitrila é 2,6 vezes mais forte do que o formado em ciclohexano e 5,2 vezes mais forte do que o formado em DMSO. O gel supramolecular do composto **19** em acetonitrila demonstrou um valor de G' 1,8 vezes maior que o gel em ciclohexano e 5,6 vezes maior do que o gel em DMSO. Finalmente os valores de G' para os géis do composto **20** em ciclohexano apresentou G' 3,1 vezes maior do que o gel em acetonitrila e 6,0 vezes maior do que o gel em DMSO.



18



19



20

Figura 54 – Varredura da frequência em ciclohexano, acetonitrila e DMSO para os compostos **18-20** na concentração de 20 mg mL^{-1} .

Os resultados da Figura 54 evidenciam que a estabilidade dos géis é dependente das interações intermoleculares que ocorre entre os diferentes solventes e as estruturas dos gelificadores. Baseado nestes dados a seguinte ordem de força do géis foi observada para o composto **18**: acetonitrila > ciclohexano > DMSO. Para o composto **19** foi a seguinte ordem: acetonitrila > DMSO > ciclohexano e para o composto **20**: ciclohexano > acetonitrila > DMSO.

Com objetivo de analisar mais profundamente a transição sol-gel dos compostos **18-20** foram realizadas medidas visco elásticas dinâmicas em função da variação da temperatura em DMSO na concentração 20 mg mL^{-1} . A variação do G' e G'' está demonstrado na Figura 55, quando as amostras foram submetidas a ciclos de resfriamento (80 a $20 \text{ }^\circ\text{C}$) e aquecimento (20 a $80 \text{ }^\circ\text{C}$). No ciclo de resfriamento o valor de G' é muito baixo (inferior a 1 Pa) em altas temperaturas, indicando um comportamento de líquido. Um rápido incremento do G' é

observado a 55, 60 e 55°C respectivamente para os compostos **18**, **19** e **20** indicando o começo da formação da rede fibrilar. O módulo de armazenamento G' , observado nas curvas de resfriamento, é relativamente independente da temperatura abaixo de 50, 55 e 40 °C para os compostos **18**, **19** e **20** respectivamente, o que indica a predominância de contribuições entálpicas para a elasticidade do gel supramolecular [80,83]. Este comportamento elástico é observado em géis constituídos por elementos rígidos em sua estrutura reticular [83].

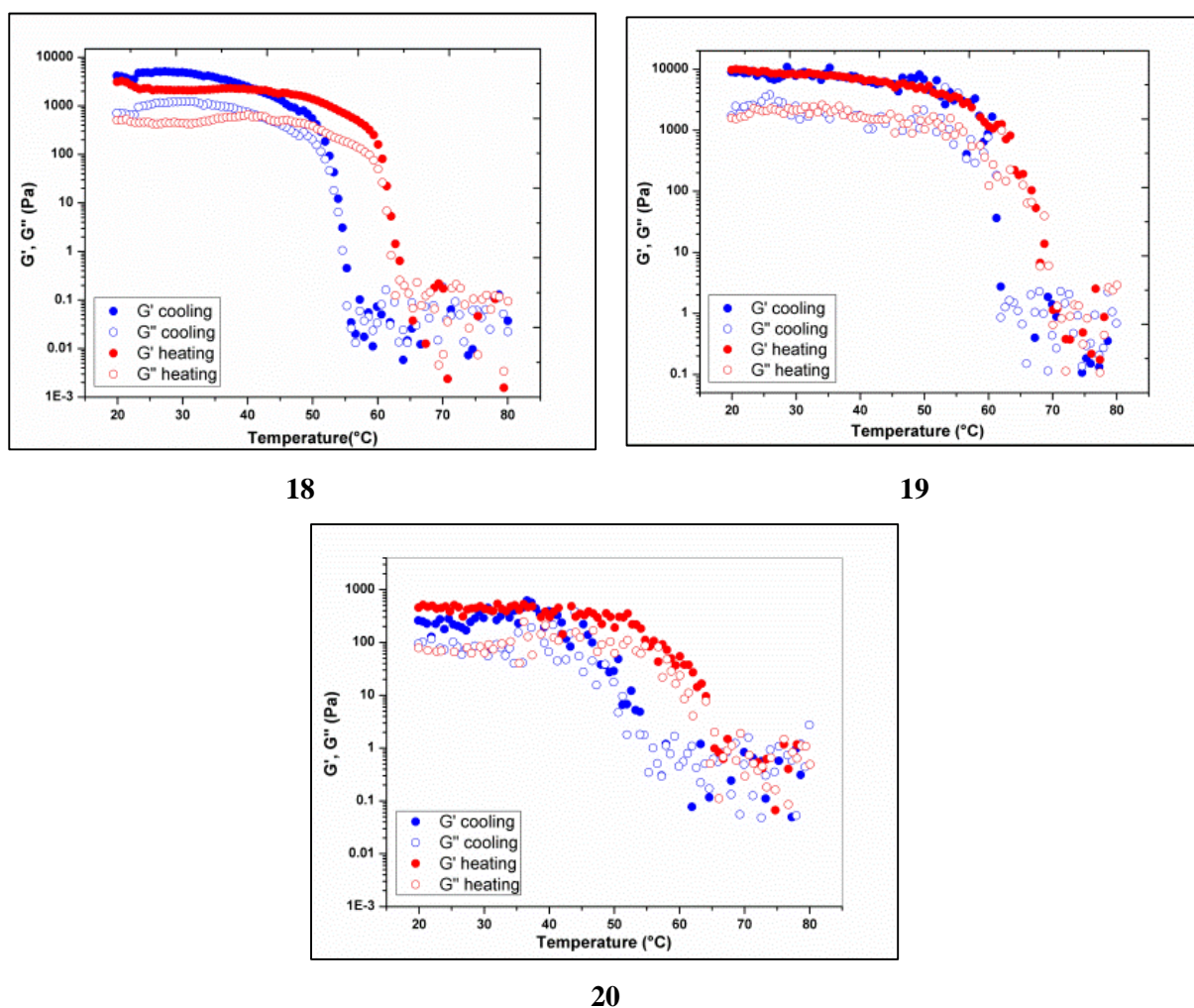


Figura 55 – Varredura da temperatura para os géis dos compostos **18-20** formados em DMSO.

Como observado o valor de G' é maior para os compostos **18** e **19** do que para o composto **20**, sugerindo a seguinte ordem de força do gel **18 ~ 19 > 20**. É relevante mencionar que flutuações nos valores de G' e G'' em temperaturas altas, na fase de solução, é característica do sistema estudado. As curvas referentes aos ciclos de aquecimento (Figura 55) demonstram a ruptura da rede fibrilar (transição da fase sólida para líquida) com ocorrência de histerese no sistema estudado [84]. Este resultado demonstra que a transição gel-sol ocorre

a temperatura maior que a transição sol-gel. Esta diferença de temperatura observada na gelificação e solubilização foi de 10, 8 e 7 °C respectivamente para os compostos **18**, **19** e **20**.

3.7.4 Ressonância Magnética nuclear

Com o objetivo de identificar as interações intermoleculares envolvidas no processo de gelificação, foram realizados experimentos de RMN ^1H dependentes da temperatura, para os compostos **18-20**. Para alcançar tal objetivo foram selecionados os solventes deuterados DMSO-*d*6 e acetonitrila-*d*3 nos quais os compostos **18-20** formam gel e para motivos de comparação também foi selecionado o CDCl_3 no qual não ocorre gelificação. A preparação da amostra consistiu na adição de 10 mg do composto, juntamente com 0,5 ml de solvente deuterado, em um tubo de RMN. Após as amostras foram aquecidas até a solubilização do composto e deixadas por repouso durante uma hora a 25°C. Após o tempo de repouso foram realizados os experimentos, sendo que as amostras em DMSO-*d*6 e acetonitrila-*d*3 estavam na forma de gel no início do experimento. A temperatura foi variada de 25 a 60°C sendo coletados espectros a cada 5°C. Sendo observado o tempo de 5 minutos antes da coleta do espectro para a estabilização da temperatura da amostra.

A Figura 56 demonstra os espectros de RMN ^1H do composto **18** em DMSO-*d*6 a diferentes temperaturas. Os picos referentes ao NH da amida (Figura 56b) apresentam uma blindagem com o aumento da temperatura indicando o rompimento da ligação de hidrogênio. Este comportamento demonstra que uma ligação de hidrogênio entre os grupos amidas provavelmente é a principal força que dirige a auto associação entre as moléculas do composto **18**. O mesmo comportamento foi observado para os espectros do composto **18** em acetonitrila-*d*3 (Figura 57). Contudo analisando os dados dos espectros do composto **18** em CDCl_3 (Figura 58) também é observado a blindagem do sinal referente ao NH da amida, demonstrando que as ligações de hidrogênio entre as funções amidas também se formam neste solvente. Estes dados demonstram que apesar da ligação de hidrogênio entre as funções amidas provavelmente ser a interação mais forte neste sistema, ela não é a única responsável pela formação dos géis supramoleculares, necessitando a cooperação de interações mais fracas para promover a formação dos géis. Os compostos **19** e **20** apresentaram espectros de RMN ^1H com comportamentos similares aos observado para o composto **18** tanto quando os espectros foram feitos em DMSO-*d*6, acetonitrila-*d*3 ou CDCl_3 .

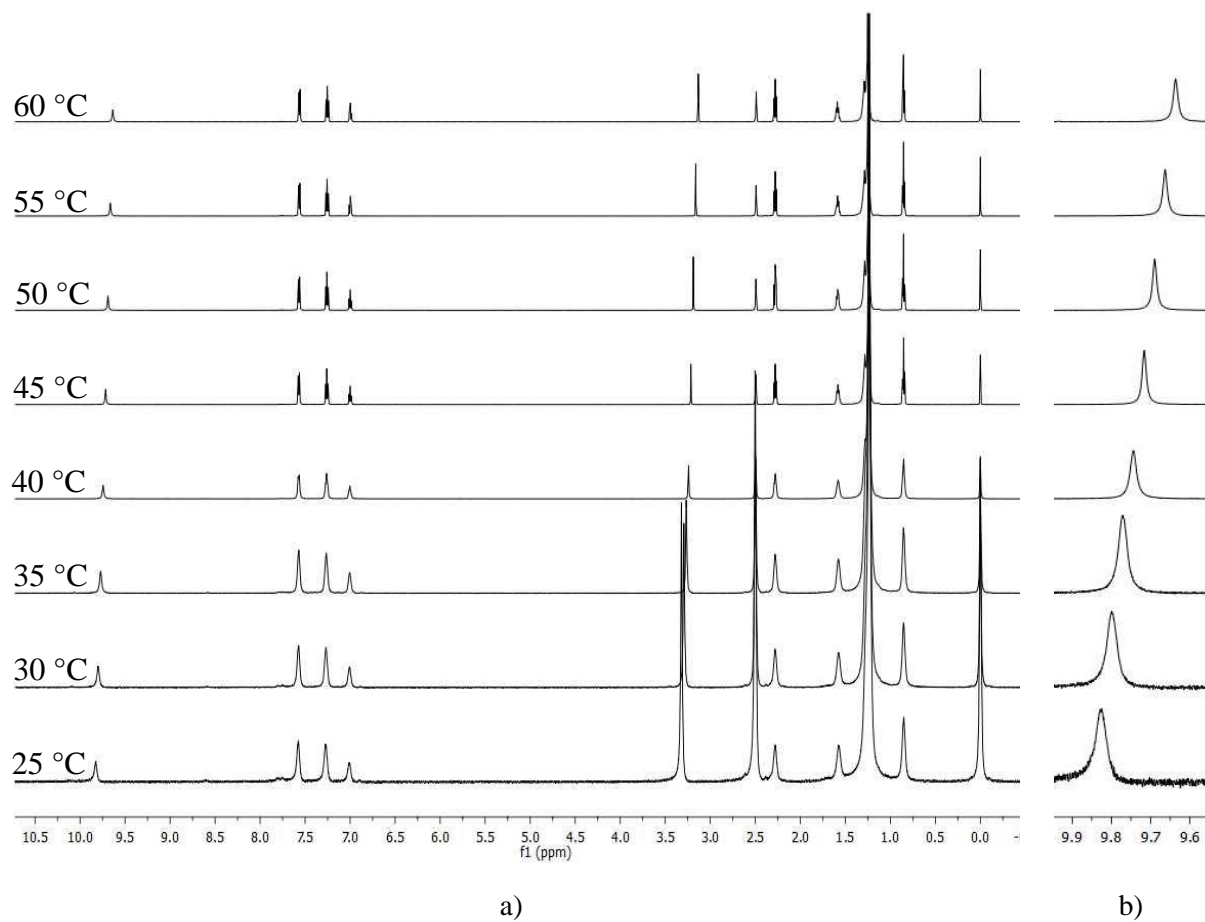


Figura 56 – Superposição (a) dos espectros de RMN ^1H do composto **18** coletados em $\text{DMSO-}d_6$ a diferentes temperaturas e na concentração de 20 mg mL^{-1} . (b) Expansão sinal NH. Espectros coletados a 600 MHz.

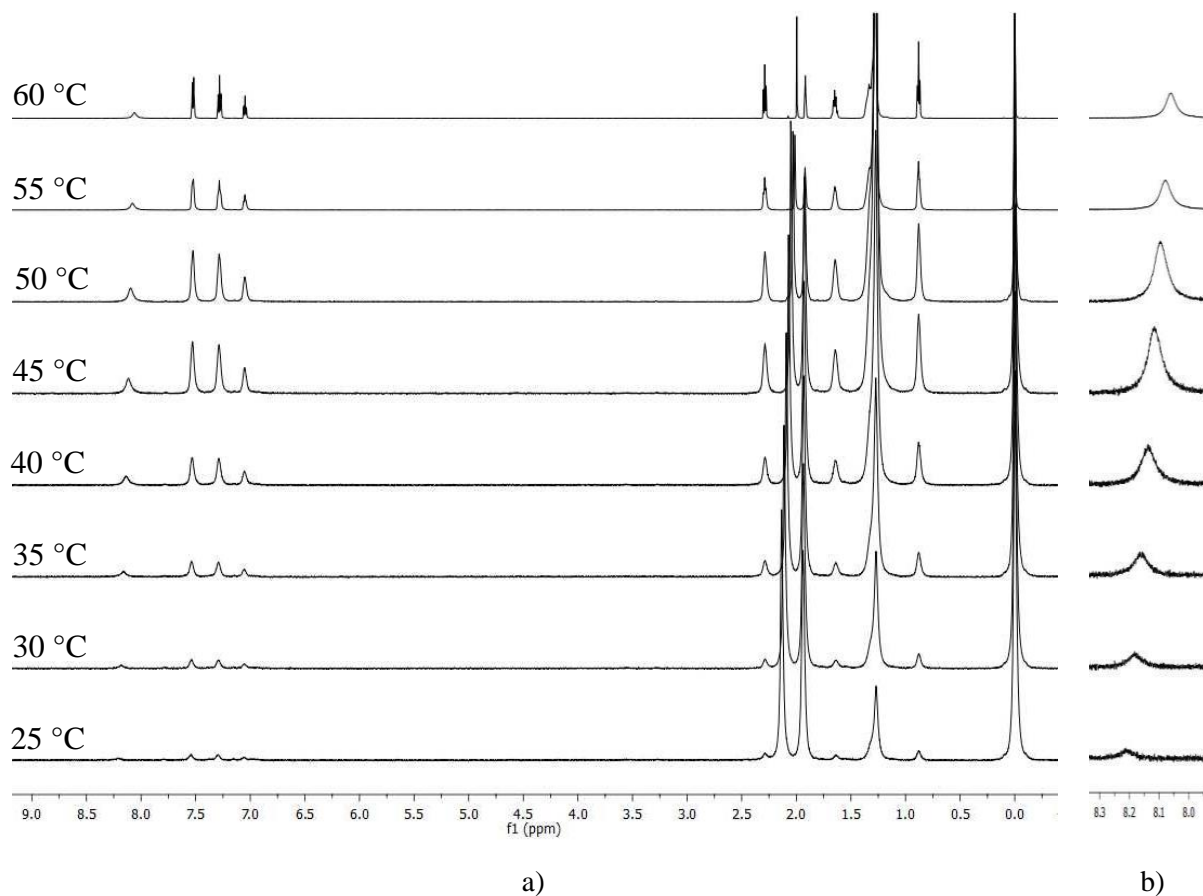


Figura 57 – Superposição (a) dos espectros de RMN ^1H do composto **18** coletados em acetonitrila- d_3 a diferentes temperaturas e na concentração de 20 mg mL^{-1} . (b) Expansão sinal NH. Espectros coletados a 600 MHz.

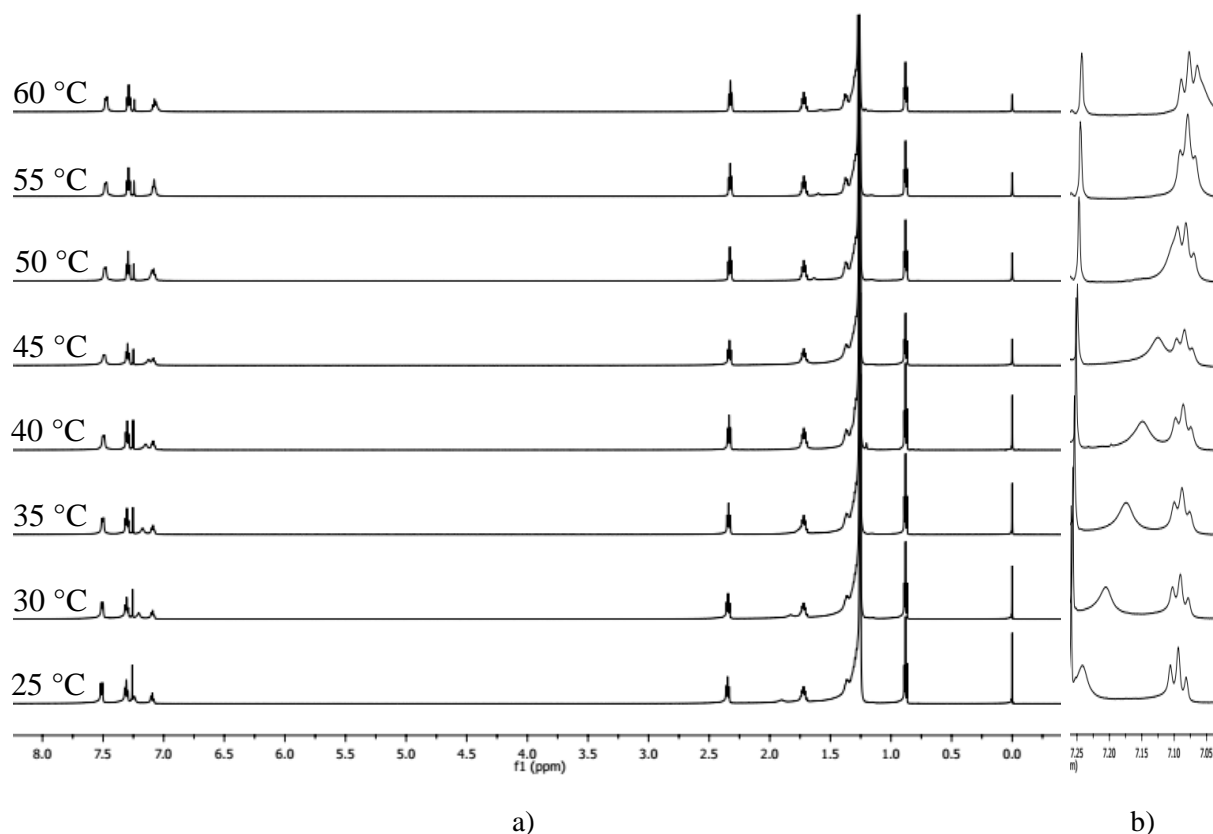


Figura 58 – Superposição (a) dos espectros de RMN ¹H do composto **18** coletados em CDCl₃ a diferentes temperaturas e na concentração de 20 mg mL⁻¹. (b) Expansão sinal NH. Espectros coletados a 600 MHz.

Como as interações entre as funções amidas não são as únicas interações responsáveis pela formação dos géis supramoleculares, serão analisadas as variações de deslocamento químico dos demais núcleos de hidrogênio. Contudo como interações mais fracas promovem mudanças mais sutis no deslocamento químico, e não podem facilmente ser observadas no espectro sem expansões, estes dados serão expostos na forma de gráficos. Na Figura 59 estão dispostos os dados para o composto **18**. Os compostos **19** e **20** apresentaram comportamentos semelhantes ao composto **18**.

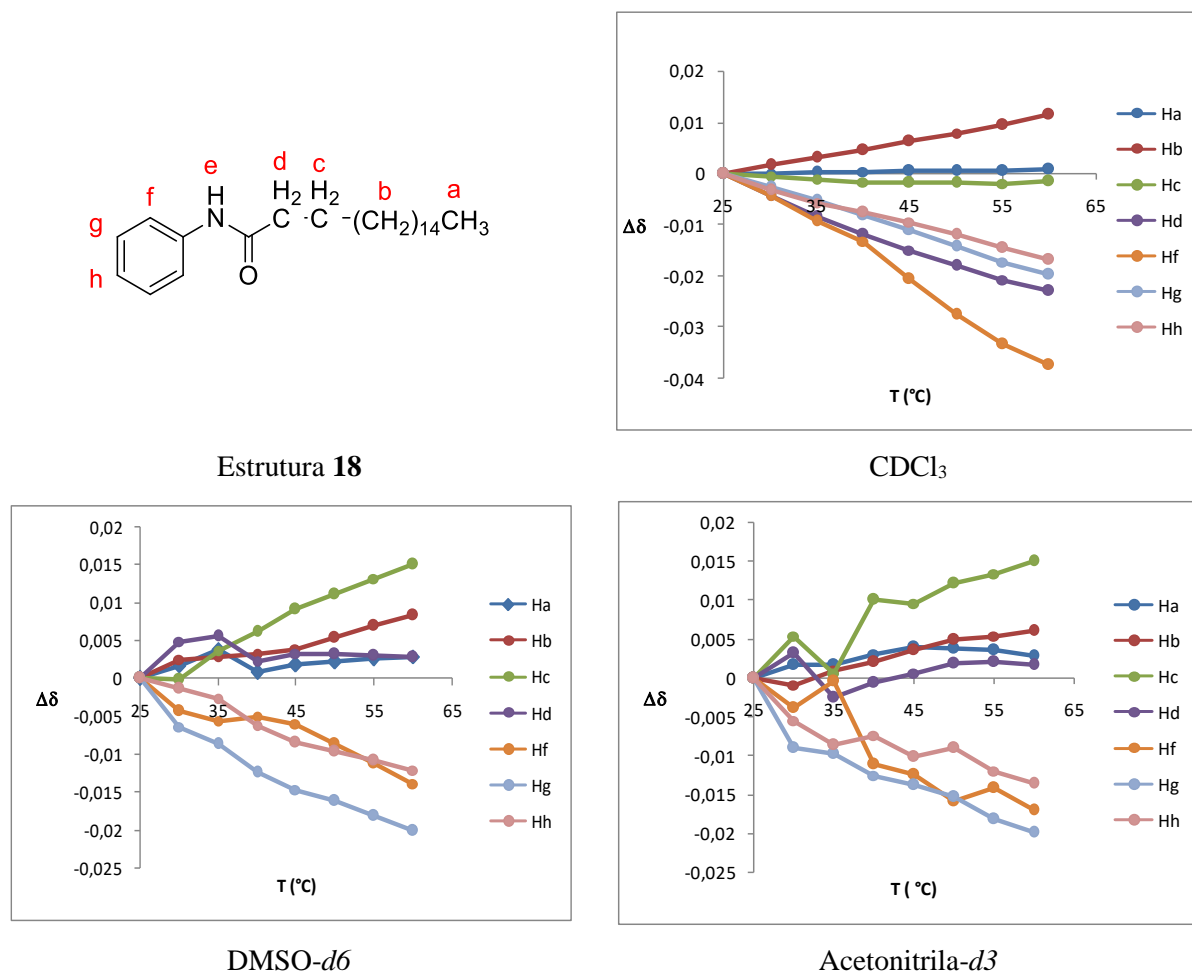


Figura 59 – Variação do deslocamento químico dos hidrogênios do composto **18** com o aumento da temperatura em diferentes solventes.

Analisando os dados da Figura 59 observa-se que em todos os três solventes os hidrogênios da fenila sofrem uma blindagem dos sinais. Demonstrando um comportamento característico para núcleos envolvidos em ligações de hidrogênio. Contudo como este comportamento é o mesmo para os três solventes, essas interações não distinguem a formação ou não do gel. Já analisando os deslocamentos químicos referentes aos hidrogênios da cadeia alquílica, observa-se que em clorofórmio somente o sinal referente aos hidrogênios b sofrem uma blindagem, praticamente não ocorrendo alterações nos demais hidrogênios da cadeia alquílica. Já analisando os deslocamentos químicos da cadeia alquílica nos solventes polares DMSO e acetonitrila é observada a desblindagem de todos os sinais da cadeia alquílica com o aumento de temperatura. Este comportamento indica que toda a cadeia alquílica está envolvida em interações hidrofóbicas. Sendo que, até a metila da extremidade da cadeia está sofrendo uma desblindagem, indicando que está se encontra no interior dos agregados

formados nestes dois solventes. Sendo assim os dados de RMN ^1H com variação de temperatura demonstram que na agregação das *N*-fenilestearamidas **18-20** as interações entre as funções amidas, são as interações mais fortes que provavelmente governam a associação das moléculas destes compostos, contudo as interações mais fracas entre os grupos alquilas demonstram ser fundamentais para que ocorra o processo de gelificação nos solventes polares DMSO e acetonitrila.

A partir dos dados provenientes RMN ^1H foi proposto um mecanismo de gelificação para os compostos **18-20** em solventes polares (Figura 60). Segundo este mecanismo a temperaturas altas as moléculas do gelificador se encontram dispersas no solvente. Com o abaixamento da temperatura estas moléculas começam a interagir formando agregados, nos quais as cadeias alquílicas são direcionadas para o centro do agregado. Estes agregados crescem rapidamente em uma direção devido às fortes ligações de hidrogênio entre as funções amidas formando fibras unidimensionais. Estas fibras vão se emaranhando, formando uma rede fibrilar tridimensional que irá aprisionar as moléculas de solvente, impedindo que estas fluam formando assim o gel supramolecular.

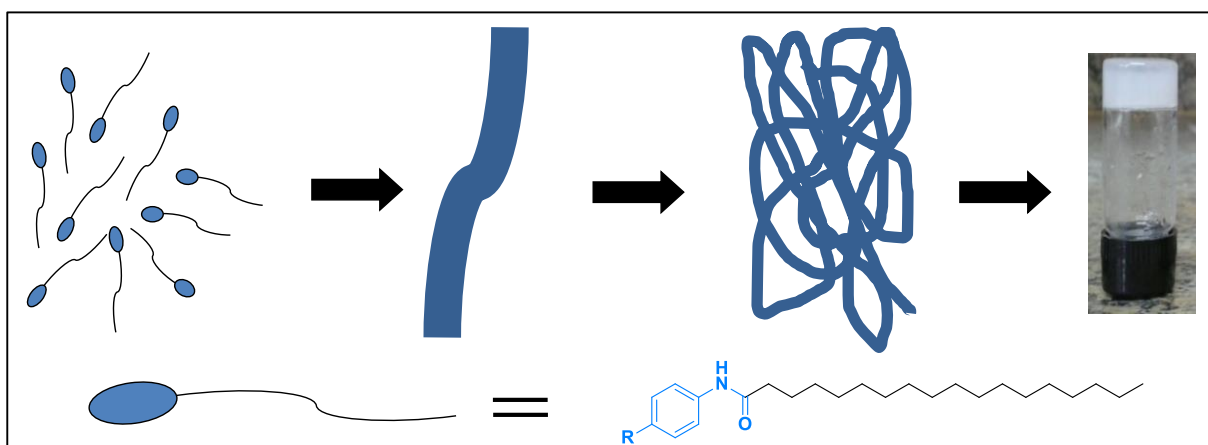


Figura 60 – Mecanismo de gelificação proposto para os compostos **18-20**.

Os espectros de RMN dos compostos **18-20**, com concentração de 20 ml mL^{-1} , foram coletados a diferentes temperaturas tendo o tetrametilsilano (TMS) como padrão interno para quantificar as moléculas solúveis tanto em DMSO- d_6 como em acetonitrila- d_3 . Foram definidas como solúveis as moléculas dos compostos **18-20** que possuem seus hidrogênios detectáveis pelo RMN e definidos como agregados insolúveis se os hidrogênios não forem detectáveis. Com o decréscimo de temperatura, a quantidade do gelificador solúvel diminui e as moléculas do gelificador gradualmente se agregam.

O tratamento de van't Hoff foi aplicado aos dados de RMN dependente da temperatura para investigar o processo de agregação durante a formação das fibras. Pode ser observado que a resolução espectral dos sinais do gelificador diminui, em relação à intensidade fixa do TMS, a medida que a temperatura diminui (Figura 56 e Figura 57). Para uma solução ideal a concentração do gelificador a determinada temperatura pode ser expressa pela equação de van't Hoff.

$$\ln(\text{sol}) = (-\Delta H_{\text{diss}}/RT) + (\Delta S_{\text{diss}}/R)$$

ΔH e ΔS denotam respectivamente a entalpia molar e a entropia molar do processo de dissolução (transição gel-sol), T é a temperatura de equilíbrio e R é a constante universal dos gases. Na Figura 61 está representada um gráfico típico da relação de van't Hoff para o composto **18** em DMSO-*d*6. Gráficos similares foram obtidos para todos os compostos em ambos os solventes DMSO-*d*6 e acetonitrila-*d*. Estes gráficos podem ser usados para calcular o ΔH e ΔS . Os parâmetros termodinâmicos extraídos para cada sistema de gelificação estão listados na Tabela 35.

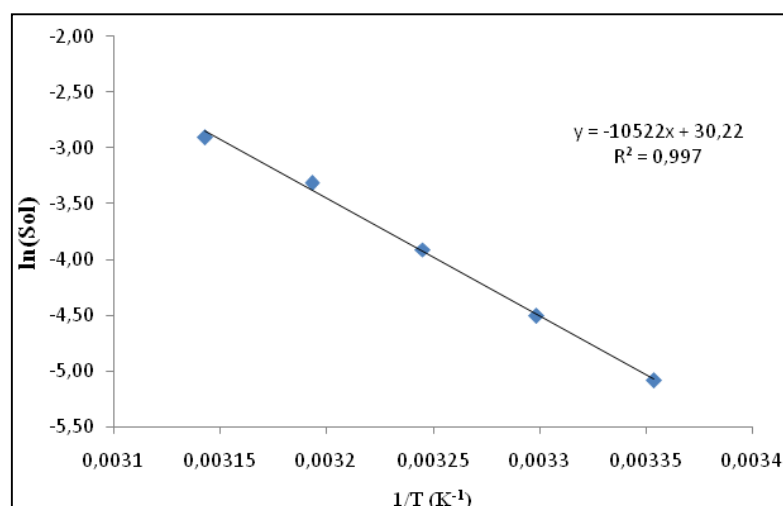
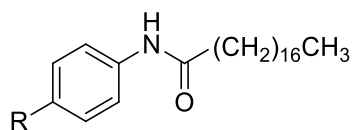


Figura 61 – Relação entre $\ln(\text{sol})$ (sol =solubilidade, isto é, concentração do gelificador em solução) e o inverso da temperatura de dissolução para o composto **18** em DMSO-*d*6.

Tabela 35 - Dados termodinâmicos dos géis supramoleculares dos compostos **18-20** em DMSO-*d6* e acetonitrila-*d3*, na faixa de temperatura de 25-60 °C.



Comp.	R	Solvente	ΔH_{diss} (kJ mol ⁻¹)	ΔS_{diss} (J mol ⁻¹)	ΔG_{diss} (kJ mol ⁻¹) ^a
18	H	DMSO- <i>d6</i>	87,5	251	12,7
	H	Acetonitrila- <i>d3</i>	90,0	245	16,9
19	CH ₃	DMSO- <i>d6</i>	61,3	168	11,2
	CH ₃	Acetonitrila- <i>d3</i>	74,2	199	14,9
20	COCH ₃	DMSO- <i>d6</i>	91,7	260	14,2
	COCH ₃	Acetonitrila- <i>d3</i>	95,9	256	19,6

^a determinado a 298 K.

Os dados da Tabela 35 demonstram que tanto a entalpia de dissolução (ΔH), como a, energia livre de Gibbs são maiores para a acetonitrila do que para o DMSO. Este fato confirma que a agregação em acetonitrila é mais favorável, formando géis mais fortes. O substituinte presente na fenila apresentou significativas alterações nos parâmetros termodinâmicos de solubilização dos géis. Sendo que o compostos **20** demonstrou os maiores valores de ΔH e ΔG . Esta maior energia das interações que formam as fitas deste composto pode ser explicada pela interações formadas pelo grupo cetona e pelo efeito retirador deste grupo, que aumenta a acidez do NH da amida, aumentando assim a força das ligações de hidrogênio. O efeito oposto ocorre com o composto **19**, no qual o efeito doador da metila diminui a força da ligação de hidrogênio, fazendo com que este composto apresente os menores valores de ΔH e ΔG .

4 CONCLUSÕES

Quanto ao empacotamento cristalino de 3-amino-4-halo-5-metilsoxazóis.

A análise estrutural dos 3-amino-4-halo-5-metilsoxazóis demonstrou que a mudança do halogênio afeta significativamente o empacotamento cristalino destes compostos. As ligações de hidrogênio N-H \cdots N são as interações mais fortes formadas nestes compostos, sendo que estas se formam nos sítios de interação com maior potencial eletrostático. O mecanismo de cristalização demonstrou que as mudanças no empacotamento cristalino se iniciam na terceira hierarquia de interação devido a uma competição entre interações- π e CH \cdots π . E a auto associação das moléculas é governada tanto pelas forças das interações como pela topologia molecular. Sendo a força mais importante nas primeiras associações e a topologias nas ultimas.

Quanto ao empacotamento cristalino 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos

O estudo estrutural dos cristais dos compostos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos demonstrou que a presença de diferentes halogênios acarreta grandes mudanças tanto na estrutura molecular quanto na supramolecular. Em relação a estrutura molecular são adotadas principalmente duas conformações moleculares, as formas de cálice e torcida. A conformação adotada afeta profundamente o empacotamento cristalino. A estrutura em forma de cálice origina fitas 1D na primeira hierarquia de interação, já a estrutura girada forma dímeros supramoleculares. Estas mudanças são perpassadas até a total formação do cristal, acarretando empacotamentos cristalinos totalmente diferentes.

As interações intermoleculares formadas nas primeiras associações moleculares também afetam profundamente o empacotamento cristalino. A análise das interações intermoleculares demonstrou que as primeiras associações são governadas principalmente por três tipos de interações: ligações CH \cdots N, ligações de halogênio I \cdots N e interações $\pi\cdots\pi$. Para a maioria dos 1,3,5-*Tris*(pirazolil)benzenos é a ligações CH \cdots N que governa a primeira associação entre moléculas. Estas interações envolvem os dois sítios com maiores potenciais eletrostático, os hidrogênios das fenilas e o nitrogênio 2 do pirazol. Contudo quando são inseridos átomos de iodo na molécula ocorre a formação da ligação de halogênio I \cdots N. Neste caso, σ -hole do iodo possui potencial eletrostático positivo maior do que os hidrogênios da fenila, competindo com estes pelo melhor sítio de interação negativo (N2 pirazol). Já quando

existe a presença de anéis com potenciais eletrostáticos opostos, e não havendo restrições geométricas, que permitem o empilhamento, ocorre a formação de interações $\pi \cdots \pi$.

Quanto a gelificação das *N*-fenilestereamidas

As *N*-fenilestereamidas apresentaram boas propriedades de gelificação formando géis supramoleculares tanto em solventes polares como apolares. A inserção de diferentes substituintes na fenila não influenciou significativamente os solventes gelificados. Contudo o composto com substituinte hidrogênio apresentou os menores valores de cgc, apresentando valores inferiores 0,5 % m/v, podendo ser considerado um supergelificador. Os dados de reologia também demonstraram que este composto demonstrou a formação de géis supramoleculares mais fortes. Análises de ressonância magnética nuclear demonstraram que as ligações de hidrogênio fortes, dos grupos amidas, juntamente com as interações fracas entre as cadeias alquílicas são responsáveis pela formação dos géis em solventes polares.

5 PARTE EXPERIMENTAL

5.1 EQUIPAMENTOS

5.1.1 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C foram registrados nos Espectrômetros: BRUKER DPX-200 (200,13 MHz para ^1H e 50,32 MHz para ^{13}C), BRUKER DPX-400 (400,13 MHz para ^1H e 100,62 MHz para ^{13}C) e BRUKER AVANCE III (600,13 MHz para ^1H e 150,92 MHz para ^{13}C). Os dados de ^1H e ^{13}C , obtidos no aparelho BRUKER DPX-200, foram obtidos em tubos de 5 mm, temperatura de 300 K, concentração 0,5M em clorofórmio deuterado (CDCl_3) como solvente, utilizando tetrametilsilano (TMS) como referência interna. As condições usadas no espectrômetro BRUKER DPX-200 foram: SF 200,23 MHz para ^1H e 50,32 MHz para ^{13}C ; lock interno pelo ^2D do solvente; largura de pulso 9,9 μs para ^1H e 19,5 μs para ^{13}C ; tempo de aquisição 3,9 s para ^1H e 2,8 s para ^{13}C ; janela espectral 2400 Hz para ^1H e 11500 Hz para ^{13}C ; número de varreduras de 8 a 32 para ^1H e 2000 a 20000 para ^{13}C ; dependendo do composto, número de pontos 65536 com resolução digital Hz/ponto igual a 0,128875 para ^1H e 0,17994 para ^{13}C . A reprodutibilidade dos dados de deslocamento químico é estimada ser de $\pm 0,01$ ppm.

Os dados de ^1H e ^{13}C , obtidos no aparelho BRUKER DPX-400, foram obtidos em tubos de 5 mm, temperatura de 300 K, concentração de 0,5M em clorofórmio deuterado (CDCl_3) como solvente, utilizando tetrametilsilano (TMS) como referência interna. As condições usadas no espectrômetro BRUKER DPX-400 foram: SF 400,13 MHz para ^1H e 100,61 MHz para ^{13}C ; lock interno pelo ^2D do solvente; largura de pulso 8,0 μs para ^1H e 13,7 μs para ^{13}C ; tempo de aquisição 6,5 s para ^1H e 7,6 s para ^{13}C ; janela espectral 2400 Hz para ^1H e 11500 Hz para ^{13}C ; número de varreduras de 8 a 32 para ^1H e 2000 a 20000 para ^{13}C ; dependendo do composto, número de pontos 65536 com resolução digital Hz/ponto igual a 0,677065 para ^1H e 0,371260 para ^{13}C . A reprodutibilidade dos dados de deslocamento químico é estimada ser de $\pm 0,01$ ppm.

Os dados de ^1H e ^{13}C , foram obtidos em tubos de 5 mm, temperaturas de 298K, concentração 0,05M em clorofórmio deuterado (CDCl_3) como solvente, utilizando tetrametilsilano (TMS) como referência interna. As condições usadas no espectrômetro foram: SF 600,13 MHz para ^1H e 150,92 MHz para ^{13}C ; lock interno pelo 2D do solvente; largura de

pulso 11,7 μs para ^1H e 11,2 μs para ^{13}C ; tempo de aquisição 6,5 s para ^1H e 7,6 s para ^{13}C ; janela espectral 4000 Hz para ^1H e 11500 Hz para ^{13}C ; número de varreduras de 8 a 32 para ^1H e 2000 a 20000 para ^{13}C ; dependendo do composto, número de pontos 65536 com resolução digital Hz/ponto igual a 0,677065 para ^1H e 0,371260 para ^{13}C . A reprodutibilidade dos dados de deslocamento químico é estimada ser de $\pm 0,01$ ppm.

5.1.2 Ponto de fusão

Os pontos de fusão foram determinados em um aparelho Microquímica MQAPF-302.

5.1.3 Cromatografia Gasosa-HP-CG/EM

As análises por cromatografia gasosa foram efetuadas em um Cromatógrafo à gás HP 6890 acoplado a um detector de massas HP 5973 (CG/EM), com Injetor automático HP 6890. Coluna HP-5MS (Crosslinked 5% de PHME Siloxane) – temperatura máxima de 325°C – (30 m x 0,32 mm, 0,25 μm). Fluxo de gás hélio de 2 mL/min, pressão de 5.05 psi. Temperatura do injetor 250°C; Seringa de 10 μL , com injeção de 1 μL ; Temperatura inicial do forno de 70°C/min e após aquecimento de 12°C/min até 280°C. Para a fragmentação dos compostos foi utilizado 70 eV no espectrômetro de massas.

5.1.4 Cromatografia líquida LC-MS

As análises dos compostos foram realizadas através de Cromatografia Líquida acoplada a detector de massas em série (LC-MS/MS), modelo Agilent QQQ6460, com ionização por eletrospray (ESI). O espectrômetro de massas foi operado no modo positivo de ionização. Nitrogênio foi utilizado na nebulização (jetstream) e também na cela de colisão (CID). A voltagem do capilar foi mantida em + 3500V. A temperatura da fonte foi de 300°C com um fluxo de 5 L/min. A temperatura do jetstream foi de 250°C com um fluxo de 11 L/min. Todas as amostras foram injetadas com amostrador automático, em volume de 1 μL . Os dados foram adquiridos no modo scan, na faixa m/z 50-500 e no modo íon produto (product íon) MS/MS.

5.1.5 Difractometria de Raio X

A coleta de dados para a análise estrutural cristalina e molecular dos compostos **3a-c**, **10** e **11c** por difração de Raio 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 **8**, **11a**, **11c**, **12a-b** e **13a** 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 ($= 0,71073 \text{ \AA}$). Para os compostos **9** a coleta de dados para a análise estrutural cristalina e molecular foi realizada em um Difratômetro Bruker D8 QUEST com goniômetro KAPPA de quatro círculos, equipado com detector de área PHOTON II CPAD, monocromador de Cobre e fonte de radiação Cu-K α ($= 1,54080 \text{ \AA}$). 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 [85] 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.

5.1.6 Espectroscopia UV-Vis

Experimentos de espectroscopia de absorção UV-Vis dependente da temperatura foram realizados com um espectrômetro UV/Visível Varian Cary 50 Bio. A temperatura foi variada de 5 a 50, °C usando uma célula de peltier. Para evitar incertezas a temperatura foi controlada usando um termopar inserido diretamente na cubeta. Os experimentos foram realizados com diversas soluções usando cubetas de quartzo com caminho ótico de 10 mm de distância. A varredura inicial foi realizada na faixa de 200-800 nm para verificar a faixa do comprimento de onda na qual a amostra não absorva. Nos experimentos de absorção para obter a temperatura de solubilização crítica superior (TSCS), os valores de absorção em cada

temperatura foram coletados a 600 nm. Para todas as soluções estudadas, com exceção do composto **19** em tolueno que foi coletado em 500 nm. A TSCS foi definida como a temperatura correspondente a 50% da transmitância original da solução.

Os compostos foram adicionados no interior da cubeta e o solvente (ciclohexano, benzeno, tolueno, acetona, acetato de etila, acetonitrila, etanol ou DMSO) foi adicionado até resultar em uma solução de 20 mg mL⁻¹. A amostra foi estabilizada na temperatura de completa solubilização (em torno de 70 °C) Após a amostra foi resfriada para obter as formas de gel e novamente aquecida para retornar a forma líquida. A absorvância foi coletada em função da temperatura.

5.1.7 Reologia

Dados de reologia foram obtidos usando um reômetro modular compacto Anton Paar Physica MCR102. Medidas visco elásticas oscilatórias foram realizadas utilizando-se um sistema de placa cônica de 25 mm com um gap de 0,5 mm para medir os módulos de armazenamento (G') e de perda (G'') A temperatura foi controlada por uma placa de Peltier. A zona linear viscoelástica, definida como a zona na qual os módulos de armazenamento e perda são independentes da amplitude da deformação, foi localizada através de varreduras da deformação (de 0,02 a 100% para o composto **18**, de 0,002 a 100% para os compostos **19** e **20**) em frequências angulares de 1Hz. Foram aplicadas amplitudes de deformação de 0,1% para o composto **18** e 0,2% para os compostos **19** e **20**. Em todos os testes dinâmicos para garantir que a deformação estava dentro do regime visco elástico linear. A gelificação das soluções foi estudada através da varredura da frequência angular (0,01 a 100 rad s⁻¹) a 25°C. Aproximadamente 1 mL⁻¹, em solução, foi adicionada diretamente sobre a placa inferior a temperatura de 50-60 °C e a placa superior foi abaixada sobre a solução para monitorar a gelificação A temperatura foi reduzida a 25 °C e as amostras foram mantidas a esta temperatura durante 10 minutos antes de ser feita a medida para assegurar a formação dos géis.

Propriedades dinâmicas visco elásticas (G' e G'') foram medidas através de experimentos de cisalhamento oscilatório, realizadas a frequência fixa de 1 Hz durante a variação de temperatura de 80 a 20°C, com uma taxa de resfriamento de 1°C min⁻¹. Após a temperatura foi elevada novamente a 80 °C a taxa de aquecimento de 1°C min⁻¹. Aproximadamente um mL⁻¹ da solução foi colocada diretamente na placa inferior e mantida nesta temperatura durante 10 minutos antes das medidas. Após foram realizados os ciclos de

aquecimento e resfriamento. Para evitar a evaporação do solvente, a periferia exposta da amostra mantida entre as placas, foi selada com óleo de silicone.

5.2 CÁLCULOS TEÓRICOS

Todos os cálculos de mecânica quântica foram realizados com o auxílio do pacote de programas Gaussian 09. Geometrias moleculares foram obtidas através de dados de difração de Raio X e cálculos *single point* foram realizados mantendo a posição de todos os átomos. A energia de contato para cada dímero de moléculas foi obtida subtraindo-se a energia do dímero do dobro da energia do monômero, o método counterpoise de Boys e Bernardi foi utilizado para levar em consideração o erro de sobreposição das bases.

Todos os cálculos teóricos 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. Um servidor T420 com 24 GB de memória RAM, 600 GB de HD e dois processadores six core Intel Xeon X5660. E dois servidores T430 que possuem, cada um, 32GB de memória RAM, 1 TB de HD e um processador octacore Intel Xeon E5-2630

5.3 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.

5.4 SÍNTESE DOS COMPOSTOS

5.4.1 Reagentes e Solventes Utilizados

Os reagentes e solventes utilizados para a síntese dos compostos desta dissertação, foram de qualidade técnica ou P.A.

5.4.2 Procedimento para a halogenação do 3-amino-5-metilisoxazol

O aminoisoxazol (1 mmol) foi adicionado em um balão de 10 ml e dissolvido em 3 ml de AcOH, após foi adicionado 1,2 mmol de N-halosuccinimida (N-clorosuccinimida, N-bromosuccinimida, N-iodosuccinimida) em pequenas alíquotas durante 15 min, o término da adição a reação permaneceu sob agitação magnética durante 30 minutos a temperatura ambiente. O Produto foi extraído da mistura reacional em clorofórmio (20 ml), lavada com água destilada (3 vezes de 20 ml), adicionado sulfato de sódio e o solvente retirado em evaporador rotatório a pressão reduzida

5.4.3 Procedimento geral de síntese do 1,3,5-triacetilbenzeno

Em um tubo de micro-ondas foram adicionados DMFDMA (5 mmol), acetona (10 mmol) e BF₃•OEt₂ (3 gotas). A reação foi submetida a radiação de micro-ondas a 150 °C durante 5 min. Após o período reacional o excesso de acetona foi removido com o auxílio de um rotaevaporador, obtendo-se a 4-(dimetilamino)but-3-en-2-ona. Após a 4-(dimetilamino)but-3-en-2-ona (20 mmol) foi adicionado juntamente com de AcOH (20 ml) a um balão conectado a um condensador de refluxo. A reação foi mantida em refluxo de AcOH durante 3h. Após o resfriamento da mistura reacional o produto 1,3,5-Triacetilbenzeno foi separado por filtração e recristalizado em uma mistura 3:1 de etanol e dioxano.

5.4.4 Procedimento de síntese do 1,3,5-Tris(3-dimetilamino-1-prop-2-en-il)benzeno 4.

Para a síntese da 1,3,5-Tris-β-enaminona **4** foram adicionas em um tubo de micro-ondas o 1,3,5-Triacetilbenzeno (1 mmol), o DMFDMA (6 mmol) e BF₃•OEt₂ (5 gotas). A reação foi submetida a radiação de micro-ondas a 150 °C durante 20 min. Após o período reacional 1,3,5-Tris-β-enaminona **4** foi separada por filtração e recristalizada em hexano.

5.4.5 Procedimento geral de síntese dos 1,3,5-*Tris*(pirazoil)benzenos 8-10.

Para a síntese dos 1,3,5-*Tris*(pirazoil)benzenos **8-10** foram adicionados a enaminona **1** (1 mmol), as hidrazinas **5-7** (3,6 mmol), o ácido 4-TsOH (0,60 mol%) e etanol seco (5 ml) em um balão acoplado a um condensador de refluxo. A reação foi realizada a 78°C durante 5 horas. Após o período reacional o etanol foi evaporado e os produtos **8-10** extraídos 3 vezes com CHCl₃ e água destilada. A fase orgânica foi seca com Na₂SO₄ anidro e o solvente evaporado com o auxílio de um rotaevaporador.

5.4.6 Procedimento geral de síntese dos 1,3,5-*Tris*(4-halo-pirazoil)benzenos 11-13

Para a síntese dos 1,3,5-*Tris*(4-halo-pirazoil)benzenos **11-13** foram utilizados os compostos **8-10** (0,25 mmol), N-halosuccinimidas (NCS, NBS, NIS) (2,25 mmol), e etanol seco (3 ml). Para as reações de cloração e bromação os reagentes foram adicionados em um balão acoplado a um condensador de refluxo. A reação foi realizada a 78°C durante 5 horas. Já para as reações de iodação foi adicionado ácido trifluoracético (0,25 mmol) e a reação foi realizada em um tubo selado a 78°C durante 5 horas. Os produtos **11a-c** foram separados da mistura reacional através de filtração e foram lavados com etanol. Já para os produtos **12a-c** e **13a-c** o etanol foi evaporado após o término do período reacional e os produtos foram extraídos 5 vezes com CHCl₃ e água destilada. A fase orgânica foi seca com Na₂SO₄ anidro e o solvente evaporado com o auxílio de um rotaevaporador.

5.4.7 Procedimento geral para a síntese das *N*-fenilestearamidas 18-20.

Para a síntese das *N*-fenilestearamidas foram dissolvidos o ácido esteárico **17** (1,2 mmol), o DCC (1,2 mmol) e o DMAP (0,25 mmol) em CH₂Cl₂ seco (30 ml). Após 15 minutos foram adicionadas as amina aromática **14-16** (1 mmol). A reação foi mantida a temperatura ambiente (25 °C) sob agitação magnética por 48 horas. Após o tempo reacional foi rotaevaporado o CH₂Cl₂ e os produtos **18-20** foram obtidos após duas recristalizações em etanol.

5.5 TESTES DE GELIFICAÇÃO

Os testes de gelificação dos compostos **18-20** foram realizados através do método do tubo de ensaio inverso. Foram adicionados 20 mg do composto juntamente com 1 ml do solvente em um tubo de ensaio com tampa de rosca após o sistema foi aquecido em banho Maria a 70 °C até ocorrer a total dissolução do sólido. Após a solução foi resfriada a 25°C e deixada por duas horas sob condições ambientais. A gelificação foi confirmada pela ausência de fluxo de solvente quando o tubo de ensaio foi invertido. A concentração de gelificação crítica (CGC) dos géis supramoleculares foi determinada adicionando-se 10 mg dos compostos **18-20**, juntamente com 100 ml de solvente, em frasco com tampa. Após a constatação da formação do gel, pelo método do tubo invertido, foi adicionada uma alíquota de 50 ml do solvente e o gel foi novamente dissolvido, após resfriado a 25°C por duas horas o frasco foi invertido para avaliar a formação do gel. Este processo foi repetido diversas vezes até não ser mais observada a formação do gel. A concentração de gelificação crítica foi considerada a última concentração que forma um gel estável.

6 REFERENCIAS

- [1] Desiraju, G. R. *Nature* **2001**, *412*, 397-400.
- [2] Wang, K.; Yang, Y-W. *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. B: Org. Chem.* **2013**, *109*, 7-87.
- [3] Stupp, S. I.; Palmer, L. C. *Chem. Mater.* **2014**, *26*, 507-518.
- [4] Steed, J. W. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3686–3699.
- [5] Desiraju, G. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8342- 8356.
- [6] Arunan, E. et al *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83*, 1637–1641.
- [7] Desiraju, G. R.; Ho, P. S.; Kloo, L.; Legon, A. C.; Marquardt .R; Metrangolo, P.; Politzer, P.; Resnati, G.; Rissanen, K. *Pure Appl. Chem.*, **2013**, *85*, 1711–1713
- [8] Salonen, L. M.; Ellermann, M.; Diederich, F. *Angew. Chem . Int. Ed.* **2011**, *50* , 4808 – 4842
- [9] Desiraju, G. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9952 – 9967.
- [10] Dunits, J. D.; Gavezzotti, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1766 -1787.
- [11] (a) Davey, R. J.; Dent, G.; Mughal, R. K.; Parveen, S. *Cryst.Growth Des.*, **2006**, *6*, 1788-1796. (b) Kulkarni, S. A.; McGarrity, E. S.; Meekes, H.; ter Horst, J. H. *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 4983-4985. (c) Hunter, C. A.; McCabe, J. F.; Spitaleri, A. *CrystEngComm*, **2012**, *14*, 7115-7117. (d) Davey, R. J.; Schroeder, S. L. M.; ter Horst, J. H. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2013**, *52*, 2166-2179. (e) Williams-Seton, L.; Davey, R. J.; Lieberman, H. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 13347-13353. (f) Crespo-Otero, R.; SanchezGarcia, E.; Suardiaz, R.; Montero, L. A.; Sander, W. *Chem. Phys.*, **2008**, *353*, 193-201. (g) Sander, W.; Roy, S.; Polyak, I.; Ramirez-Anguaita, J.M.; Sanchez-Garcia, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 8222-8230. (h) Desiraju, G. R.; Johnson, M.; Sander, W. *ChemPhysChem*, **2013**, *14*, 1-4.
- [12] Yu, G.; Yan, C.; Han, C.; Huang, F. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 6697-6722.
- [13] Diehn, K. K.; Oh, H.; Hashemipour, R.; Weiss, R. G.; Raghavan, S. R. *Soft Matter* **2014**, *10*, 2632-2640.
- [14] Pal, A.; Abraham, S.; Rogers, M. A.; Dey, J.; Weiss, R. G. *Langmuir* **2013**, *29*, 6467–6475.
- [15] Weiss, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7519-7530.
- [16] Bishop, R. *CrystEngComm*, **2015**, *17*, 7448–7460.
- [17] Steiner, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 48-76
- [18] Politzer, P.; Murrey, J. S. *ChemPhysChem* **2013**, *14*, 278 – 294.

- [19] a) Clark, T.; Hennemann, M.; Murray, J. S.; Politzer, P. *J Mol Model*, **2007**, *13*, 291–296.
b) Martins, M. A. P.; Meyer, A. R.; Tier, A. Z.; Longhi, K.; Ducati, L. C.; Bonaccorso, H. G.; Zanatta, N. Frizzo C. P. *CrystEngComm*, **2015**, *17*, 7381–7391.
- [20] Kolar, M. H.; Hobza, P. *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, 5155–5187.
- [21] Politzer, P.; Lane, P.; Concha, M. C.; Ma, Y.; Murray, J. S. *J Mol Model*, **2007**, *13*, 305–311.
- [22] Fasan, R.; Dias, R. L. A.; Moehle, K.; Zerbe, O.; Obrecht, D.; Mittl, P. R. E.; Grtter, M. G.; Robinson, J. A. *ChemBioChem* **2006**, *7*, 515 – 52.
- [23] Malinovskii, V. L.; Samain, F.; Häner, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4464 – 4467.
- [24] (a) Nishio, M.; Umezawa, Y.; Fantini, J.; Weiss, M. S.; Chakrabarti, P. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2014**, *16*, 12648–12668. (b) Nishio, M. *CrystEngComm*, **2004**, *6*, 130–158. (c) Takahashi, O.; Kohno, Y.; Nishio, M. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6049–6076.
- [25] (a) Salonen, L. M.; Ellermann, M.; Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4808–4842. (b) Meyer, E. A.; Castellano, R. K.; Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1210–1250
- [26] Mooibroek, T. J.; Gamez, P.; Reedijk, J. *CrystEngComm*, **2008**, *10*, 1501–1515.
- [27] Egli, M.; Sarkhel, S. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 197–205.
- [28] Kovac, A.; Varga, Z. *Coord. Chem. Rev.*, **2006**, *250*, 710–727.
- [29] Riley, K. E.; Pitonak, M.; Jurecka, P.; Hobza, P. *Chem. Rev.*, **2010**, *110*, 5023–5063.
- [30] David C. Young, *Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques to Real-World Problems*, John Wiley & Sons, New York, **2001**.
- [31] Rezac, J.; Fanfrlík, J.; Salahub, D.; Hobza, P. *J. Chem. Theory Comput.*, **2009**, *5*, 1749–1760.
- [32] Korth, M.; Pitonak, M.; Rejak, J.; Hobza, P. *J. Chem. Theory Comput.* **2010**, *6*, 344–352.
- [33] Korth, M. *J. Chem. Theory Comput.* **2010**, *6*, 3808–3816.
- [34] Rezac, J.; Hobza, P. *J. Chem. Theory Comput.* **2012**, *8*, 141–151.
- [35] Brahmshatriya, P. S.; Dobeš, P.; Fanfrlík, J.; Řezáč, J.; Paruch, K.; Bronowska, A.; Lepšík, M.; Hobza, P. *Curr. Comput.-Aid. Drug.* **2013**, *9* (1), 118–129.
- [36] Cerny, J.; Hobza, P. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2005**, *7*, 1624–1626.
- [37] Klimes, J.; Michaelides, A. *J. Chem. Phys.*, **2012**, *137*, 120901.

- [38] Grimme, S.; Hansen, A.; Brandenburg, J. G.; Bannwarth, C. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 5105-5154.
- [39] Grimme, S. *J. Comput. Chem.*, **2004**, *25*, 1463–1473.
- [40] Grimme, S. *J. Comput. Chem.*, **2006**, *27*, 1787–1799.
- [41] Grimme, S.; Antony, J.; Ehrlich, S.; Krieg, H. *J. Chem. Phys.*, **2010**, *132*, 154104.
- [42] Grimme, S. *J. Chem. Phys.* **2006**, *124*, 034108.
- [43] Chai, J.-D.; Head-Gordon, M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 6615.
- [44] Johnson, E. R.; Becke, A. D.; Sherrill, C. D.; DiLabio, G. A. *J. Chem. Phys.* **2009**, *131*, 03411.
- [45] Riley, K. E.; Platts, J. A.; Źezać, J.; Hobza, P.; Hill, J. G. *J. Phys. Chem. A*, **2012**, *116*, 4159–4169.
- [46] Riley, K. E.; Hobza, P. *J. Phys. Chem. A*, **2007**, *111*, 8257-8263.
- [47] Kolař, M.; Hobza, P. *J. Phys. Chem. A*, **2007**, *111*, 5851-5854.
- [48] Dabkowska, I.; Jurecka, P.; Hobza P. *J. Chem. Phys.* **2005**, *122*, 204322.
- [49] Źezać, J.; Hobza, P. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 5038–5071.
- [50] Bartlett, R. J.; Musiał, M. *Rev. Mod. Phys.*, **2007**, *79*, 291–352.
- [51] Noga, J.; Bartlett, R. J. *J. Chem. Phys.* **1987**, *86*, 7041–7050.
- [52] Raghavachari, K.; Trucks, G. W.; Pople, J. A.; Head-Gordon, M. A. *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *157*, 479–483.
- [53] Wheeler, S. E.; Houk, K. N. *J. Chem. Theory Comput.* **2009**, *5*, 2301–2312.
- [54] Bader, R. F. W.; Carroll, M. T.; Cheeseman, J. R.; Chang, C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 7968 – 7979.
- [55] (a) Lu, T.; Chen, F. *J. Mol. Graph. Model.*, **2012**, *38*, 314-323. (b) Politzer, P.; Murray, J.S. *Theor. Chem. Acc.*, **2002**, *108*, 134–142. (c) Politzer, P.; Murray, J.S.; Lane, P.; *Int J of Quantum Chem.*, **2007**, *107*, 3046–3052. (d) Murray, J.; Lane, P.; Clark, T.; Riley, K.; Politzer P. *J Mol. Model.*, **2012**, *18*, 541–548.
- [56] Bader, R. *Chem. Rev.*, **1991**, *91*, 893–928.
- [57] (a) Grabowski, S. J. *J. Phys. Chem. A*, **2012**, *116*, 1838–1845. (b) Vener, M. V.; Manaev, A.V.; Egorova, A. N.; Tsirelson, V. G.; *J. Phys. Chem. A*, **2007**, *111*, 1155-1162. (c) Rozenberg, M.; *RSC Adv.*, **2014**, *4*, 26928–26931. (d) Han, N.; Zeng, Y.; Sun, S.; Li, X.; Sun, Z.; Meng, L. *J. Phys. Chem. A*, **2014**, *118*, 7058-7065. (e) Raissi, H. Farzad, F.; Nadim, E. S.;

Yoosefian, M.; Nowroozi, A.; Loghmaninejad, D. *Int. J. Quantum Chem.*, **2012**, *112*, 1273-1284.

[58] Popelier, P. L. A. . *Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1873-1878.

[59] Grabowski, S. J. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2597–2625.

[60] Martins, M. A. P.; Frizzo, C. P.; Martins, A. C. L.; Tier, A. Z.; Gindri, I. M.; Meyer, A. R.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N. *RSC Adv.*, **2014**, *4*, 44337–44349.

[61] Fischer, W.; Koch, E. *Z. Kristallogr.*, **1979**, *150*, 245–260.

[62] (a) Blatov, V. A.; *Crystallogr. Rev.*, **2004**, *10*, 249–318; (b) Mitina, T. G.; Blatov, V. A. *Cryst. Growth Des.*, **2013**, *13*, 1655–1664; (c) Singh, M. R.; Verma, P.; Tung, H.-H.; Bordawekar, S.; Ramkrishna, D. *Cryst. Growth Des.*, **2013**, *13*, 1390–1396; (d) Peresyphkina, E. V.; Blatov, V. A. *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci.*, **2000**, *56*, 501–511; (e) Peresyphkina, E. V.; Blatov, V. A. *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci.*, **2000**, *56*, 1035–1045; (f) Peresyphkina, E. V.; Blatov, V. A. *J. Mol. Struct. Theochem.*, **1999**, *498*, 225–236; (g) Blatov, V. A.; Pogildyakova, L. V.; Serezhkin, V. N. *Z. Kristallogr.*, **1998**, *213*, 202–209.

[63] a) Liu, J.; He, P.; Yan, J.; Fang, X.; Peng, J.; Liu, K.; Fang, Y. *Adv. Mater.*, **2008**, *20*, 2508. b) Song, J.; Wang, H.; Li, M. *New J. Chem.*, **2015**, *39*, 2711-2719.

[64] (a) Escuder, B.; Llusar, M.; Miravet, J. F. *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 7747. (b) Hirst, A. R.; Coates, I. A.; Boucheteau, T. R.; Miravet, J. F.; Escuder, B.; Castelletto, V.; Hamley, I. W.; Smith, D. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 9113.

[65] Hirst, A. R.; Miravet, J. F.; Escuder, B.; Noirez, L.; Castelletto, V.; Hamley I. W.; Smith, D. K. *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 372

[66] (a) Cai, X.; Liu, K.; Yan, J.; Zhang, H.; Hou, X.; Liu, Z.; Fang, Y. *Soft Matter*, **2012**, *8*, 3756. (b) Yount, W. C.; Loveless, D. M.; Craig, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 2746. (c) Samanta, S. K.; Subrahmanyam, K. S.; Bhattacharya, S.; Rao, C. N. R. *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, 2890. (d) Yuan, J.; Fang, X.; Zhang, L.; Hong, G.; Lin, Y.; Zheng, Q.; Xu, Y.; Ruan, Y.; Weng, W.; Xia, H.; Chen, G. *J. Mater. Chem.*, **2012**, *22*, 11515.

[67] Piepenbrock, M. O. M.; Lloyd, G. O.; Clarke, N.; Steed, J. W. *Chem. Rev.*, **2010**, *110*, 1960-204.

[68] Estrutura depositada no CSD – *Cambridge Structural Database*, código de referência 716648.

[69] Zhao, W-X.; Gao, Y-X.; Dong, S-F.; Li, Y.; Zhang, W. P.; *Acta Cryst.*, **2007**, *E63*, o3448.

[70] Zweep, N.; Hopkinson, A.; Meetsma, A.; Browne, W. R.; Feringa, B. L.; van Esch, J. H. *Langmuir*, **2009**, *25*, 8802–8809.

[71] Wu, D.; Wen, W.; Chen, S.; Zhang, H. *J. Mater. Chem. A*, **2015**, *3*, 2589–2600.

- [72] Meyer, A. R. Interações intermoleculares e topologia molecular no empacotamento cristalino de 3-amino-4-halo-5-metilisoxazóis, Dissertação (UFSM), **2013**.
- [73] (a) Al-Zaydi, K. M.; Nhari, L. M.; Borik, R. M.; Elnagdi, M. H. *Green Chem. Lett. Rev.* **2010**, *3*, 93-99. (b) Abdel-Khalik, M. M.; Elnagdi, M. H. *Synth. Commu.* **2002**, *32*, 159-164.
- [74] Longhi, K. 5-Aril-Isoxazóis – Síntese e Aplicação como Modelos para Estudos Supramoleculares, Tese (UFSM) **2014**.
- [75] Ganguly, P.; Desiraju, G. R. *CrystEngComm*, **2010**, *12*, 817–833.
- [76] **GaussView**, Version 5, Roy Dennington, Todd Keith and John Millam, Semichem Inc., Shawnee Mission KS, **2009**
- [77] AIMAll Todd A. Keith, TK Gristmill Software, Overland Park KS, USA, **2015** (aim.tkgristmill.com)
- [78] Murata, K.; Aoki, M.; Nishi, T.; Ikeda, A.; Shinkai, S. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1715-1718.
- [79] Willcock, H.; Lu, A.; Hansell, C. F; Chapman, E; Collins, I. R.; O'Reilly, R. K. *Polym. Chem.*, **2014**, *5*, 1023–1030.
- [80] López, D.; García-Frutos, E. M. *Langmuir*, **2015**, *31*, 8697–8702.
- [81].Bohidar, *Fundamentals of Polymer Physics and Molecular Biophysics*. Cambridge, England.: Cambridge University Press, 2015.
- [82] Pal, A.; Abraham, S.; Rogers, M. A.; Dey, J.; Weiss, R. G. *Langmuir*, **2013**, *29*, 6467–6475.
- [83] Jones, J. L.; Marques, C. M. Rigid polymer, **1990**, *51*, 1113–1127.
- [84] Laupheimer, M.; Preisig, N.; Stubenrauch, C. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, **2015**, *469*, 315–325.
- [85] WinGX Program version 1.80.05 Single Crystal X Ray Diffraction Data; L. J. Farrugia; *J. Appl. Cryst.* *32*, 837-838.

ANEXOS

Anexo A - Espectros de RMN ^1H e ^{13}C

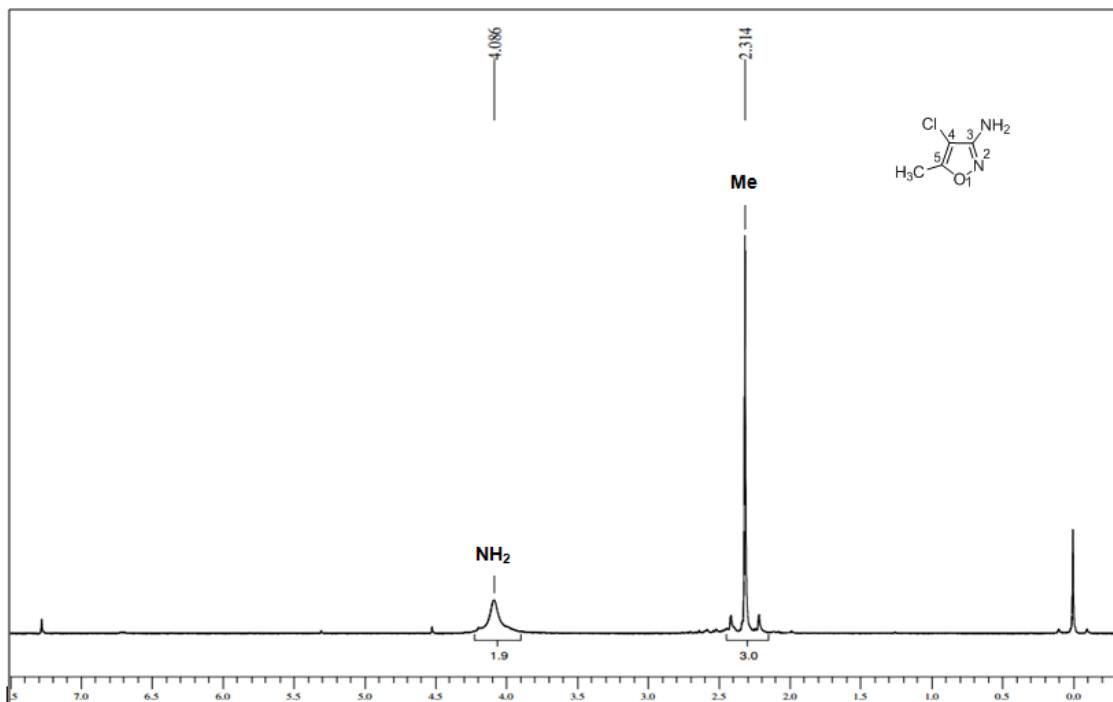


Figura 62 - Espectro de RMN de ^1H do composto **3a** em CDCl_3 , 200 MHz.

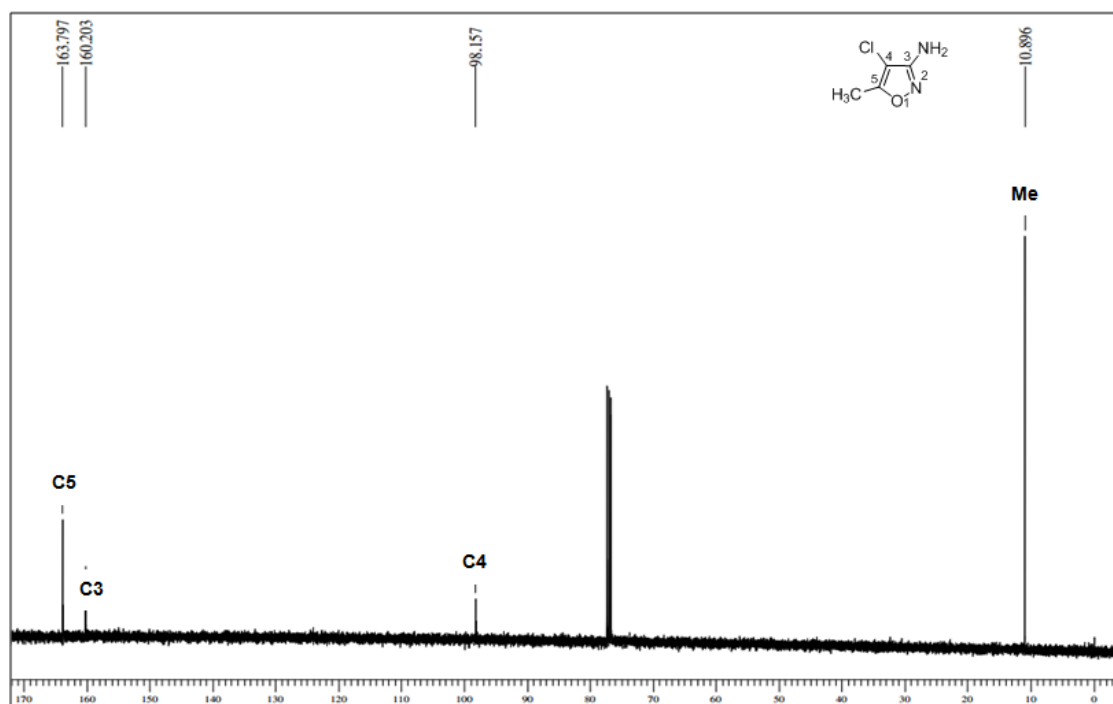
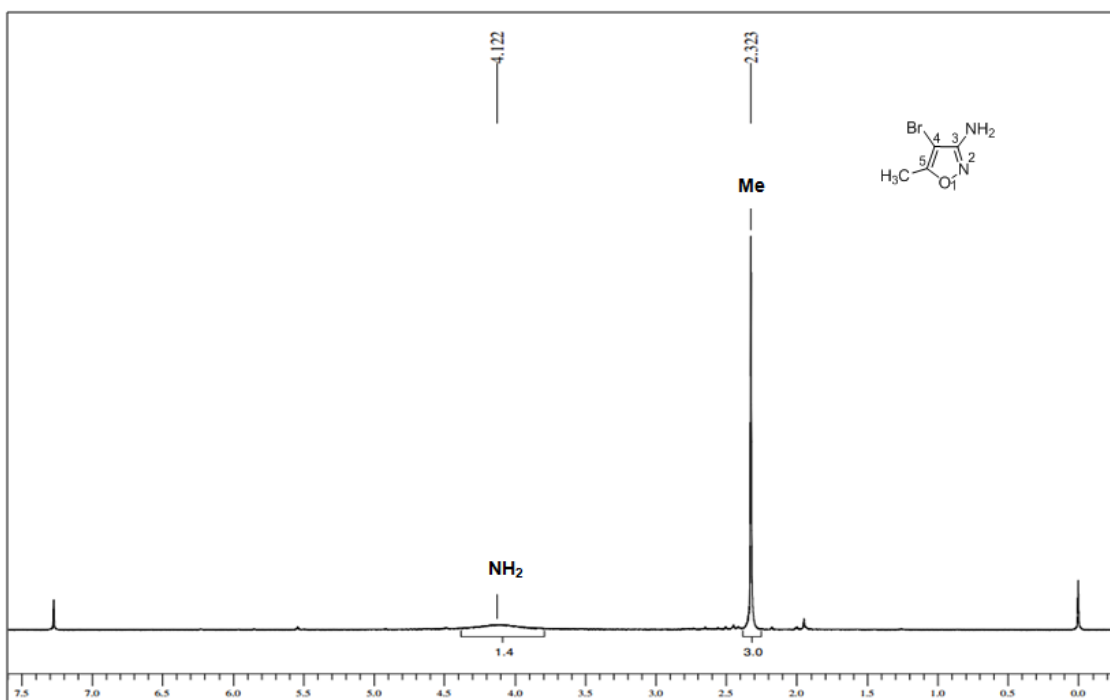
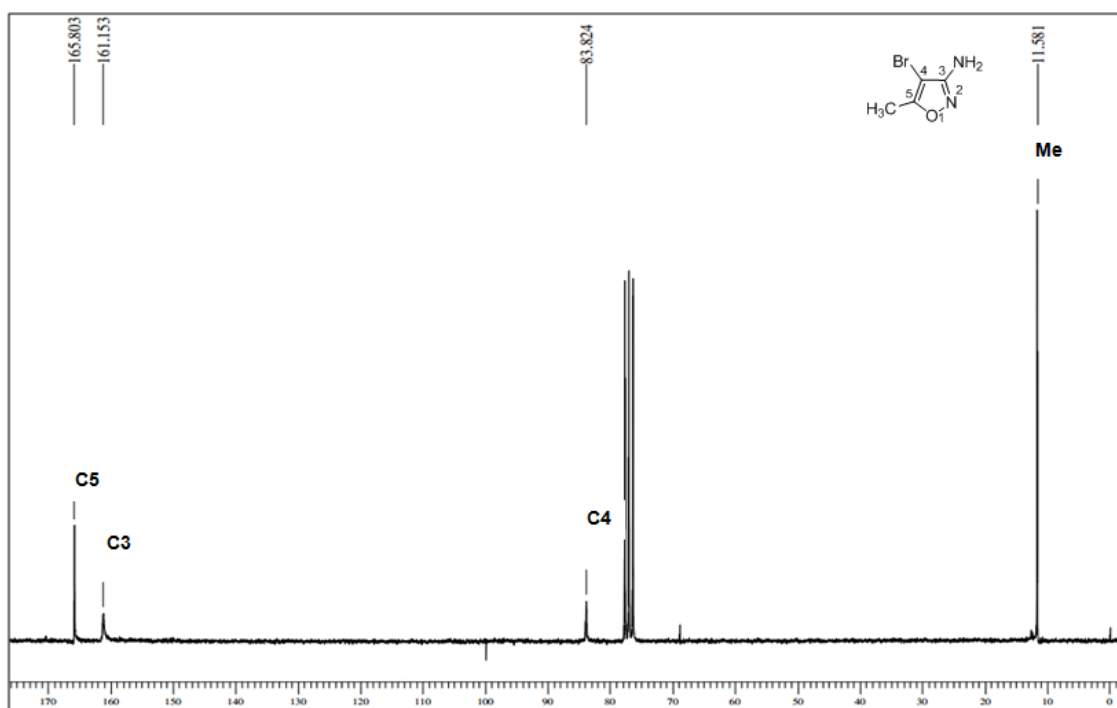


Figura 63 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto **3a** em CDCl_3 , 50 MHz.

Figura 64 - Espectro de RMN de ^1H do composto **3b** em CDCl_3 , 200 MHz.Figura 65 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto **3b** em CDCl_3 , 50 MHz.

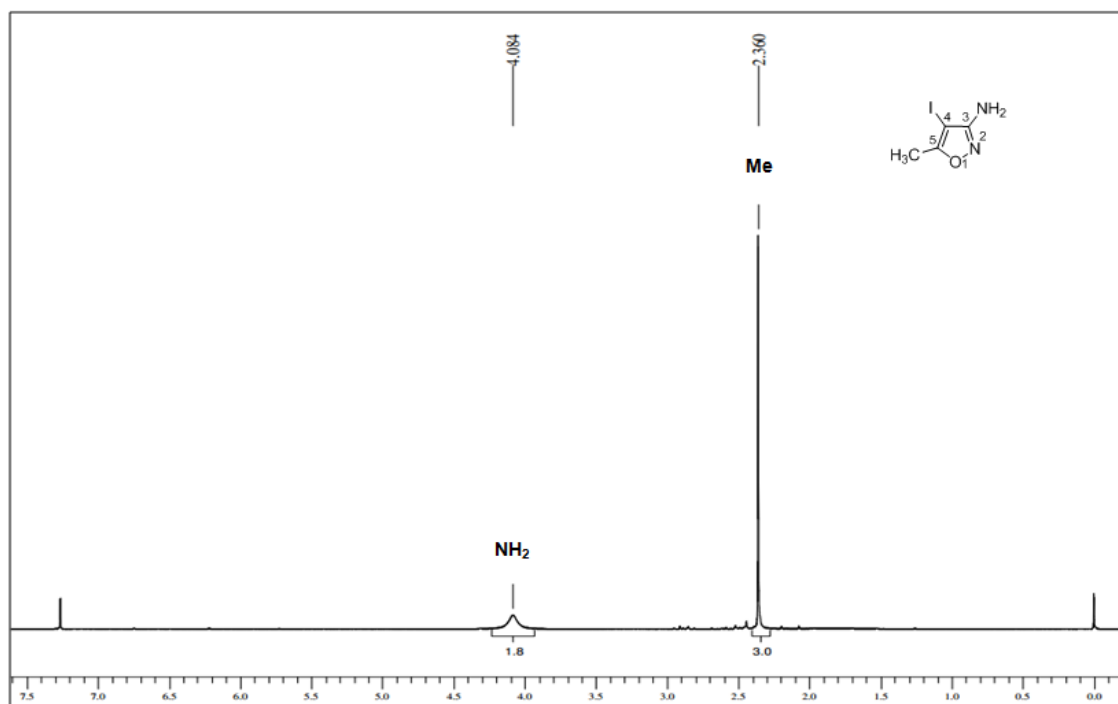


Figura 66 - Espectro de RMN de ^1H do composto **3c** em CDCl_3 , 200 MHz.

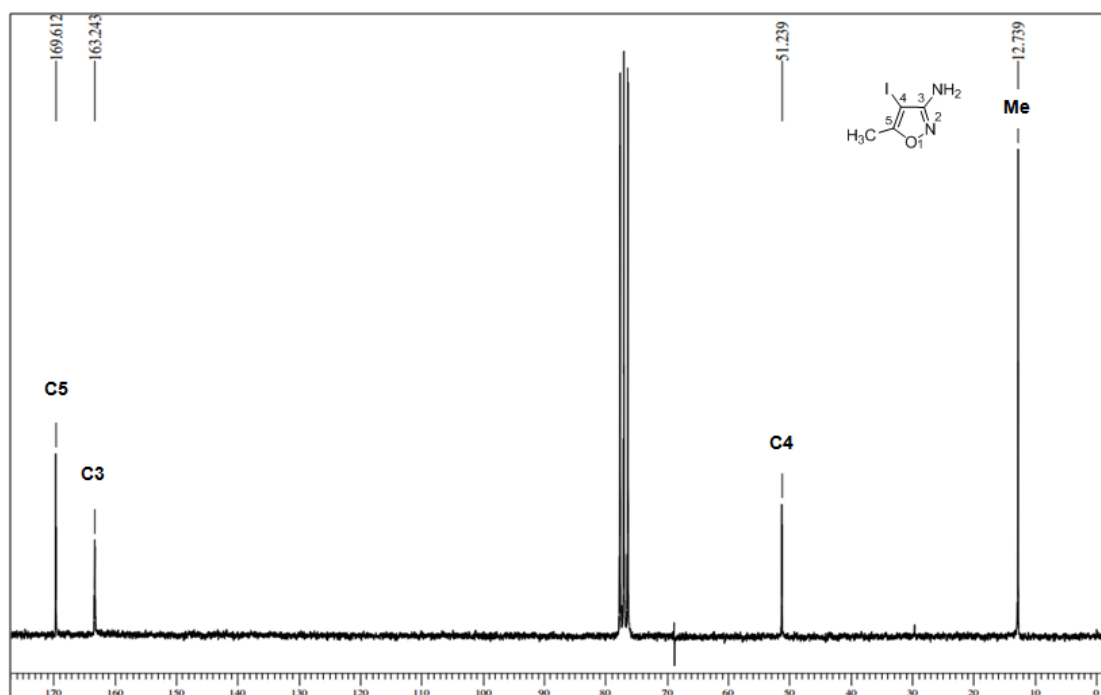
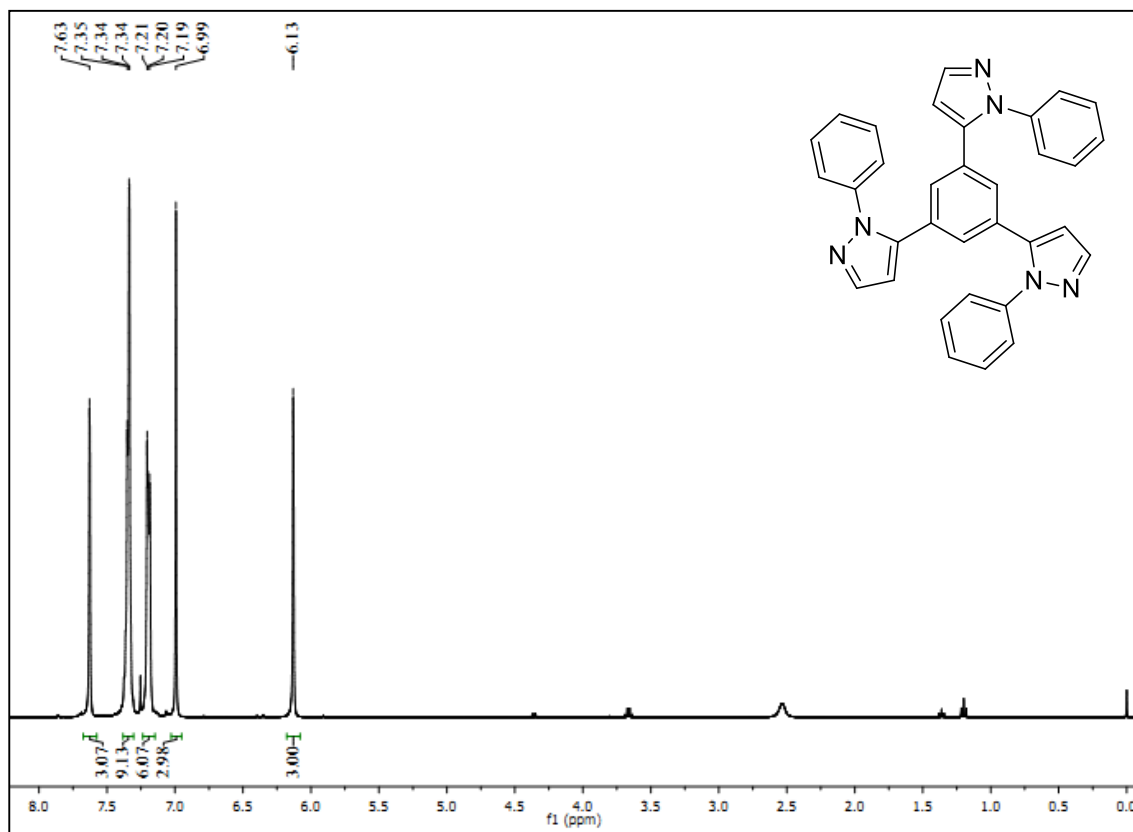
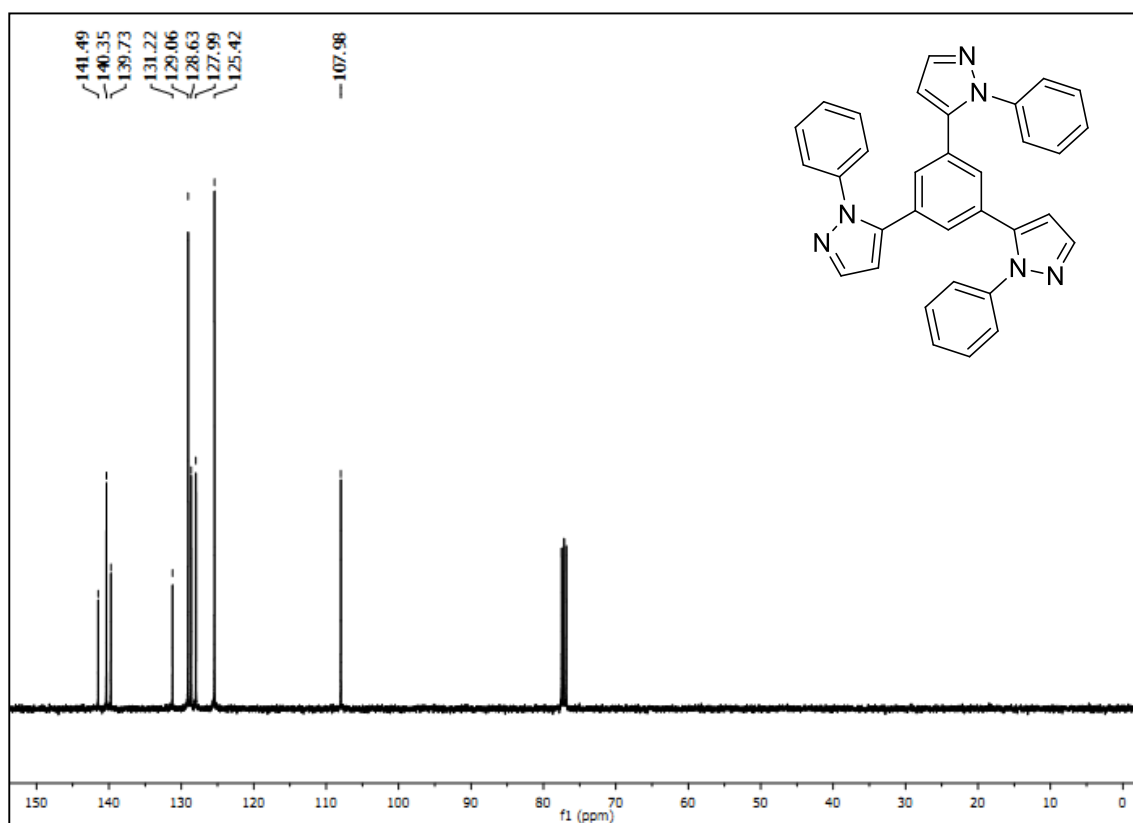


Figura 67 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto **3c** em CDCl_3 , 50 MHz.

Figura 68 - Espectro de RMN de ^1H do composto **8** em CDCl_3 , 399,47 MHz.Figura 69 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto **8** em CDCl_3 , 100,45 MHz.

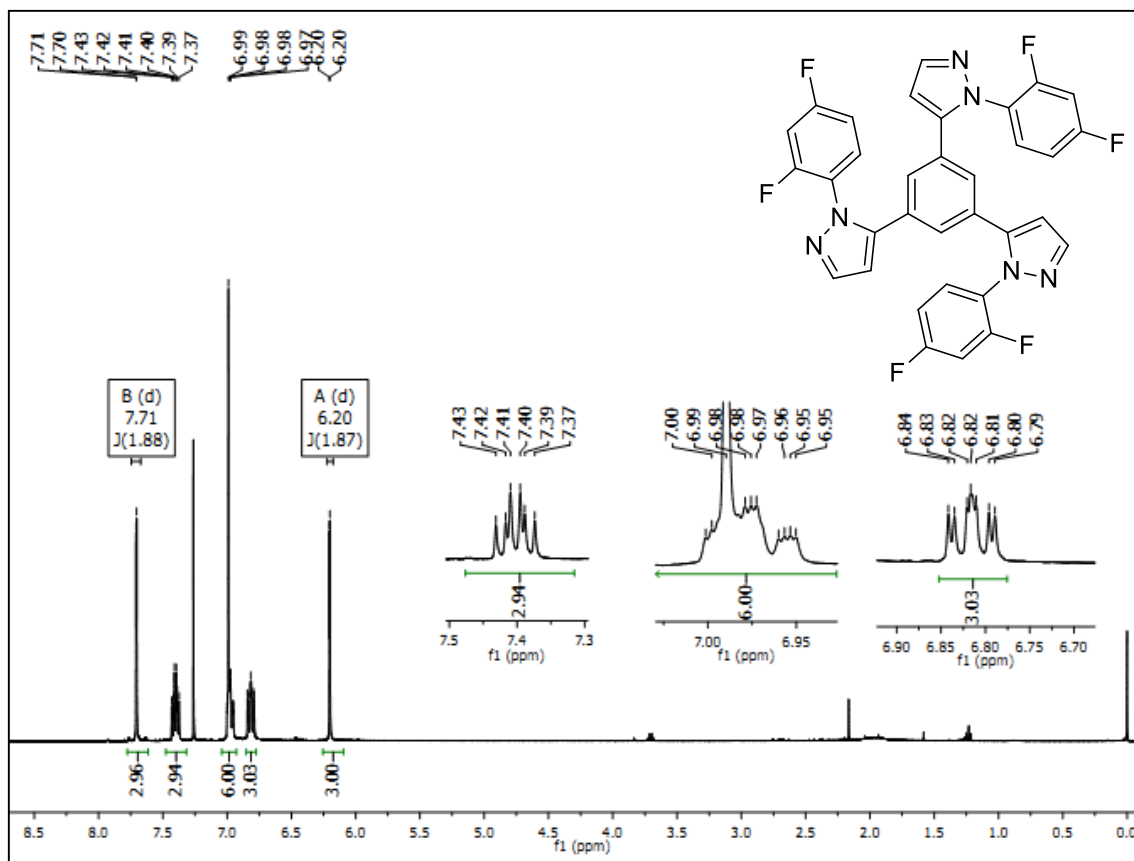


Figura 70 - Espectro de RMN de ¹H do composto **9** em CDCl₃, 399,86 MHz.

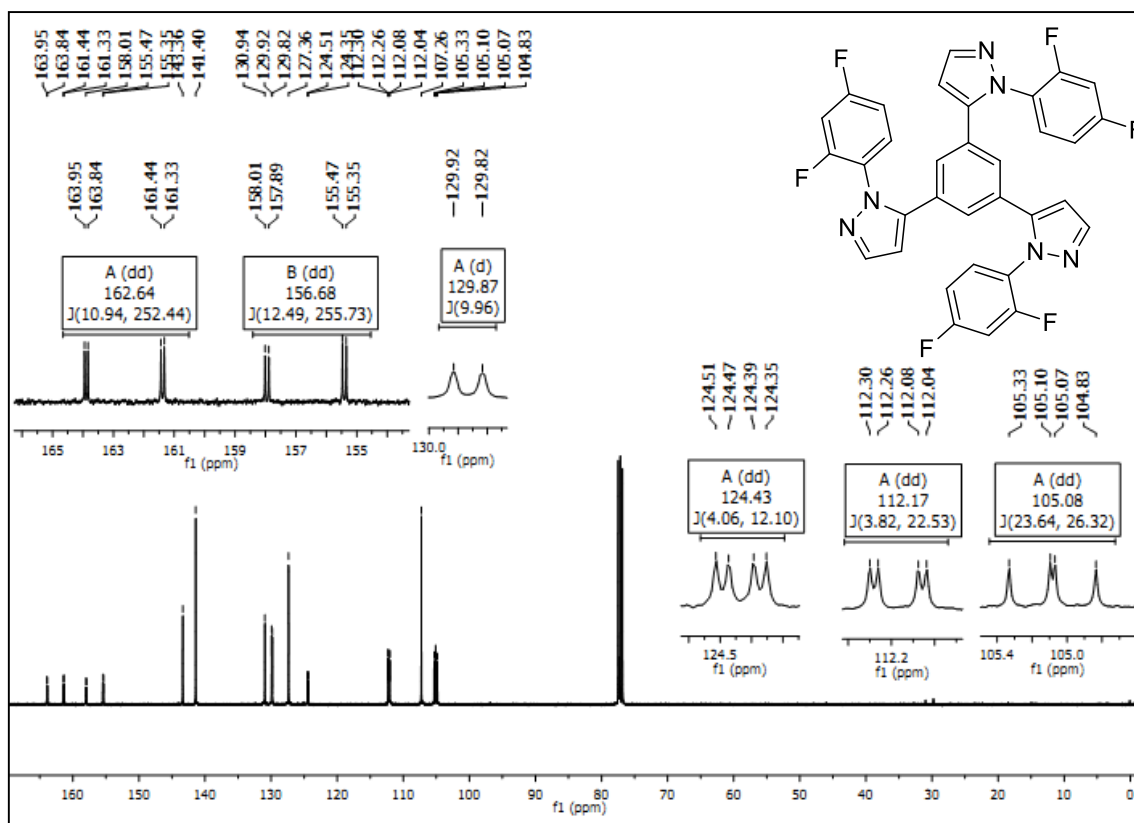
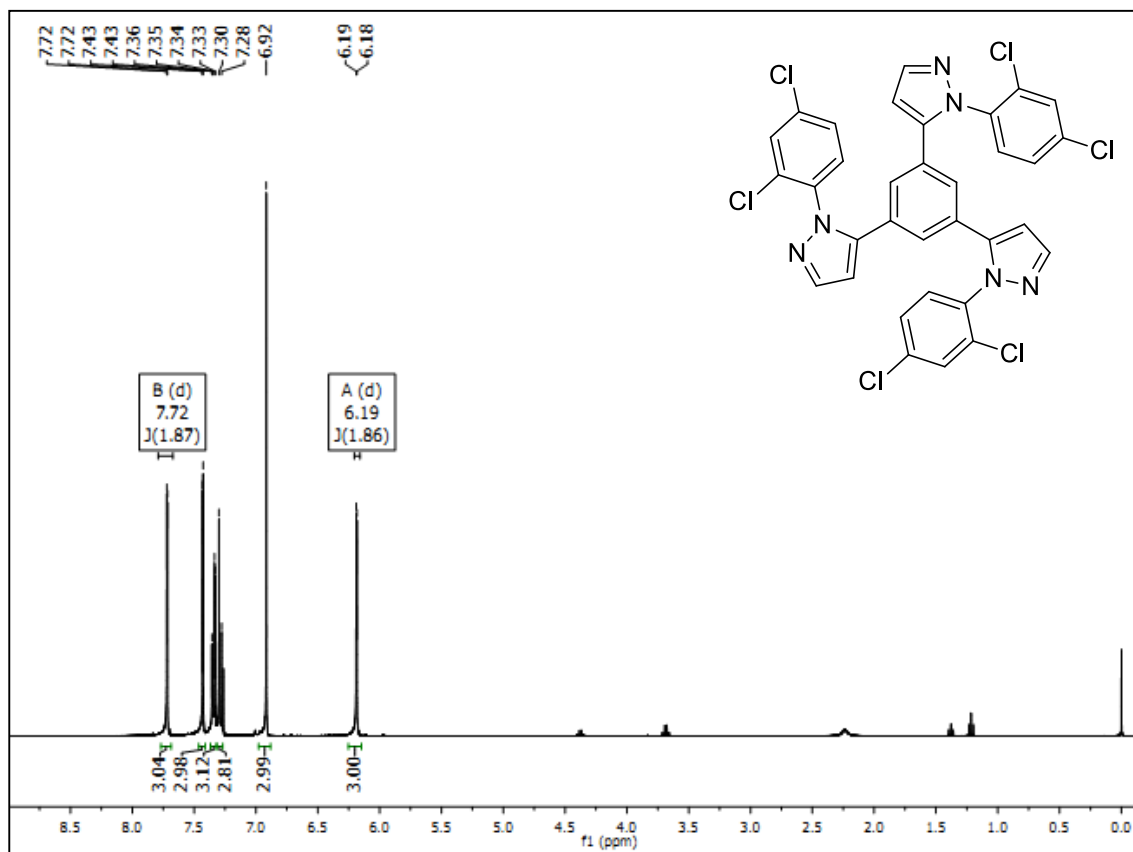
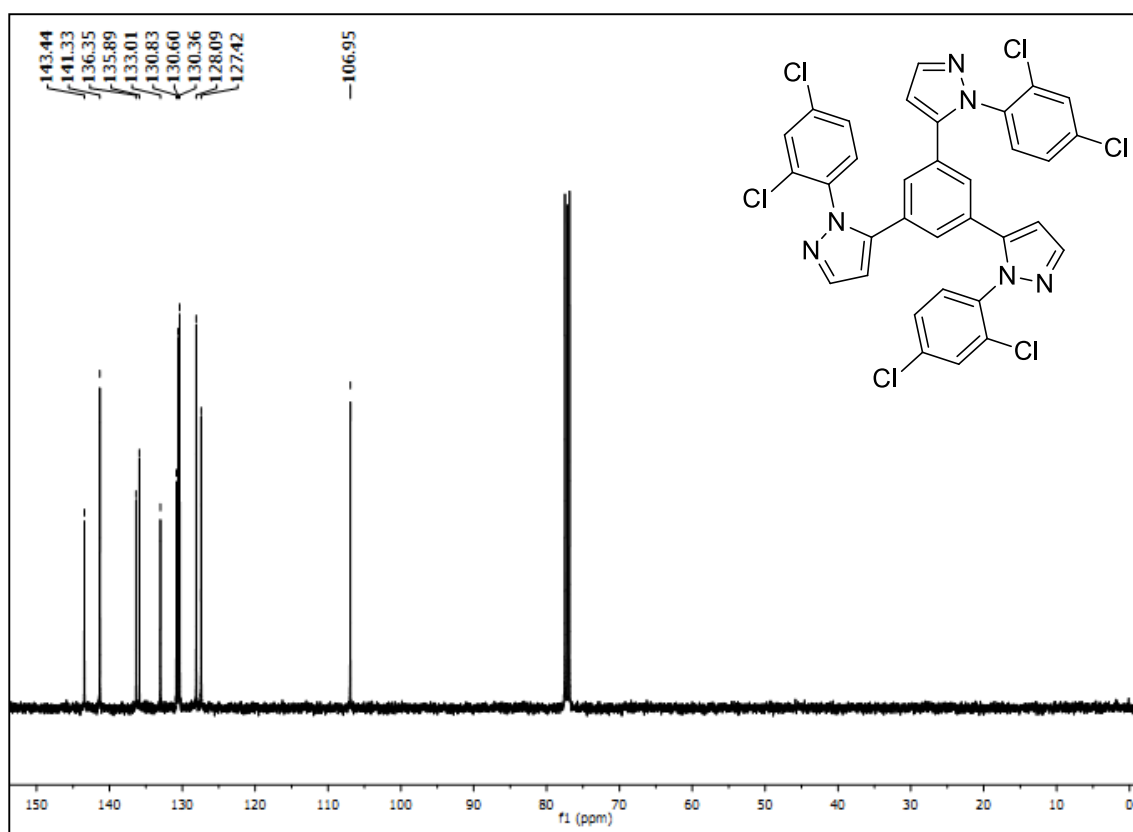


Figura 71 - Espectro de RMN de ¹³C do composto **9** em CDCl₃, 100,54 MHz.

Figura 72 - Espectro de RMN de ¹H do composto **10** em CDCl₃, 399,60 MHz.Figura 73 - Espectro de RMN de ¹³C do composto **10** em CDCl₃, 100,48 MHz.

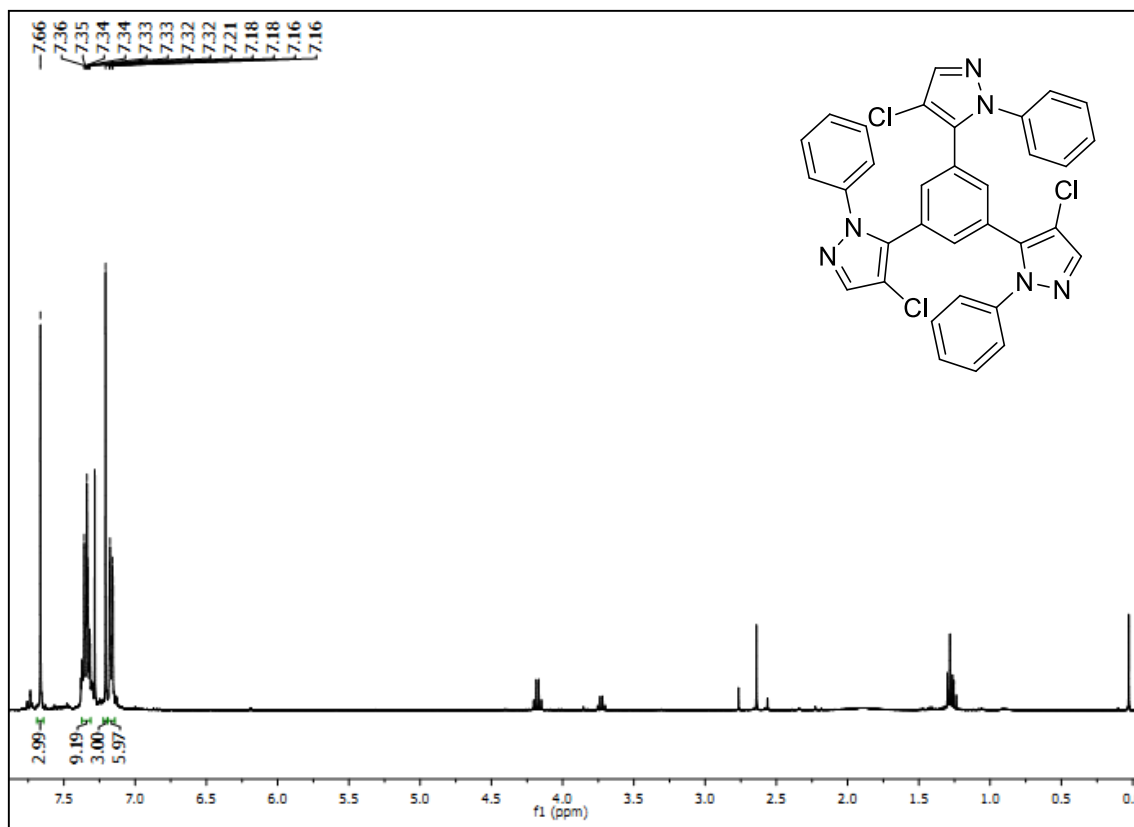


Figura 74 - Espectro de RMN de ^1H do composto **11a** em CDCl_3 399,60 MHz.

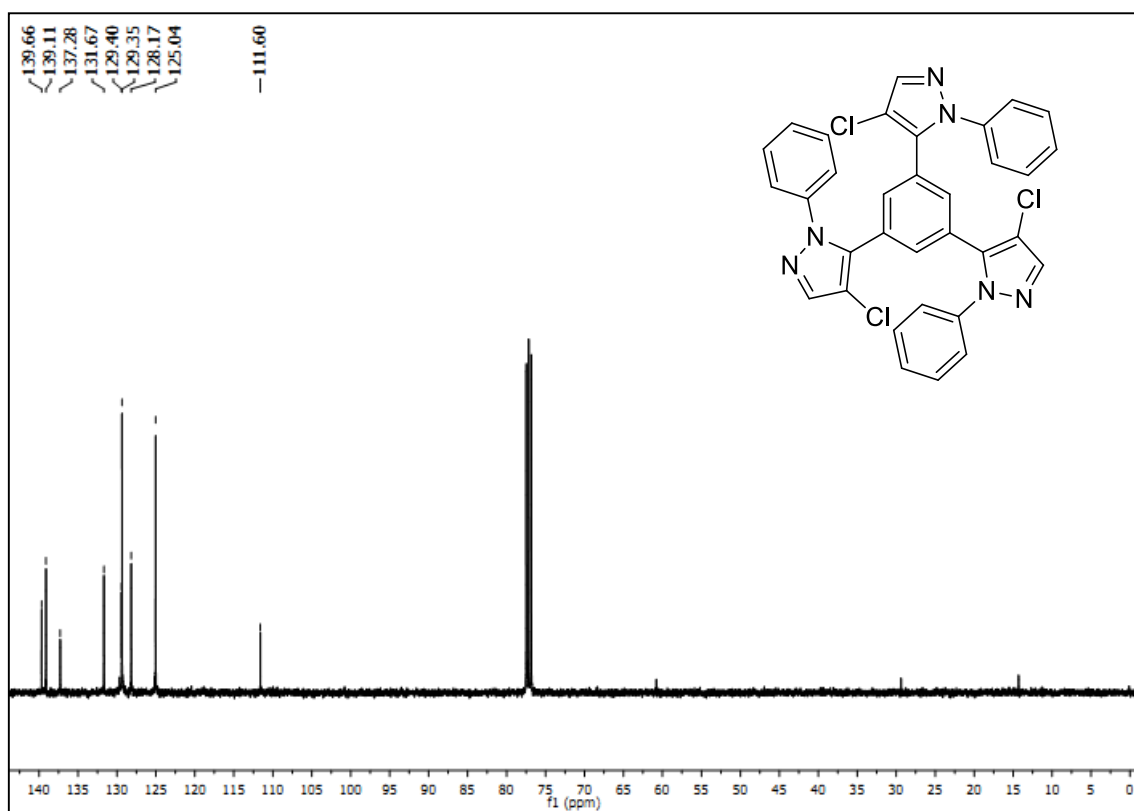
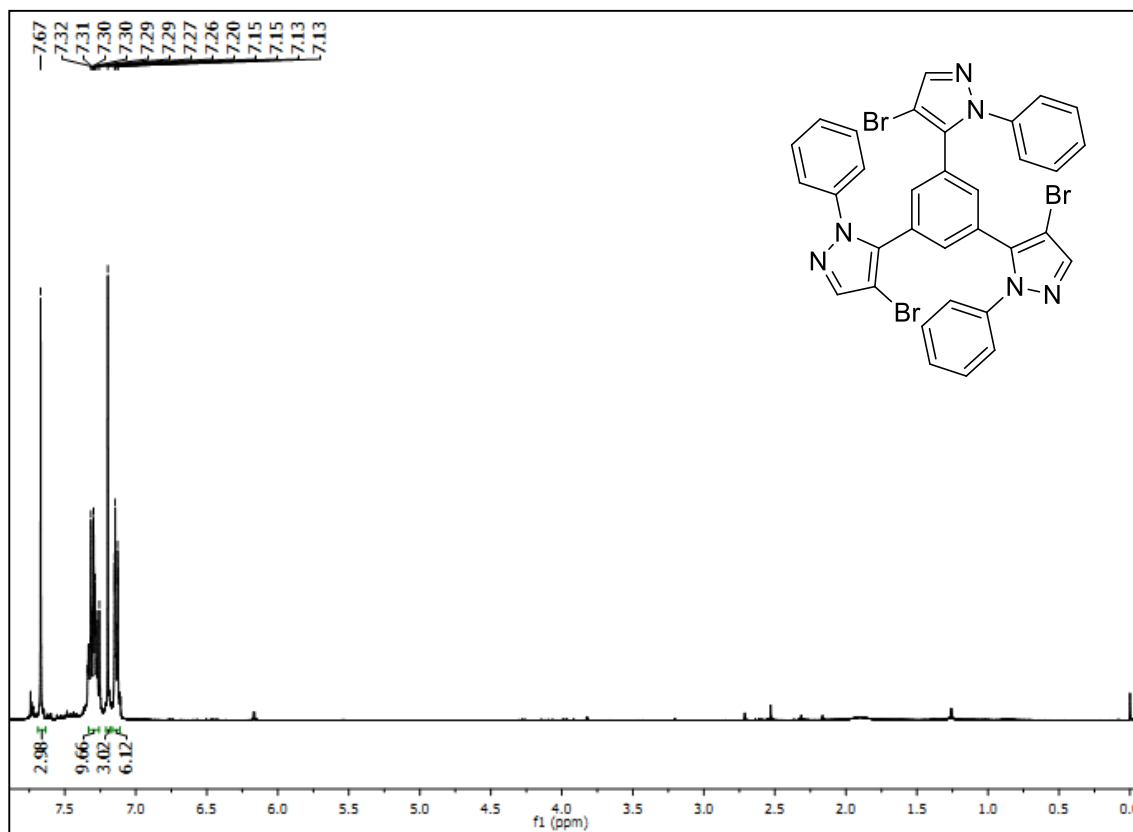
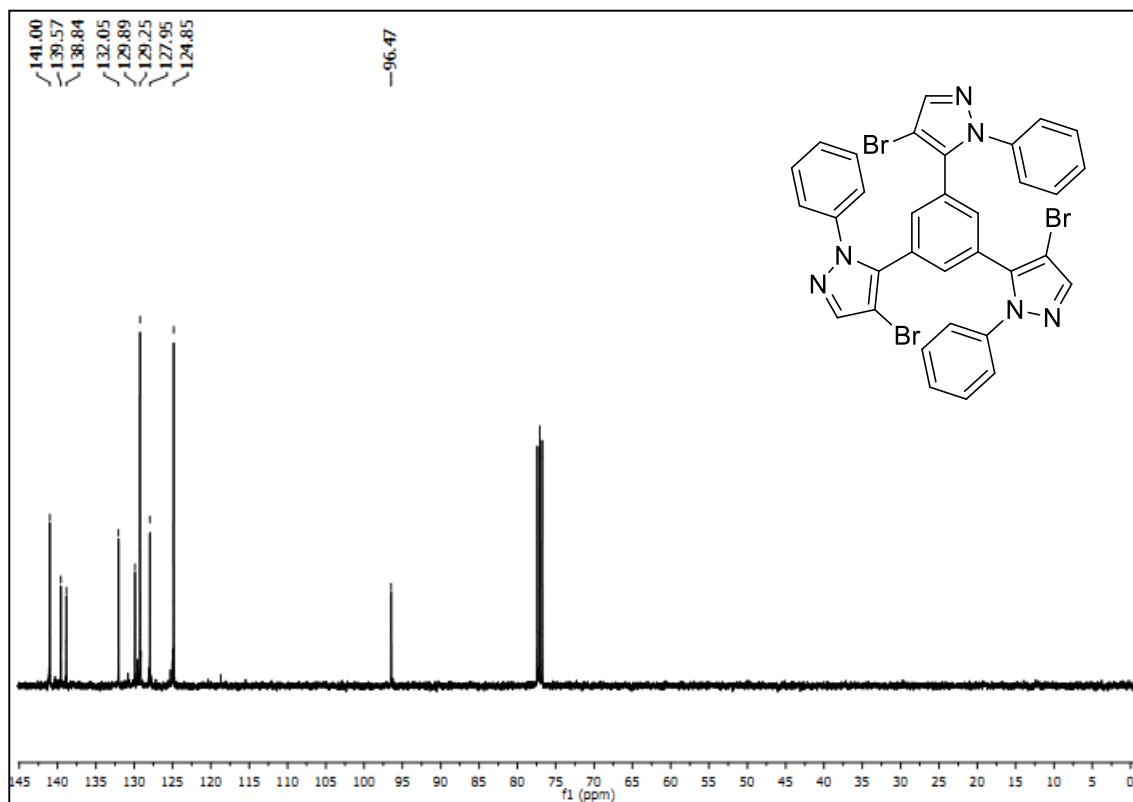
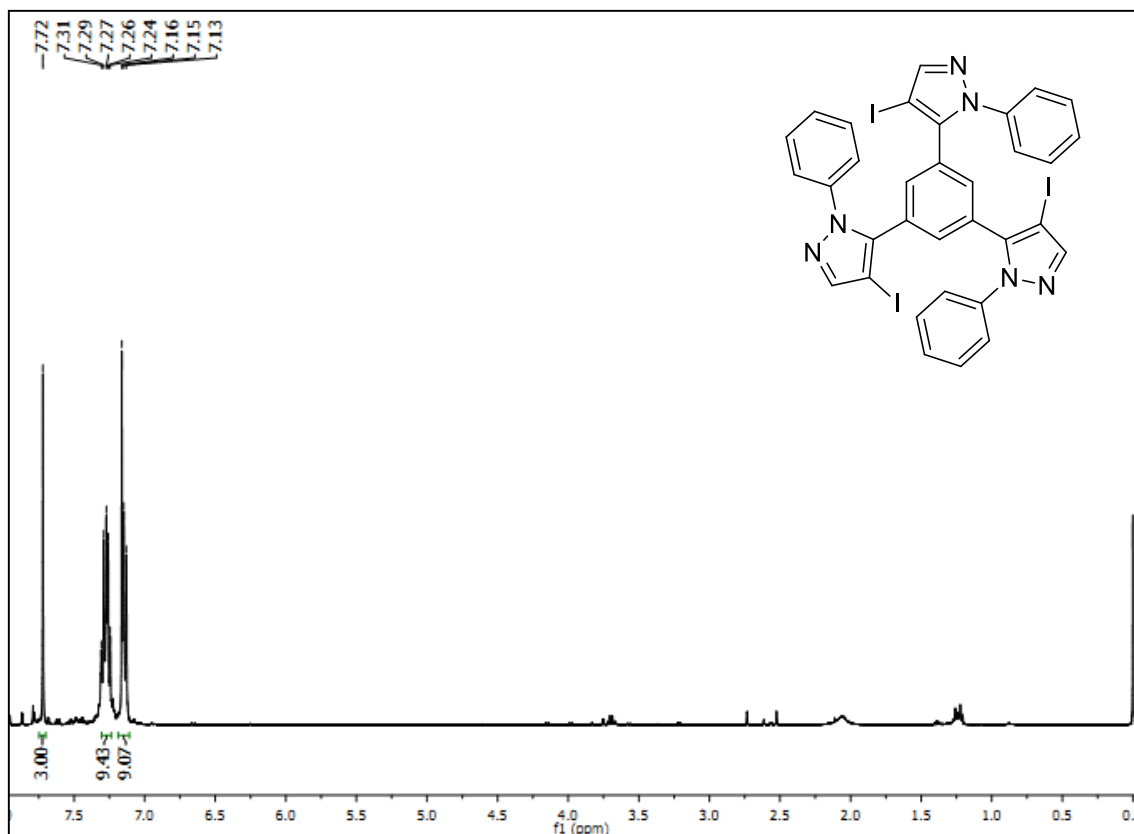
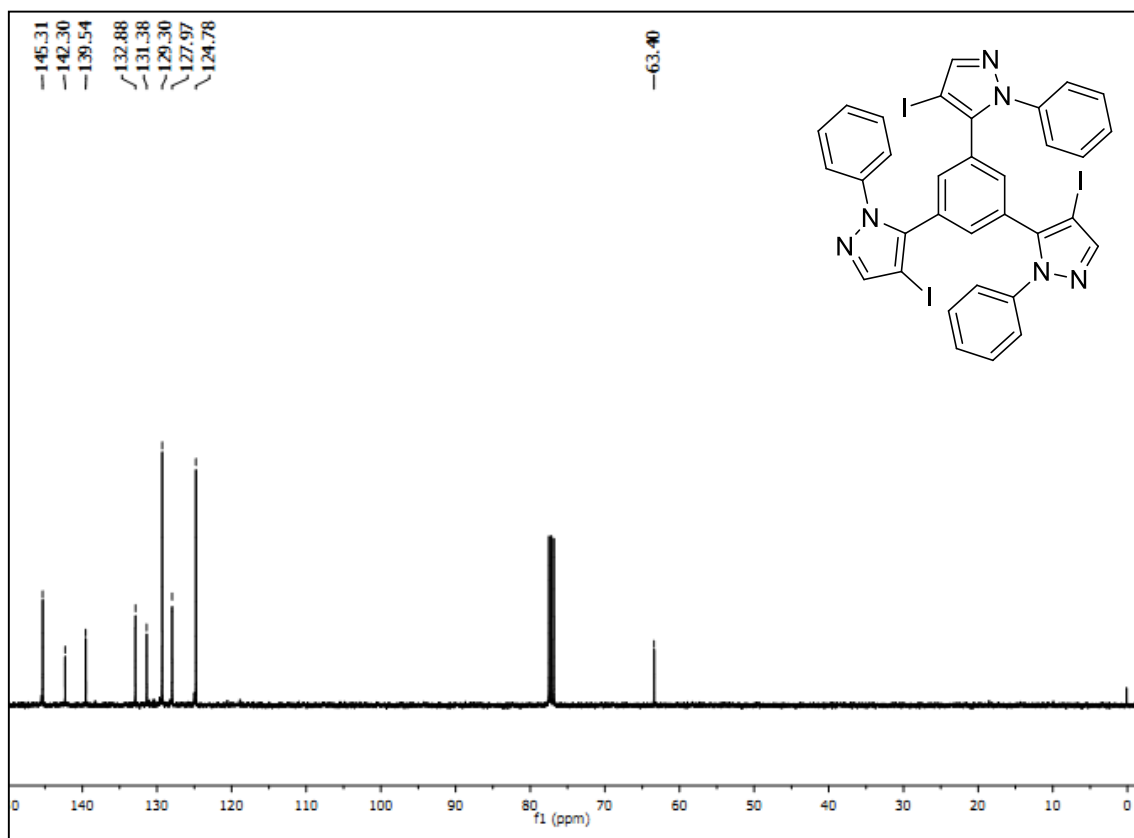


Figura 75 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto **11a** em CDCl_3 , 100,54 MHz.

Figura 76 - Espectro de RMN de ^1H do composto **11b** em CDCl_3 399,60 MHz.Figura 77 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto **11b** em CDCl_3 , 100,54 MHz.

Figura 78 - Espectro de RMN de ^1H do composto **11c** em CDCl_3 399,60 MHz.Figura 79 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto **11c** em CDCl_3 , 100,54 MHz.

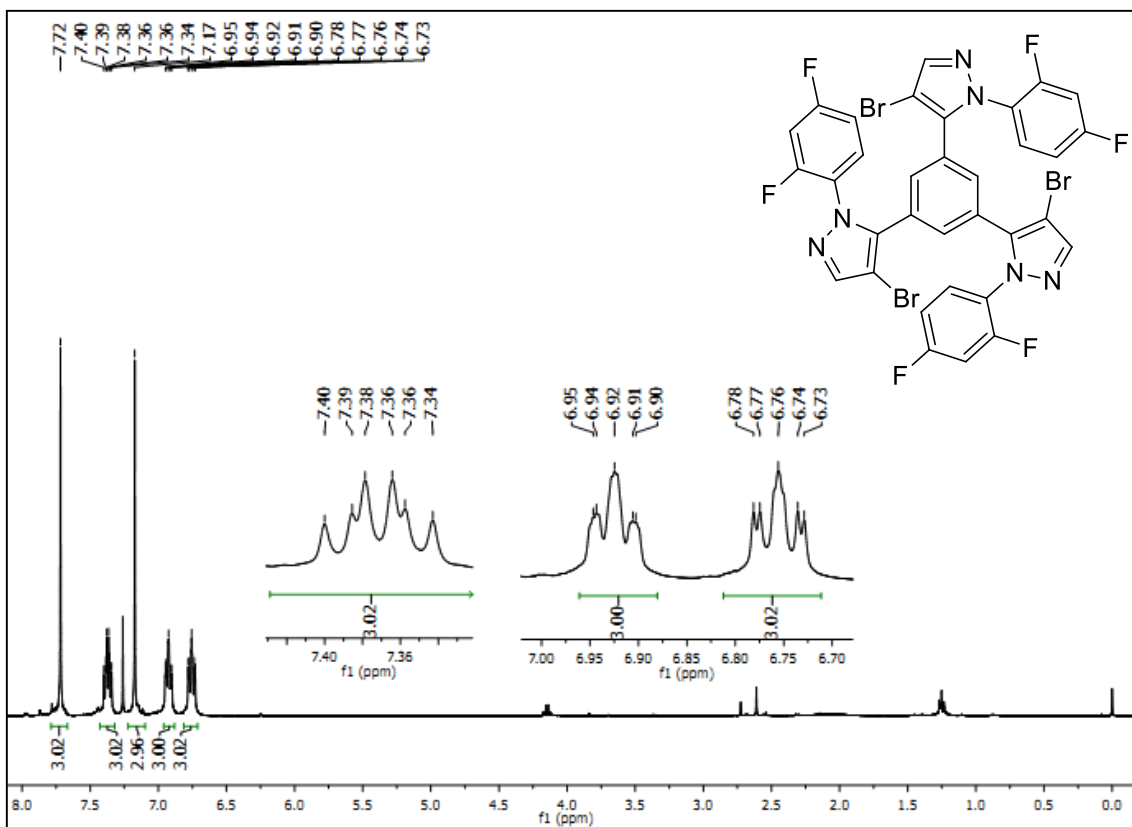


Figura 82 - Espectro de RMN de ^1H do composto **12b** em CDCl_3 399,60 MHz.

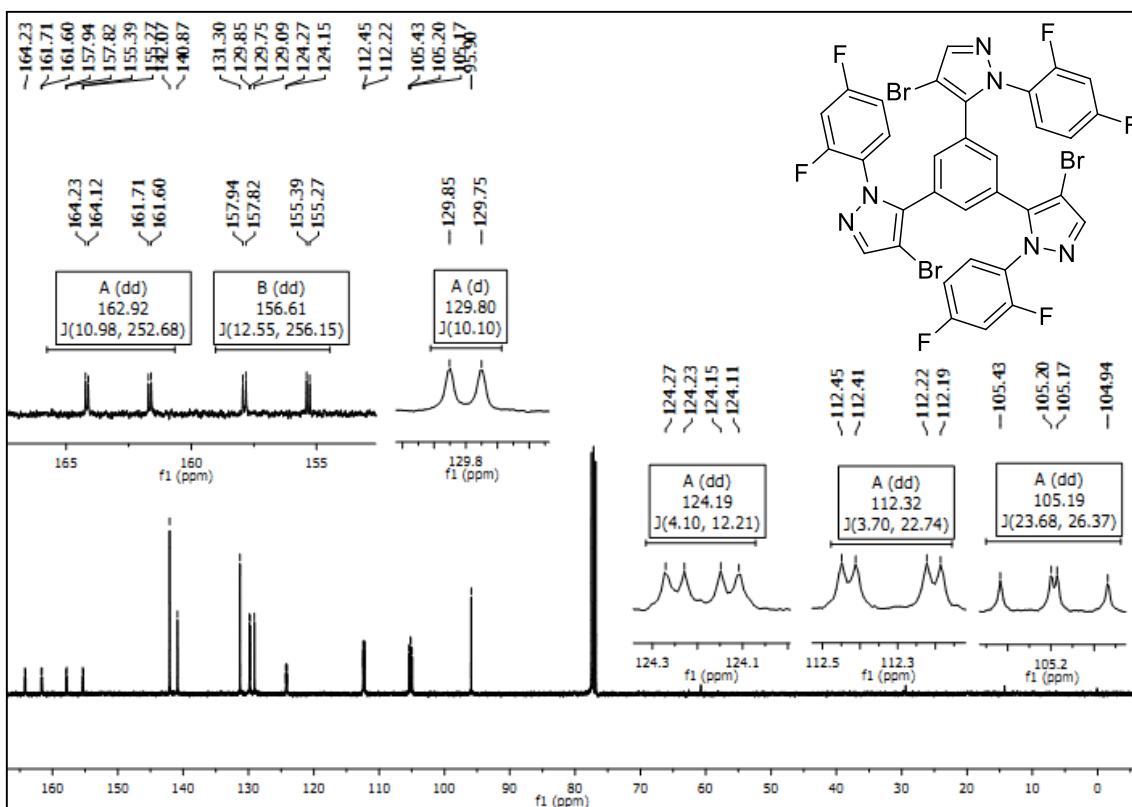


Figura 83 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto **12b** em CDCl_3 , 100,48 MHz.

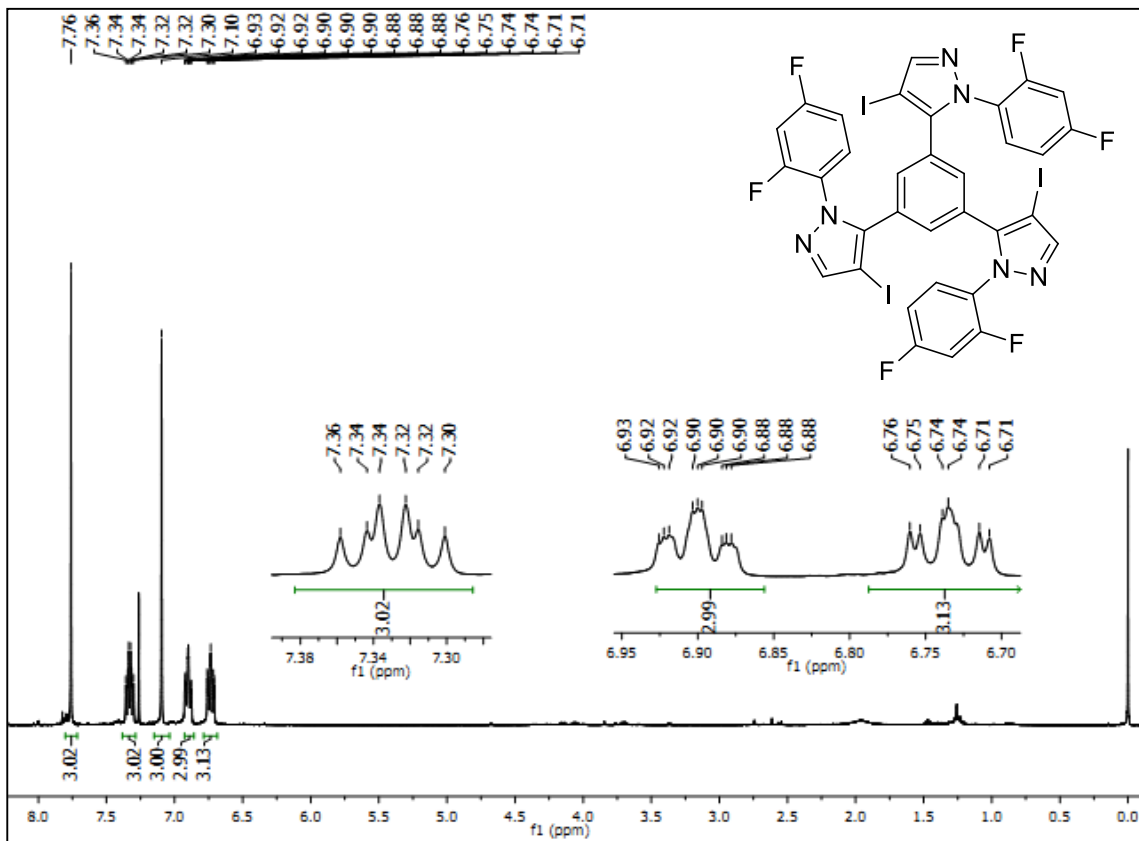


Figura 84 - Espectro de RMN de ^1H do composto **12c** em CDCl_3 , 399,60 MHz.

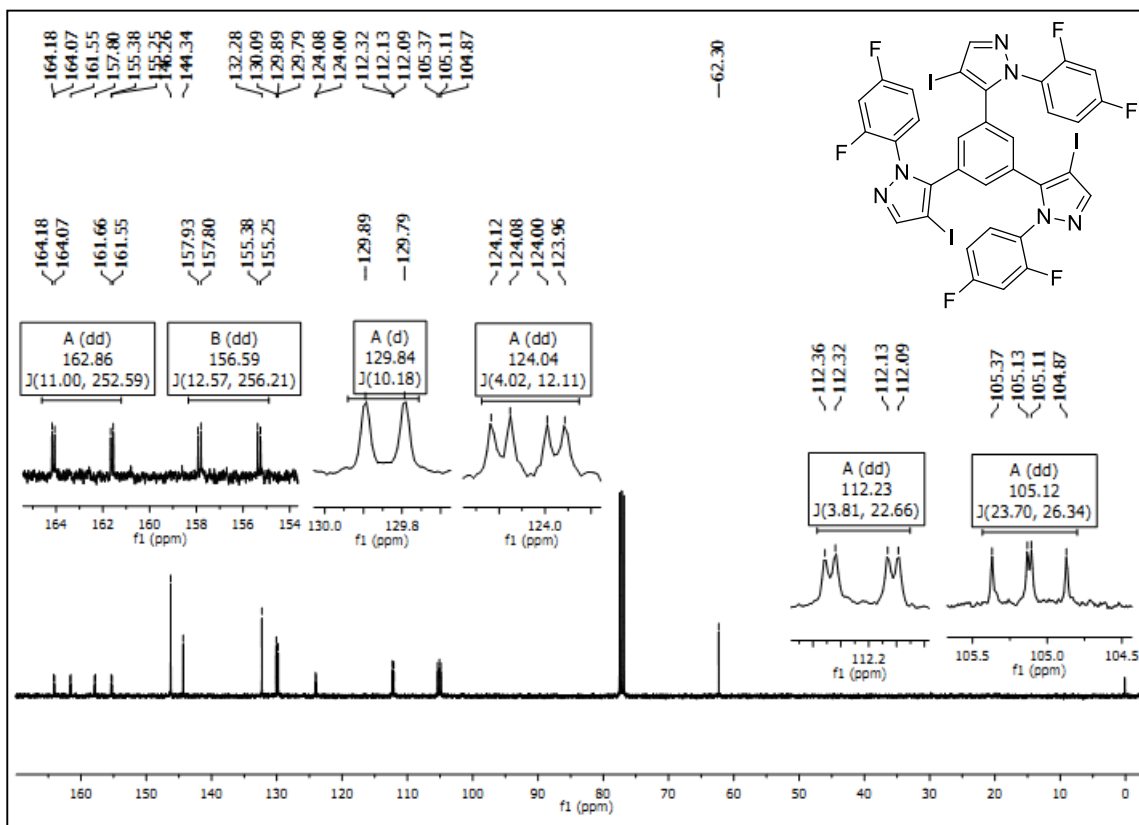


Figura 85 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto **12c** em CDCl_3 , 100,48 MHz.

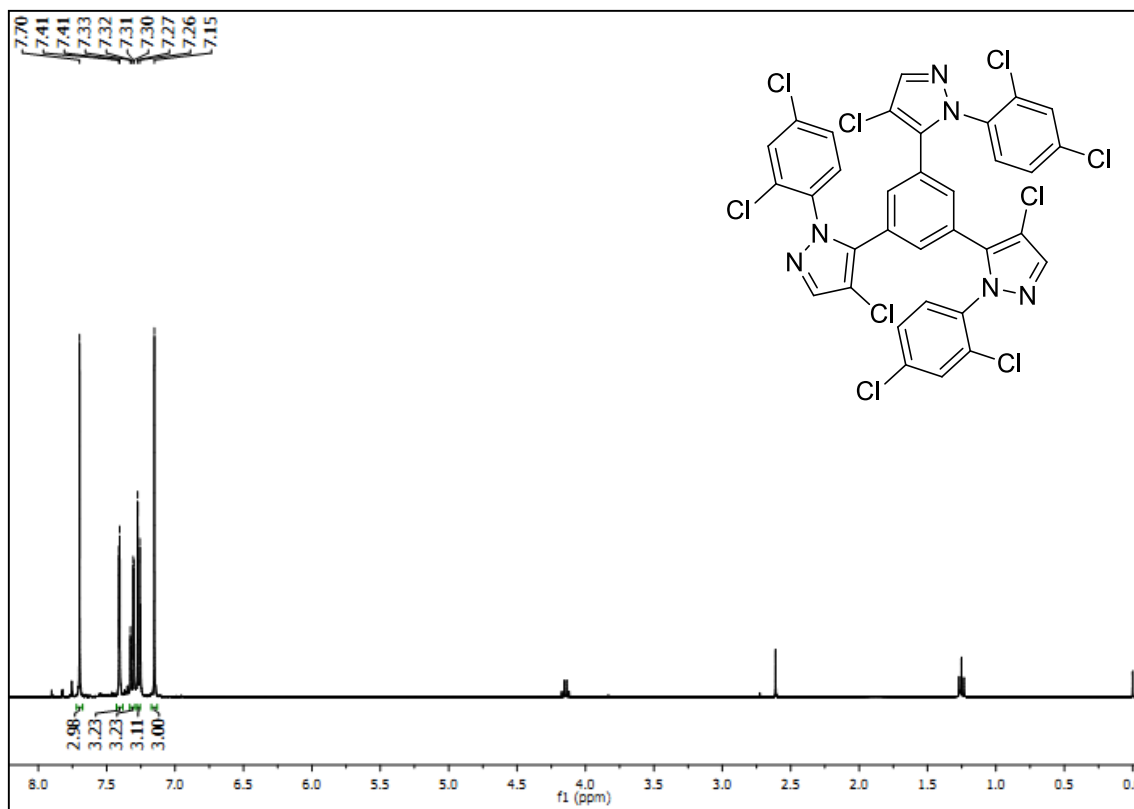


Figura 86 - Espectro de RMN de ^1H do composto **13a** em CDCl_3 399,60 MHz.

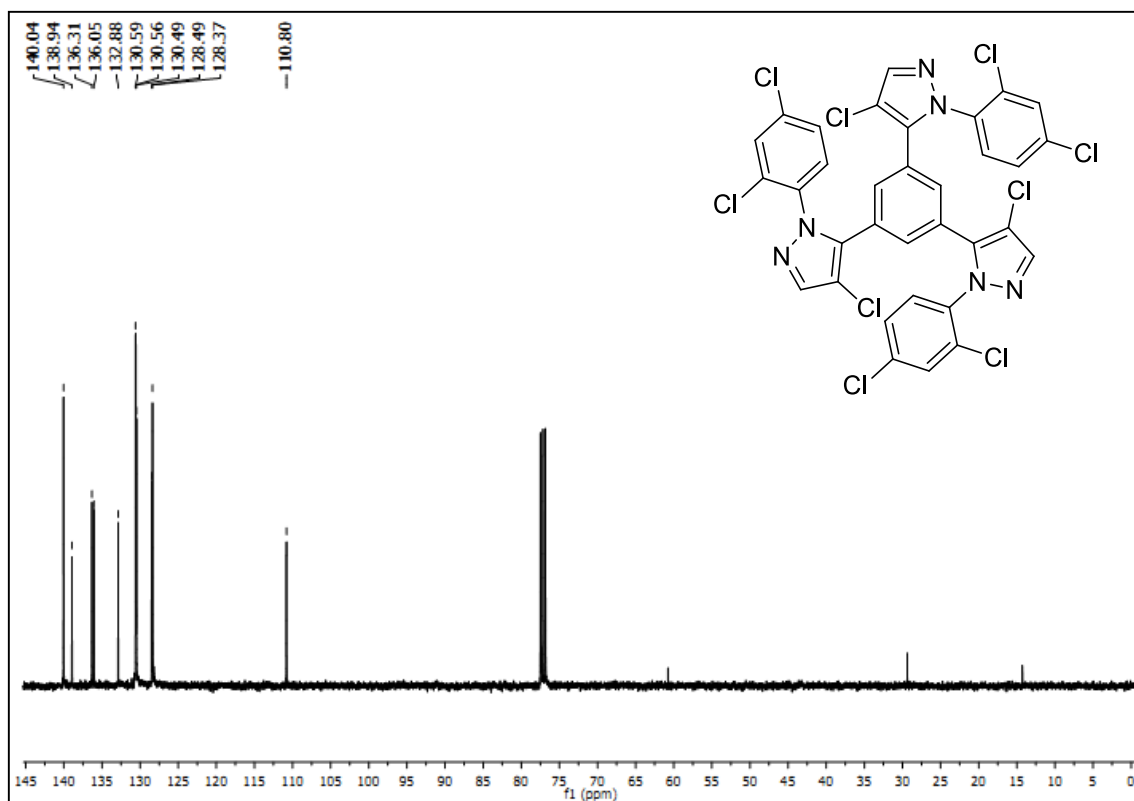
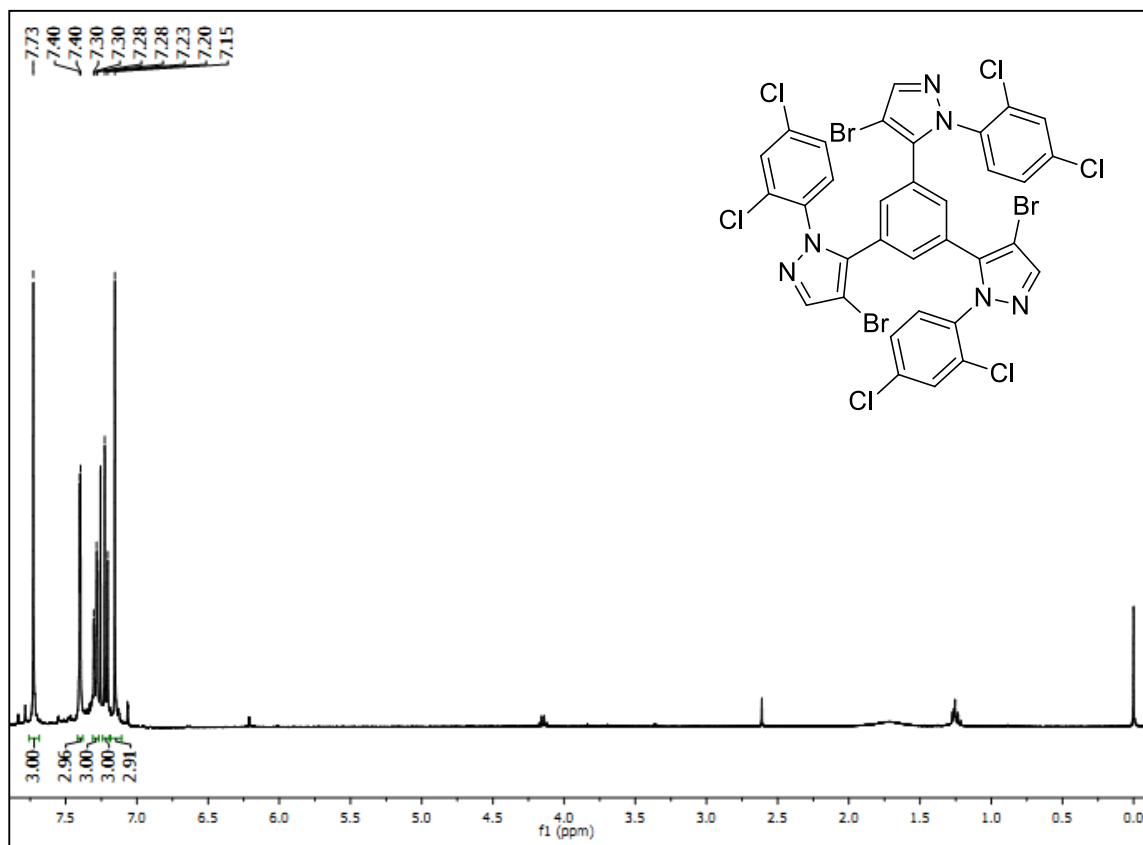
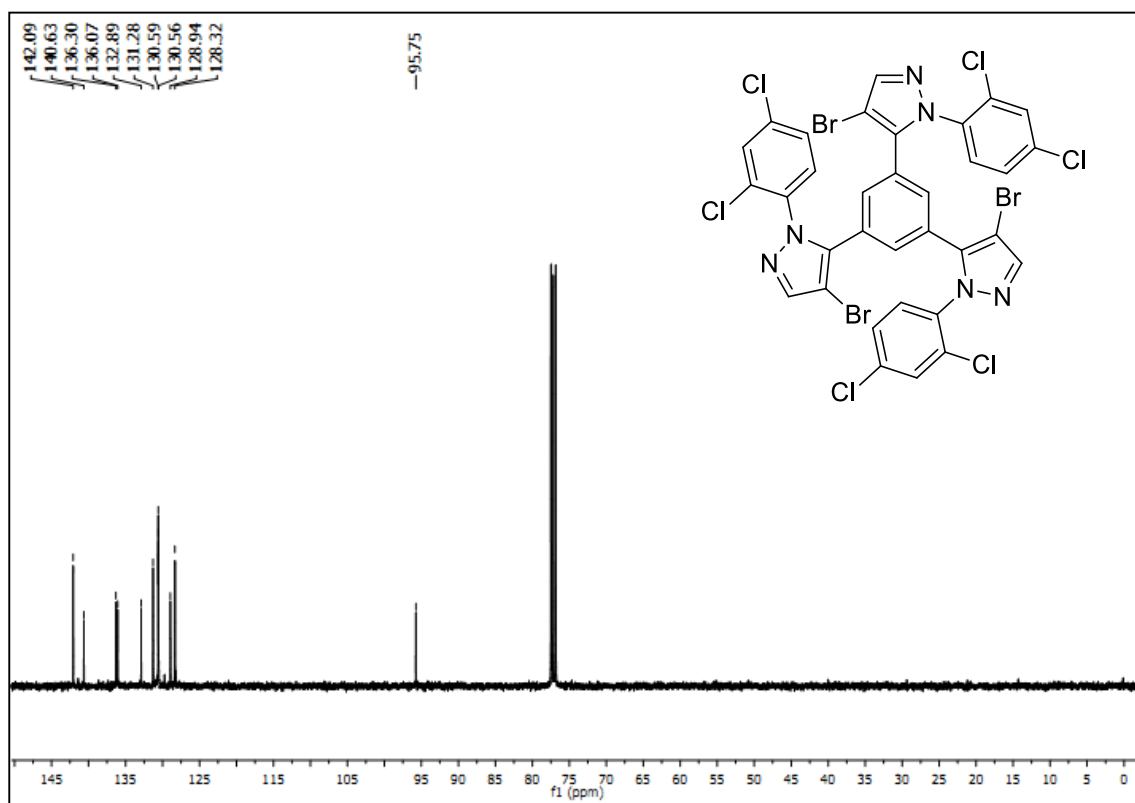
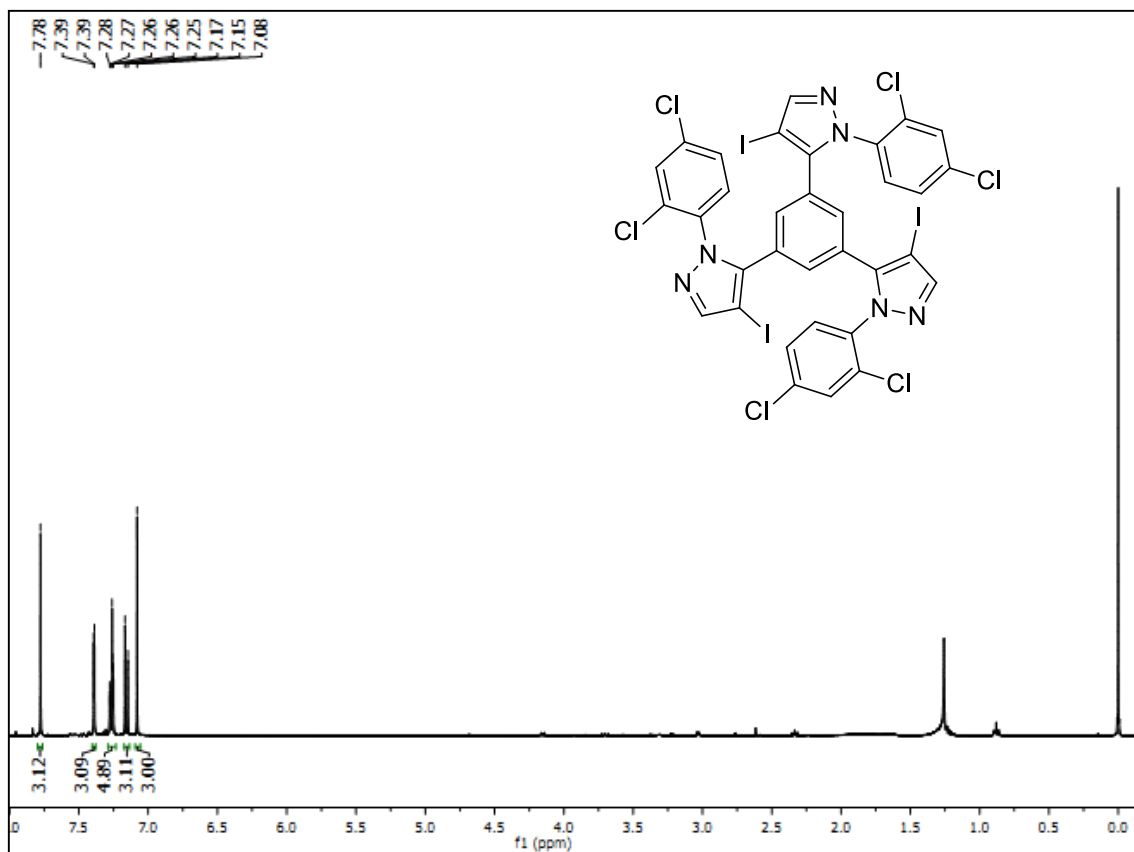
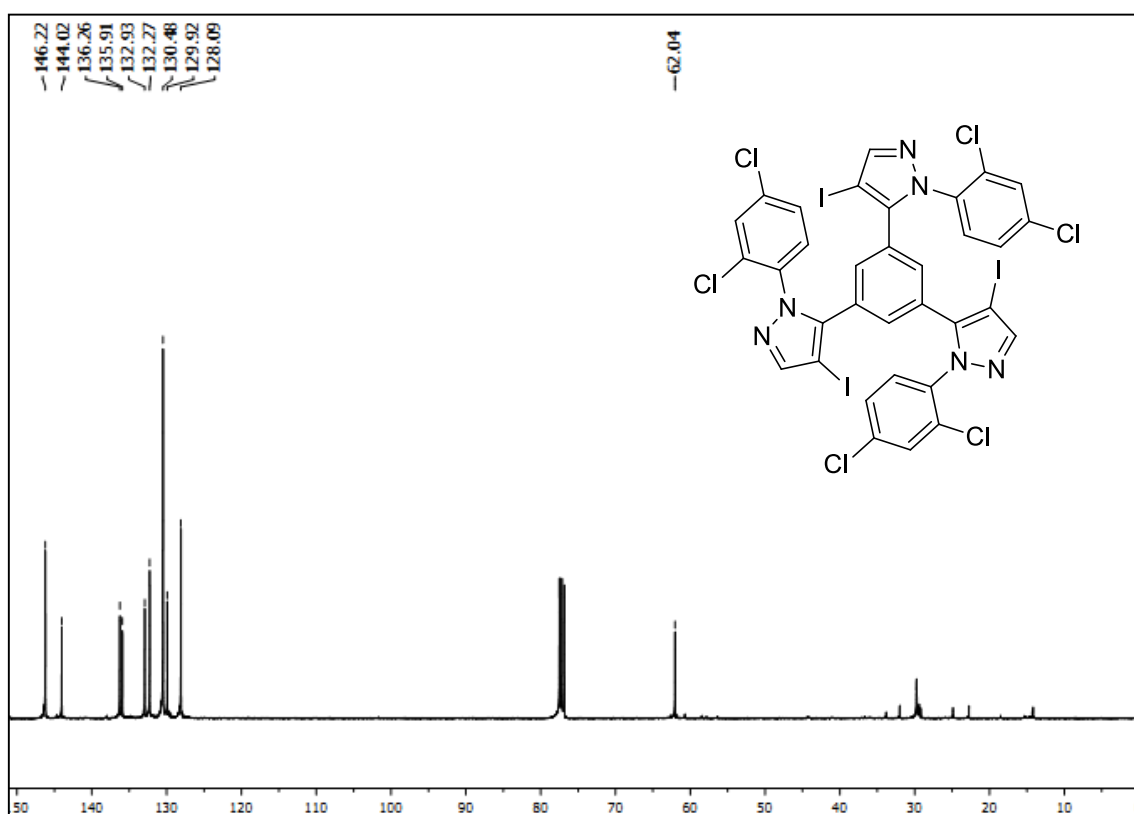


Figura 87 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto **13a** em CDCl_3 , 100,48 MHz

Figura 88 - Espectro de RMN de ^1H do composto **13b** em CDCl_3 399,60 MHz.Figura 89 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto **13b** em CDCl_3 , 100,54 MHz.

Figura 90 - Espectro de RMN de ^1H do composto **13c** em CDCl_3 399,60 MHz.Figura 91 - Espectro de RMN de ^{13}C do composto **13c** em CDCl_3 , 100,54 MHz.

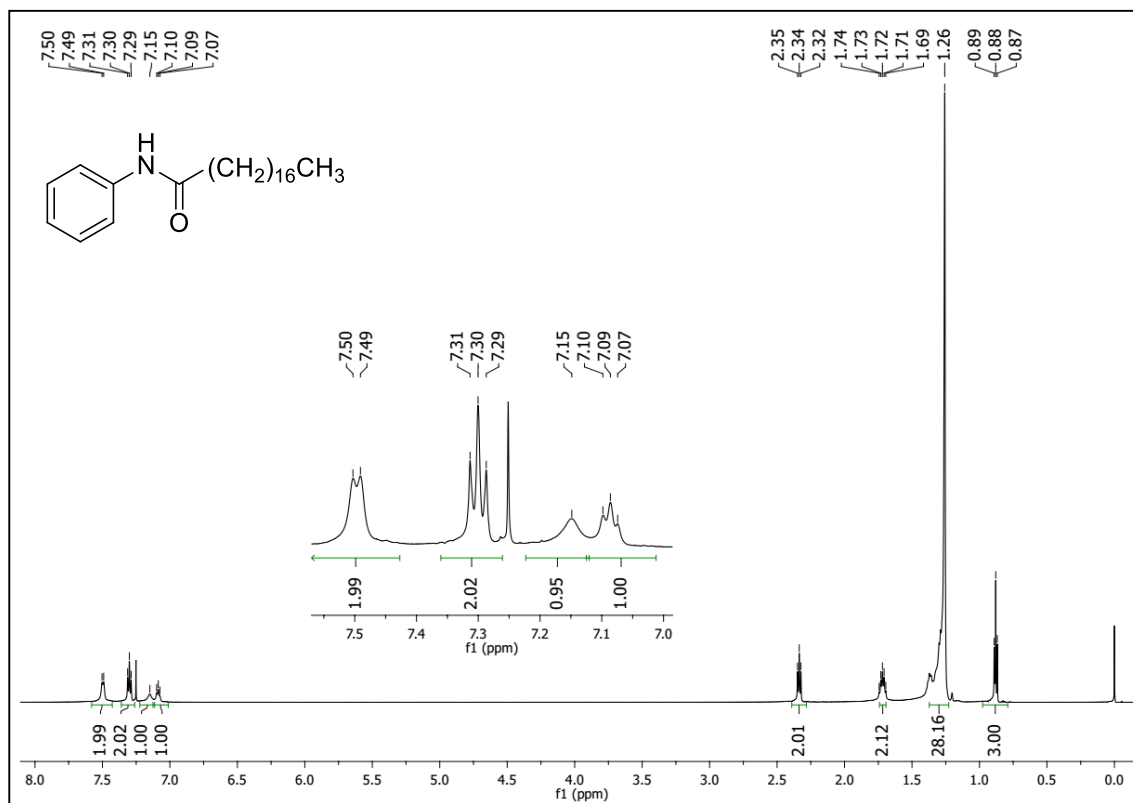


Figura 92 - Espectro de RMN de ¹H do composto **18** em CDCl₃, 600 MHz (40°C).

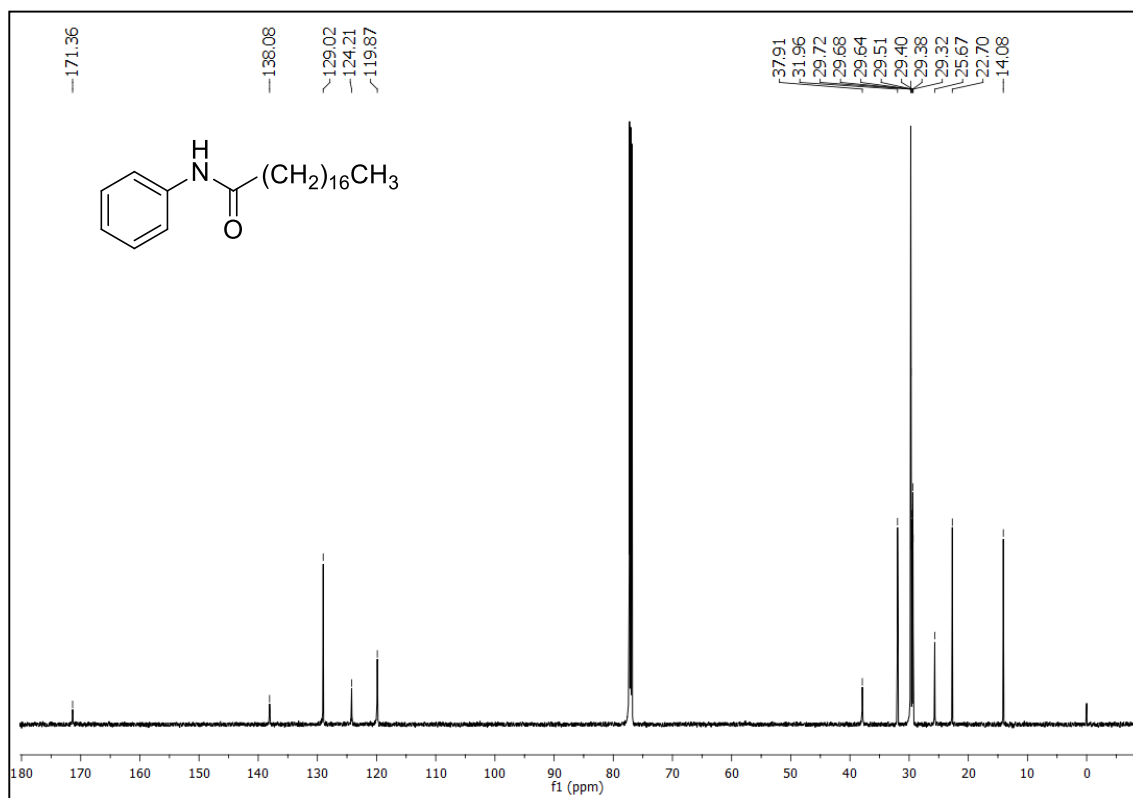


Figura 93 - Espectro de RMN de ¹³C do composto **18** em CDCl₃, 150 MHz (40°C).

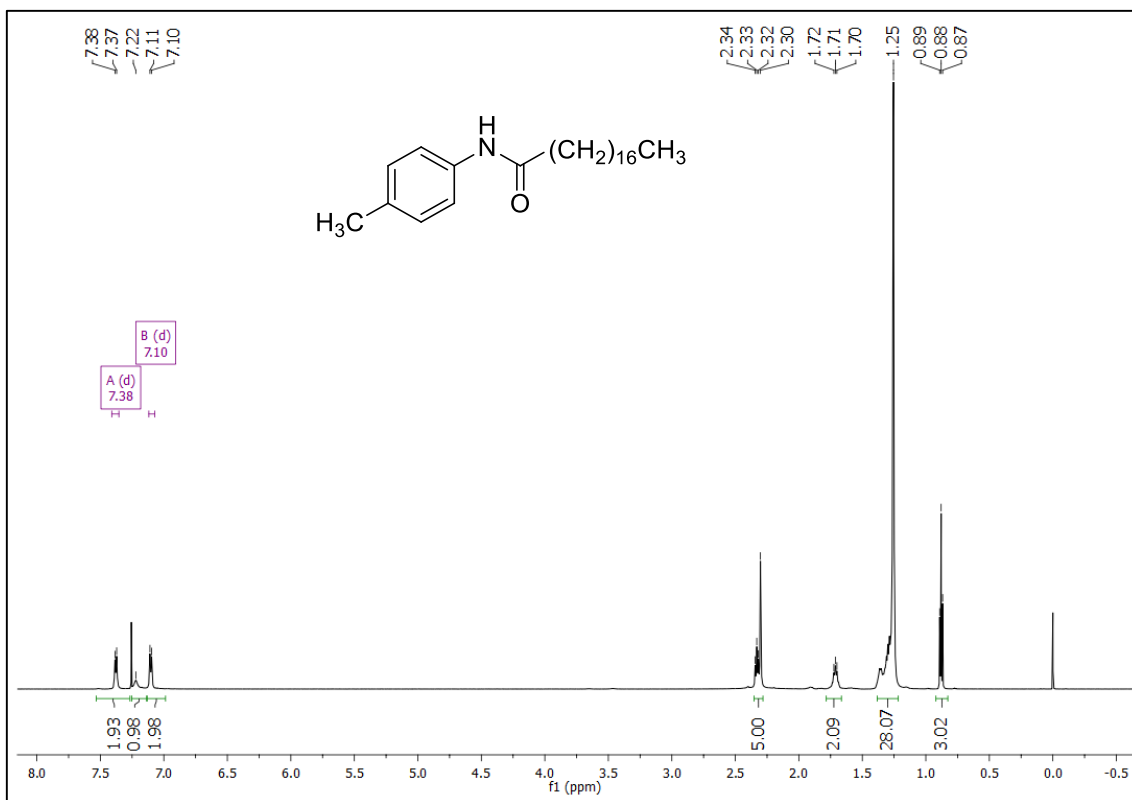


Figura 94 - Espectro de RMN de ¹H do composto **19** em CDCl₃, 600 MHz (40°C).

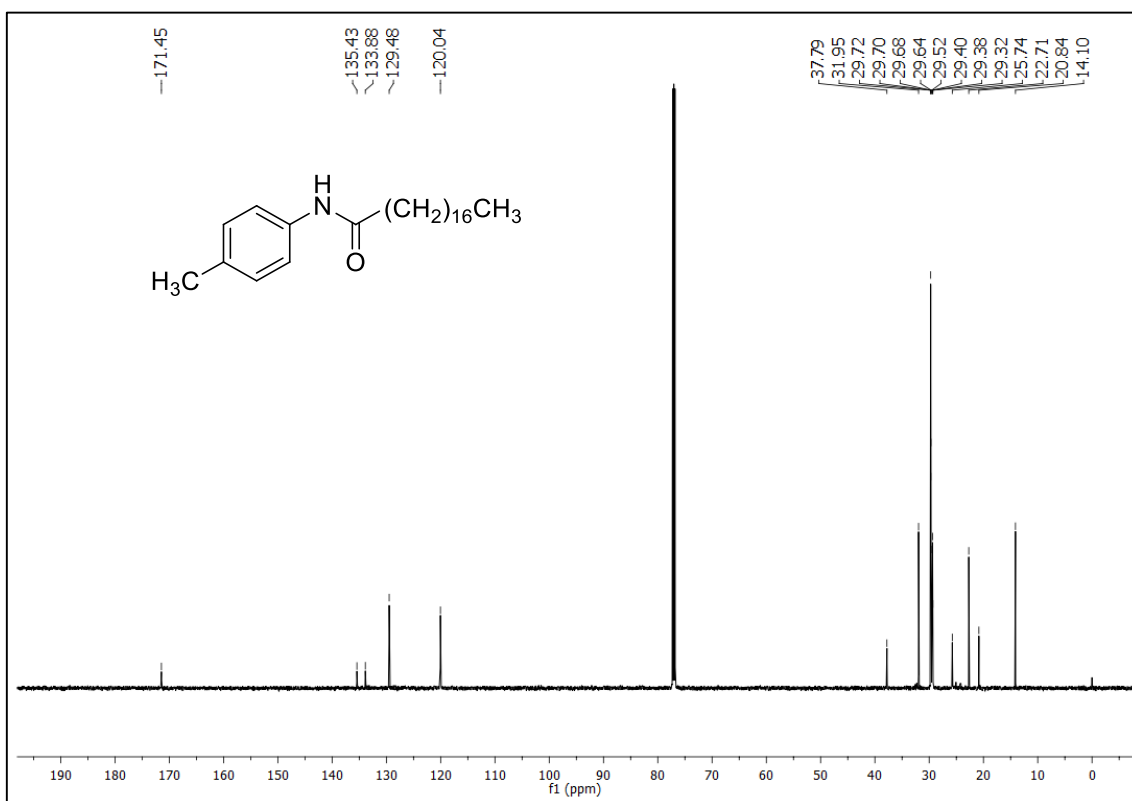


Figura 95 - Espectro de RMN de ¹³C do composto **19** em CDCl₃, 150 MHz (40°C).

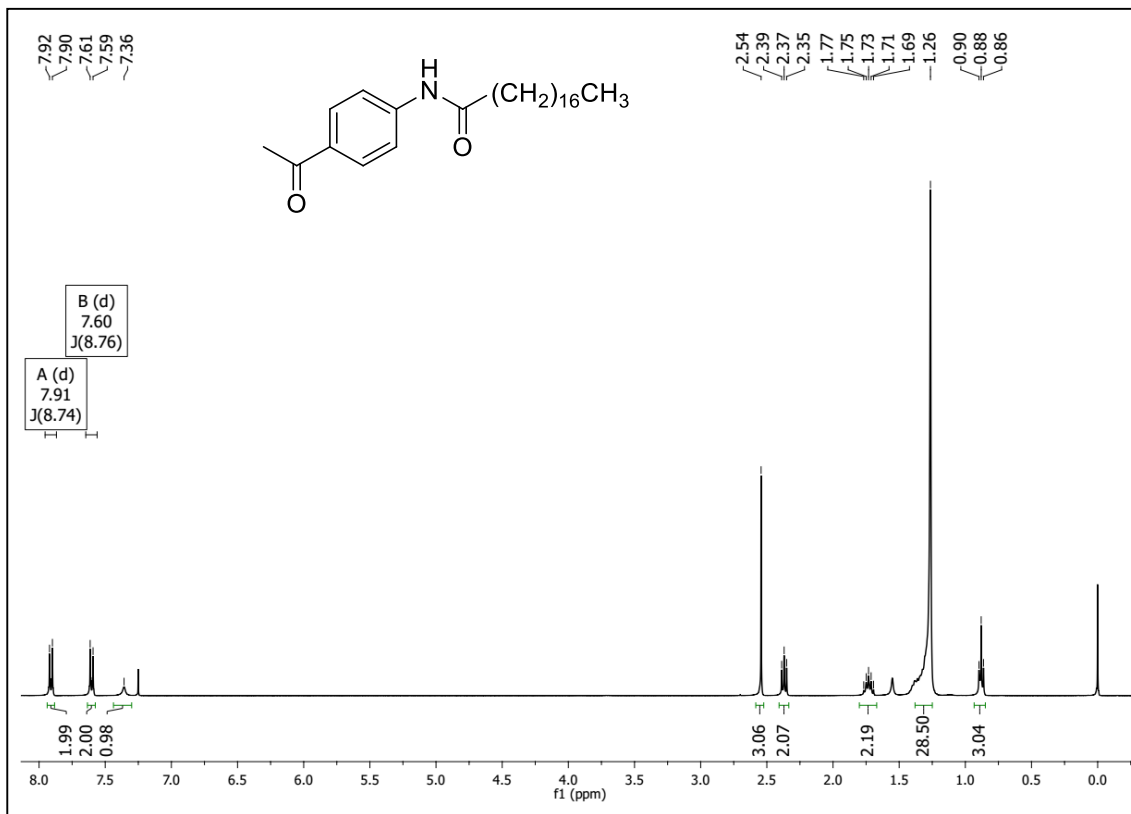


Figura 96 - Espectro de RMN de ¹H do composto **20** em CDCl₃, 600 MHz (40°C).

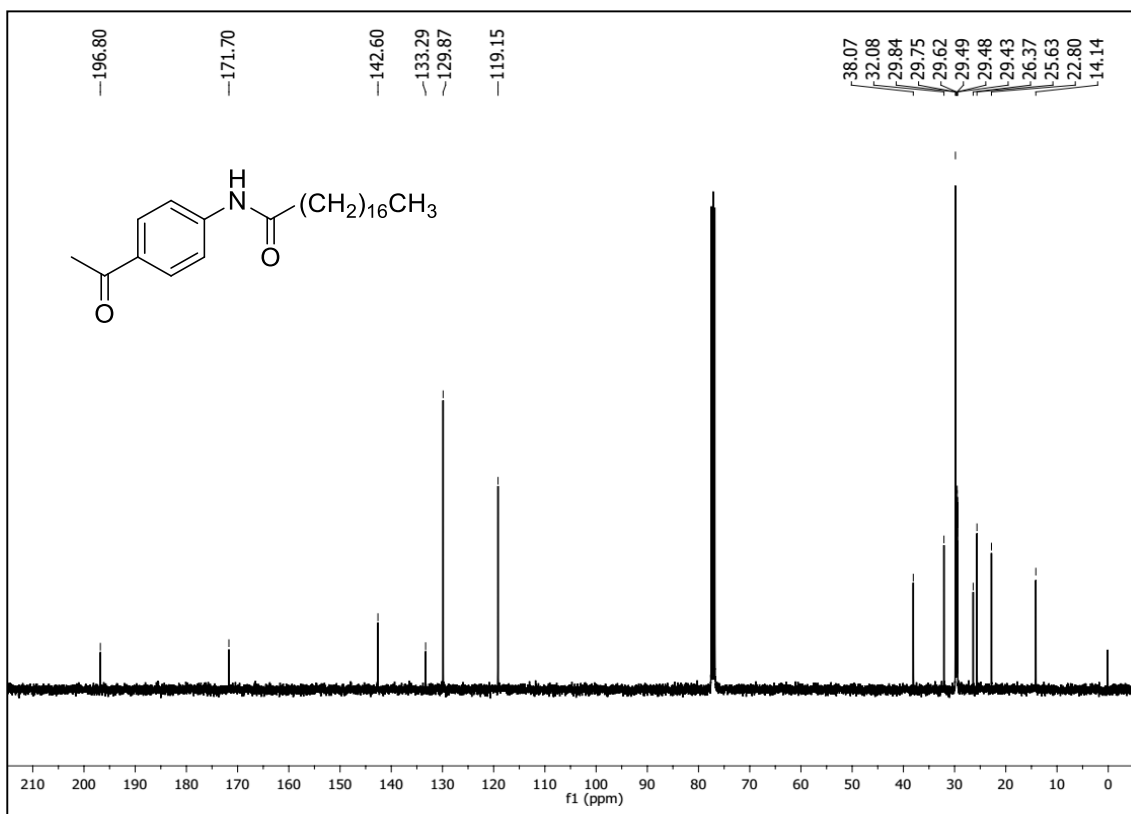
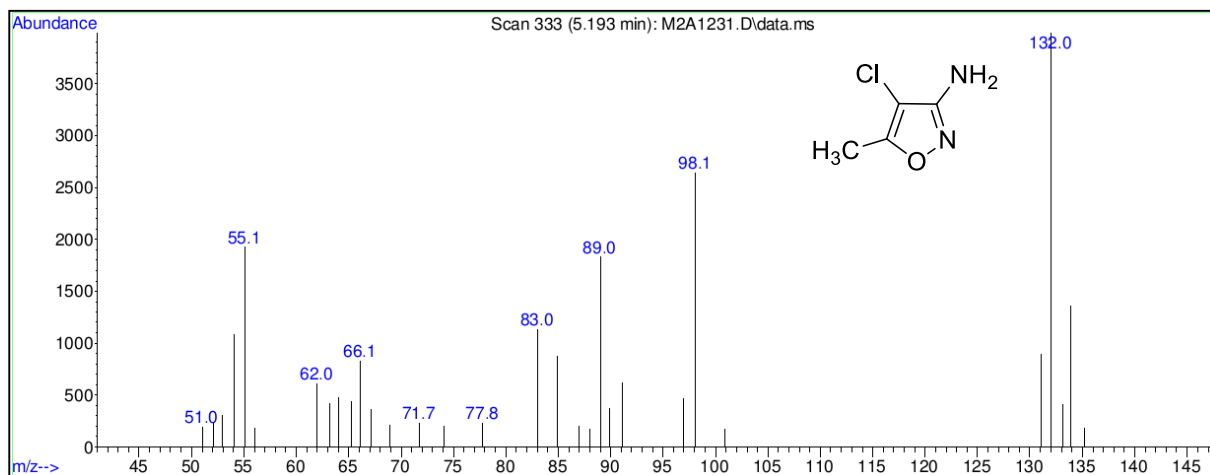
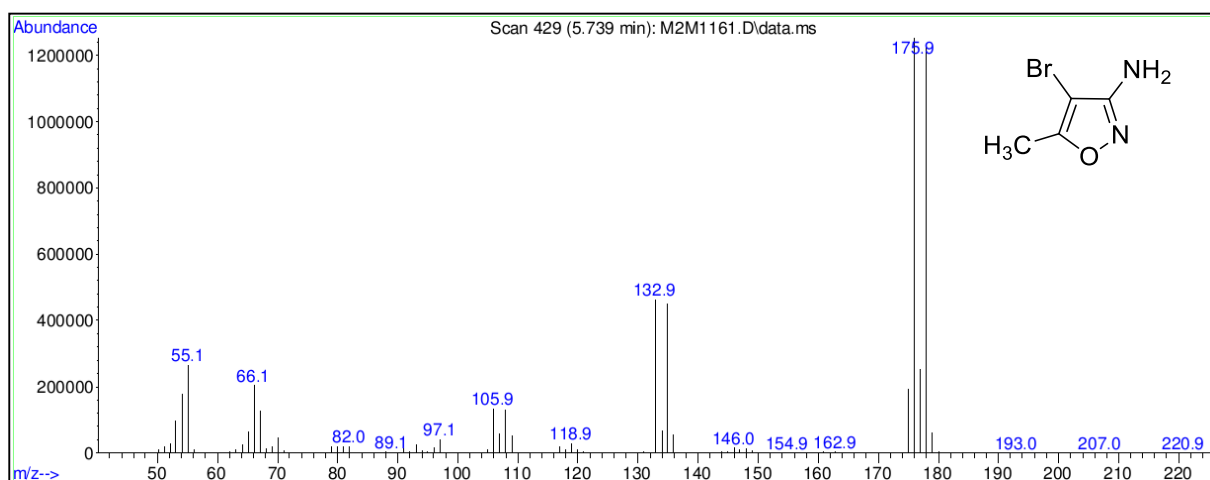
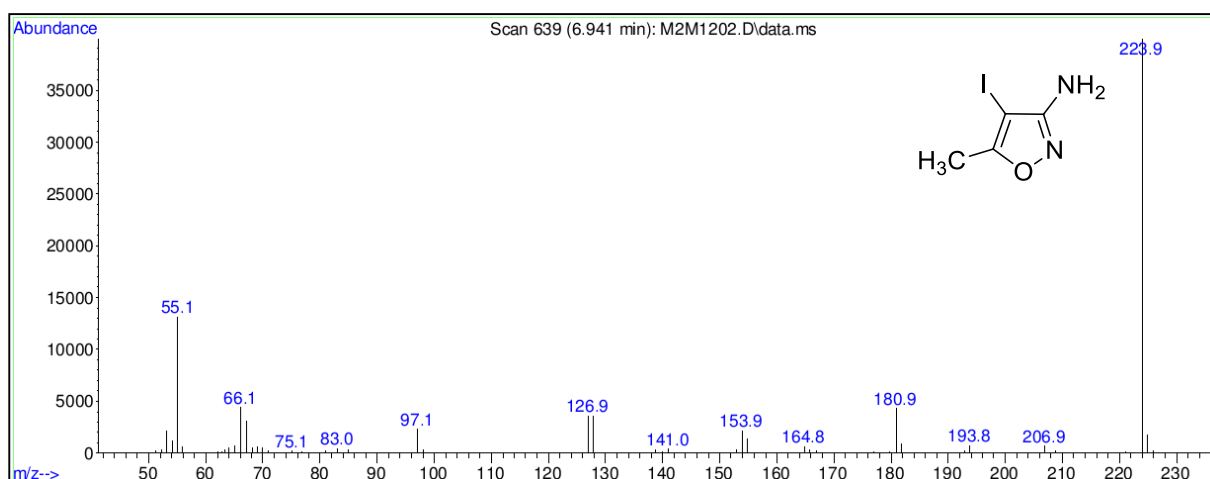


Figura 97 Espectro de RMN de ¹³C do composto **20** em CDCl₃, 150 MHz (40°C).

Anexo B - Espectros de massa

Figura 98 – Espectro de massas composto **3a** (CG-MS).Figura 99 – Espectro de massas composto **3b** (CG-MS).Figura 100 – Espectro de massas composto **3b** (CG-MS).

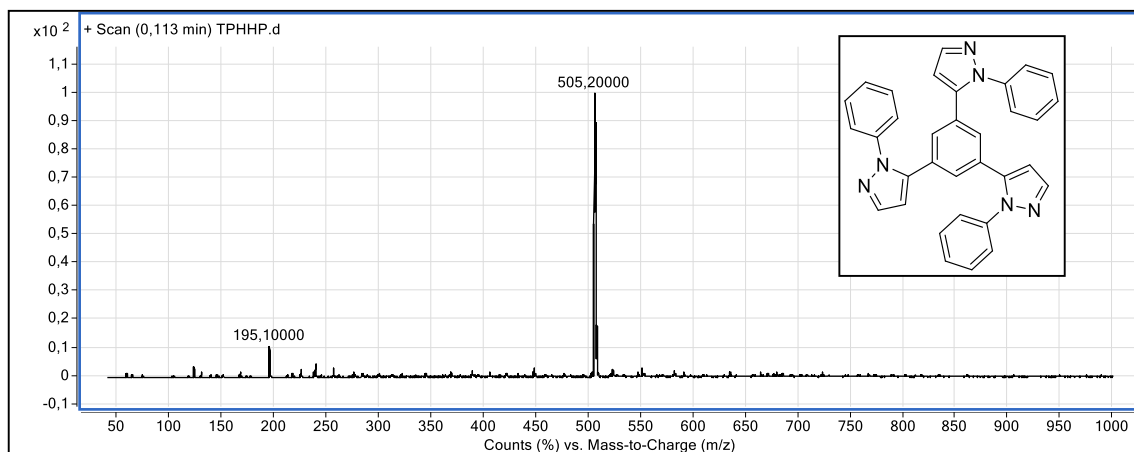


Figura 101– Espectro de massas composto **8** (LC-MS modo positivo).

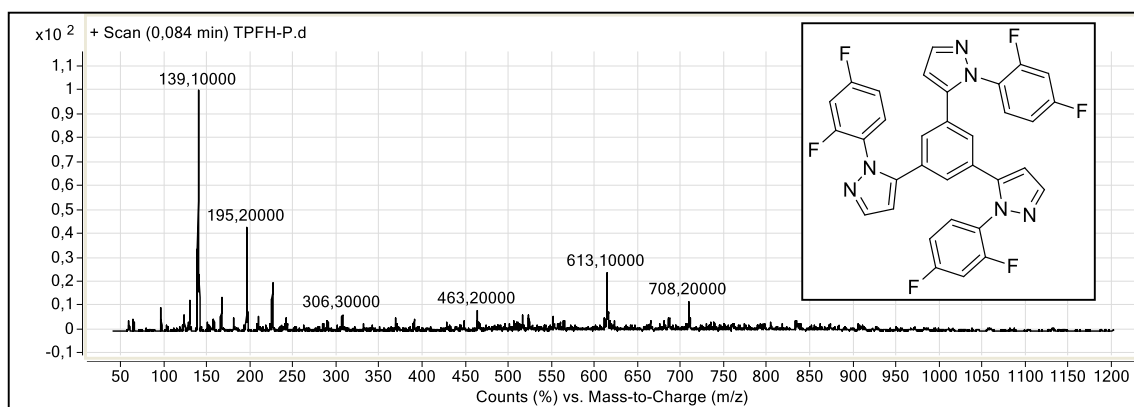


Figura 102 – Espectro de massa composto **9** (LC-MS modo positivo).

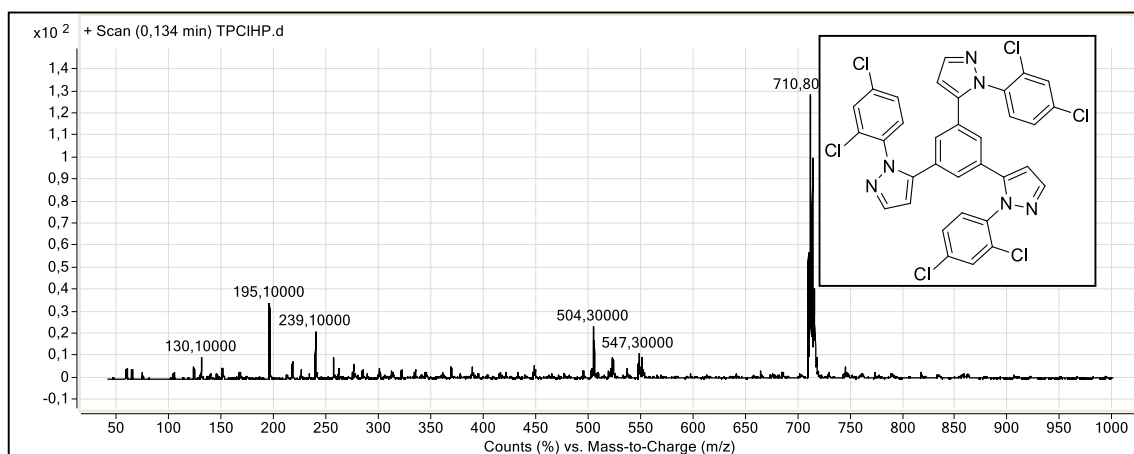
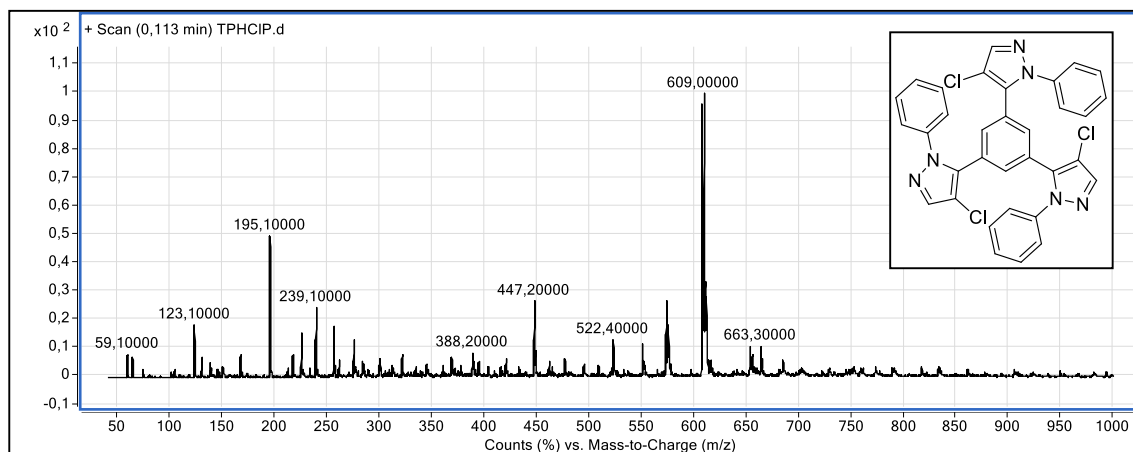
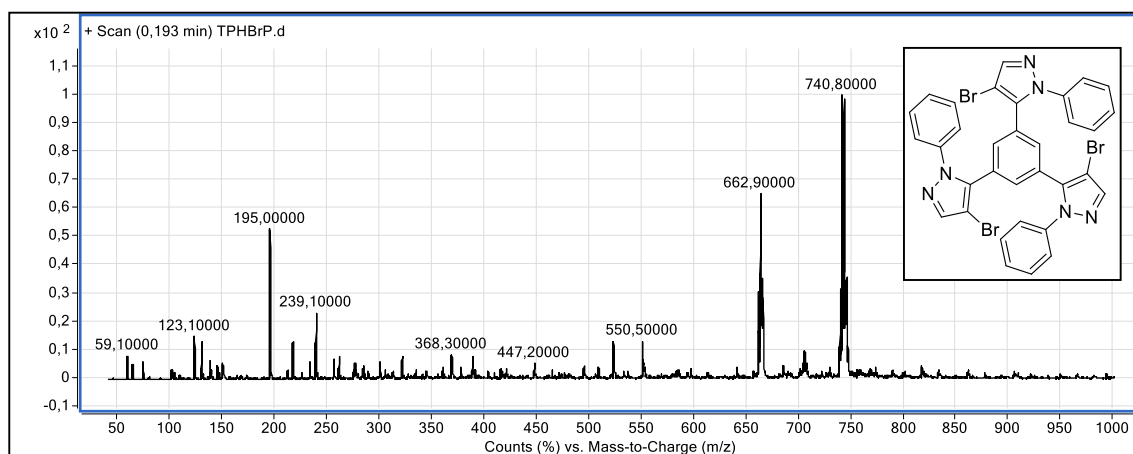
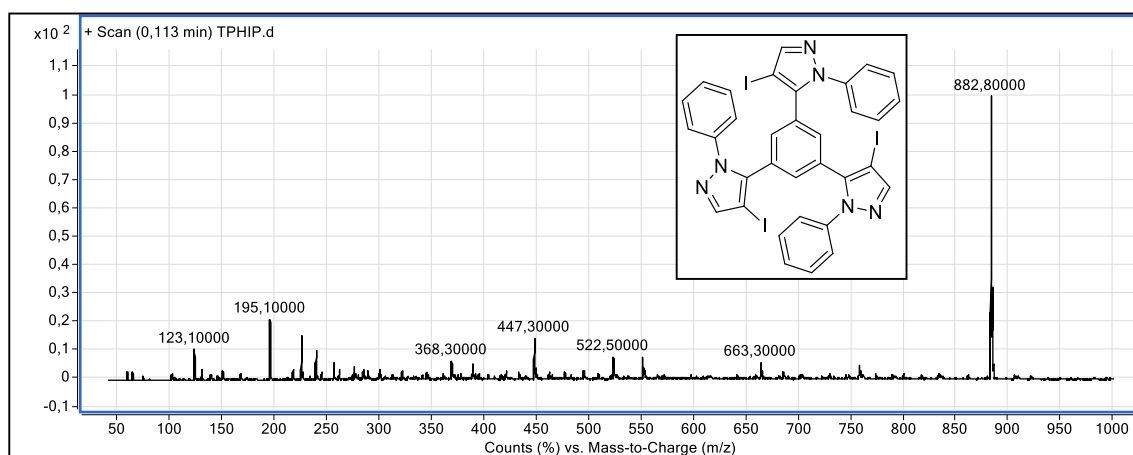


Figura 103 – Espectro de massas composto **10** (LC-MS modo positivo).

Figura 104 – Espectro de massas composto **11a** (LC-MS modo positivo).Figura 105 – Espectro de massas composto **11b** (LC-MS modo positivo).Figura 106 – Espectro de massas composto **11c** (LC-MS modo positivo).

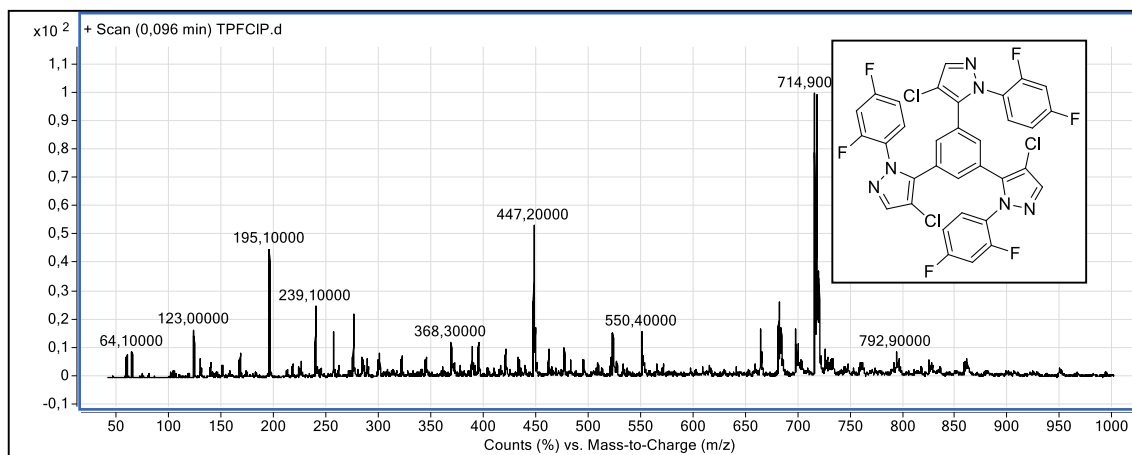


Figura 107 – Espectro de massas composto **12a** (LC-MS modo positivo).

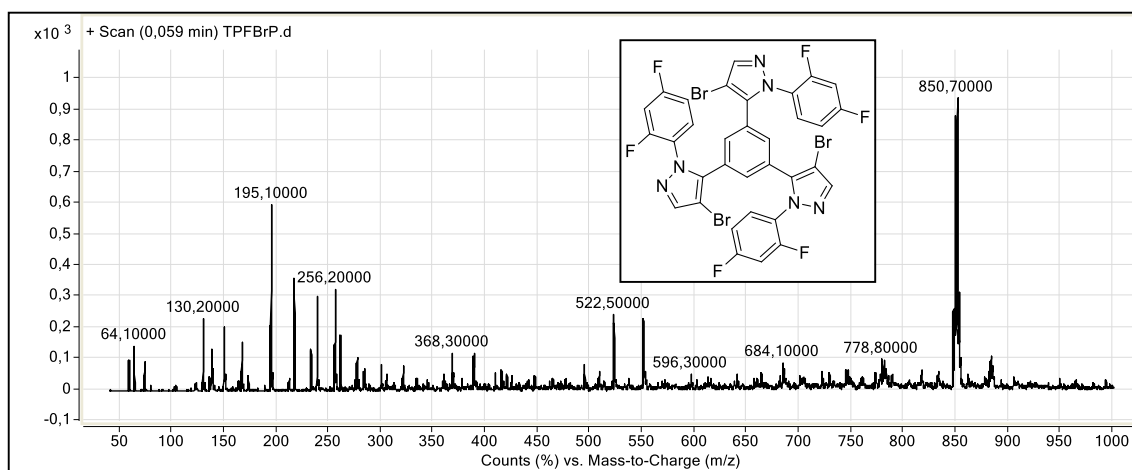


Figura 108 – Espectro de massas composto **12b** (LC-MS modo positivo).

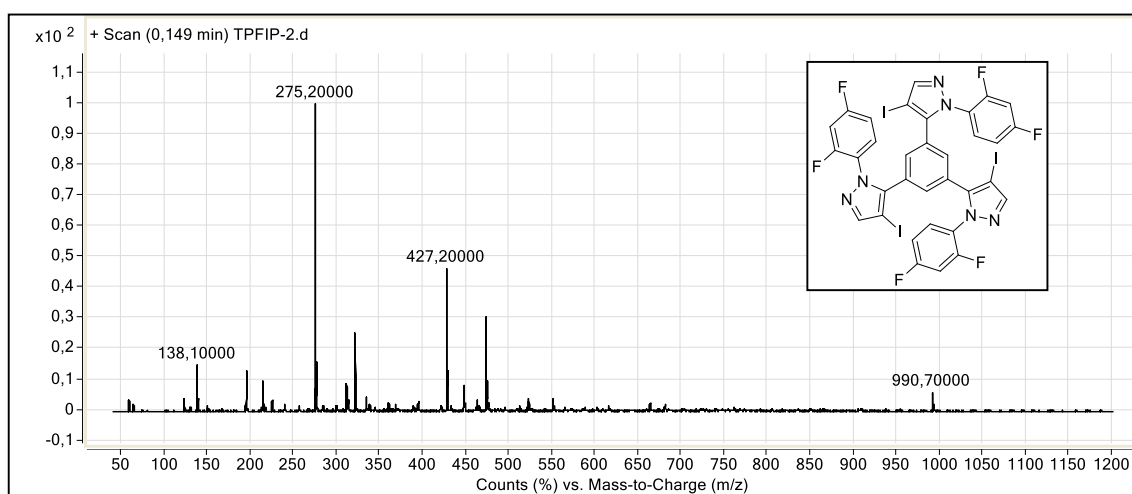


Figura 109 – Espectro de massas composto **12c** (LC-MS modo positivo).

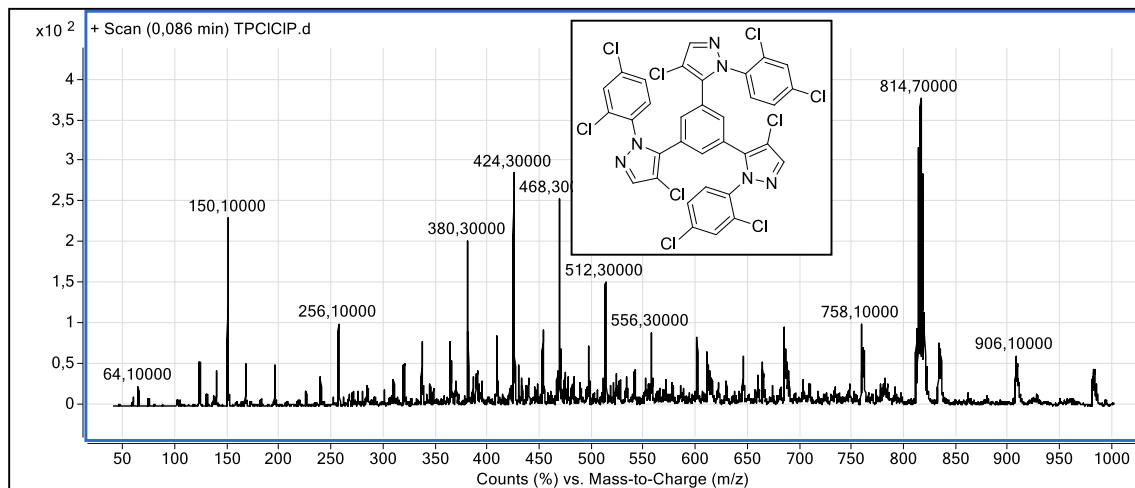


Figura 110 – Espectro de massas composto **13a** (LC-MS modo positivo).

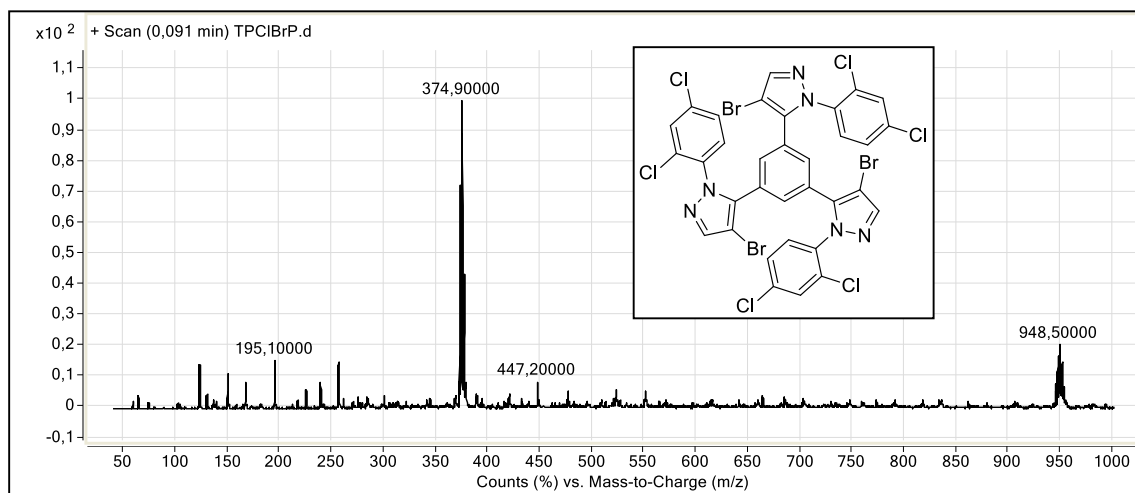


Figura 111 – Espectro de massas composto **13b** (LC-MS modo positivo).

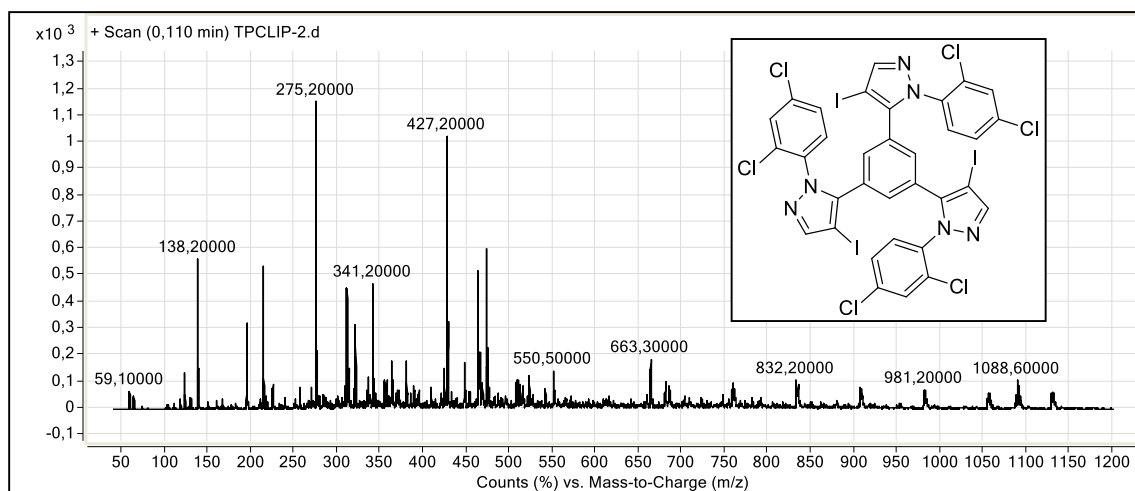


Figura 112 – Espectro de massas composto **13c** (LC-MS modo positivo).

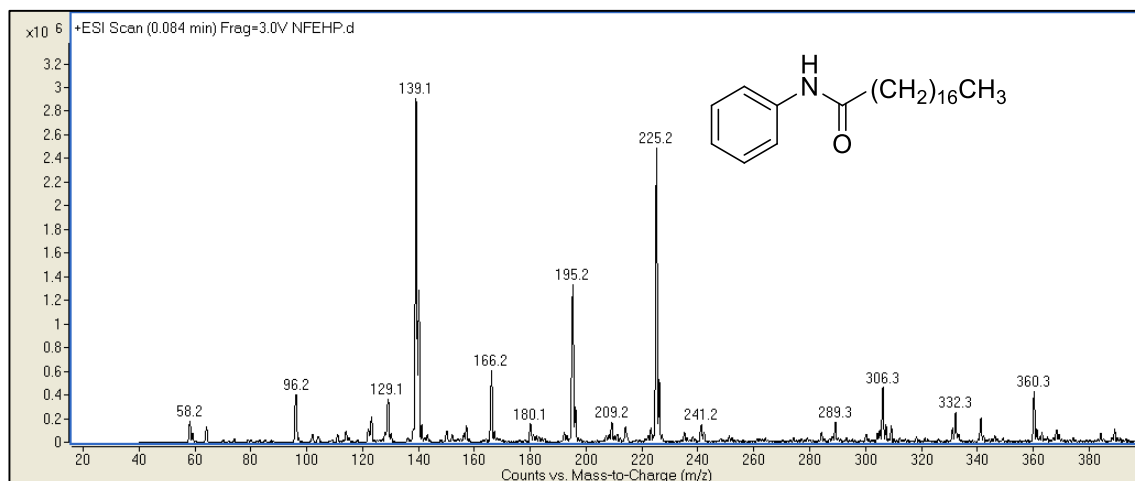


Figura 113 – Espectro de massas composto **18** (LC-MS modo positivo).

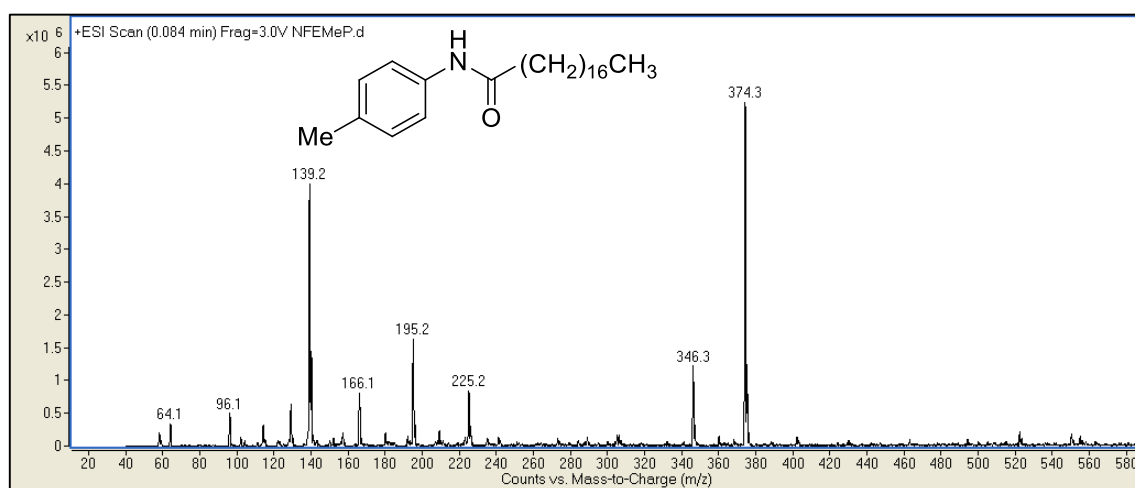


Figura 114 – Espectro de massas composto **19** (LC-MS modo positivo).

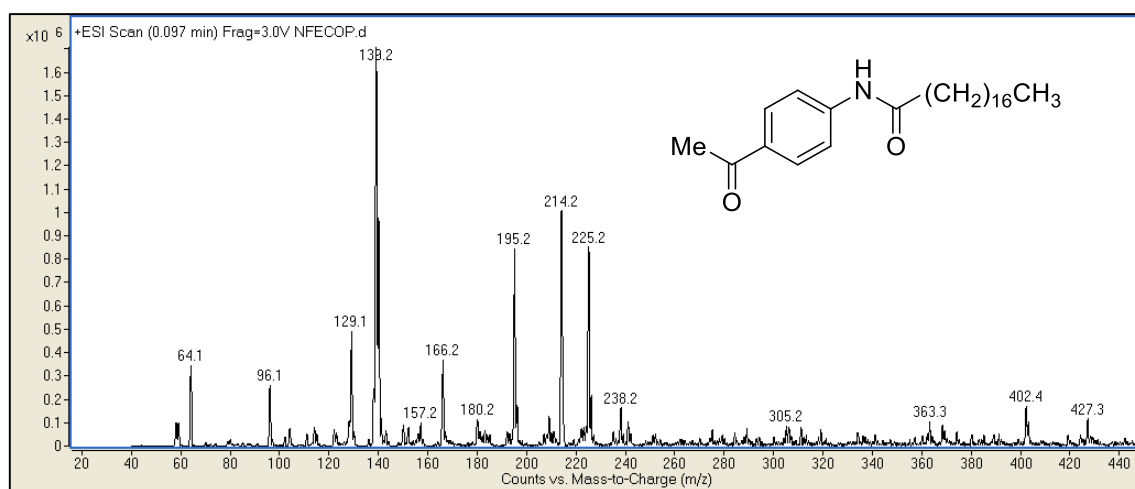


Figura 115 – Espectro de massas composto **20** (LC-MS modo positivo).

Anexo C - Dados de Difração de Raio X

Tabela 36 - Dados da coleta de intensidades e do refinamento das Estruturas cristalinas dos compostos **3a-c**.

Composto	3a	3b	3c
Formula molecular	C ₄ H ₅ Cl N ₂ O	C ₄ H ₅ Br N ₂ O	C ₄ H ₅ I N ₂ O
Peso molecular	132,55	177,01	224,0
Temperatura (K)	293(2)	293(2)	293(2)
Radiação, λ (Å)	Mo Kα, λ = 0,71073	Mo Kα, λ = 0,71073	Mo Kα, λ = 0,71073
Sistema Cristalino	Ortorrômbico	Triclínico	Triclínico
Grupo Espacial	Pbca	P $\bar{1}$	P $\bar{1}$
Parâmetros da Cella			
a (Å)	6,9082(3)	6,4176(7)	6,5261(3)
b (Å)	12,2055(7)	7,1023(9)	7,3488(3)
c (Å)	14,2820(8)	7,5370(10)	7,6401(3)
α (°)	90	94,502(8)	96,998(3)
β (°)	90	100,535(7)	100,396(3)
γ (°)	90	115,558(6)	113,411(3)
V (Å ³)	1204,23(11)	299,86(6)	323,04(2)
Z	8	2	2
Densidade (calculada) (g.cm ⁻³)	1,462	1,960	2,303
Coefficiente linear de absorção (mm ⁻¹)	0,531	6,750	4,861
F (000)	544	172	208
Dimensão do Cristal (mm)	0,89 x 0,59 x 0,26	0,544 x 0,267 x 0,168	0,23 x 0,16 x 0,15
Região de varredura angular θ (°)	2,85 a 27,19	2,79 a 27,31	2,78 a 27,13
Índices de varredura h,k,l	-8 ≤ h ≤ 8 -15 ≤ k ≤ 15 -18 ≤ l ≤ 18	-8 ≤ h ≤ 8 -9 ≤ k ≤ 9 -9 ≤ l ≤ 9	-8 ≤ h ≤ 8 -9 ≤ k ≤ 9 -9 ≤ l ≤ 9
Nº de reflexos coletados	14204	7575	9332
Nº de reflexos independents	1331 [R(int) = 0,0240]	1349 [R(int) = 0,0279]	1432 [R(int) = 0,0275]
Dado/restrições/ parâmetros	1331 / 0 / 73	1349 / 0 / 73	1432 / 0 / 73
Correção de absorção	Gaussian	Gaussian	Gaussian
Método de refinamento	Matriz completa/minimos quadrados (F ²)	Matriz completa/minimos quadrados (F ²)	Matriz completa/minimos quadrados (F ²)
Índices de discordância finais	R1=0,0467, wR2=0,1322	R1=0,0236, wR2=0,0575	R1=0,0219, wR2=0,0512
Índices de discordância final (dados totais)	R1=0,0557, wR2=0,1455	R1=0,0331, wR2=0,0610	R1=0,0256, wR2=0,0531
Goodness of fit on F ²	1,058	1,051	1,074
Densidade eletrônica residual (e Å ⁻³)	0,408 e -0,302	0,262 e -0,287	0,358 e -0,720

Tabela 37 - Dados da coleta de intensidades e do refinamento das Estruturas cristalinas dos compostos **8-10**.

Composto	8	9	10
Fórmula molecular	C ₃₃ H ₂₄ N ₆	C ₃₃ H ₁₈ F ₆ N ₆	C ₃₃ H ₁₈ Cl ₆ N ₆
Peso molecular	504,58	612,53	711,23
Radiação, λ (Å)	Mo Kα, λ = 0,71073	Cu Kα, λ = 1,54178	Mo Kα, λ = 0,71073
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo Espacial	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>
<i>a</i> [Å]	8,811(7)	16,1084(3)	10,3914(2)
<i>b</i> [Å]	31,67(2)	16,3172(2)	31,6622(2)
<i>c</i> [Å]	9,691(9)	11,1045(2)	10,5723(2)
α [°]	90	90	90
β [°]	97,85	96,0550(10)	110,8580(10)
γ [°]	90	90	90
<i>V</i> [Å ³]	2679(4)	2902,47(9)	3250,48(12)
<i>Z</i>	4	4	4
<i>D</i> _{calcd.} [g cm ⁻³]	1,251	1,402	1,453
μ [mm ⁻¹]	0,076	0,965	0,563
<i>F</i> (000)	1056	1248	1440
Dimensões do cristal (mm)	0,434 x 0,233 x 0,084	0,374 x 0,215 x 0,098	0,520 x 0,490 x 0,220
θ Região de varredura angular(°)	2,217 a 26,521	2,76 a 72,21	1,286 a 27,162
Temperatura [K]	293(2)	293(2)	296(2)
Reflexos coletados / Reflexos independentes	44903 / 5466 [R(int) = 0,1237]	53137 / 5690 [R(int) = 0,0335]	50606 / 7215 [R(int) = 0,0349]
Dado / restrições / parâmetros	5466 / 0 / 353	5690 / 0 / 407	7215 / 0 / 406
Correção de absorção	<i>Gaussian</i>	<i>Gaussian</i>	<i>Gaussian</i>
Correção de absorção	Matriz complete/mínimos quadrados (F ²)	Matriz complete/mínimos quadrados (F ²)	Matriz complete/mínimos quadrados (F ²)
Índices de discordância finais	R1=0,0610; wR2=0,1096	R1=0,0753; wR2=0,2272	R1=0,0818; wR2=0,2492
Índices de discordância finais (total)	R1=0,1604; wR2=0,1361	R1=0,0908; wR2=0,2458	R1=0,1097; wR2=0,2752
<i>S</i> (Goodness of fit on F ²)	1,008	1,054	1,058
Δρ _{min} [e Å ⁻³]	0,173	1,619	2,536 ^a
Δρ _{max} [e Å ⁻³]	-0,190	-0,408	-0,910

^a Pico mais intenso: 2,536 (e Å⁻³) em 0,6044, -0,0557, 0,8186 [0,761 Å do H16C]

Tabela 38 - Dados da coleta de intensidades e do refinamento das Estruturas cristalinas dos compostos **11a-c**

Compostos	11a	11b	11c
Fórmula molecular	C ₃₃ H ₂₁ Cl ₃ N ₆	C ₃₃ H ₂₁ Br ₃ N ₆	C ₃₃ H ₂₁ I ₃ N ₆
Peso molecular	607,91	741,26	894,27
Radiação, λ (Å)	Mo Kα, λ = 0,71073	Mo Kα, λ = 0,71073	Mo Kα, λ = 0,71073
Sistema cristalino	Triclínico	Triclínico	Monoclínico
Grupo Espacial	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
<i>a</i> [Å]	8,772(5)	8,7732(3)	15,635(7)
<i>b</i> [Å]	10,563(5)	10,8040(3)	8,966(4)
<i>c</i> [Å]	16,644(5)	16,7315(5)	22,427(11)
α [°]	76,723(5)	76,0570(10)	90
β [°]	87,958(5)	87,256(2)	105,60(2)
γ [°]	80,151(5)	79,5720(10)	90
<i>V</i> [Å] ³	1478,9(12)	1513,74(8)	3028(2)
<i>Z</i>	2	2	4
<i>D</i> _{calcd.} [g cm ⁻³]	1,365	1,626	1,962
μ [mm ⁻¹]	0,344	4,031	3,132
<i>F</i> (000)	624	732	1704
Dimensões do cristal (mm)	0,930 x 0,330 x 0,280	0,506 x 0,210 x 0,164	0,171 x 0,092 x 0,059
θ Região de varredura angular(°)	1,257 a 23,298	1,254 a 27,178	2,460 a 30,123
Temperatura [K]	293(2)	293(2)	293(2)
Reflexos coletados / Reflexos independentes	35829 / 4164 [R(int) = 0,1199]	39956 / 6708 [R(int) = 0,0518]	70066 / 8870 [R(int) = 0,0633]
Dado / restrições / parâmetros	4164 / 0 / 380	6708 / 0 / 379	8870 / 0 / 385
Correção de absorção	<i>Gaussian</i>	<i>Gaussian</i>	<i>Gaussian</i>
Correção de absorção	Matriz complete/mínimos quadrados (F ²)	Matriz complete/mínimos quadrados (F ²)	Matriz complete/mínimos quadrados (F ²)
Índices de discordância finais	R1=0,0474; wR2=0,1233	R1=0,0398; wR2=0,0865	R1=0,0417; wR2=0,1092
Índices de discordância finais (total)	R1=0,0498; wR2=0,1260	R1=0,0825; wR2=0,1044	R1=0,0481; wR2=0,1120
<i>S</i> (Goodness of fit on F ²)	1,080	1,014	1,110
Δρ _{min} [e Å ⁻³]	0,215	0,440	2,027 ^a
Δρ _{max} [e Å ⁻³]	-0,316	-0,749	-2,926

^a Pico mais intenso: 2,027 (e Å⁻³) em 0,5415, 0,2649, 0,2503 [0,592 Å do IA]

Tabela 39 - Dados da coleta de intensidades e do refinamento das Estruturas cristalinas dos compostos **12a-b** e **13a**.

Compostos	12a	12b	13a
Fórmula molecular	C ₃₃ H ₁₅ Cl ₃ F ₆ N ₆	C ₃₃ H ₁₅ Br ₃ F ₆ N ₆	C ₃₃ H ₁₅ Cl ₉ N ₆
Peso molecular	715,86	849,24	814,56
Radiação, λ (Å)	Mo Kα, λ = 0,71073	Mo Kα, λ = 0,71073	Mo Kα, λ = 0,71073
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Triclínico
Grupo Espacial	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> $\bar{1}$
<i>a</i> [Å]	14,299(8)	14,299(8)	9,2063(6)
<i>b</i> [Å]	12,330(8)	12,330(8)	12,9051(8)
<i>c</i> [Å]	17,525(12)	17,525(12)	15,5004(9)
α [°]	90	90	75,384(2)
β [°]	101,06(2)	101,06(2)	77,872(2)
γ [°]	90	90	74,743(2)
<i>V</i> [Å ³]	3032(3)	3032(3)	1698,69(18)
<i>Z</i>	4	4	2
<i>D</i> _{calculada} [g cm ⁻³]	1,568	1,860	1,593
μ [mm ⁻¹]	0,376	4,065	0,778
<i>F</i> (000)	1440	1656	816
Dimensões do cristal (mm)	0,540 x 0,270 x 0,240	0,536 x 0,271 x 0,241	0,203 x 0,286 x 0,289
θ Região de varredura angular(°)	2,199 a 28,245	2,199 a 28,374	2,32 a 27,96
Temperatura [K]	100(2)	100(2)	293(2)
Reflexos coletados / Reflexos independentes	42432 / 7358 [R(int) = 0,1149]	50359 / 7562 [R(int) = 0,0409]	62258 / 8091 [R(int) = 0,0429]
Dado / restrições / parâmetros	7358 / 0 / 433	7562 / 0 / 433	8091 / 0 / 433
Correção de absorção	<i>Gaussian</i>	<i>Gaussian</i>	<i>Gaussian</i>
Correção de absorção	Matriz complete/mínimos quadrados (F ²)	Matriz complete/mínimos quadrados (F ²)	Matriz complete/mínimos quadrados (F ²)
Índices de discordância finais	R1=0,0601; wR2=0,1029	R1=0,0338; wR2=0,0793	R1=0,1050; wR2=0,2847
Índices de discordância finais (total)	R1=0,1296; wR2=0,1215	R1=0,0469; wR2=0,0837	R1=0,1289; wR2=0,3047
<i>S</i> (Goodness of fit on F ²)	1,022	1,039	1,048
Δρ _{min} [e Å ⁻³]	0,664	2,442 ^a	6,807 ^b
Δρ _{max} [e Å ⁻³]	-0,543	-1,230	-1,708

^a Pico mais intenso: 2,442 (e Å⁻³) em 0,1679, 0,4915, 0,3217 [0,926 Å do H16C]

^b Pico mais intenso: 6,807 (e Å⁻³) em 0,8092, 0,7851, 0,4836 [0,569 Å do H16A]

CheckCIF composto **3a**

checkCIF/PLATON report

Structure factors have been supplied for datablock(s) pbca

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: pbca

Bond precision:	C-C = 0.0030 A	Wavelength=0.71073	
Cell:	a=6.9082 (3)	b=12.2055 (7)	c=14.2820 (8)
	alpha=90	beta=90	gamma=90
Temperature:	293 K		
	Calculated	Reported	
Volume	1204.23(11)	1204.23(11)	
Space group	P b c a	Pbca	
Hall group	-P 2ac 2ab	-P2ac2ab	
Moiety formula	C4 H5 Cl N2 O	C4 H5 Cl N2 O	
Sum formula	C4 H5 Cl N2 O	C4 H5 Cl N2 O	
Mr	132.55	132.55	
Dx, g cm ⁻³	1.462	1.462	
Z	8	8	
Mu (mm ⁻¹)	0.531	0.531	
F000	544.0	544.0	
F000'	545.36		
h, k, lmax	8, 15, 18	8, 15, 18	
Nref	1337	1331	
Tmin, Tmax	0.694, 0.871	0.650, 0.874	
Tmin'	0.617		

Correction method= # Reported T Limits: Tmin=0.650 Tmax=0.874
AbsCorr = GAUSSIAN

Data completeness= 0.996 Theta(max)= 27.190

R(reflections)= 0.0467(1107) wR2(reflections)= 0.1455(1331)

S = 1.058 Npar= 73

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.

CheckCIF composto 3a cont.

● Alert level C

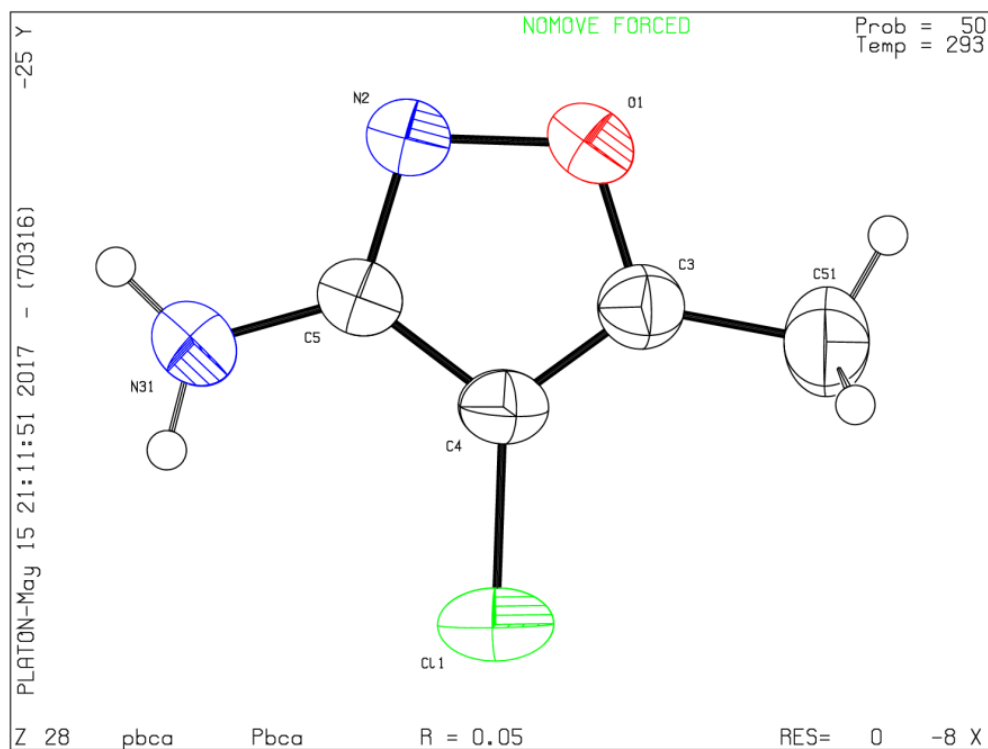
ABSTY02 ALERT 1 C	An _exptl_absorpt_correction_type has been given without a literature citation. This should be contained in the _exptl_absorpt_process_details field. Absorption correction given as gaussian	
PLAT193 ALERT 1 C	Cell and Diffraction Temperatures Differ by	3 Degree
PLAT790 ALERT 4 C	Centre of Gravity not Within Unit Cell: Resd. # C4 H5 C1 N2 O	1 Note

● 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
PLAT063 ALERT 4 G	Crystal Size Likely too Large for Beam Size	0.89 mm
PLAT200 ALERT 1 G	Reported _diffrn_ambient_temperature (K)	293 Check
PLAT380 ALERT 4 G	Incorrectly? Oriented X(sp ²)-Methyl Moiety	C51 Check
PLAT395 ALERT 2 G	Deviating X-O-Y Angle from 120 Deg for O1	109.0 Degree
PLAT912 ALERT 4 G	Missing # of FCF Reflections Above STh/L= 0.600	6 Note
PLAT978 ALERT 2 G	Number C-C Bonds with Positive Residual Density.	3 Note

- 0 **ALERT level A** = Most likely a serious problem - resolve or explain
 0 **ALERT level B** = A potentially serious problem, consider carefully
 3 **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

- 3 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
 0 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



CheckCIF composto **3b** cont.● **Alert level C**

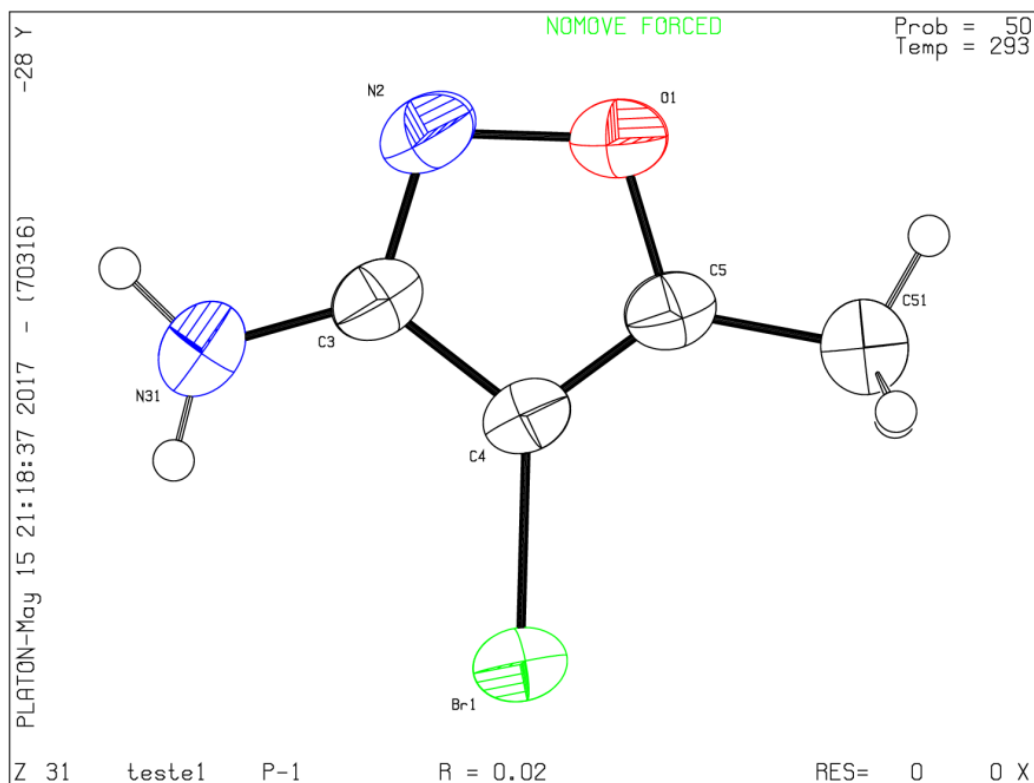
ABSTY02 ALERT 1 C	An _exptl_absorpt_correction_type has been given without a literature citation. This should be contained in the _exptl_absorpt_process_details field. Absorption correction given as gaussian	
PLAT420 ALERT 2 C	D-H Without Acceptor N31 -- H31B ...	Please Check
PLAT790 ALERT 4 C	Centre of Gravity not Within Unit Cell: Resd. # C4 H5 Br N2 O	1 Note

● **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
PLAT199 ALERT 1 G	Reported _cell_measurement_temperature (K)	293 Check
PLAT200 ALERT 1 G	Reported _diffrn_ambient_temperature (K)	293 Check
PLAT380 ALERT 4 G	Incorrectly? Oriented X(sp ²)-Methyl Moiety	C51 Check
PLAT395 ALERT 2 G	Deviating X-O-Y Angle from 120 Deg for O1	108.4 Degree
PLAT912 ALERT 4 G	Missing # of FCF Reflections Above STh/L= 0.600	7 Note
PLAT978 ALERT 2 G	Number C-C Bonds with Positive Residual Density.	3 Note

- 0 **ALERT level A** = Most likely a serious problem - resolve or explain
 0 **ALERT level B** = A potentially serious problem, consider carefully
 3 **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

- 3 ALERT type 1 CIF construction/syntax error, inconsistent or missing data
 3 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
 3 ALERT type 4 Improvement, methodology, query or suggestion
 2 ALERT type 5 Informative message, check



CheckCIF composto 3c

checkCIF/PLATON report

Structure factors have been supplied for datablock(s) teste1

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 = 0.0047 A

Wavelength=0.71073

Cell: a=6.5261 (3) b=7.3488 (3) c=7.6401 (3)
 alpha=96.998 (3) beta=100.396 (3) gamma=113.411 (3)
 Temperature: 293 K

	Calculated	Reported
Volume	323.04 (3)	323.04 (2)
Space group	P -1	P-1
Hall group	-P 1	-P1
Moiety formula	C4 H5 I N2 O	C4 H5 I N2 O
Sum formula	C4 H5 I N2 O	C4 H5 I N2 O
Mr	224.00	224.00
Dx, g cm ⁻³	2.303	2.303
Z	2	2
Mu (mm ⁻¹)	4.861	4.861
F000	208.0	208.0
F000'	207.13	
h, k, lmax	8, 9, 9	8, 9, 9
Nref	1433	1432
Tmin, Tmax	0.409, 0.482	0.401, 0.529
Tmin'	0.314	

Correction method= # Reported T Limits: Tmin=0.401 Tmax=0.529
 AbsCorr = GAUSSIAN

Data completeness= 0.999

Theta(max)= 27.130

R(reflections)= 0.0219(1291)

wR2(reflections)= 0.0531(1432)

S = 1.077

Npar= 73

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.

CheckCIF composto 3c cont.

● Alert level C

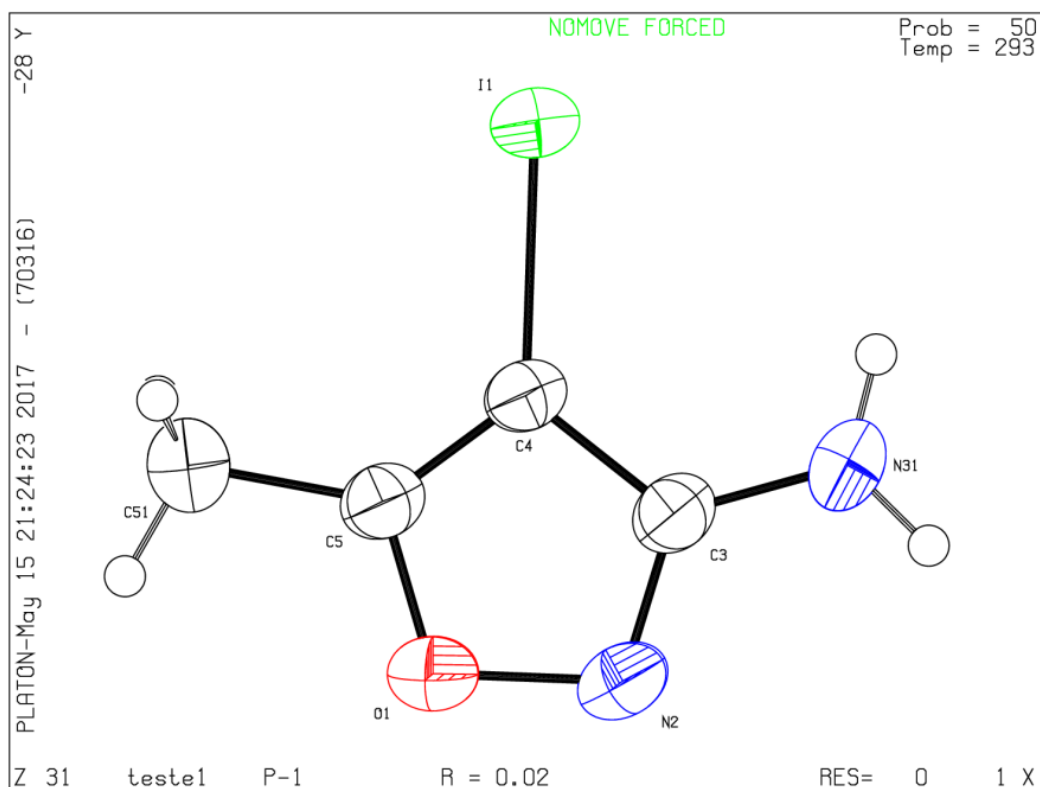
ABSTY02 ALERT 1 C	An _exptl_absorpt_correction_type has been given without a literature citation. This should be contained in the _exptl_absorpt_process_details field. Absorption correction given as gaussian	
PLAT193 ALERT 1 C	Cell and Diffraction Temperatures Differ by	3 Degree
PLAT420 ALERT 2 C	D-H Without Acceptor N31 -- H31B ...	Please 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
PLAT154 ALERT 1 G	The s.u.'s on the Cell Angles are Equal ..(Note)	0.003 Degree
PLAT200 ALERT 1 G	Reported _diffrn_ambient_temperature (K)	293 Check
PLAT395 ALERT 2 G	Deviating X-O-Y Angle from 120 Deg for O1	108.5 Degree
PLAT431 ALERT 2 G	Short Inter HL..A Contact I1 .. O1 ..	3.28 Ang.
PLAT978 ALERT 2 G	Number C-C Bonds with Positive Residual Density.	1 Note

- 0 **ALERT level A** = Most likely a serious problem - resolve or explain
 0 **ALERT level B** = A potentially serious problem, consider carefully
 3 **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

- 4 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
 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



CheckCIF composto 8 cont.

● 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

RINTA01 ALERT 3 C The value of Rint is greater than 0.12

Rint given 0.124

PLAT220 ALERT 2 C	Non-Solvent Resd 1 C Ueq(max)/Ueq(min) Range	3.4 Ratio
PLAT241 ALERT 2 C	High 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C14C Check
PLAT331 ALERT 2 C	Small Average Phenyl C-C Dist. C11A -C16A	1.37 Ang.
PLAT340 ALERT 3 C	Low Bond Precision on C-C Bonds	0.00424 Ang.

● Alert level G

PLAT020 ALERT 3 G The value of Rint is greater than 0.12 0.124 Report

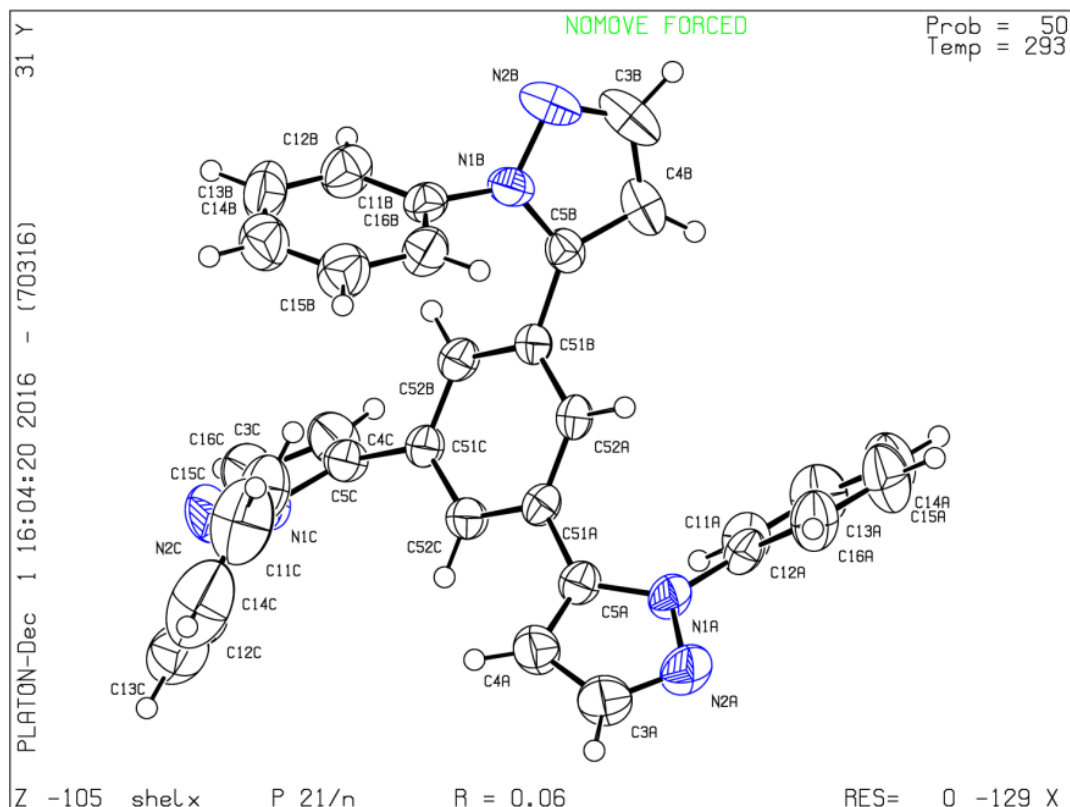
PLAT066 ALERT 1 G Predicted and Reported Tmin&Tmax Range Identical ? Check

PLAT199 ALERT 1 G Reported `_cell_measurement_temperature` (K) 293 Check

PLAT200 ALERT 1 G Reported `_diffrn_ambient_temperature` (K) 293 Check

- 0 **ALERT level A** = Most likely a serious problem - resolve or explain
 0 **ALERT level B** = A potentially serious problem, consider carefully
 6 **ALERT level C** = Check. Ensure it is not caused by an omission or oversight
 4 **ALERT level G** = General information/check it is not something unexpected

- 4 ALERT type 1 CIF construction/syntax error, inconsistent or missing data
 3 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
 0 ALERT type 4 Improvement, methodology, query or suggestion
 0 ALERT type 5 Informative message, check



CheckCIF composto 9

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: shelx

Bond precision:	C-C = 0.0048 A	Wavelength=1.54178	
Cell:	a=16.1084 (3)	b=16.3172 (3)	c=11.1045 (2)
	alpha=90	beta=96.055 (1)	gamma=90
Temperature:	293 K		
	Calculated	Reported	
Volume	2902.47 (9)	2902.47 (9)	
Space group	P 21/c	P 21/c	
Hall group	-P 2ybc	-P 2ybc	
Moiety formula	C33 H18 F6 N6	C33 H18 F6 N6	
Sum formula	C33 H18 F6 N6	C33 H18 F6 N6	
Mr	612.53	612.53	
Dx, g cm ⁻³	1.402	1.402	
Z	4	4	
Mu (mm ⁻¹)	0.965	0.965	
F000	1248.0	1248.0	
F000'	1252.63		
h, k, lmax	19, 20, 13	19, 20, 13	
Nref	5731	5690	
Tmin, Tmax	0.780, 0.910	0.661, 0.754	
Tmin'	0.697		

Correction method= # Reported T Limits: Tmin=0.661 Tmax=0.754
AbsCorr = GAUSSIAN

Data completeness= 0.993 Theta(max)= 72.212

R(reflections)= 0.0754 (4399) wR2(reflections)= 0.2462 (5690)

S = 1.058 Npar= 407

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.

CheckCIF composto 9 cont.

Alert level B

PLAT097 ALERT 2 B	Large Reported Max. (Positive) Residual Density	1.62 eA-3
PLAT230 ALERT 2 B	Hirshfeld Test Diff for F1C -- C12C ..	7.2 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

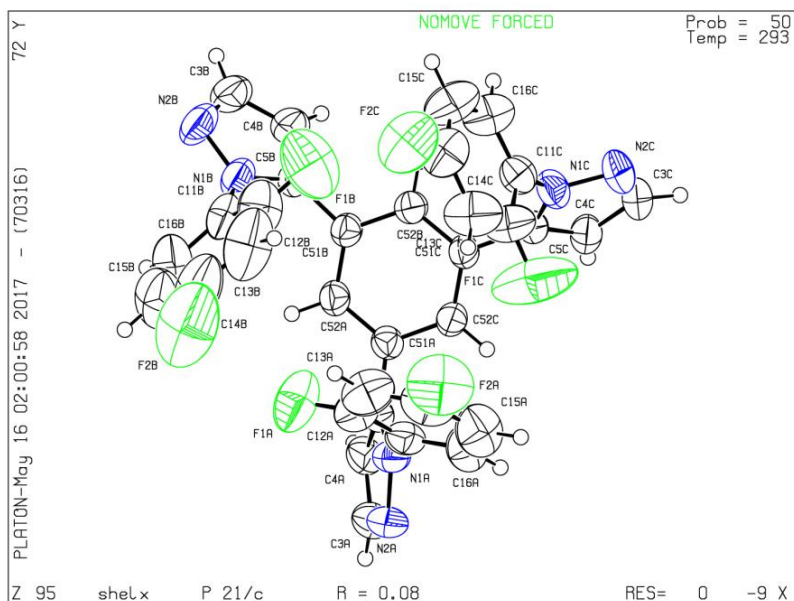
DIFMX02 ALERT 1 C The maximum difference density is > 0.1*ZMAX*0.75
The relevant atom site should be identified.

PLAT094 ALERT 2 C	Ratio of Maximum / Minimum Residual Density	3.96 Report
PLAT241 ALERT 2 C	High 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C13B Check
PLAT241 ALERT 2 C	High 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C13C Check
PLAT242 ALERT 2 C	Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C11B Check
PLAT242 ALERT 2 C	Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C11C Check
PLAT242 ALERT 2 C	Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C12B Check
PLAT242 ALERT 2 C	Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C12C Check
PLAT242 ALERT 2 C	Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C14A Check
PLAT242 ALERT 2 C	Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C14B Check
PLAT242 ALERT 2 C	Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of	C14C Check
PLAT334 ALERT 2 C	Small Average Benzene C-C Dist. C11A -C16A	1.37 Ang.
PLAT334 ALERT 2 C	Small Average Benzene C-C Dist. C11B -C16B	1.37 Ang.
PLAT334 ALERT 2 C	Small Average Benzene C-C Dist. C11C -C16C	1.37 Ang.
PLAT340 ALERT 3 C	Low Bond Precision on C-C Bonds	0.00476 Ang.

Alert level G

PLAT072 ALERT 2 G	SHELXL First Parameter in WGHT Unusually Large	0.15 Report
PLAT199 ALERT 1 G	Reported _cell_measurement_temperature (K)	293 Check
PLAT200 ALERT 1 G	Reported _diffrn_ambient_temperature (K)	293 Check

- 0 **ALERT level A** = Most likely a serious problem - resolve or explain
 2 **ALERT level B** = A potentially serious problem, consider carefully
 16 **ALERT level C** = Check. Ensure it is not caused by an omission or oversight
 3 **ALERT level G** = General information/check it is not something unexpected
- 4 ALERT type 1 CIF construction/syntax error, inconsistent or missing data
 16 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
 0 ALERT type 4 Improvement, methodology, query or suggestion
 0 ALERT type 5 Informative message, check



CheckCIF composto 10

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: shelx

Bond precision:	C-C = 0.0067 A	Wavelength=0.71073	
Cell:	a=10.3914 (2) alpha=90	b=31.6622 (7) beta=110.858 (1)	c=10.5723 (2) gamma=90
Temperature:	296 K		
	Calculated	Reported	
Volume	3250.48 (12)	3250.48 (12)	
Space group	P 21/n	P 21/n	
Hall group	-P 2yn	-P 2yn	
Moiety formula	C33 H18 Cl6 N6	C33 H18 Cl6 N6	
Sum formula	C33 H18 Cl6 N6	C33 H18 Cl6 N6	
Mr	711.23	711.23	
Dx, g cm ⁻³	1.453	1.453	
Z	4	4	
Mu (mm ⁻¹)	0.563	0.563	
F000	1440.0	1440.0	
F000'	1443.92		
h, k, lmax	13, 40, 13	13, 40, 13	
Nref	7223	7215	
Tmin, Tmax	0.754, 0.884	0.754, 0.884	
Tmin'	0.739		

Correction method= # Reported T Limits: Tmin=0.754 Tmax=0.884
AbsCorr = GAUSSIAN

Data completeness= 0.999

Theta(max)= 27.162

R(reflections)= 0.0818 (5048)

wR2(reflections)= 0.2752 (7215)

S = 1.058

Npar= 406

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.

CheckCIF composto 10 cont.

Alert level B

DIFMX01 ALERT 2 B The maximum difference density is > 0.1*ZMAX*1.00
 _refine_diff_density_max given = 2.536
 Test value = 1.700

PLAT097 ALERT 2 B Large Reported Max. (Positive) Residual Density 2.54 eA-3

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

CRYSC01 ALERT 1 C The word below has not been recognised as a standard identifier.
 colorless

CRYSC01 ALERT 1 C No recognised colour has been given for crystal colour.

DIFMX02 ALERT 1 C The maximum difference density is > 0.1*ZMAX*0.75
 The relevant atom site should be identified.

RFACR01 ALERT 3 C The value of the weighted R factor is > 0.25
 Weighted R factor given 0.275

PLAT084 ALERT 3 C High wR2 Value (i.e. > 0.25) 0.28 Report

PLAT094 ALERT 2 C Ratio of Maximum / Minimum Residual Density 2.79 Report

PLAT242 ALERT 2 C Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of C14B Check

PLAT340 ALERT 3 C Low Bond Precision on C-C Bonds 0.00667 Ang.

PLAT480 ALERT 4 C Long H...A H-Bond Reported H16A .. N2B .. 2.64 Ang.

PLAT480 ALERT 4 C Long H...A H-Bond Reported H3C .. CL2C .. 2.97 Ang.

PLAT480 ALERT 4 C Long H...A H-Bond Reported H4B .. CL2A .. 2.97 Ang.

PLAT480 ALERT 4 C Long H...A H-Bond Reported H15B .. N2A .. 2.66 Ang.

PLAT480 ALERT 4 C Long H...A H-Bond Reported H16A .. N2B .. 2.64 Ang.

PLAT480 ALERT 4 C Long H...A H-Bond Reported H3C .. CL2C .. 2.97 Ang.

PLAT480 ALERT 4 C Long H...A H-Bond Reported H4B .. CL2A .. 2.97 Ang.

PLAT480 ALERT 4 C Long H...A H-Bond Reported H15B .. N2A .. 2.66 Ang.

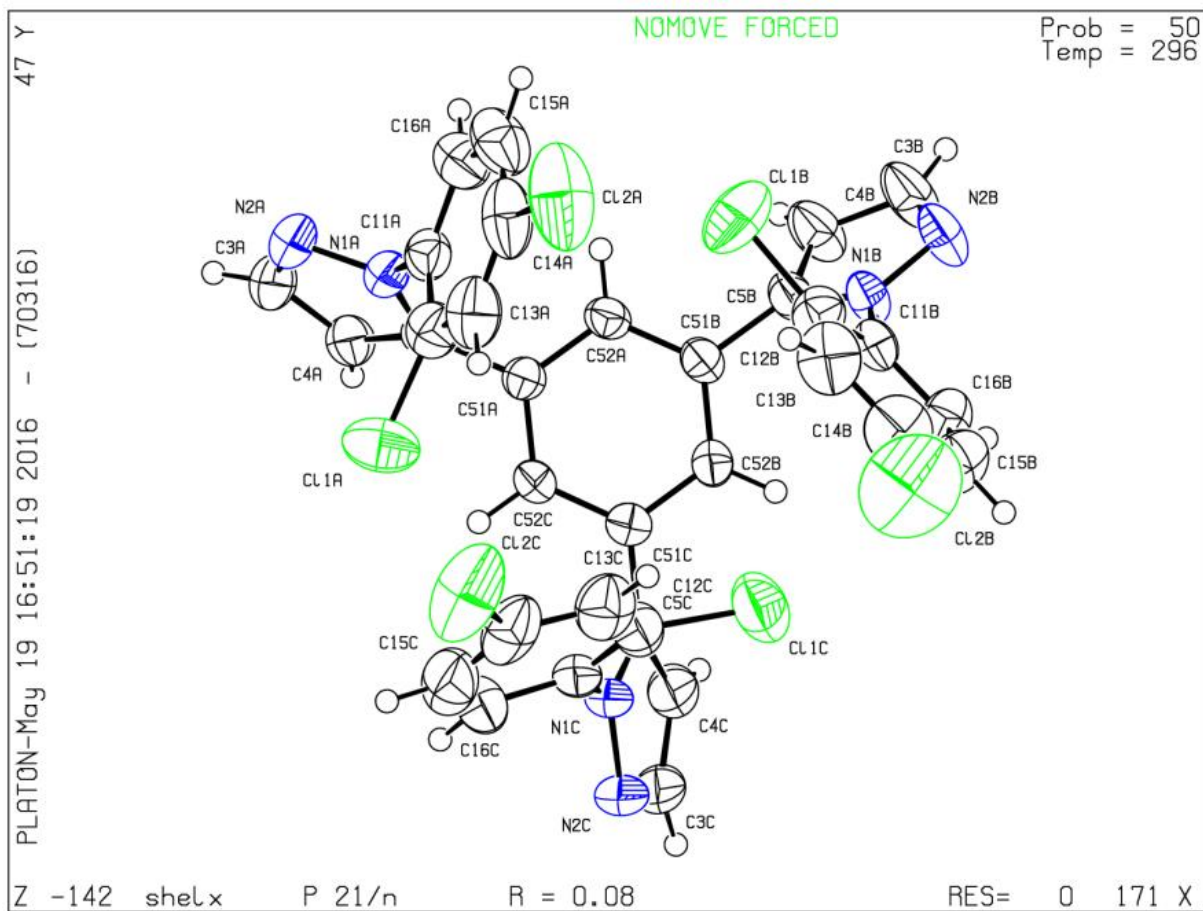
Alert level G

PLAT066 ALERT 1 G Predicted and Reported Tmin&Tmax Range Identical ? Check

PLAT072 ALERT 2 G SHELXL First Parameter in WGHT Unusually Large 0.14 Report

- 0 **ALERT level A** = Most likely a serious problem - resolve or explain
 2 **ALERT level B** = A potentially serious problem, consider carefully
 17 **ALERT level C** = Check. Ensure it is not caused by an omission or oversight
 2 **ALERT level G** = General information/check it is not something unexpected

- 5 ALERT type 1 CIF construction/syntax error, inconsistent or missing data
 5 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
 8 ALERT type 4 Improvement, methodology, query or suggestion
 0 ALERT type 5 Informative message, check

CheckCIF composto **10** cont.

CheckCIF composto **11a**

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: shelx

Bond precision:	C-C = 0.0038 A	Wavelength=0.71073
Cell:	a=8.772 (5)	b=10.563 (5) c=16.644 (5)
	alpha=76.723 (5)	beta=87.958 (5) gamma=80.151 (5)
Temperature:	293 K	
	Calculated	Reported
Volume	1478.9(12)	1478.9(12)
Space group	P -1	P -1
Hall group	-P 1	-P 1
Moiety formula	C33 H21 Cl3 N6	C33 H21 Cl3 N6
Sum formula	C33 H21 Cl3 N6	C33 H21 Cl3 N6
Mr	607.91	607.91
Dx, g cm ⁻³	1.365	1.365
Z	2	2
Mu (mm ⁻¹)	0.344	0.344
F000	624.0	624.0
F000'	625.07	
h, k, lmax	9, 11, 18	9, 11, 18
Nref	4266	4164
Tmin, Tmax	0.873, 0.908	0.856, 0.954
Tmin'	0.726	

Correction method= # Reported T Limits: Tmin=0.856 Tmax=0.954
AbsCorr = GAUSSIAN

Data completeness= 0.976 Theta(max)= 23.298

R(reflections)= 0.0474(3911) wR2(reflections)= 0.1260(4164)

S = 1.080 Npar= 380

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.

CheckCIF composto 11a cont.

Alert level B

THETM01 ALERT 3 B The value of $\sin(\theta_{\max})/\lambda$ is less than 0.575
 Calculated $\sin(\theta_{\max})/\lambda = 0.5565$

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

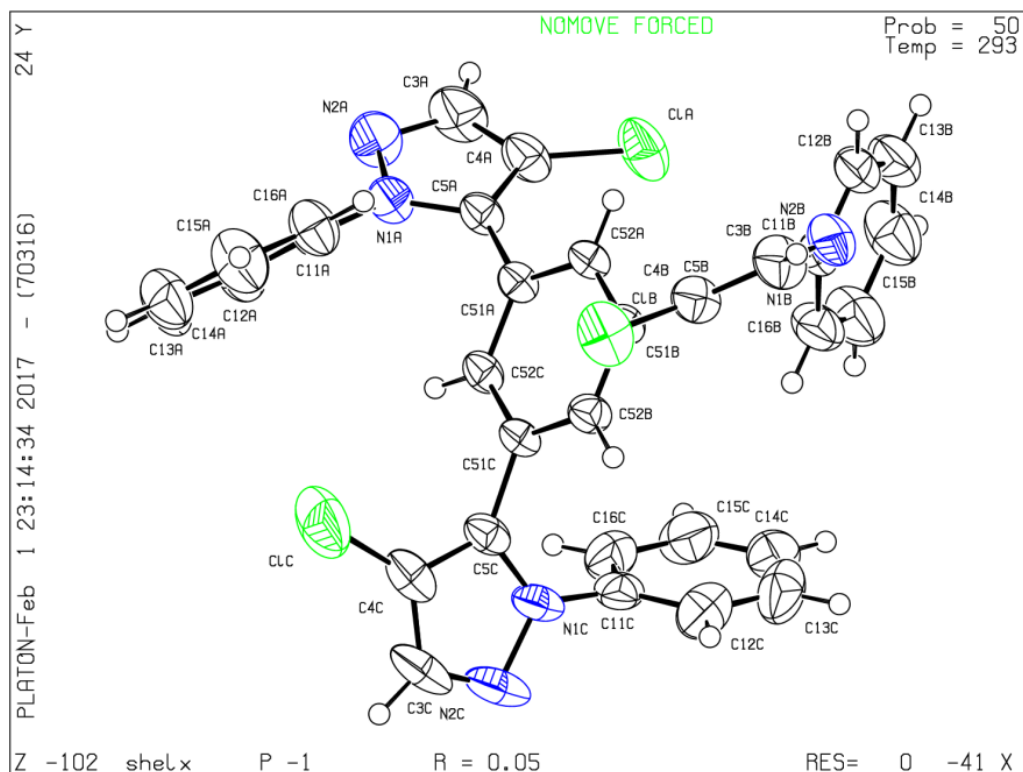
PLAT029 ALERT 3 C `_diffn_measured_fraction_theta_full` value Low . 0.976 Note
PLAT230 ALERT 2 C Hirshfeld Test Diff for C13C -- C14C .. 5.3 s.u.

Alert level G

PLAT063 ALERT 4 G Crystal Size Likely too Large for Beam Size 0.93 mm
PLAT153 ALERT 1 G The s.u.'s on the Cell Axes are Equal ..(Note) 0.005 Ang.
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
PLAT720 ALERT 4 G Number of Unusual/Non-Standard Labels 3 Note

0 **ALERT level A** = Most likely a serious problem - resolve or explain
 1 **ALERT level B** = A potentially serious problem, consider carefully
 3 **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

5 ALERT type 1 CIF construction/syntax error, inconsistent or missing data
 1 ALERT type 2 Indicator that the structure model may be wrong or deficient
 2 ALERT type 3 Indicator that the structure quality may be low
 2 ALERT type 4 Improvement, methodology, query or suggestion
 0 ALERT type 5 Informative message, check



CheckCIF composto **11b** cont.● **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

PLAT242 ALERT 2 C Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of C4C Check

● **Alert level G**

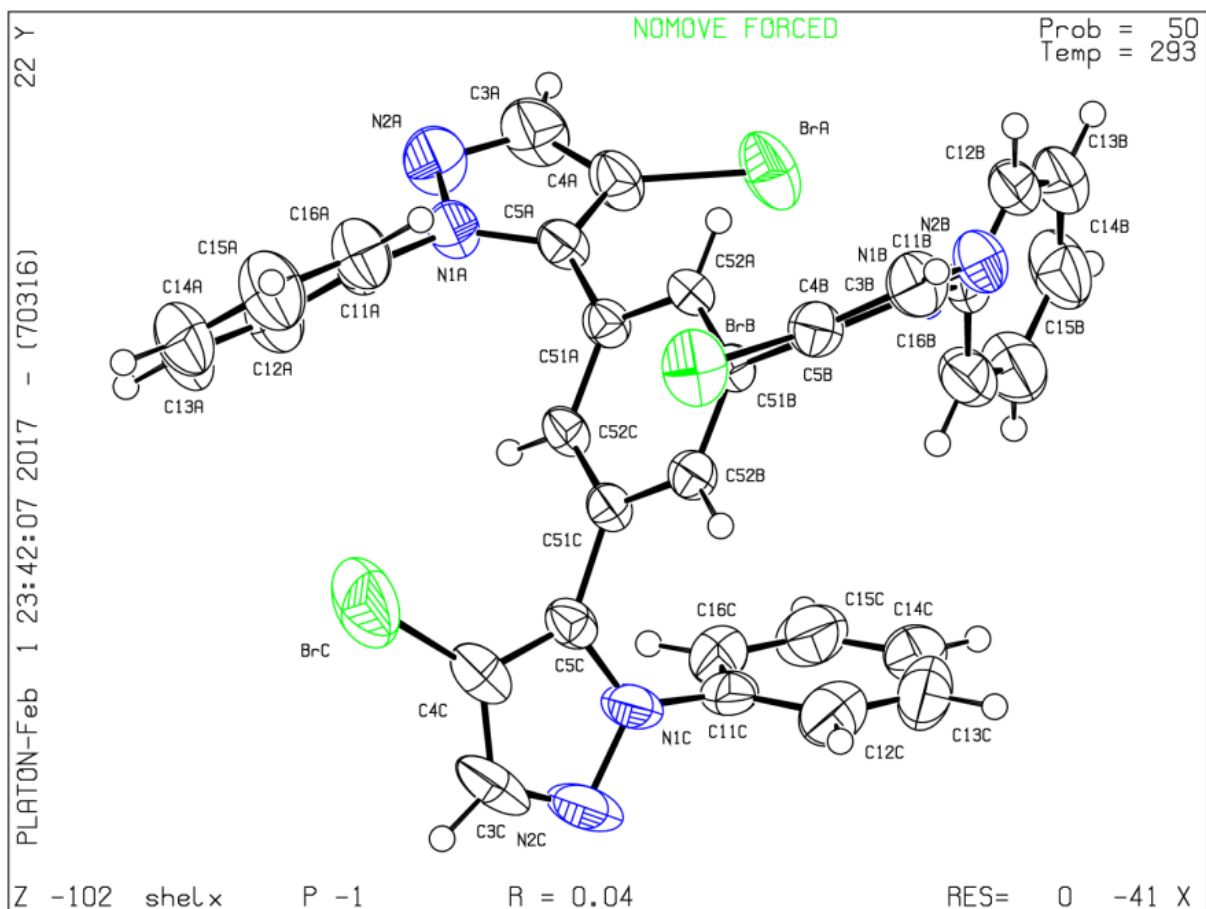
PLAT199 ALERT 1 G Reported `_cell_measurement_temperature` (K) 293 Check

PLAT200 ALERT 1 G Reported `_diffrn_ambient_temperature` (K) 293 Check

PLAT720 ALERT 4 G Number of Unusual/Non-Standard Labels 3 Note

- 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
 3 **ALERT level G** = General information/check it is not something unexpected

- 3 ALERT type 1 CIF construction/syntax error, inconsistent or missing data
 1 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
 1 ALERT type 4 Improvement, methodology, query or suggestion
 0 ALERT type 5 Informative message, check



CheckCIF composto **11c**

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: shelx

Bond precision:	C-C = 0.0067 A	Wavelength=0.71073	
Cell:	a=15.635 (7)	b=8.966 (4)	c=22.427 (11)
	alpha=90	beta=105.60 (2)	gamma=90
Temperature:	373 K		
	Calculated	Reported	
Volume	3028 (2)	3028 (2)	
Space group	P 21/c	P 21/c	
Hall group	-P 2ybc	-P 2ybc	
Moiety formula	C34 H21 I3 N6	C34 H21 I3 N6	
Sum formula	C34 H21 I3 N6	C34 H21 I3 N6	
Mr	894.27	894.27	
Dx, g cm ⁻³	1.962	1.962	
Z	4	4	
Mu (mm ⁻¹)	3.132	3.132	
F000	1704.0	1704.0	
F000'	1698.81		
h, k, lmax	22, 12, 31	22, 12, 31	
Nref	8939	8870	
Tmin, Tmax	0.715, 0.831	0.691, 0.746	
Tmin'	0.580		

Correction method= # Reported T Limits: Tmin=0.691 Tmax=0.746
AbsCorr = GAUSSIAN

Data completeness= 0.992 Theta(max)= 30.123

R(reflections)= 0.0417(7908) wR2(reflections)= 0.1120(8870)

S = 1.110 Npar= 385

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.

CheckCIF composito 11c cont.

Alert level B

PLAT201 ALERT 2 B Isotropic non-H Atoms in Main Residue(s) 2 Report

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

CRYSC01 ALERT 1 C The word below has not been recognised as a standard identifier.
colorless

CRYSC01 ALERT 1 C No recognised colour has been given for crystal colour.

PLAT220 ALERT 2 C Non-Solvent Resd 1 C Ueq(max)/Ueq(min) Range 5.1 Ratio

PLAT222 ALERT 3 C Non-Solvent Resd 1 H Uiso(max)/Uiso(min) Range 5.2 Ratio

PLAT242 ALERT 2 C Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of C15' Check

PLAT242 ALERT 2 C Low 'MainMol' Ueq as Compared to Neighbors of C15B Check

PLAT366 ALERT 2 C Short? C(sp[?])-C(sp[?]) Bond C14B - C15' .. 1.12 Ang.

Alert level G

PLAT083 ALERT 2 G SHELXL Second Parameter in WGHT Unusually Large 22.88 Why ?

PLAT164 ALERT 4 G Nr. of Refined C-H H-Atoms in Heavy-Atom Struct. 2 Note

PLAT171 ALERT 4 G The CIF-Embedded .res File Contains EADP Records 1 Report

PLAT343 ALERT 2 G Unusual sp? Angle Range in Main Residue for C14B Check

PLAT343 ALERT 2 G Unusual sp? Angle Range in Main Residue for C15' Check

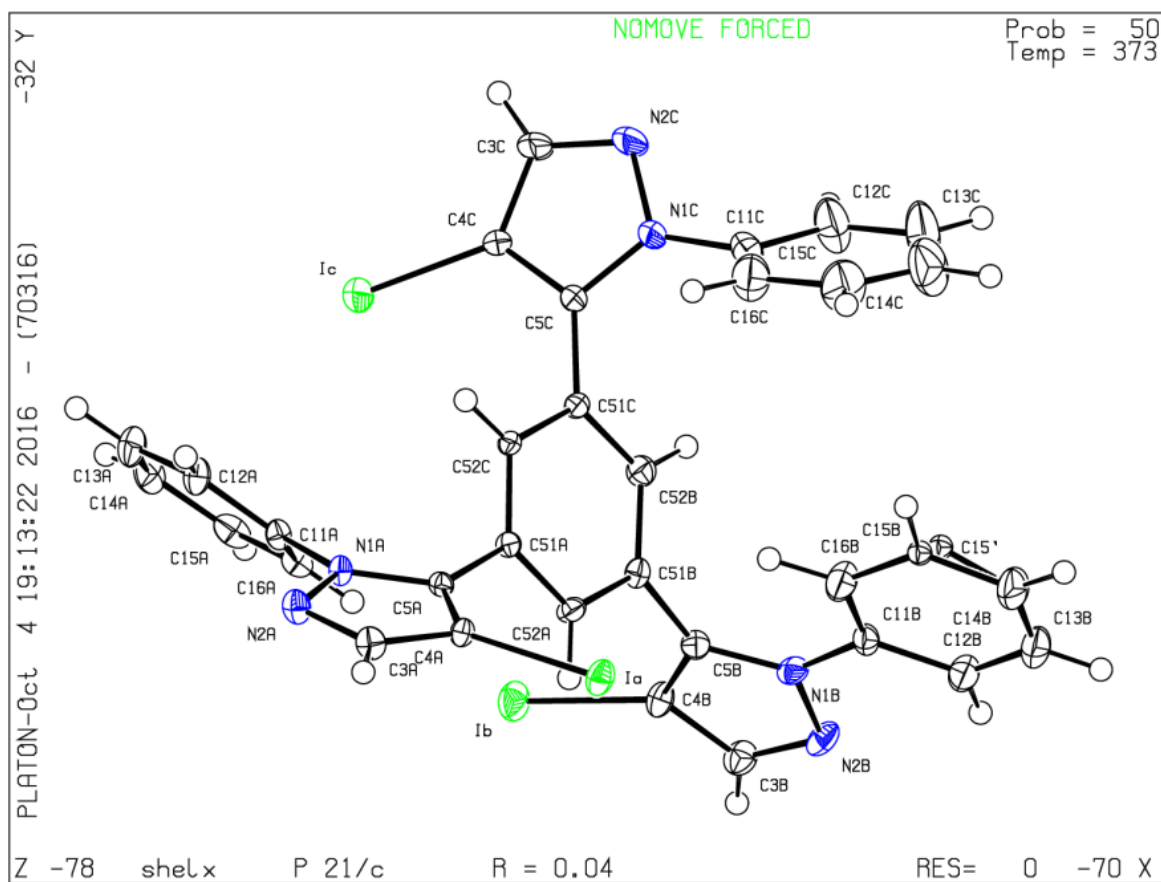
PLAT343 ALERT 2 G Unusual sp? Angle Range in Main Residue for C16B Check

PLAT367 ALERT 2 G Long? C(sp[?])-C(sp[?]) Bond C15' - C16B .. 1.55 Ang.

PLAT720 ALERT 4 G Number of Unusual/Non-Standard Labels 3 Note

- 0 **ALERT level A** = Most likely a serious problem - resolve or explain
 1 **ALERT level B** = A potentially serious problem, consider carefully
 8 **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

- 3 ALERT type 1 CIF construction/syntax error, inconsistent or missing data
 10 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
 0 ALERT type 5 Informative message, check

CheckCIF composto **11c** cont.

CheckCIF composto **12a**

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: shelx

Bond precision:	C-C = 0.0041 A	Wavelength=0.71073	
Cell:	a=14.299(8)	b=12.330(8)	c=17.525(12)
	alpha=90	beta=101.06(2)	gamma=90
Temperature:	100 K		
	Calculated	Reported	
Volume	3032(3)	3032(3)	
Space group	P 21/n	P 21/n	
Hall group	-P 2yn	-P 2yn	
Moiety formula	C33 H15 C13 F6 N6	C33 H15 C13 F6 N6	
Sum formula	C33 H15 C13 F6 N6	C33 H15 C13 F6 N6	
Mr	715.86	715.86	
Dx, g cm ⁻³	1.568	1.568	
Z	4	4	
Mu (mm ⁻¹)	0.376	0.376	
F000	1440.0	1440.0	
F000'	1442.53		
h, k, lmax	19, 16, 23	18, 16, 23	
Nref	7500	7358	
Tmin, Tmax	0.885, 0.914	0.948, 0.970	
Tmin'	0.816		

Correction method= # Reported T Limits: Tmin=0.948 Tmax=0.970

AbsCorr = GAUSSIAN

Data completeness= 0.981

Theta(max)= 28.245

R(reflections)= 0.0601(4426)

wR2(reflections)= 0.1215(7358)

S = 1.022

Npar= 433

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.

CheckCIF composto 12a cont.

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

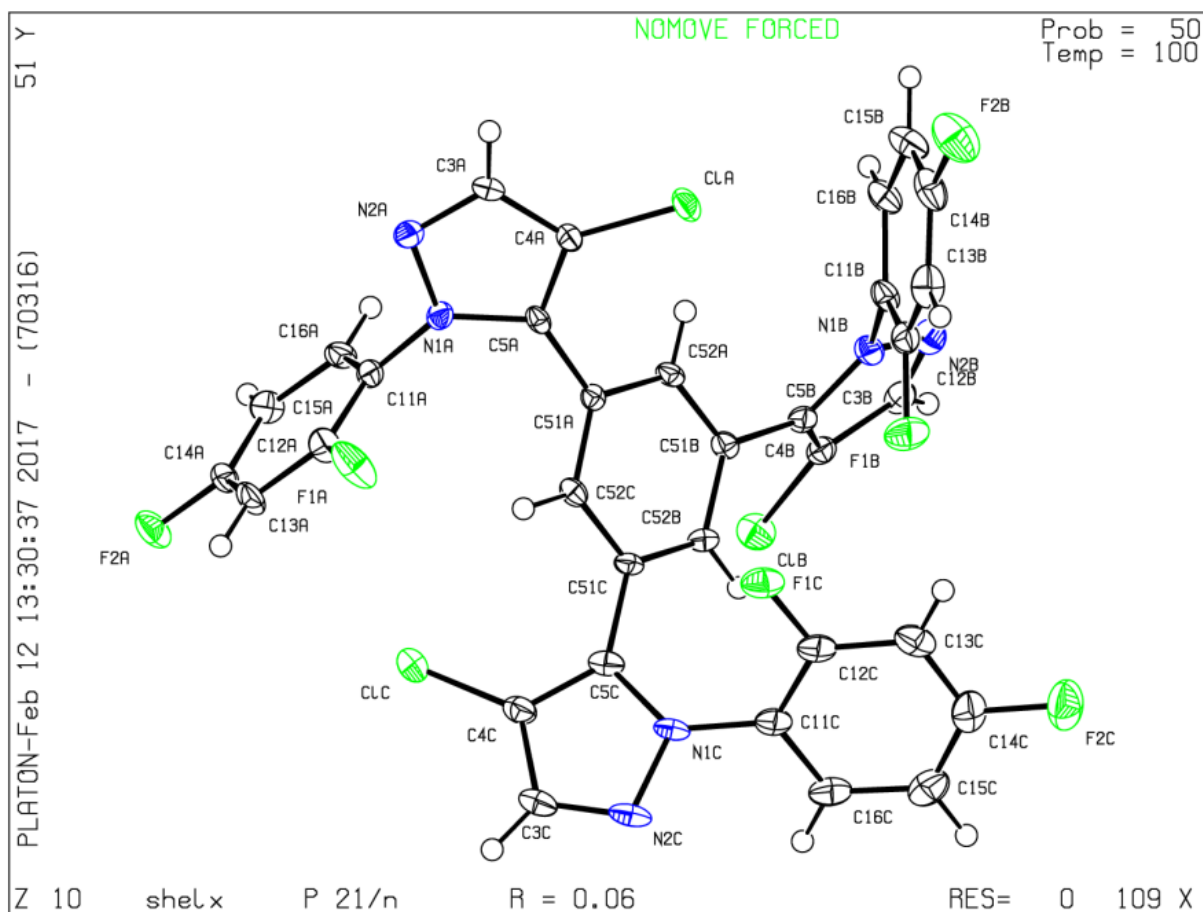
PLAT340 ALERT 3 C Low Bond Precision on C-C Bonds 0.00412 Ang.

Alert level G

PLAT720 ALERT 4 G Number of Unusual/Non-Standard Labels 3 Note

- 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
 1 **ALERT level G** = General information/check it is not something unexpected

- 1 ALERT type 1 CIF construction/syntax error, inconsistent or missing data
 0 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
 1 ALERT type 4 Improvement, methodology, query or suggestion
 0 ALERT type 5 Informative message, check



CheckCIF composto 12b cont.

● Alert level C

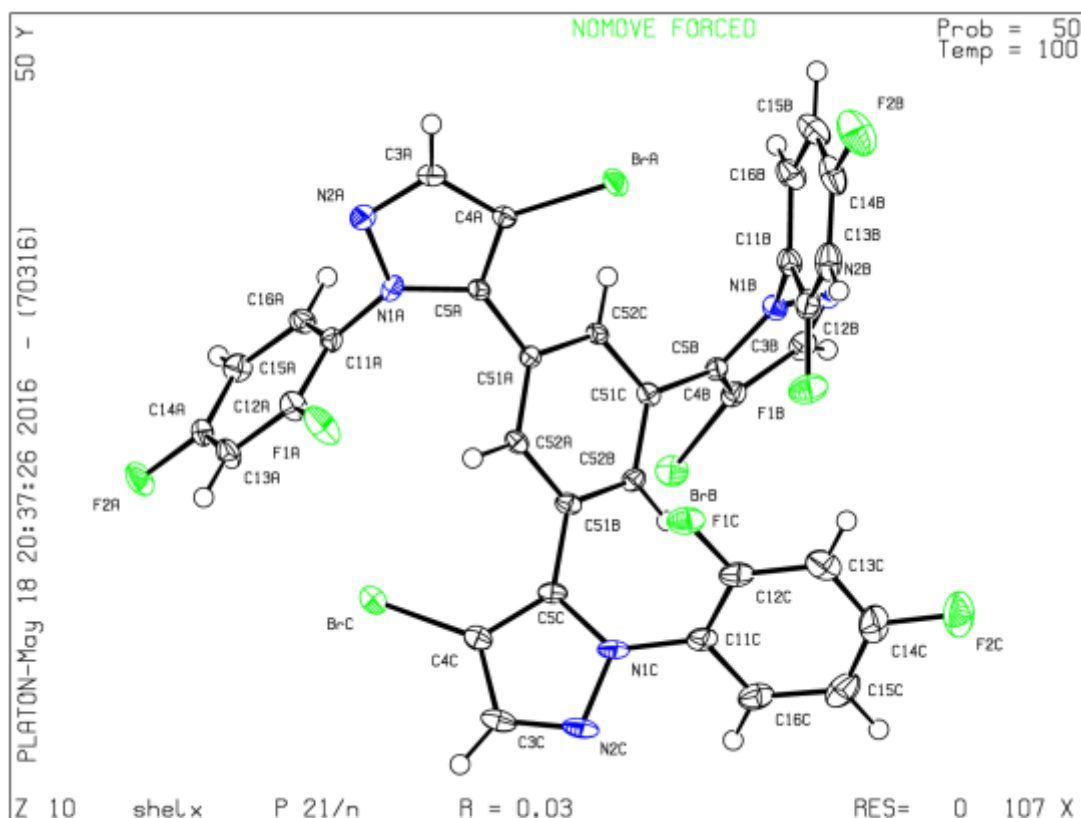
ABSTY02_ALERT_1_C An `_exptl_absorpt_correction_type` has been given without a literature citation. This should be contained in the `_exptl_absorpt_process_details` field.
Absorption correction given as gaussian

● Alert level G

PLAT066_ALERT_1_G	Predicted and Reported Tmin&Tmax Range Identical	? Check
PLAT083_ALERT_2_G	SHELXL Second Parameter in WGHT Unusually Large	5.93 Why ?
PLAT432_ALERT_2_G	Short Inter X...Y Contact C3C .. C13B ..	3.19 Ang.
PLAT720_ALERT_4_G	Number of Unusual/Non-Standard Labels	3 Note

0 **ALERT level A** = Most likely a serious problem - resolve or explain
 0 **ALERT level B** = A potentially serious problem, consider carefully
 1 **ALERT level C** = Check. Ensure it is not caused by an omission or oversight
 4 **ALERT level G** = General information/check it is not something unexpected

2 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
 0 ALERT type 3 Indicator that the structure quality may be low
 1 ALERT type 4 Improvement, methodology, query or suggestion
 0 ALERT type 5 Informative message, check



CheckCIF composto 13b

Alert level A

PLAT097 ALERT 2 A Large Reported Max. (Positive) Residual Density 6.81 eA-3

Alert level B

DIFMN02 ALERT 2 B The minimum difference density is $< -0.1 \cdot Z_{MAX} \cdot 1.00$
 _refine_diff_density_min given = -1.708
 Test value = -1.700

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

CRYSC01 ALERT 1 C The word below has not been recognised as a standard identifier.
 coulourless

CRYSC01 ALERT 1 C No recognised colour has been given for crystal colour.

DIFMN03 ALERT 1 C The minimum difference density is $< -0.1 \cdot Z_{MAX} \cdot 0.75$
 The relevant atom site should be identified.

DIFMX02 ALERT 1 C The maximum difference density is $> 0.1 \cdot Z_{MAX} \cdot 0.75$
 The relevant atom site should be identified.

PLAT084 ALERT 3 C High wR2 Value (i.e. > 0.25) 0.30 Report

PLAT094 ALERT 2 C Ratio of Maximum / Minimum Residual Density 3.99 Report

PLAT098 ALERT 2 C Large Reported Min. (Negative) Residual Density -1.71 eA-3

PLAT220 ALERT 2 C Non-Solvent Resd 1 C Ueq(max)/Ueq(min) Range 3.4 Ratio

PLAT340 ALERT 3 C Low Bond Precision on C-C Bonds 0.00903 Ang.

Alert level G

PLAT072 ALERT 2 G SHELXL First Parameter in WGHT Unusually Large 0.15 Report

PLAT083 ALERT 2 G SHELXL Second Parameter in WGHT Unusually Large 13.65 Why ?

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

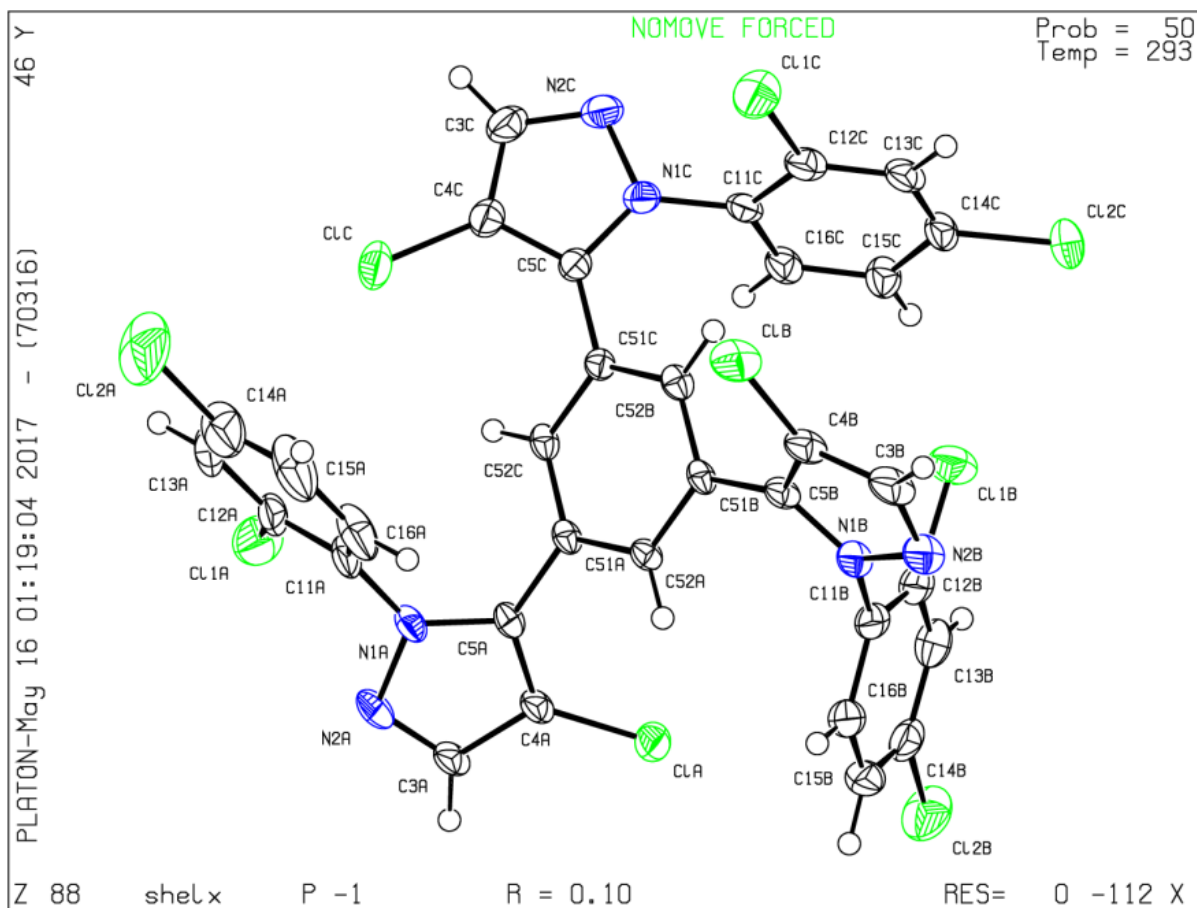
PLAT200 ALERT 1 G Reported _diffrn_ambient_temperature (K) 293 Check

PLAT720 ALERT 4 G Number of Unusual/Non-Standard Labels 3 Note

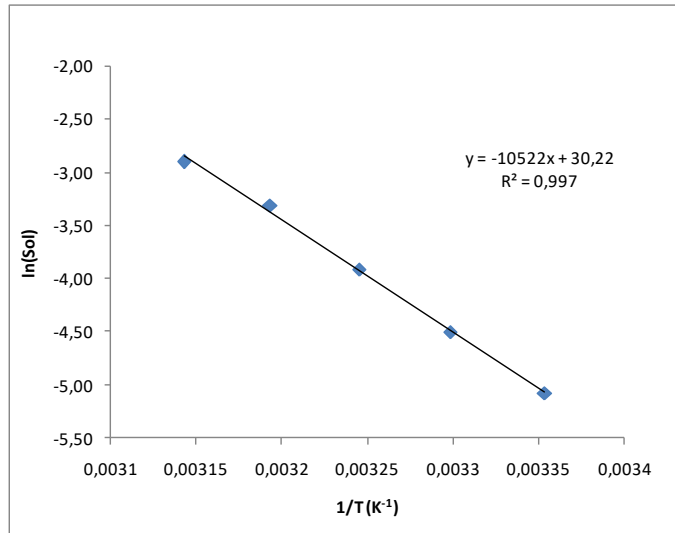
- 1 **ALERT level A** = Most likely a serious problem - resolve or explain
 1 **ALERT level B** = A potentially serious problem, consider carefully
 10 **ALERT level C** = Check. Ensure it is not caused by an omission or oversight
 6 **ALERT level G** = General information/check it is not something unexpected

- 8 ALERT type 1 CIF construction/syntax error, inconsistent or missing data
 7 ALERT type 2 Indicator that the structure model may be wrong or deficient
 2 ALERT type 3 Indicator that the structure quality may be low
 1 ALERT type 4 Improvement, methodology, query or suggestion
 0 ALERT type 5 Informative message, check

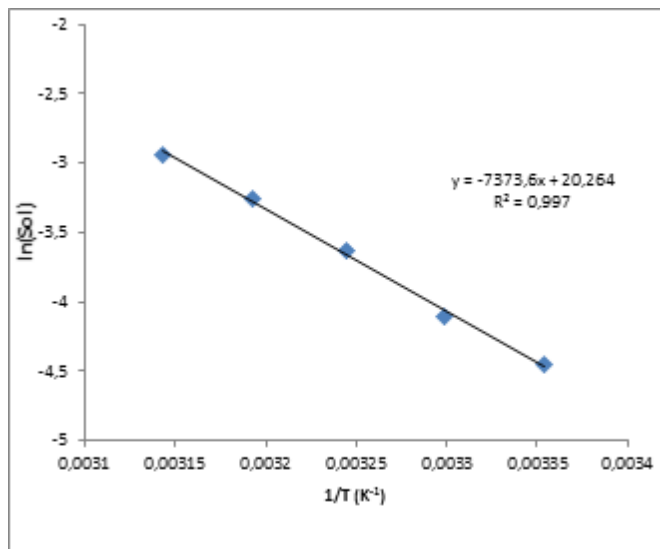
Observação: O Alerta A observado ocorre devido a uma densidade residual próxima ao C16A, esta densidade é referente a uma desordem do C11A que ocorre devido a um giro de 180° em torno da ligação simples entre o pirazol A e a fenila A. Para o fim de utilizar as geometrias provenientes dos dados de raio x nos cálculos de mecânica quântica, o composto em questão foi modelado sem levar em consideração a desordem.



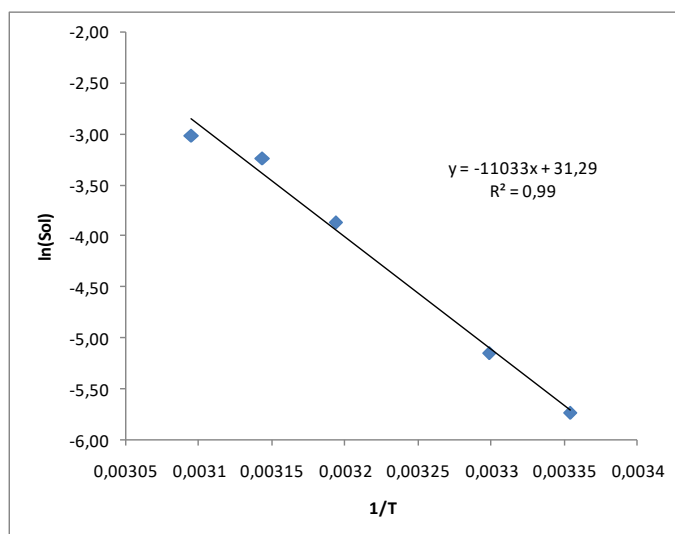
Anexo D - Tratamento de van't hoff para os géis



18

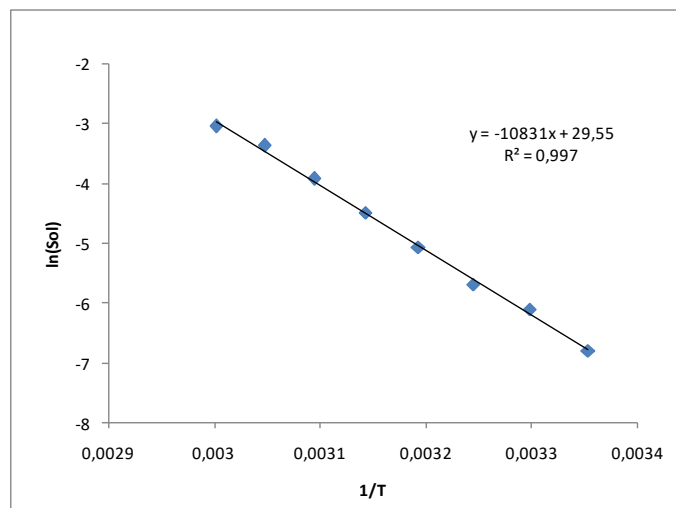


19

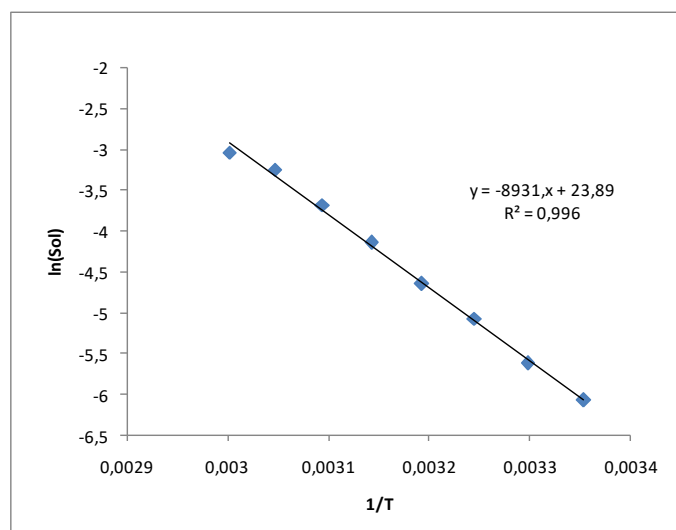


20

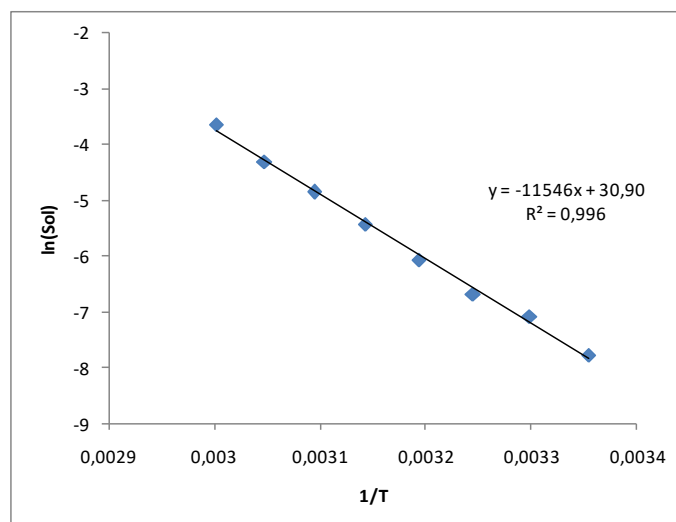
Figura 116 – Relação entre $\ln(\text{sol})$ (sol =solubilidade, isto é, concentração do gelificador em solução) e o inverso da temperatura de dissolução para o composto **18-20** em DMSO-*d*6.



18



19



20

Figura 117 – Relação entre $\ln(\text{sol})$ (sol =solubilidade, isto é, concentração do gelificador em solução) e o inverso da temperatura de dissolução para o composto **18-20** em acetonitrila- d_3 .

Anexo E - Dados de QTAIM

Tabela 40– Dados QTAIM composto **3a**. ΔE em Kcal ml⁻¹.

Dím	Interação	ρ (ua)	$\nabla^2\rho$ (ua)	G (ua)	V (ua)	BPL (Å)	ϵ	ΔE_{frag}
M1...M2	N...H-N	0,015326	+0,064098	+0,013455	-0,010885	4,251078	0,129167	-4,17
	N-H...N	0,015326	+0,064098	+0,013455	-0,010885	4,251078	0,129167	-4,17
	Total	0,030652						-8,33
M1...M3	C-H...N	0,003899	+0,014744	+0,002846	-0,002006	5,959126	0,305849	-1,02
	N...C	0,003618	+0,012906	+0,002485	-0,001744	7,006365	0,916383	-0,95
	C...O	0,003681	+0,013956	+0,002744	-0,001999	6,685321	0,323654	-0,96
	O...C	0,003681	+0,013956	+0,002744	-0,001999	6,685321	0,323654	-0,96
	N...C	0,003618	+0,012906	+0,002485	-0,001744	7,006365	0,916383	-0,95
	N...H-C	0,003899	+0,014744	+0,002846	-0,002006	5,959126	0,305849	-1,02
	Total	0,022396						-5,87
M1...M4	C-H... π	0,005263	+0,020647	+0,004021	-0,002881	6,836096	0,855462	-1,07
M1...M5	C-H...N	0,004368	+0,018990	+0,003719	-0,002691	5,734348	2,746002	-0,89
	Cl...N	0,002123	+0,006810	+0,001306	-0,000910	7,605826	0,106768	-0,43
	Cl...Cl	0,001739	+0,005592	+0,001044	-0,000691	8,081175	0,103875	-0,35
	Total	0,013493						-2,75
M1...M6	O...H-N	0,008197	+0,039958	+0,007819	-0,005649	4,527896	0,097793	-1,66
M1...M7	O...Cl	0,002279	+0,008790	+0,001713	-0,001228	7,221421	3,011512	-0,46
	N...Cl	0,002483	+0,008521	+0,001649	-0,001169	7,300748	0,393299	-0,50
	Total	0,012959						-2,63
M1...M8	Cl...N	0,001028	+0,003606	+0,000668	-0,000435	8,429618	0,156814	-0,42
M1...M9	C-H...N	0,002989	+0,010214	+0,001997	-0,001441	5,870038	0,128641	-1,24
	Total	0,004017						-1,66
M1...M10	C-H...Cl	0,002202	+0,008392	+0,001518	-0,000938	6,764440	0,410496	-0,69
M1...M11								
M1...M12	Cl...N	0,002518	+0,008267	+0,001572	-0,001078	7,357650	0,300825	-0,60
M1...M13								
M1...M14	C-H...Cl	0,006020	+0,025265	+0,004847	-0,003377	5,417108	0,094694	-0,37
M1...M15								

Tabela 41 – Dados QTAIM composto **3b**. ΔE em Kcal mol⁻¹.

Dím	Interação	ρ (ua)	$\nabla^2\rho$ (ua)	G (ua)	V (ua)	BPL (Å)	ϵ	ΔE_{frag}
M1...M2	N...H-N	0,014235	+0,059791	+0,012428	-0,009908	4,304799	0,111969	-4,25
	N-H...N	0,014235	+0,059791	+0,012428	-0,009908	4,304799	0,111969	-4,25
	Total	0,02847						-8,50
M1...M3	C-H...N	0,002839	+0,011958	+0,002235	-0,001480	6,590872	0,264485	-1,03
	C...N	0,005018	+0,016430	+0,003198	-0,002289	7,586456	1,028788	-1,82
	N...C	0,005018	+0,016430	+0,003198	-0,002289	7,586456	1,028788	-1,82
	C-H...N	0,002839	+0,011958	+0,002235	-0,001480	6,590872	0,264485	-1,03
	Total	0,015714						-5,69
M1...M4	C-H...N	0,003340	+0,012825	+0,002462	-0,001718	5,838272	1,193427	-1,01
	Br...O	0,003474	+0,012581	+0,002458	-0,001770	7,147323	0,653462	-1,05
	C...C	0,003773	+0,011159	+0,002099	-0,001408	7,854917	1,573783	-1,14
	Br...O	0,003474	+0,012581	+0,002458	-0,001770	7,147320	0,653497	-1,05
	C-H...N	0,003341	+0,012827	+0,002463	-0,001718	5,838079	1,192675	-1,01
	Total	0,017402						-5,25
M1...M5	C-H...N	0,005617	+0,019871	+0,003919	-0,002870	5,267387	0,163343	-1,41
M1...M6	Br...N	0,003177	+0,010190	+0,001953	-0,001359	7,462650	0,292583	-0,79
	Total	0,003177						-2,20
M1...M7	N...Br	0,003856	+0,014164	+0,002699	-0,001857	7,280892	0,529749	-0,47
	H...H	0,006959	+0,028133	+0,005699	-0,004364	4,596268	0,682365	-0,85
	N...Br	0,003856	+0,014162	+0,002699	-0,001857	7,280999	0,529563	-0,47
	Total	0,014671						-1,80
M1...M8	C-Br...O	0,001118	+0,005077	+0,000948	-0,000627	6,537782	0,106920	-1,53
M1...M9	Total							
M1...M10	C-H...Br	0,003938	+0,013763	+0,002612	-0,001784	6,293995	0,079386	-1,12
M1...M11	N-H...O	0,001118	+0,005077	+0,000948	-0,000627	6,537782	0,106920	-0,32
	Total	0,005056						-1,44
M1...M12	C-H...Br	0,002415	+0,009191	+0,001646	-0,000995	7,074769	0,390169	-0,49
	H...H	0,001549	+0,007183	+0,001230	-0,000665	6,814131	12,521594	-0,32
	C-H...Br	0,002415	+0,009192	+0,001646	-0,000995	7,074641	0,390012	-0,49
	Total	0,006379						-1,30
M1...M13	Br...Br	0,004107	+0,013920	+0,002644	-0,001807	7,448000	0,201361	-0,87
M1...M14	H...H	0,002393	+0,009357	+0,001739	-0,001139	5,252885	0,220928	-0,81
M1...M15	Br...Br	0,000982	+0,002613	+0,000472	-0,000290	9,314000	0,228472	-0,42

Tabela 42 – Dados QTAIM composto **3c**. ΔE em Kcal mol⁻¹.

Dím	Interação	ρ (ua)	$\nabla^2\rho$ (ua)	G (ua)	V (ua)	BPL (Å)	ϵ	ΔE_{frag}
M1...M2	N...H-N	0,014716	+0,055649	+0,011841	-0,009770	4,312185	0,089814	-4,36
	N-H...N	0,014717	+0,055657	+0,011842	-0,009771	4,312157	0,089828	-4,37
	Total	0,02943						-8,73
M1...M3	C-H...N	0,003291	+0,012660	+0,002438	-0,001711	6,332219	0,183240	-1,27
	C...N	0,004861	+0,015451	+0,003038	-0,002214	6,985906	2,004273	-1,88
	N...C	0,004861	+0,015451	+0,003038	-0,002214	6,986396	2,005260	-1,88
	C-H...N	0,003292	+0,012661	+0,002439	-0,001712	6,332049	0,183141	-1,27
	Total	0,016305						-6,29
M1...M4	C-H...N	0,002898	+0,010372	+0,002020	-0,001447	6,064290	1,983599	-0,95
	I... π	0,004347	+0,013152	+0,002696	-0,002103	7,338056	1,337403	-1,42
	C...C	0,003293	+0,009261	+0,001768	-0,001221	7,801040	5,714340	-1,08
	I... π	0,004347	+0,013152	+0,002695	-0,002103	7,338067	1,338053	-1,42
	C-H...N	0,002899	+0,010373	+0,002020	-0,001447	6,064046	1,980064	-0,95
	Total	0,017784						-5,81
M1...M5	C-I...O	0,008488	+0,031085	+0,006405	-0,005039	6,206098	0,071883	-2,27
M1...M6								
M1...M7	C-H...N	0,004995	+0,016123	+0,003238	-0,002446	5,392469	0,141335	-1,23
M1...M8	I...N	0,003976	+0,010746	+0,002169	-0,001651	7,601744	0,291482	-0,98
	Total	0,008971						-2,21
M1...M9	N...I	0,004541	+0,014614	+0,002913	-0,002172	7,512974	0,570255	-0,43
	H...H	0,005562	+0,020604	+0,004281	-0,003412	4,468403	0,436664	-0,53
	N...I	0,004541	+0,014613	+0,002913	-0,002172	7,512914	0,570187	-0,43
	Total	0,014644						-1,40
M1...M10	C-H...I	0,002925	+0,009542	+0,001784	-0,001183	7,275435	0,375193	-0,56
	H...H	0,001234	+0,004964	+0,000863	-0,000485	6,698287	1,060076	-0,24
	C-H...I	0,002925	+0,009543	+0,001784	-0,001183	7,275380	0,375181	-0,56
	Total	0,007084						-1,35
M1...M11	I...I	0,005753	+0,014824	+0,003080	-0,002455	7,760000	0,204166	-1,26
M1...M12	C-H...I	0,002930	+0,008858	+0,001689	-0,001164	7,003455	0,126799	-1,22
M1...M13								
M1...M14	I...I	0,002614	+0,006366	+0,001226	-0,000860	8,940000	0,207405	-0,82
M1...M15	H...H	0,002189	+0,008409	+0,001567	-0,001031	5,226553	0,127831	-0,72

Tabela 43 – Dados QTAIM composto **8** continuação ΔE em Kcal mol⁻¹.

Dím	Interação	ρ (au)	$\nabla^2\rho$ (au)	ε	K (au)	V (au)	G (au)	BPL (Å)	ΔE_{frag}
M1...M5	N2C...N1B(π)	0,002750	+0,010058	0,370842	-0,000443	-0,001629	+0,002072	6,976713	-1,23
M1...M6	C3C-H3C...C4B(π)	0,003292	+0,010062	0,566622	-0,000485	-0,001545	+0,002030	6,157864	-1,48
	C12C-H12C...C3C(π)	0,003909	+0,010824	0,252030	-0,000461	-0,001784	+0,002245	5,836633	-1,76
	C12B-H12B...N2C	0,005475	+0,018545	0,083462	-0,000732	-0,003173	+0,003905	5,404952	-2,46
	C52B-H52B...N2C	0,006659	+0,019193	0,050647	-0,000444	-0,003911	+0,004355	5,225618	-2,99
	Total	0,022085							-9,92
M1...M7	C13C-H13C...H4C-C4C	0,000625	+0,002109	0,385237	-0,000166	-0,000196	+0,000361	7,917284	-0,28
M1...M8	C14C-H14C...H13A-C13A	0,001150	+0,003850	10,875822	-0,000286	-0,000391	+0,000677	7,159302	-0,51
	C4A-H4A...H13A-C13A	0,001691	+0,007862	0,228573	-0,000606	-0,000753	+0,001359	5,405544	-0,75
	C15B-H15B...C3B-H3B	0,001810	+0,008470	0,069926	-0,000649	-0,000820	+0,001469	5,340153	-0,81
	C3A-H3A...H14A-C14A	0,002610	+0,010479	1,451658	-0,000755	-0,001110	+0,001865	5,903538	-1,16
	C14C-H14C...C51B(π)	0,003203	+0,009717	0,835703	-0,000487	-0,001455	+0,001942	6,392775	-1,43
	C15C-H15C...H4B-C4B	0,003941	+0,016360	0,367039	-0,001078	-0,001934	+0,003012	5,003101	-1,75
	Total	0,01503							-6,69
M1...M9	C4B-H4B...H14A-C14A	0,002943	+0,012928	4,169806	-0,000948	-0,001336	+0,002284	5,594260	-1,06
	C4B-H4B...H14A-C14A	0,002943	+0,012928	4,169806	-0,000948	-0,001336	+0,002284	5,594260	-1,06
	C4B-H4B...H15A-C15A	0,003331	+0,014724	0,675152	-0,000971	-0,001739	+0,002710	5,022702	-1,20
	C4B-H4B...H15A-C15A	0,003331	+0,014724	0,675152	-0,000971	-0,001739	+0,002710	5,022702	-1,20
	Total	0,012548							-4,52

Tabela 43 - Dados QTAIM composto **8** continuação. ΔE em Kcal mol⁻¹

Dím	Interação	ρ (au)	$\nabla^2\rho$ (au)	ϵ	K (au)	V (au)	G (au)	BPL (Å)	ΔE_{frag}
M1...M10	N2A...N2A	0,001701	+0,007912	0,869122	-0,000479	-0,001019	+0,001499	7,219874	-0,53
	C3A-H3A...C12A(π)	0,002756	+0,009071	5,120730	-0,000567	-0,001133	+0,001700	6,851907	-0,86
	C3A-H3A...C12A(π)	0,002756	+0,009071	5,120730	-0,000567	-0,001133	+0,001700	6,851907	-0,86
	N2A...C12A(π)	0,002768	+0,007656	2,900522	-0,000366	-0,001183	+0,001548	8,104877	-0,87
	N2A...C12A(π)	0,002768	+0,007656	2,900522	-0,000366	-0,001183	+0,001548	8,104877	-0,87
	Total	0,012749							-3,98
M1...M11	C4C-H4C...H14B-C14B	0,003092	+0,012158	3,548153	-0,000839	-0,001362	+0,002200	6,273216	-1,40
M1...M12	C3C-H3C...H15C-C15C	0,004256	+0,014844	0,283976	-0,000917	-0,001878	+0,002794	5,690418	-1,93
	Total	0,007348							-3,33
M1...M13	C3B-H3C...H4A-C4A	0,000786	+0,003331	0,192974	-0,000286	-0,000261	+0,000547	6,039483	-0,70
M1...M14	C13C-H13C...N2B	0,002337	+0,007712	0,739736	-0,000445	-0,001038	+0,001483	6,760450	-2,10
	Total	0,003123							-2,80
M1...M15	C3A-H3A...H3A-C3A	0,000057	+0,000195	0,043489	-0,000015	-0,000018	+0,000033	8,312847	-0,36

Tabela 44 – Dados QTAIM composto **9**. ΔE em Kcal mol⁻¹

Dím	Interação	ρ (au)	$\nabla^2\rho$ (au)	ϵ	K (au)	V (au)	G (au)	BPL (Å)	ΔE_{frag}
M1...M2	C15B-H15B...C12A(π ph)	0,001070	+0,003904	1,715996	-0,000270	-0,000435	+0,000706	7,882602	-0,44
M1...M3	F1A(lp) ...C16A(π ph)	0,001144	+0,006143	0,642513	-0,000436	-0,000664	+0,001100	7,632320	-0,47
	C16A-H16A...C3A(π pir)	0,003089	+0,009018	0,764342	-0,000431	-0,001393	+0,001824	6,413863	-1,26
	C3A-H3A...C4B(π pir)	0,003809	+0,011308	0,871767	-0,000480	-0,001867	+0,002347	6,048680	-1,55
	C16B-H16B...N2A	0,008304	+0,025921	0,114039	-0,000713	-0,005054	+0,005767	5,030453	-3,38
	C52A-H52A...N2A	0,009180	+0,025242	0,090745	-0,000342	-0,005626	+0,005968	4,904140	-3,74
	Total	0,026596							-10,84
M1...M4	C15C-H15C...F1C	0,001577	+0,009075	0,415762	-0,000706	-0,000857	+0,001563	5,920477	-0,84
M1...M5	N2C...C4B(π pir)	0,001819	+0,005792	0,768177	-0,000334	-0,000780	+0,001114	7,892530	-0,97
	F1B...C16C(π ph)	0,002096	+0,009822	1,154235	-0,000602	-0,001251	+0,001853	7,487466	-1,11
	C16C-H16C...N2C	0,002320	+0,009561	0,933823	-0,000675	-0,001040	+0,001715	6,318580	-1,23
	C52B-H52B...N2C	0,004125	+0,012946	0,066083	-0,000497	-0,002242	+0,002739	5,647970	-2,19
	C16C-H16C...C3B(π pir)	0,006322	+0,020424	0,443043	-0,000954	-0,003199	+0,004153	5,281367	-3,36
	Total	0,018259							-9,69
M1...M6	C3B-H3B...H4A-C4A	0,001070	+0,003999	0,690168	-0,000320	-0,000359	+0,000679	6,420677	-0,79
	C3B-H3B...H4A-C4A	0,001070	+0,003999	0,690168	-0,000320	-0,000359	+0,000679	6,420677	-0,79
	C4B-H4B...C51A(π Bz)	0,004383	+0,013279	1,521441	-0,000538	-0,002244	+0,002782	5,945733	-3,26
	C4B-H4B...C51A(π Bz)	0,004383	+0,013279	1,521441	-0,000538	-0,002244	+0,002782	5,945733	-3,26
	Total	0,010906							-8,10

Tabela 44 – Dados QTAIM composto **9** continuação. ΔE em Kcal mol⁻¹.

Dím	Interação	ρ (au)	$\nabla^2\rho$ (au)	ε	K (au)	V (au)	G (au)	BPL (Å)	ΔE_{frag}
M1...M10	F1C...N2B	0,000842	+0,006215	0,936651	-0,000494	-0,000565	+0,001059	7,107938	-0,31
M1...M11	C3B-H3B...C4C(π_{pir})	0,004423	+0,012593	1,113036	-0,000517	-0,002113	+0,002631	6,802548	-1,65
	C15A-H15A...N2B	0,008423	+0,026257	0,045119	-0,000690	-0,005184	+0,005874	5,051606	-3,14
	Total	0,013688							-5,11
M1...M13	C4A-H4A ...C3C(π_{pir})	0,007513	+0,024579	1,194927	-0,001046	-0,004053	+0,005099	5,273830	-4,13
M1...M14									
M1...M14	C13A-H13A...F2C	0,000418	+0,002688	0,451385	-0,000261	-0,000151	+0,000411	6,836601	-0,11
M1...M15	C15C-H15C...F2B	0,002194	+0,012743	1,131186	-0,000964	-0,001258	+0,002222	6,206711	-0,57
	C15B-H15B...F2C	0,002197	+0,012885	0,185126	-0,000956	-0,001309	+0,002265	5,671906	-0,57
	F2B...F2C	0,003188	+0,022698	0,109625	-0,001326	-0,003023	+0,004349	5,908507	-0,83
	Total	0,007997							-2,07

Tabela 45 – Dados QTAIM composto **10** continuação. ΔE em Kcal mol⁻¹.

Dím	Interação	ρ (au)	$\nabla^2\rho$ (au)	ϵ	K (au)	V (au)	G (au)	BPL (Å)	ΔE_{frag}
M1...M5	C16C-H16C...C12B	0,000753	+0,002964	0,370416	-0,000231	-0,000280	+0,000510	7,593390	-0,23
	C16C-H16C...C12B	0,000753	+0,002964	0,370416	-0,000231	-0,000280	+0,000510	7,593390	-0,23
	C13C(π ph)...C12C(π ph)	0,003506	+0,008444	0,897224	-0,000244	-0,001624	+0,001867	7,994998	-1,09
	C13C(π ph)...C12C(π ph)	0,003506	+0,008444	0,897224	-0,000244	-0,001624	+0,001867	7,994998	-1,09
	C11C(lp)...C15C(π ph)	0,005498	+0,014809	0,550434	-0,000602	-0,002498	+0,003100	6,730335	-1,71
	C11C(lp)...C15C(π ph)	0,005498	+0,014809	0,550434	-0,000602	-0,002498	+0,003100	6,730335	-1,71
	C12C...N2C	0,006854	+0,020643	0,255235	-0,000660	-0,003841	+0,004501	6,411979	-2,14
	C12C...N2C	0,006854	+0,020643	0,255235	-0,000660	-0,003841	+0,004501	6,411979	-2,14
Total		0,033222							-10,36
M1...M6	C15C-H15C...C11A	0,002138	+0,007615	0,265224	-0,000474	-0,000955	+0,001430	6,612821	-0,83
	C15C-H15C...C11A	0,002138	+0,007615	0,265224	-0,000474	-0,000955	+0,001430	6,612821	-0,83
	C11A...C11A	0,002728	+0,008896	0,157800	-0,000427	-0,001369	+0,001797	7,399229	-1,06
	C3A-H3A...C12C	0,003139	+0,009567	0,609511	-0,000548	-0,001296	+0,001844	7,447507	-1,21
	C3A-H3A...C12C	0,003139	+0,009567	0,609511	-0,000548	-0,001296	+0,001844	7,447507	-1,21
	C15C-H15C...N2A	0,004022	+0,012610	0,181833	-0,000503	-0,002147	+0,002650	5,667064	-1,56
	C15C-H15C...N2A	0,004022	+0,012610	0,181833	-0,000503	-0,002147	+0,002650	5,667064	-1,56
Total		0,021326							-8,25
M1...M7	C15A-H15A...C4B(π ir)	0,001122	+0,003829	0,521437	-0,000276	-0,000406	+0,000681	7,155710	-0,30
M1...M8	C12A...N2B	0,002466	+0,008433	0,835999	-0,000364	-0,001381	+0,001745	7,490429	-0,66
	C16B-H16B...C12A	0,004111	+0,015827	0,073266	-0,000878	-0,002201	+0,003079	5,782432	-1,11
	C4C-H4C...C13A(π ph)	0,005024	+0,017053	0,359959	-0,000961	-0,002341	+0,003302	5,451532	-1,35
	C52B-H52B...C12A	0,005309	+0,016220	0,040693	-0,000631	-0,002793	+0,003424	5,752123	-1,43
	C3C-H3C...C12C	0,005981	+0,022066	0,277346	-0,001193	-0,003131	+0,004324	5,723464	-1,61
Total		0,024013							-6,47

Tabela 45 – Dados QTAIM composto **10** continuação. ΔE em Kcal mol⁻¹.

Dím	Interação	ρ (au)	$\nabla^2\rho$ (au)	ε	K (au)	V (au)	G (au)	BPL (Å)	ΔE_{frag}
M1...M9	C4A-H4A...C12C	0,002102	+0,007701	0,396783	-0,000507	-0,000912	+0,001418	6,755820	-1,06
M1...M10	C3A-H3A...C12A	0,002453	+0,008534	0,872875	-0,000557	-0,001020	+0,001577	7,028604	-1,24
	C12B...C51A(πBz)	0,005733	+0,016697	2,503532	-0,000721	-0,002732	+0,003453	7,029595	-2,89
	Total	0,010288							-5,19
M1...M11	C3A-H3A...C11C	0,001430	+0,005922	0,859303	-0,000421	-0,000639	+0,001060	6,909119	-0,64
M1...M12	C11C...N2A	0,001594	+0,006441	0,651804	-0,000372	-0,000866	+0,001238	7,518075	-0,71
	C15B-H15B...N2A	0,007986	+0,024954	0,042275	-0,000684	-0,004871	+0,005555	5,098031	-3,58
	Total	0,01101							-4,93
M1...M13	C3B-H3B...H13B-C13B	0,001672	+0,007480	0,187658	-0,000586	-0,000697	+0,001284	5,423674	-0,55
M1...M14	C4B-H4B...C12A	0,005966	+0,022844	0,317231	-0,001272	-0,003167	+0,004439	5,764792	-1,97
	Total	0,007638							-2,52
M1...M15	C12C...C12C	0,006018	+0,022248	0,067392	-0,001134	-0,003294	+0,004428	6,482071	-0,75

Tabela 46 – Dados QTAIM composto **11a**. ΔE em Kcal mol⁻¹.

Dím	Interação	ρ (au)	$\nabla^2\rho$ (au)	ϵ	K (au)	V (au)	G (au)	BPL (Å)	ΔE_{frag}
M1...M2	C3A-H3A...C4B(π_{pir})	0,001610	+0,005919	0,961707	-0,000388	-0,000703	+0,001092	6,824071	-0,58
	C3A-H3A...C4B(π_{pir})	0,001610	+0,005919	0,961707	-0,000388	-0,000703	+0,001092	6,824071	-0,58
	N2A...C5C(π_{pir})	0,001934	+0,006372	0,190005	-0,000343	-0,000908	+0,001250	7,481908	-0,70
	N2A...C5C(π_{pir})	0,001934	+0,006372	0,190005	-0,000343	-0,000908	+0,001250	7,481908	-0,70
	C16C-H16C...C12A(π_{ph})	0,003424	+0,013424	0,406046	-0,000957	-0,001442	+0,002399	6,260257	-1,24
	C16C-H16C...C12A(π_{ph})	0,003424	+0,013424	0,406046	-0,000957	-0,001442	+0,002399	6,260257	-1,24
	C15C-H15C...C13A(π_{ph})	0,003486	+0,010898	0,820099	-0,000619	-0,001486	+0,002105	6,313081	-1,26
	C15C-H15C...C13A(π_{ph})	0,003486	+0,010898	0,820099	-0,000619	-0,001486	+0,002105	6,313081	-1,26
	C12A-H12A...H52A-C52A	0,003980	+0,013985	0,864489	-0,000808	-0,001880	+0,002688	5,829535	-1,44
	C12A-H12A...H52A-C52A	0,003980	+0,013985	0,864489	-0,000808	-0,001880	+0,002688	5,829535	-1,44
	C12A-H12A...C5A(π_{pir})	0,004087	+0,013615	1,307973	-0,000700	-0,002003	+0,002704	5,888910	-1,47
	C12A-H12A...C5A(π_{pir})	0,004087	+0,013615	1,307973	-0,000700	-0,002003	+0,002704	5,888910	-1,47
	C52A-H52A...N2A	0,004181	+0,013896	0,165331	-0,000613	-0,002248	+0,002861	5,627270	-1,51
	C52A-H52A...N2A	0,004181	+0,013896	0,165331	-0,000613	-0,002248	+0,002861	5,627270	-1,51
	C16C-H16C...N2A	0,007341	+0,020535	0,037619	-0,000361	-0,004411	+0,004773	5,158033	-2,65
	C16C-H16C...N2A	0,007341	+0,020535	0,037619	-0,000361	-0,004411	+0,004773	5,158033	-2,65
	Total	0,060086							-21,68
M1...M3	C1B...N2C	0,000950	+0,004441	0,183730	-0,000304	-0,000501	+0,000806	8,154453	-0,35
M1...M4	C1A...C15B(π_{ph})	0,002645	+0,008062	1,485388	-0,000392	-0,001231	+0,001623	7,525128	-0,98
	C14C-H14C...H12B-C12B	0,002828	+0,012283	0,346656	-0,000976	-0,001118	+0,002095	5,667903	-1,05
	C15C(π_{ph})...C4A(π_{pir})	0,002864	+0,007144	2,332711	-0,000275	-0,001236	+0,001511	7,583178	-1,06
	C15A-H15A...N2C	0,003908	+0,014817	2,115541	-0,000865	-0,001975	+0,002840	6,077968	-1,45
	C13C-H13C...N1B(π_{pir})	0,004001	+0,013683	7,184243	-0,000657	-0,002108	+0,002764	6,904240	-1,49
	C13C-H13C...N2B(π_{pir})	0,004077	+0,016036	0,915674	-0,000785	-0,002438	+0,003224	5,695775	-1,52
	C13C...C5B(π_{pir})	0,004083	+0,009904	4,514953	-0,000316	-0,001844	+0,002160	7,738631	-1,52
	C52B-H52B...C14C(π_{ph})	0,005632	+0,016486	1,286723	-0,000617	-0,002887	+0,003504	5,548046	-2,09
	C16A-H16A...N2C	0,006073	+0,020143	0,120333	-0,000731	-0,003573	+0,004304	5,320146	-2,26
	Total	0,037061							-13,78

Tabela 46– Dados QTAIM composto **11a** continuação. ΔE em Kcal mol⁻¹.

Dím	Interação	ρ (au)	$\nabla^2\rho$ (au)	ε	K (au)	V (au)	G (au)	BPL (Å)	ΔE_{frag}
M1...M9	N2A...C16C(π ph)	0,002363	+0,006632	1,416051	-0,000314	-0,001029	+0,001344	7,425234	-2,33
	N2A...C16C(π ph)	0,002363	+0,006632	1,416051	-0,000314	-0,001029	+0,001344	7,425234	-2,33
	Total	0,004726							-4,65
M1...M10	C13B-H13B...H3B-C3B	0,002174	+0,009630	0,636949	-0,000750	-0,000907	+0,001657	5,491560	-0,65
	C13B-H13B...H3B-C3B	0,002174	+0,009630	0,636949	-0,000750	-0,000907	+0,001657	5,491560	-0,65
	C12B-H12B...N2B	0,005423	+0,017032	0,107993	-0,000567	-0,003123	+0,003691	5,385190	-1,62
	C12B-H12B...N2B	0,005423	+0,017032	0,107993	-0,000567	-0,003123	+0,003691	5,385190	-1,62
	Total	0,015194							-4,55
M1...M11	C14A-H14A...C14A(π ph)	0,002988	+0,010091	2,290793	-0,000669	-0,001185	+0,001854	6,244605	-0,53
	C14A-H14A...C14A(π ph)	0,002988	+0,010091	2,290793	-0,000669	-0,001185	+0,001854	6,244605	-0,53
	C14A-H14A...C1C	0,003356	+0,012628	2,881359	-0,000779	-0,001599	+0,002378	6,522198	-0,59
	C14A-H14A...C1C	0,003356	+0,012628	2,881359	-0,000779	-0,001599	+0,002378	6,522198	-0,59
	C13A-H13A...C1C	0,004595	+0,018253	0,231678	-0,001054	-0,002456	+0,003509	5,812112	-0,81
	C13A-H13A...C1C	0,004595	+0,018253	0,231678	-0,001054	-0,002456	+0,003509	5,812112	-0,81
	Total	0,021878							-3,85
M1...M12	C13B-H13B...N2C	0,003695	+0,012771	0,535791	-0,000638	-0,001916	+0,002555	5,789002	-1,64
M1...M13	C3C-H3C...C1A	0,003989	+0,013019	0,082881	-0,000589	-0,002076	+0,002666	5,899137	-1,77
	Total	0,007684							-3,41
M1...M14	C3-H3B...C1B	0,000405	+0,001694	0,618358	-0,000124	-0,000176	+0,000300	9,307462	-0,40
	C3-H3B...C1B	0,000405	+0,001694	0,618358	-0,000124	-0,000176	+0,000300	9,307462	-0,40
	C1B...C1B	0,000446	+0,002188	0,399980	-0,000157	-0,000233	+0,000390	9,246022	-0,44
	Total	0,001256							-1,24
M1...M15	C3A-H3A...H3A-C3A	0,000020	+0,000078	1,151603	-0,000007	-0,000006	+0,000013	9,291867	-0,65

Tabela 47 – Dados QTAIM composto **11b** continuação. ΔE em Kcal mol⁻¹

Dím	Interação	ρ (au)	$\nabla^2\rho$ (au)	ϵ	K (au)	V (au)	G (au)	BPL (Å)	ΔE_{frag}
M1...M5	C14C-H14C...N2B	0,001974	+0,008350	0,064986	-0,000589	-0,000909	+0,001498	6,305415	-1,12
	C14C-H14C...N2B	0,001974	+0,008349	0,065009	-0,000589	-0,000909	+0,001498	6,305415	-1,12
	C15B-H15B...N2B	0,003039	+0,012084	0,473979	-0,000777	-0,001467	+0,002244	6,126470	-1,72
	C15B-H15B...N2B	0,003039	+0,012084	0,473798	-0,000777	-0,001467	+0,002244	6,126470	-1,72
	C15C-H15C...C12B	0,003828	+0,013741	0,602985	-0,000879	-0,001678	+0,002557	6,014947	-2,17
	C16B...C16B	0,003576	+0,008290	3,038742	-0,000278	-0,001517	+0,001795	7,049161	-2,03
	C15C-H15C...C12B	0,003827	+0,013740	0,603086	-0,000879	-0,001678	+0,002556	6,015115	-2,17
Total		0,021257							-12,04
M1...M6	C3B-H3B...C3C	0,003867	+0,012637	2,291844	-0,000570	-0,002018	+0,002589	6,451480	-1,19
	C3B-H3B...C3C	0,003866	+0,012635	2,292373	-0,000570	-0,002018	+0,002589	6,451480	-1,19
	C4B-Br2B...C4B	0,002869	+0,007153	0,847602	-0,000245	-0,001299	+0,001543	8,058884	-0,88
	C4B-Br2B...C4B	0,002869	+0,007153	0,847308	-0,000245	-0,001299	+0,001543	8,058884	-0,88
	C16C-H16C...Br2	0,005621	+0,016918	0,134789	-0,000725	-0,002779	+0,003504	5,930269	-1,72
	C16C-H16C...Br2	0,005621	+0,016918	0,134807	-0,000725	-0,002779	+0,003504	5,930269	-1,72
	C52C-H52C...Br2	0,006720	+0,018552	0,036024	-0,000583	-0,003473	+0,004055	5,745506	-2,06
	C52C-H52C...Br2	0,006720	+0,018552	0,036033	-0,000583	-0,003473	+0,004055	5,745506	-2,06
Total		0,038153							-11,7
M1...M7	C15A-H15A...Br1A	0,004277	+0,013708	0,127543	-0,000677	-0,002072	+0,002750	6,138552	-1,30
M1...M8	C4C-Br3C...Br1A	0,000798	+0,002855	0,786817	-0,000181	-0,000351	+0,000532	9,021099	-0,24
	C13C-H13C...Br3C	0,001560	+0,005500	1,381503	-0,000376	-0,000623	+0,000999	7,326978	-0,47
	C14C-H14C...Br3C	0,001639	+0,005765	0,444546	-0,000396	-0,000648	+0,001045	7,321142	-0,50
	C15B-H15B...Br3C	0,003894	+0,013112	0,514186	-0,000733	-0,001812	+0,002545	6,384637	-1,18
	C14B-H14B...Br3C	0,004267	+0,014287	0,346407	-0,000772	-0,002028	+0,002800	6,267189	-1,30
	C14B-H14B...Br2B	0,005473	+0,020612	0,966179	-0,001265	-0,002622	+0,003887	6,172810	-1,66
total		0,021908							-6,65

Tabela 48 – Dados QTAIM composto **11c**. ΔE em Kcal mol⁻¹

Dím	Interação	ρ (au)	$\nabla^2\rho$ (au)	ϵ	K (au)	V (au)	G (au)	BPL (Å)	ΔE_{frag}
M1...M2	C52A-H52A...C14A(π ph)	0,001519	+0,004838	0,791340	-0,000312	-0,000585	+0,000897	6,911560	-0,51
	C52A-H52A...C14A(π ph)	0,001519	+0,004838	0,791340	-0,000312	-0,000585	+0,000897	6,911560	-0,51
	C15A(π ph)...N1A(π pir)	0,004695	+0,014822	1,020281	-0,000545	-0,002616	+0,003161	6,708411	-1,57
	C15A(π ph)...N1A(π pir)	0,004695	+0,014822	1,020281	-0,000545	-0,002616	+0,003161	6,708411	-1,57
	IB...C12A(π ph)	0,005526	+0,015264	0,374293	-0,000879	-0,002058	+0,002937	7,228056	-1,85
	IB...C12A(π ph)	0,005526	+0,015264	0,374293	-0,000879	-0,002058	+0,002937	7,228056	-1,85
	C16A(π ph)...C16A(π ph)	0,006512	+0,020961	1,219776	-0,001308	-0,002624	+0,003932	6,185137	-2,17
	C15A-H15A...N2A	0,007172	+0,024591	1,353386	-0,001087	-0,003973	+0,005060	5,903596	-2,39
	C15A-H15A...N2A	0,007172	+0,024591	1,353386	-0,001087	-0,003973	+0,005060	5,903596	-2,39
	C4B-IB...N2A	0,007302	+0,021656	0,144885	-0,000836	-0,003741	+0,004578	6,650762	-2,44
	C4B-IB...N2A	0,007302	+0,021656	0,144885	-0,000836	-0,003741	+0,004578	6,650762	-2,44
		0,058940							-19,68
M1...M3	N1C(π pir)...C16C(π ph)	0,001595	+0,005905	0,279296	-0,000299	-0,000877	+0,001177	7,630437	-0,74
M1...M4	IC...C14C(π ph)	0,001675	+0,004288	2,319578	-0,000204	-0,000663	+0,000867	8,555243	-0,78
	C12C-H12C...H16C-C16C	0,001985	+0,008593	0,399316	-0,000670	-0,000808	+0,001478	5,441165	-0,92
	C4C(π pir)...C15C(π ph)	0,002310	+0,005759	1,931407	-0,000206	-0,001027	+0,001233	7,881336	-1,07
	C12C-H12C...C4B(π pir)	0,002708	+0,009084	0,145389	-0,000515	-0,001241	+0,001756	6,298850	-1,26
	C3C(π pir)...C12C(π ph)	0,002853	+0,007016	4,140049	-0,000277	-0,001200	+0,001477	8,166451	-1,32
	C13C-H13C...IB	0,003045	+0,009344	0,348602	-0,000582	-0,001171	+0,001754	6,959557	-1,41
	N2C...N1B(π pir)	0,005212	+0,016586	0,567137	-0,000447	-0,003253	+0,003700	6,342211	-2,42
	C3C-H3C...C12B(π ph)	0,006531	+0,021000	0,864595	-0,000979	-0,003293	+0,004272	5,417239	-3,03
	C52B-H52B...N2C	0,008131	+0,023352	0,012947	-0,000428	-0,004981	+0,005410	5,067830	-3,77
		0,036045							-16,71
M1...M5	IA...IA	0,003859	+0,007934	0,192382	-0,000341	-0,001302	+0,001643	8,527029	-1,94
M1...M6	C3A-H3A...C16B(π ph)	0,004636	+0,014574	2,369077	-0,000561	-0,002521	+0,003082	5,728924	-2,33
	C52A-H52A...IA	0,004683	+0,013539	0,151573	-0,000678	-0,002030	+0,002707	6,344267	-2,35
	IA...N1B(π pir)	0,005369	+0,014978	1,499235	-0,000443	-0,002858	+0,003302	7,231033	-2,70
		0,018547							-9,32

Tabela 48– Dados QTAIM composto **11c** continuação. ΔE em Kcal mol⁻¹

Dím	Interação	ρ (au)	$\nabla^2\rho$ (au)	ε	K (au)	V (au)	G (au)	BPL (Å)	ΔE_{frag}
M1...M13	C3A-H3A...H13A-C13A	0,003323	+0,015377	0,242732	-0,001101	-0,001642	+0,002743	5,012368	-0,63
	C3A-H3A...H13A-C13A	0,003323	+0,015377	0,242732	-0,001101	-0,001642	+0,002743	5,012368	-0,63
	C12A-H12A...N2A	0,009315	+0,027241	0,145908	-0,000522	-0,005765	+0,006288	4,848761	-1,77
	C12A-H12A...N2A	0,009315	+0,027241	0,145908	-0,000522	-0,005765	+0,006288	4,848761	-1,77
		0,025276							-4,81
M1...M14	C13C-H13C...H14B-C14B	0,004292	+0,018257	0,167207	-0,001048	-0,002468	+0,003516	4,659450	-1,57
	C13C-H13C...H14B-C14B	0,004292	+0,018257	0,167207	-0,001048	-0,002468	+0,003516	4,659450	-1,57
		0,008584							-3,14

Tabela 49 – Dados QTAIM composto **12a** continuação. ΔE em Kcal mol⁻¹

Dím	Interação	ρ (au)	$\nabla^2\rho$ (au)	ε	K (au)	V (au)	G (au)	BPL (Å)	ΔE_{frag}
M1...M4	C1C...C16C(π ph)	0,002128	+0,006223	1,317217	-0,000323	-0,000910	+0,001233	7,708797	-0,70
M1...M5	C1C...C1A	0,002472	+0,007863	0,391737	-0,000334	-0,001299	+0,001632	7,791055	-0,81
	C3C-H3C...H52C-C52C	0,003893	+0,016150	0,043096	-0,000943	-0,002151	+0,003094	4,698460	-1,28
	C16A-H16A...H16C-C16C	0,004405	+0,018459	1,122026	-0,001395	-0,001824	+0,003219	6,094145	-1,45
	C3C...C4A	0,005324	+0,014083	0,181554	-0,000571	-0,002379	+0,002950	6,590672	-1,75
	C16A-H16A...N2C	0,007039	+0,020712	0,040855	-0,000486	-0,004207	+0,004692	5,190923	-2,31
	C16C-H16C...N2A	0,010877	+0,029838	0,053347	-0,000349	-0,006761	+0,007111	4,732326	-3,57
	Total	0,03614							-11,86
M1...M6	C15C-H15B...C4C(π pir)	0,002678	+0,009337	6,675314	-0,000526	-0,001283	+0,001809	6,635742	-0,61
	C15C-H15B...C4C(π pir)	0,002678	+0,009337	6,675314	-0,000526	-0,001283	+0,001809	6,635742	-0,61
	C15B-H15B...F1C	0,003426	+0,016790	0,089071	-0,000956	-0,002285	+0,003241	5,319953	-0,78
	C15B-H15B...F1C	0,003426	+0,016790	0,089071	-0,000956	-0,002285	+0,003241	5,319953	-0,78
	C52B-H52B...F2B	0,003526	+0,017319	0,091319	-0,000964	-0,002401	+0,003366	5,275997	-0,80
	C52B-H52B...F2B	0,003526	+0,017319	0,091319	-0,000964	-0,002401	+0,003366	5,275997	-0,80
	F2B...C15B(π ph)	0,004697	+0,018371	4,669864	-0,000875	-0,002844	+0,003718	6,358050	-1,06
	F2B...C15B(π ph)	0,004697	+0,018371	4,669864	-0,000875	-0,002844	+0,003718	6,358050	-1,06
	C14B(π ph)...C14B(π ph)	0,005255	+0,013874	112,87474	-0,000655	-0,002158	+0,002813	7,171161	-1,19
	C1C...F2B	0,005393	+0,024439	0,192143	-0,001076	-0,003958	+0,005034	6,226660	-1,22
	C1C...F2B	0,005393	+0,024439	0,192143	-0,001076	-0,003958	+0,005034	6,226660	-1,22
	Total	0,04470							-10,13
M1...M7	C52B-H52B...F2C	0,000738	+0,004277	0,140811	-0,000396	-0,000277	+0,000673	6,530606	-0,26
M1...M8	C3C-H3C...F2A	0,001770	+0,010960	0,208236	-0,000863	-0,001013	+0,001876	5,813840	-0,61
	C16B-H16B...F2C	0,002440	+0,014553	0,440874	-0,001092	-0,001455	+0,002546	5,728937	-0,85
	C15C-H15C...C1C	0,003054	+0,011659	0,025945	-0,000677	-0,001562	+0,002238	6,068021	-1,06
	C1B...C11C(π ph)	0,004308	+0,011428	1,272226	-0,000414	-0,002029	+0,002443	7,326462	-1,49
	BrB...N2C	0,004675	+0,014713	0,018328	-0,000552	-0,002574	+0,003126	6,748532	-1,62
	C3B(π pir)...C13C(π ph)	0,007136	+0,020661	0,897706	-0,001073	-0,003019	+0,004092	6,111374	-2,48
	Total	0,02412							-8,37

Tabela 49 – Dados QTAIM composto **12a** continuação. ΔE em Kcal mol⁻¹

Dím	Interação	ρ (au)	$\nabla^2\rho$ (au)	ϵ	K (au)	V (au)	G (au)	BPL (Å)	ΔE_{frag}
M1...M9	C3B-H3B...F1A	0,003638	+0,021722	0,758329	-0,001442	-0,002546	+0,003988	5,460757	-0,78
M1...M10	F1A...N2B	0,003955	+0,018653	0,554926	-0,000938	-0,002787	+0,003725	6,129658	-0,84
	C16B-H16B...C1B	0,007498	+0,024878	0,071672	-0,001020	-0,004180	+0,005200	5,429496	-1,60
	C13A-H13A...N2B	0,008099	+0,024489	0,040046	-0,000585	-0,004953	+0,005538	5,042951	-1,73
	Total	0,02319							-4,95
M1...M11	F1A...F2C	0,000190	+0,002397	1,464356	-0,000230	-0,000140	+0,000369	7,409383	-0,04
M1...M12	C13A-H13A...C1A	0,004484	+0,015484	0,194637	-0,000793	-0,002284	+0,003078	5,921310	-0,92
	C3A-H3A...F2A	0,007460	+0,033235	0,077213	-0,001126	-0,006057	+0,007183	4,705416	-1,52
	Total	0,01213							-2,48
M1...M13	C3A-H3A...H3C-C3C	0,002821	+0,013289	0,233508	-0,000981	-0,001361	+0,002341	5,098400	-0,73
M1...M14	C1C...N2A	0,002871	+0,009935	0,045739	-0,000456	-0,001571	+0,002028	7,244025	-0,75
	Total	0,00569							-1,48
M1...M15	F2B...F2C	0,001592	+0,014779	0,033418	-0,001021	-0,001653	+0,002674	6,107249	-0,66
M1...M16	Total								
M1...M17	C15C-H15C...H15C-C15C	0,000076	+0,000238	0,043249	-0,000018	-0,000024	+0,000042	8,103281	-0,22

Tabela 50– Dados QTAIM composto **12b**. ΔE em Kcal mol⁻¹

Dím	Interação	ρ (au)	$\nabla^2\rho$ (au)	ϵ	K (au)	V (au)	G (au)	BPL (Å)	ΔE_{frag}	
M1...M2	F1C...F1C	0,000317	+0,004296	0,881867	-0,000377	-0,000320	+0,000697	6,847173	-0,08	
	C13B-H13B...F1A	0,000902	+0,005642	0,066347	-0,000501	-0,000409	+0,000909	6,198259	-0,23	
	C13B-H13B...F1A	0,000902	+0,005642	0,066347	-0,000501	-0,000409	+0,000909	6,198259	-0,23	
	C13B-H13B...C4C(π_{pir})	0,001569	+0,005649	0,947362	-0,000374	-0,000664	+0,001038	6,866904	-0,40	
	C13B-H13B...C4C(π_{pir})	0,001569	+0,005649	0,947362	-0,000374	-0,000664	+0,001038	6,866904	-0,40	
	F2B...C3C(π_{pir})	0,004554	+0,024034	0,766857	-0,001587	-0,002834	+0,004421	6,593277	-1,15	
	F2B...C3C(π_{pir})	0,004554	+0,024034	0,766857	-0,001587	-0,002834	+0,004421	6,593277	-1,15	
	C4A-BrA...C11C(π_{ph})	0,004670	+0,013041	6,022406	-0,000508	-0,002244	+0,002752	7,662675	-1,18	
	C4A-BrA...C11C(π_{ph})	0,004670	+0,013041	6,022406	-0,000508	-0,002244	+0,002752	7,662675	-1,18	
	C4A(π_{pir})...C12C(π_{ph})	0,006272	+0,016560	2,243393	-0,000656	-0,002828	+0,003484	6,900908	-1,59	
	C4A(π_{pir})...C12C(π_{ph})	0,006272	+0,016560	2,243393	-0,000656	-0,002828	+0,003484	6,900908	-1,59	
	C3A(π_{pir})...C13C(π_{ph})	0,006293	+0,017526	3,726139	-0,000727	-0,002927	+0,003654	6,440021	-1,59	
	C3A(π_{pir})...C13C(π_{ph})	0,006293	+0,017526	3,726139	-0,000727	-0,002927	+0,003654	6,440021	-1,59	
	C4A-BrA...N2C	0,006810	+0,019508	0,206522	-0,000597	-0,003682	+0,004279	6,602511	-1,72	
	C4A-BrA...N2C	0,006810	+0,019508	0,206522	-0,000597	-0,003682	+0,004279	6,602511	-1,72	
	C13C-H13C...F1A	0,009235	+0,037723	0,009028	-0,000863	-0,007705	+0,008568	4,498792	-2,34	
	C13C-H13C...F1A	0,009235	+0,037723	0,009028	-0,000863	-0,007705	+0,008568	4,498792	-2,34	
	Total		0,080927							-20,48
	M1...M3	C15A-H15A...BrC	0,002114	+0,007261	1,119584	-0,000463	-0,000890	+0,001353	6,986968	-0,61
		C15A-H15A...BrC	0,002114	+0,007261	1,119584	-0,000463	-0,000890	+0,001353	6,986968	-0,61
C16A-H16A...BrC		0,003008	+0,009860	0,155215	-0,000546	-0,001372	+0,001919	6,488542	-0,87	
C16A-H16A...BrC		0,003008	+0,009860	0,155215	-0,000546	-0,001372	+0,001919	6,488542	-0,87	
C15A-H15A...C52A(π_{Bz})		0,003698	+0,011524	2,491552	-0,000486	-0,001909	+0,002395	6,362862	-1,06	
C15A-H15A...C52A(π_{Bz})		0,003698	+0,011524	2,491552	-0,000486	-0,001909	+0,002395	6,362862	-1,06	
BrB...F2A		0,003864	+0,016474	3,735042	-0,000816	-0,002486	+0,003302	6,875854	-1,11	
BrB...F2A		0,003864	+0,016474	3,735042	-0,000816	-0,002486	+0,003302	6,875854	-1,11	
BrB...C14A		0,004011	+0,011301	0,645364	-0,000528	-0,001769	+0,002297	7,217709	-1,15	
BrB...C14A		0,004011	+0,011301	0,645364	-0,000528	-0,001769	+0,002297	7,217709	-1,15	
C15A(π_{ph})...C15A(π_{ph})		0,005386	+0,012468	11,305258	-0,000504	-0,002109	+0,002613	7,755317	-1,55	
F2A...C52C(π_{Bz})		0,005967	+0,023459	0,589165	-0,001163	-0,003538	+0,004702	5,972354	-1,72	
F2A...C52C(π_{Bz})		0,005967	+0,023459	0,589165	-0,001163	-0,003538	+0,004702	5,972354	-1,72	
Total			0,05071							-14,6

Tabela 50 – Dados QTAIM composto **12b** continuação. ΔE em Kcal mol⁻¹

Dím	Interação	ρ (au)	$\nabla^2\rho$ (au)	ε	K (au)	V (au)	G (au)	BPL (Å)	ΔE_{frag}
M1...M9	F1A...N2C	0,003533	+0,017214	1,115030	-0,000927	-0,002450	+0,003377	6,217154	-0,80
M1...M10	C3C-H3C...F1A	0,004034	+0,023089	0,369923	-0,001439	-0,002895	+0,004334	5,310354	-0,91
	C16C-H16C...BrC	0,007689	+0,023317	0,060036	-0,000881	-0,004068	+0,004949	5,623909	-1,73
	C13A-H13A...N2C	0,008770	+0,025979	0,043324	-0,000547	-0,005401	+0,005948	4,959060	-1,97
	Total	0,024026							-5,41
M1...M11	BrA...F2A	0,002324	+0,010614	2,304670	-0,000642	-0,001370	+0,002012	7,325725	-0,49
M1...M12	C13A-H13A...BrA	0,004887	+0,015741	0,238539	-0,000782	-0,002371	+0,003153	6,097822	-1,02
	C3A-H3A...F2A	0,006158	+0,028486	0,064863	-0,001118	-0,004886	+0,006004	4,832193	-1,29
	Total	0,013369							-2,80
M1...M13	C3A-H3A...H3B-C3B	0,002708	+0,012665	0,194878	-0,000922	-0,001323	+0,002244	5,067394	-0,76
M1...M14	BrB...N2A	0,003371	+0,010468	0,079762	-0,000435	-0,001747	+0,002182	7,349660	-0,94
	Total	0,006079							-1,70
M1...M15	F2B...F2C	0,001183	+0,011954	0,030470	-0,000880	-0,001228	+0,002108	6,257094	-0,86
M1...M16									
M1...M17	C15B-H15B...H15B-C15B	0,000039	+0,000131	0,056828	-0,000010	-0,000013	+0,000023	8,723619	-0,37

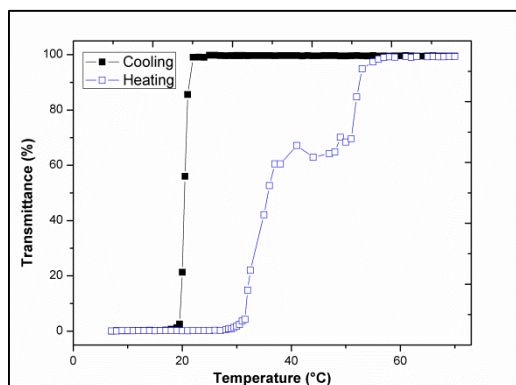
Tabela 51 – Dados QTAIM composto **13a** continuação. ΔE em Kcal mol⁻¹

Dím	Interação	ρ (au)	$\nabla^2\rho$ (au)	ε	K (au)	V (au)	G (au)	BPL (Å)	ΔE_{frag}
M1...M3	C1A...N2A	0,002002	+0,007928	0,721525	-0,000409	-0,001163	+0,001573	7,582593	-0,88
	C1A...N2A	0,002002	+0,007928	0,721525	-0,000409	-0,001163	+0,001573	7,582593	-0,88
	C15B-H15B...C16A(π ph)	0,002414	+0,008637	2,526913	-0,000475	-0,001210	+0,001684	7,027117	-1,06
	C15B-H15B...C16A(π ph)	0,002414	+0,008637	2,526913	-0,000475	-0,001210	+0,001684	7,027117	-1,06
	C3A(π pir)...C5A(π pir)	0,002820	+0,006773	1,154125	-0,000191	-0,001311	+0,001502	8,828131	-1,24
	C3A(π pir)...C5A(π pir)	0,002820	+0,006773	1,154125	-0,000191	-0,001311	+0,001502	8,828131	-1,24
	C52A-H52A...N2A	0,004093	+0,013142	1,347748	-0,000613	-0,002059	+0,002672	5,912649	-1,79
	C52A-H52A...N2A	0,004093	+0,013142	1,347748	-0,000613	-0,002059	+0,002672	5,912649	-1,79
	C16A-H16A...C1A	0,004359	+0,016010	0,850822	-0,001009	-0,001984	+0,002993	6,445535	-1,91
	C16A-H16A...C1A	0,004359	+0,016010	0,850822	-0,001009	-0,001984	+0,002993	6,445535	-1,91
	C16B-H16B...N2A	0,006232	+0,020842	0,135713	-0,000768	-0,003674	+0,004442	5,310691	-2,73
	C16B-H16B...N2A	0,006232	+0,020842	0,135713	-0,000768	-0,003674	+0,004442	5,310691	-2,73
	Total		0,04384						
M1...M4	C3B-H3B...C12B	0,002270	+0,007293	1,616262	-0,000416	-0,000990	+0,001407	7,578636	-0,80
	C3B-H3B...C12B	0,002270	+0,007293	1,616262	-0,000416	-0,000990	+0,001407	7,578636	-0,80
	C12C...C15B(π ph)	0,003395	+0,009777	0,716344	-0,000504	-0,001436	+0,001940	7,168678	-1,19
	C12C...C15B(π ph)	0,003395	+0,009777	0,716344	-0,000504	-0,001436	+0,001940	7,168678	-1,19
	C11B...C12B(π ph)	0,004268	+0,012322	2,707773	-0,000424	-0,002232	+0,002656	7,109029	-1,50
	C11B...C12B(π ph)	0,004268	+0,012322	2,707773	-0,000424	-0,002232	+0,002656	7,109029	-1,50
	C13B-H13B...N2B	0,007946	+0,030581	0,460255	-0,001536	-0,004574	+0,006110	5,392531	-2,79
	C13B-H13B...N2B	0,007946	+0,030581	0,460255	-0,001536	-0,004574	+0,006110	5,392531	-2,79
	Total		0,035758						

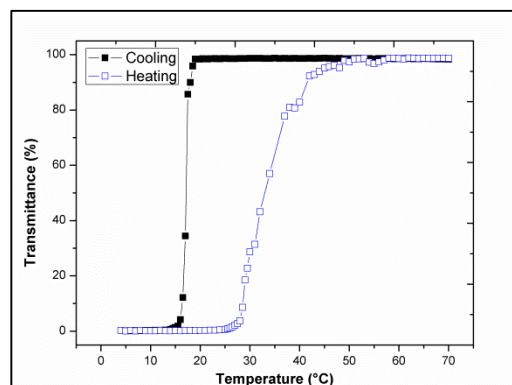
Tabela 51 – Dados QTAIM composto **13a** continuação. ΔE em Kca mol⁻¹

Dím	Interação	ρ (au)	$\nabla^2\rho$ (au)	ε	K (au)	V (au)	G (au)	BPL (Å)	ΔE_{frag}
M1...M9	C12C...C11B	0,001840	+0,005903	0,567466	-0,000302	-0,000871	+0,001173	8,136516	-0,52
	C12C...C11B	0,001840	+0,005903	0,567466	-0,000302	-0,000871	+0,001173	8,136516	-0,52
	C13B-H13B...C12C	0,003596	+0,011466	0,064002	-0,000532	-0,001802	+0,002334	6,076015	-1,02
	C13B-H13B...C12C	0,003596	+0,011466	0,064002	-0,000532	-0,001802	+0,002334	6,076015	-1,02
	C15C-H15C...C12C	0,003769	+0,011841	0,071720	-0,000535	-0,001889	+0,002425	6,013891	-1,07
	C15C-H15C...C12C	0,003769	+0,011841	0,071720	-0,000535	-0,001889	+0,002425	6,013891	-1,07
	Total	0,01841							-5,24
M1...M10	C3C-H3C...C12A	0,000371	+0,001547	0,264614	-0,000134	-0,000118	+0,000252	8,075541	-0,26
	C3C-H3C...C12A	0,000371	+0,001547	0,264614	-0,000134	-0,000118	+0,000252	8,075541	-0,26
	C3C-H3C...C1C	0,001093	+0,004014	0,047494	-0,000289	-0,000425	+0,000714	7,101973	-0,75
	C3C-H3C...C1C	0,001093	+0,004014	0,047494	-0,000289	-0,000425	+0,000714	7,101973	-0,75
		Total	0,002928						
M1...M11	C3B-H3B...C1B	0,005110	+0,015701	0,071167	-0,000608	-0,002709	+0,003317	5,723972	-0,97
	C3B-H3B...C1B	0,005110	+0,015701	0,071167	-0,000608	-0,002709	+0,003317	5,723972	-0,97
		Total	0,01022						-1,94
M1...M12 M1...M13	C13A-H14A...C12C	0,005269	+0,020190	1,047121	-0,001293	-0,002461	+0,003754	7,212270	-1,47
M1...M14	C12B...N2C	0,004738	+0,014859	1,539328	-0,000642	-0,002431	+0,003073	6,775799	-0,57
M1...M15	C1C...C12B	0,007075	+0,022314	0,158286	-0,000991	-0,003596	+0,004587	6,632875	-0,86
	Total	0,011813							-1,43
M1...M16 M1...M17	C1B...C12B	0,001352	+0,004731	0,094390	-0,000261	-0,000660	+0,000921	8,186615	-0,77

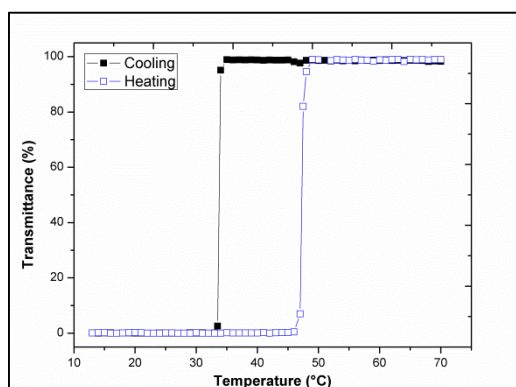
Anexo F - Espectroscopia UV-Vis



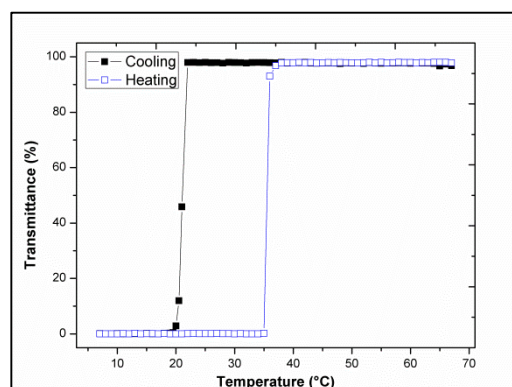
Tolueno



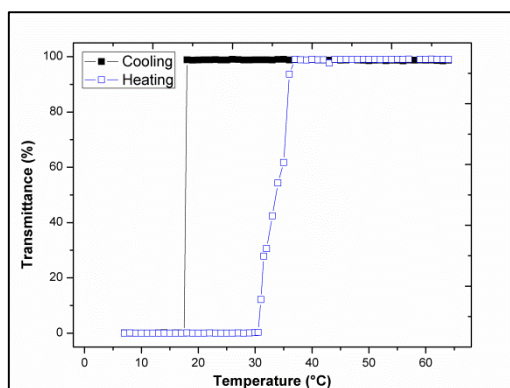
Benzeno



DMSO



Etanol



Acetato de Etila

Figura 118 - Curvas da transmitância *versus* temperatura para o composto **18** em diversos solventes

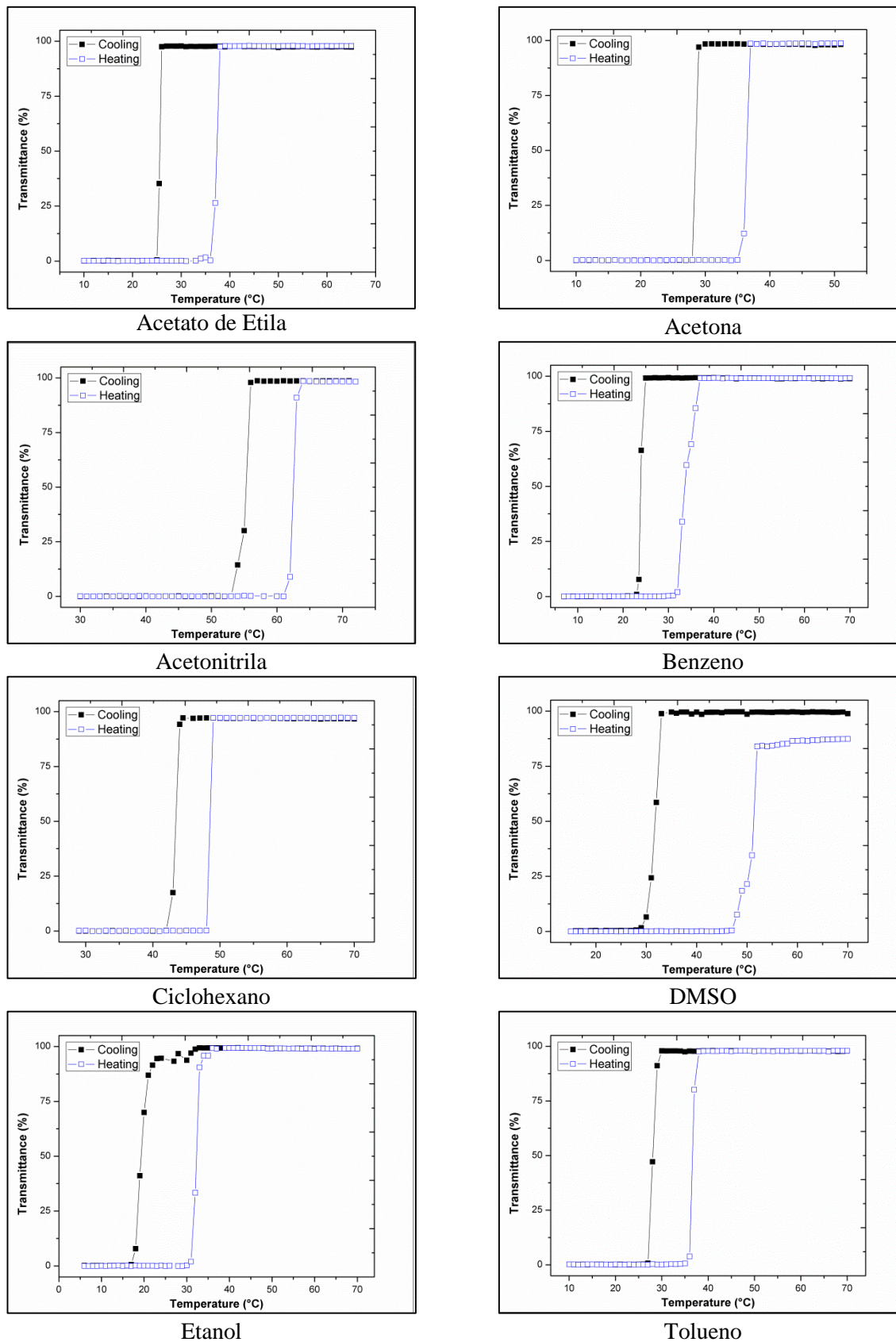
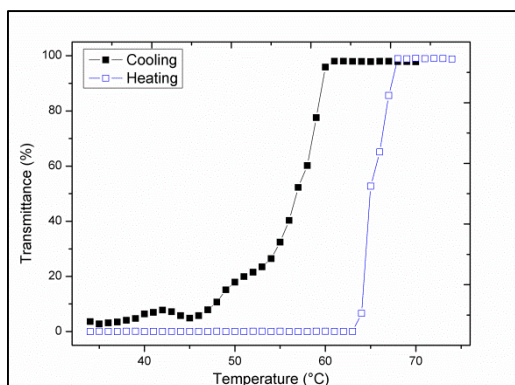
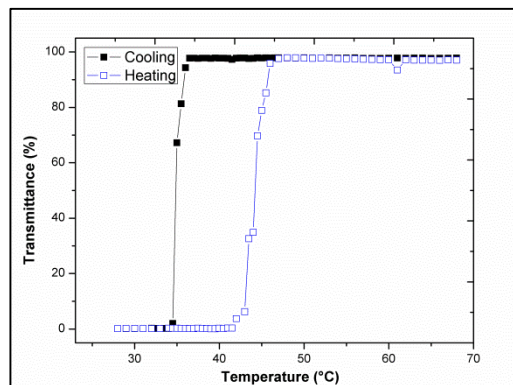


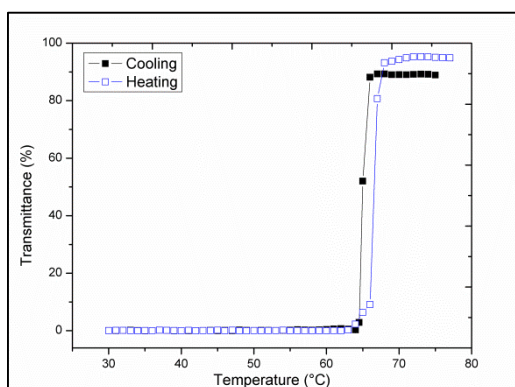
Figura 119 - Curvas da transmitância *versus* temperatura para o composto **19** em diversos solventes



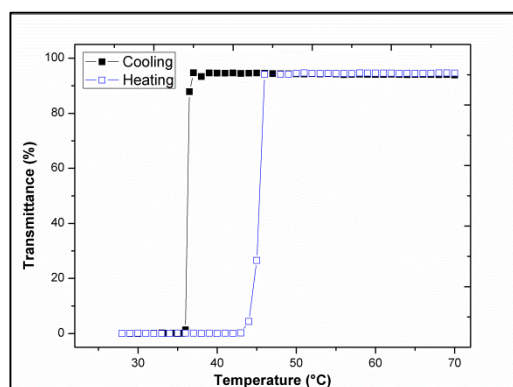
Acetonitrila



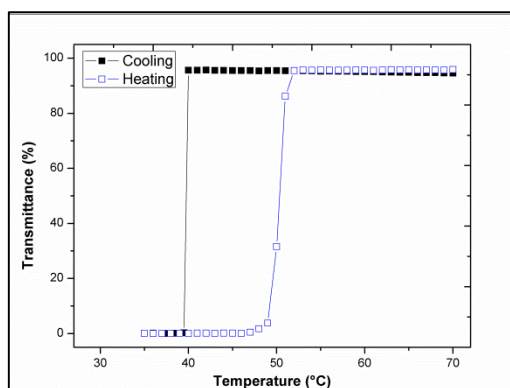
Benzeno



Ciclohexano



DMSO



Tolueno

Figura 120 - Curvas da transmitância *versus* temperatura para o composto **20** em diversos solventes