UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA

O uso do ácido pícrico na formação de ligação de hidrogênio em processos de cristalização

Cristina Cunha Carvalho

TESE DE DOUTORADO

Orientador :
Prof. Dr. Paulo Celso Isolani

SÃO PAULO
2001

"O Uso do Ácido Pícrico na Formação de Ligação de Hidrogênio em Processos de Cristalização"

CRISTINA CUNHA CARVALHO

Tese de Doutorado submetida ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor em Ciências - Área: Físico-Química.

Aprovado por:

Prof. Dr. PAULO CELSO ISOLANI
IQ - USP
(Orientador e Presidente)

Prof. Dr. YOSHIO KAWANO
IQ - USP

Prof. Dr. JOÃO PEDRO SIMON FARAH
IQ – USP

Profa. Dra. REGINA HELENA PORTO FRANCISCO
IQ SC – USP

Prof. Dr. ANTONIO CARLOS HERNANDES
IF SC – USP

SÃO PAULO
11 DE MAIO 2001.

Aos meus pais, Dora e Edson,
pelo apoio em todos os momentos
da minha vida.
Ao Roqério, por todo seu amor e
aos meus amados irmãos.

Agradeçimentos

Ao

Instituto de Química da Universidade de São Paulo, pela oportunidade;

ao

Prof. Dr. Paulo Celso Isolani, pela confiança e pelas valiosas sugestões nesse trabalho;

ao

Prof. Dr. Geraldo Vicentini, pelo incentivo constante;

ao

Prof. Dr. Julio Zukerman-Schpector e meu reconhecimento e minha admiração pelo seu profissionalismo, durante todo o desenvolvimento desta tese;

à

Andréia, Pet, Milena, Lucas e Henrique, por tornarem a nossa família ainda mais especial;

aos

Amigos Carlos, Tereza, Perpétua, Omara, Antonio, Kyioe, Pedro, Graziela e D. Fátima, pela amizade, pelas contribuições e pelos momentos de descontração;

ao

amigo de sempre Luiz Henrique;

a

Profa. Gabriella Bombieri e ao Prof. Antonio Del Pra;

aos

Professores, bolsistas e funcionários do IQ-USP pela atenção dispensada na realização deste trabalho;

ao

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) , pela bolsa concedida.

Índice

Resumo i
Abstract iii
Lista de figuras v
Lista de tabelas viii
Introdução xiii

CAPÍTULO I - Ligação Hidrogênio

I.1 - Introdução 1
I.2 - A natureza da ligação de hidrogênio 2
I.3 - Distâncias das ligações de hidrogênio 3
I.4 - A direcionalidade da ligação de hidrogênio 5
I.5 - A estequiometria da ligação de hidrogênio 6
I.6 - A seletividade da ligação de hidrogênio 7
I.7 - As ligações de hidrogênio como ferramenta no planejamento de cristal 11
I.8 - Bibliografia 13

CAPÍTULO II - Parte Experimental

II.1 - Introdução 15
II.2 - Matérias primas empregadas 15
II.3 - Sínteses dos cristais 16
II.4 - Análise elementar CHN 17
II.5 - Espectrofluorimetria 17
II.6 - Ponto de fusão 17
II.7 - Difração de raios-X 17
II.7.1 - Os passos de determinação de estrutura cristalina 18
II.7.2 - Parte experimental 18
II.7.3 - O modelo estrutural 20
II.7.4 - Mapas de Fourier-Diferença e refinamento 21
II.7.5 - Índice de discordância 22

II.8 - Geometria das ligações de hidrogênio 23
II.9 - Nomenclatura das ligações de hidrogênio 24
II.10 - Bibliografia 25

CAPÍTULO III - Considerações sobre o 2,4,6 - trinitrofenol

III.1 - O Ácido 2,4,6-trinitrofenol 27
III.2 - Bibliografia 34

CAPÍTULO IV - Sínteses e Dados Analíticos

IV.1 - Sínteses dos cocristais 35
IV.1.1 - Cocristal de ácido pícrico e 8-hidroxiquinolina - ACPIC-8HQ 35
IV.1.2 - Cocristal de ácido pícrico e isonicotinamida - ACPIC-ISNA 36
IV.1.3 - Cocristal de ácido pícrico e 2-azaciclononanona - ACPIC- AZA 36
IV.1.4 - Cocristal de ácido pícrico e morfolina - ACPIC-MORF 37
IV.1.5 - Cocristal de ácido pícrico e 1,3-dimetil-uréia - ACPIC-DMU 38
IV.1.6 - Cocristal de ácido pícrico e 4-metil-morfolina-N-óxido - ACPIC - MMNO 38
IV.1.7 - Cocristal de ácido pícrico e 3-picolina-N-óxido - ACPIC - 3PicNO 39
IV.1.8 - Cocristal de ácido pícrico e glicina - ACPIC-GLIC 40
IV.1.9 - Cocristal de ácido pícrico e prolina - ACPIC-PROL 40
IV.2 - Determinação quantitativa de carbono, hidrogênio e nitrogênio 41
IV.3 - Determinação do ponto de fusão 42
IV.4 - Espectrofluorimetria 44

CAPÍTULO V - Determinação das Estruturas Cristalinas

V.1 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal de 1 : 1 de ácido pícrico e 8-hidroxiquinolina 46
V.1.1 - Introdução 46
V.1.2 - Preparação da amostra 46
V.1.3 - Coleta de dados 47
V.1.4 - Resolução e refinamento da estrutura 49

V.1.5 - Resultados e discussão 49

V.2 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal de 1 : 1 de ácido pícrico e isonicotinamida 57
V.2.1 - Introdução 57
V.2.2 - Preparação da amostra 57
V.2.3 - Coleta de dados 57
V.2.4 - Resolução e refinamento da estrutura 58
V.2.5 - Resultados e discussão 59

V.3 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal de 1 : 1 ácido pícrico e 2-azaciclononanona 67
V.3.1 - Introdução 67
V.3.2 - Preparação da amostra 67
V.3.3 - Coleta de dados 67
V.3.4 - Resolução e refinamento da estrutura 68
V.3.5 - Resultados e discussão 70

V.4 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal de 1 : 1 ácido pícrico e morfolina 78
V.4.1 - Introdução 78
V.4.2 - Preparação da amostra 78
V.4.3 - Coleta de Dados 78
V.4.4 - Resolução e refinamento da estrutura 79
V.4.5 - Resultados e discussão 81

V.5 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal de 1 : 1 ácido pícrico e 1,3-dimetil-uréia 91
V.5.1 - Introdução 91
V.5.3 - Preparação da amostra 91
V.5.3 - Coleta de dados 91

V.5.4 - Resolução e refinamento da estrutura..... 92
V.5.5 - Resultados e discussão..... 94

V.6 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal de 1 : 1 ácido pícrico e 4-metil-morfolina-N-óxido..... 102
V.6.1 - Introdução..... 102
V.6.2 - Preparação da amostra..... 102
V.6.3 - Coleta de dados..... 102
V.6.4 - Resolução e refinamento da estrutura..... 103
V.6.5 - Resultados e discussão..... 105

V.7 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal de 1 : 1 ácido pícrico e 3-picolina-N-óxido..... 115
V.7.1 - Introdução..... 115
V.7.2 - Preparação da amostra..... 115
V.7.3 - Coleta de dados..... 115
V.7.4 - Resolução e refinamento da estrutura..... 116
V.7.5 - Resultados e discussão..... 118

V.8 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal de 1 : 1 ácido pícrico e glicina.... 126
V.8.1 - Introdução..... 126
V.8.2 - Preparação da amostra..... 126
V.8.3 - Coleta de dados..... 126
V.8.4 - Resolução e refinamento da estrutura..... 127
V.8.5 - Resultados e discussão..... 129

V.9 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal de 1 : 1 ácido pícrico e prolina.... 137
V.9.1 - Introdução..... 137
V.9.2 - Preparação da amostra..... 137
V.9.3 - Coleta de dados..... 137
V.9.4 - Resolução e refinamento da estrutura..... 138

V.9.5 - Resultados e discussão 140
V.10 - Bibliografia 148

CAPÍTULO VI - Discussões e Conclusões
VI.1 - Introdução 150
VI.2 - Os grupos espaciais 150
VI.3 - As ligações de hidrogênio 151
VI.4 - Bibliografia 164
APÊNDICE I - Graph-Set
A.I.1 - Introdução 165
A.I.2 - Definições do graph-set 166
A.I.3 - Nomeando os graph-sets aos motivos 168
A.I.4 - Nomeando o graph-set de primeira ordem 170
A.I.5 - Nomeando graph-set de ordens maiores 170
A.I.6 - Aplicação do graph-set 171
A.I.7 - Denominando prioridades das ligações de hidrogênio 173
A.I.8 - Bibliografia 175
APÊNDICE II - Fatores de estruturas
A.II - Fatores de estrutura 176
APÊNDICE III - Curriculum Vitae
A.III - Curriculum Vitae 177

Resumo

O objetivo do presente trabalho foi determinar as estruturas cristalinas e moleculares de cocristais de 2,4,6-trinitrofenol, ou ácido pícrico, com diversas bases orgânicas, bem como estudar as interações intermoleculares existentes nesses cocristais para tentar estabelecer um padrão de comportamento na formação de ligações de hidrogênio e de preferências estruturais, com a finalidade de contribuir para o entendimento do empacotamento cristalino.

Foram sintetizados os seguintes compostos : 1:1 picrato/8-hidroxiquinolina, 1:1 picrato/isonicotinamida, 1:1 picrato/2-azaciclononanona, 1:2 picrato/2-azaciclotridecanona, 1:1 picrato/morfolina, 1:1 picrato/1,3 dimetiluréia, 1:1 picrato/ 4-metil-morfolina-N-óxido, 1:2 picrato/3-picolina-N-óxido, 1:2 picrato/glicina e 1:1 picrato/prolina

Esses compostos foram caracterizados por análise elementar CHN, para a confirmação da estequiometria, pelos pontos de fusão, e para o cocristal de picrato/prolina foram registrados espectros de emissão na região entre 430 e 650 nm e o espectro de excitação na região entre 360 e 500 nm, onde foi observado que o composto é transparente na região acima de 500 nm, sendo portanto favorável aos experimentos de duplicação de radiação laser Nd/YAG (λ = 1.064 nm), uma vez que não absorve na região da radiação duplicada (λ=532 nm).

A coleta de dados, a obtenção das intensidades dos feixes difratados pelos monocristais, para a determinação das estruturas cristalinas foi realizada em um difratômetro Enraf-Nonius CAD4 Mach 3. As intensidades observadas medidas foram convertidas em fatores de estrutura observados através da correção pelos fatores de Lp e de absorção. As estruturas foram determinadas utilizando os chamados Métodos Diretos e refinadas por cálculos sucessivos de Fourier-Diferença e mínimos quadrados.

Ao final da determinação das estruturas dos dez cocristais pôde-se analisar um total de 50 ligações de hidrogênio do tipo O-H...O, N-H...O e C-H...O. Essas ligações de hidrogênio foram analisadas geometricamente em relação às distâncias e ângulos de ligações, e também foram nomeadas e classificadas pelo método Graph-set. Através destas análises pode-se chegar a uma comparação entre as estruturas e a padrões comuns em relação às ligações intermoleculares existentes.

Observa-se que as ligações de hidrogênio do tipo O-H...O mais fortes são aquelas formadas entre o grupo doador e os oxigênios fenólicos receptores do picrato. As distâncias d(H...O) das ligações de hidrogênio correspondentes a O-H...O (oxigênio fenólico) estão

concentrados na região entre 1,51 e 1,82 Å, e os ângulos <OHO concentram-se na região entre 161 e 171°. As distâncias d(O...O) estão compreendidas entre 2,48 e 3,1 Å. Para as ligações O-H...O (oxigênio do grupo nitro) as distâncias d(H...O) estão entre 2,41 e 2,54 Å e ângulos <OHO na região entre 100 e 121°. Também é observado que as distâncias d(O...O) estão compreendidas entre 2,78 e 3,04 Å, mas predominantemente estão na faixa entre 2,4 e 2,55 Å.

Para as interações do tipo N-H...O, observa-se que as distâncias d(H...O) estão em um intervalo entre 1,85 e 2,52 Å; e em relação aos ângulos <NHO, estão distribuídos no intervalo entre 121 e 171°. Um intervalo bastante largo é observado em relação as distâncias d(N...O), que estão compreendidas entre 2,6 e 3,2 Å.

Para as interações do tipo C-H...O, observa-se que as distâncias d(H...O) tem uma leve tendência crescente em função do aumento do ângulo <CHO, e encontram-se no intervalo entre 2,96 e 3,61 Å.

Abstract

The objective of the present work is to determine the crystalline and molecular structures of 2,4,6 trinitrophenol (picric acid) cocrystals, with several organic bases, as well as to study the intermoleculares interactions existent in those cocristals in order to establish a pattern of behaviour in the formation of hydrogen bonds and structural preferences, with the purpose of contributing for the understanding of crystalline packing.

Was synthesized the following compounds: 1:1 picrate/8-hidroxiquinoline, 1:1 picrate/isonicotinamide, 1:1 picrate/2-azacyclononanone, 1:1 picrate/morfoline, 1:1 picrate/1,3 dimethylurea, 1:1 picrate/ 4-methyl-morfoline-N-oxide, 1:2 picrate/3-picoline-N-oxide, 1:2 picrate/glycine, 1:1 picrate/proline.

Those compositions were characterized by elemental analysis (CHN) for the stoichiometry confirmation, melting points and, for the picrate/proline cocrystal, the emission and excitation spectra were recorded. It was observed that this compound is transparent above 500 nm, being therefore suitable to experiments of Nd/YAG laser radiation duplication (λ = 1.064 nm), since it does not absorb at the wavelength of the duplicated radiation (λ = 532 nm).

Data collection for crystalline structure determination's was accomplished in an Enraf-Nonius CAD4 Mach 3 diffractometer. The observed intensities were transformed into structure factors observed through Lp and absorption corrections. The structures were determined using the direct method and refined by successive Fourier-difference calculations and least-square analysis.

At the end of this determination some hydrogen bonds, O-H ...O, N-H ...O and C-H ...O. could be analyzed. Those hydrogen bonds were geometrically analysed with relation to bond distances and angle, and they were also nominated and classified by the Graph-set method. Through these analyses it was possible a comparison among the structures and to common patterns in relation to intermolecular bonds.

It was observed that the stronger hydrogen bonds are those formed between the donor group and the phenolic picrate oxygen. The O-H...O (phenolic oxygen) distances d(H ...O). are concentrated in range 1.51 and 1.82 Å, and angles <OHO are concentrated between 161 and 171°. The distances d(O ...O) are between 2.48 and 3.1 Å.

The distances of hydrogen bonds O-H ...O (nitro group oxygen), d(H ...O), are in the range 2.41 and 2.54 Å and angles <OHO between 100 and 121°. It is also observed that distances d(O ...O) lie between 2.78 and 3.04 Å. but predominantly they are in the interval between 2.4 and 2.55 Å.

For interactions of the type N-H ...O. it is observed that distances d(H ...O) are between 1.85 and 2.52 Å, and angles <NHO, are between 121 and 171°. A quite wide area is observed with relation to the distance d(N ...O), that lie between 2.6 and 3.2 Å.

For interactions of the type C-H ...O. it is observed that distances d(H ...O) increase in function of the angle <CHO; they lie between 2.96 and 3.61 Å.

Lista de Figuras

Figura 1 - Ligação de hidrogênio entre água e piridina..... 1
Figura 2 - Ligações de hidrogênio curtas..... 4
Figura 3 - Histograma de distância H...Ow e C...Ow em ligações de hidrogênio CHO.. 4
Figura 4 - Quatro tipos possíveis de ligação de hidrogênio formadas por pares básicos. 8
Figura 5 - Diferentes possibilidades de formação de ligação de hidrogênio entre moléculas com um e dois átomos doadores..... 10
Figura 6 - Múltiplas escolhas de formação de ligação de hidrogênio entre moléculas com vários átomos doadores e receptores..... 11
Figura 7 - Esquema do difratômetro CAD-4..... 20
Figura 8 - Geometria das ligações de hidrogênio..... 24
Figura 9 - Fórmula estrutural do 2,4,6-trinitrofenol..... 27
Figura 10 - Curva de DSC do 2,4,6-trinitrofenol..... 28
Figura 11 - Representação da estrutura cristalina de 2,4,6-trinitrofenol..... 29
Figura 12 - Espectro de absorção na região do infravermelho do 2,4,6-trinitrofenol..... 32
Figura 13 - Fórmula estrutural da 8-hidroxiquinolina..... 35
Figura 14 - Fórmula estrutural da isonicotinamida..... 36
Figura 15 - Fórmula estrutural da 2-azaciclononanona..... 37
Figura 16 - Fórmula estrutural da morfolina..... 37
Figura 17 - Fórmula estrutural do 4-metil-morfolina-N-óxido..... 39
Figura 18 - Fórmula estrutural da 3-picolina-N-óxido..... 39
Figura 19 - Espectro de emissão do cocristal de 1:1 ACPIC-PRO..... 44
Figura 20 - Espectro de excitação do cocristal de 1:1 ACPIC-PRO..... 45
Figura 21 - Representação da unidade assimétrica de ACPIC-8HQ..... 49
Figura 22 - Representação das ligações de hidrogênio de ACPIC-8HQ..... 50
Figura 23 - Representação da cela unitária do cocristal de ACPIC-8HQ..... 52
Figura 24 - Representação da unidade assimétrica de ACPIC-ISNA..... 60
Figura 25 - Representação das ligações de hidrogênio de ACPIC-ISNA..... 61
Figura 26 - Representação do empacotamento cristalino de ACPIC-ISNA..... 62

Figura 27 - Representação da unidade assimétrica de ACPIC-AZA 71
Figura 28 - Representação das ligações de hidrogênio de ACPIC-AZA 72
Figura 29 - Representação da cela unitária de ACPIC-AZA 73
Figura 30 - Representação da unidade assimétrica de ACPIC-MORF 82
Figura 31 - Representação das ligações de hidrogênio de ACPIC-MORF 83
Figura 32 - Representação da cela unitária de ACPIC-MORF 85
Figura 33 - Representação da unidade assimétrica de ACPIC-DMU 95
Figura 34 - Representação das ligações de hidrogênio de ACPIC-DMU 96
Figura 35 - Representação da cela unitária de ACPIC-DMU 98
Figura 36 - Representação da unidade assimétrica de ACPIC-MMNO 106
Figura 37 - Representação das ligações hidrogênio de ACPIC-MMNO 107
Figura 38 - Representação da cela unitária de ACPIC-MMNO 109
Figura 39 - Representação da unidade assimétrica de ACPIC-3PicNO 118
Figura 40 - Representação das ligações de hidrogênio de ACPIC-3PicNO 120
Figura 41 - Representação da cela unitária de ACPIC-3PicNO 121
Figura 42 - Representação da unidade assimétrica de ACPIC-GLY 129
Figura 43 - Representação das ligações de hidrogênio de ACPIC-GLY 130
Figura 44 - Representação da cela unitária de ACPIC-GLY 132
Figura 45 - Representação da unidade assimétrica de ACPIC-PRO 140
Figura 46 - Representação das ligações de hidrogênio de ACPIC-PRO 141
Figura 47 - Representação da cela unitária de ACPIC-PRO 143
Figura 48 - Formação de ligação de hidrogênio bifurcada no processo de cocristalização da molécula de ácido pícrico 151
Figura 49 - Parâmetros das ligações de hidrogênio bifurcada 152
Figura 50 - Graph-set secundário $R^2_1(6)$ para os cocristais estudados 153
Figura 51 - Gráfico do ângulo <OHO (°) versus d(H...O) (Å) referentes as ligações de hidrogênio do tipo O-H...O 155
Figura 52 - Gráfico do ângulo <NHO (°) versus d(H...O) (Å) referentes as ligações de hidrogênio do tipo N-H...O 157
Figura 53 - Motivo comum em cocristais de nitroanilinas, $R^2_1(4)$ 157

Figura 54 - Estrutura cristalina de 2-etiniladamantano-2-ol e o arranjo cooperativo entre as ligações C-H...O e O-H...O 159

Figura 55 - Gráfico do ângulo <CHO (°) versus d(H...O) (Å) referentes as ligações de hidrogênio do tipo C-H...O 160

Figura 56 - Gráfico do ângulo <DHO (°) versus d(H...O) (Å) referentes as ligações de hidrogênio dos cocristais 161

Figura 57 - Distribuição do átomo doador de hidrogênio ao redor do átomo de oxigênio receptor 162

Figura 58 - Distribuição do ângulo <DOH dos átomos de oxigênio receptores 162

Figura A.I.1 - Exemplo de nomeação pelo graph-set 169

Figura A.I.2 - Padrões de ligação de hidrogênio isográficos de uma anilina secundária e um fenol. Ambas as moléculas tem o mesmo graph-set: $N_1 = R^2_1(4)$ e $N_2 = C^2_1(8)$ 172

Figura A.I.3 - Graph-set dos três polimorfos de (IX). Todos os três polimorfos tem em comum C(5) em seus motivos de primeira ordem 172

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Dados sobre as matérias primas empregadas..... 15

Tabela 2 - Dados cristalográficos de 2,4,6-trinitrofenol..... 29

Tabela 3 - Coordenadas atômicas do composto de ácido pícrico. Com ($x10^3$) para os átomos de hidrogênio e ($x10^4$) para os demais átomos..... 30

Tabela 4 - Algumas atribuições de bandas para o 2,4,6-trinitrofenol..... 32

Tabela 5 - Dados analíticos (%) dos cocristais..... 41

Tabela 6 - Ponto de fusão (°C) para o 2,4,6-trinitrofenol, para as substâncias livres e para os cocristais..... 42

Tabela 7 - Dados cristalográficos do cocristal de1:1 de ACPIC-8HQ..... 48

Tabela 8 - Ligações de hidrogênio envolvidas no cocristal ACPIC-8HQ e os respectivos graph-set de primeira ordem..... 51

Tabela 9 - Graph-set de segunda ordem para o cocristal ACPIC-8HQ..... 52

Tabela 10 - Coordenadas atômicas fracionárias ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópico equivalente ($Å^2$ $x10^3$) do cocristal de ACPIC-8HQ, com desvio padrão entre parênteses..... 53

Tabela 11-Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-8HQ..... 54

Tabela 12- Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópicos (Å $x10^3$) para o cocristal ACPIC-8HQ..... 55

Tabela 13- Fatores de temperatura anisotrópicos ($Å^2$ x 10^3) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-8HQ..... 56

Tabela 14 - Dados cristalográficos do cocristal 1:1 de ACPIC-ISNA..... 59

Tabela 15 - Distância (Å) e ângulo (°) das ligações de hidrogênio do cocristal de ACPIC-ISNA e os respectivos graph-set de primeira ordem..... 63

Tabela 16 - Graph-set de segunda ordem para o cocristal ACPIC-ISNA..... 63

Tabela 17 - Coordenadas atômicas fracionárias ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópico equivalente ($Å^2$ $x10^3$) do cocristal de ACPIC-ISNA, com desvio padrão entre parênteses..... 64

Tabela 18-Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos

desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-ISNA..... 64
Tabela 19- Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópicos (Å $x10^3$) para o cocristal ACPIC-ISNA..... 66
Tabela 20- Fatores de temperatura anisotrópicos ($Å^2$ x 10^3) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-ISNA..... 66
Tabela 21 - Dados cristalográficos do cocristal 1:1 de ACPIC-AZA..... 69
Tabela 22 - Distância (Å) e ângulo (°) das ligações de hidrogênio do cocristal de ACPIC-AZA e os respectivos graph-set de primeira ordem..... 72
Tabela 23 - Graph-set de segunda ordem para o cocristal ACPIC-AZA..... 73
Tabela 24 - Coordenadas atômicas fracionárias ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópico equivalente ($Å^2$ $x10^3$) do cocristal de ACPIC-AZA, com desvio padrão entre parênteses..... 74
Tabela 25-Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-AZA..... 74
Tabela 26- Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópicos (Å $x10^3$) para o cocristal ACPIC-AZA..... 76
Tabela 27- Fatores de temperatura anisotrópicos ($Å^2$ x 10^3) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-AZA..... 76
Tabela 28 - Dados cristalográficos do cocristal 1:1 de ACPIC-MORF..... 80
Tabela 29 - Distância (Å) e ângulo (°) das ligações de hidrogênio do cocristal de ACPIC-MORF e os respectivos graph-set de primeira ordem..... 83
Tabela 30 - Graph-set de segunda ordem para o cocristal ACPIC-MORF..... 84
Tabela 31 - Coordenadas atômicas fracionárias ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópico equivalente ($Å^2$ $x10^3$) do cocristal de ACPIC-MORF, com desvio padrão entre parênteses..... 86
Tabela 32-Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-MORF..... 87
Tabela 33- Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópicos (Å $x10^3$) para o cocristal ACPIC-MORF..... 89
Tabela 34- Fatores de temperatura anisotrópicos ($Å^2$ x 10^3) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-MORF..... 90

Tabela 35 - Dados cristalográficos do cocristal 1:1 de ACPIC-DMU..... 93
Tabela 36 - Distância (Å) e ângulo (°) das ligações de hidrogênio do cocristal de ACPIC-DMU e os respectivos graph-set de primeira ordem..... 96
Tabela 37 - Graph-set de segunda ordem para o cocristal ACPIC-DMU..... 97
Tabela 38 - Coordenadas atômicas fracionárias ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópico equivalente ($Å^2 x10^3$) do cocristal de ACPIC-DMU, com desvio padrão entre parênteses..... 99
Tabela 39-Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-DMU..... 99
Tabela 40- Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópicos ($Å x10^3$) para o cocristal ACPIC-DMU..... 101
Tabela 41- Fatores de temperatura anisotrópicos ($Å^2 x 10^3$) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-DMU..... 102
Tabela 42 - Dados cristalográficos do cocristal 1:1 de ACPIC-MMNO..... 104
Tabela 43 - Distância (Å) e ângulo (°) das ligações de hidrogênio do cocristal de ACPIC-MMNO e os respectivos graph-set de primeira ordem..... 108
Tabela 44 - Graph-set de segunda ordem para o cocristal ACPIC-MMNO..... 108
Tabela 45 - Coordenadas atômicas fracionárias ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópico equivalente ($Å^2 x10^3$) do cocristal de ACPIC-MMNO, com desvio padrão entre parênteses..... 110
Tabela 46-Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-MMNO..... 111
Tabela 47- Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópicos ($Å x10^3$) para o cocristal ACPIC-MMNO..... 113
Tabela 48- Fatores de temperatura anisotrópicos ($Å^2 x 10^3$) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-MMNO..... 114
Tabela 49 - Dados cristalográficos do cocristal 1:1 de ACPIC-3PicNO..... 117
Tabela 50 - Distância (Å) e ângulo (°) das ligações de hidrogênio do cocristal de ACPIC-3PicNO e os respectivos graph-set de primeira ordem..... 120
Tabela 51 - Graph-set de segunda ordem para o cocristal ACPIC-3PicNO..... 121

Tabela 52 - Coordenadas atômicas fracionárias ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópico equivalente ($Å^2 x10^3$) do cocristal de ACPIC-3PicNO, com desvio padrão entre parênteses..... 122

Tabela 53-Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-3PicNO..... 123

Tabela 54- Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópicos ($Å x10^3$) para o cocristal ACPIC-3PicNO..... 124

Tabela 55- Fatores de temperatura anisotrópicos ($Å^2 x 10^3$) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-3PicNO..... 125

Tabela 56 - Dados cristalográficos do cocristal 1:1 de ACPIC-GLY..... 128

Tabela 57 - Distância (Å) e ângulo (°) das ligações de hidrogênio do cocristal de ACPIC-GLIC e os respectivos graph-set de primeira ordem..... 131

Tabela 58 - Graph-set de segunda ordem para o cocristal ACPIC-GLY..... 131

Tabela 59 - Coordenadas atômicas fracionárias ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópico equivalente ($Å^2 x10^3$) do cocristal de ACPIC-GLY, com desvio padrão entre parênteses..... 133

Tabela 60-Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-GLY..... 133

Tabela 61- Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópicos ($Å x10^3$) para o cocristal ACPIC-GLY..... 135

Tabela 62- Fatores de temperatura anisotrópicos ($Å^2 x 10^3$) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-GLY..... 136

Tabela 63 - Dados cristalográficos do cocristal 1:1 de ACPIC-PRO..... 139

Tabela 64 - Distância (Å) e ângulo (°) das ligações de hidrogênio do cocristal de ACPIC-PROL e os respectivos graph-set de primeira ordem..... 142

Tabela 65 - Graph-set de segunda ordem para o cocristal ACPIC-PRO..... 142

Tabela 66 - Coordenadas atômicas fracionárias ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópico equivalente ($Å^2 x10^3$) do cocristal de ACPIC-PRO, com desvio padrão entre parênteses..... 144

Tabela 67-Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-PRO..... 144

Tabela 68- Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópicos (Å $x10^3$) para o cocristal ACPIC-PRO..... 146

Tabela 69- Fatores de temperatura anisotrópicos ($Å^2$ x 10^3) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o cocristal ACPIC-PRO..... 147

Tabela 70 - Parâmetros geométricos das ligações de hidrogênio bifurcadas nos cocristais..... 153

Tabela 71 - Ligações de hidrogênio do tipo O-H...O dos cocristais..... 154

Tabela 72 - Ligações de hidrogênio do tipo N-H...O dos cocristais..... 156

Tabela 73 - Ligações de hidrogênio do tipo C-H...O dos cocristais..... 159

Introdução

1 - Planejamento de Cristais ou Engenharia de Cristais

O termo engenharia de cristais foi introduzido em 1971 por Cohen e Schimidt[1], durante um estudo de reações fotoquímicas orgânicas no estado sólido. Hoje o termo é utilizado de uma forma muito mais ampla, como é explicitamente definido por Desiraju[2], em seu livro pioneiro de engenharia de cristais, em 1989 :

> "...engenharia de cristais... o entendimento das interações intermoleculares no contexto do empacotamento cristalino e na utilização desse entendimento no planejamento de novos sólidos com propriedades físicas e químicas específicas."

Portanto, um desenvolvimento do entendimento da força, comportamento direcional, influência estrutural, ou seja, um estudo profundo das forças não covalentes, torna-se o foco principal para pesquisas iniciais em engenharia de cristais.

Como as interações intermoleculares governam o empacotamento molecular em todos os níveis, toda estrutura cristalina é o resultado desse empacotamento que conduz a uma associação (cristalização) termodinamicamente favorável de moléculas ou íons. Esta situação foi reconhecida por Dunitz[3] (1991) que sucintamente afirmou que um cristal é '*supramolecular por excelência*'

Além do mais, cada cristal é representado e caracterizado por sua alta especificidade, confiabilidade e reprodutividade do empacotamento molecular. Consequentemente, cada estrutura cristalina contém importantes informações sobre a maneira como as forças intermoleculares competem, colaboram e eventualmente criam um sistema energeticamente balanceado.

Nowacki[4] examinou os grupos espaciais de 3000 estruturas e observou que a maioria dos compostos orgânicos cristaliza em um dos três seguintes grupos, $P2_1/c$, $P2_1$ e $P2_12_12_1$. Ele atribuiu essa preferência à presença de elementos de simetria específicos contidos nesses grupos, os quais otimizam as interações eletrostáticas entre as moléculas vizinhas.

Muito importante também foi o trabalho de Kitaigorodsky[5,6] (1961, 1973), que estudou sistematicamente estruturas cristalinas e o empacotamento cristalino de compostos orgânicos. Kitaigorodsky introduziu o princípio de empacotamento compacto, e foi o pioneiro na noção que as moléculas tendem a empacotar com um máximo de densidade.

Outra notável contribuição em relação a observação e interpretação de distâncias de ligações intermoleculares foi o estudo realizado por Sutor[7,8] (1962,1963) , que relatou que a ligação de hidrogênio do tipo C-H...O poderia representar uma regra determinante nas estruturas cristalinas. Hassel e Romming[9] (1967) fizeram importantes observações sobre distâncias e preferências geométricas de interações halogênio...halogênio em compostos orgânicos.

Análises sistemáticas de dados estruturais continuam a abastecer inestimáveis informações sobre empacotamento e grupos espaciais preferenciais, padrões geométricos e conformacionais, e esses estudos têm se tornado mais poderosos graças ao desenvolvimento e informações contidas no Cambridge Structural Database[10], que tem possibilitado um grande número de estudos estatísticos.

Hoje, faz sentido esperar que todo estudo estrutural seja acompanhado por um estudo comparativo de estruturas relacionadas (se possível), para que se possa situar as características de uma nova estrutura cristalina em um contexto próprio. Dessa forma, características comuns intra ou intermolecular podem ser detectáveis prontamente e as características inesperadas podem estimular novas idéias ou novas reinterpretações.

Consequentemente, engenharia de cristais não significa apenas encontrar rotas de novos materiais com estabilidades térmicas aperfeiçoadas, menores tempos de resposta ou maiores coeficientes em óptica não linear. Igualmente importante, e igualmente válido, é o trabalho da procura de um melhor entendimento de como as interações moleculares se manifestam nesses materiais.

A engenharia de cristais está intimamente ligada à cristalografia e a determinação de estruturas cristalinas por difração de raios-X que é, atualmente, o único caminho para confirmar os resultados obtidos. Os cristalógrafos que trabalham na determinação das estruturas cristalinas e moleculares, das chamadas pequenas moléculas, devem se empenhar em descobrir padrões ou motivos comuns em substâncias que aparentemente são muitos

diferentes, porque disto depende determinar os fatores que controlam as estruturas cristalinas de compostos orgânicos.

1.1 - A escolha da interação intermoleculares

Um dos maiores obstáculos da engenharia de cristais é o controle do empacotamento cristalino, o qual é o resultado de várias interações intermoleculares, como dito anteriormente. Porém, do ponto de vista da engenharia de cristais, distâncias dependentes e direcionalidade são os critérios básicos para classificação das interações intermoleculares. Embora as forças iônicas sejam de longo alcance, sua característica não direcional limita sua utilidade para o arranjo e controle molecular.

As ligações de hidrogênio parecem ser as únicas dessa natureza, sendo consideravelmente direcionais e estequiométricas. Especialmente relevantes são suas características de seletividade e cooperatividade, isto é, os efeitos estereoeletrônicos entre os componentes doadores (D) e receptores (R) moleculares. Desse ponto de vista, a ligação de hidrogênio envolve o "compartilhamento" do próton entre as moléculas doadoras e as receptoras.

O resultado dessa alocação pode ser uma substancial modificação das características individuais das moléculas e as ligações de hidrogênio formadas poderão exibir novas características físicas e químicas no composto formado.

Essas propriedades e características das ligações de hidrogênio levaram a sua utilização como ferramenta para ordenar os materiais de origem orgânica no estado sólido e, essas, se transformaram no primeiro passo aproximado para o desenho de moléculas orgânicas.

Dentre os primeiros trabalhos realizados sobre o planejamento, síntese e caracterização de novos cristais orgânicos formadores de ligação de hidrogênio, destaca-se o trabalho de Zyss e colaboradores[11], em meados da década de 80, sobre a estrutura do N-(4-nitrofenil)-(L)-prolinol, também conhecido como NPP, que exibe uma excepcional resposta na geração de segunda harmônica, além de formar, na fase cristalina, ligações de hidrogênio que estabilizam a estrutura cristalina do NPP através de infinitas cadeias quasiplanares formadas de ligações do tipo O-H...O entre o grupo hidroxila de NPP e o

grupo nitro da molécula adjacente, otimizando assim o processo de transferência de elétrons desse composto, estimulada pela presença dos grupos receptores e doadores do NPP.

Outro trabalho que se destaca e é um dos trabalhos pioneiros realizado com o objetivo principal de apresentar uma série de regras que permitam compreender melhor a formação da ligação de hidrogênio, realizado em 1987 por Panuto e colaboradores[12], onde se observou a efetiva formação de ligações de hidrogênio entre moléculas com grupo amino em suas estruturas. Nesse trabalho foram analisadas 28 nitroanilinas e 13 sistemas análogos, demonstrando-se que as ligações centro-simétricas dos compostos agrupados são comportamentos estruturais comuns entre os cristais de nitroanilinas.

2 - Objetivos

Da introdução fica evidente que a maioria das propriedades físicas dos sólidos orgânicos estão controladas pela orientação e empacotamento intermolecular, de modo que para poder desenhar e/ou planejar materiais com as propriedades desejadas é necessário entender como é governado o empacotamento de cristais orgânicos. Estas leis são complexas e ainda há um longo caminho a ser percorrido, durante o qual é imperativo que a maior quantidade possível de substâncias possíveis sejam preparadas e estudadas. Isto aumentará consideravelmente os bancos de dados e daí será possível, eventualmente, obter-se regras gerais.

Como também foi visto, uma das formas de se obter diferentes empacotamentos pode ser a formação de estruturas cristalinas que possuem ligações de hidrogênio na sua estrutura, que podem servir como ferramenta para ordenar os materiais orgânicos no estado sólido segundo uma certa eficiência de empacotamento.

Baseados na descrição de estruturas contendo os ácidos 2-nitrobenzóico e 4-nitrobenzóico[13-16], tínhamos como objetivo inicial estudar cristais de 2,4,6-trinitrofenol, ácido pícrico, com diversas bases orgânicas para procurar compostos não-centrossimétricos que poderiam apresentar propriedades ópticas não-lineares. Entretanto, obtivemos apenas um cocristal não-centrossimétrico, composto pelo ácido pícrico e prolina, que apresenta uma difícil cristalização. Porém esse cocristal, assim como os demais

compostos cristalizados apresentaram um grande número de ligações de hidrogênio que podem fornecer importantes informações acerca dos padrões de cocristalização.

Portanto o trabalho foi direcionado para a síntese de cocristais de ácido pícrico, o estudo cristalográfico, estrutural e molecular desses compostos, por difração de raios-X por monocristais; abrangendo o estudo das interações intermoleculares dos cocristais para tentar estabelecer um padrão de comportamento na formação de ligações de hidrogênio e de preferências estruturais, com a finalidade de contribuir para o entendimento do empacotamento desses cristais orgânicos.

3 - Bibliografia

[1] - Cohen, M.D.; Schimidt, G.M.J. (1964). *J. Chem. Soc.* 1996.

[2] - Desiraju, G.R. (1989). *Crystal Engineering : The Design of Organic Solids.* Amsterdam : Elsevier.

[3] - Dunitz, J.D. (1991). *Pure Appl. Chem.*, **63**, 177.

[4] - Nowacki, W. (1942). *Helv. Chem. Acta.*, **25**, 863.

[5] - Kitaigorodsky, A.I. (1961). *Organic Chemical Crystallography.* New York: Consultants Bureau.

[6] - Kitaigorodsky, A.I. (1973). *Molecular Crystals and Molecules.* New York: Academic Press.

[7] - Sutor, D.J. (1962). *Nature (London).*, **195**, 68.

[8] - Sutor, D.J. (1963). *J. Chem. Soc.* 1105.

[9] - Hassel, O.; Romming, C. (1967). *Acta Chem. Scand.*, **21**, 2659.

[10] - Allen, F.H.; Bellard, S.; Brice, M.D.; Cartwright, B.A.; Doubleday, A.; Higgs, H.; Hummelink, T.; Hummelink-Peters, B.G.; Kennard, O.; Motherwell, W.D.S.; Rogers, J.R.; Watson, D.G. (1979). *Acta Crystallogr.*, Sect B, **35**, 2331.

[11] - Zyss, J.; Nicoud, J.F.; Coquillay, M. (1984). *J. Chem. Phys.*, **81**(9), 4160.

[12] - Panuto, T.W.; Urbánczk-Lipkowska, Z.; Johnson, R.; Etter, M.C. (1987). *J. Am.Chem. Soc.*, **109**, 7786.

[13] - Fuquen, R. M.; Lechat, J.R. (1992). *Acta Crystallogr.*, Sect. C, **48**, 1690.

[14] - Fuquen. R. M.; Santos, R. H. A. Lechat, J. R. (1992). *J. Cryst. Spect. Res.*, **22**, 201.

[15] - Fuquen, R. M.; Lechat, J.R. (1991). *Acta Crystallogr.*, Sect. C, **47**, 2388.

[16] - Lechat, J. R. (1983). *"Estudo de complexos formados por ligação de hidrogênio".* **Tese de Livre Docência**. Instituto de Física e Química de São Carlos, USP. São Paulo.

CAPÍTULO I

LIGAÇÃO DE HIDROGÊNIO

I.1 - Introdução

Pimentel e McClellan[1] definem que : "*a ligação de hidrogênio existe entre um grupo funcional D-H e um átomo, ou grupo de átomos, R, da mesma ou de diferentes moléculas, quando há evidência da existência de uma ligação entre D-H e R que envolve especificamente o átomo de hidrogênio já ligado a D*". Wood[2] a define como sendo "*uma interação atrativa entre duas moléculas, ou entre duas partes da mesma molécula, que requer especificamente a presença do átomo de hidrogênio entre elas*". Portanto, sobre o átomo de hidrogênio podem ocorrer duas ligações. O grupo D-H é chamado de doador de prótons e o grupo R, de receptor de prótons, e dessa forma, as ligações sobre o hidrogênio são representadas da seguinte maneira:

X-**D-H....R**-X

onde D e R são mais eletronegativos que o hidrogênio (em geral O, N, F, Cl, S).

A ligação de hidrogênio também é definida como uma interação específica[3], ou seja, como uma força de coesão de curto alcance que age em sítios específicos e enfraquecem consideravelmente uma das ligações químicas de um dos participantes. Exemplificando essa definição podemos considerar o sistema piridina-água. O contato do hidrogênio do grupo O-H com o par isolado da piridina, provoca o enfraquecimento da ligação OH da água; que é compensado pelo fortalecimento da ligação de coesão H...N, no caso da piridina. A interação requer o contato entre o sítio específico doador de prótons OH da água e o sítio específico receptor de prótons, o par isolado da piridina. (Figura 1)

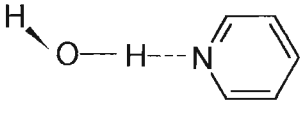


Figura 1 - Ligação de hidrogênio entre a água e piridina.

As ligações de hidrogênio são, sem dúvida, as interações não van der Waals mais freqüente encontradas, e por conseqüência as mais importantes em cristais moleculares. O papel fundamental das ligações de hidrogênio na estabilização das estruturas de moléculas biológicas, como a estrutura do DNA e as estruturas secundárias e terciárias das proteínas, também explica sua posição proeminente nas estrutural de biomoléculas.

I.2 - A natureza da ligação de hidrogênio

A ligação de hidrogênio é um tipo de interação molecular atrativa que tem fascinado físicos e químicos desde os primeiros modelos que incorporam seu conceito.

As primeiras concepções teóricas sobre as ligações de hidrogênio foram apresentadas por Latimer e Rodebush[4] em 1920, que aplicaram o conceito de ligação de hidrogênio com sucesso quando explicaram as irregularidades encontradas nas propriedades físicas da água, tais como as suas propriedades como solvente, a maior densidade no estado líquido que no estado sólido, etc. Latimer e Rodebush sugeriram que "*as associações entre as moléculas da água ocorrem através do par de elétrons livres do oxigênio, que tem força suficiente para atrair um dos hidrogênios de outra molécula de água.*"

Em 1922, em uma série de artigos de Muricce Huggins[5], foi introduzido o conceito de par isolado como receptor de prótons e em seu outro artigo de 1971[6], relata que começou a elaborar a teoria a partir de observações da estrutura cristalina do cloreto de amônio.

Um dos modelos que procura explicar a natureza da ligação de hidrogênio é o modelo eletrostático, que procura o enquadramento desta na teoria de valência. Linus Pauling[7] argumentou, baseado no fato de que o átomo de hidrogênio ter somente um orbital de valência, que as ligações de hidrogênio deveriam ser formadas por interações iônicas.

Pimentel e McClellan (1960)[1], descreveram o modelo eletrostático da ligação de hidrogênio, mas também introduziram a discussão de que poderia haver mais contribuições de caráter não puramente eletrostáticos nas ligações de hidrogênio.

Hoje, sabe-se que a energia desta ligação é dominada por fatores eletrostáticos; no entanto, os efeitos de polarização e transferência de carga também são significativos. A importância da componente eletrostática é colocada de forma muito clara na definição de Steiner e Saenger[8] de uma ligação de hidrogênio como "*qualquer interação coesiva X-H...Y onde H carrega uma carga positiva e Y uma negativa (parcial ou completa) e a carga em X é mais negativa que a carga em H*".

I.3 - Distâncias das ligações de hidrogênio

As ligações de hidrogênio são comumente caracterizadas pelos parâmetros de distância d[D-H], d[R...H], d[D-R] e também pelo ângulo θ entre os átomos D, H e R.

A condição d[R-H]< w(H) + w(R), onde w(H) e w(R) são os raios de van der Waals dos átomos H e R livres respectivamente, é geralmente o melhor indicativo para a existência de uma ligação de hidrogênio. Dois átomos de oxigênio, como por exemplo em um cristal de gelo, estão muito mais próximos (2,76 Å) que os raios de van der Waals sugere (3,04 Å). Já no caso da piridina e etanol, esta distância internuclear cai de 2,70 a 1,80 Å.

De todos os sistemas D-H...R, o mais estudado é o sistema O-H...O. Para este sistema Novak[9] classifica a distância de ligação de hidrogênio D....R em três grupos :

- Ligações longas: São ligações que têm comprimentos maiores que 2,80 Å , correspondem a ligações fracas, observadas principalmente em hidratos, álcoois e fenóis.
- Ligações médias : São as ligações que têm comprimentos entre 2,50 e 2,80 Å. Correspondem as ligações médias ou intermediárias, observadas principalmente em ácidos carboxílicos.
- Ligações curtas: São as ligações que têm comprimento menor que 2,50 Å, correspondem as ligações fortes. O exemplo mais curto conhecido é o níquel-etil-metil-glioxima (Figura 2a), o qual a distância é de 2,40 Å. Ligações curtas são freqüentemente encontradas em sais ácidos (Figura 2b)[10].

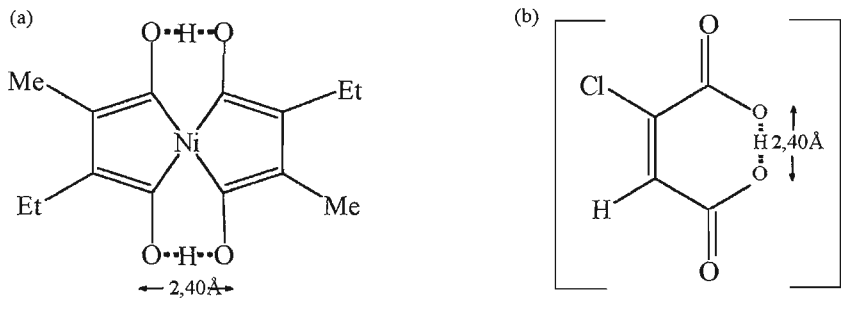


Figura 2 - Ligações de hidrogênio curtas.

O caso do carbono é particularmente interessante. A ligação de hidrogênio do tipo C-H...O foi sugerida pela primeira vez por Sutor[11] em 1963 e, na época, foi muito hostilizada. Somente duas décadas depois, com um trabalho de Taylor e Kennard[12], que o assunto foi propriamente revisado e avaliado na devida maneira.

Hoje, a ligação de hidrogênio do tipo C-H...O é muito bem estabelecida na química estrutural e tem tido destaque em inúmeros trabalhos nos últimos dez anos. Portanto, é claro que não é necessário justificar a relevância das ligações C-H...O, já que estas estão envolvidas no empacotamento cristalino de pequenas moléculas e de sistemas biológicos.

Entretanto, outras questões acerca das ligações C-H...O são freqüentemente debatidos nos atuais artigos, tais como sua responsabilidade no empacotamento, ou sua conseqüente formação, ou então o seu real significado. Outra questão bastante avaliada e hoje bem definida e aceita, é sobre o limite superior da distância dessa ligação.

Como exemplo destaca-se um detalhado estudo das estruturas cristalinas de 101 compostos orgânicos com a molécula de água, realizado por Sterner e Saenger[13], onde foi avaliada a distribuição das distâncias observadas de H...$O_{água}$ e C...$O_{água}$ (Figura 3).

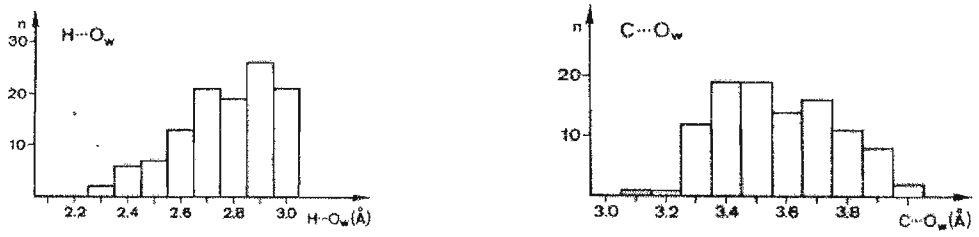


Figura 3 - Histograma de distância H...O_w e C...O_w em ligações de hidrogênio C-H...O.

A distância H...$O_{água}$ mais curta observada foi de ~2,3Å e a distância C...$O_{água}$ mais curta observada foi de 3,1Å, mas são predominantemente ≥ 3,3Å.

Diferentes tipos de grupos doadores CH mostram diferentes propriedades de ligações de hidrogênio e geralmente exibem diferentes distribuições em relação à distância de ligação. Entretanto em um recente trabalho realizado por Desiraju em 1996[14], foi utilizado a Cambridge Structural Database, para avaliar estatisticamente o intervalo de comprimento da ligação d[C...O], que foi relatado como sendo entre 3,00 e 3,80Å, marcando assim um razoável limite superior para as ligações de hidrogênio do tipo C-H...O.

I.4 - A direcionalidade da ligação de hidrogênio

A geometria das ligações de hidrogênio tem sido extensivamente estudada por métodos cristalográficos e espectroscópicos e muita informação sobre distâncias e ângulos tem sido armazenada no Cambridge Structure Database. Uma das questões mais analisadas é a tendência de se formarem ao longo da direção dos pares de elétrons livres do átomo receptor.

Estudos de distribuição de densidade eletrônica em moléculas de água e grupos hidroxila demonstraram que a área de distribuição do próton doador é estendida numa larga região próxima aos pares de elétrons livres do receptor. Em contraste, a área de distribuição do próton doador em compostos com o grupo C=O é geralmente caracterizada por duas áreas máximas bem definidas, em direções próximas aos pares de elétrons livres do átomo receptor; sugerindo assim que a influência direcional dos pares de elétrons livres de átomos de oxigênio com hibridização sp^3 é menos significativa do que os pares de elétrons livres de átomos de oxigênio com hibridização sp^2 [15].

Esse fato também foi observado no trabalho de Taylor e colaboradores[16], que pesquisaram cerca de 1357 ligações do tipo N-H...O=C<, demonstrando uma distinta preferência das ligações de hidrogênio se formarem ao longo, ou próximo, da direção dos pares livres sp^2.

A direcionalidade das ligações de hidrogênio também tem sido investigada em cetonas, ésteres, éteres, epóxidos[17] e em compostos hétero-aromáticos de cinco e seis

membros, entre outros. Em todos os sistemas observa-se a formação da ligação de hidrogênio na direção do par de elétrons livres do átomo receptor.

I.5 - Estequiometria da ligação de hidrogênio

A estequiometria é a única característica das ligações de hidrogênio que a distingue das outras interações dipolares. A ligação de hidrogênio de uma molécula próton-doadora pode somente ser dividida entre um, dois e três átomos receptores. Mas o átomo receptor é capaz de aceitar uma ligação de hidrogênio somente ao longo da direção de seu par de elétrons livres. Dependendo da geometria do estado de hibridização, um, dois e, em raros casos, três ou quatros ligações de hidrogênio são formadas por átomo receptor.

Essa atitude estequiométrica da região dos receptores de ligação de hidrogênio já introduz alguma restrição dos números dos vizinhos mais próximos em sua volta.

Embora não seja comum ver um próton não ligado em uma estrutura (se existe um receptor de próton disponível), é comum ver um par de elétrons livres não fazendo parte de uma ligação de hidrogênio. Essas observações encaminharam algumas diretrizes propostas por Donohue[18] e depois estendidas por Etter[19,20], que se baseiam nas ligações de hidrogênio observadas em estruturas orgânicas, que são conhecidas as regras das ligações de hidrogênio.

(1) Todos os hidrogênios ácidos disponíveis em uma molécula serão usados em ligações de hidrogênio na estrutura cristalina desse composto.
(2) Todos os bons receptores serão usados na ligação de hidrogênio quando existirem ligações de hidrogênio disponíveis. Esta regra não é rigorosamente seguida como a primeira, mas de qualquer forma é uma regra útil, conseqüente da primeira.
(3) O melhor doador de hidrogênio e o melhor receptor de hidrogênio preferencialmente formarão uma ligação de hidrogênio um com o outro.

Essas regras refletem tipos energeticamente favoráveis de associações intermoleculares.

I.6 - Seletividade das ligações de hidrogênio

É difícil medir detalhadamente a contribuição termodinâmica e cinética na formação de uma estrutura cristalina particular, especialmente quando existe uma variedade de possibilidades. Porém, pode-se determinar se um grupo funcional mostra ou não uma padrão de seletividade consistente no estado sólido.

Seletividade é uma questão de preferências estereoespecíficas baseadas em predisposições eletrônicas e geométricas e prioridades químicas.

Muitas biomoléculas como ácidos nucleicos, proteínas e peptídios fornecem excelentes exemplos de seletividade de ligação de hidrogênio. Embora os doadores e receptores de ligação de hidrogênio estejam presentes em ácidos nucleicos e proteínas, existem preferências bem definidas para formar somente certos tipos de ligação de hidrogênio. Por exemplo, pares básicos formam ligações de hidrogênio do tipo Watson-Crick, enquanto outros tipos como Hoogsteen, reverso Watson-Crick e reverso Hoogsteen não são favoráveis[21, 22, 23], Figura 4.

Uma notável ferramenta versátil para o teste da seletividade das ligações de hidrogênio é o estudo da formação de cocristais entre moléculas com ligações de hidrogênio localizados. Um cocristal pode ser definido como um material cristalino que consiste de duas espécies moleculares diferentes unidas por forças não covalentes, como as ligações de hidrogênio.

O uso de cocristais para o estudo de padrões de empacotamento, motivos de ligação de hidrogênio e forças intermoleculares emergiu a partir dos trabalhos de Etter e colaboradores[24,25], no início da década de 90. Os estudos dos cocristais envolvem a determinação das estruturas cristalinas e moleculares e o estudo de seus empacotamentos. A partir desses estudos é possível concluir uma série de regras na formação das ligações de hidrogênio que refletem as informações úteis produzidas sobre padrões de conectividade, seletividade, afinidade e propriedades estereoeletrônicas das ligações de hidrogênio para um particular grupo ou para um conjunto de grupos funcionais.

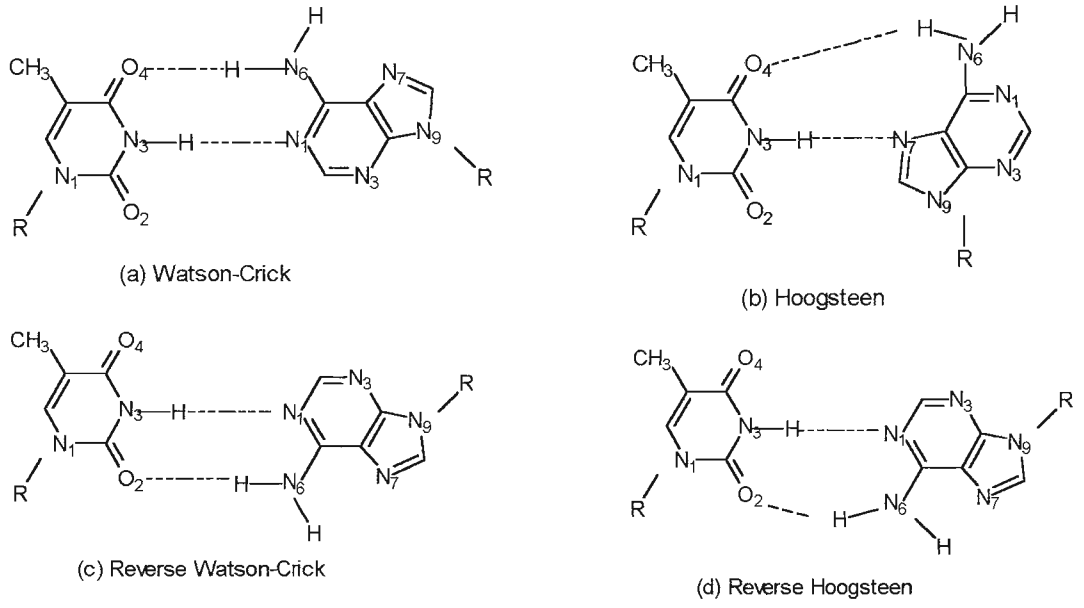


Figura 4 - Quatro tipos possíveis de ligações de hidrogênio formadas por pares básico.

Um dos manuscritos de alto impacto descreve o uso de 2-aminopirimidina como um meio de investigação das preferências das ligações dos ácidos carboxílicos. A afinidade entre os ácidos carboxílicos e a molécula de 2-aminopiridina tem sido usada em várias estratégias de planejamento[26].

Ermer e Eling[27] descreveram as ligações de hidrogênio (do tipo O-H...N e N-H...O) dos grupos hidroxi e amino e ilustraram como os álcoois e aminas podem ser combinadas em cocristais 1:1 enquanto formam motivos estruturas prediziveis.

Hamilton e colaboradores[28] têm mostrado que a bis(amidopiridinas) substituídas podem gerar camadas de ligação de hidrogênio bidimensional. Lehn e co-autores[29] tem empregado combinações de derivados de triaminopiridina e ácido barbitúrico no planejamento molecular de cocristais unidos por ligação de hidrogênio seletivas.

Muitos outros conectores têm sido usados na formação de ligação de hidrogênio com motivos preferenciais, como por exemplo, 2-piridinonas[30], interações C-H...O e O-H...N[31], sistema uréia/quinona[32] e esses exemplos representam uma pequena porção dos inúmeros trabalhos sobre o planejamento de materiais sólidos.

Uma outra contribuição importante de Etter e colaboradores[33] foi a elaboração de uma linguagem baseada na teoria "graph"[34], para descrever e analisar um conjunto de ligações de hidrogênio em sólidos tridimensionais, o Graph Set, que é apresentado no Apêndice I. Com a colaboração dessa metodologia, é possível analisar estruturas complexas de maneira sistemática e consistente. O Graph Set tem sido aplicado para centenas de complexos de ligação de hidrogênio nos últimos cinco anos, principalmente na área de uso de ligações de hidrogênio como ferramenta elementar no planejamento de cristais.

Os métodos de ordenar as preferências das ligações de hidrogênio são baseados na competição entre grupo funcional em cristais homoméricos ou em cocristais heteromérico, onde a formação de padrões de ligações de hidrogênio são bem definidos, pois os doadores e os receptores estão localizados em diferentes moléculas. O processo envolve a análise dos doadores que são selecionados por um número limitado de receptores e vice-versa durante a cristalização ou cocristalização.

Um esquema geral é mostrado na Figura 5, onde D são os átomos doadores e R são os átomos receptores de ligação de hidrogênio. As escolhas que o grupo doador faz para se ligar a um receptor em cada tipo diferente de experimento são indicados. O esquema i é uma cristalização de um sistema homomérico onde existem dois doadores e somente um receptor em cada molécula. O esquema ii é uma cocristalização de dois componentes, uma molécula com dois diferentes doadores e uma segunda molécula com um receptor. O esquema iii é também uma cocristalização, representando um exemplo que envolve três moléculas diferentes, com o receptor selecionando uma das duas moléculas doadoras durante a cocristalização.

A complexidade da seletividade das ligações de hidrogênio começa quando as moléculas possuem vários grupos funcionais capazes de formar ligações de hidrogênio. Os átomos doadores e receptores competem um com os outros para formarem a associação mais energicamente favorável, baseados nas preferências químicas e geométricas.

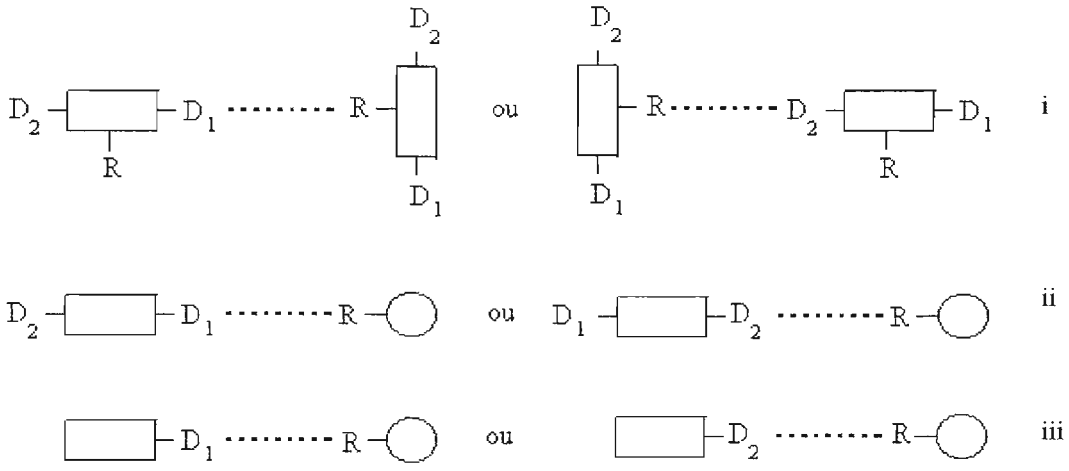


Figura 5 - Diferentes possibilidades de formação de ligação de hidrogênio entre moléculas com um e dois átomos doadores.

Outras combinações de ligações de hidrogênio são ilustradas na Figura 6. O número total de interações do tipo ligações de hidrogênio entre moléculas multifuncionais é um problema combinatório de emparelhar todas os doadores (D_1 D_2 D_3) com cada receptor e todos os receptores (R) com cada doador. Qual reação será feito primeiro e qual reação será feita depois depende das preferências das ligações de hidrogênio sob certas condições físico-químicas e termodinâmicas.

O caso onde moléculas iguais cristalizam (primeiro exemplo da Figura 6) também é possível, e nesse caso dois diferentes cristais se formarão. Ás vezes isso depende do solvente orgânico usado, e/ou das condições de reação, as quais emerge a questão dos efeitos solvente-soluto e outros problemas orgânicos que não serão discutidos aqui. Outro efeito que também ocorre é o polimorfismo, causado quando padrões diferentes de ligações de hidrogênio causam estruturas cristalinas alternativas.

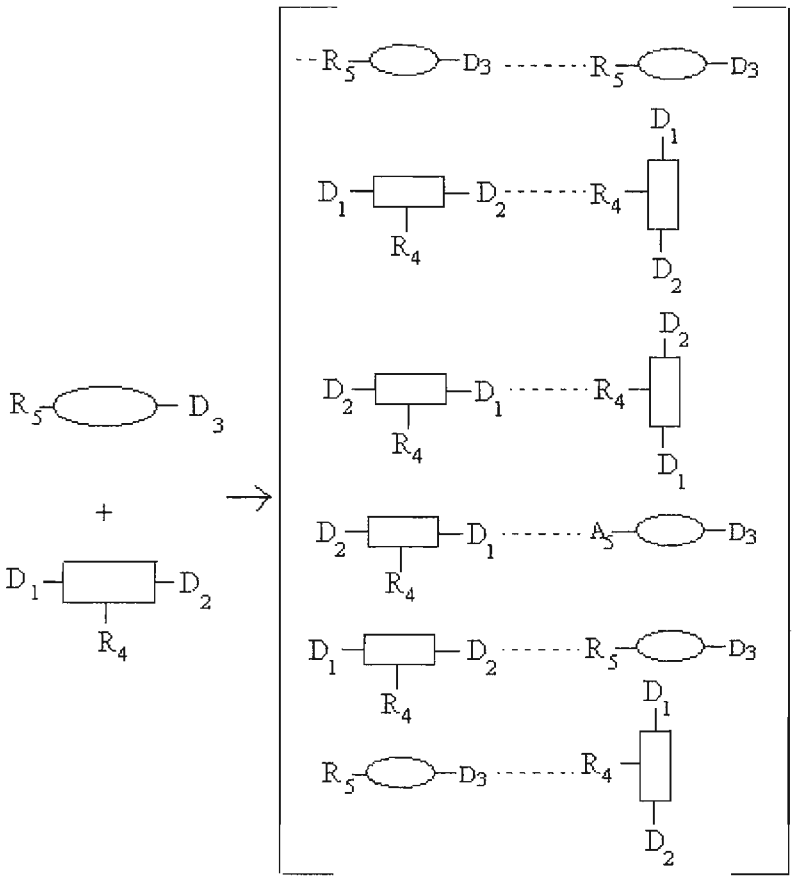


Figura 6 - Múltiplas escolhas de formação hidrogênio entre moléculas com vários átomos doadores e receptores.

I.7 - A ligação de hidrogênio como ferramenta no planejamento de cristais

Como explanado anteriormente, a ligação de hidrogênio é uma interação atrativa direcional e seletiva com efeitos muito importantes na definição de estruturas, já que podem formar redes uni, bi e tridimensionais e são suficientemente estáveis para serem detectáveis.

Através dos estudos dos padrões das ligações de hidrogênio no estado sólido, pode-se avaliar o conhecimento sobre as preferências das ligações de hidrogênio, assim como os efeitos estereoeletrônicos dos agregados em soluções e gases. E também, como dito

anteriormente, motivos comuns observados nas ligações de hidrogênio nos compostos podem ser descrito e designados pelo método "graph set".

Consequentemente, através do estudo das estruturas cristalinas de moléculas pequenas de complexos com ligações de hidrogênio, podemos aprender sobre a reatividade das moléculas e suas propriedades de empacotamento.

A cocristalização e o estudo de cocristais possui uma promessa para o reconhecimento dos eventos na modelagem molecular e consequentemente pode também ajudar a responder significantes questões nas áreas da bioquímica e da biologia.

I.8 - Bibliografia

[1] - Pimentel, G. C.; McClellan, A.L. (1960). *The Hydrogen Bonding.* Freeman and Company, São Francisco.

[2] - Wood, J. L. (1973). *The vibractional spectra of H-Bonded Complexs.* Ed. J. Yarwood, Plenum Press, New York.

[3] - Huyskens, P.L.; Luck, W.; Zeegers-Huyskens. (1991). *Intermolecular Forces.* Springer Verlag, Berlin.

[4] - Latimer, W.M.; Rodebush, W.H. (1920). *J. Am. Chem. Soc.*, **42**, 1419.

[5] - (a) Huggins, M. (1922). *Science.*, **55**, 459. (b) Huggins, M. (1922). *J. Phys. Chem.*, **26**, 601. (c) Huggins, M. (1922). *Phys. Rev.*, **19**, 346.

[6] - Huggins, M. (1971). *Angew. Chem. Int. Edit.* **10**, 147.

[7] - (a) Pauling, L. (1928). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **14**, 359. (b) Pauling, L. (1931). *J. Am. Chem. Soc.*, **42**, 1419.

[8] - Steiner, T.; Saenger, W. (1992). *Acta Crystallogr.*, Sect. B, **B48**, 819.

[9] - Novak, A. (1974). *Structure and Bonding*, **18**, 177.

[10] - (a) Bovers, R.H.; Banks, C.V.; Jacobson, R.A. (1972). *Acta Cryst.* **B28**, 2318. (b) Ibers, J. A. (1964) *J. Chem. Phys.*, **40**, 402. (c) Ellison, R. D.; Levy, H. A. (1965). *Acta Cryst.* **19**, 260.

[11] - Sutor, D.J. (1963). *J. Chem. Soc.* 1105.

[12] - Taylor, R.; Kennard, O. (1982). *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 5063.

[13] - Steiner, T.; Saenger, W. (1993) *J.Am. Chem. Soc.*, **115**, 4540.

[14] - Desiraju, G.R. (1996) *Acc. Chem. Res.*, **29**, 441.

[15] - Alcoock, N. W. (1990). *Bonding and Structure* . Ellis Horwood. Warwick, Coventry.

[16] - Taylor, R.; Kennard, O.; Versichel, W. (1983). *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 5761.

[17] - Murray-Rust, P.; Glusker, J.P. (1984). *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 1018.

[18] - Donohue, J. (1952). *J. Phys. Chem.*, **56**, 502.

[19] - Etter, M.C. (1982). *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 1095.

[20] - Etter, M.C. (1990). *Acc. Chem. Res.*, **23**, 120.

[21] - Hoogsteen, K. (1959). *Acta Cryst.*, **12**, 822.

[22] - Hoogsteen, K. (1963). *Acta Cryst.*, **16**, 907.

[23] - Saenger, W. (1984). *Principles of Nucleic Acid Structure*, New York; Springer-Verlag.

[24] - Etter, M.C.; Baures, P.W. (1988). *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 639.

[25] - Etter, M.C. (1991). *J. Phys. Chem.*, **95**, 4601.

[26] - Etter, M.C.; Adsmond, D.A. (1990). *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, pp. 589.

[27] - Ermer, O.; Eling, A. (1994). *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, pp. 925.

[28] - Hamilton, A.D.; Garcia-Telhado, F.; Geib, S.J.; Goswami, S. (1991). *Acta Cryst.*, **B56**, 256.

[29] - Lenh, J. M. (1990). *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **29**, 1304.

[30] - Ducharme, Y.; Wuest, J. D. (1988). *J. Org. Chem.*, **53**, 5789.

[31] - Pedireddi, V.R.; Chorlton, A.P.; Docherty, R. (1996). *Chem. Commun.*, 997

[32] - Ge, Y.; Lilienthal, R.R.; Smith, D.K. (1996). *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 3976.

[33] - Etter, M.C.; MacDonald, J.C.; Bernstein, J. (1990). *Acta Cryst.*, **B46**, 256.

[34] - Harary, F. (1967). *Graph Theory and Theoretical Physics.* New York.

CAPÍTULO II

PARTE EXPERIMENTAL

II.1 - Introdução

No estado sólido, os estudos da ligação de hidrogênio têm algumas vantagens em relação aos estudos em solução. Por exemplo, os estudos no estado sólido permitem localizar o hidrogênio entre os átomos D e R, analisar as várias formas geométricas em que o hidrogênio pode ser arranjado, obter resultados menos ambíguos, estudar os fatos a respeito da estrutura molecular e da interação entre as moléculas, etc.

A parte experimental deste trabalho é constituído pelas seguintes etapas e foi usado as seguintes matérias primas:

II.2 - Matérias primas empregadas

A Tabela 1 apresenta as substâncias empregadas como substâncias cocristalizantes e solventes, ou matérias primas, a aplicação direta de cada uma delas, bem como suas respectivas procedências.

Tabela 1 - Dados sobre as matérias primas empregadas

Denominação	Aplicação Direta	Procedência
2,4,6-Trinitrofenol (ACPIC)	Substância utilizada na preparação dos cocristais.	Mallinckrodt
8-Hidroxiquinolina (8HQ)	Substância cocristalizante	Merck
Isonicotinamida (ISNA)	Substância cocristalizante	Aldrich
2-azaciclononanomo (AZA)	Substância cocristalizante	Aldrich
Morfolina (MORF)	Substância cocristalizante	Sigma Chemical Company Inc.
1,3 dimetil-uréia (DMU)	Substância cocristalizante	Sigma Chemical Company Inc.
4-metil-morfolina-N-óxido (MMNO)	Substância cocristalizante	Aldrich

3-picolina-N-óxido (3picNO)	Substância cocristalizante	Aldrich
α-Glicina (GLY)	Substância cocristalizante	Fluka
L-Prolina (PRO)	Substância cocristalizante	Fluka
Álcool etílico	Solvente na preparação dos cocristais	Merck
Água destilada	Solvente na preparação dos cocristais de GLY e PRO	

II.3 - Síntese dos cocristais

A síntese dos cocristais foi feita *via* evaporação lenta de uma solução homogênea de álcool etílico e, em alguns casos, em uma solução de álcool etílico e água destilada, em uma reação direta entre os compostos de ácido pícrico e os compostos que serão apresentados no Capítulo IV. Os cocristais foram cristalizados na temperatura ambiente em tubo de ensaio, cobertos com papel filme, com alguns "furos" para que a evaporação fosse ainda mais lenta.

A síntese de um cocristal é um ponto crucial e, em muitos casos, é um demorado passo na determinação estrutural por difração de raios-X. Os cocristais obtidos e adequados para as medidas de raios-X cumpriram os seguintes requisitos :

i) Somente monocristais foram estudados, portanto policristais e cristais geminados foram descartados.

ii) Os monocristais devem ser grandes suficientes e bem formados. Para os cristais orgânicos, usando radiação MoK_{α}, cristais de alguns décimos de mm nas três dimensões são necessárias.

iii) Os cristais devem ser estáveis durante o período do experimento de raios-X, que durou em média quatro horas.

II.4 - Análise elementar CHN

Os teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio, nos compostos (cocristais) foram determinados no Laboratório de Microanálise do Instituto de Química-USP, mediante utilização de Microanalisador CHN modelo 2400 da Perkin-Elmer.

Estas análises permitiram o estabelecimento das estequiometrias dos complexos sintetizados.

II.5 - Espectrofluorimetria

Para o cocristal de ácido pícrico e prolina, ACPIC-PRO, foram registrados os espectros de emissão e excitação em um espectrofluorímetro MPF-4 da Hitachi Perkin-Elmer a 77K. O espectro de emissão foi obtido com o comprimento de onda de excitação λ=390 nm e foi registrado na região compreendida entre 430 e 650nm. O espectro de excitação foi obtido observando-se em λ=500 nm e foi registrado na região compreendida entre 360 e 500 nm.

II.6 - Ponto de fusão

Os intervalos de fusão aparente dos compostos foram medidos utilizando um aparelho da Quimis modelo Q-340D23. Pequenas quantidades de amostra foram inseridas em tubos capilares, em banho de óleo. Manteve-se a razão de aquecimento constante. Anotaram-se as temperaturas iniciais e finais da fusão aparente dos cristais, as quais são apresentadas na Tabela 7.

Foi observada a variação de temperatura de fusão entre os compostos livres[1,2,3] e os cocristais formados, para uma análise puramente comparativa.

II.7 - Difração de Raios X

A determinação das estruturas cristalinas dos cocristais por difração de raios-X é o ponto central deste trabalho, já que esta técnica é a única que permite "ver" os átomos e

empacotamento cristalinos, conforme foi destacado anteriormente. Portanto, neste momento, daremos maiores detalhes sobre o método.

II.7.1 - Os passos de uma determinação de estrutura cristalina

O estado sólido cristalino é um privilegiado meio, no qual os átomos, íons ou moléculas são arranjados de uma maneira ordenada, que pode ser caracterizada por uma distribuição periódica associada a uma simetria. Devido à sua natureza periódica um cristal pode ser imaginado como sendo um empacotamento idêntico de celas unitárias, que contêm a mesma distribuição de átomos ou moléculas. Se a distribuição atômica dentro da cela unitária (a estrutura cristalina) for conhecida, é possível conhecer qualquer outro ponto no cristal somente através de uma translação da cela unitária. O sistema cristalino é definido por três vetores básicos cujos módulos são os parâmetros da cela unitária.

A simetria macroscópica leva a definição dos 32 grupos pontuais pertencentes as 7 sistemas cristalinos. Pela aplicação da simetria dos grupos pontuais às redes cristalinas obtém-se a simetria dos grupos espaciais. Os 230 grupos espaciais são descritos na International Tables of Crystallography[4].

O objetivo do método de difração de raios-X por monocristal é calcular, usando um tratamento matemático, um modelo molecular a partir de seu padrão de difração.

A principal característica do método de difração de raios-X, a qual distingue dos outros métodos usados na química, por exemplo, RMN ou outra análises espectroscópicas, é que não existem "impressões digitais" (fingerprinters). O caminho que parte das medidas das intensidades dos feixes de raios-X difratados e finaliza, em casos favoráveis, em um modelo estrutural, está longe de ser um caminho direto, e vários são os passos necessários.

II.7.2 - Parte experimental

A parte inicial no experimento de difração de raios-x por monocristal é a chamada coleta de dados, que consiste na obtenção das intensidades dos feixes difratados. A coleta de dados foi realizada em um difratômetro Enraf-Nonius CAD4 Mach 3[5] (Figura 7). O

aparelho possui acoplada uma estação de trabalho Alpha, para controle e aquisição de dados e cálculos de estruturas a partir dos difratogramas.

Todos os cristais analisados foram colados num capilar e montados na cabeça goniométrica do difratômetro. Em todos os experimentos deste trabalho foi usada a radiação MoK_{α}, gerada com uma corrente anódica de 25 mA e uma voltagem de 55kV e monocromatizada por um cristal de grafite. (λ=0,71073 Å).

Para a coleta das intensidades das reflexões independentes, com base na simetria de Laue do cristal, foram selecionados os seguintes parâmetros experimentais :

i) ângulo θ mínimo e máximo;

ii) os parâmetros que definem a velocidade máxima de varredura, o tempo máximo despendido para a medida de um pico, o desvio padrão do valor da intensidade coletada na prévarredura e na varredura;

iii) a porção do espaço recíproco a ser medido, em termos de h, k e l mínimos e máximos;

iv) as reflexões para os controles de orientação e de intensidade .

Ao final da coleta dos dados, as intensidades observadas medidas são convertidas em fatores de estrutura observadas através da correção pelos fatores de Lorentz-polarização, Lp[6] e pelo fator de absorção, segundo o método "ψ scan"[7]. Esta etapa é a chamada Redução de Dados, que foi realizada com o auxílio de uma estação VAX da Digital com o pacote de programas MoLEn[8]. Ao final desta etapa temos algumas importantes informações, como :

i) informações cristalográficas :

- os parâmetros da cela unitária e o sistema cristalino.
- densidade calculada para a fórmula química proposta.

ii) a lista de fatores de estrutura observado F_{obs} : $I(hkl) \ \alpha \ |F_{obs}(hkl)|^2$, sendo I a intensidade medida corrigida pela radiação de fundo, para cada reflexão. Da lista de fatores de estrutura (Apêndice II) podemos concluir o grupo espacial.

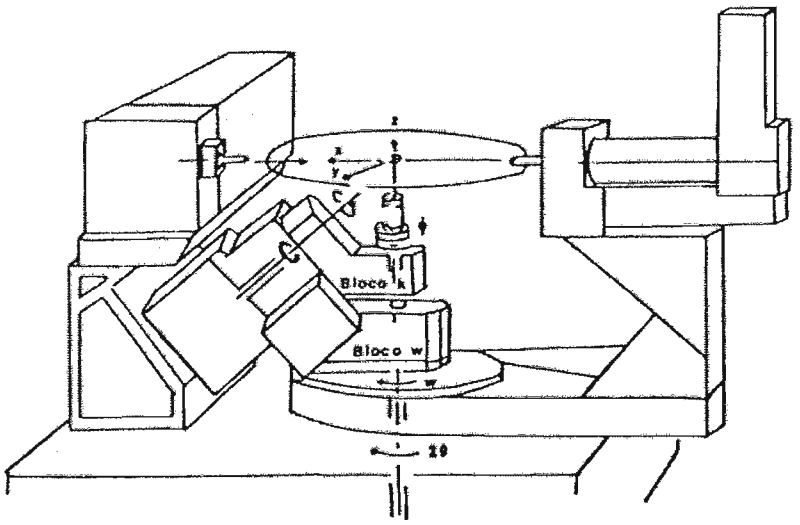


Figura 7 - Esquema do Difratômetro CAD-4

II.7.3 - O modelo estrutural

A onda difratada por um cristal, é caracterizada por dois componentes : amplitude (F) e fase (Φ).

Como visto no tópico anterior, somente a intensidade, isto é, o quadrado da amplitude $|F_{obs}|^2$, pode ser medida, a fase não é experimentalmente acessível.

Pode ser demonstrado[9] que existe a seguinte relação entre a distribuição de densidade eletrônica (ρ(xyz)), ou seja a posição dos átomos e os fatores de estruturas :

$$\rho(xyz) = \frac{1}{V_c} \sum_h \sum_k \sum_h F_{hkl} e^{-2\pi i(hx+ky+lz)} \qquad (1)$$

Portanto a estrutura molecular não pode ser resolvida usando somente os dados experimentais : os fatores de estrutura. Claramente a informação da fase deve ser adicionada e os cristalógrafos desenvolveram métodos para resolver este "problema da fase"[10]; entre eles se destaca o método de Patterson[11] e os chamados "Métodos Diretos"[12].

O método utilizado para a determinação das estruturas dos cristais envolvidos neste trabalho foi um dos Métodos Diretos implementado no programa de G.M. Sheldrick[13].

Os Métodos Diretos, consistem na determinação da estrutura cristalina e molecular usando procedimentos que envolvem a avaliação direta das fases das amplitudes difratadas, sem a necessidade de qualquer informação estrutural especial.

Não se pretende resumir aqui os principais conceitos desse método, em poucas palavras pode-se dizer que os pioneiros[14] desse campo desenvolveram, a partir de considerações estatísticas e probabilísticas, fórmulas, as quais permitem calcular o valor de algumas fases e suas probabilidades associadas. As mais famosas relações são sigma-2 e a fórmula da tangente. Quando usadas essas fórmulas pode-se assegurar a maior probabilidade que a fase está correta[15].

Uma segunda observação concentra-se no fato que o processo direto de determinação da fase deve ser iniciado a partir de um conjunto inicial de fases conhecidas. Pode ser mostrado que essas fases, de número limitado (três a seis), resulta das condições que fixam a origem da cela unitária ou das fórmulas auxiliares. A escolha das fases incluídas no conjunto inicial é talvez o elemento mais importante que influência com sucesso ou não a solução do problema de fase.

II.7.4 - Mapas de Fourier-Diferença e refinamento

Neste estágio da determinação da estrutura o modelo estrutural inicial determinado através dos Métodos Diretos, deve ser completado.

A informação das fases, calculadas pelo modelo estrutural inicial, pode ser adicionada às observações experimentais, F_{obs} , na série de Fourier. Neste ponto da discussão deve-se enfatizar o fato que o modelo proposto das fases calculadas serão precisas o suficiente para a realização de análises de Fourier-Diferença[16] que levarão rapidamente a molécula inteira. Os mapas de densidade eletrônica revelarão os átomos que faltam assim como aqueles erroneamente posicionados no modelo.

A planaridade do mapa final da Fourier-Diferença determina que o modelo proposto está completo.

Uma vez que o modelo foi completado, inicia-se o processo de refinamento da estrutura, para então encontrar os melhores valores para as coordenadas atômicas.

O melhor conjunto de coordenadas atômicas é obtido através de ciclos sucessivos de mínimos-quadrados não lineares[17], onde a função minimizada é :

$$Q = \sum_{h} w\,(\,|Fobs| - k\,|Fcalc|\,)^2 \qquad (2)$$

II.7.5 - Índice de discordância

Neste estágio é necessário definir alguns critérios para avaliar a consistência entre o modelo proposto e a estrutura real. O critério usual é o chamado fator R.

O fator R é um modo de expressar o acordo entre os fatores de estrutura observados e os fatores de estrutura calculados que são derivados do modelo refinado. Normalmente,

$$R = \frac{\sum_{hkl} \left\| F_{obs}(hkl) \right| - \left| F_{calc}(hkl) \right\|}{\sum_{hkl} \left| F_{obs}(hkl) \right|} \qquad (3)$$

valores menores de R correspondem aos melhores modelos.

Um outro critério é o fator R ponderado, R_w e representa um modo de considerar os erros experimentais durante o refinamento. Sendo os valores R_w baseados em mais informações sobre o refinamento, eles podem ser considerados mais realísticos : R_w é então um melhor critério de avaliar R, se o esquema de peso tem sido propriamente escolhido. O índice R_w é dado por :

$$R_w = \sqrt{\frac{\sum_{hkl} w_{hkl} \left\| F_{obs}(hkl) \right| - \left| F_{calc}(hkl) \right\|^2}{\sum_{hkl} w_{hkl} \left| F_{obs}\ (hkl) \right|^2}} \qquad (4)$$

Ao final da determinação da estrutura molecular, corretamente refinada, as análises das conformações são iniciadas. Para este propósito a estrutura de estudo é descrita por um conjunto de parâmetros conformacionais e por algumas ilustrações.

Das tabelas das coordenadas atômicas fracionárias e dos parâmetros térmicos equivalentes, podem ser diretamente calculadas os valores de comprimentos de ligação

interatômica, ângulos de ligação e ângulos de torção (e seus correspondente desvios padrões - e.s.d). Estes parâmetros conformacionais, sendo invariáveis com respeito a qualquer sistema de coordenadas, representa as características moleculares e são particularmente úteis na comparação de conformações em ambientes diferentes.

Algumas outras características interessantes são também obtidas da estrutura :

- a planaridade de um grupo de átomos através de cálculos do melhor plano médio. Ângulos diédricos entre diferentes planos atômicos também são considerados;
- distâncias intra e intermoleculares são calculadas para detectar ligações de hidrogênio e qualquer outro contato curto no empacotamento cristalino.

Os programas gráficos são muito bons para a análise dos resultados e das informações estruturais. Uma técnica comum usada em cristalografia é fazer a representação gráfica de um modelo mais próxima possível da realidade. O programa para as ilustrações, das estruturas cristalinas, utilizados no trabalho foi o ZORTEP[18].

II.8 - Geometria das ligações de hidrogênio

Através das determinações das estruturas cristalinas, foi realizada a análise detalhada da geometria das ligações de hidrogênio envolvidas nos cocristais. Os principais parâmetros determinados e analisados são representados na Figura 8 : a distância entre o átomo doador (D) e o átomo de hidrogênio (H), d[D-H] (Å); a distância entre o átomo de hidrogênio e o átomo receptor (R), d[H...R] (Å); a distância entre o átomo doador e o átomo receptor, d[D...R] (Å) e o ângulo de ligação entre o átomo doador e o átomo receptor, ϕ[D -H...R] (^{0}).

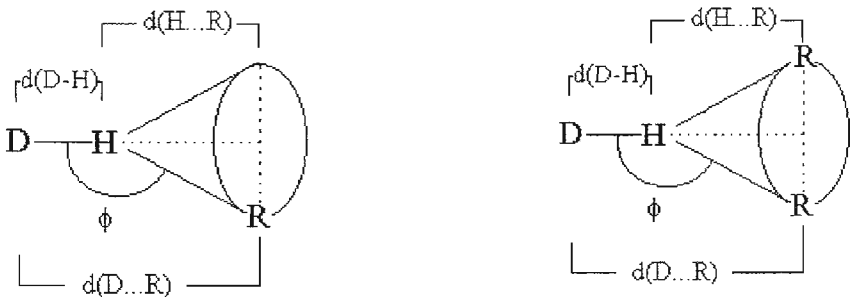


Figura 8- Geometria das ligações de hidrogênio

II.9 - Nomenclatura da ligação de hidrogênio

A partir da análise das geometrias das ligações de hidrogênio e do empacotamento cristalinos das estruturas determinadas, as ligações de hidrogênio foram codificadas, classificadas e nomeadas através do método de "Graph-Set". As definições e procedimento desse método estão contidas no Apêndice I desta tese.

Através destas análises pode-se chegar a uma comparação entre todas as estruturas, em relação as de ligação intermoleculares existentes e um padrão comum entre todas as estruturas.

II.11 - Bibliografia

[1] - Handbook of Chemistry and Physics. (1970). 51ª Edição. The Chemical Rubber CO., Ohio.

[2]- The Merk Index. (1980). Merk CO., Rohway. USA.

[3] - Handbook of Chemistry. (1998). Sigma-Aldrich CO., St-Louis, USA.

[4] - International Tables for X-Ray Crystallography. (1990). Kynach press, Birmingham.

[5] - Enraf-Nonius (1989) CAD-4 Software version 5.0. Enraf-Nonius, Delf, The Netherlands.

[6] - Stout, G.H; Jensen, L.H. (1990). "X-Ray Structure Determinatio: A Practice Guide". The MacMillan Company, New York.

[7] - North, A.C.T.; Phillips, D. C.; Matthews, F.S. (1968). *Acta Cryst.* **A24**, 351.

[8] - Fair, C.K. (1990). MolEn. An Interactive Intelligent System for Crystal Structure Analysis. Enraf-Nonius, Delf, The Netherlands.

[9] - Giacovazzo, C.; Monaco, H.L.; Viterbo, D.; Scordari, F.; Gilli,G.; Zanotti,G.; Catti, M. (1992). "Fundamentals of Crystallography". Oxford Science Publications, New York.

[10] - Blundel, T.L.; Jonhson, L.N. (1976). "Protein Crystallography". Academic Press, London.

[11] - Patterson, A.L. (1934). *Phys. Rev.* **46**, 372.

[12] -Woolfson, M.M. (1987). *Acta Cryst.* **A23**, 592.

[13] - Sheldrick, G.M. (1985). SHELX86-Program for Solution of Crystal Structure. Univ. of Göttingen, Germany.

[14] - Harker, D.; Kasper, J. S. (1948). *Acta Cryst.*, **1**, 70.

[15] - Ladd, M.F.C.; Palmer, R.A. (1977). "Structure Determination by X-Ray Crystallography". Plenum Press, New York.

[16] - Lurger, P. (1990). "Modern X-Ray Analysis on Single Crystal". Walter de Gruyter, New York.

[17] - Glusker, J.P., Trueblood, K.N. (1985). "Crystal Structure Analysis - A Primer". Oxford University, Oxford.

[18] - Zsolnai, L. (1995). ZORTEP. University of Heidelberg, Germany.

CAPÍTULO III

CONSIDERAÇÕES SOBRE O 2,4,6-TRINITROFENOL

III.1 - O 2,4,6-trinitrofenol

Um importante e fundamental passo na engenharia de cristais é a seleção dos constituintes moleculares, os quais formarão cristais adequados a serem investigados.

A escolha do ácido pícrico como um agente básico organizacional requer alguns adicionais esclarecimentos.

O 2,4,6 trinitrofenol, também denominado ácido pícrico (ACPIC), ácido carbazóico, ácido picronítrico ou ácido nitroxântrico, de massa molecular 229,12 g/mol, e fórmula $C_6H_2(NO_2)_3OH$, pode ser representado pela estrutura mostrada na Figura 9 .

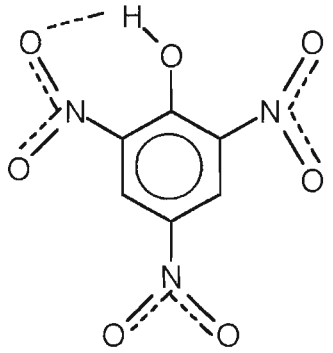


Figura 9 - Fórmula estrutural do ácido pícrico.

Possui aspecto de agulhas amareladas, explodindo por aquecimento a 300°C ou por percussão. Solúvel em água (» 1g/78 ml a 25°C). É um ácido forte de pK_a = 0,25, capaz de formar sais também com propriedades explosivas, quando aquecidos ou submetidos a choques mecânicos[1]. O pico de fusão na curva de DSC (Figura 10) é observada em 122,10°C. A decomposição é observada a partir dos 190°C em um evento endotérmico onde apresenta um máximo na temperatura de 257,60°C.

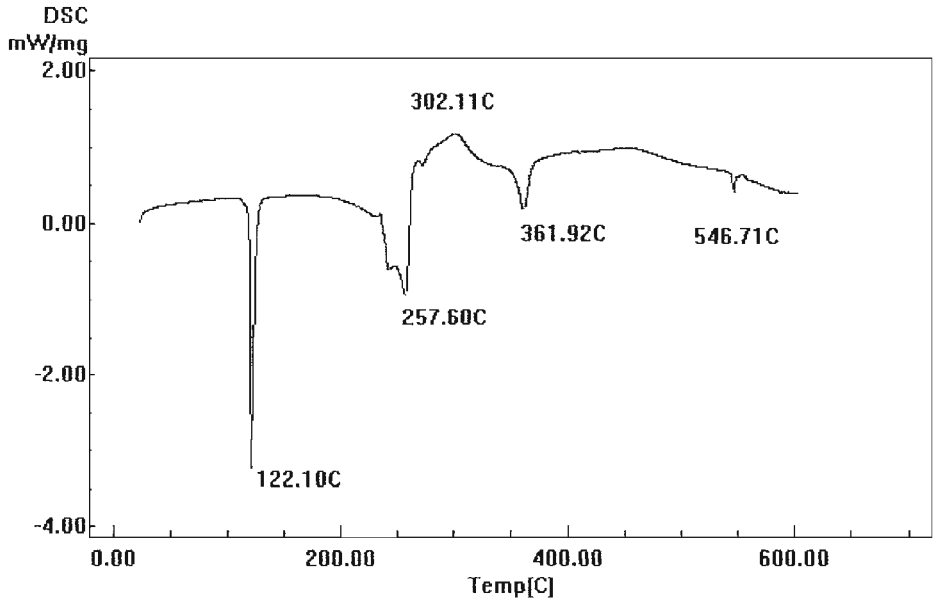


Figura 10 - Curva de DSC do 2,4,6-trinitrofenol.

A estrutura do ácido pícrico foi determinada por Srikrishnan e colaboradores[2] em 1980. Foi solucionada pela combinação da técnica da multisoluções e do método "dummy atom", sendo ortorrômbico, pertencente ao grupo espacial $Pca2_1$. Existem duas moléculas na unidade assimétrica, e em ambas observa-se uma ligação hidrogênio intramolecular entre o grupo OH e o oxigênio mais próximo do grupo nitro adjacente (O - H ...O, 2,572; 2,619 Å).

As moléculas também indicam diferentes orientações para os grupos nitro. Na molécula I, os grupos nitro são inclinados em 17, 0,4 e 7,7°, em relação ao anel aromático, enquanto os correspondentes valores na molécula II são 2,7, 5,2 e 20° respectivamente. Entretanto essas inclinações são suficientemente pequenas e levam a uma geometria molecular estável e favorável para seu uso na organização molecular.

A Figura 11 é uma representação ZORTEP da estrutura cristalina do ácido pícrico e a Tabela 2 contêm outros dados cristalográficos do mesmo. A Tabela 3 contém as coordenadas atômicas fracionárias do composto de ácido pícrico.

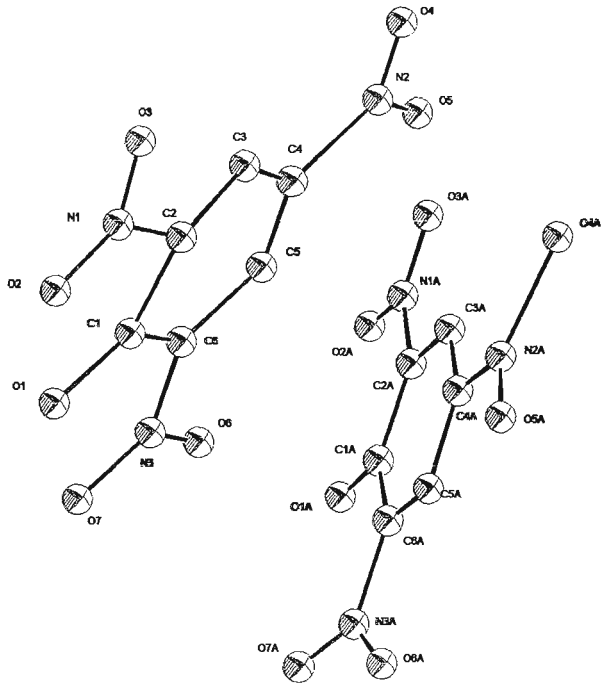


Figura 11 - Representação ZORTEP da estrutura cristalina do 2,4,6-trinitrofenol.

Tabela 2 - Dados Cristalográficos do ácido pícrico[2].

Fórmula empírica	$C_6 H_3 N_3 O_7$
Peso molecular	229,12
Sistema cristalino	ortorrômbico
Grupo espacial	$Pca2_1$
Dimensões da cela	a = 9,262(1) Å b = 19,262(1)Å c = 19,137(1)Å
Z, densidade calculada	8, 1,768 $g.cm^{-3}$
Reflexões coletadas/ únicas	2003 / 1847
Índice R final [I>2σ(I)]	R_1 = 0,058
Pico máximo	0,081 $e.Å^{-3}$

Tabela 3 - Coordenadas atômicas fracionárias do composto de ácido pícrico. Com ($x10^{-3}$) para os átomos de hidrogênio e ($x10^{-4}$) para os demais átomos[2].

Molécula I

Átomo	x	y	z	Átomo	x	y	z
O1	249	9314	1928	C1	286	9093	653
O2	1960	10286	1172	C2	1099	9469	-363
O3	2022	10537	-910	C3	1081	9268	-1714
O4	1173	8810	-4324	C4	418	8646	-2078
O5	-90	7885	-3834	C5	-334	8247	-1169
O6	-1616	7470	757	C6	-397	8474	184
O7	-1399	8246	2326				
N1	1718	10130	-9	HO1	-12	91	227
N2	507	8421	-3520	HC3	136	958	230
N3	-1206	8040	1142	HC5	79	782	-137

Molécula II

Átomo	X	y	z	Átomo	x	y	z
O1	2127	6137	790	C1	3544	6177	397
O2	1759	7026	-1115	C2	4049	6603	-683
O3	3525	7441	-2308	C3	5492	6631	-1065
O4	8306	6553	-2308	C4	6427	6213	-385
O5	8790	5865	-62	C5	6001	5761	694
O6	5033	4868	2538	C6	4565	5772	1066
O7	3120	5430	2896				
N1	3052	7062	-1436				
N2	7948	6205	-780	HC3	586	690	-184
N3	4190	5323	2240	HC5	673	537	114

Em relação aos estudos espectroscópicos realizados com o ácido pícrico, Kross e Fassel[3] observaram que os três grupos nitro existentes não apresentavam freqüências de vibração equivalentes e devido a ponte de hidrogênio formada entre o grupo OH e um átomo de oxigênio do grupo $-NO_2$ da posição dois do anel aromático, a freqüência de estiramento assimétrica do grupo nitro era diminuída. O outro grupo nitro na posição quatro é coplanar com o anel, como também o grupo nitro na posição seis, não se encontram envolvidos em uma ligação hidrogênio intramolecular. Em muitos complexos foi observado um estiramento assimétrico do grupo nitro adicional sendo que evidências cristalográficas sugerem que esses complexos contêm uma interação intermolecular localizada.

Conduit[4] informou que as vibrações assimétricas são duas e que ocorrem a 1554 e 1567 cm^{-1}, enquanto Issa e colaboradores[5] atribui as mesmas em 1546 e 1529 cm^{-1}, acrescentando que o estiramento simétrico ocorre em 1344 cm^{-1}.

Hindawey e colaboradores[6] atribuíram o modo vibracional νCN para o 2,4,6-trinitrofenol em aproximadamente 1156 cm^{-1}, todavia Yongchi e colaboradores[7] acreditam que a atribuição foi indevida, justificando que realmente há uma banda de absorção em 1157 cm^{-1}, além de outra em 1177 cm^{-1}, mas acrescentam que aquela de mais baixa energia desaparece, quando da coordenação do ânion 2,4,6-trinitrofenolato aos íons Ln^{+3} por ser devido ao grupo OH fenólico, devendo-se portanto, atribuí-la como δOH e não como νCN. Alguns pesquisadores acreditam que o modo vibracional δOH estava fortemente acoplado a movimentos de conjunto do anel e por esta razão a sua intensidade era geralmente forte[7,8]. A Figura 12 apresenta o espectro de absorção no infravermelho do 2,4,6-trinitrofenol e a Tabela 4 são apresentados algumas atribuições de bandas para o 2,4,6-trinitrofenol encontrados na literatura[3,5,6].

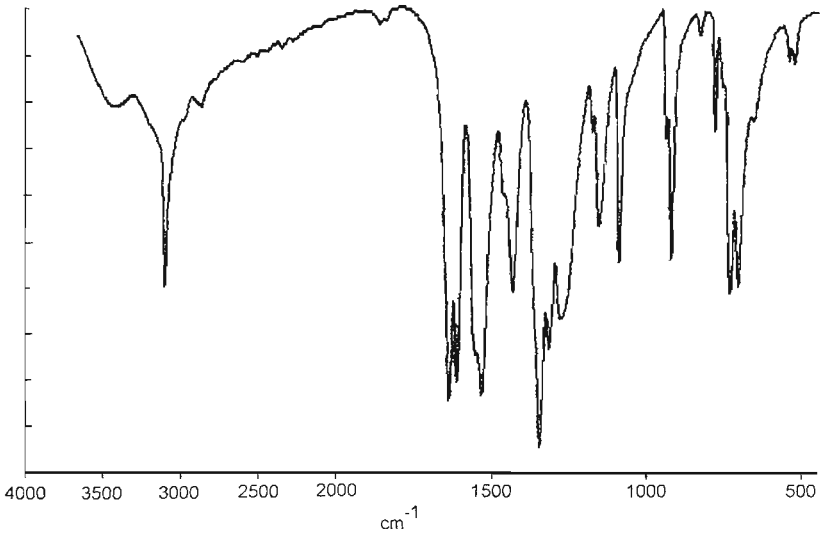


Figura 12 - Espectro de absorção na região do infravermelho do 2,4,6 trinitrofenol.

Tabela 4 - Algumas Atribuições de Bandas para o 2,4,6-trinitrofenol (cm^{-1}).

	Kross e colab.[3]	Issa e colab.[5]	Hindawey e colab.[6]	Este trabalho
νCC			1632 1610 1582	1610
$\nu_{as}NO_2$	1525	1560 1543 1523	1560 1540 1529	1556 1535
$\nu_{s}NO_2$		1343	1340 1331	1344 1314
γCN			1175 1088 940	1177
γCH	783		784	783

O ácido pícrico é uma molécula bifuncional. A presença do oxigênio fenólico pode servir tanto como doador como receptor em ligações hidrogênio e, ao mesmo tempo, os nitros grupos podem agir como receptores em ligação de hidrogênio.

O ácido pícrico é uma molécula relativamente pequena, contendo somente dezenove átomos, sendo que os átomos de oxigênio podem estar envolvidos em ligação hidrogênio, para formar redes cristalinas 3D. Dependendo da escolha formal da molécula cocristalizante, pode-se formar novas estruturas. A geometria das posições dos doadores e dos receptores são muito favoráveis para o reconhecimento de outros grupos funcionais de outras várias orientações espaciais, e portanto, eles são úteis para o controle de simetria.

A presença de uma ligação intramolecular em sua estrutura, sugere a possível probabilidade de formação intermolecular, por esses mesmos grupos, quando cocristalizado, conforme as regras de formação de ligações de hidrogênio já estabelecidas[9].

Essas razões fazem do ácido pícrico uma substância promissora para a formação de cocristais, promovendo arranjos supramoleculares via ligação de hidrogênio através de seus grupos funcionais e, dessa forma, avançando nos estudos de reconhecimento molecular das ligações hidrogênio preferenciais.

III.2 - Bibliografia

[1] - Carre, B.; Devynck, J. (1981). *Bull. Soc. Chim.France*. **7-8**, 309.

[2] - Srikrishman, T.; Soriano-Garcia, M.; Parthasaraty, R. (1980). *Z. Kristallogr.*,**151**, 317.

[3] - Kross, R.D.; Fassel, V.A. (1957). *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 38.

[4] - Conduit, P.C. (1959). *J. Chem. Soc.*, 3273.

[5] - Issa, R.M. (1968). *Bull. Fac. Sci. Alex. Univ.*, **8**, 117.

[6] - Hindawey, A.M.; El-Ansary, A.I.; Marghalani, Y.A.; Issa, Y.M. (1980). *Egypt. J. Chem.*, **23**, 251.

[7] - Yongchi,T.; Yingqiu, L.; Jiazan, N. (1987). *J. Mol. Sci.(China)*., **5**, 83.

[8] - Liddel, U.; Becker, E.D. (1975). *Spectrochim. Acta*., **10**, 70.

[9] - Etter, M.C. (1992). *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 1095.

CAPÍTULO IV

SÍNTESES E DADOS ANALÍTICOS

IV.1 - Síntese dos cocristais

As substâncias utilizadas na cocristalização com o ácido pícrico, foram selecionados de acordo com seus grupos funcionais constituintes, suas características químicas e em sua facilidade de obtenção. Essas substâncias também são bastante conhecidas e estudadas em nosso laboratório como agentes coordenantes de compostos de terras raras.

IV.1.1 - Cocristal de ácido pícrico e 8-hidroxiquinolina - ACPIC-8HQ

A 8-hidroxiquinolina, ou 8-quinolinol, apresenta massa molecular 145,16 g/mol e fórmula C_9H_7NO. Esse composto pertence a classe das oxinas, apresentando CA número [148-24-8]. Pode ser representada pela estrutura mostrada na Figura 13. Possui aspecto de cristal ou pó cristalino branco. Solúvel em álcool, acetona, clorofórmio e benzeno e insolúvel em água e éter. A 8-hidroxiquinolina é muito usado na preparação de compostos quelatos com metais, como Cu^{+2}, Be^{+2}, Mg^{+2}, Al^{+3} e outros.

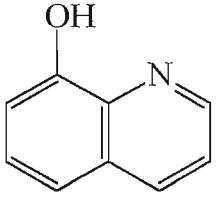


Figura 13 - Fórmula estrutural da 8-hidroxiquinolina.

O complexo foi obtido por evaporação lenta a partir de uma solução em etanol dos compostos de ACPIC e 8HQ na relação estequiométrica 1:1. A formação de cristais é relativamente rápida, levando apenas algumas horas. Formaram-se cristais relativamente grandes e com faces bem definidas. Os cristais formados apresentam uma cor amarela e não apresentam mudanças nas suas propriedades quando expostos ao ambiente.

IV.1.2 - Cocristal de ácido pícrico e isonicotinamida - ACPIC-ISNA.

A isonicotinamida (ISNA) apresenta massa molecular 122,13 g/mol e fórmula $C_6H_6N_2O$. Esse composto apresenta CA número [1453-82-3]. Pode ser representada pela estrutura mostrada na Figura 14. Possui aspecto de agulhas brancas. Solúvel em água (0,52g/100ml a 20°C) e praticamente insolúvel em benzeno e éter.

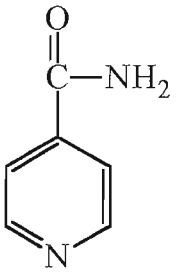


Figura 14 - Fórmula estrutural da isonicotinamida.

O complexo foi obtido por evaporação lenta a partir de uma solução em etanol dos compostos de ACPIC e ISNA na relação estequiométrica 1:1. A formação de cristais é relativamente rápida, levando apenas algumas horas. Formaram-se cristais relativamente grandes e com faces bem definidas. Os cristais formados apresentaram uma cor amarela e não apresentam mudanças nas suas propriedades quando expostos ao ambiente.

IV.1.3 - Cocristal de ácido pícrico e 2-azaciclononanona - ACPIC-AZA

A 2-azaciclononanona (AZA) apresenta massa molecular 141,21 g/mol e fórmula $C_8H_{15}NO$. Esse composto apresenta CA número [12,327-7]. Pode ser representado pela estrutura mostrada na Figura 15. Possui aspecto de cristais ou pó cristalino branco. É solúvel em álcool, acetona, clorofórmio e insolúvel em água.

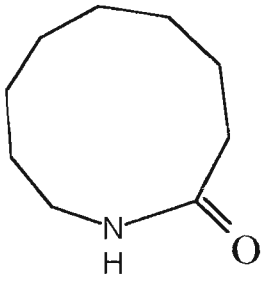


Figura 15 - Fórmula estrutural da 2-azaciclononanona.

O complexo foi obtido por evaporação lenta a partir de uma solução em etanol dos compostos de ACPIC e AZA na relação estequiométrica 1:1. A formação de cristais é relativamente lenta, levando algumas semanas. Formaram-se cristais relativamente grandes e com faces bem definidas. Os cristais formados apresentaram uma cor amarela escura (alaranjado) e não apresentam mudanças nas suas propriedades quando exposto ao ambiente.

IV.1.4 - Cocristal de ácido pícrico e morfolina - ACPIC-MORF

A morfolina apresenta massa molecular 87,12 g/mol e fórmula C_4H_9NO. Pode ser representada pela estrutura mostrada na Figura 16. A morfolina é um líquido higroscópico, com odor característico de amida. Possui ponto de ebulição em 128,9°C, $d^{20}{}_4$ = 1.007 $g.cm^{-3}$. É miscível em água, acetona, benzeno, éter, metanol, etanol e imiscível em solução concentrada de NaOH. Sendo muito utilizada como solvente para resinas.

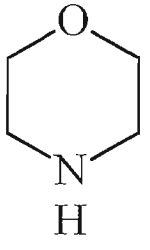


Figura 16 - Fórmula estrutural da morfolina.

O complexo foi obtido por evaporação lenta a partir de uma solução em etanol dos compostos de ACPIC e MORF na relação estequiométrica 1:1. A formação de cristais é relativamente rápida, levando apenas algumas semanas. Formaram-se cristais grandes e com faces bem definidas. Os cristais formados apresentaram uma cor amarela escura e não apresentaram mudanças nas suas propriedades quando expostos ao ambiente.

IV.1.5 - Cocristal de ácido pícrico e 1,3-dimetl-uréia - ACPIC-DMU

A 1,3-dimetil-uréia (DMU) apresenta massa molecular 88,11 g/mol, sua fórmula molecular é $C_3H_8N_2O$. Essa substância é sólida a temperatura ambiente e é altamente higroscópica. A utilização desse composto deve-se ao fato das amidas primárias e monosubstituídas apresentarem a capacidade de formar cadeias através de ligações hidrogênio.

O complexo foi obtido por evaporação lenta a partir de uma solução em etanol dos compostos de ACPIC e DMU na relação estequiométrica 1:1. A formação de cristais é relativamente lenta, levando algumas semanas. Formaram-se cristais pequenos e com faces bem definidos. Os cristais formados apresentaram uma cor amarela escura e foram armazenados em dessecador.

IV.1.6 - Cocristal de ácido pícrico e 4-metil-morfolina-N-óxido - ACPIC-MMNO

A 4-metil-morfolina-N-óxido (MMNO), Figura 17, apresenta massa molecular 117,15 g/mol. Fórmula molecular $C_5H_{11}NO_2$. A 4-metil-morfolina-N-óxido é um derivado de uma amina heterocíclica saturada terciária resultante da oxidação por peróxido de hidrogênio. O grupo $N^+ - O^-$ é fortemente polarizado em ambas as direções, podendo atuar como receptor e doador de elétrons.

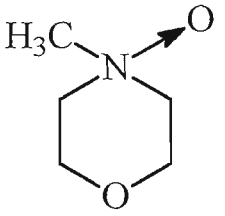


Figura 17 - Fórmula estrutural da 4-metil-morfolina-N-óxido.

O complexo foi obtido por evaporação lenta a partir de uma solução em etanol dos compostos de ACPIC e MMNO na relação estequiométrica 1:1. A formação de cristais levou alguns dias. Formaram-se cristais de tamanho médio e com faces bem definidas. Os cristais formados apresentaram uma cor amarela e não apresentam mudanças nas suas propriedades quando expostos ao ambiente por muito tempo.

IV.1.7 - Cocristal de ácido pícrico e 3-picolina-N-óxido - ACPIC-3PicNO

A 3-picolina-N-óxido (3PicNO), Figura 18, apresenta massa molecular 109,128 g/mol. Fórmula molecular C_6H_7NO. Também possui o grupo $N^+ - O^-$.

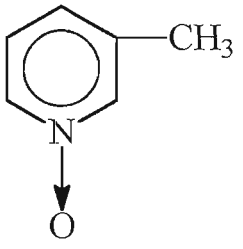


Figura 18- Fórmula estrutural da 3-picolina-N-óxido.

O complexo foi obtido por evaporação lenta a partir de uma solução em etanol dos compostos de ACPIC e 3PicNO na relação estequiométrica 1:1. A formação de cristais, realizada em temperatura ambiente, levou algumas semanas. Formaram-se cristais grandes e com faces bem definidas. Os cristais formados apresentaram uma cor amarela e não apresentam mudanças nas suas propriedades quando expostos ao ambiente.

IV.1.8 - Cocristal de ácido pícrico e glicina - ACPIC-GLY

A glicina (GLY) apresenta massa molecular 75,07 g/mol, sua fórmula é NH_2-CH_2-COOH. Esse composto apresenta CA número [56-40-6]. A glicina é um amino ácido classificado como não essencial. Possui três formas polimorfas, α-, β-, γ-. Possui aspecto de prismas monoclínicos brancos. É solúvel em piridina e insolúvel em éter.

O complexo foi obtido por evaporação lenta a partir de uma solução de ACPIC em etanol e GLIC em água na relação estequiométrica 1:2. A formação de cristais é muito lenta, levando aproximadamente três meses. Formaram-se cristais pequenos e em forma de agulhas. Os cristais formados apresentaram uma cor amarela e não apresentam mudanças nas suas propriedades quando expostos ao ambiente.

IV.1.9 - Cocristal de ácido pícrico e prolina - ACPIC-PRO

A prolina apresenta massa molecular 113,13 g/mol, sua fórmula é $C_5H_9NO_2$. Esse composto apresenta CA número [13,154-7]. A prolina (PRO) é um amino ácido classificado como não essencial. Possui aspecto de prismas brancos. É solúvel em água e insolúvel em éter, butanol e isopropanol.

O complexo foi obtido por evaporação lenta a partir de uma solução de ácido pícrico em etanol e PRO em água na relação esquiométrica 1:1. A formação do cristal é muito lenta, levando alguns meses. Formaram-se cristais pequeno e com faces bem definidas. O cristal formado apresentou uma cor amarela e não apresentou mudanças nas suas propriedades quando expostos ao ambiente.

IV.2 - Determinação Quantitativa de Carbono, Hidrogênio e Nitrogênio

Foram determinados os teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio dos cocristais sintetizados, para calcular suas estequiometrias e para posteriormente serem confrontados com os resultados da determinação das estruturas por raios-X de monocristal. A Tabela 5 apresenta os dados analíticos dos cocristais sintetizados.

Tabela 5 - Dados Analíticos (%) dos cocristais

Cocristal	Carbono		Hidrogênio		Nitrogênio		Estequiometria
de	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	
ACPIC-8HQ	48,13	48,20	2,69	2,82	14,97	15,01	1:1
ACPIC-ISNA	41,04	41,32	2,58	2,59	19,93	19,79	1:1
ACPIC-AZA	45,41	43,57	4,89	4,33	15,13	15,36	1:1
ACPIC-MORF	37,98	36,56	4,11	4,08	17,70	16,99	1:1
ACPIC-DMU	34,07	35,00	3,45	3,45	22,08	21,97	1:1
ACPIC-MMNO	38,15	37,00	4,07	3,98	16,18	16,98	1:1
ACPIC-3PicNO	42,61	43,45	2,97	3,21	16,56	16,87	1:1
ACPIC-GLY	31,67	31,97	3,45	3,82	18,46	18,67	1:2
ACPIC-PRO	38,38	38,84	3,51	3,70	16,27	16,76	1:1

IV.3 - Determinação dos Pontos de Fusão

As análises dos pontos de fusão do 2,4,6-trinitrofenol, das substâncias cocristalizantes livres e dos cocristais formados, foram realizadas a fim de observar as variações dessa propriedades nos compostos formadores de ligação hidrogênio. A Tabela 6 mostra os valores dos ponto de fusão tabelados para as substâncias livres e determinadas para os cocristais.

Tabela 6 - Pontos de fusão (°C) para o 2,4,6-trinitrofenol, para as substâncias livres e para os cocristais.

	Ponto de fusão(°C)
ACPIC	122,10
8HQ	72 - 75
ACPIC-8HQ	207 - 210
ISNA	155 - 157
ACPIC-ISNA	220-225
AZA	77 - 79
ACPIC-AZA	112 - 205
MORF	4,9
ACPIC-MORF	145 - 147
DMU	101 - 104
ACPIC-DMU	126 -130
MMNO	20
ACPIC-MMNO	140 - 143
3PiCNO	38 - 40
ACPIC-3PicNO	120-125
GLY	248
ACPIC-GLY	260-262
PRO	228
ACPIC-PRO	253-255

Para as determinações do ponto de fusão foram utilizada amostras cristalinas, com exceção do composto de ACPIC-PRO, que foi utilizado amostra policristalina.

Como se esperava, os pontos de fusão dos compostos sintetizados são mais altos comparados com os seus respectivos compostos livres. Esse fato se deve principalmente aos efeitos das ligações de hidrogênio presentes nos compostos sintetizados.

O maior valor observado é para o composto supramolecular de ACPIC-GLY, e o menor valor é observado para ACPIC-DMU.

Em todos os compostos é observada sua total decomposição após a faixa da temperatura do ponto de fusão.

IV.4 - Espectrofluorimetria

Os espectros de emissão e de excitação do composto de picrato e prolina, ACPIC-PRO - estrutura não-centrossimétrica - foram registrados a temperatura de 77K.

O espectro de emissão, apresentado na Figura 19, foi registrado na região entre 430 e 650 nm. No espectro foi observada uma única banda, com máximo em 500 nm. Esta banda foi atribuída a uma transição $\pi^* \rightarrow \pi$ do picrato (fosforescência). Tempos de vida medidos em compostos semelhantes mostram que o estado excitado tem mistura de caráter singlete e triplete.

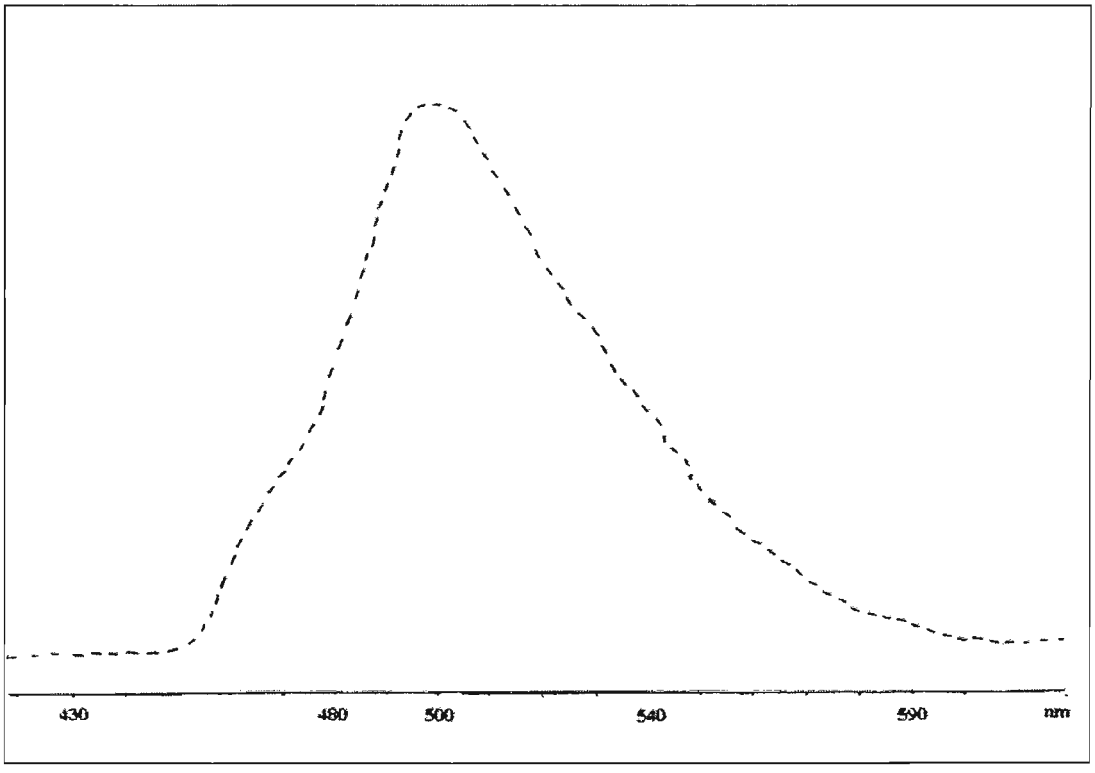


Figura 19 - Espectro de emissão do complexo de 1:1 ACPIC-PRO

O espectro de excitação, apresentado na Figura 20, foi registrado na região compreendida entre 360 e 500 nm. Nesta região observa-se uma banda na região de 445 nm, característica do picrato.

Observou-se que o composto é transparente na região acima de 500 nm, sendo portanto favorável aos experimentos de duplicação de radiação de laser Nd/YAG (λ = 1.064 μm), uma vez que não absorve na região da radiação duplicada (λ = 532 nm).

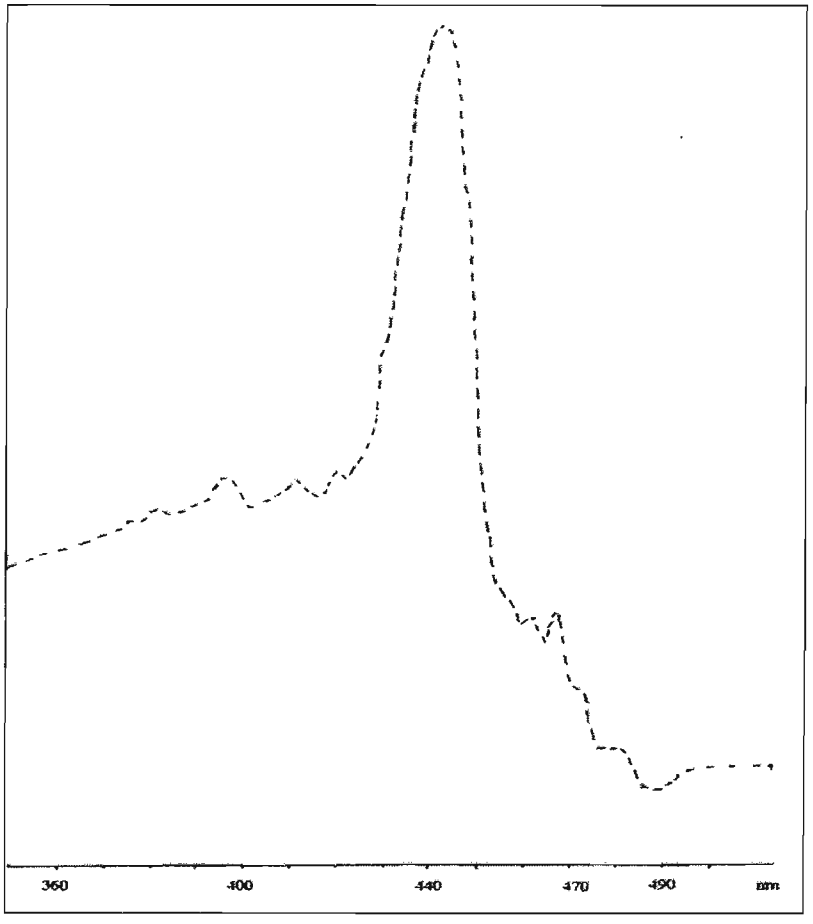


Figura 20 - Espectro de excitação do complexo de 1:1 ACPIC-PRO.

CAPÍTULO V

DETERMINAÇÃO DAS ESTRUTURAS CRISTALINAS

V.1 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal de 1:1 de ácido pícrico e 8-hidroxiquinolina

V.1.1 - Introdução

A 8-hidroxiquinolina (8HQ) e seus derivados são muito conhecidos por suas atividades anti-bacterianas e de anti-fungos[1]. As atividades biológicas de derivados de 8HQ tem sido correlacionadas com sua capacidade na formação de quelatos com íons metálicos[2].

As estruturas cristalinas de 8HQ[3] e de alguns de seus derivados[4-7] foram estudados, e observou-se que os contatos O-H...N, presentes em todas as estruturas, estabelecem a existência de ligações de hidrogênio bifurcadas, uma intra e outra intermoleculares.

V.1.2 - Preparação da amostra

Foi selecionado um monocristal bem formado, de cor amarela com dimensões 0,20 x 0,20 x 0,20 mm. O cristal foi colado em um capilar e montado na cabeça goniométrica do difratômetro.

V.1.3 - Coleta de dados

Os parâmetros da cela unitária foram obtidos e refinados a partir de 25 reflexões. As medidas das intensidades foram obtidas no intervalo de θ entre 3,01 e 24,97°, com modo de varredura $\varpi/2\theta$. Foram coletadas 2854 reflexões, incluindo três reflexões padrão para controle de intensidade. De 2658 reflexões únicas, 2656 reflexões foram consideradas observadas pelo critério $I \geq 2\sigma(I)$, onde $\sigma(I)$ é baseado em estatística de contagem. As reflexões coletadas foram medidas no intervalo $-9 \leq h \leq -10$, $-10 \leq k \leq 0$, $-23 \leq l \leq 23$. As intensidades observadas foram corrigidas pelo fator Lp e pelo fator de absorção, empregando o método empírico "ψ scan" e reduzidas a módulos de fatores de estrutura.

V.1.4 - Resolução e refinamento da estrutura

Foram analisados os fatores de estrutura e verificou-se que as reflexões h0l e 0k0 são sistematicamente ausentes para os valores de l e k ímpares o que mostra uma simetria correspondente ao grupo espacial $P2_1/c$. Os dados cristalográficos para a estrutura são mostrados na Tabela 7.

A estrutura foi resolvida por Métodos Diretos. No mapa de E, calculado com as fases que correspondem as melhores figuras de mérito, foram encontrados todos os átomos, excluídos os de hidrogênio, presentes na molécula. O refinamento foi feito por mínimo quadrados, usando com matriz completa.

Inicialmente os cálculos foram feitos com C, N e O isotrópicos. Após vários ciclos, quando a convergência do refinamento foi alcançada, os cálculos foram feitos com C, N e O anisotrópicos e com os hidrogênios isotrópicos. Os átomos de hidrogênio foram acrescentados ao modelo nas suas posições calculadas levando em consideração a geometria dos átomos aos quais estão ligados. O átomo de hidrogênio H(2) da ligação de hidrogênio O....H2...O foi localizado no mapa de Fourier-Diferença e a sua posição refinada.

Obtida a convergência do refinamento do modelo contendo todos os átomos, e portanto, já nos estágios finais, foi usado o seguinte esquema de peso :

$$w = 1/[\sigma^2(F_{obs}^2) + (0{,}0165P)^2 + 3{,}1948P], \text{ onde } P = (F_{obs}^2 + 2F_{calc}^2)/3$$

obtendo-se assim como índice de discrepância, $R_w(F^2) = 0{,}1572$. O índice de discrepância final sem peso, foi $R[F^2>2\sigma(F^2)] = 0{,}0604$.

O mapa de Fourier-Diferença apresentou no último ciclo, uma densidade eletrônica residual de +0,291 e -0,319 e/Å^3. O refinamento no último ciclo apresentou uma razão deslocamento sobre desvio padrão, $(\Delta/\sigma)_{max}$, igual a 0,001.

A lista dos fatores de estrutura observados e calculados finais e seus respectivos índices hkl é apresentada no apêndice II.

Tabela 7 - Dados cristalográficos do cocristal de 1:1 ACPIC-8HQ.

Fórmula empírica	$C_{15}\ H_{10}\ N_4\ O_8$
Peso molecular	374,27
Sistema cristalino	monoclínico
Grupo espacial	P 1 21/c 1
Parâmetros da cela	a = 8,261(3)Å
	b = 9,257(7)Å
	c = 19,906(9)Å
	β = 91,44(3)°
Volume	1521,8(15)Å^3
Z	4
Densidade calculada	1,634 Mg/m^3
Dimensões do cristal	0,20 x 0,20 x 0,20 mm
Coeficiente de absorção, μ	0,136 mm^{-1}
F(000)	768
Reflexões coletadas / únicas	2854 / 2658 [R(int) = 0,0678]
Número de parâmetros	245
S	1,075
Índices R final [I>2σ (I)]	R1 = 0,0604; wR2 = 0,0995
Índice R (todas)	R1 = 0,2020; wR2 = 0,1572
Pico máximo	0,291 e.A^{-3}
Pico mínimo	-0,319 e.A^{-3}

V.1.5 - Resultados e discussão

O cocristal é composto por uma molécula de picrato e uma molécula de 8-hidroquinolina na unidade assimétrica, a qual é mostrado na Figura 21. A molécula de picrato tem os grupos nitro dos carbonos C2, C4 e C6 inclinados de 8,50(5)°, 4,75(9)° e 34,51(6)°, respectivamente, em relação ao anel aromático. A molécula de 8HQ é praticamente plana. As duas moléculas no cocristal são quase coplanares entre si, com um ângulo diedro de 4,02(27)° e estão conectadas através de ligações de hidrogênio.

As distâncias de ligação e ângulos de ligação, apresentados nas Tabelas 11, estão de acordo com os valores de compostos semelhantes[4-7]. A distância C7-O2 da molécula de 8HQ no cocristal, é de 1,350(6)Å, um pouco menor da distância média, 1,3649(6)Å, para a molécula de 8HQ neutra. Também como comparação, observa-se que o valor da distância de ligação C1-O1 da molécula de picrato, 1,237(6)Å, também é menor que a distância C1-O1 da molécula do ácido pícrico livre, 1,333.

Na unidade assimétrica, cada molécula de 8HQ age como doadora através do átomo O2, enquanto a molécula de picrato age como receptora através do oxigênio fenólico, O1, e através de um oxigênio dos grupos nitro, O11. Essas duas diferentes ligações de hidrogênio combinam para definir um anel , formado por ligações de hidrogênio, de seis membros, com graph-set $R^2_1(6)$.

Outro anel, formado por ligações de hidrogênio, de seis membros, $R^2_1(6)$, é formado entre o átomo C15, agindo como doador e os átomos O1 e O31 do picrato agindo como receptores.

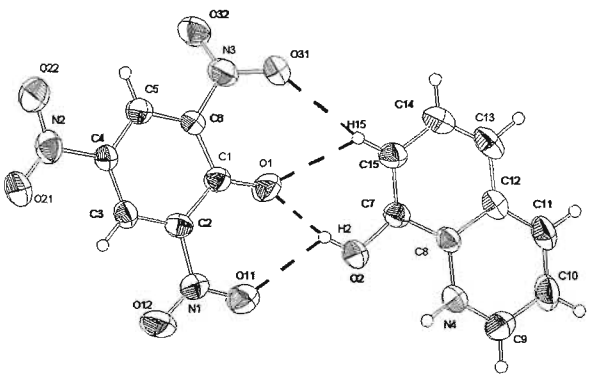


Figura 21 - Representação da unidade assimétrica de ACPIC-8HQ.

Cada unidade assimétrica é unida a outras através de um conjunto de interações do tipo ligação de hidrogênio (Figura 22). O átomo N4 da molécula de 8HQ age como doador de próton ao átomo de O32 da molécula de picrato pela operação de simetria : 1+x, 1/2-y, 1/2+y. O átomo C11 age como doador de próton ao átomo O12 da molécula de picrato pela operação de simetria : 1+x, 1/2-y, 1/2 +z), o átomo C13 age como doador ao átomo de O22 ao átomo de picrato pela operação de simetria : 1+x, 3/2-y, 1/2 +z). Cada uma das interações C-H...O e N-H...O são designadas como $D^1{}_1(2)$ de acordo com o método de graph set e a repetição dessas ligações de hidrogênio, levando em conta as ligações mais fortes do tipo O-H...O e N-H...O geram cadeias do tipo $C^2{}_2(11)$ e $C^2{}_2(13)$.

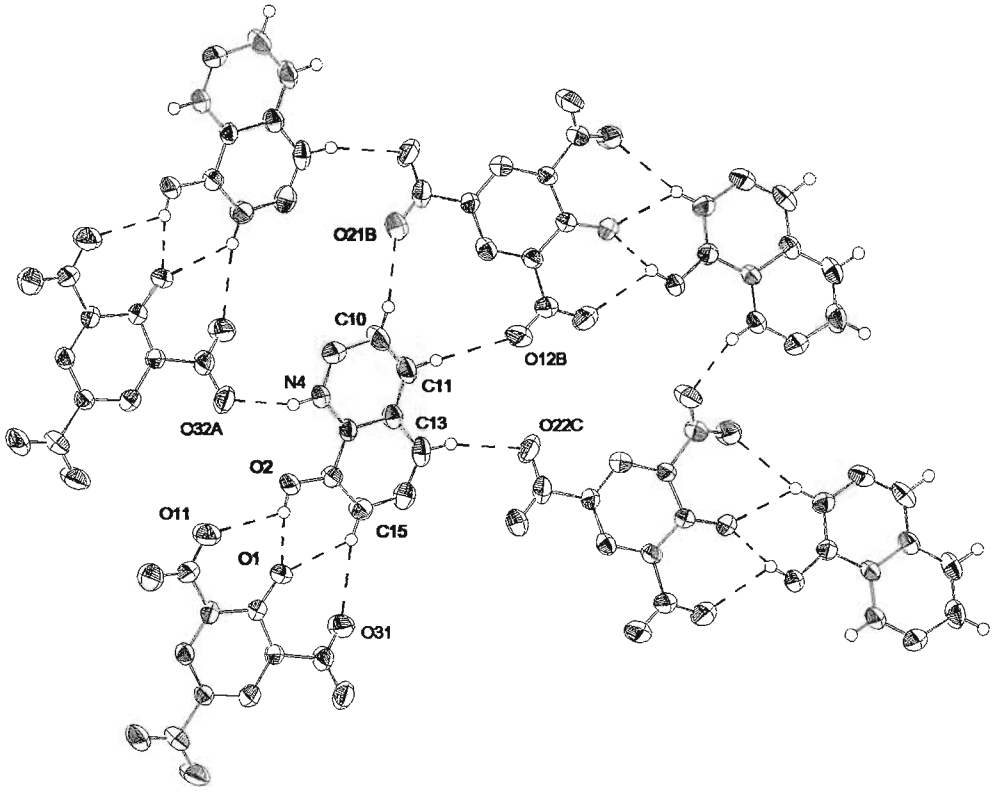


Figura 22 - Representação das ligações de hidrogênio do cocristal ACPIC-8HQ.

Os parâmetros das ligações de hidrogênio são apresentadas na Tabela 8, juntamente com o graph-set de primeira ordem, o graph-set de segunda ordem é apresentada na Tabela 9. A Figura 23 representa a cela unitária do cocristal, onde pode ser observado as cadeias de ligação hidrogênio paralelas.

Pode-se observar a ligação de hidrogênio bastante forte, O2-H2...O1, com parâmetros d(D...R) igual a 2,591(6)Å e ângulo igual a 168,78°. Pode-se observar também a grande contribuição no empacotamento cristalino de ACPIC-8HQ das ligações de hidrogênio do tipo C-H...O.

As coordenadas atômicas fracionárias juntamente com os fatores de temperatura isotrópicos equivalentes são apresentados na Tabela 10. As coordenadas atômicas fracionárias dos átomos de hidrogênio são mostrados na Tabela 12. Os fatores de temperatura anisotrópicos são apresentados na Tabela 13.

Tabela 8 - Parâmetros das ligações de hidrogênio envolvidas no cocristal ACPIC-8HQ e os respectivos graph-set de primeira ordem. Com distâncias em Å e ângulos em °.

	D-H...R	d(D-H)	d(H...R)	d(D...R)	<(DHR)	Graph-set
a	O(2)-H(2)...O(1)	0,82	1,7819	2,591(6)	168,78	$D^1_1(2)$
b	O(2)-H(2)...O(11)	0,82	2,4547	2,910(6)	116,04	$D^1_1(2)$
c	N(4)-H(4)...O(32)^{i}	0,86	2,0732	2,900(6)	161,08	$D^1_1(2)$
d	C(10)-H(10)...O(21)^{ii}	0,93	2,5288	3,332(8)	144,68	$D^1_1(2)$
e	C(11)-H(11)...O(12)^{ii}	0,93	2,4799	3,403(8)	172,83	$D^1_1(2)$
f	C(13)-H(13)...O(22)^{iii}	0,93	2,5627	3,455(8)	161,10	$D^1_1(2)$
g	C(15)-H(15)...O(1)	0,93	2,4346	3,084(8)	126,87	$D^1_1(2)$
h	C(15)-H(15)...O(31)	0,93	2,5146	3,429(8)	167,63	$D^1_1(2)$

Operações de simetria

i: x,y-1,z; ii: x+1,-y+1/2,z+1/2; iii: x+1,-y+3/2,Z+1/2

Tabela 9 - Graph-set de segunda ordem para o cocristal ACPIC-8HQ.

	a	b	c	d	e	f	g	h
a	$D^1_1(2)$	$R^2_1(6)$	$C^2_2(11)$	$C^2_2(15)$	$C^2_2(15)$	$C^2_2(14)$	$R^1_2(6)$	$R^2_2(10)$
b		$D^1_1(2)$	$C^2_2(13)$	$C^2_2(15)$	$C^2_2(10)$	$C^2_2(15)$	$R^2_2(10)$	$R^2_2(12)$
c			$D^1_1(2)$	$C^2_2(12)$	$C^2_2(12)$	$C^2_2(15)$	$C^2_2(11)$	$C^2_2(9)$
d				$D^1_1(2)$	$R^2_2(11)$	$C^2_2(9)$	$C^2_2(15)$	$C^2_2(15)$
d					$D^1_1(2)$	$D^2_2(7)$	$C^2_2(14)$	$C^2_2(14)$
f						$D^1_1(2)$	$C^2_2(12)$	$C^2_2(11)$
g							$D^1_1(2)$	$R^2_1(6)$
h								$D^1_1(2)$

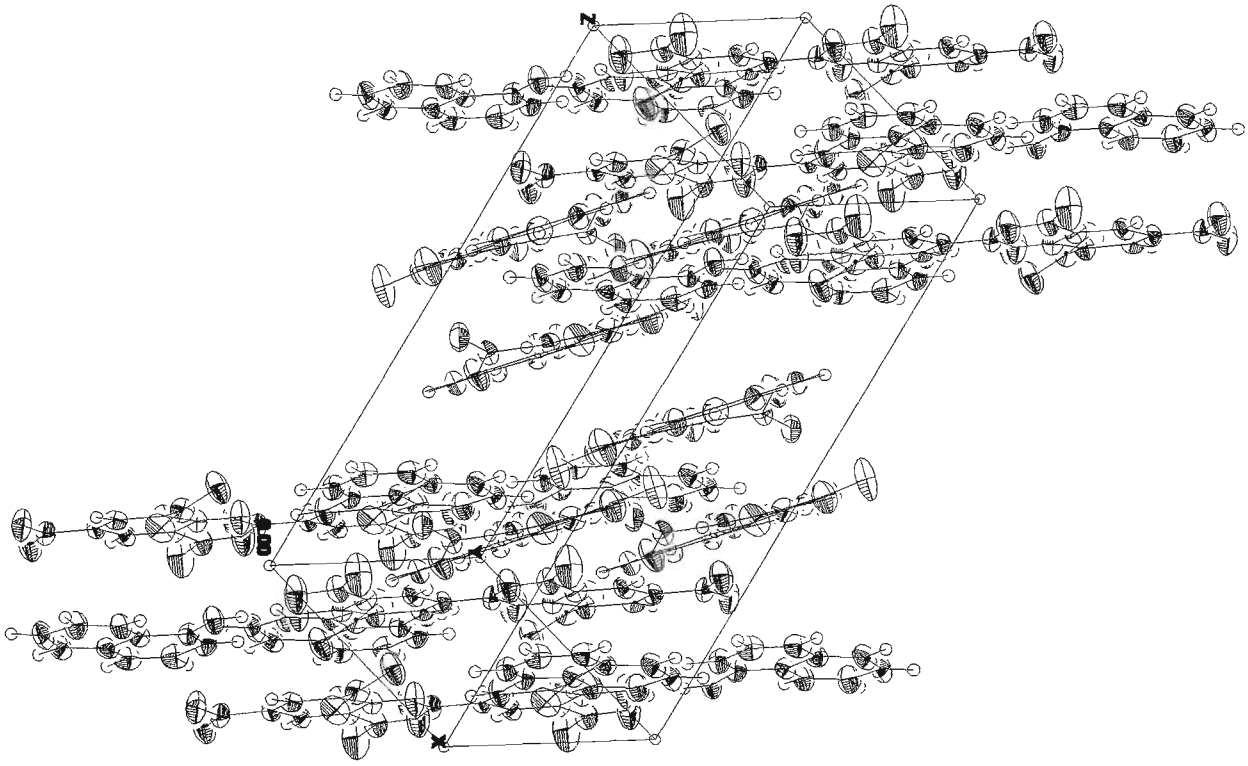


Figura 23 - Representação da cela unitária do cocristal ACPIC-8HQ.

Tabela 10 - Coordenadas atômicas fracionárias (x 10^4) e fator de temperatura isotrópicos equivalente ($Å^2$ x 10^3) do co-cristal de ACPIC-8HQ, com desvio padrão entre parênteses.

$$U_{eq} = 1/3\ \Sigma_i \Sigma_j U_{ij}\, a^*_i\ .\ a^*_j.\ \mathbf{a}_i.\ \mathbf{a}_j$$

	X/a	y/b	z/c	U(eq)
O(1)	-1901(5)	5210(4)	5257(2)	60(1)
C(1)	-2815(7)	5937(6)	4890(3)	38(2)
C(6)	-2940(7)	7468(6)	4956(3)	39(1)
C(5)	-3924(7)	8332(6)	4563(3)	39(2)
C(4)	-4897(7)	7695(6)	4070(3)	36(1)
C(3)	-4813(7)	6229(6)	3957(3)	39(2)
C(2)	-3806(7)	5377(6)	4343(3)	38(2)
N(3)	-1884(6)	8223(6)	5434(2)	47(1)
N(2)	-5943(6)	8584(6)	3645(2)	50(1)
N(1)	-3731(6)	3863(5)	4161(3)	49(1)
O(31)	-1535(6)	7647(5)	5969(2)	66(1)
O(32)	-1404(5)	9432(5)	5282(2)	61(1)
O(21)	-6669(6)	8015(5)	3172(2)	68(1)
O(22)	-6027(6)	9876(5)	3783(2)	70(2)
O(11)	-2965(6)	3037(5)	4514(2)	80(2)
O(12)	-4434(7)	3459(5)	3652(2)	90(2)
O(2)	-838(5)	2740(4)	5693(2)	50(1)
N(4)	747(6)	626(5)	6313(2)	45(1)
C(7)	25(7)	3132(6)	6248(3)	40(2)
C(8)	884(7)	1989(6)	6562(3)	36(1)
C(9)	1573(8)	-479(7)	6552(3)	55(2)
C(10)	2632(8)	-298(8)	7106(3)	58(2)
C(11)	2770(7)	1046(7)	7388(3)	52(2)
C(12)	1905(7)	2228(7)	7130(3)	42(2)
C(13)	2042(7)	3643(7)	7386(3)	52(2)
C(14)	1189(8)	4716(7)	7080(3)	52(2)
C(15)	214(7)	4481(6)	6510(3)	47(2)

Tabela 11 - Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses para o composto ACPIC-8HQ.

O(1)-C(1)	1,237(6)
C(1)-C(6)	1,427(7)
C(1)-C(2)	1,442(7)
C(6)-C(5)	1,372(7)
C(6)-N(3)	1,453(7)
C(5)-C(4)	1,385(7)
C(4)-C(3)	1,377(7)
C(4)-N(2)	1,451(7)
C(3)-C(2)	1,369(7)
C(2)-N(1)	1,450(7)
N(3)-O(31)	1,219(6)
N(3)-O(32)	1,227(6)
N(2)-O(21)	1,222(6)
N(2)-O(22)	1,229(6)
N(1)-O(11)	1,206(6)
N(1)-O(12)	1,214(6)
O(2)-C(7)	1,350(6)
N(4)-C(9)	1,312(7)
N(4)-C(8)	1,359(7)
C(7)-C(15)	1,360(7)
C(7)-C(8)	1,411(7)
C(8)-C(12)	1,410(7)
C(9)-C(10)	1,401(7)
C(10)-C(11)	1,367(8)
C(11)-C(12)	1,398(8)
C(12)-C(13)	1,409(8)
C(13)-C(14)	1,353(8)
C(14)-C(15)	1,393(7)
O(1)-C(1)-C(6)	122,0(5)
O(1)-C(1)-C(2)	125,2(5)
C(6)-C(1)-C(2)	112,7(5)
C(5)-C(6)-C(1)	124,7(5)
C(5)-C(6)-N(3)	115,5(5)
C(1)-C(6)-N(3)	119,7(5)
C(6)-C(5)-C(4)	118,8(5)
C(3)-C(4)-C(5)	120,3(5)
C(3)-C(4)-N(2)	119,7(5)
C(5)-C(4)-N(2)	119,9(5)
C(2)-C(3)-C(4)	120,5(5)
C(3)-C(2)-C(1)	122,9(6)
C(3)-C(2)-N(1)	116,5(5)
C(1)-C(2)-N(1)	120,6(5)
O(31)-N(3)-O(32)	122,9(5)
O(31)-N(3)-C(6)	119,0(5)
O(32)-N(3)-C(6)	118,1(5)
O(21)-N(2)-O(22)	124,2(5)
O(21)-N(2)-C(4)	118,5(5)
O(22)-N(2)-C(4)	117,3(5)

O(11)-N(1)-O(12)	121,6(5)
O(11)-N(1)-C(2)	119,5(5)
O(12)-N(1)-C(2)	118,9(5)
C(9)-N(4)-C(8)	123,6(5)
O(2)-C(7)-C(15)	127,8(5)
O(2)-C(7)-C(8)	114,2(5)
C(15)-C(7)-C(8)	117,9(5)
N(4)-C(8)-C(7)	119,9(5)
N(4)-C(8)-C(12)	118,7(5)
C(7)-C(8)-C(12)	121,4(5)
N(4)-C(9)-C(10)	120,1(6)
C(11)-C(10)-C(9)	118,4(6)
C(10)-C(11)-C(12)	121,7(5)
C(11)-C(12)-C(13)	124,0(5)
C(11)-C(12)-C(8)	117,5(5)
C(13)-C(12)-C(8)	118,4(5)
C(14)-C(13)-C(12)	118,9(5)
C(13)-C(14)-C(15)	122,4(6)
C(7)-C(15)-C(14)	120,9(6)

Tabela 12 - Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio (x 10^4) e fator de temperatura isotrópicos ($Å^2$ x 10^3) para o composto ACPIC-8HQ.

	x	y	z	U(eq)
H(5)	-3939	9327	4626	47
H(3)	-5446	5815	3615	47
H(2)	-1221	3462	5511	74
H(4)	82	480	5981	53
H(9)	1454	-1383	6354	66
H(10)	3228	-1072	7279	69
H(11)	3456	1176	7760	63
H(13)	2708	3837	7758	62
H(14)	1255	5644	7258	63
H(15)	-314	5257	6304	56

Tabela 13 - Fatores de temperatura anisotrópicos ($Å^2$ x 10^3) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses para o cocristal ACPIC-8HQ.

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	69(3)	36(3)	73(3)	3(2)	-33(3)	5(2)
C(1)	37(4)	34(3)	42(3)	-1(3)	-4(3)	-3(3)
C(6)	48(4)	34(3)	35(3)	-3(3)	-10(3)	-2(3)
C(5)	43(4)	39(4)	37(3)	-1(3)	5(3)	-4(3)
C(4)	37(3)	37(4)	33(3)	1(3)	-4(3)	2(3)
C(3)	38(4)	45(4)	33(3)	5(3)	-5(3)	-6(3)
C(2)	36(4)	38(4)	41(3)	-5(3)	-1(3)	-5(3)
N(3)	51(3)	46(3)	43(3)	-11(3)	-6(3)	0(3)
N(2)	44(3)	60(4)	46(3)	5(3)	-7(3)	15(3)
N(1)	58(4)	36(3)	52(3)	1(3)	-8(3)	-3(3)
O(31)	106(4)	49(3)	42(2)	-2(2)	-26(2)	4(3)
O(32)	68(3)	57(3)	55(3)	-5(2)	-12(2)	-22(3)
O(21)	79(3)	71(3)	53(3)	1(3)	-32(3)	6(3)
O(22)	82(4)	56(3)	70(3)	-1(3)	-19(3)	32(3)
O(11)	110(4)	46(3)	81(3)	-8(3)	-38(3)	18(3)
O(12)	126(5)	53(3)	90(4)	-22(3)	-60(4)	5(3)
O(2)	59(3)	44(3)	44(2)	0(2)	-23(2)	2(2)
N(4)	48(3)	46(3)	40(3)	-2(3)	-14(2)	-3(3)
C(7)	44(4)	38(4)	37(3)	-6(3)	-3(3)	5(3)
C(8)	36(3)	41(4)	32(3)	-2(3)	-6(3)	-5(3)
C(9)	64(5)	40(4)	61(4)	1(3)	-8(4)	0(4)
C(10)	58(4)	68(5)	45(4)	14(4)	-18(3)	2(4)
C(11)	48(4)	71(5)	36(4)	7(4)	-14(3)	-9(4)
C(12)	42(4)	52(4)	33(3)	-2(3)	-2(3)	-2(3)
C(13)	46(4)	74(5)	36(3)	-10(4)	-7(3)	-14(4)
C(14)	58(4)	54(4)	45(4)	-14(3)	-2(3)	-7(4)
C(15)	55(4)	40(4)	45(4)	-9(3)	-5(3)	8(3)

V.2 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal 1:1 de ácido pícrico e isonicotinamida

V.2.1 - Introdução

A química do grupo -CO-NH_2, como ligante de compostos metálicos tem sido muito investigada e relacionada com a química de peptídios[8]. Os estudos de complexos de carboxiamina de cobalto(III), ródio(III) e recentemente platína(II) tem recebido bastante atenção na literatura[9].

Também tem sido observados em inúmeros trabalhos de compostos de rutênio, a coordenação do átomo de nitrogênio do anel aromático da isonicotinamida com o metal, estimulando a possibilidade de usar o ligante como ponte entre centro de Ru(II) e Ru(III)[10,11].

V.2.2 - Preparação da amostra

O cocristal escolhido, de dimensões 0,25 x 0,20 x 0,10 mm, tem cor amarelada e mostrou-se estável para a coleta de dados. O cristal foi colado em um capilar e montado na cabeça goniométrica do difratômetro.

V.2.3 - Coleta de dados

Os parâmetros da cela unitária foram obtidos e refinados a partir de 25 reflexões. As medidas das intensidades foram obtidas no intervalo de θ entre 2,67 e 25,48°, com modo de varredura $\varpi/2\theta$. Foram coletadas 2697 reflexões, incluindo três reflexões padrão para controle de intensidade. De 2589 reflexões únicas, 1984 reflexões foram consideradas observadas pelo critério $I \geq 2\ \sigma(I)$. As reflexões coletadas foram medidas no intervalo $-3 \leq h \leq 17$, $-9 \leq k \leq 3$, $-17 \leq l \leq 15$. As intensidades observadas foram corrigidas pelos fatores de Lorentz-polarização, Lp e pelo fator de absorção, empregando o método empírico "ψ scan" e reduzidas a módulos de fatores de estrutura.

V.2.4 - Resolução e refinamento da estrutura

Foram analisadas os fatores de estruturas e verificou-se que as reflexões h0l, para h+l ímpares e 0k0, para k ímpares, são sistematicamente ausentes o que mostra uma simetria correspondente ao grupo espacial $P2_1/n$. Os dados cristalográficos para a estrutura são mostrados na Tabela 14.

No mapa de E, na resolução da estrutura, foram encontrados todos os átomos excluídos os de hidrogênio, presentes na molécula. O refinamento foi feito por mínimos quadrados, usando matriz completa.

Os átomos de hidrogênio foram acrescentados ao modelo nas suas posições calculadas levando em consideração a geometria dos átomos aos quais estão ligados. Com exceção do átomo de hidrogênio H(1) da ligação de hidrogênio N1-H1...O1 foi localizado no mapa de Fourier diferença e a sua posição refinada.

Obtida a convergência do refinamento do modelo contendo todos os átomos, e portanto, já nos estágios finais, foi usado o seguinte esquema de peso :

$w = 1/[\sigma^2(Fo^2) + (0{,}0830P)^2 + 0{,}6912P]$, onde $P = (Fobs^2 + 2\ Fcalc^2)/3$.

O refinamento no último ciclo apresentou uma razão deslocamento sobre desvio padrão, $(\Delta/\sigma)_{max}$, igual a 0,000.

A lista dos fatores de estrutura observados e calculados finais e os seus respectivos índices de Miller é apresentada no apêndice II.

Tabela 14 - Dados Cristalográficos do cocristal de 1:1 ACPIC-ISNA

Fórmula empírica	C_{12} H_9 N_5 O_8
Peso molecular	351,24
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P 1 2_1/n 1
Dimensões da cela	a = 14,3015(6)Å
	b = 7,4474(7)Å
	c = 14,7234(7)Å
	β = 116,651(9)°
Volume	1401,56(16) $Å^3$
Z	4
Densidade calculada	1,665 Mg/m^3
Coeficiente de absorção, μ	0,143 mm^{-1}
Dimensões do cristal	0,25 x 0,20 x 0,10 mm
Reflexões coletadas / únicas	2697 / 2589 [R(int) = 0,0194]
Número de parâmetros	226
S	1,186
Índice R final [I>2σ(I)]	R1 = 0,0419, wR2 = 0,1177
Índice R (all)	R1 = 0,0682, wR2 = 0,1661
Pico máximo	0,267 $e.Å^{-3}$
Pico mínimo	-0,371 $e.Å^{-3}$

V.2.5 - Resultados e discussão

O cocristal é composto por uma molécula de ACPIC e uma molécula de ISNA na unidade assimétrica e é formado através de ligação de hidrogênio intermoleculares.

A molécula de picrato tem os grupos nitro em C2, C4 e C6 rotacionados em 23,21(17)°, 1,99(15)° e 35,19(15)°, respectivamente, em relação ao plano mínimo quadrado do anel aromático.

Na molécula de ISNA no cocristal, os parâmetros de distância interatômicas para o grupo -CO-NH_2 são: para -C=O, C12-O2, igual a 1,222(3)Å; para C-N, C12-N5, igual a 1,323(3)Å e para C-ϕ, C12-C9, igual a 1,511(3)Å. Enquanto que para cristais onde a molécula de ISNA é agente coordenante, como por exemplo a *cis*-tetraminabis(isonicotinamida)rutênio(II)[10], temos para -C=O, C-N e C-ϕ, as distâncias de 1,220(7), 1,328(8) e 1,511(8)Å, respectivamente. Também para a estrutura de [*trans*-$(NH_3)_4$Ru(imidazol)(isonicotinamida)]$(CF_3CO_2)_3$.2-propanol[11], temos para -C=O, C-N e C-ϕ, as distâncias de 1,24(1), 1,31(1) e 1,52(1)Å, respectivamente.

Na unidade assimétrica cada molécula de ISNA age como doadora de prótons através do átomo N4, enquanto a molécula de picrato age como receptora através do oxigênio fenólico O1 e através do oxigênio de um dos nitro grupos, O11. Essas duas diferentes interações combinam para definir uma ligação bifurcada, em um anel de seis membros intermolecular com graph set $R^2_1(6)$., como pode ser observado na figura abaixo, juntamente com a unidade assimétrica do cocristal .

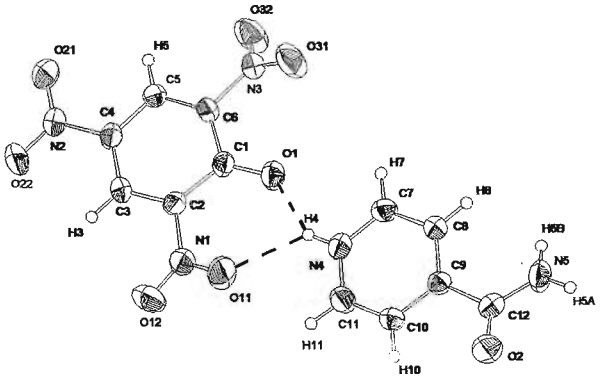


Figura 24 - Representação da unidade assimétrica de ACPIC-ISNA.

Essa ligação bifurcada tem um caráter simétrico, com a distância d(H...R) de 1,9136Å para a ligação N4-H4...O1, e de 2,1829Å para a ligação N4-H4...O11. O ângulo θ, definido como o ângulo da ligação R...H...R, ou seja, o ângulo O1...H4...O11 é igual a 81,6°. Nos estudos de ligações de hidrogênio bifurcadas simétricas observa-se os valores de θ entre 98 e 89°[12].

As unidades assimétricas são unidas através do átomo N5 agindo como doador de prótons aos átomos O21 e O22 do picrato a (x,1+y, 1+z). Definindo uma outra ligação bifurcada, em um anel intermolecular, agora de quatro membros, $R^2_1(4)$, com ângulo θ de 90°. Os parâmetros das distâncias e ângulos das ligações hidrogênio estão representadas na Tabelas 15 e 16.

A repetição dessas ligações de hidrogênio gera uma estrutura supramolecular, com cadeias paralelas e perpendiculares. As cadeias paralelas podem ser representadas pela combinação das ligações hidrogênio N4-H4...O1 e N5-H5A...O21, e tem graph set $C^2_2(15)$, como mostra Figura 25.

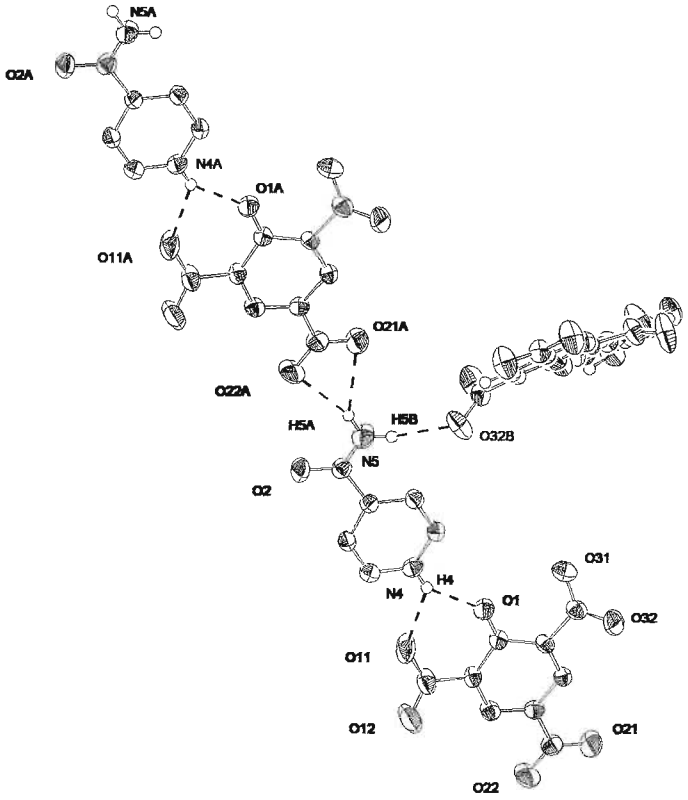


Figura 25 - Representação das ligações hidrogênio do cocristal de ACPIC-ISNA.

As cadeias representadas na página anterior, são conectadas por outra camada paralela através do átomo N5, que age como doador de prótons enquanto o átomo O32 da molécula de picrato a (3/2-x, 1/2+y, 3/2-z) age como receptor. A combinação das ligações hidrogênio N5-H5B...O32 e N5-H5A...O21, tem graph set $C^2_2(10)$. As cadeias paralelas e perpendiculares podem ser observadas na figura abaixo.

As coordenadas atômicas fracionárias juntamente com os fatores de temperatura isotrópicos equivalentes do cocristal de ACPIC-ISNA, são apresentados na Tabela 17. As distâncias de ligação e os ângulos de ligação, são apresentados na Tabela 18. As coordenadas atômicas fracionárias dos átomos de hidrogênio são mostradas na Tabela 19. Os fatores de temperatura anisotrópicos são apresentados na Tabela 20.

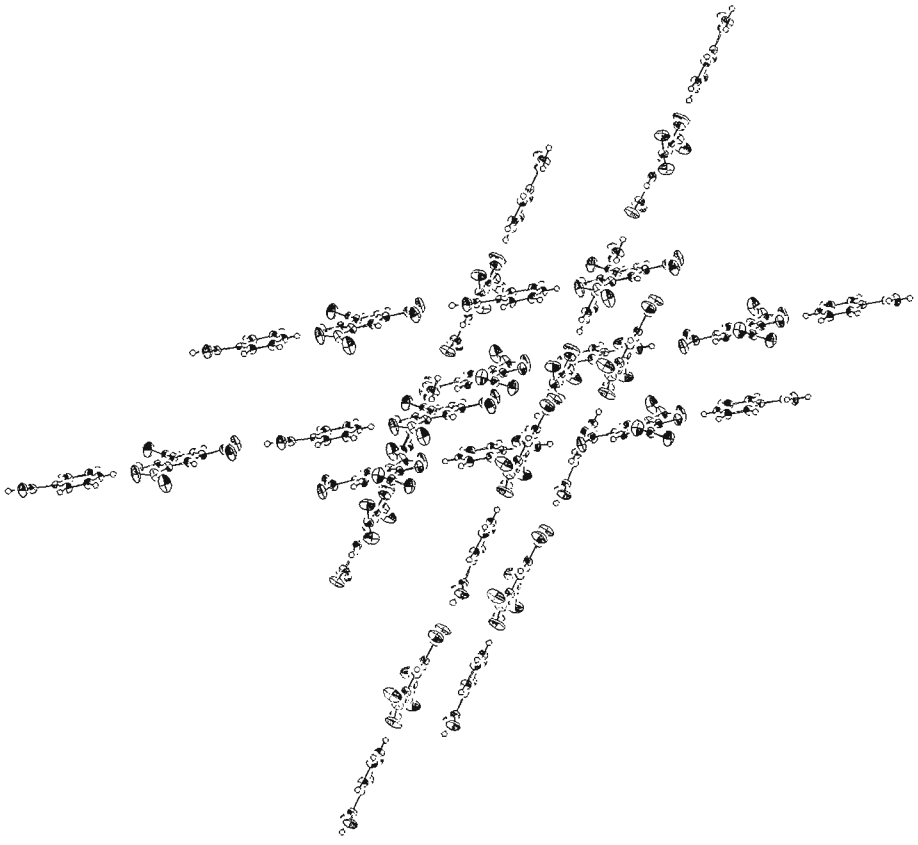


Figura 26 - Representação do empacotamento cristalino de ACPIC-ISNA.

Tabela 15 - Distância (Å) e ângulos (°) das ligações de hidrogênio do cocristal de ACPIC-ISNA e os respectivos graph-set de primeira ordem.

	D-H...R	d(D-H)	d(H...R)	d(D...R)	<(DHR)	Graph-set
a	N(4)-H(4)...O(1)	0,86	1,9136	2,660(3)	144,35	$D^1_1(2)$
b	N(4)-H(4)...O(11)	0,86	2,1829	2,846(3)	133,78	$D^1_1(2)$
c	N(5)-H(5A)...O(21)^{i}	0,86	2,5174	3,246(3)	142,97	$D^1_1(2)$
d	N(5)-H(5A)...O(22)^{i}	0,86	2,3877	3,226(3)	164,94	$D^1_1(2)$
e	N(5)-H(5B)...O(32)^{ii}	0,86	2,2138	3,033(4)	159,23	$D^1_1(2)$

i: x,1+y,1+z

ii: 3/2-x, 1/2+y, 3/2-z

Tabela 16 - Graph-set de segunda ordem para o cocristal ACPIC-ISNA.

	a	b	c	d	e
a	$D^1_1(2)$	$R^2_1(6)$	$C^2_2(15)$	$C^2_2(15)$	$C^2_2(13)$
b		$D^1_1(2)$	$C^2_2(15)$	$D^2_2(15)$	$C^2_2(15)$
c			$D^1_1(2)$	$R^2_1(4)$	$C^2_2(10)$
d				$D^1_1(2)$	$C^2_2(10)$
e					$D^1_1(2)$

Tabela 17 - Coordenadas atômicas fracionárias (x 10^4) e fator de temperatura isotrópicos equivalente ($Å^2$ x 10^3) do co-cristal de ACPIC-ISNA, com desvio padrão entre parênteses.

$$U_{eq} = 1/3\ \Sigma_i \Sigma_j U_{ij}\, a^*_i\, .\, a^*_j .\ \mathbf{a}_i .\ \mathbf{a}_j$$

	X/a	y/b	z/c	U(eq)
C(1)	5257(2)	1371(3)	4153(2)	33(1)
C(2)	4294(2)	845(4)	3296(2)	35(1)
C(3)	4234(2)	82(3)	2420(2)	37(1)
C(4)	5141(2)	-233(3)	2337(2)	35(1)
C(5)	6114(2)	148(3)	3129(2)	33(1)
C(6)	6158(2)	915(3)	3992(2)	32(1)
O(1)	5329(1)	2055(3)	4955(1)	45(1)
O(11)	3235(2)	2143(4)	3926(2)	75(1)
O(12)	2576(2)	100(4)	2796(2)	86(1)
O(21)	5869(2)	-1284(4)	1331(2)	66(1)
O(22)	4208(2)	-1425(4)	737(2)	68(1)
O(31)	7352(2)	2564(3)	5354(2)	66(1)
O(32)	7891(2)	190(3)	4916(2)	68(1)
N(1)	3304(2)	1055(4)	3339(2)	52(1)
N(2)	5072(2)	-1016(3)	1411(2)	42(1)
N(3)	7200(2)	1265(3)	4812(2)	40(1)
N(4)	4349(2)	3650(3)	5901(2)	37(1)
C(7)	5225(2)	4202(4)	6688(2)	39(1)
C(8)	5179(2)	5033(3)	7502(2)	36(1)
C(9)	4214(2)	5299(3)	7487(2)	32(1)
C(10)	3320(2)	4693(3)	6650(2)	38(1)
C(11)	3412(2)	3868(4)	5870(2)	42(1)
C(12)	4053(2)	6303(3)	8298(2)	37(1)
O(2)	3177(2)	6830(3)	8113(2)	57(1)
N(5)	4887(2)	6617(3)	9169(2)	51(1)

Tabela 18 - Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses para o composto ACPIC-ISNA.

C(1)-O(1)	1,246(3)
C(1)-C(2)	1,443(3)
C(1)-C(6)	1,451(3)
C(2)-C(3)	1,376(3)
C(2)-N(1)	1,453(3)
C(3)-C(4)	1,378(3)
C(4)-C(5)	1,386(3)
C(4)-N(2)	1,445(3)
C(5)-C(6)	1,368(3)
C(6)-N(3)	1,460(3)
O(11)-N(1)	1,220(3)
O(12)-N(1)	1,218(3)

O(21)-N(2)	1,214(3)
O(22)-N(2)	1,227(3)
O(31)-N(3)	1,210(3)
O(32)-N(3)	1,226(3)
N(4)-C(11)	1,330(3)
N(4)-C(7)	1,334(3)
C(7)-C(8)	1,377(3)
C(8)-C(9)	1,385(3)
C(9)-C(10)	1,395(3)
C(9)-C(12)	1,511(3)
C(10)-C(11)	1,360(4)
C(12)-O(2)	1,222(3)
C(12)-N(5)	1,323(3)
O(1)-C(1)-C(2)	125,4(2)
O(1)-C(1)-C(6)	123,2(2)
C(2)-C(1)-C(6)	111,3(2)
C(3)-C(2)-C(1)	124,4(2)
C(3)-C(2)-N(1)	115,6(2)
C(1)-C(2)-N(1)	120,0(2)
C(2)-C(3)-C(4)	119,2(2)
C(3)-C(4)-C(5)	121,3(2)
C(3)-C(4)-N(2)	119,0(2)
C(5)-C(4)-N(2)	119,7(2)
C(6)-C(5)-C(4)	118,6(2)
C(5)-C(6)-C(1)	125,1(2)
C(5)-C(6)-N(3)	116,6(2)
C(1)-C(6)-N(3)	118,4(2)
O(12)-N(1)-O(11)	122,3(2)
O(12)-N(1)-C(2)	118,2(2)
O(11)-N(1)-C(2)	119,5(2)
O(21)-N(2)-O(22)	122,0(2)
O(21)-N(2)-C(4)	119,2(2)
O(22)-N(2)-C(4)	118,8(2)
O(31)-N(3)-O(32)	122,9(2)
O(31)-N(3)-C(6)	120,1(2)
O(32)-N(3)-C(6)	117,0(2)
C(11)-N(4)-C(7)	122,2(2)
N(4)-C(7)-C(8)	120,1(2)
C(7)-C(8)-C(9)	119,1(2)
C(8)-C(9)-C(10)	118,7(2)
C(8)-C(9)-C(12)	124,2(2)
C(10)-C(9)-C(12)	117,0(2)
C(11)-C(10)-C(9)	119,7(2)
N(4)-C(11)-C(10)	120,2(2)
O(2)-C(12)-N(5)	123,2(2)
O(2)-C(12)-C(9)	119,2(2)
N(5)-C(12)-C(9)	117,6(2)

Tabela 19 - Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio (x 10^4) e fator de temperatura isotrópicos ($Å^2$ x 10^3) para o composto ACPIC-ISNA.

	X/a	y/b	z/c	U(eq)
H(3)	3588	-219	1891	44
H(5)	6723	-112	3075	40
H(4)	4391	3136	5398	45
H(7)	5868	4025	6686	47
H(8)	5789	5410	8055	44
H(10)	2664	4852	6626	45
H(11)	2817	3455	5313	50
H(5A)	4827	7219	9639	61
H(5B)	5489	6219	9266	61

Tabela 20 - Fatores de temperatura anisotrópicos ($Å^2$ x 10^3) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses para o cocristal ACPIC-ISNA.

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	35(1)	37(1)	26(1)	2(1)	14(1)	2(1)
C(2)	31(1)	46(1)	30(1)	3(1)	14(1)	3(1)
C(3)	34(1)	46(1)	25(1)	0(1)	9(1)	0(1)
C(4)	39(1)	38(1)	27(1)	-1(1)	14(1)	-1(1)
C(5)	30(1)	38(1)	32(1)	3(1)	15(1)	1(1)
C(6)	28(1)	38(1)	26(1)	0(1)	7(1)	-1(1)
O(1)	42(1)	60(1)	32(1)	-11(1)	15(1)	3(1)
O(11)	47(1)	127(2)	53(1)	-26(1)	25(1)	15(1)
O(12)	35(1)	147(3)	74(2)	-39(2)	22(1)	-19(1)
O(21)	54(1)	102(2)	50(1)	-24(1)	31(1)	-2(1)
O(22)	50(1)	107(2)	39(1)	-30(1)	12(1)	-15(1)
O(31)	51(1)	74(2)	60(1)	-30(1)	12(1)	-11(1)
O(32)	36(1)	83(2)	64(1)	-14(1)	4(1)	13(1)
N(1)	32(1)	85(2)	36(1)	-2(1)	13(1)	6(1)
N(2)	46(1)	51(1)	31(1)	-6(1)	18(1)	-3(1)
N(3)	36(1)	50(1)	31(1)	-3(1)	13(1)	-5(1)
N(4)	42(1)	41(1)	32(1)	-3(1)	19(1)	0(1)
C(7)	32(1)	45(1)	44(1)	-4(1)	20(1)	0(1)
C(8)	31(1)	44(1)	33(1)	-3(1)	13(1)	-1(1)
C(9)	32(1)	31(1)	32(1)	2(1)	15(1)	-2(1)
C(10)	30(1)	43(1)	40(1)	-2(1)	15(1)	-1(1)
C(11)	37(1)	45(2)	39(1)	-7(1)	13(1)	-4(1)
C(12)	41(1)	37(1)	40(1)	0(1)	23(1)	1(1)
O(2)	43(1)	75(1)	60(1)	-18(1)	28(1)	4(1)
N(5)	51(1)	69(2)	32(1)	-10(1)	17(1)	7(1)

V.3 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal 1:1 de ácido pícrico e 2-azaciclononanona

V.3.1 - Introdução

A molécula de 2-azaciclononanona tem sido investigada pelo Grupo de Pesquisa do Prof. Geraldo Vicentini do IQ-USP, como composto ligante de complexos de terras raras[13,14]. Nesses complexos observou-se a coordenação ao íon metálico através do grupo C=O da 2-azaciclononanona (-C-O-M), em uma distância de ligação média de -C-O igual a 1,260Å.

Em trabalhos realizados utilizando espectroscopia Raman e de infravermelho[15] , no estado sólido, observou-se a formação de ligações de hidrogênio entre dímeros de 2-azaciclononanona e de alguns de seus derivados.

V.3.2 - Preparação da amostra

O cristal escolhido para a coleta de dados, de cor alaranjada, tem as dimensões de 0,20 x 0,20 x 0,20 mm. O cristal foi montado na cabeça goniométrica do difratômetro e mostrou boas qualidades de difração e estabilidade no experimento.

V.3.3 - Coleta de dados

Os parâmetros da cela unitária foram obtidos e refinados a partir de 25 reflexões. As medidas das intensidades foram obtidas no intervalo de θ entre 2,97 e 24,97° com modo de varredura $\varpi/2\theta$. Foram coletadas 3211 reflexões, incluindo três reflexões padrão para controle de intensidade, que foram medidas a cada 120 minutos. De 2953 reflexões únicas medidas, 2007 foram consideradas observadas pelo critério $I \geq 2\sigma(I)$, onde $\sigma(I)$ é baseado em estatística de contagem. As reflexões coletadas foram medidas no intervalo $-8 \leq h \leq 0$, $-12 \leq k \leq 12$, $-14 \leq l \leq 14$. As intensidades observadas foram corrigidas pelos fatores de Lorentz-polarização, Lp e pelo fator de absorção, empregando o método empírico "ψ scan" e assim reduzidas a quadrados dos módulos de fatores de estrutura.

V.3.4 - Resolução e refinamento da estrutura

Foram analisados os fatores de estruturas e verificou-se a inexistência de reflexões sistematicamente ausentes, o que mostra uma simetria correspondente ao grupo espacial P1 . Os dados cristalográficos para a estrutura são mostrados na Tabela 21.

No mapa de E, foram encontrados todos os átomos excluídos os de hidrogênio, presentes na molécula, que foram acrescentados ao modelo nas suas posições calculadas levando em consideração a geometria dos átomos aos quais estão ligados. Com exceção do átomo de hidrogênio H(1), que foi localizado no mapa de Fourier Diferença e a sua posição refinada.

Obtida a convergência do refinamento do modelo contendo todos os átomos, e portanto, já nos estágios finais, foi usado o seguinte esquema de peso :

$w = 1/[\sigma^2(Fo^2) + (0{,}0854P)^2 + 0{,}4264P]$, onde $P = (Fobs^2 + 2\ Fcalc^2)/3$.

O refinamento no último ciclo apresentou uma razão deslocamento sobre desvio padrão, $(\Delta/\sigma)_{max}$, igual a 0,001.

A lista dos fatores de estrutura observados e calculados finais e os seus respectivos índices de Miller é apresentada no apêndice II.

Tabela 21 - Dados Cristalográficos do cocristal 1:1 ACPIC - AZA

Fórmula empírica	$C_{14}H_{18}N_4O_8$
Peso molecular	370,32
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	$P\bar{1}$
Dimensões da cela	a = 7,0912(6)Å
	b = 10,4014(11)Å
	c = 12,4613(10)Å
	α = 109,183(8)°
	β = 90,353(7)°
	γ = 103,519(8)°
Volume	840,58(13)Å^3
Z	2
Densidade calculada	1,463 Mg/m^3
Coeficiente de absorção, μ	0,121 mm^{-1}
Reflexões coletadas / únicas	3211 / 2953 [R(int) = 0,0346]
Número de parâmetros	236
S	1,057
Índices R final [I>2σ(I)]	R1 = 0,0510, wR2 = 0,1349
Índices R(all)	R1 = 0,0868, wR2 = 0,1787
Pico máximo	0,207 e.Å^{-3}
Picos mínimos	-0,213 e.Å^{-3}

V.3.5 - Resultados e discussão

A unidade assimétrica do cocristal é composto por uma molécula de ACPIC e uma molécula de AZA na unidade assimétrica e é formado através de ligação de hidrogênio intermoleculares.

A molécula de picrato tem os grupo nitro C2-NO_2, C4-NO_2 e C6-NO_2 rotacionados de 13,36(9), 5,80(1) e 35,76(9), respectivamente, em relação ao plano mínimo quadrado do anel aromático.

A molécula de 2-azaciclononanona do cocristal tem distância entre os átomos de carbono do anel, entre 1,508 e 1,541Å, que estão bem próximos aos dados da literatura. Como por exemplo, na estrutura de $[Er(NO)_3(AZA)_3]$[13], essas distâncias também estão entre 1,50 e 1,54Å. Já nessa mesma estrutura, as distâncias -C-N são de 1,51 e 1,56Å, enquanto para a AZA do cocristal, essas distâncias são menores e eqüivalem a 1,293(4) e 1,474(4)Å.

Na unidade assimétrica do cocristal, o átomo N4 da molécula de AZA age como doadora de prótons aos átomos O1 e O11 da molécula de picrato, formando uma ligação bifurcada e um anel de ligação de hidrogênio de seis membros, com graph-set $R^2_1(6)$.

Na mesma unidade assimétrica observa-se a formação de outra ligação de hidrogênio bifurcada. O átomo O2 da AZA age como doadora de prótons aos átomos O1 e O31 da molécula de picrato, formando um outro anel de ligação de hidrogênio de seis membros, $R^2_1(6)$.

As duas ligações de hidrogênio bifurcadas, O1...H4N...O11 e O1...H2...O31, tem um caráter notadamente assimétrico, como pode ser observado através dos parâmetros de ligação encontrados na Tabela 22.

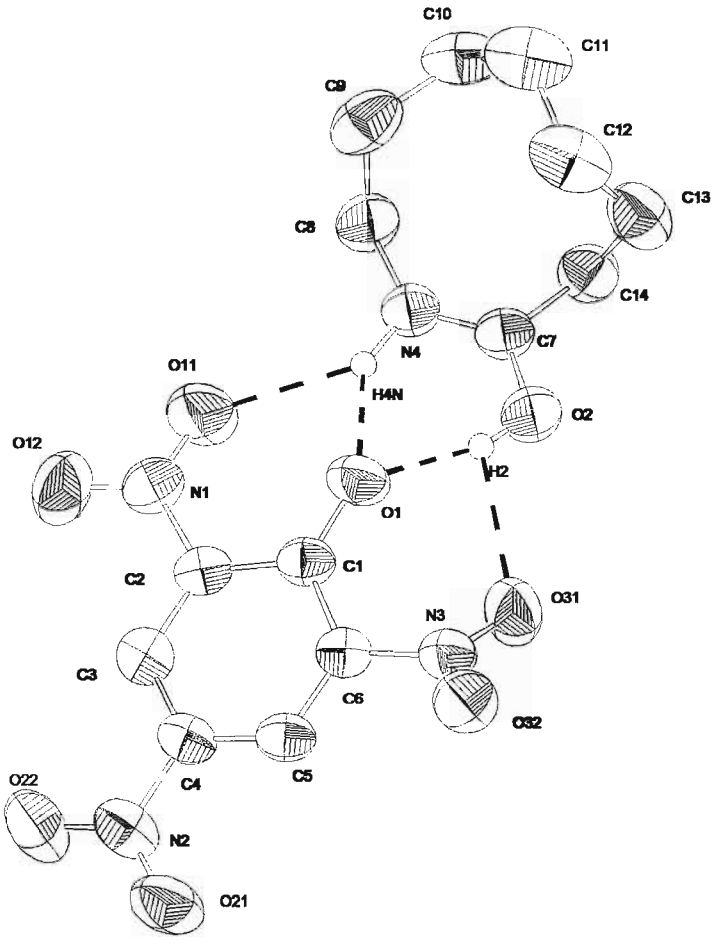


Figura 27 - Representação da unidade assimétrica de ACPIC-AZA.

Uma unidade assimétrica é ligada a outra, através de ligações de hidrogênio do tipo C-H...O, envolvendo o átomo C5 agindo como doador de prótons para o átomo O21 da molécula de picrato em (-x, -y, 1-z).

No cocristal de ACPIC-AZA, diferentemente dos demais cocristais encontrados nesse trabalho, não se observa a ocorrência de cadeias, e sim de um dímero formado entre unidades assimétricas, como mostra na Figura 28. O centro de inversão localizado no centro do dímero gera um anel de ligação de hidrogênio de dez membros, $R^2_2(10)$.

A ligação C5-H5...O21, embora tenha uma distância de ligação d[D...R] igual a 3,604(3)Å, relativamente longa, tem um ângulo de ligação (DHR) bastante favorável, 160,02° e é responsável por um importante *motivo* no *arranjo* supramolecular.

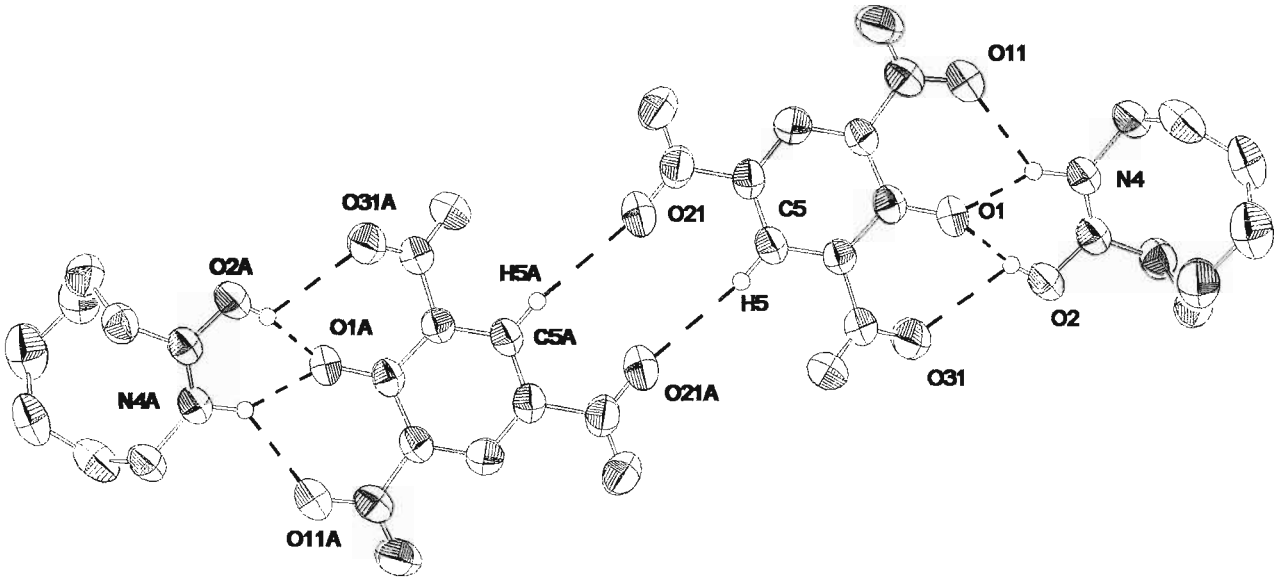


Figura 28 - Representação das ligações de hidrogênio do cocristal ACPIC-AZA.

Tabela 22 - Distância (Å) e ângulos (°) das ligações de hidrogênio do cocristal ACPIC-AZA e os respectivos graph-set de primeira ordem.

	D-H...R	d(D-H)	d(H...R)	d(D...R)	<(DHR)	Graph-set
a	N4-H4N...O1	0,86	1,8548	2,787(3)	145,81	$D^1_1(2)$
b	N4-H4N...O11	0,86	2,2420	3,059(3)	133,26	$D^1_1(2)$
c	O2-H2..O1	0,82	1,5390	2,643(3)	167,91	$D^1_1(2)$
d	O2-H2...O31	0,82	2,3865	2,888(3)	101,56	$D^1_1(2)$
e	C5-H5...O21^i	0,930	2,7165	3,604(3)	160,02	$R^2_2(10)$

i = -x, -y, 1-z

Tabela 23 - Graph-set de segunda ordem para o cocristal ACPIC-AZA.

	a	b	c	d	e
a	$D^1_1(2)$	$R^2_1(6)$	$R^1_2(6)$	$R^2_2(10)$	$D^2_2(13)$
b		$D^1_1(2)$	$R^2_2(10)$	$R^2_2(12)$	$D^2_2(15)$
c			$D^1_1(2)$	$R^2_1(6)$	$D^2_2(13)$
d				$D^1_1(2)$	$D^2_2(13)$
e					$R^2_2(10)$

As coordenadas atômicas fracionárias juntamente com os fatores de temperatura isotrópicos equivalentes, são apresentados na Tabela 24. As distâncias de ligação e os ângulos de ligação, são apresentados na Tabela 25. As coordenadas atômicas fracionárias dos átomos de hidrogênio são mostradas na Tabela 26. Os fatores de temperatura anisotrópicos são apresentados na Tabela 27. A cela unitária do cocristal de ACPIC-AZA é representada na Figura 29, a seguir.

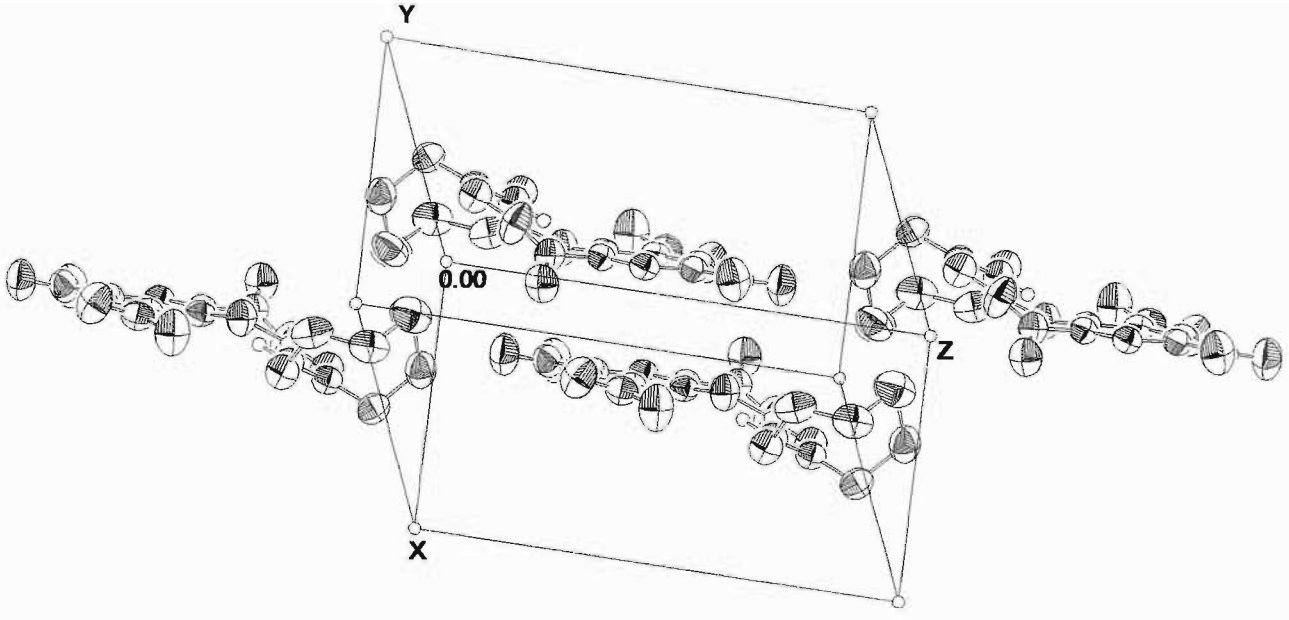


Figura 29 - Representação da cela unitária do cocristal ACPIC-AZA.

Tabela 24 - Coordenadas atômicas fracionárias (x 10^4) e fator de temperatura isotrópicos equivalente ($Å^2$ x 10^3) do co-cristal de ACPIC-AZA, com desvio padrão entre parênteses.

$$U_{eq} = 1/3\ \Sigma_i \Sigma_j U_{ij}\, a^*_i\ .\ a^*_j.\ \mathbf{a}_i.\ \mathbf{a}_j$$

	X/a	y/b	z/c	U(eq)
O(2)	1639(3)	5358(2)	1364(2)	66(1)
O(1)	2886(3)	5133(2)	3195(2)	67(1)
N(3)	935(4)	2231(3)	2454(2)	60(1)
C(2)	2732(4)	5285(3)	5138(2)	50(1)
C(4)	1421(4)	3215(3)	5575(2)	53(1)
C(5)	995(4)	2433(3)	4431(2)	52(1)
C(6)	1414(4)	3097(3)	3645(2)	50(1)
C(1)	2346(4)	4567(3)	3936(2)	51(1)
N(1)	3671(4)	6781(2)	5591(2)	61(1)
N(2)	976(4)	2524(3)	6412(2)	67(1)
C(3)	2299(4)	4629(3)	5934(3)	55(1)
N(4)	3330(4)	7489(2)	2528(2)	60(1)
O(22)	1510(5)	3203(3)	7414(2)	89(1)
O(32)	1075(4)	1017(2)	2157(2)	78(1)
O(31)	357(4)	2739(2)	1795(2)	86(1)
O(21)	53(4)	1292(3)	6080(2)	91(1)
C(7)	2327(4)	6709(3)	1571(3)	55(1)
O(12)	4317(4)	7291(2)	6581(2)	91(1)
O(11)	3800(5)	7488(2)	4971(2)	95(1)
C(14)	1951(5)	7206(3)	640(3)	65(1)
C(9)	6165(5)	9456(3)	2469(3)	79(1)
C(8)	4190(5)	9017(3)	2905(3)	68(1)
C(13)	3260(6)	6717(4)	-316(3)	81(1)
C(10)	6113(6)	9621(4)	1301(4)	83(1)
C(11)	6617(7)	8477(4)	326(4)	100(1)
C(12)	5400(6)	6988(4)	48(4)	88(1)

Tabela 25 - Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses para o composto ACPIC-AZA.

O(2)-C(7)	1,311(3)
O(1)-C(1)	1,266(3)
N(3)-O(32)	1,223(3)
N(3)-O(31)	1,226(3)
N(3)-C(6)	1,450(4)
C(2)-C(3)	1,376(4)
C(2)-C(1)	1,429(4)
C(2)-N(1)	1,455(3)
C(4)-C(3)	1,373(4)

C(4)-C(5)	1,380(4)
C(4)-N(2)	1,447(4)
C(5)-C(6)	1,369(4)
C(6)-C(1)	1,438(4)
N(1)-O(12)	1,210(3)
N(1)-O(11)	1,220(3)
N(2)-O(22)	1,221(3)
N(2)-O(21)	1,224(3)
N(4)-C(7)	1,293(4)
N(4)-C(8)	1,474(4)
C(7)-C(14)	1,463(4)
C(14)-C(13)	1,541(5)
C(9)-C(10)	1,522(5)
C(9)-C(8)	1,529(5)
C(13)-C(12)	1,515(6)
C(10)-C(11)	1,508(6)
C(11)-C(12)	1,511(5)
O(32)-N(3)-O(31)	122,9(3)
O(32)-N(3)-C(6)	118,6(2)
O(31)-N(3)-C(6)	118,5(2)
C(3)-C(2)-C(1)	123,4(2)
C(3)-C(2)-N(1)	115,8(3)
C(1)-C(2)-N(1)	120,7(2)
C(3)-C(4)-C(5)	121,3(3)
C(3)-C(4)-N(2)	119,4(3)
C(5)-C(4)-N(2)	119,3(3)
C(6)-C(5)-C(4)	118,9(3)
C(5)-C(6)-C(1)	123,9(3)
C(5)-C(6)-N(3)	116,8(2)
C(1)-C(6)-N(3)	119,2(2)
O(1)-C(1)-C(2)	123,9(2)
O(1)-C(1)-C(6)	122,9(3)
C(2)-C(1)-C(6)	113,0(2)
O(12)-N(1)-O(11)	121,6(3)
O(12)-N(1)-C(2)	118,5(3)
O(11)-N(1)-C(2)	119,8(3)
O(22)-N(2)-O(21)	123,3(3)
O(22)-N(2)-C(4)	118,6(3)
O(21)-N(2)-C(4)	118,2(3)
C(4)-C(3)-C(2)	119,4(3)
C(7)-N(4)-C(8)	127,1(3)
N(4)-C(7)-O(2)	119,9(3)
N(4)-C(7)-C(14)	124,7(3)
O(2)-C(7)-C(14)	115,3(3)
C(7)-C(14)-C(13)	109,2(3)
C(10)-C(9)-C(8)	116,2(3)
N(4)-C(8)-C(9)	114,9(3)
C(12)-C(13)-C(14)	116,4(3)
C(11)-C(10)-C(9)	116,6(3)
C(10)-C(11)-C(12)	118,5(3)
C(11)-C(12)-C(13)	116,7(3)

Tabela 26 - Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio (x 10^4) e fator de temperatura isotrópicos ($Å^2$ x 10^3) para o composto ACPIC-AZA.

	X/a	y/b	z/c	U(eq)
H(2)	2175	5110	2189	79
H(5)	433	1471	4197	62
H(3)	2599	5138	6708	66
H(4N)	3407	6908	3070	71
H(14A)	2223	8224	919	78
H(14B)	592	6832	345	78
H(9A)	6884	10343	3019	95
H(9B)	6887	8763	2444	95
H(8A)	4339	9380	3733	81
H(8B)	3287	9454	2655	81
H(13A)	2754	5715	-703	97
H(13B)	3153	7178	-867	97
H(10A)	4815	9684	1114	100
H(10B)	7006	10508	1357	100
H(11A)	7959	8480	486	120
H(11B)	6560	8730	-354	120
H(12A)	5499	6714	714	106
H(12B)	5966	6379	-558	106

Tabela 27 - Fatores de temperatura anisotrópicos ($Å^2$ x 10^3) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses para o cocristal ACPIC-AZA.

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(2)	78(1)	42(1)	72(1)	18(1)	0(1)	6(1)
O(1)	85(2)	54(1)	66(1)	31(1)	11(1)	8(1)
N(3)	67(2)	52(1)	61(2)	23(1)	7(1)	7(1)
C(2)	44(2)	44(1)	63(2)	20(1)	9(1)	13(1)
C(4)	54(2)	56(2)	60(2)	29(1)	16(1)	21(1)
C(5)	52(2)	46(1)	64(2)	25(1)	12(1)	15(1)
C(6)	49(2)	47(2)	55(2)	19(1)	9(1)	13(1)
C(1)	48(2)	48(2)	63(2)	25(1)	9(1)	15(1)
N(1)	60(2)	48(1)	73(2)	17(1)	7(1)	15(1)
N(2)	86(2)	66(2)	64(2)	32(1)	23(1)	31(2)
C(3)	53(2)	55(2)	60(2)	18(1)	11(1)	24(1)
N(4)	70(2)	45(1)	64(2)	21(1)	5(1)	12(1)
O(22)	136(2)	82(2)	60(2)	31(1)	17(2)	36(2)
O(32)	107(2)	50(1)	72(2)	15(1)	10(1)	17(1)
O(31)	120(2)	67(2)	70(2)	30(1)	-16(1)	11(1)

O(21)	133(2)	61(2)	85(2)	38(1)	26(2)	16(2)
C(7)	56(2)	47(2)	64(2)	20(1)	8(1)	14(1)
O(12)	119(2)	58(1)	79(2)	9(1)	-19(2)	10(1)
O(11)	143(3)	51(1)	83(2)	27(1)	11(2)	5(1)
C(14)	69(2)	57(2)	74(2)	29(2)	1(2)	15(2)
C(9)	70(2)	50(2)	111(3)	22(2)	-11(2)	10(2)
C(8)	83(2)	43(2)	73(2)	17(1)	1(2)	10(2)
C(13)	112(3)	72(2)	68(2)	31(2)	15(2)	31(2)
C(10)	71(2)	66(2)	126(3)	53(2)	23(2)	15(2)
C(11)	96(3)	96(3)	131(4)	61(3)	39(3)	33(2)
C(12)	107(3)	80(2)	100(3)	41(2)	48(2)	49(2)

V.4 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal de 1:1 de ácido pícrico e morfolina

V.4.1 - Introdução

A química de compostos orgânicos com grupo amino, assim como as aminas cíclicas tem sido muito estudada, como mostra a literatura. A morfolina, especificamente, tem sido usado como ligante de complexos de ouro[16], platina, telúrio, paládio[17] e, recentemente, de mercúrio[18].

Nesses estudos têm sido observado que os complexos com morfolina tem um aumento de estabilidade considerável, comparado a seus derivados. Fato atribuído a existência de ligações de hidrogênio N-H...O, que formam *motivos* de cadeias nas estruturas. Nessas estruturas também é observado a existência de ligações C-H...O, que também ajudam na estabilidade desses complexos.

V.4.2 - Preparação da amostra

O cristal montado na cabeça goniométrica do difratômetro, tem dimensões 0,20 x 0,20 x 0,20 mm. Tem cor amarelada e mostrou ser bastante estável na coleta de dados.

V.4.3 - Coleta de dados

Os parâmetros da cela unitária foram obtidos e refinados a partir de 25 reflexões. As medidas das intensidades foram obtidas no intervalo de θ entre 2,97 e 24,97°, com modo de varredura $\varpi/2\theta$. Foram coletadas 4585 reflexões, incluindo três reflexões padrão para controle de intensidade. De 4538 reflexões únicas medidas, 3035 foram consideradas observadas pelo critério $I \geq 2\ \sigma(I)$. As reflexões coletadas foram medidas no intervalo $0 \leq h \leq -9$, $-11 \leq k \leq 10$, $-20 \leq l \leq 19$. As intensidades observadas corrigidas pelos fatores de Lorentz-polarização, Lp e pelo fator de absorção, empregando o método empírico "ψ scan" e assim reduzidas a quadrados dos módulos de fatores de estrutura.

V.4.4 - Resolução e refinamento da estrutura

Foram analisadas os fatores de estruturas e verificou-se a inexistência de reflexões sistematicamente ausentes, o que mostra uma simetria correspondente ao grupo espacial P1. Os dados cristalográficos para a estrutura são mostrados na Tabela 28.

No mapa de E, foram encontrados todas os átomos excluídos os de hidrogênio, presentes na molécula. Os átomos de hidrogênio foram acrescentados ao modelo nas suas posições calculadas levando em consideração a geometria dos átomos aos quais estão ligados. Os átomos de hidrogênio H(4) e H(5) foram localizados no mapa de Fourier Diferença e a suas posições refinadas.

Obtida a convergência do refinamento do modelo contendo todos os átomos, e portanto, já nos estágios finais, foi usado o seguinte esquema de peso :

$$w = 1/[\sigma^2(Fo^2) + (0{,}0842P)^2 + 0{,}6770P], \text{ onde } P = (Fobs^2 + 2\ Fcalc^2)/3.$$

O refinamento no último ciclo apresentou uma razão deslocamento sobre desvio padrão, $(\Delta/\sigma)_{max}$, igual a 0,004.

A lista dos fatores de estrutura observados e calculados finais e os seus respectivos índices de Miller é apresentado no apêndice II.

Tabela 28 - Dados cristalográficos do cocristal de 1:1 ACPIC e MORF

Fórmula empírica	$C_{20}H_{24}N_8O_{16}$
Peso molecular	632,47
Sistema cristalino	triclínico
Grupo espacial	P1
Dimensões da cela	a = 8,367(2)Å
	b = 9,6880(10)Å
	c = 16,9830(10)Å
	α = 91,925(7)°
	β = 99,020(10)°
	γ = 107,160(10)°
Volume	1294,4(3)Å^3
Z	2
Densidade calculada	1,623 Mg/m^3
Coeficiente de absorção, μ	0,142 mm^{-1}
Reflexões coletadas / únicas	4874 / 4538 [R(int) = 0,0195]
Número de parâmetros	397
S	1,014
Índice R final [I>2σ(I)]	R1 = 0,0463, wR2 = 0,1192
Índice R (all)	R1 = 0,0920, wR2 = 0,1531
Picos máximo	0.314 e.Å^{-3}
Picos mínimo	-0,304 e.Å^{-3}

V.4.5 - Resultados e discussão

O cocristal é composto por duas moléculas de ACPIC e duas moléculas de MORF na unidade assimétrica, que estão conectadas através de ligação de hidrogênio intermoleculares. Uma representação do cocristal molecular é apresentada na Figura 30.

As diferentes moléculas de picratos tem os grupos nitro em C2-NO_2, C4-NO_2 e C6-NO_2 rotacionados em 32,27(7) °, 3,84(5)° e 53,58(5)°, respectivamente, para o picrato (I) e os mesmos grupos são rotacionados em 31,32(5)°, 11,96(5)° e 54,13(5)°, respectivamente, para o picrato (II), em relação ao plano mínimo quadrado do anéis aromáticos correspondentes. A distância entre o carbono C1 do anel aromático e o oxigênio fenólico, O1, do picrato(I), d[C1-O1], é de 1,240(3)Å, também muito próximo da outra molécula de picrato(II), d[C1A-O1A], que é de 1,241(3)Å.

As moléculas de morfolina também têm seus parâmetros de distância e ângulo de ligação bem próximos, como mostra a Tabela 31.

Os valores de d[C-N4], por exemplo, são de 1,483(4) e 1,484(3)Å, para a morfolina (I), enquanto os valores d[C-N5], são de 1,479(4) e 1,488(4)Å, para a morfolina (II). Os ângulos C-N4-C e C-N5-C, são de 110,3(2) e 110,4(2)°, para a morfolina (I) e (II), respectivamente.

O mesmo acontece para os valores de d[C-O4], que são de 1,431(4) e 1,422(4)Å, para a morfolina (I) e d[C-O5] de 1,427(4) e 1,421(4)Å, para a morfolina (II). Os ângulos C-O4-C e C-O5-C, são de 111,1(2) e 111,3(2)°, para a morfolina (I) e (II), respectivamente.

Os parâmetros "puckering" de Cremer e Pople, q_2 = 0,004(9)Å, q_3 =0,574(3)Å, θ = 0,4(9)° e φ = 0,574(1)°, mostra que o heterocíclico de seis membros da molécula de morfolina (I) tem quase uma conformação idealmente de cadeia. Assim como para a morfolina (II), com os parâmetros , q_2 = 0,005(9)Å, q_3 =0,574(3)Å, θ = 0,7(9)° e φ = 0,570(2)°A Figura 30, mostra as diferentes moléculas de picrato, (I) e (II) e as diferentes moléculas de morfolina, (I) e (II), na unidade assimétrica.

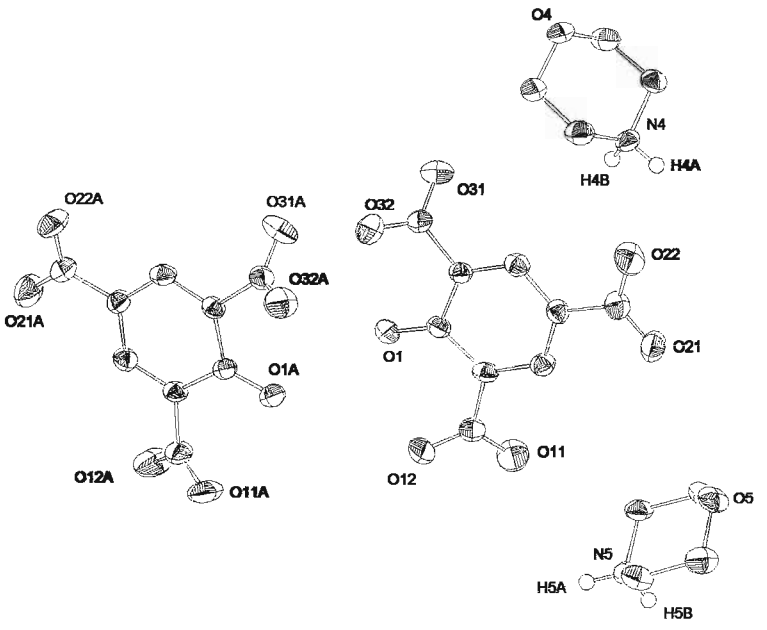


Figura 30 - Representação da unidade assimétrica de ACPIC-MORF

Na unidade assimétrica, a molécula de morfolina (I) age como doadora de próton através do átomo N4 à molecula de picrato (I) (1-x, 1-y, 1-z) através dos átomos O1 e O11. Formando uma ligação de hidrogênio bifurcada O1...H4A...O11, $R^2_1(6)$, Essa mesma molécula de morfolina(I), mais uma vez age como doadora, através de N4, a outra molécula de morfolina (II) em (x, -1+y, z), através do átomo O5.

A molécula de morfolina(II) da unidade assimétrica, age agora como doadora de prótons através do átomo N5, a uma molécula de picrato(II) (-x, 1-y, 1-z) através dos átomos O1 e O12, formando uma ligação de hidrogênio bifurcada O1...H5A...O11, $R^2_1(6)$; e também a uma molécula de morfolina(I) a (-1+x, 1+y, z) através do átomo O4.

Observa-se nessa estrutura que os parâmetros das distâncias e ângulos das ligações hidrogênio são muito próximas, como mostra a Tabela 29.

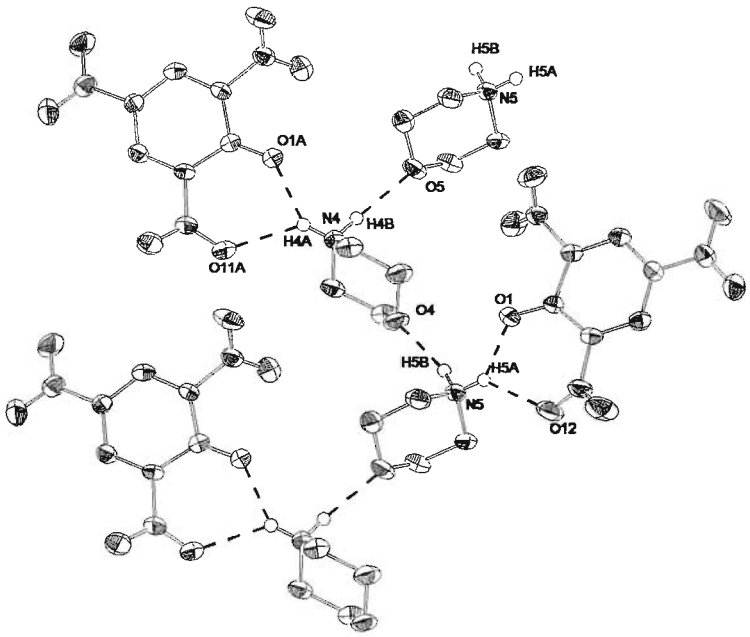


Figura 31 - Representação das ligações de hidrogênio de ACPIC-MORF.

Tabela 29 - Distâncias (Å) e ângulos (°) das ligações de hidrogênio do cocristal de ACPIC-MORF e os respectivos graph-set de primeira ordem.

	D-H...R	d(D-H)	d(H...R)	d(D...R)	<(DHR)	Graph-set
a	N4-H4A..O1A^{i}	0,900	1,9670	2,706(3)	138,36	$D^1_1(2)$
b	N4-H4A...O11A^{i}	0,900	2,2172	2,937(3)	136,69	$D^1_1(2)$
c	N4-H4B...O5^{ii}	0,900	2,0155	2,846(3)	152,85	$D^1_1(2)$
d	N5-H5A...O1^{iii}	0,900	1,9572	2,703(3)	139,2	$D^1_1(2)$
e	N5-H5A...O12^{iii}	0,900	2,2282	2,945(3)	136,4	$D^1_1(2)$
e	N5-H5B...O4^{iv}	0,900	1,9808	2,828(3)	156,46	$D^1_1(2)$

i = 1-x, 1-y, 1-z; iii = -x, 1-y, 1-z;
ii = x, -1+y, z; iv = -1+x, 1+y,z; v = x, 1+y, z.

As ligações bifurcadas O1...H4A...O11 e O1...H5A...O12, tem um caráter simétrico. Com um θ de 82,5 ° e 83,9 °, respectivamente.

Pode-se observar também os parâmetros de distância e ângulo de ligação hidrogênio bem próximos para N4-H4B...O5 e N5-H5A...O4. Essas ligações de hidrogênio, combinadas, formam o esperado *arranjo* de cadeia, gerando o graph-set secundário $C^2_2(11)$. Todas os graph-set secundários podem ser visto na Tabela 30 abaixo.

Tabela 30 - Graph set de segunda ordem para o cocristal ACPIC-MORF.

	a	b	c	d	e	f
a	$D^1_1(2)$	$R^2_1(6)$	$D^2_2(5)$	-	-	$D^2_2(8)$
b		$D^1_1(2)$	$D^2_2(5)$	-	-	$D^2_2(8)$
c			$D^1_1(2)$	$D^2_2(8)$	$D^2_2(8)$	$C^2_2(11)$
d				$D^1_1(2)$	$R^2_1(6)$	$D^2_2(5)$
e					$D^1_1(2)$	$D^2_2(5)$
f						$D^1_1(2)$

Uma representação da cela unitária do cocristal ACPIC-MORF pode ser vista abaixo, na Figura 32. As coordenadas atômicas fracionárias juntamente com os fatores de temperatura isotrópicos equivalentes , são apresentados na Tabela 31. As distâncias de ligação e os ângulos de ligação, são apresentados na Tabela 32. As coordenadas atômicas fracionárias dos átomos de hidrogênio são mostradas na Tabela 33. Os fatores de temperatura anisotrópicos são apresentados na Tabela 34.

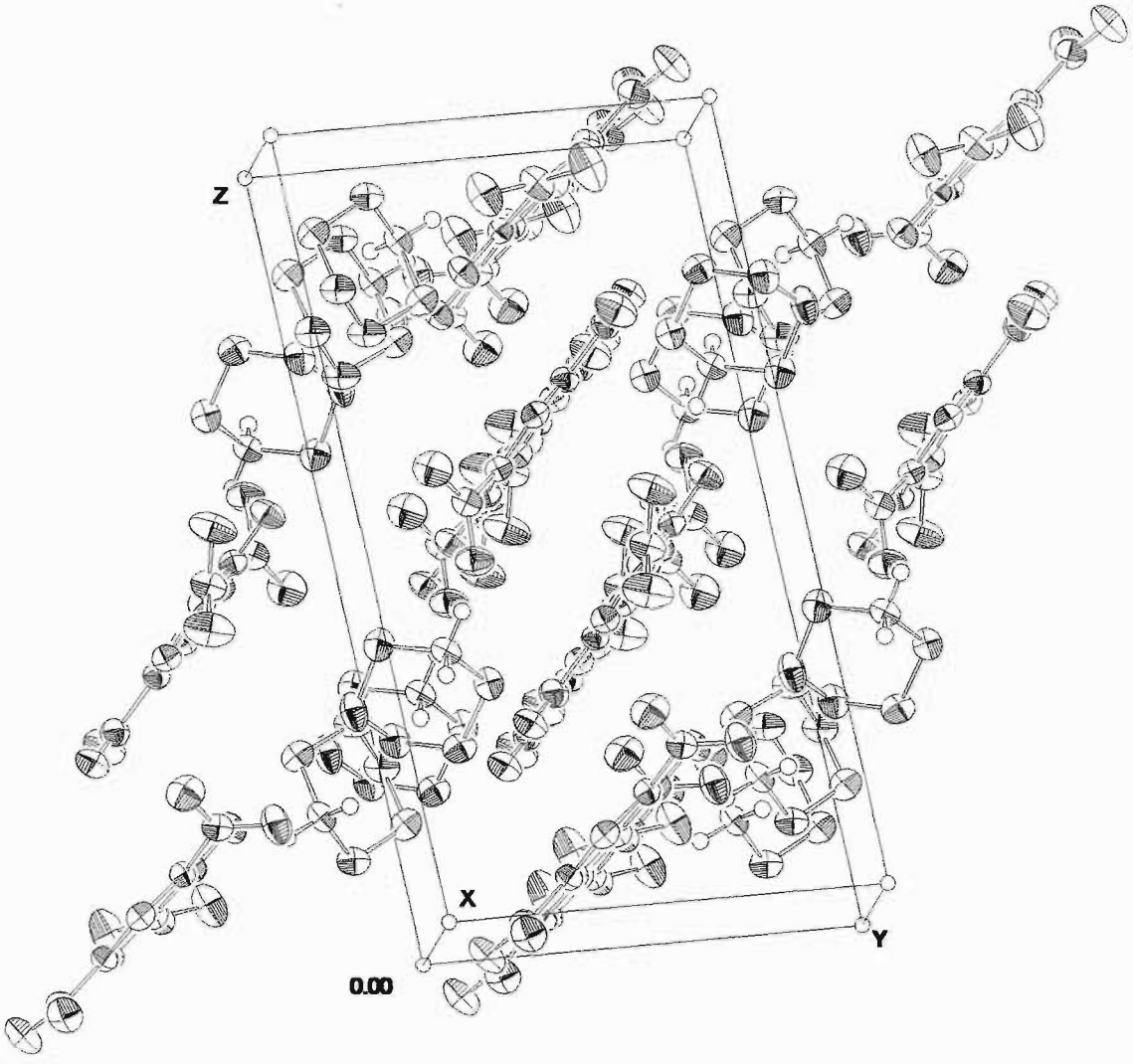


Figura 32 - Representação da cela unitária do cocristal de ACPIC-MORF.

Tabela 31 - Coordenadas atômicas fracionárias (x 10^4) e fator de temperatura isotrópicos equivalente ($Å^2$ x 10^3) do co-cristal de ACPIC-MORF, com desvio padrão entre parênteses.

$$U_{eq} = 1/3\ \Sigma_i \Sigma_j U_{ij}\, a^*_i\, .\, a^*_j .\ \mathbf{a}_i .\ \mathbf{a}_j$$

	X/a	y/b	z/c	U(eq)
C(6)	4766(3)	3036(3)	5353(2)	28(1)
C(1)	2947(3)	2789(3)	5134(2)	29(1)
C(2)	2387(3)	3729(3)	5631(2)	30(1)
C(3)	3434(4)	4729(3)	6228(2)	32(1)
C(4)	5157(3)	4911(3)	6363(2)	30(1)
C(5)	5827(4)	4041(3)	5931(2)	31(1)
C(2A)	2532(3)	3992(3)	791(2)	29(1)
C(1A)	4066(3)	5012(3)	1242(2)	28(1)
C(6A)	5552(3)	4615(3)	1120(2)	28(1)
C(5A)	5556(3)	3461(3)	640(2)	31(1)
C(4A)	4009(3)	2568(3)	229(2)	29(1)
C(3A)	2497(4)	2813(3)	320(2)	30(1)
C(41)	7720(4)	1945(3)	7383(2)	39(1)
C(42)	8426(4)	1174(3)	8709(2)	35(1)
C(44)	7783(4)	525(4)	7031(2)	44(1)
C(45)	8487(4)	-211(3)	8311(2)	40(1)
C(51)	2868(4)	8664(3)	7711(2)	40(1)
C(52)	2900(4)	10841(3)	7134(2)	47(1)
C(53)	1745(4)	10030(3)	6389(2)	43(1)
C(54)	1693(4)	7778(3)	6995(2)	36(1)
N(3)	5498(3)	2090(3)	4938(2)	34(1)
N(1)	591(3)	3630(3)	5509(2)	40(1)
N(2)	6254(3)	6023(3)	6955(2)	36(1)
N(1A)	893(3)	4202(3)	840(2)	41(1)
N(3A)	7179(3)	5509(3)	1582(1)	34(1)
N(2A)	3953(3)	1373(3)	-316(2)	38(1)
O(4)	8969(3)	13(2)	7548(1)	40(1)
N(5)	643(3)	8641(3)	6596(1)	32(1)
O(32)	5254(3)	1992(3)	4210(1)	50(1)
O(31)	6329(3)	1442(3)	5347(2)	59(1)
O(12)	-249(3)	3309(3)	4837(1)	59(1)
O(11)	0(3)	3894(3)	6092(2)	66(1)
O(21)	5621(3)	6741(2)	7346(1)	45(1)
O(22)	7792(3)	6208(3)	7049(2)	57(1)
O(1)	2024(3)	1837(2)	4614(1)	42(1)
O(11A)	805(3)	5434(3)	936(2)	55(1)
O(12A)	-353(3)	3118(3)	760(2)	64(1)
O(32A)	7587(3)	6808(3)	1530(2)	53(1)
O(31A)	8034(3)	4899(3)	1996(2)	56(1)
O(22A)	5290(3)	1296(2)	-498(1)	49(1)
O(21A)	2568(3)	480(3)	-580(2)	55(1)
O(1A)	4127(2)	6039(2)	1714(1)	39(1)
N(4)	7234(3)	1763(3)	8185(1)	32(1)
O(5)	3904(2)	9992(2)	7493(1)	43(1)

Tabela 32 - Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses para o composto ACPIC-MORF.

C(6)-C(5)	1,361(4)
C(6)-C(1)	1,454(4)
C(6)-N(3)	1,461(4)
C(1)-O(1)	1,240(3)
C(1)-C(2)	1,444(4)
C(2)-C(3)	1,375(4)
C(2)-N(1)	1,458(4)
C(3)-C(4)	1,380(4)
C(4)-C(5)	1,389(4)
C(4)-N(2)	1,438(4)
C(2A)-C(3A)	1,364(4)
C(2A)-C(1A)	1,450(4)
C(2A)-N(1A)	1,459(4)
C(1A)-O(1A)	1,241(3)
C(1A)-C(6A)	1,448(4)
C(6A)-C(5A)	1,362(4)
C(6A)-N(3A)	1,464(4)
C(5A)-C(4A)	1,389(4)
C(4A)-C(3A)	1,384(4)
C(4A)-N(2A)	1,442(4)
C(41)-N(4)	1,483(4)
C(41)-C(44)	1,501(4)
C(42)-N(4)	1,484(4)
C(42)-C(45)	1,500(4)
C(44)-O(4)	1,431(4)
C(45)-O(4)	1,422(4)
C(51)-O(5)	1,421(4)
C(51)-C(54)	1,497(4)
C(52)-O(5)	1,427(4)
C(52)-C(53)	1,501(5)
C(53)-N(5)	1,479(4)
C(54)-N(5)	1,488(4)
N(3)-O(32)	1,217(3)
N(3)-O(31)	1,224(3)
N(1)-O(12)	1,221(3)
N(1)-O(11)	1,225(3)
N(2)-O(21)	1,226(3)
N(2)-O(22)	1,229(3)
N(1A)-O(11A)	1,225(3)
N(1A)-O(12A)	1,228(3)
N(3A)-O(32A)	1,214(3)
N(3A)-O(31A)	1,215(3)
N(2A)-O(22A)	1,229(3)
N(2A)-O(21A)	1,230(3)
C(5)-C(6)-C(1)	125,3(3)
C(5)-C(6)-N(3)	117,5(2)
C(1)-C(6)-N(3)	117,1(2)
O(1)-C(1)-C(2)	126,0(2)
O(1)-C(1)-C(6)	123,0(3)
C(2)-C(1)-C(6)	110,9(2)
C(3)-C(2)-C(1)	124,6(2)
C(3)-C(2)-N(1)	116,3(2)

C(1)-C(2)-N(1)	119,1(2)
C(2)-C(3)-C(4)	119,5(3)
C(3)-C(4)-C(5)	120,6(3)
C(3)-C(4)-N(2)	119,0(3)
C(5)-C(4)-N(2)	120,3(2)
C(6)-C(5)-C(4)	119,0(3)
C(3A)-C(2A)-C(1A)	124,4(2)
C(3A)-C(2A)-N(1A)	116,3(2)
C(1A)-C(2A)-N(1A)	119,2(2)
O(1A)-C(1A)-C(6A)	123,2(3)
O(1A)-C(1A)-C(2A)	125,8(2)
C(6A)-C(1A)-C(2A)	110,9(2)
C(5A)-C(6A)-C(1A)	125,8(2)
C(5A)-C(6A)-N(3A)	117,8(2)
C(1A)-C(6A)-N(3A)	116,3(2)
C(6A)-C(5A)-C(4A)	118,1(3)
C(3A)-C(4A)-C(5A)	121,2(2)
C(3A)-C(4A)-N(2A)	118,6(3)
C(5A)-C(4A)-N(2A)	120,2(2)
C(2A)-C(3A)-C(4A)	119,5(3)
N(4)-C(41)-C(44)	109,5(3)
N(4)-C(42)-C(45)	109,5(2)
O(4)-C(44)-C(41)	110,1(3)
O(4)-C(45)-C(42)	110,9(3)
O(5)-C(51)-C(54)	111,0(3)
O(5)-C(52)-C(53)	110,1(3)
N(5)-C(53)-C(52)	109,1(3)
N(5)-C(54)-C(51)	109,2(2)
O(32)-N(3)-O(31)	123,7(2)
O(32)-N(3)-C(6)	118,7(2)
O(31)-N(3)-C(6)	117,6(2)
O(12)-N(1)-O(11)	122,9(3)
O(12)-N(1)-C(2)	119,1(2)
O(11)-N(1)-C(2)	117,9(3)
O(21)-N(2)-O(22)	122,8(3)
O(21)-N(2)-C(4)	118,8(2)
O(22)-N(2)-C(4)	118,3(2)
O(11A)-N(1A)-O(12A)	123,0(2)
O(11A)-N(1A)-C(2A)	119,4(3)
O(12A)-N(1A)-C(2A)	117,7(3)
O(32A)-N(3A)-O(31A)	124,2(3)
O(32A)-N(3A)-C(6A)	118,2(2)
O(31A)-N(3A)-C(6A)	117,7(2)
O(22A)-N(2A)-O(21A)	122,9(3)
O(22A)-N(2A)-C(4A)	118,6(3)
O(21A)-N(2A)-C(4A)	118,5(2)
C(45)-O(4)-C(44)	111,1(2)
C(53)-N(5)-C(54)	110,3(2)
C(41)-N(4)-C(42)	110,4(2)
C(51)-O(5)-C(52)	111,3(2)

Tabela 33 - Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio (x 10^4) e fator de temperatura isotrópicos ($Å^2$ x 10^3) para o composto ACPIC-MORF.

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
H(3)	2985	5280	6538	38
H(5)	6983	4144	6035	37
H(5A)	6567	3277	589	37
H(3A)	1466	2178	61	37
H(41A)	8824	2667	7428	47
H(41B)	6898	2278	7036	47
H(42A)	8052	994	9218	42
H(42B)	9552	1874	8808	42
H(44A)	6663	-182	6960	53
H(44B)	8120	646	6510	53
H(45A)	9296	-577	8646	48
H(45B)	7378	-931	8250	48
H(51A)	2208	8865	8097	48
H(51B)	3583	8118	7961	48
H(52A)	3636	11749	7001	56
H(52B)	2228	11062	7508	56
H(53A)	1053	10604	6151	51
H(53B)	2414	9846	6003	51
H(54A)	2345	7510	6624	43
H(54B)	963	6896	7158	43
H(5A)	-25	8133	6149	38
H(5B)	-32	8817	6926	38
H(4B)	6171	1154	8136	38
H(4A)	7250	2624	8407	38

Tabela 34 - Fatores de temperatura anisotrópicos ($Å^2$ x 10^3) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses para o cocristal ACPIC-MORF.

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(6)	26(1)	34(2)	27(1)	5(1)	6(1)	13(1)
C(1)	24(1)	36(2)	27(2)	4(1)	3(1)	12(1)
C(2)	21(1)	37(2)	35(2)	6(1)	6(1)	12(1)
C(3)	30(2)	37(2)	32(2)	3(1)	10(1)	14(1)
C(4)	26(1)	33(2)	28(2)	1(1)	4(1)	6(1)
C(5)	25(1)	38(2)	30(2)	7(1)	7(1)	10(1)
C(2A)	19(1)	36(2)	34(2)	4(1)	7(1)	10(1)
C(1A)	28(2)	29(2)	30(1)	4(1)	7(1)	12(1)
C(6A)	20(1)	32(2)	30(2)	3(1)	4(1)	6(1)
C(5A)	26(2)	39(2)	34(2)	8(1)	10(1)	15(1)
C(4A)	29(2)	31(2)	29(2)	0(1)	8(1)	11(1)
C(3A)	24(1)	34(2)	33(2)	2(1)	4(1)	7(1)
C(41)	36(2)	49(2)	40(2)	10(1)	11(1)	20(2)
C(42)	22(1)	51(2)	33(2)	1(1)	4(1)	12(1)
C(44)	42(2)	65(2)	34(2)	-3(2)	4(1)	32(2)
C(45)	34(2)	47(2)	45(2)	8(1)	8(1)	20(1)
C(51)	25(2)	52(2)	41(2)	6(2)	-1(1)	12(1)
C(52)	31(2)	32(2)	73(2)	1(2)	3(2)	5(1)
C(53)	31(2)	44(2)	53(2)	10(2)	3(1)	13(1)
C(54)	23(1)	38(2)	49(2)	2(1)	5(1)	14(1)
N(3)	26(1)	40(1)	36(2)	-1(1)	6(1)	13(1)
N(1)	25(1)	54(2)	43(2)	-4(1)	5(1)	15(1)
N(2)	31(1)	37(1)	35(1)	2(1)	6(1)	3(1)
N(1A)	23(1)	47(2)	53(2)	-8(1)	4(1)	13(1)
N(3A)	25(1)	44(2)	34(1)	0(1)	6(1)	11(1)
N(2A)	38(2)	43(2)	38(1)	-1(1)	10(1)	17(1)
O(4)	35(1)	54(1)	41(1)	-1(1)	9(1)	28(1)
N(5)	23(1)	39(1)	35(1)	-4(1)	4(1)	11(1)
O(32)	56(2)	63(2)	37(1)	-3(1)	13(1)	27(1)
O(31)	60(2)	67(2)	62(2)	-1(1)	-4(1)	45(1)
O(12)	35(1)	91(2)	52(2)	-23(1)	-12(1)	31(1)
O(11)	33(1)	112(2)	55(2)	-13(2)	15(1)	26(1)
O(21)	47(1)	45(1)	41(1)	-10(1)	6(1)	12(1)
O(22)	25(1)	71(2)	63(2)	-15(1)	3(1)	0(1)
O(1)	30(1)	49(1)	44(1)	-12(1)	-8(1)	15(1)
O(11A)	32(1)	46(1)	89(2)	-12(1)	3(1)	21(1)
O(12A)	23(1)	53(2)	110(2)	-12(1)	16(1)	6(1)
O(32A)	38(1)	40(1)	74(2)	-2(1)	3(1)	4(1)
O(31A)	34(1)	72(2)	59(2)	13(1)	-8(1)	18(1)
O(22A)	47(1)	53(1)	54(1)	-3(1)	24(1)	22(1)
O(21A)	45(1)	47(1)	66(2)	-21(1)	4(1)	7(1)
O(1A)	32(1)	37(1)	47(1)	-8(1)	1(1)	15(1)
N(4)	23(1)	33(1)	41(1)	-6(1)	7(1)	10(1)
O(5)	20(1)	44(1)	57(1)	1(1)	-2(1)	4(1)

V.5 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal 1:1 de ácido pícrico e 1,3 dimetil-uréia

V.5.1 - Introdução

Derivados de uréia, como 1,3 dimetiluréia tem grande interesse na química organometálica, principalmente devido ao seus grupos doadores O, N que podem ser investigados como grupos ligantes de complexos metálicos, como por exemplo, compostos de rutênio[19].

V.5.1 - Preparação da amostra

O cristal selecionado tem dimensões 0,15 x 0,10 x 0,10 mm , tem cor amarelada e durante a coleta de dados, mostrou ser satisfatoriamente estável.

V.5.2 - Coleta de dados

Os parâmetros de cela unitária foram obtidos e refinados a partir de 25 reflexões. As medidas das intensidades foram obtidas no intervalo entre θ 2,30 e 24,96°, com modo de varredura $\varpi/2\theta$. Foram coletadas 2520 reflexões, incluindo três reflexões padrão para controle de intensidade, que foram medidas a cada 120 minutos. De 2310 reflexões únicas medidas, 1130 foram consideradas observadas pelo critério $I \geq 2\sigma(I)$, onde $\sigma(I)$ é baseado em estatística de contagem. As reflexões coletadas foram medidas no intervalo de $0 \leq h \leq 8$, $-10 \leq k \leq 10$, $-13 \leq l \leq 12$. As intensidades observadas foram corrigidas pelos fatores de Lorentz-polarização, Lp e pelo fator de absorção, empregando o método empírico "ψ scan" e assim reduzidas a quadrados dos módulos de fatores de estrutura.

V.5.3 - Resolução e refinamento da estrutura

Foram analisados os fatores de estruturas e verificou-se a inexistência de reflexões sistematicamente ausentes, o que mostra uma simetria correspondente ao grupo espacial P1. Os dados cristalográficos para a estrutura são mostrados na Tabela 34.

No mapa de E, foram encontrados todos os átomos, excluídos os de hidrogênio, presentes na molécula, que foram acrescentados ao modelo nas suas posições calculadas em consideração a geometria dos átomos aos quais estão ligados. O átomo de hidrogênio H(8) da ligação de hidrogênio O8-H8...O1 foi localizada no mapa de Fourier Diferença e sua posição refinada.

Obtida a convergência do refinamento do modelo contendo todos os átomos, e portanto, já nos estágios finais, foi usado o seguinte esquema de peso :

$$w = 1/[\sigma^2(Fo^2) + (0{,}0904P)^2 + 0{,}0437P], \text{ onde } P = (Fobs^2 + 2Fcalc^2)/3.$$

O refinamento no último ciclo apresentou uma razão deslocamento sobre o desvio padrão, $(\Delta/\sigma)_{max}$, igual a 0,001.

A lista dos fatores de estrutura observados e calculados finais e os seus respectivos índices de Miller é apresentado no apêndice II.

Tabela 35 - Dados cristalográficos do cocristal 1:1 ACPIC - DMU.

Fórmula empírica	$C_9 H_{11} N_5 O_8$
Peso molecular	317,23
Sistema cristalino	triclínico
Grupo espacial	$P\bar{1}$
Dimensões da cela	a = 6,8819(7)Å
	b = 9,050(2)Å
	c = 11,1489(12)Å
	α = 97,536(13)°
	β = 104,022(9)°
	γ = 96,775(14)°
Volume	659,70(19)Å^3
Z	2
Densidade calculada	1,597 Mg/m^3
Coeficiente de absorção, μ	0,142 mm^{-1}
Reflexões coletadas / únicas	2520 / 2310 [R(int) = 0,0486]
Número de parâmetros	211
S	1,522
Índices R final [I>2σ(I)]	R1 = 0,0619, wR2 = 0,1604
Índices R(all)	R1 = 0,1794, wR2 = 0,2576
Pico máximo residual	0,521e.Å^{-3}
Pico mínimo residual	-0,550 e.Å^{-3}

V.5.4 - Resultados e discussão

O cocristal é composto por uma molécula de ACPIC e uma molécula de DMU na unidade assimétrica e são unidas através de ligação de hidrogênio. As moléculas de picrato e de DMU no cocristal são praticamente coplanares, com ângulo diedro, entre o plano formado entre os átomos de DMU e o anel aromático de picrato, de 1,13(7)°. A Figura 33 é uma representação da unidade assimétrica do cocristal.

A molécula de picrato tem os grupos nitro em C2-NO_2, C4-NO_2 e C6-NO_2 rotacionados de 4,56(8), 7,70(9) e 31,85(5)° respectivamente, em relação ao anel aromático.

A distância C-O, do grupo carbonil, C8-O8, da molécula de DMU, que está envolvido em uma ligação hidrogênio, é de 1,303(6)Å. Na estrutura de[$Ru_3(\mu\text{-}H)(\mu_3\text{-}HNCONMe_2)(CO)_9$][19], a distância C=O da molécula de DMU, do complexo, não envolvido em ligação de hidrogênio, é de 1,125(8)Å.

Os átomos de oxigênio O12 e O32 da molécula de picrato, apresentaram estar desordenados. Para o átomo O12, o mapa diferença indicou, entretanto, que a desordem pode ser satisfatoriamete descrita por um simples modelo, postulando duas diferentes orientações esse átomo de oxigênio. Assim, os átomos de oxigênios, agora O12A e O12B, foram refinados com um fator de ocupação considerando sua soma 1,00, usando as facilidades do SHELXL97, SIMU e DELU. O maior componente é mostrado nas figuras.

O átomo O32 não pode ser da mesma forma tratado, portanto, a possível ligação de hidrogênio formada entre esse átomo e o átomo O8 da molécula de DMU não será considerada. (O8-H8...O32).

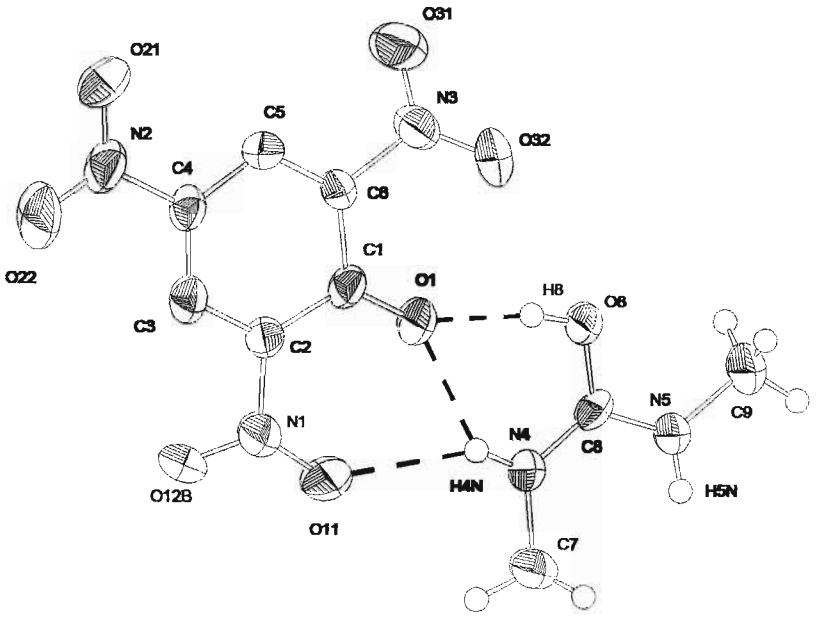


Figura 33 - Representação da unidade assimétrica do cocristal ACPIC-DMU.

A molécula de DMU age como doadora de prótons através de quatro diferentes ligações de hidrogênio. Na unidade assimétrica, observa-se uma ligação bifurcada, formada entre o grupo N4-H4A e os átomos O1 e O11, da molécula de picrato, formando um anel de seis membros, designado $R^2_1(6)$. Essa ligação de hidrogênio bifurcada é considerada simétrica, com d[H...R] de 2,0966 e 2,2919Å para H...O1 e H...O11, respectivamente.

Ainda na unidade assimétrica, outra ligação observada, $D^1_1(2)$ é formada entre O8-H8...O1. Uma ligação bastante forte, com d[H...R] = 1,5475Å, d[D...R] = 2,503(5)Å e ângulo de ligação de 161,98°.

As unidades assimétricas são unidas através de uma ligação de hidrogênio formada entre o átomo doador de próton N5 e uma molécula de picrato a (-1+x, -1+y, -1+z) através do átomo O21. A combinação dessa ligação hidrogênio com a ligação O8-H8...O1, forma uma cadeia supramolecular designada pelo graph-set $C^2_2(12)$, representada na Figura 34.
Os parâmetros das ligação hidrogênio do cocristal e os graph-set primário e secundários são apresentados nas Tabelas 36 e 37.

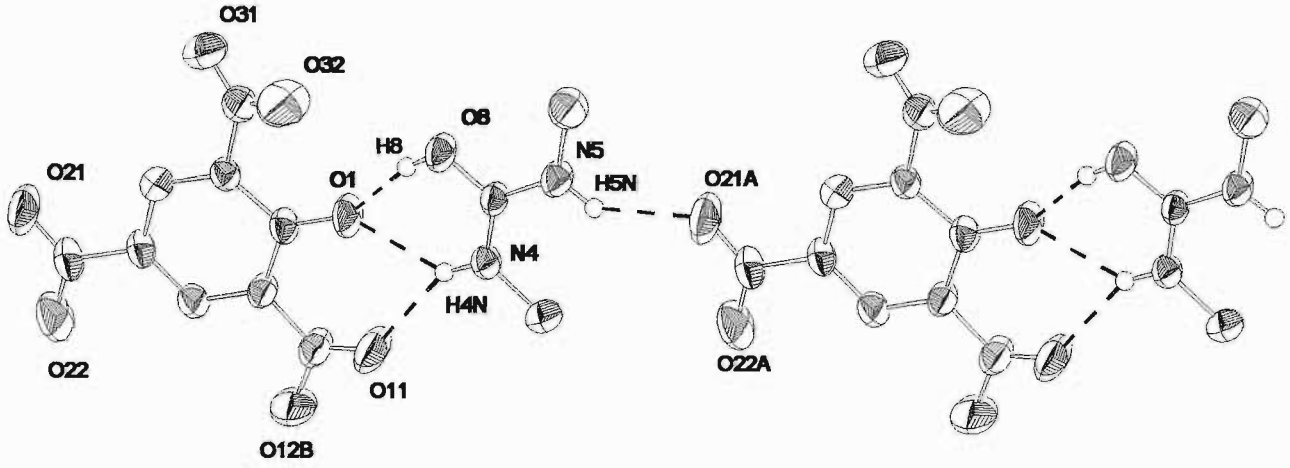


Figura 34 - Representação das ligações de hidrogênio do cocristal ACPIC-DMU.

Tabela 36 - Distância (Å) e ângulos (°) das ligações de hidrogênio do cocristal de ACPIC-DMU e os respectivos graph-set de primeira ordem.

	D-H...R	D(D-H)	D(H...R)	D(D...R)	<(DHR)	Graph-set
a	N4-H4...O1	0,860	2,0966	2,783(5)	136,30	$D^1_1(2)$
b	N4-H4...O11	0,860	2,2919	3,059(6)	148,76	$D^1_1(2)$
c	O8-H8...O1	0,986	1,5475	2,503(5)	161,98	$D^1_1(2)$
d	N5-H5N...O21^i	0,860	2,1865	2,894(6)	139,40	$D^1_1(2)$

i = -1+x, -1+y, -1+z

Tabela 37 - Graph set de segunda ordem para o cocristal de ACPIC-DMU.

	a	b	c	d
a	$D^1_1(2)$	$R^2_1(6)$	$R^1_2(6)$	$C^2_2(12)$
b		$D^1_1(2)$	$R^2_2(10)$	$C^2_2(12)$
c			$D^1_1(2)$	$C^2_2(12)$
d				$D^1_1(2)$

As coordenadas atômicas fracionárias juntamente com os fatores de temperatura isotrópicos equivalentes, são apresentados na Tabela 38. As distâncias de ligação e os ângulos de ligação, são apresentados na Tabela 39. As coordenadas atômicas fracionárias dos átomos de hidrogênio são mostrados na Tabela 40. Os fatores de temperatura anisotrópicos são apresentados na Tabela 41.

A Figura 35 representa as cadeias paralelas formadas no cocristal de ACPIC-DMU, estabilizadas pelas ligações de hidrogênio.

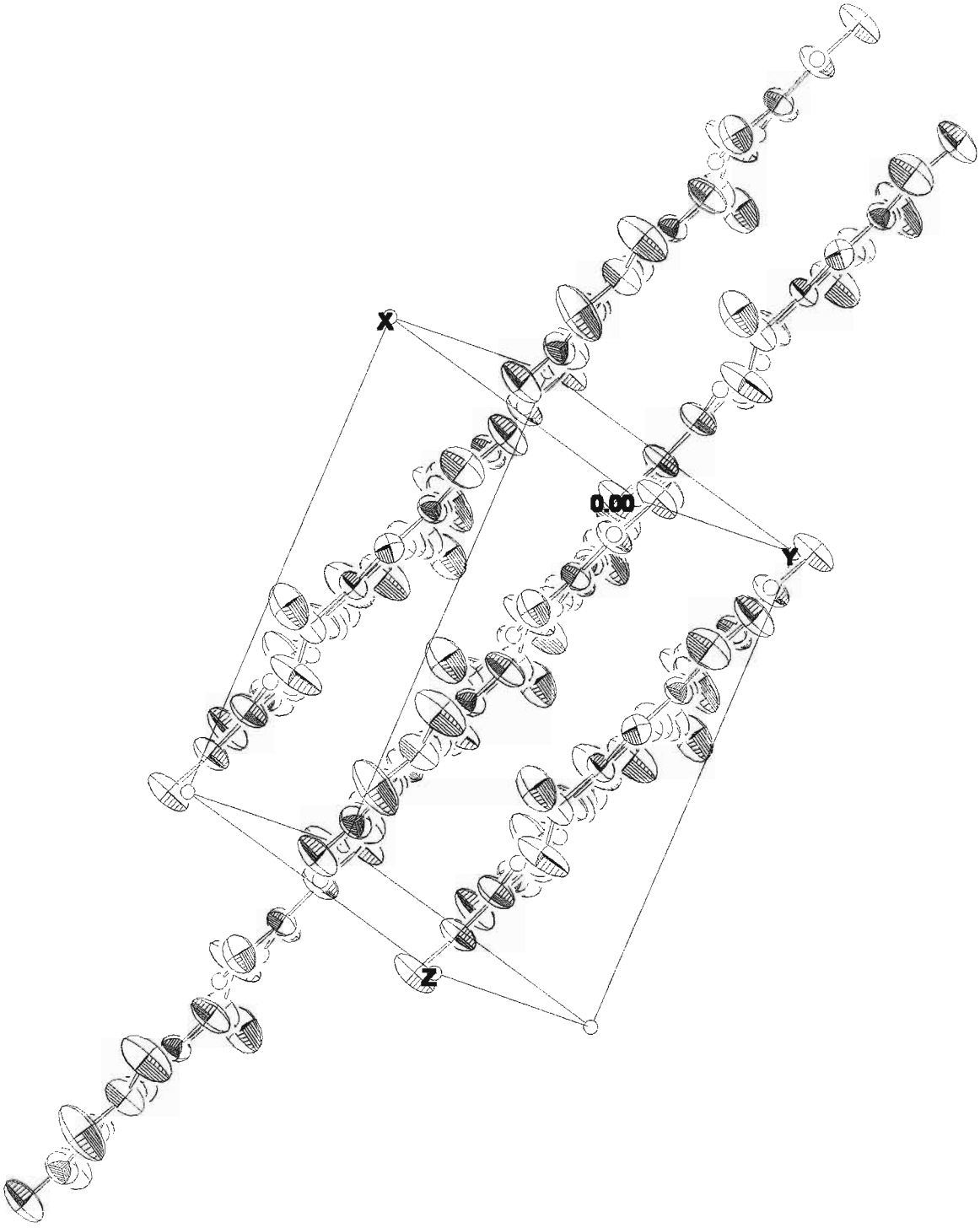


Figura 35 - Representação da cela unitária do cocristal ACPIC-DMU.

Tabela 38 - Coordenadas atômicas fracionárias (x 10^4) e fator de temperatura isotrópicos equivalente ($Å^2$ x 10^3) do co-cristal de ACPIC-DMU, com desvio padrão entre parênteses.

$$U_{eq} = 1/3\ \Sigma_i \Sigma_j U_{ij}\, a^*_i\ .\ a^*_j.\ \mathbf{a}_i.\ \mathbf{a}_j$$

	X/a	y/b	z/c	U(eq)
O(1)	1698(7)	-305(4)	-5726(3)	61(1)
O(32)	3013(10)	2138(6)	-6637(4)	105(2)
O(31)	2979(8)	4153(5)	-5424(4)	82(2)
O(21)	6614(7)	4437(5)	-1127(4)	75(2)
O(22)	6517(7)	2481(6)	-254(4)	81(2)
O(11)	1823(9)	-2586(5)	-4487(4)	88(2)
O(12A)	3030(130)	-2300(60)	-2520(40)	100(12)
O(12B)	2250(70)	-1940(40)	-2550(30)	80(9)
O(8)	354(6)	-800(4)	-8062(3)	52(1)
N(3)	3139(7)	2815(6)	-5624(4)	55(1)
N(2)	6120(8)	3084(6)	-1178(4)	55(1)
N(1)	2456(8)	-1693(5)	-3541(5)	60(2)
N(4)	-35(7)	-3017(5)	-7320(4)	44(1)
N(5)	-1349(7)	-2844(5)	-9395(4)	51(1)
C(1)	2733(8)	453(6)	-4710(4)	39(1)
C(6)	3516(8)	2041(5)	-4536(4)	36(1)
C(5)	4592(8)	2878(6)	-3429(5)	40(1)
C(4)	5019(8)	2179(6)	-2372(4)	40(1)
C(3)	4328(8)	709(6)	-2432(5)	46(2)
C(2)	3213(8)	-126(6)	-3554(4)	40(1)
C(7)	-793(10)	-4612(6)	-7465(5)	56(2)
C(8)	-359(7)	-2235(5)	-8256(4)	38(1)
C(9)	-1731(11)	-2004(7)	-10432(5)	69(2)

Tabela 39 - Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses para o composto ACPIC-DMU.

O(1)-C(1)	1,246(6)
O(32)-N(3)	1,191(6)
O(31)-N(3)	1,225(6)
O(21)-N(2)	1,222(6)
O(22)-N(2)	1,217(6)
O(11)-N(1)	1,195(6)
O(12A)-N(1)	1,32(3)
O(12B)-N(1)	1,19(3)
O(8)-C(8)	1,303(6)
N(3)-C(6)	1,463(6)
N(2)-C(4)	1,448(6)
N(1)-C(2)	1,455(7)
N(4)-C(8)	1,327(6)

N(4)-C(7)	1,449(7)
N(5)-C(8)	1,299(6)
N(5)-C(9)	1,454(7)
C(1)-C(6)	1,444(7)
C(1)-C(2)	1,435(7)
C(6)-C(5)	1,351(7)
C(5)-C(4)	1,395(7)
C(4)-C(3)	1,347(7)
C(3)-C(2)	1,369(7)
O(32)-N(3)-O(31)	123,6(5)
O(32)-N(3)-C(6)	119,6(5)
O(31)-N(3)-C(6)	116,7(5)
O(22)-N(2)-O(21)	121,9(5)
O(22)-N(2)-C(4)	119,3(5)
O(21)-N(2)-C(4)	118,9(5)
O(12B)-N(1)-O(11)	123,3(11)
O(11)-N(1)-O(12A)	114(3)
O(12B)-N(1)-C(2)	114,3(13)
O(11)-N(1)-C(2)	121,5(5)
O(12A)-N(1)-C(2)	120,7(17)
C(8)-N(4)-C(7)	123,3(4)
C(8)-N(5)-C(9)	123,5(5)
O(1)-C(1)-C(6)	124,3(5)
O(1)-C(1)-C(2)	124,1(5)
C(6)-C(1)-C(2)	111,6(4)
C(5)-C(6)-C(1)	124,5(4)
C(5)-C(6)-N(3)	116,9(5)
C(1)-C(6)-N(3)	118,6(4)
C(6)-C(5)-C(4)	118,8(5)
C(3)-C(4)-C(5)	121,2(5)
C(3)-C(4)-N(2)	119,8(5)
C(5)-C(4)-N(2)	118,9(5)
C(4)-C(3)-C(2)	119,6(5)
C(3)-C(2)-C(1)	124,3(5)
C(3)-C(2)-N(1)	116,6(5)
C(1)-C(2)-N(1)	119,1(4)
N(5)-C(8)-O(8)	117,0(5)
N(5)-C(8)-N(4)	122,7(5)
O(8)-C(8)-N(4)	120,3(4)

Tabela 40 - Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio (x 10^4) e fator de temperatura isotrópicos ($Å^2$ x 10^3) para o composto ACPIC-DMU.

	X/a	y/b	z/c	U(eq)
H(8)	1042	-434	-7170	62
H(4N)	659	-2556	-6590	52
H(5N)	-1803	-3794	-9543	61
H(5)	5040	3901	-3372	48
H(3)	4606	263	-1716	55
H(7A)	-405	-4946	-6670	84
H(7B)	-232	-5169	-8057	84
H(7C)	-2245	-4777	-7763	84
H(9A)	-2506	-2672	-11181	103
H(9B)	-464	-1577	-10555	103
H(9C)	-2476	-1211	-10245	103

Tabela 41 - Fatores de temperatura anisotrópicos ($Å^2$ x 10^3) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses para o cocristal ACPIC-DMU.

O(1)	88(3)	48(2)	29(2)	-2(2)	-3(2)	-10(2)
O(32)	203(7)	76(3)	31(2)	13(2)	26(3)	6(4)
O(31)	113(4)	52(3)	67(3)	20(2)	-4(3)	7(3)
O(21)	98(4)	48(3)	54(3)	-12(2)	-1(2)	-18(2)
O(22)	93(4)	96(4)	34(2)	2(2)	-10(2)	-2(3)
O(11)	145(5)	39(2)	52(3)	-2(2)	-2(3)	-31(3)
O(12A)	190(30)	35(12)	64(10)	43(9)	-1(15)	26(16)
O(12B)	160(20)	33(9)	56(8)	21(6)	30(9)	8(8)
O(8)	76(3)	37(2)	29(2)	1(2)	2(2)	-11(2)
N(3)	68(4)	45(3)	40(3)	14(2)	-3(2)	-13(3)
N(2)	58(3)	57(3)	37(3)	-7(2)	3(2)	-4(3)
N(1)	86(4)	45(3)	40(3)	8(2)	11(3)	-10(3)
N(4)	59(3)	38(2)	28(2)	4(2)	2(2)	5(2)
N(5)	80(4)	38(3)	29(2)	6(2)	4(2)	2(2)
C(1)	41(3)	39(3)	30(3)	-3(2)	3(2)	-2(3)
C(6)	43(3)	36(3)	28(3)	9(2)	6(2)	5(2)
C(5)	47(3)	32(3)	41(3)	6(2)	13(2)	3(2)
C(4)	39(3)	45(3)	29(3)	1(2)	3(2)	1(3)
C(3)	51(4)	49(3)	31(3)	2(2)	5(2)	2(3)
C(2)	44(3)	37(3)	33(3)	3(2)	8(2)	-9(2)
C(7)	75(4)	37(3)	50(3)	13(3)	8(3)	-4(3)
C(8)	41(3)	33(3)	32(3)	-5(2)	3(2)	-1(2)
C(9)	105(6)	62(4)	30(3)	10(3)	3(3)	3(4)

V.6 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal 1:1 de ácido pícrico e 4-metil-morfolina-N-óxido

V.6.1 - Introdução

A química das aminas N-óxidos é muito bem documentada e muito extensa. O composto 4-metil-morfolina-N-óxido, MMNO, é investigado em várias diferentes áreas do química, como por exemplo, em processos de catálise[20], processos fotoquímicos[21], no uso como solvente orgânico de celulose[22] e no uso como ligantes em complexos de picrato de terras raras[23].

O uso de MMNO nos trabalhos objetiva, principalmente, observar o comportamento do grupo metil, ligado ao grupo N-O, e observar como esses grupos se influenciam.

V.6.2 - Preparação da amostra

O cristal adequado foi montado na cabeça goniométrica do difratômetro para a coleta de dados. Sua dimensão é de 0,25 x 0,20 x 0,15 mm, de cor amarelada e apresentou estabilidade durante o experimento.

V.6.3 - Coleta de dados

Os parâmetros da cela unitária foram obtidos e refinados a partir de 25 reflexões. As medidas das intensidades foram obtidas no intervalo $2{,}09 < 2\theta < 25{,}01°$.

Foram coletadas 2856 reflexões das quais 2633 foram consideradas únicas e 1912 reflexões observadas com $I \geq 2\,\sigma(I)$. As reflexões coletadas foram medidas no intervalo $0 \leq h \leq 8$, $-12 \leq k \leq 0$, $-23 \leq l \leq 23$. As intensidades observadas foram reduzidas a módulos de fatores de estrutura e corrigidas pelos fatores de Lorentz-polarização, Lp e pelo fator de absorção, empregando o método empírico "ψ scan".

V.6.4 - Resolução e refinamento da estrutura

Foram analisadas os fatores de estruturas e verificou-se que as reflexões h0l e 0k0 são sistematicamente ausentes para os valores de l e k ímpares o que mostra uma simetria correspondente ao grupo espacial $P2_1/c$. Os dados cristalográficos para a estrutura são mostrados na Tabela 42.

No mapa de E da resolução da estrutura, foram encontrados todos os átomos excluídos os de hidrogênio, presentes na molécula. Os átomos de hidrogênio foram acrescentados ao modelo nas suas posições calculadas levando em consideração a geometria dos átomos aos quais estão ligados. O átomo de hidrogênio H(1) foi localizado no mapa de Fourier Diferença e a sua posição refinada.

Obtida a convergência do refinamento do modelo contendo todos os átomos, e portanto, já nos estágios finais, foi usado o seguinte esquema de peso :

$$w = 1/[\sigma^2(Fo^2) + (0{,}0728P)^2 + 0{,}4266P], \text{ onde } P = (Fobs^2 + 2\,Fcalc^2)/3.$$

O refinamento no último ciclo apresentou uma razão deslocamento sobre desvio padrão, $(\Delta/\sigma)_{max}$, igual a 0,000.

A lista dos fatores de estrutura observados e calculados finais e os seus respectivos índices de Miller é apresentado no apêndice II.

Tabela 42 - Dados Cristalográficos do cocristal de 1:1 ACPIC e MMNO

Fórmula empírica	$C_{11}H_{14}N_4O_9$
Peso molecular	346,26
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P 1 2_1/c 1
Dimensões da cela	a = 7,2356(6)Å
	b = 10,5765(9)Å
	c = 19,5930(10)Å
	β = 95,101(6)°
Volume	1493,46(19)Å^3
Z	4
Densidade calculada	1,540 Mg/m^3
Coeficiente de absorção, μ	0,136 mm^{-1}
Reflexões coletadas/ únicas	2856 / 2633 [R(int) = 0,0134]
Números de parâmetros	238
S	1,070
Índices R final [I>2σ(I)]	R1 = 0,0426, wR2 = 0,1241
Índices R (all)	R1 = 0,0697, wR2 = 0,1384
Pico máximo residual	0,176 e.Å^{-3}
Pico mínimo residual	-0,216 e.Å^{-3}

V.6.5 - Resultados e discussão

O cocristal é composto por uma molécula de ACPIC e uma molécula de MMNO na unidade assimétrica. A representação do cocristal molecular é apresentada na Figura 36.

A molécula de picrato tem os grupo nitro em C2, C4 e C6 rotacionados 3,94(1)°, 1,85(9)° e 35,18(2)° respectivamente, fora do plano médio do anel aromático.

O mapa de Fourier-Diferença mostrou que existiam uma desordem estatística concentrada nos átomos de oxigênios do nitro grupo em C6, O31 e O32. Essa desordem pode ser satisfatoriamente descrita por um simples modelo postulando duas diferentes orientações para cada átomo de oxigênio. O fator de ocupação (SOF) dessas posições foram refinadas considerando sua soma igual a 1,00. A maior componente é representada nas Figuras.

Os parâmetros "puckering" de Cremer e Pople, q_2 = 0,064(3) Å, q_3 = -0,571(3) Å, θ = 173,6(3)° e φ = 197(3)° mostra que o heterociclo de seis membros da molécula de MMNO tem quase uma conformação idealmente de cadeira. Em complexos de picratos de La e Nd[23] os anéis de MMNO também assumem uma quase perfeita configuração de cadeira, como mostra os parâmetros de Cremer e Pople (q_2 = 0,004(9) Å, q_3 = 0,574(3) Å, Q = 0,574(1)Å e θ = 0,4(9)°, para o complexo de La e q_2 = 0,023(9) Å, q_3 = 0,57(1) Å, Q = 0,57(1)Å e θ = 2,3(9)°, para o complexo de Nd), os átomos de oxigênio exocíclico estão em posição axial, enquanto os metil grupos estão em posição equatorial.

Na molécula de MMNO, no cocristal de ACPIC-MMNO, a distância de ligação N4-C11 (metil grupo) é de 1,487(3)Å, enquanto que para a molécula livre de MMNO, que teve sua estrutura resolvida em 1981[18], a distância N-C é de 1,482Å. Outra comparação também pode ser feita em relação ao grupo N-O, em MMNO do cocristal, a distância N4-O2 (1,417(2)Å) é maior do que na molécula de MMNO livre (1,391Å), já que a ligação N-O do cocristal está envolvida em uma ligação de hidrogênio.

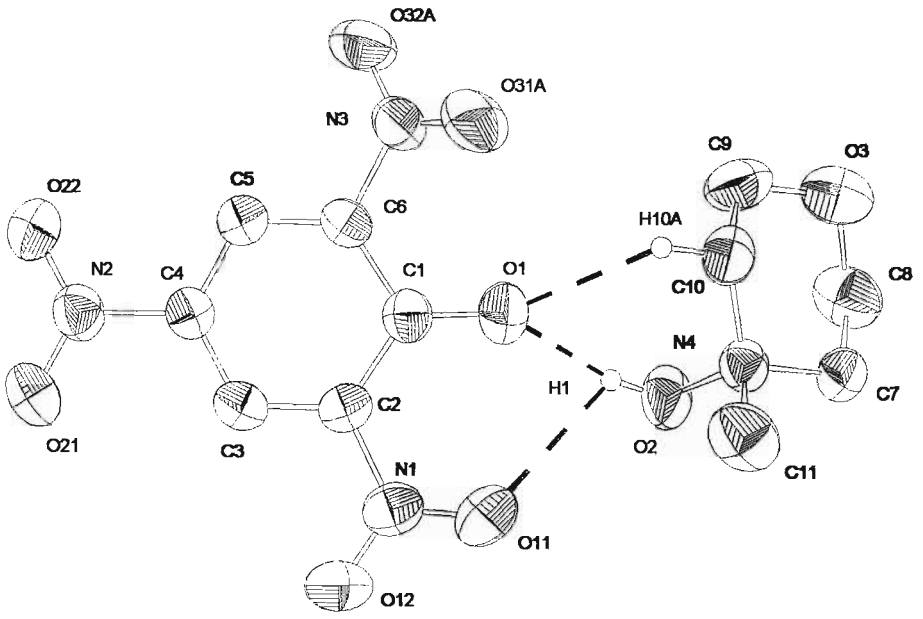


Figura 36 - Representação da unidade assimétrica de ACPIC-MMNO.

A unidade assimétrica de ACPIC-MMNO é formada por simples cadeias de moléculas de picrato e MMNO unidas por ligações de hidrogênio do tipo O-H...O e C-H...O, Figura 37.

Cada MMNO age como doadora através do átomo O2 do grupo N-óxido, enquanto a molécula de picrato age como receptora através do oxigênio fenólico, O1, e através de um dos oxigênio dos nitro grupos, O11. Essas duas diferentes interações de ligação de hidrogênio combinam para definir um anel de ligações de hidrogênio de seis membros, o qual tem graph-set $R^2_1(6)$. A ligação de hidrogênio bifurcada é assimétrica, com as distâncias H1...O1 e H1...O11, iguais a 1,8206 e 2,5350Å, respectivamente; o ângulo θ O1...H1...O11 vale 72,2°.

As ligações de hidrogênio formadas a partir do átomo C10, são responsáveis pela geração das cadeias supramoleculares. O átomo C10 de MMNO, age como doador de próton ao átomo O1 e ao átomo O11 da molécula de picrato em (-x, 1/2=y, 1-z). As cadeias

geradas pelas ligações O2-H1...O11 e C10-H10B...O11, são designadas como $C^2_2(10)$ de acordo com o método de graph set, e podem ser observadas na Figura 37, abaixo.

Os parâmetros das ligações de hidrogênio do cocristal são apresentados nas Tabela 43, e na Tabela 44 são apresentados os graph-set secundários da estrutura.

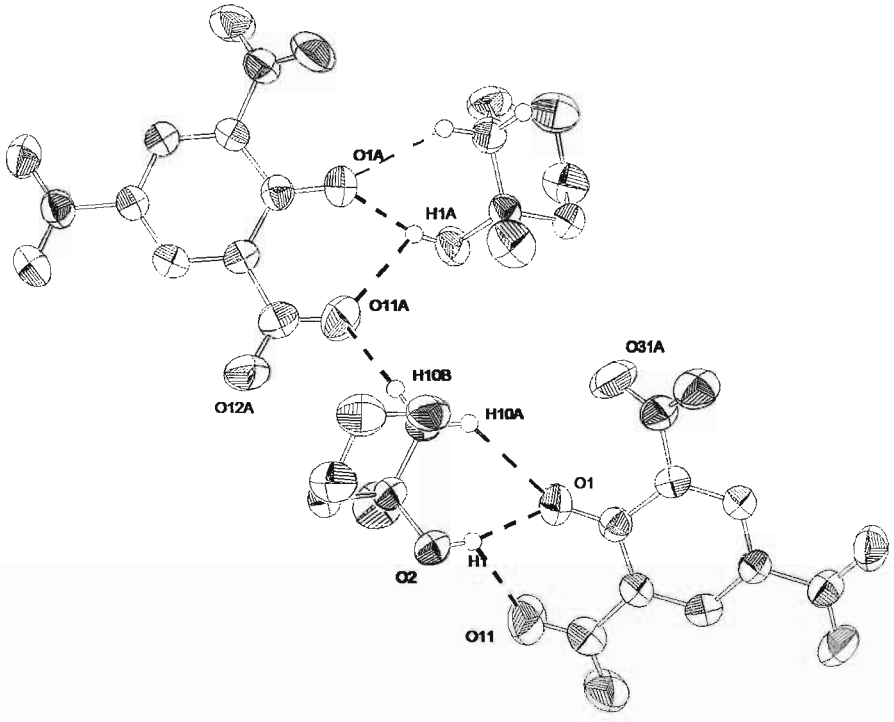


Figura 37 - Representação das ligações hidrogênio de ACPIC-MMNO

Tabela 43 - Distâncias (Å) e ângulos (°) das ligações de hidrogênio do cocristal de ACPIC-MMNO e os respectivos graph set de primeira ordem.

	D-H...R	D(D-H)	D(H...R)	D(D...R)	<DHR	Graph-set
a	O(2)-H(1)...O(1)	0,82	1,8206	2,621(2)	165,42	$D^1_1(2)$
b	O(2)-H(1)...O(11)	0,82	2,5350	3,033(3)	120,37	$D^1_1(2)$
c	C(10)-H(10A)...O(1)	0,96	2,3108	3,038(3)	131,13	$D^1_1(2)$
d	C(10)-H(10B)...O(11)^i	0,97	2,3828	3,315(3)	161,05	$D^1_1(2)$

i = -x,y+1/2,-z+1/2

Tabela 44 - Graph set de segunda ordem para o cocristal ACPIC-MMNO.

	a	b	c	d
a	$D^1_1(2)$	$R^2_1(6)$	$R^1_2(6)$	$C^2_2(10)$
b		$D^1_1(2)$	$R^2_2(10)$	$C^2_2(10)$
c			$D^1_1(2)$	$C^2_2(8)$
d				$D^1_1(2)$

As coordenadas atômicas fracionárias juntamente com os fatores de temperatura isotrópicos equivalentes são apresentados na Tabela 45. As distâncias de ligação e os ângulos de ligação, são apresentados na Tabela 46. As coordenadas atômicas fracionárias dos átomos de hidrogênio são mostradas na Tabela 47. Os fatores de temperatura anisotrópicos são apresentados na Tabela 48. Uma representação da cela unitária do cocristal ACPIC-MMNO é apresentada na Figura 38.

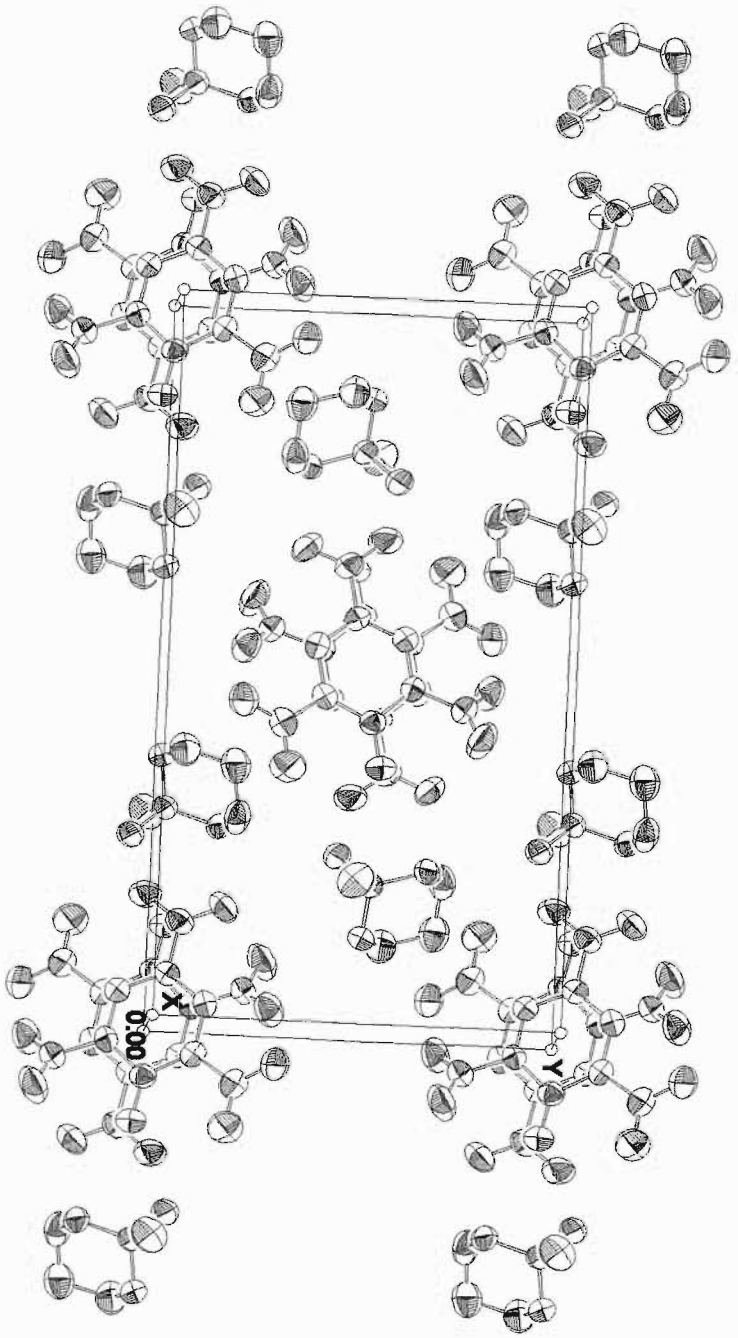


Figura 38 - Representação da cela unitária de ACPIC-MMNO.

Tabela 45 - Coordenadas atômicas fracionárias ($x10^4$) e fator de temperatura isotrópico equivalente ($Å^2$ $x10^3$) do cocristal de ACPIC-MMNO, com desvio padrão entre parênteses.

$$U_{eq} = 1/3\ \Sigma_i\Sigma_j U_{ij} a^*_i . a^*_j . \mathbf{a_i}\ \mathbf{a_j}$$

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
O(1)	2349(3)	10366(2)	1407(1)	78(1)
O(31A)	2284(4)	12788(2)	972(1)	91(1)
O(32A)	4397(4)	12961(3)	273(1)	76(1)
O(31B)	4060(30)	12430(15)	1114(8)	92(4)
O(32B)	3170(40)	13157(18)	166(10)	86(4)
O(22)	3051(3)	10239(2)	-1728(1)	73(1)
O(21)	2209(3)	8325(2)	-1574(1)	87(1)
O(12)	680(3)	6927(2)	579(1)	87(1)
O(11)	932(3)	8083(2)	1467(1)	87(1)
N(3)	3229(3)	12342(2)	540(1)	56(1)
N(2)	2612(3)	9379(2)	-1358(1)	54(1)
N(1)	1118(3)	7917(2)	864(1)	55(1)
C(1)	2324(3)	10124(2)	786(1)	46(1)
C(6)	2838(3)	11056(2)	297(1)	42(1)
C(5)	2995(3)	10825(2)	-381(1)	41(1)
C(4)	2529(3)	9633(2)	-635(1)	42(1)
C(3)	1943(3)	8698(2)	-219(1)	44(1)
C(2)	1839(3)	8926(2)	466(1)	42(1)
O(3)	5099(3)	11890(2)	3605(1)	78(1)
O(2)	3191(3)	9415(2)	2631(1)	63(1)
N(4)	2230(3)	10244(2)	3044(1)	48(1)
C(7)	3167(4)	10093(2)	3751(1)	56(1)
C(8)	5099(4)	10609(3)	3802(2)	73(1)
C(9)	4413(4)	11993(3)	2905(2)	73(1)
C(10)	2421(4)	11587(2)	2813(1)	58(1)
C(11)	260(4)	9837(3)	3020(2)	81(1)

Tabela 46 - Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o co-cristal ACPIC-MMNO.

O(1)-C(1)	1,243(3)
O(31A)-N(3)	1,229(3)
O(32A)-N(3)	1,223(3)
O(31B)-N(3)	1,231(15)
O(32B)-N(3)	1,130(18)
O(22)-N(2)	1,222(3)
O(21)-N(2)	1,218(3)
O(12)-N(1)	1,215(3)
O(11)-N(1)	1,214(3)
N(3)-C(6)	1,460(3)
N(2)-C(4)	1,449(3)
N(1)-C(2)	1,446(3)
C(1)-C(2)	1,443(3)
C(1)-C(6)	1,445(3)
C(6)-C(5)	1,365(3)
C(5)-C(4)	1,386(3)
C(4)-C(3)	1,373(3)
C(3)-C(2)	1,372(3)
O(3)-C(8)	1,408(3)
O(3)-C(9)	1,421(4)
O(2)-N(4)	1,417(2)
N(4)-C(11)	1,487(3)
N(4)-C(7)	1,496(3)
N(4)-C(10)	1,501(3)
C(7)-C(8)	1,496(4)
C(9)-C(10)	1,499(4)

O(32B)-N(3)-O(32A)	45,7(13)
O(32B)-N(3)-O(31A)	99,4(13)
O(32A)-N(3)-O(31A)	122,5(2)
O(32B)-N(3)-O(31B)	121,4(13)
O(32A)-N(3)-O(31B)	92,8(10)
O(32B)-N(3)-C(6)	120,3(10)
O(32A)-N(3)-C(6)	118,7(2)
O(31A)-N(3)-C(6)	118,6(2)
O(31B)-N(3)-C(6)	115,7(8)
O(21)-N(2)-O(22)	122,8(2)
O(21)-N(2)-C(4)	118,7(2)
O(22)-N(2)-C(4)	118,50(19)
O(11)-N(1)-O(12)	121,6(2)
O(11)-N(1)-C(2)	119,6(2)
O(12)-N(1)-C(2)	118,8(2)
O(1)-C(1)-C(2)	126,0(2)

O(1)-C(1)-C(6)	121,7(2)
C(2)-C(1)-C(6)	112,21(18)
C(5)-C(6)-C(1)	124,8(2)
C(5)-C(6)-N(3)	116,94(19)
C(1)-C(6)-N(3)	118,26(19)
C(6)-C(5)-C(4)	118,3(2)
C(3)-C(4)-C(5)	121,32(19)
C(3)-C(4)-N(2)	119,28(19)
C(5)-C(4)-N(2)	119,38(19)
C(2)-C(3)-C(4)	120,0(2)
C(3)-C(2)-C(1)	123,18(19)
C(3)-C(2)-N(1)	116,77(19)
C(1)-C(2)-N(1)	119,98(19)
C(8)-O(3)-C(9)	109,2(2)
O(2)-N(4)-C(11)	108,69(19)
O(2)-N(4)-C(7)	104,95(17)
C(11)-N(4)-C(7)	110,6(2)
O(2)-N(4)-C(10)	110,53(16)
C(11)-N(4)-C(10)	112,3(2)
C(7)-N(4)-C(10)	109,54(18)
C(8)-C(7)-N(4)	111,5(2)
O(3)-C(8)-C(7)	110,8(2)
O(3)-C(9)-C(10)	110,1(2)
C(9)-C(10)-N(4)	110,3(2)

Tabela 47 - Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio para o co-cristal ACPIC-MMNO.

	x	y	z	U(eq)
H(5)	3406	11451	-664	50
H(3)	1616	7909	-401	53
H(1)	2924	9583	2226	95
H(7A)	2454	10530	4075	67
H(7B)	3206	9203	3872	67
H(8A)	5650	10528	4269	87
H(8B)	5845	10124	3508	87
H(9A)	5147	11465	2627	87
H(9B)	4520	12861	2755	87
H(10A)	1964	11661	2334	69
H(10B)	1681	12136	3077	69
H(11A)	-306	9913	2560	122
H(11B)	-390	10362	3319	122
H(11C)	203	8972	3166	122

Tabela 48 - Fatores de temperatura anisotrópicos (Å^2) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses, para o co-cristal ACPIC-MMNO.

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	125(2)	66(1)	42(1)	-1(1)	6(1)	-6(1)
O(31A)	124(2)	61(1)	96(2)	-29(1)	46(2)	-7(1)
O(32A)	81(2)	60(2)	90(2)	-13(1)	19(2)	-27(2)
O(31B)	144(10)	60(9)	63(7)	-8(6)	-34(8)	-19(8)
O(32B)	123(10)	57(9)	73(7)	19(7)	-16(8)	-8(10)
O(22)	90(1)	78(1)	52(1)	-1(1)	20(1)	-15(1)
O(21)	135(2)	65(1)	64(1)	-24(1)	22(1)	-14(1)
O(12)	119(2)	60(1)	82(1)	6(1)	5(1)	-33(1)
O(11)	104(2)	90(2)	71(1)	2(1)	41(1)	-30(1)
N(3)	65(1)	48(1)	54(1)	-7(1)	0(1)	-4(1)
N(2)	56(1)	57(1)	51(1)	-9(1)	11(1)	0(1)
N(1)	43(1)	56(1)	65(1)	8(1)	5(1)	-3(1)
C(1)	45(1)	50(1)	44(1)	0(1)	1(1)	3(1)
C(6)	35(1)	41(1)	49(1)	-5(1)	-1(1)	1(1)
C(5)	31(1)	46(1)	47(1)	2(1)	2(1)	2(1)
C(4)	34(1)	47(1)	44(1)	-4(1)	4(1)	3(1)
C(3)	34(1)	42(1)	56(1)	-5(1)	3(1)	0(1)
C(2)	32(1)	45(1)	50(1)	6(1)	4(1)	1(1)
O(3)	72(1)	66(1)	96(2)	-5(1)	3(1)	-15(1)
O(2)	89(1)	52(1)	50(1)	-5(1)	14(1)	21(1)
N(4)	53(1)	46(1)	45(1)	-3(1)	8(1)	5(1)
C(7)	75(2)	50(1)	43(1)	4(1)	4(1)	1(1)
C(8)	66(2)	65(2)	84(2)	-2(1)	-12(1)	2(1)
C(9)	85(2)	49(1)	90(2)	6(1)	44(2)	-4(1)
C(10)	79(2)	46(1)	49(1)	3(1)	11(1)	20(1)
C(11)	54(2)	92(2)	96(2)	-16(2)	3(2)	-13(2)

V.7 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal 1:1 de ácido pícrico e 3-picolina-N-óxido

V.7.1 - Introdução

A molécula de 3-picolina-N-óxido, assim como a MMNO, também é muito investigada na química orgânica, como solvente, ou como reagente, catalisador, ou como substância ligante de complexos inorgânicos[24].

V.7.2 - Preparação da amostra

O cristal selecionado para a coleta de dados tem dimensões 0,30 x 0,20 x 0,05 mm, tem cor amarelada e mostrou estável durante o experimento. O cristal foi colado em um capilar e montado na cabeça goniométrica do difratômetro.

V.7.3 - Coleta de dados

Os parâmetros da cela unitária foram obtidos e refinados a partir de 25 reflexões. As medidas das intensidades foram obtidas no intervalo $2{,}68 < 2\theta < 25{,}49°$.

Foram coletadas 2814 reflexões das quais 2614 foram consideradas únicas e 1362 reflexões observadas com $I \geq 2\,\sigma(I)$. As reflexões coletadas foram medidas no intervalo $-9 \leq h \leq 0$, $-7 \leq k \leq 0$, $-34 \leq l \leq 34$. As intensidades observadas foram reduzidas a módulos de fatores de estrutura e corrigidas pelos fatores de Lorentz-polarização, Lp e pelo fator de absorção, empregando o método empírico "ψ scan" e assim reduzidas a quadrados dos módulos de fatores de estrutura.

V.7.4 - Resolução e refinamento da estrutura

Os fatores de estruturas foram analisados e verificou-se que as reflexões h0l, para h+l ímpares e 0k0, para k ímpares, são sistematicamente ausentes o que mostra uma simetria correspondente ao grupo espacial $P2_1/n$. Os dados cristalográficos para a estrutura são mostrados na Tabela 49.

No mapa de resolução, foram encontrados todos os átomos excluídos os de hidrogênio, presentes na molécula. O refinamento foi feito por mínimos quadrados, usando matriz completa. Os átomos de hidrogênio foram acrescentados ao modelo nas suas posições calculadas levando em consideração a geometria dos átomos aos quais estão ligados. O átomo de hidrogênio H(1) da ligação de hidrogênio O2 - H1...O1 foi localizado no mapa de Fourier diferença e a sua posição refinada.

Obtida a convergência do refinamento do modelo contendo todos os átomos, e portanto, já nos estágios finais, foi usado o seguinte esquema de peso :

$w = 1/[\sigma^2(Fo^2) + (0{,}0579P)^2 + 0{,}0407P]$, onde $P = (Fobs^2 + 2\ Fcalc^2)/3$.

O refinamento no último ciclo apresentou uma razão deslocamento sobre desvio padrão, $(\Delta/\sigma)_{max}$, igual a 0,036.

A lista dos fatores de estrutura observados e calculados finais e os seus respectivos índices de Miller é apresentado no apêndice II.

Tabela 49 - Dados Cristalográficos do cocristal 1:1 ACPIC - 3PicNO.

Fórmula empírica	C_{12} H_{10} N_4 O_8
Peso molecular	338,24
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P 1 2_1/n 1
Dimensões da cela	a = 7,8713(5)Å
	b = 6,1979(7)Å
	c = 28,697(3)Å
	β = 90,028(7)°
Volume	1400,0(2)$Å^3$
Z	4
Densidade calculada	1,605 Mg/m^3
Coeficiente de absorção,	0,138 mm^{-1}
Dimensões do cristal	0,30 x 0,20 x 0,05 mm
Reflexões coletadas / únicas	2814 / 2614 [R(int) = 0,0320]
Número de parâmetros	239
S	0,996
Índice R final [I>2sigma(I)]	R1 = 0,0415, wR2 = 0,0982
Índices R(all)	R1 = 0,1403, wR2 = 0,1251
Pico máximo residual	0,223 e.$Å^{-3}$
Pico mínimo residual	-0,218 e.$Å^{-3}$

V.7.5 - Resultados e discussão

O cocristal é composto por uma molécula de ACPIC e uma molécula de 3PicNO na unidade assimétrica e é formado através de ligação de hidrogênio intermoleculares. Uma representação do co-cristal molecular é apresentada na Figura 39.

A molécula de picrato tem os grupos nitro em C2, C4 e C6 rotacionados de 7,67(1)°, 4,97(2)° e 36,97(2)°, respectivamente, em relação ao plano do anel aromático. As duas moléculas são quase coplanares, uma em relação à outra, com um ângulo diedro de 3,62(16)°.

Os átomos de oxigênio O11 e O12 do nitro grupo em C2, apresentam desordem. O mapa de diferença indicou, entretanto, que a desordem pode ser satisfatoriamente descrita por um simples modelo, postulando duas diferentes orientações para cada átomo de oxigênio. Os átomos de oxigênio foram refinados com um fator de ocupação considerando a soma 1,00 , usando as facilidades do SHELXL97, SIMU e DELU. A maior componente é mostrada nas figuras.

Na molécula de 3PicNO, a distância C8-C12, do metil grupo, é de 1,506(4)Å. Na estrutura do complexo de $Nd(pic)_3.2(3PicNo).H_2O$[24], a ligação correspondente, C-C é de 1,511(4)Å. Também observa-se, na molécula de 3PicNO do cocristal, a distância N4-O2 de 1,371(3)Å e no complexo de Nd, a mesma distância correspondente é de 1,385(2)Å.

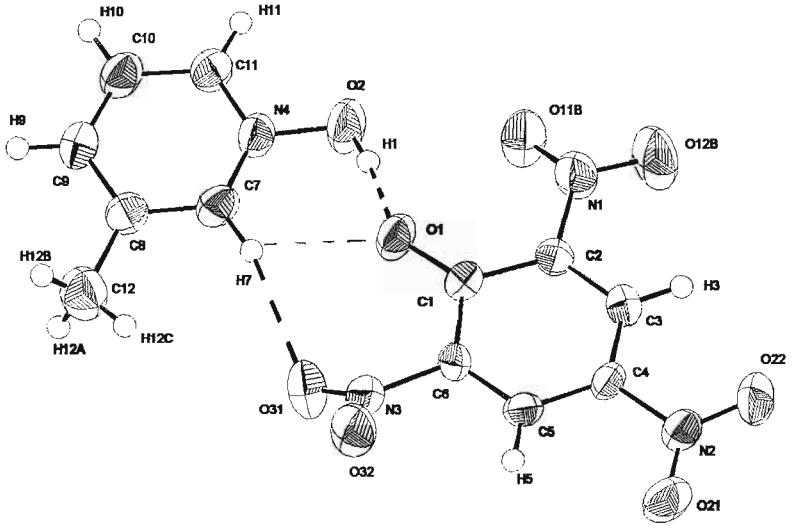


Figura 39 - Representação da unidade assimétrica de ACPIC-3PicNO.

O cocristal é formado por cadeias constituídas de moléculas de picrato e 3-picolina-N-óxido, unidas por ligações de hidrogênio do tipo O-H...O e C-H...O.

Cada molécula de 3PicNO age como doadora através do átomo O2, do grupo N-óxido, enquanto a molécula de picrato age como receptora através do oxigênio fenólico, O1. Essa ligação tem um caráter bastante forte com distância [D...R] =2,489(3) e ângulo D...H...R = 170,48°.

A possível ligação de hidrogênio entre O2...O11 não será considerada, visto que esse átomo se encontra desordenado.

Um anel intermolecular de seis membros, $R^2_1(6)$ é formado entre o átomo C7, que age como doador aos átomos O1 e O31. Essa ligação bifurcada é bastante assimétrica, como pode ser observado comparando os ângulos θ, DHR, para C7-H7...O1 e C7-H7...O31, de 132,36 e 165,67°, respectivamente.

As unidades assimétricas são unidas através da ligação de hidrogênio C10[H10...O22, átomo de oxigênio do picrato em -1+x, 2+y, z. Embora a ligação tenha uma distância intermolecular razoavelmente longa, d[D...R] = 3,202(4)Å, tem um ângulo de ligação, θ de 132,67°, bastante favorável.

A repetição dessa ligação de hidrogênio, em combinação com a ligação O2-H1...O1, gera uma cadeia com o graph set $C^2_2(13)$, conforme mostra a Figura 40. As cadeias geradas são conectadas através dos átomos C11 da 3PicNO. O átomo age como doador ao átomo O2 em (-x,-y,-z). O *motivo* formado, $R^2_2(8)$, é bastante comum em ligações de hidrogênio do tipo C-H...O[25], como, por exemplo, no caso do cocristal de 1,3,5-trinitrobenzeno e 2,5 dibenziledeno-ciclopentanona[26].

Os parâmetros das ligações de hidrogênio são apresentadas na Tabela 50 e os graph-set de segunda ordem são apresentados na Tabela 51.

As coordenadas atômicas fracionárias juntamente com os fatores de temperatura isotrópicos equivalentes, são apresentados na Tabela 52. As distâncias de ligação e os ângulos de ligação, são apresentados na Tabela 53. As coordenadas atômicas fracionárias dos átomos de hidrogênio são mostradas na Tabela 54. Os fatores de temperatura anisotrópicos são apresentados na Tabela 55. A cela unitária do cocristal é apresentada na Figura 41.

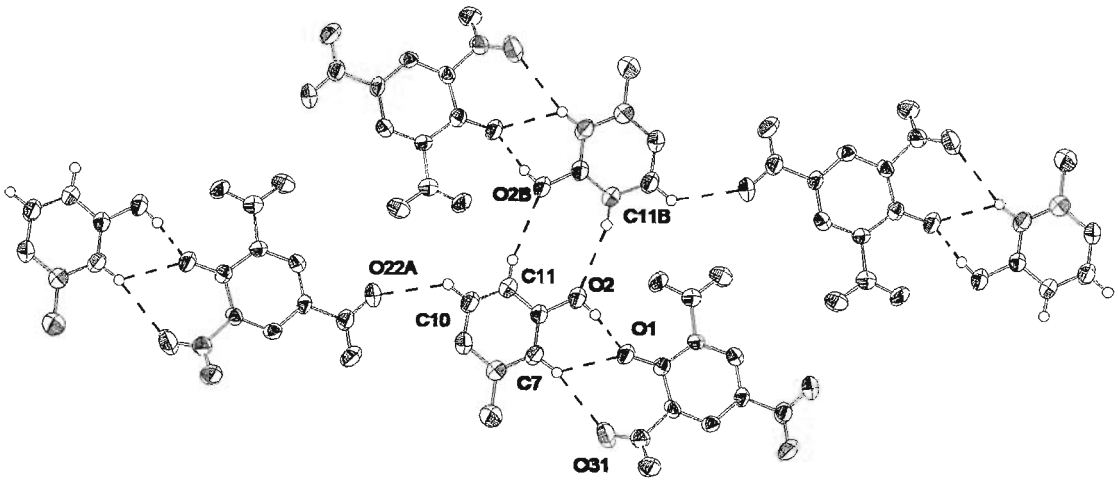


Figura 40 - Representação das ligações de hidrogênio de ACPIC-3PicNO.

Tabela 50 - Distância (Å) e ângulos(°) das ligações de hidrogênio do cocristal de ACPIC-3PicNO e os respectivos graph set de primeira ordem.

	D-H...R	d(D-H)	d(H...R)	d(D...R)	<(DHR)	Graph-set
a	O2-H1...O1	0,82	1,6756	2,489(3)	170,48	$D^1_1(2)$
b	C7-H7...O1	0,93	2,3096	2,959(3)	126,40	$D^1_1(2)$
c	C7-H7...O31	0,93	2,5867	3,496(4)	165,36	$D^1_1(2)$
d	C10-H10...O22^{i}	0,93	2,5003	3,202(4)	132,36	$D^1_1(2)$
e	C11-H11...O2^{ii}	0,92	2,5669	3,474(3)	165,67	$D^2_2(8)$

Tabela 51 - Graph set de segunda ordem para o cocristal ACPIC-3PicNO.

	a	b	c	d	e
a	$D^1_1(2)$	$R^1_2(6)$	$R^2_2(10)$	$C^2_2(13)$	$C^2_2(8)$
b		$D^1_1(2)$	$R^2_1(6)$	$C^2_2(13)$	$C^2_2(8)$
c			$D^1_1(2)$	$C^2_2(13)$	$C^2_2(8)$
d				$D^1_1(2)$	$C^2_2(8)$
e					$R^2_2(8)$

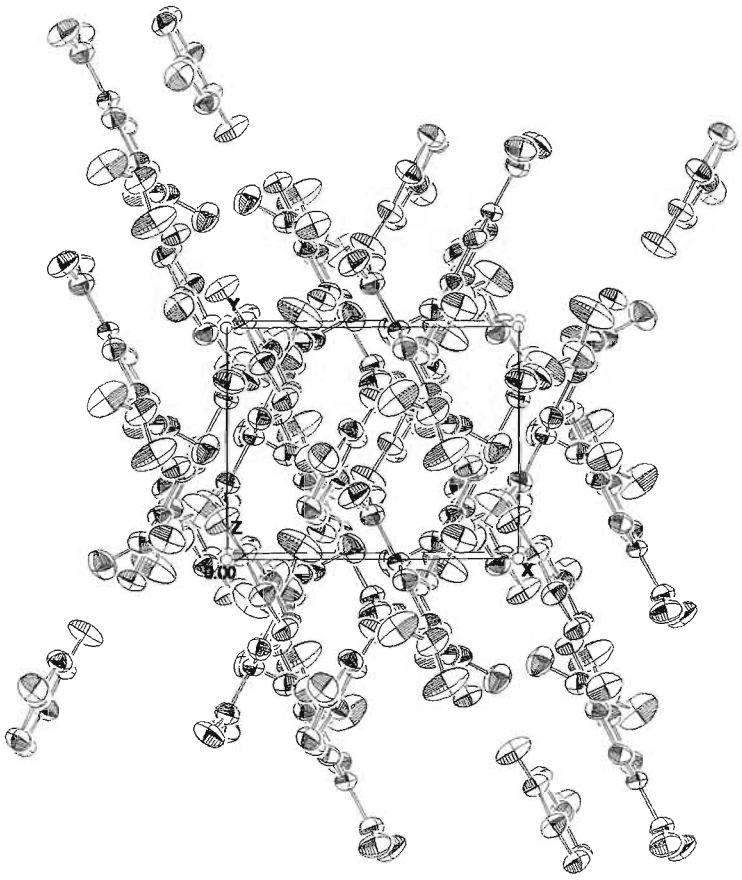


Figura 41 - Representação da cela unitária do cocristal ACPIC-3PicNO.

Tabela 52 - Coordenadas atômicas fracionárias (x 10^4) e fator de temperatura isotrópicos equivalente ($Å^2$ x 10^3) do co-cristal de ACPIC-3PicNO, com desvio padrão entre parênteses.

$$U_{eq} = 1/3\ \Sigma_i \Sigma_j U_{ij}\, a^*_i\ .\ a^*_j.\ \mathbf{a}_i.\ \mathbf{a}_j$$

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
N(4)	-616(3)	-179(4)	836(1)	43(1)
N(3)	2075(3)	-5676(4)	2016(1)	45(1)
N(2)	4981(3)	-11864(4)	1361(1)	44(1)
N(1)	2940(4)	-6371(5)	297(1)	58(1)
O(2)	151(3)	-1668(3)	552(1)	65(1)
O(1)	1736(2)	-3985(3)	1112(1)	49(1)
O(32)	2951(3)	-5803(3)	2367(1)	65(1)
O(31)	717(3)	-4713(4)	2001(1)	64(1)
O(21)	5087(3)	-12594(3)	1755(1)	60(1)
O(22)	5611(3)	-12737(3)	1020(1)	64(1)
O(11A)	2480(70)	-4550(70)	250(12)	91(8)
O(11B)	1930(30)	-4980(30)	180(7)	69(3)
O(12A)	4100(50)	-6940(60)	46(10)	84(7)
O(12B)	3430(40)	-7580(40)	-25(5)	89(5)
C(1)	2418(3)	-5824(4)	1150(1)	35(1)
C(6)	2684(3)	-6798(4)	1599(1)	34(1)
C(5)	3494(3)	-8710(4)	1671(1)	36(1)
C(4)	4081(3)	-9844(4)	1288(1)	35(1)
C(3)	3876(3)	-9067(4)	844(1)	39(1)
C(2)	3075(3)	-7127(4)	779(1)	37(1)
C(7)	-738(3)	-496(4)	1297(1)	44(1)
C(8)	-1523(3)	1033(4)	1571(1)	42(1)
C(9)	-2162(4)	2863(5)	1353(1)	47(1)
C(10)	-2026(4)	3108(5)	881(1)	50(1)
C(11)	-1240(4)	1558(4)	621(1)	47(1)
C(12)	-1660(4)	667(5)	2088(1)	62(1)

Tabela 53 - Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses para o composto ACPIC-3PicNo.

N(4)-C(11)	1,333(3)
N(4)-C(7)	1,343(3)
N(4)-O(2)	1,371(3)
N(3)-O(32)	1,222(3)
N(3)-O(31)	1,225(3)
N(3)-C(6)	1,467(3)
N(2)-O(21)	1,221(3)
N(2)-O(22)	1,224(3)
N(2)-C(4)	1,454(3)
N(1)-O(11A)	1,19(3)
N(1)-O(12A)	1,22(2)
N(1)-O(11B)	1,222(19)
N(1)-O(12B)	1,251(14)
N(1)-C(2)	1,464(3)
O(1)-C(1)	1,265(3)
C(1)-C(2)	1,433(3)
C(1)-C(6)	1,438(3)
C(6)-C(5)	1,362(3)
C(5)-C(4)	1,385(3)
C(4)-C(3)	1,372(3)
C(3)-C(2)	1,370(3)
C(7)-C(8)	1,377(4)
C(8)-C(9)	1,389(4)
C(8)-C(12)	1,506(4)
C(9)-C(10)	1,368(4)
C(10)-C(11)	1,365(4)
C(11)-N(4)-C(7)	123,2(2)
C(11)-N(4)-O(2)	115,6(2)
C(7)-N(4)-O(2)	121,2(2)
O(32)-N(3)-O(31)	123,6(2)
O(32)-N(3)-C(6)	117,3(2)
O(31)-N(3)-C(6)	119,1(2)
O(21)-N(2)-O(22)	123,4(2)
O(21)-N(2)-C(4)	119,1(2)
O(22)-N(2)-C(4)	117,5(2)
O(11A)-N(1)-O(12A)	116(3)
O(12A)-N(1)-O(11B)	122,3(14)
O(11A)-N(1)-O(12B)	125,2(16)
O(11B)-N(1)-O(12B)	114,9(14)
O(11A)-N(1)-C(2)	115,6(17)
O(12A)-N(1)-C(2)	114,3(13)
O(11B)-N(1)-C(2)	122,2(10)
O(12B)-N(1)-C(2)	119,0(7)
O(1)-C(1)-C(2)	126,6(2)
O(1)-C(1)-C(6)	121,2(2)
C(2)-C(1)-C(6)	112,1(2)
C(5)-C(6)-C(1)	124,8(2)

C(5)-C(6)-N(3)	116,1(2)
C(1)-C(6)-N(3)	119,1(2)
C(6)-C(5)-C(4)	118,4(2)
C(3)-C(4)-C(5)	121,4(2)
C(3)-C(4)-N(2)	119,6(2)
C(5)-C(4)-N(2)	119,0(2)
C(2)-C(3)-C(4)	119,2(2)
C(3)-C(2)-C(1)	124,0(2)
C(3)-C(2)-N(1)	116,3(2)
C(1)-C(2)-N(1)	119,7(2)
N(4)-C(7)-C(8)	119,5(2)
C(7)-C(8)-C(9)	118,0(3)
C(7)-C(8)-C(12)	119,4(3)
C(9)-C(8)-C(12)	122,7(3)
C(10)-C(9)-C(8)	120,5(3)
C(11)-C(10)-C(9)	120,0(3)
N(4)-C(11)-C(10)	118,8(3)

Tabela 54 - Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio (x 10^4) e fator de temperatura isotrópicos ($Å^2$ x 10^3) para o composto ACPIC-3PicNO.

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
H(1)	695	-2522	712	77
H(5)	3650	-9242	1971	43
H(3)	4276	-9848	590	46
H(7)	-294	-1741	1432	53
H(9)	-2686	3930	1530	56
H(10)	-2468	4330	737	60
H(11)	-1141	1710	300	56
H(12A)	-2750	450	2164	94
H(12B)	-1270	1830	2240	94
H(12C)	-1040	-490	2168	94

Tabela 55 - Fatores de temperatura anisotrópicos ($Å^2$ x 10^3) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses para o cocristal ACPIC-3PicNO.

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
N(4)	50(2)	38(1)	42(1)	-2(1)	-1(1)	11(1)
N(3)	60(2)	36(1)	40(1)	-2(1)	5(1)	2(1)
N(2)	47(2)	34(1)	52(2)	3(1)	2(1)	5(1)
N(1)	78(2)	58(2)	37(2)	5(1)	4(1)	21(2)
O(2)	93(2)	53(1)	47(1)	-2(1)	-4(1)	37(1)
O(1)	64(1)	36(1)	47(1)	1(1)	-5(1)	15(1)
O(32)	100(2)	62(1)	33(1)	-7(1)	-9(1)	17(1)
O(31)	62(2)	69(2)	63(1)	-19(1)	8(1)	17(1)
O(21)	81(2)	44(1)	56(1)	13(1)	-6(1)	13(1)
O(22)	74(2)	52(1)	65(1)	-5(1)	13(1)	27(1)
O(11A)	160(20)	84(14)	35(8)	12(7)	-8(10)	63(14)
O(11B)	103(7)	69(6)	35(5)	2(4)	-19(4)	43(5)
O(12A)	123(14)	97(12)	33(7)	-1(7)	12(7)	45(10)
O(12B)	144(12)	94(8)	30(3)	-9(4)	-2(5)	48(7)
C(1)	37(2)	30(2)	39(2)	0(1)	-3(1)	0(1)
C(6)	42(2)	28(1)	32(1)	-7(1)	4(1)	-2(1)
C(5)	45(2)	32(2)	32(1)	4(1)	1(1)	-4(1)
C(4)	37(2)	24(1)	44(2)	0(1)	2(1)	3(1)
C(3)	42(2)	38(2)	36(1)	-5(1)	4(1)	3(1)
C(2)	47(2)	36(2)	29(1)	3(1)	0(1)	4(1)
C(7)	48(2)	37(2)	47(2)	6(1)	-6(1)	7(1)
C(8)	42(2)	40(2)	45(2)	1(1)	-2(1)	-3(1)
C(9)	46(2)	39(2)	54(2)	-5(1)	0(1)	8(1)
C(10)	54(2)	40(2)	55(2)	3(2)	-4(2)	11(2)
C(11)	52(2)	43(2)	46(2)	6(1)	-2(1)	12(2)
C(12)	70(2)	65(2)	53(2)	-5(2)	-1(2)	9(2)

V.8 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal de 1:2 de ácido pícrico e glicina

V.8.1 - Introdução

A determinação de estruturas cristalinas de individuais aminoácidos e seus derivados é parte de vários programas de investigação como a pesquisa de configurações e constituições de proteínas[27] e pesquisas com o interesse natural das interações intermoleculares dos aminoácidos em cocristais, compostos orgânicos[28] e complexos metálicos[29].

A estrutura da α-glicina foi determinada por Albrecht e Corey em 1939[30] e o cocristal de picrato e α-glicina, também já teve sua estrutura determinada em 1994 por Kai e co-autores[31]. Entretanto, as coordenadas atômicas fracionárias dos átomos de hidrogênio e as interações intermoleculares não foram reportadas no artigo, portanto, resolvemos cristalizar e resolver a estrutura novamente do composto, já que a α-glicina representa o aminoácido mais simples existente. E a partir de sua estrutura, estudar e comparar os demais cocristais de picrato e aminoácidos.

V.8.2 - Preparação da amostra

O cristal selecionado para a coleta de dados, mostrou boa estabilidade durante o experimento. Tem dimensões de 0,25 x 0,20 x 0,15 mm e tem cor amarelada. O cristal foi colado em um capilar e montado na cabeça goniométrica do difratômetro.

V.8.3 - Coleta de dados

Os parâmetros da cela unitária foram obtidos e refinados a partir de 25 reflexões. As medidas das intensidades foram obtidas no intervalo de θ entre 2,69 e 25,47°, com modo de varredura $\varpi/2\theta$. Foram coletadas 2946 reflexões, incluindo três reflexões padrão para controle de intensidade. De 2824 reflexões únicas medidas, 2784 foram consideradas observadas pelo critério $I \geq 2\,\sigma(I)$. As reflexões coletadas foram medidas no intervalo $0 \leq h \leq 18$, $0 \leq k \leq 8$, $-18 \leq l \leq 18$. As intensidades observadas corrigidas pelos fatores de

Lorentz-polarização, Lp e pelo fator de absorção, empregando o método empírico "ψ scan" e assim reduzidas a quadrados dos módulos de fatores de estrutura.

V.8.4 - Resolução e refinamento da estrutura

Foram analisadas os fatores de estruturas e verificou-se que as reflexões h0l e 0k0 são sistematicamente ausentes para os valores de l e k ímpares o que mostra uma simetria correspondente ao grupo espacial $P2_1/a$. Os dados cristalográficos para a estrutura são mostrados na Tabela 56.

No mapa de resolução foram encontrados todos os átomos excluídos os de hidrogênio, presentes na molécula. O refinamento foi feito por mínimos quadrados, usando matriz completa. Os átomos de hidrogênio foram acrescentados ao modelo nas suas posições calculadas levando em consideração a geometria dos átomos aos quais estão ligados. O átomo de hidrogênio H(1) da ligação de hidrogênio N5-H1...O1 foi localizado no mapa de Fourier Diferença e a sua posição refinada.

Obtida a convergência do refinamento do modelo contendo todos os átomos, e portanto, já nos estágios finais, foi usado o seguinte esquema de peso :

$w = 1/[\sigma^2(Fo^2) + (0{,}0567P)^2 + 0{,}4098P]$, onde $P = (Fobs^2 + 2\,Fcalc^2)/3$.

O refinamento no último ciclo apresentou uma razão deslocamento sobre desvio padrão, $(\Delta/\sigma)_{max}$, igual a 0,001.

A lista dos fatores de estrutura observados e calculados finais e os seus respectivos índices de Miller é apresentada no apêndice II.

Tabela 56 - Dados Cristalográficos do cocristal 1:2 ACPIC e GLY

Fórmula empírica	$C_{10}H_{14}N_5O_{11}$
Peso molecular	380.26
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P\ 2_1/a$
Dimensões da cela	a = 14,9804(10)Å
	b = 6,7281(10)Å
	c = 15,1787(10)Å
	β = 93,636(10)°
Volume	1526,8(3)Å^3
Z	4
Densidade calculada	1,654 Mg/m^3
Coeficiente de absorção, μ	0,152 mm^{-1}
Dimensões do cristal	0,25 x 0,20 x 0,15 mm
Reflexões coletadas / únicas	2946 / 2824 [R(int) = 0,0117]
Número de parâmetros	238
S	1,051
Índices R final [I>2σ(I)]	R1 = 0,0355, wR2 = 0,0933
Índices R(all)	R1 = 0,0529, wR2 = 0,1019
Pico máximo residual	0,285 e.Å^{-3}
Pico mínimo residual	-0,436 e.Å^{-3}

V.8.5 - Resultados e discussão

O cocristal é composto por uma molécula de ACPIC e duas molécula de GLY (I e II) na unidade assimétrica e é formado através de ligação de hidrogênio intermoleculares.

A molécula de picrato tem os grupos nitro em C2, C4 e C6 rotacionados em 23,21(17)°, 1,99(15)° e 35,19(15)°, respectivamente, em relação ao plano mínimo quadrado do anel aromático.

As moléculas de glicina tem as distâncias correspondentes ao grupo C=O, C9-O5, de 1,221(1)Å para a glicina (I) e 1,204(1)Å, C7-O3, para a glicina (II). As ligações C9-O4 (glicina I) e C7-O2 (glicina II) estão envolvidas em ligações de hidrogênio e suas distâncias são de 1,282(1) e 1,2999(1)Å, respectivamente.

Para o cocristal de 1,5 naftaleno-disulfonato dihidratado com glicina[29], também cristalizado na proporção 1:2, os valores das distâncias correspondentes para as ligações C=O e C-O são de 1,215(2) e 1,264(3)Å.

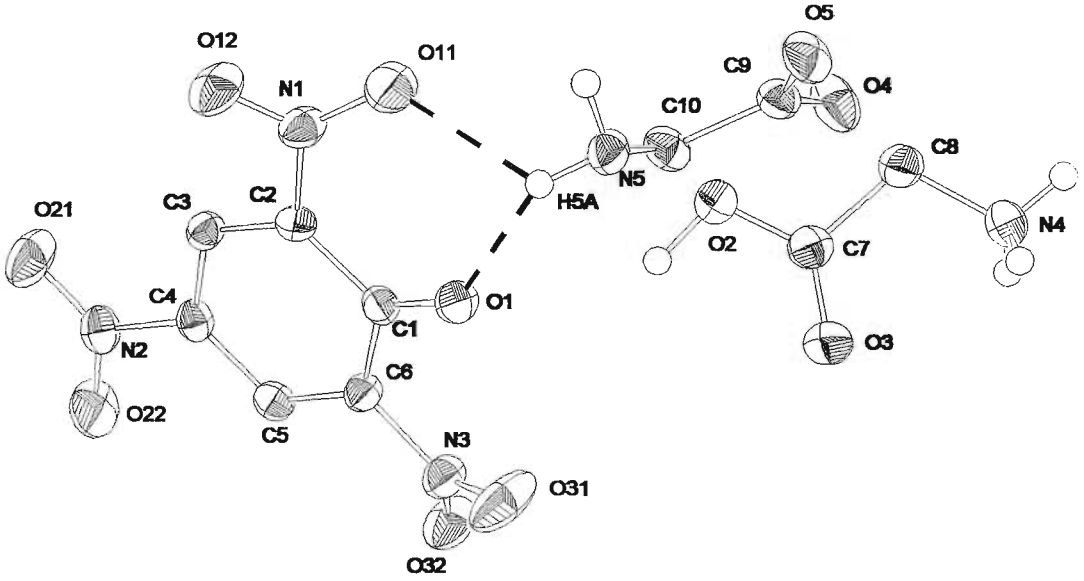


Figura 42 - Representação da unidade assimétrica de ACPIC-GLY.

O motivo $D^1_1(2)$ representa a ligação de hidrogênio O....H...O entre as duas diferentes glicinas da estrutura, que corresponde a ligação O2-H4...O4 (x, -1+y,z). Essa ligação é a mais curta e a mais linear da estrutura supramolecular, com d[D...R] =2,495(2)Å e θ DHR =167,4°.

Cada uma das moléculas de glicina está conectada com moléculas de picrato. O átomo de nitrogênio, N5, da glicina I, age como doador à molécula de picrato, através dos átomos de oxigênio O1 e O11; formando assim uma ligação de hidrogênio bifurcada assimétrica, com ângulos de ligação N5-H5...O1 e N5-H5...O11, 142,77 e 121,81°, respectivamente.

A glicina II age também como doadora, através do átomo N4, à molécula de picrato em -x.-y,-z, através dos átomos O1 e O31, formando outra ligação bifurcada entre O1...H4...O31. Essa ligação tem parâmetros bastante similares à ligação bifurcada anterior.

As ligações de hidrogênio N5-H5...O1, O2-H4...O4 e N4-H4...O1 combinadas, formam uma cadeia supramolecular com o graph-set terciário $C^2_2(13)$.

Uma representação das ligações de hidrogênio no cocristal é apresentada na Figura 43, e os parâmetros das ligações são apresentados na Tabela 57 e 58.

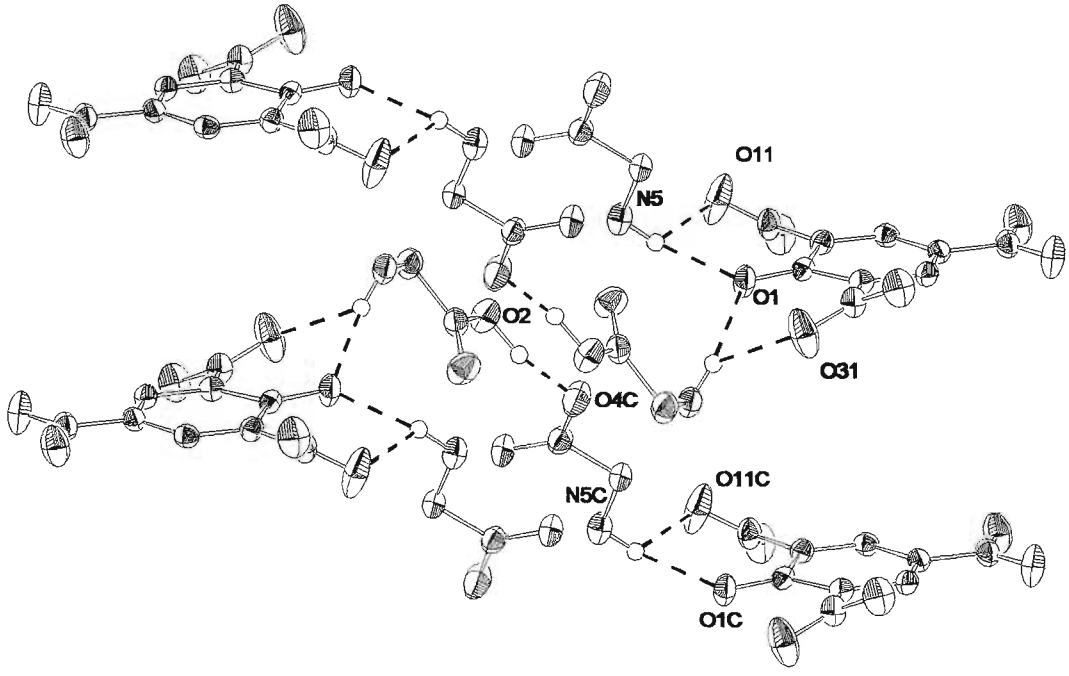


Figura 43 - Representação das ligações de hidrogênio do cocristal ACPIC-GLY.

Tabela 57 - Distância (Å) e ângulos (°) das ligações de hidrogênio do cocristal de ACPIC-GLY e os respectivos graph set de primeira ordem.

	D-H...R	d(D-H)	d(H...R)	d(D...R)	<(DHR)	Graph-set
a	N5-H5A...O1	0,920	1,9874	2,779(2)	142,77	$D^1_1(2)$
b	N5-H5A...O11	0,920	2,2950	2,890(1)	121,81	$D^1_1(2)$
c	O2-H2...O4^{i}	0,990	1,4798	2,482(2)	164,89	$D^1_1(2)$
d	N4-H4A...O1^{ii}	0,900	2,0588	2,885(2)	152,02	$D^1_1(2)$
e	N4-H4A...O31^{ii}	0,900	2,1957	2,828(2)	126,79	$D^1_1(2)$

i = x, -1+y, z; ii = -x, -y, -z

Tabela 58 - Graph set de segunda ordem para o cocristal de ACPIC-GLY.

	a	b	c	d	e
a	$D^1_1(2)$	$R^2_1(6)$	$D^2_2(8)$	$D^2_2(8)$	$D^2_2(9)$
b		$D^1_1(2)$	$D^2_2(8)$	$D^2_2(9)$	$D^2_2(11)$
c			$D^1_1(2)$	$D^2_2(8)$	$D^2_2(5)$
d				$D^1_1(2)$	$R^2_1(6)$
e					$D^1_1(2)$

As coordenadas atômicas fracionárias juntamente com os fatores de temperatura isotrópicos equivalentes, são apresentados na Tabela 59. As distâncias de ligação e os ângulos de ligação, são apresentados na Tabela 60. As coordenadas atômicas fracionárias dos átomos de hidrogênio são mostradas na Tabela 61. Os fatores de temperatura anisotrópicos são apresentados na Tabela 62. Uma representação da cela unitária do cocristal ACPIC-GLY é apresentada na Figura 44.

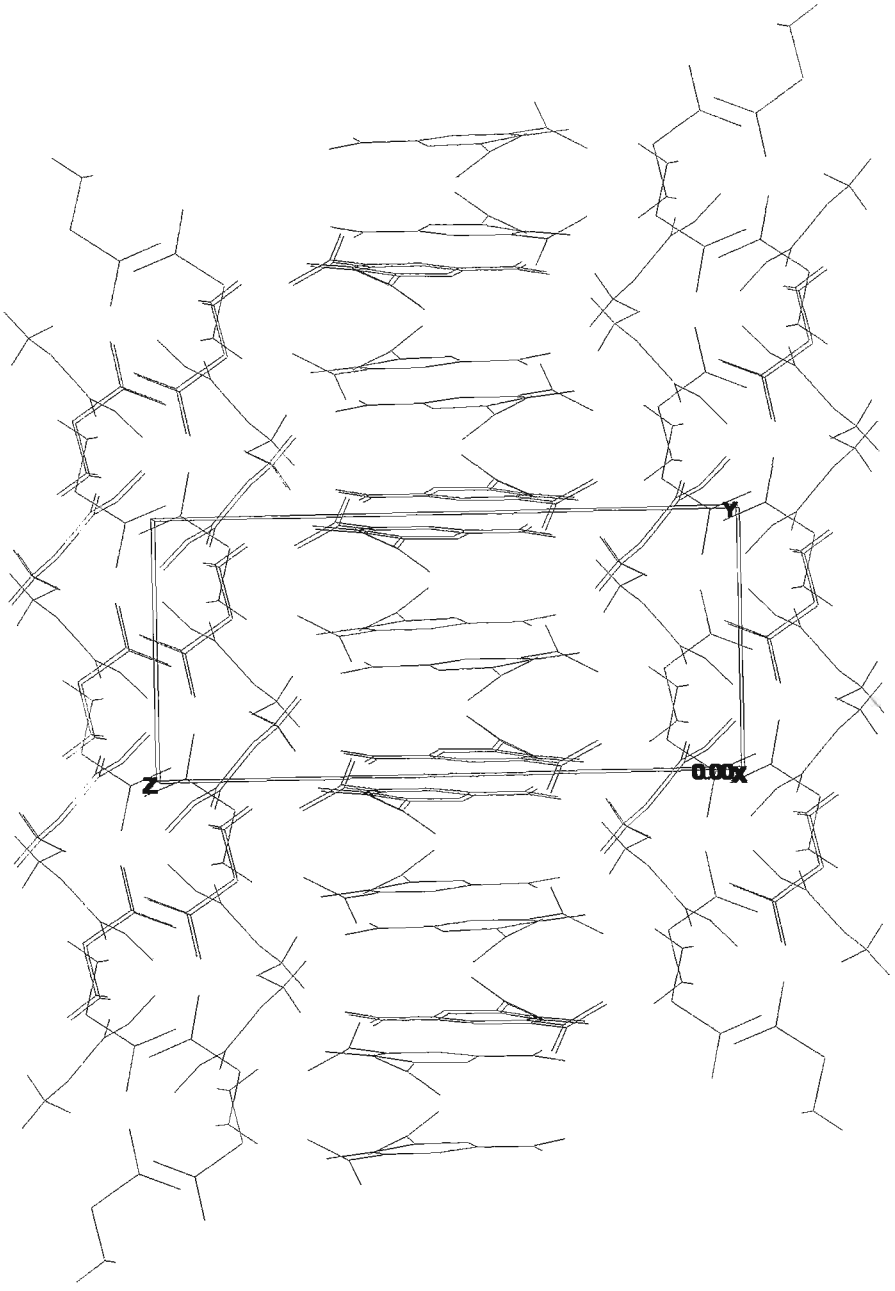


Figura 44 - Representação da cela unitária do cocristal ACPIC-GLY.

Tabela 59 - Coordenadas atômicas fracionárias (x 10^4) e fator de temperatura isotrópicos equivalente ($Å^2$ x 10^3) do co-cristal de ACPIC-GLY, com desvio padrão entre parênteses.

$$U_{eq} = 1/3\ \Sigma_i \Sigma_j U_{ij}\, a^*_i \,.\, a^*_j .\ \mathbf{a}_i .\ \mathbf{a}_j$$

	X/a	y/b	z/c	U(eq)
N(1)	3534(1)	347(2)	3175(1)	33(1)
N(2)	2948(1)	762(2)	6277(1)	30(1)
N(3)	426(1)	1245(2)	4140(1)	31(1)
N(4)	-209(1)	2061(2)	-2052(1)	33(1)
N(5)	2001(1)	1830(2)	1103(1)	33(1)
O(1)	1637(1)	448(2)	2768(1)	34(1)
O(12)	4203(1)	-650(2)	3369(1)	46(1)
O(11)	3406(1)	1184(3)	2467(1)	63(1)
O(21)	3754(1)	569(2)	6445(1)	48(1)
O(22)	2414(1)	981(2)	6846(1)	48(1)
O(31)	29(1)	564(3)	3485(1)	61(1)
O(32)	48(1)	2184(2)	4694(1)	43(1)
O(3)	-182(1)	-1020(2)	-935(1)	45(1)
O(2)	1285(1)	-813(2)	-599(1)	39(1)
O(5)	1714(1)	4460(2)	-229(1)	39(1)
O(4)	1195(1)	6805(2)	641(1)	45(1)
C(1)	1934(1)	635(2)	3552(1)	24(1)
C(2)	2876(1)	556(2)	3838(1)	25(1)
C(3)	3208(1)	555(2)	4701(1)	25(1)
C(4)	2613(1)	748(2)	5360(1)	24(1)
C(5)	1704(1)	956(2)	5163(1)	25(1)
C(6)	1383(1)	912(2)	4292(1)	25(1)
C(8)	670(1)	1364(3)	-1671(1)	36(1)
C(7)	542(1)	-299(3)	-1026(1)	31(1)
C(9)	1524(1)	5089(3)	491(1)	31(1)
C(10)	1701(1)	3839(3)	1313(1)	33(1)

Tabela 60 - Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses para o composto ACPIC-GLY.

N(1)-O(11)	1,2177(19)
N(1)-O(12)	1,2270(19)
N(1)-C(2)	1,4589(19)
N(2)-O(21)	1,2247(19)
N(2)-O(22)	1,2240(18)
N(2)-C(4)	1,450(2)
N(3)-O(31)	1,2151(19)
N(3)-O(32)	1,2195(18)
N(3)-C(6)	1,455(2)
N(4)-C(8)	1,479(2)

N(5)-C(10)	1,465(2)
O(1)-C(1)	1,2492(18)
O(3)-C(7)	1,204(2)
O(2)-C(7)	1,299(2)
O(5)-C(9)	1,221(2)
O(4)-C(9)	1,282(2)
C(1)-C(6)	1,447(2)
C(1)-C(2)	1,451(2)
C(2)-C(3)	1,372(2)
C(3)-C(4)	1,387(2)
C(4)-C(5)	1,383(2)
C(5)-C(6)	1,378(2)
C(8)-C(7)	1,507(3)
C(9)-C(10)	1,514(2)
O(11)-N(1)-O(12)	123,03(15)
O(11)-N(1)-C(2)	119,25(14)
O(12)-N(1)-C(2)	117,71(14)
O(21)-N(2)-O(22)	123,14(14)
O(21)-N(2)-C(4)	118,42(14)
O(22)-N(2)-C(4)	118,44(14)
O(31)-N(3)-O(32)	122,28(14)
O(31)-N(3)-C(6)	119,90(14)
O(32)-N(3)-C(6)	117,81(13)
O(1)-C(1)-C(6)	124,52(14)
O(1)-C(1)-C(2)	124,11(14)
C(6)-C(1)-C(2)	111,36(13)
C(3)-C(2)-C(1)	124,89(14)
C(3)-C(2)-N(1)	116,05(13)
C(1)-C(2)-N(1)	118,96(13)
C(2)-C(3)-C(4)	118,55(14)
C(3)-C(4)-C(5)	121,54(14)
C(3)-C(4)-N(2)	119,55(14)
C(5)-C(4)-N(2)	118,91(14)
C(6)-C(5)-C(4)	118,91(14)
C(5)-C(6)-C(1)	124,51(14)
C(5)-C(6)-N(3)	115,41(14)
C(1)-C(6)-N(3)	120,04(13)
N(4)-C(8)-C(7)	110,09(14)
O(3)-C(7)-O(2)	125,85(17)
O(3)-C(7)-C(8)	121,71(16)
O(2)-C(7)-C(8)	112,44(14)
O(5)-C(9)-O(4)	125,84(16)
O(5)-C(9)-C(10)	120,40(17)
O(4)-C(9)-C(10)	113,73(14)
N(5)-C(10)-C(9)	111,92(14)

Tabela 61 - Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio (x 10^4) e fator de temperatura isotrópicos ($Å^2$ x 10^3) para o composto ACPIC-GLY.

	X/a	y/b	z/c	U(eq)
H(4A)	-494	1063	-2347	48
H(4B)	-575	2520	-1623	58
H(4C)	-154	3073	-2451	54
H(5A)	2097	1039	1597	40
H(5B)	2584	1764	905	40
H(5C)	1613	1185	719	40
H(2)	1155	-1862	-136	47
H(3)	3818	428	4842	30
H(5)	1315	1123	5611	30
H(8A)	984	2456	-1372	43
H(8B)	1029	900	-2139	43
H(10A)	2155	4481	1698	39
H(10B)	1158	3753	1626	39

Tabela 62 - Fatores de temperatura anisotrópicos ($Å^2$ x 10^3) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses para o cocristal ACPIC-GLY.

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
N(1)	26(1)	49(1)	25(1)	-4(1)	4(1)	-3(1)
N(2)	36(1)	30(1)	24(1)	-1(1)	-2(1)	2(1)
N(3)	24(1)	41(1)	27(1)	-1(1)	2(1)	2(1)
N(4)	37(1)	39(1)	24(1)	4(1)	1(1)	0(1)
N(5)	30(1)	44(1)	25(1)	3(1)	2(1)	4(1)
O(1)	29(1)	51(1)	20(1)	2(1)	0(1)	-4(1)
O(12)	31(1)	65(1)	45(1)	-6(1)	9(1)	14(1)
O(11)	38(1)	121(2)	32(1)	23(1)	9(1)	4(1)
O(21)	34(1)	73(1)	34(1)	-8(1)	-10(1)	5(1)
O(22)	49(1)	73(1)	23(1)	3(1)	5(1)	11(1)
O(31)	28(1)	111(1)	41(1)	-29(1)	-6(1)	1(1)
O(32)	31(1)	55(1)	45(1)	-7(1)	7(1)	13(1)
O(3)	34(1)	55(1)	45(1)	12(1)	-1(1)	-12(1)
O(2)	29(1)	51(1)	36(1)	11(1)	2(1)	1(1)
O(5)	48(1)	47(1)	22(1)	2(1)	5(1)	-2(1)
O(4)	61(1)	42(1)	32(1)	7(1)	12(1)	11(1)
C(1)	26(1)	24(1)	22(1)	3(1)	1(1)	-1(1)
C(2)	24(1)	27(1)	24(1)	0(1)	6(1)	-1(1)
C(3)	22(1)	24(1)	27(1)	0(1)	-1(1)	-1(1)
C(4)	29(1)	22(1)	22(1)	0(1)	-1(1)	0(1)
C(5)	28(1)	25(1)	22(1)	-1(1)	5(1)	0(1)
C(6)	22(1)	25(1)	26(1)	0(1)	1(1)	1(1)
C(8)	31(1)	47(1)	29(1)	4(1)	-1(1)	-7(1)
C(7)	30(1)	38(1)	25(1)	-3(1)	3(1)	-2(1)
C(9)	30(1)	39(1)	25(1)	3(1)	3(1)	-6(1)
C(10)	41(1)	36(1)	22(1)	1(1)	4(1)	-5(1)

V.9 - Estrutura cristalina e molecular do cocristal de 1:1 de ácido pícrico e prolina

V.9.1 - Introdução

A prolina, um animoácido, está presente em muitas proteínas, mas é presente especialmente , em larga quantidade, em colágenos. A prolina e seus derivados têm sido intensamente investigados principalmente devido a sua particular importância na arquitetura de cadeias protéicas e de sistemas biológicos.

O interesse da síntese do picrato de prolina partiu de uma pesquisa prévia realizada de compostos de picratos na literatura. Observou-se que as estruturas cristalinas de picratos de L-arginina e L-ornitina[32], têm grupo espacial $P2_1$, não centrossimétrico, e seus empacotamento cristalinos são estabilizados através de ligações de hidrogênio dos tipo N-H...O e O-H...N. Estes fatos despertaram nosso interesse na síntese de outros picratos de aminoácidos.

V.9.2 - Preparação da amostra

O cristal selecionado para a coleta de dados tem dimensões 0,30 x 0,20 x 0,05 mm, também apresenta cor amarelada. Foi montado na cabeça goniométrica do difratômetro e apresentou estabilidade durante o experimento.

V.9.3 - Coleta de dados

Os parâmetros da cela unitária foram obtidos e refinados a partir de 25 reflexões. As medidas das intensidades foram obtidas no intervalo de θ entre 3,37 e 25,48° com modo de varredura $\varpi/2\theta$. Foram coletadas 1505 reflexões, incluindo três reflexões padrão para controle de intensidade. De 1428 reflexões únicas medidas, 1426 foram consideradas observadas pelo critério $I \geq 2\ \sigma(I)$. As reflexões coletadas foram medidas no intervalo $-13 \leq h \leq 0$, $0 \leq k \leq 6$, $-14 \leq l \leq 15$. As intensidades observadas foram corrigidas pelos fatores de Lorentz-polarização, Lp e pelo fator de absorção, empregando o método empírico "ψ scan" e assim reduzidas a quadrados dos módulos de fatores de estrutura.

V.9.4 - Resolução e refinamento da estrutura

Foram analisadas os fatores de estruturas e verificou-se que as reflexões h0l e 0k0 são sistematicamente ausentes para os valores de l e k ímpares o que mostra uma simetria correspondente ao grupo espacial $P2_1$. Os dados cristalográficos para a estrutura são mostrados na Tabela 63.

No mapa da resolução da estrutura foram encontrados todos os átomos excluídos os de hidrogênio, presentes na molécula. Os átomos de hidrogênio foram acrescentados ao modelo nas suas posições calculadas levando em consideração a geometria dos átomos aos quais estão ligados. O átomo de hidrogênio H(1) da ligação de hidrogênio O8-H1...O1 foi localizado no mapa de Fourier diferença e a sua posição refinada.

Obtida a convergência do refinamento do modelo contendo todos os átomos, e portanto, já nos estágios finais, foi usado o seguinte esquema de peso :

$$w = 1/[\sigma^2(Fo^2) + (0{,}0787P)^2 + 0{,}0255P], \text{ onde } P = (Fobs^2 + 2Fcalc^2)/3.$$

Obtendo-se assim como índice de discrepância, $R_w(F^2) = 0{,}1294$. O índice de discrepância final, sem peso, foi $R[F^2>2\sigma(F^2)] = 0{,}0894$.

O refinamento, no último ciclo, apresentou uma razão de deslocamento sobre desvio padrão, $(\Delta/\sigma)_{max.}$, igual a 0,001.

A lista dos fatores de estrutura observados e calculados finais e seus respectivos índices de Miller é apresentada no apêndice II.

Tabela 63 - Dados cristalográficos do cocristal de 1:1 ACPIC-PRO.

Fórmula empírica	$C_{11}H_{12}N_4O_8$
Peso molecular	344,25
Sistema cristalino	monoclínico
Grupo espacial	$P2_1$
Dimensões de cela	a = 10,905(5)Å
	b = 5,3438(7)Å
	c = 12,482(3)Å
	β = 109,200(7)°
Volume	686,9(2)Å^3
Z	4
Densidade calculada	1,664 Mg/m^3
Coeficiente de absorção	0,147 mm^{-1}
Dimensões de crista	0,30 x 0,20 x 0,05 mm
Reflexões coletadas / únicas	1505 / 1428 [R(int) = 0,0320]
Número de parâmetros	227
S	1,027
Índices R[I>2σ(I)]	R1 = 0,0438, wR2 = 0,1068
Índices R(all)	R1 = 0,0895, wR2 = 0,1299
Pico máximo residual	0,237 e.Å^{-3}
Pico mínimo residual	-0,247 e.Å^{-3}

V. 9.5 - Resultados e discussão

O cocristal é composto por uma molécula de ACPIC e uma molécula de PRO na unidade assimétrica, conforme mostra a Figura 45.

A molécula de picrato tem os grupos nitro em C2, C4 e C6 rotacionados em 41,75, 10,63 e 17,35°, respectivamente, em relação ao plano mínimo quadrado do anel aromático.

Na molécula de prolina do cocristal, as distâncias de ligação dos grupos C=O, C7-O3, e C-O, C7-O2, são de 1,305(5) e 1,209(6), respectivamente. Em estruturas derivadas, como *cis*-3-4-metileno-L-prolina[33], as distâncias correspondentes valem 1,199 para C=O e 1,303 para C-O.

No cocristal, o átomo C10 da molécula de PRO, apresentou-se estar desordenado. O mapa de diferença indicou que a desordem pode ser satisfatoriamente descrita postulanso duas diferentes orientações para cada átomo de carbono. Os átomos de carbono foram refinados com um fator de ocupação considerando a soma 1,00, usando SIMU e DELU do programa SHELXL97. A maior componente é mostrada nas figuras.

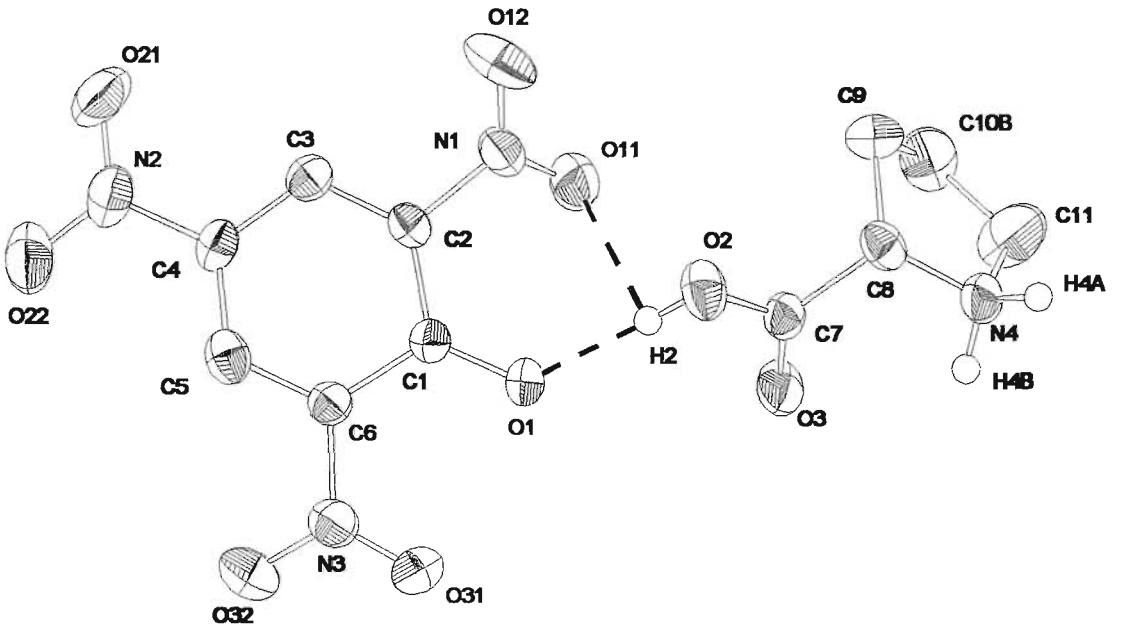


Figura 45 - Representação da unidade assimétrica de ACPIC-PRO.

O cocristal é composto por ligações de hidrogênio formada pela molécula de prolina que age como doadora de prótons em cinco ligações de hidrogênio diferentes. Através do átomo O2, que forma uma ligação bifurcada $R^2_1(6)$, com os átomos O1 e O11 do picrato na mesma unidade assimétrica. Através do átomo N4 que forma outro anel $R^2_1(6)$ com os átomos O1 e O31 da molécula de picrato em (1-x, 1/2+y, 1-z) e finalmente o átomo N4 forma uma ligação $D^1_1(2)$ com o átomo O31 da molécula de picrato em (1-x, 1,5+y, 1-z).

A ligação de hidrogênio bifurcada O1...H1...O11, tem um caráter fortemente assimétrico, com distância d[H...R] e d[D...R] e ângulos DHR bastante diferentes, como pode ser observado na Tabela 63. A ligação de hidrogênio bifurcada O1...H4B...O31, tem um caráter mais simétrico, como pode ser observado em seus parâmetros de ligação.

O empacotamento cristalino da estrutura de ACPIC-PROL se dá através de uma rede supramolecular de ligações de hidrogênio. As ligações O2-H1...O1 e N4-H4B...O1, podem ser combinadas, gerando o graph-set $C^2_2(7)$ e formando assim uma cadeia de ligação hidrogênio envolvendo sete membros com dois átomos doadores e dois átomos receptores.

Como visto no Capítulo IV, desta tese, o cocristal de ACPIC-PRO, cristaliza em um grupo espacial não-centrossimétrico, é transparente no espectro de emissão, na região acima de 500 nm, sendo portanto favorável aos experimentos de duplicação de radiação de laser Nd/YAG, uma vez que não absorve na região da radiação duplicada, λ=532 nm.

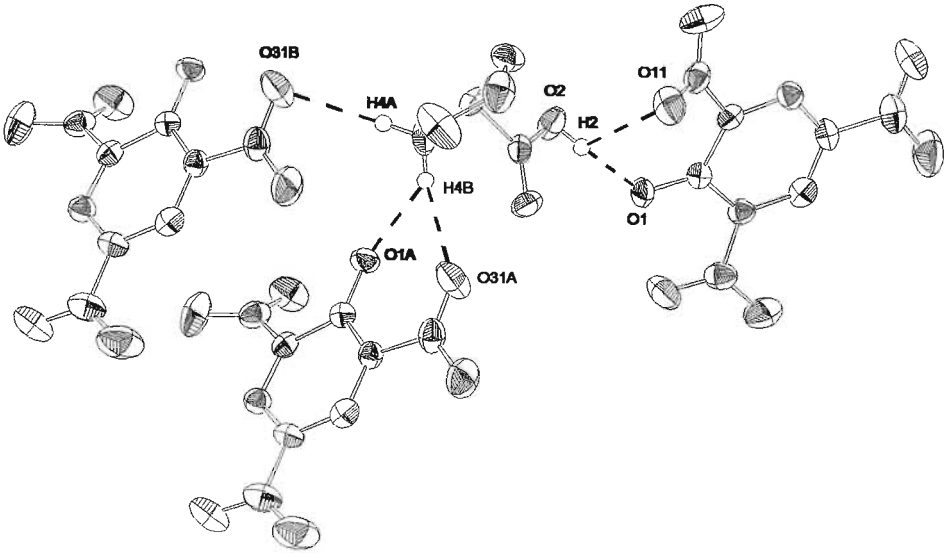


Figura 46 - Representação das ligações de hidrogênio de ACPIC-PRO.

Tabela 64 - Distância (Å) e ângulos (°) das ligações de hidrogênio do cristal de ACPIC-PRO e os respectivos graph set de primeira ordem.

	D-H...R	d(D-H)	d(H...R)	d(D...R)	<(DHR)	Graph-set
A	O2-H1...O1	0,990	1,5175	2,497(5)	165,63	$D^1_1(2)$
B	O2-H1...O11	0,990	2,4139	2,778(5)	100,68	$D^1_1(2)$
C	N4-H4A...O1^{i}	0,960	2,1641	2,957(5)	139,13	$D^1_1(2)$
D	N4-H4A...O31^{i}	0,980	2,2802	3,096(7)	142,44	$D^1_1(2)$
E	N4-H4B...O31^{ii}	0,980	2,2875	3,216(7)	157,81	$D^1_1(2)$

i = 1-x, 0,5+y, 1-z; ii = 1-x, 1,5+y, 1-z

Tabela 65 - Graph set de segunda ordem para o cocristal ACPIC-PRO.

	a	b	c	d	e
a	$D^1_1(2)$	$R^2_1(6)$	$C^2_2(7)$	$C^2_2(12)$	$C^2_2(11)$
b		$D^1_1(2)$	$C^2_2(11)$	$C^2_2(13)$	$C^2_2(13)$
c			$D^1_1(2)$	$R^2_1(6)$	$C^2_2(8)$
d				$D^1_1(2)$	$C^2_2(4)$
e					$D^1_1(2)$

As coordenadas atômicas fracionárias juntamente com os fatores de temperatura isotrópicos equivalentes, são apresentados na Tabela 66. As distâncias de ligação e os ângulos de ligação são apresentados na Tabela 67. As coordenadas atômicas fracionárias dos átomos de hidrogênio são mostrados na Tabela 68. Os fatores de temperatura anisotrópicos são apresentados na Tabela 69. A cela unitária de ACPIC-PRO está representada na Figura 47.

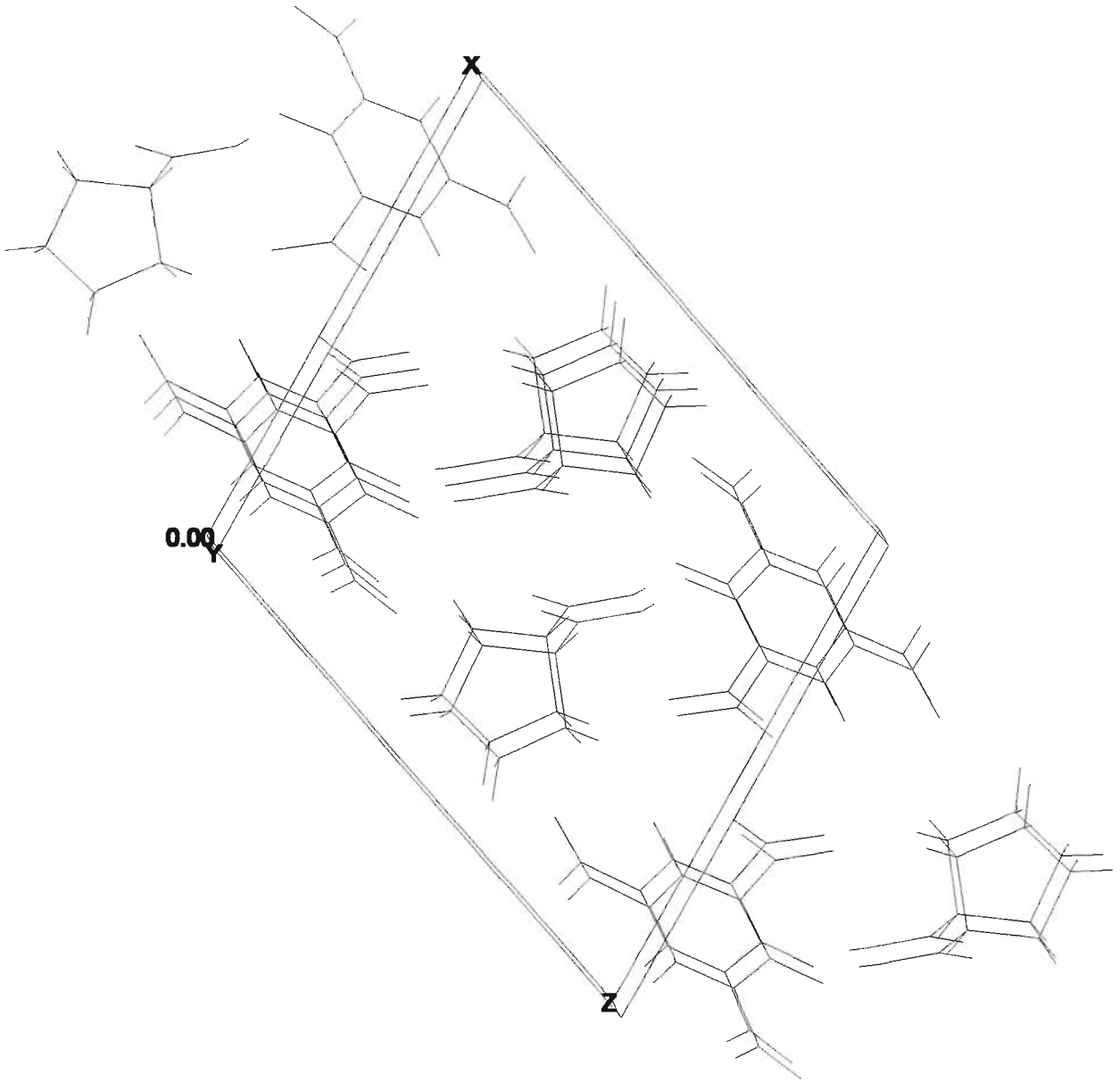


Figura 47 - Representação da cela unitária do cocristal de ACPIC-PRO.

Tabela 66 - Coordenadas atômicas fracionárias (x 10^4) e fator de temperatura isotrópicos equivalentes ($Å^2$ x 10^3) do cocristal de ACPIC-PRO, com desvio padrão entre parênteses.

$$U_{eq} = 1/3\ \Sigma_i\ \Sigma_j\ U_{ij}\ a^*_i\ .\ a^*_j\ .\ \mathbf{a_i}\ .\ \mathbf{a_j}$$

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
O(1)	3448(3)	2166(7)	2681(2)	38(1)
O(11)	5310(3)	3569(9)	1676(3)	54(1)
O(12)	4169(4)	5311(8)	115(4)	63(1)
O(21)	1503(3)	-1049(11)	-2403(3)	63(1)
O(22)	685(4)	-4004(11)	-1682(3)	75(1)
O(31)	1871(4)	-944(10)	3269(3)	59(1)
O(32)	1146(4)	-4047(9)	2172(3)	65(1)
O(2)	4479(3)	6369(7)	3183(3)	44(1)
O(3)	5974(4)	4542(7)	4636(3)	51(1)
N(1)	4329(4)	3754(9)	862(3)	38(1)
N(2)	1308(4)	-2030(10)	-1598(4)	48(1)
N(3)	1659(4)	-1974(9)	2362(3)	41(1)
N(4)	7246(4)	8924(10)	5346(3)	45(1)
C(1)	2968(4)	1178(9)	1717(3)	28(1)
C(2)	3283(4)	1929(10)	729(4)	31(1)
C(3)	2723(4)	1025(10)	-332(4)	34(1)
C(4)	1831(4)	-916(11)	-489(3)	33(1)
C(5)	1496(4)	-1837(10)	398(4)	35(1)
C(6)	2036(4)	-827(10)	1462(3)	31(1)
C(7)	5561(4)	6341(10)	4039(4)	32(1)
C(8)	6276(4)	8781(10)	4189(4)	34(1)
C(9)	7079(5)	8979(13)	3402(4)	48(1)
C(10A)	8454(13)	9590(60)	4162(12)	38(6)
C(10B)	8366(15)	8050(70)	4103(12)	57(6)
C(11)	8557(5)	8640(20)	5238(4)	74(2)

Tabela 67 - Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses para o cocristal ACPIC-PRO

O(1)-C(1)	1,259(5)
O(11)-N(1)	1,214(5)
O(12)-N(1)	1,218(6)
O(21)-N(2)	1,212(6)
O(22)-N(2)	1,241(7)
O(31)-N(3)	1,211(5)
O(32)-N(3)	1,229(6)
O(2)-C(7)	1,305(5)
O(3)-C(7)	1,209(6)
N(1)-C(2)	1,467(6)
N(2)-C(4)	1,441(6)

N(3)-C(6)	1,453(6)
N(4)-C(11)	1,488(6)
N(4)-C(8)	1,485(6)
C(1)-C(6)	1,439(7)
C(1)-C(2)	1,442(6)
C(2)-C(3)	1,352(6)
C(3)-C(4)	1,391(7)
C(4)-C(5)	1,367(6)
C(5)-C(6)	1,374(6)
C(7)-C(8)	1,499(7)
C(8)-C(9)	1,520(6)
C(9)-C(10B)	1,475(16)
C(9)-C(10A)	1,523(17)
C(10A)-C(11)	1,406(15)
C(10B)-C(11)	1,399(16)
O(11)-N(1)-O(12)	124,1(5)
O(11)-N(1)-C(2)	118,6(5)
O(12)-N(1)-C(2)	117,2(4)
O(21)-N(2)-O(22)	122,5(5)
O(21)-N(2)-C(4)	119,7(5)
O(22)-N(2)-C(4)	117,8(5)
O(31)-N(3)-O(32)	121,6(5)
O(31)-N(3)-C(6)	121,1(4)
O(32)-N(3)-C(6)	117,3(4)
C(11)-N(4)-C(8)	107,8(3)
O(1)-C(1)-C(6)	124,4(4)
O(1)-C(1)-C(2)	124,0(4)
C(6)-C(1)-C(2)	111,6(4)
C(3)-C(2)-C(1)	125,5(4)
C(3)-C(2)-N(1)	115,6(4)
C(1)-C(2)-N(1)	118,9(4)
C(2)-C(3)-C(4)	118,3(4)
C(5)-C(4)-C(3)	121,0(4)
C(5)-C(4)-N(2)	120,2(5)
C(3)-C(4)-N(2)	118,7(4)
C(4)-C(5)-C(6)	119,8(4)
C(5)-C(6)-C(1)	123,6(4)
C(5)-C(6)-N(3)	116,2(4)
C(1)-C(6)-N(3)	120,1(4)
O(3)-C(7)-O(2)	124,6(5)
O(3)-C(7)-C(8)	122,8(4)
O(2)-C(7)-C(8)	112,6(4)
N(4)-C(8)-C(7)	109,9(4)
N(4)-C(8)-C(9)	104,3(4)
C(7)-C(8)-C(9)	111,5(4)
C(10B)-C(9)-C(8)	103,4(7)
C(8)-C(9)-C(10A)	105,7(6)
C(11)-C(10A)-C(9)	105,7(11)
C(11)-C(10B)-C(9)	108,7(11)
C(10B)-C(11)-N(4)	106,7(7)
C(10A)-C(11)-N(4)	105,8(7)

Tabela 68 - Coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio (x 10^4) e fator de temperatura isotrópicos ($Å^2$ x 10^3) para o cocristal ACPIC-PRO.

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
H(1)	4203	4592	3006	53
H(4A)	7160	7621	5846	54
H(4B)	7260	10554	5709	54
H(3)	2929	1683	-941	40
H(5)	903	-3143	282	42
H(8)	5665	10183	4062	41
H(9A)	6745	10295	2847	58
H(9B)	7062	7413	3005	58
H(10A)	9087	8799	3876	46
H(10B)	8600	11380	4199	46
H(10C)	8412	6251	4015	69
H(10D)	9038	8821	3863	69
H(11A)	9197	9568	5829	89
H(11B)	8811	6888	5297	89

Tabela 69 - Fatores de temperatura anisotrópicos ($Å^2$ x 10^3) com seus respectivos desvios padrão entre parênteses para o cocristal ACPIC-PRO.

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	47(2)	35(2)	31(2)	-9(2)	13(1)	-13(2)
O(11)	44(2)	68(3)	51(2)	-13(2)	16(2)	-23(2)
O(12)	62(2)	41(2)	91(3)	23(2)	33(2)	-6(2)
O(21)	68(2)	87(3)	33(2)	-11(3)	18(2)	-4(3)
O(22)	81(3)	79(4)	66(3)	-32(3)	25(2)	-33(3)
O(31)	68(2)	76(3)	32(2)	-1(2)	16(2)	-26(3)
O(32)	85(3)	48(3)	64(2)	8(2)	25(2)	-22(3)
O(2)	45(2)	30(2)	50(2)	-5(2)	6(2)	0(2)
O(3)	72(3)	28(2)	41(2)	5(2)	2(2)	-9(2)
N(1)	41(2)	32(2)	48(2)	-8(2)	23(2)	-9(2)
N(2)	41(2)	59(3)	42(2)	-17(2)	10(2)	-4(3)
N(3)	34(2)	44(3)	38(2)	9(2)	4(2)	-4(2)
N(4)	56(2)	47(3)	38(2)	-18(2)	24(2)	-22(3)
C(1)	25(2)	29(3)	29(2)	-1(2)	8(2)	1(2)
C(2)	32(2)	25(2)	37(2)	-1(2)	12(2)	-3(2)
C(3)	35(2)	36(3)	31(2)	-1(2)	12(2)	3(3)
C(4)	29(2)	41(3)	29(2)	-8(2)	7(2)	2(2)
C(5)	26(2)	34(3)	41(3)	-1(2)	4(2)	0(2)
C(6)	29(2)	31(3)	30(2)	3(2)	7(2)	0(2)
C(7)	36(2)	31(3)	32(2)	-6(2)	14(2)	-2(2)
C(8)	36(2)	24(2)	45(3)	-3(2)	16(2)	-1(2)
C(9)	58(3)	50(3)	40(3)	7(3)	21(2)	-7(3)
C(10A)	36(7)	43(13)	42(8)	-6(8)	22(5)	-8(7)
C(10B)	54(8)	60(16)	70(9)	-21(9)	36(7)	-7(9)
C(11)	40(3)	135(7)	47(3)	-3(5)	15(2)	-12(5)

V. 10 - Bibliografia

[1] - Bambury, R.E. (1979). *Burger's Medicinal Chemistry, PartII*, editado por M.E. Woff, pp 41-81. New York:Jonh Wiley.

[2] - Martell, A.E., Calvin.M. (1959). *Chemistry of the Metal Chelate Compounds*, Englewood Cliff: Prentice Hall.

[3] - Banerjee, T., Basak, A.K. (1986) *Acta Cyst.* **C42**, 1408.

[4] - Banerjee, T., Basak, A.K., Mazumdar, S.K., Chaulhuri, S. (1984) *Acta Cyst.* **C40**, 507.

[5] - Prout, C.K., Wheeler, A.G. (1966) *Inorg. Phys. Theor.***6**, 550.

[6] - Prout, C.K., Wheeler, A.G. (1966) *Inorg. Phys. Theor.* **A**, 1286.

[7] - Castellano, E., Prout, C.K. (1971) *J. Chem. Soc.* **A**, 550.

[8] - Takasaki, B.K., Kim, J.H., Rubim, E., Chim, J. (1993) *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 1157.

[9] - Woon, T.C., Fairlie, D.P. (1992) *Inor. Chem.*, **31**, 4069.

[10] - Richardson, D.E., Walker, D.D., Sutton, J.E., Hodgson, K.O.,Taube, H. (1979). *Inorg. Chem.* **18**, 2216.

[11] - Wishart, J.F., Zhong, X., Isied, S.S., Potenza, J.A., Schugar, H. (1992). *Inorg. Chem.***31**, 3179.

[12] - Newton, M.D., Jeffrey, G.A., Takagi, S. (1978) *J. Am. Chem. Soc* .**10**, 1997.

[13] - Souza, H.K.S., Araujo Melo D.M., Gomes Fernandes, J.D., Zinner K., Zinner L.B., Zukerman-Schpector, J. Vicentini, G. (2000) *J. Alloys and Comp.* **303-304**, 168.

[14] - Marinho, E.P., Araujo Melo, D.M., Zinner, L.B., Zinner, K., Castellano E.E., Zukerman-Schpector, J. Isolani, P.C., Vicentini, G. (1997) *Polyhedron.* **16(20)**, 3519.

[15] - Skwierczynski, R.D., Gellman, S.H. (1994) *J. Phys. Chem.*, **98(14)**, 3694.

[16] - Atrens B., Friedrichs, S., Herbst-Irner, R., Jones P.G. (2000) *European J. Inorg. Chem.* **19**, 2017.

[17] - Sing, A.K., Sooriyakumar, J., Husebye, S., Tornroos, K.W. (2000) *J. Organom. Chem.* **612(1-2)**, 46.

[18] - Newton, M.D., Jeffrey, G.A. (2000). *J. Mol. Struct.*, **555**, 149.

[19] - Cabeza, J.A., del Rio, I., Riera, V., Garcia-Granda, S., Sanni, S.B. (1997) *Organometallics*, **16**, 3914.

[20] - Powell, M.F., Pai, E.F., Bruice, T.C. (1985) *J. Am. Chem. Soc.*. **106**, 3277.

[21] - Yuan, L., Bruice, T.C. (1985) *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **107**, 5776.

[22] - Maia, E., Peguy, A. Perez, S. (1981) *Acta Cryst.* **B37**, 1858.

[23] - Fernandes, L.C., Matos, J.R., Zinner, L.B., Vicentini, G. Zukerman-Schpector, J. (2000) *Polyhedron.* **19**, 2313.

[24] - Freitas Nunes, C.C., Zinner, K. Zinner, L.B., Carvalho, C.C., Zukerman-Schpector, J. (1999) *Inorg. Chim. Acta.* **292**, 249.

[25] - Filhol, A., Bravic, G., Rey-Lafon, M. Thomas, M. (1980) *Acta Cryst.* **B36**, 575.

[26] - Allen, F.H., Howard, J.A.K., Hoy, V.J., Desiraju, G.R., Reddy, O.S., Wilson, C.C. (1996) *J.Am. Chem. Soc.* **118**, 4081.

[27] - Sudbeck, E.A., Etter., M.C., Gleason, W.B. (1994) *Chem. Mater.* **6**, 1192.

[28] - Sudbeck, E.A., Gleason, W.B., Etter., M.C. (1995) J. *Chem. Cryst.*. **25(9)**, 555.

[29] - Barlow, S.M., Kitching, K.J., Haq, S. Richardson, N.V. (1998) *Surface Science.* **401**, 322.

[30] - Albrecht, G.A., Corey, R.B. (1939) *J. Am.Chem. Soc.*, **61**, 1087.

[31] - Kai, T., Goto M., Furuhata K., Takayanagi H. (1994) *Analy. Sci.*, **10(2)**, 359.

[32] - Nagata H., In, Y., Tomoo, K., Doi, M.Ishida, T., Wakahara, A. (1995) *Che. Pharm. Bull.***43(11)**, 1836.

[33] - Fujimoto, Y., Irreverre, F., Karle, J.M., Karle, I.L., Witkap, B. (1971) *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3471.

CAPÍTULO VI

DISCUSSÕES E CONCLUSÕES

VI.1 - Introdução

O processo de cocristalização representa o balanceamento de todas as forças existentes em uma molécula no estado sólido.

A maioria dos cocristais são formados na presença de um solvente. Entretanto, os efeitos do solvente não são detectados quando as moléculas cocristalizam. E uma vez que os cocristais são formados, as características estruturais e algumas das regras de ligações de hidrogênio já estabelecidas[1] podem ser usadas para predizer seus padrões de ligação de hidrogênio.

VI.2 - Os grupos espaciais

Em um levantamento bibliográfico sobre estruturas cristalinas de compostos orgânicos e inorgânicos de picratos, realizado pelo Prof. Dr. José Danilo Ayala, em 1994[2], foram encontrados 208 diferentes estruturas. Nesse levantamento observou-se que 30,7% das estruturas cristalinas pertencem ao grupo espacial $P\bar{1}$, 31,25% pertencem ao grupo espacial $P2_1/c$ e 3,8% pertencem ao grupo espacial $P2_1$.

Nessa presente tese, observou-se a ocorrência de três estruturas cristalinas de grupo espacial P1, cinco estruturas de grupo espacial $P2_1/c$ e uma estrutura de grupo espacial $P2_1$, não centrossimétrico. Comprovando assim, a preferência dos compostos orgânicos em cristalizar nos grupos espaciais $P\bar{1}$ e $P2_1/c$.

Embora o grupo espacial $P2_1$ não tenha muita ocorrência, é importante observar que, dos cinco cocristais de picrato com amino ácido conhecidos, DL-arginina, L-arginina, L-lisina, L-ornitina[3] e L-prolina, três deles cristalizam nesse grupo espacial. Destacando assim a importância do uso dos amino ácidos, e de moléculas quirais, na síntese de cocristais com estruturas não centrossimétricas.

VI.3 - As ligações de hidrogênio

A molécula de picrato participa das ligações de hidrogênio de seus cocristais, através dos átomos de oxigênio, que atuam como receptores.

Em todos os cocristais estudados, observa-se que o oxigênio fenólico e pelo menos um dos oxigênios dos grupo nitro da molécula de picrato estão envolvidos em ligações de hidrogênio.

Essa observação, na verdade, era prevista para cocristais do ácido pícrico, pois, de acordo com uma das regras de ligação de hidrogênio, átomos de uma molécula que estão envolvidos em uma ligação de hidrogênio intramolecular, tendem a formar, no processo de cocristalização, ligações de hidrogênio intermoleculares. Mais precisamente, tendem a formar uma ligação de hidrogênio bifurcada intermolecular.

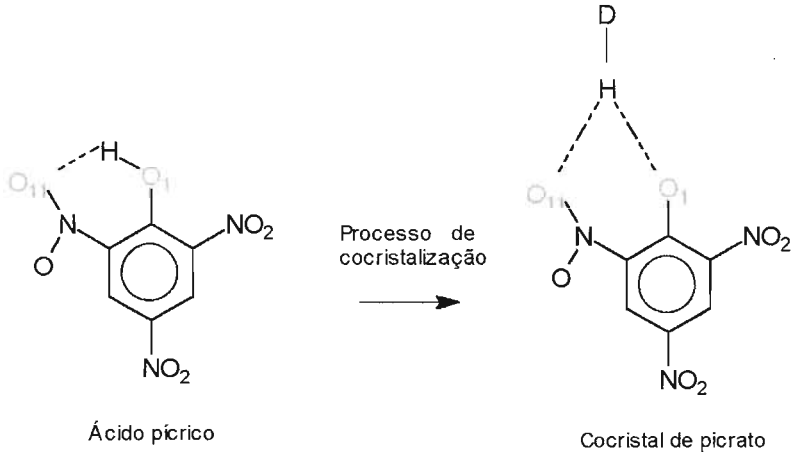
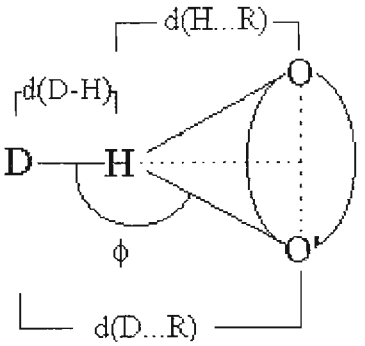


Figura 48 - Formação de ligação de hidrogênio bifurcada no processo de cocristalização da molécula de ácido pícrico.

Portanto, foi observado em todos os cocristais, a formação das ligação de hidrogênio bifurcada, através do oxigênio O1, oxigênio fenólico, e do oxigênio O11, grupo nitro, da molécula de picrato.

A ligação bifurcada é um termo padrão usado na literatura cristalográfica, e é caracterizada pelas distâncias de ligação d[H...O], d[H...O'] e pelo ângulo de ligação O...H...O'. Conforme a Figura 49.



θ = ângulo entre D-H...O,

θ' = ângulo entre D-H...O'

ϕ = ângulo entre O....H...O'.

Figura 49 - Parâmetros das ligações de hidrogênio bifurcada.

Em um trabalho teórico realizado com trímeros de moléculas de água[4], foram consideradas duas situações, em relação a geometria, de ligação de hidrogênio bifurcada : um caso simétrico, onde θ = θ' e d[H...O] = d[H...O'], e um caso assimétrico, onde θ ≠ θ' e d[H...O] ≠ d[H...O']. Em ambos os casos, o átomo de hidrogênio e os três átomos de oxigênio são quase coplanares e a coplanaridade foi assumida nos cálculos.

Para o caso simétrico, foram estabelecido os valores típicos experimentais, θ = 135° e d[H...O] = 2,15Å, que foram subseqüentemente otimizados para 132° e 2,22Å, respectivamente. A ligação de hidrogênio bifurcada simétrica pareceu ser mais estável que um dímero linear em equilíbrio com 1-2 kcal/mol.

Para o caso assimétrico foram fixados os valores, θ = 150°, θ' = 110°, d[H...O] = 1,92Å e d[H...O'] = 2,50Å e apresentou energia de 1-4 kcal/mol.

As ligações de hidrogênio bifurcadas dos cocristais de picrato, da presente tese, foram classificadas entre ligações simétricas e ligações assimétricas, baseadas em parâmetros encontrados na literatura, seguindo o seguinte critério[5] :

- para ligações de hidrogênio bifurcadas simétricas: d[H...O] - d[H...O'] ≤ 0,4 Å e θ - θ' ≦ 25°.
- para ligações de hidrogênio bifurcadas assimétricas: d[H...O] - d[H...O'] > 0,4 Å e θ - θ' > 25°.

Dessa forma, na Tabela 70 encontra-se os parâmetros das ligações de hidrogênio bifurcadas nos cocristais, classificadas em simétricas e assimétricas.

Tabela 70 - Parâmetros geométricos das ligações de hidrogênio bifurcadas nos cocristais.

Cocristal ACPIC-	D	O	O'	d(H...O)	d(H...O)	θ	θ'	ϕ
Ligação simétrica								
ISNA	N	O_1	O_{11}	1,9136	2,1829	144,35	133,78	81,6
AZA	N	O_1	O_{11}	1,8548	2,2420	145,81	133,26	79,8
MORF	N	O_1	O_{11}	1,9670	2,2172	138,36	136,69	82,5
DMU	N	O_1	O_{11}	2,0966	2,2919	136,30	148,76	73,4
GLIC	N	O_1	O_{11}	1,9878	2,2950	142,77	121,81	80,0
Ligação assimétrica								
8HQ	O	O_1	O_{11}	1,7819	2,4547	168,78	116,04	75,1
MMNO	O	O_1	O_{11}	1,8206	2,5350	165,42	120,37	72,2
3PicNO	O	O_1	O_{11}	2,3096	2,5867	126,40	165,36	67,0
PRO	O	O_1	O_{11}	1,5175	2,4139	165,63	100,68	88,5

Entre outros cocristais de picrato encontrados na literatura, poucos são os autores que não consideram as ligações de hidrogênio bifurcadas, embora as evidências e as conformações nos levam a acreditar na existência das mesmas nesses cocristais.

As ligações de hidrogênio bifurcadas formadas entre a molécula doadora e os oxigênios na molécula receptora de picrato, levaram a formação do comum graph-set, $\mathbf{R^2_1(6)}$, ou seja, a formação de um anel intermolecular, de seis membros, envolvendo um átomo doador e dois átomos receptores, como mostra a Figura 50.

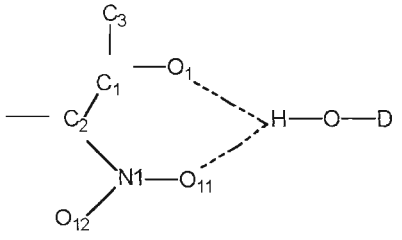


Figura 50 - Graph-set secundário $R^2_1(6)$ para os cocristais estudados.

As ligações de hidrogênio existentes nos cristais estudados, consistem em ligações do tipo O-H...O, N-H...O e C-H...O, que serão descritas separadamente, embora sejam forças cooperativas no empacotamento cristalino.

As interações do tipo O-H...O dos cocristais estão representadas na Tabela 71. Pode ser observado que as ligações do tipo O-H...O mais fortes, de menores comprimento de ligação d[H...O], são aquelas formadas entre o grupo doador e os oxigênios fenólicos dos picratos, O1. As distância d[H...O1], das ligações de hidrogênio correspondentes a O-H...O1 estão entre 1,51 e 1,82 Å, as distância d[O...O1] estão entre 2,49 e 2,69 Å. Os ângulos <OHO (°) encontram-se na região entre 161 e 171°.

Tabela 71 - Ligações de hidrogênio do tipo O-H...O dos cocristais.

Cocristal ACPIC-	O-H...O	d(H...O) (Å)	d(O...O) (Å)	<(OHO) (°)
8HQ	O(2)-H(2)...O(1)	1,7819	2,591(6)	168,78
	O(2)-H(2)...O(11)	2,4547	2,910(6)	116,04
AZA	O2-H2..O1	1,5390	2,643(3)	167,91
	O2-H2...O31	2,3865	2,888(3)	101,56
DMU	O8-H8...O1	1,5475	2,503(5)	161,98
MMNO	O(2)-H(1)...O(1)	1,8206	2,621(2)	165,42
	O(2)-H(1)...O(11)	2,5350	3,033(3)	120,37
3PicNO	O2-H1...O1	1,6756	2,489(3)	170,48
GLIC	O2-H2...O4	1,4798	2,482(2)	164,89
PRO	O2-H1...O1	1,5175	2,497(5)	165,63
	O2-H1...O11	2,4139	2,778(5)	100,68

Enquanto que para as ligações O-H...O, onde o átomo receptor é o oxigênio do grupo nitro, O11, as distâncias d(H...O11) estão entre 2,41 e 2,54 Å, as distâncias d(O...O11) estão entre 2,78 e 3,04 Å e ângulos na região entre 100 e 121°.

Esses parâmetros estão de acordo com os valores encontrados na literatura[6-10]. E são melhores representados no gráfico da Figura 51, onde pode ser observado a faixa dos parâmetros de ligação hidrogênio para os oxigênios fenólicos, O1 e os para oxigênios dos grupo nitro, O11.

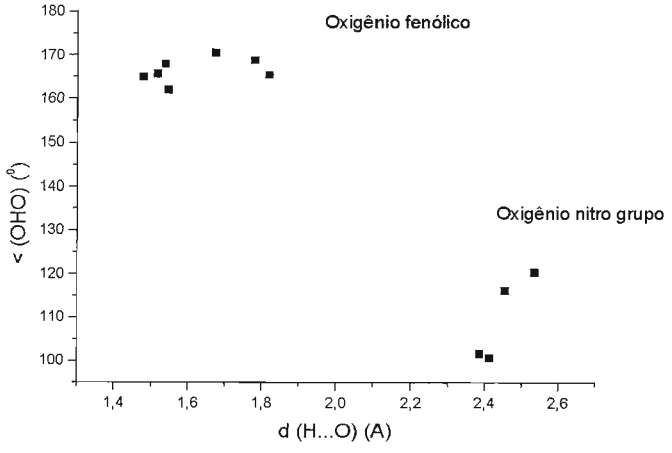


Figura 51 - Gráfico do ângulo <OHO (°) versus d(H...O) (Å) referentes as ligações de hidrogênio do tipo O-H...O.

Uma outra regra conhecida de formação de ligação de hidrogênio, estabelece que o melhor doador de hidrogênio e o melhor receptor de hidrogênio preferencialmente formarão uma ligação um com o outro[1].

Podemos observar nos cocristais de picrato que o átomo de oxigênio é o melhor receptor de hidrogênio. Portanto, quando existem, simultaneamente, os grupos N-H e O-H como grupos doadores, tem-se, preferencialmente, a formação da ligação O-H...O1, ou então observa-se a ligação O-H...O1 mais forte em relação a N-H...O1.

As interações do tipo N-H...O dos cocristais, estão representadas na Tabela 72.

Tabela 72 - Ligações de hidrogênio do tipo N-H...O dos cocristais.

Cocristal ACPIC-	N-H...O	d(H...O) (Å)	d(N...O) (Å)	<(NHO) (°)
8HQ	N(4)-H(4)...O(32)	2,0732	2,900(6)	161,08
ISNA	N(4)-H(4)...O(1)	1,9136	2,660(3)	144,35
	N(4)-H(4)...O(11)	2,1829	2,846(3)	133,78
	N(5)-H(5A)...O(21)	2,5174	3,246(3)	142,97
	N(5)-H(5A)...O(22)	2,3877	3,226(3)	164,94
	N(5)-H(5B)...O(32)	2,2138	3,033(4)	159,23
AZA	N4-H4N...O1	1,8548	2,787(3)	145,81
	N4-H4N...O11	2,2420	3,059(3)	133,26
MORF	N4-H4A..O1A	1,9670	2,706(3)	138,36
	N4-H4A...O11A	2,2172	2,937(3)	136,69
	N4-H4B...O5	2,0155	2,846(3)	152,85
	N5-H5A...O1	1,9572	2,703(3)	139,2
	N5-H5A...O12	2,2282	2,945(3)	136,4
	N5-H5B...O4	1,9808	2,828(3)	156,46
DMU	N4-H4...O1	2,0966	2,783(5)	136,30
	N4-H4...O11	2,2919	3,059(6)	148,76
	N5-H5N...O21	2,1865	2,894(6)	139,40
GLIC	N5-H5A...O1	1,9874	2,779(2)	142,77
	N5-H5A...O11	2,2950	2,890(1)	121,81
	N4-H4A...O1	2,0588	2,885(2)	152,02
	N4-H4A...O11	2,1957	2,828(2)	126,79
PROL	N4-H4A...O1	2,1641	2,957(5)	139,13
	N4-H4A...O31	2,2802	3,096(7)	142,44
	N4-H4B...O31	2,2875	3,216(7)	157,81

Através do gráfico de ângulo <NHO (°) versus d (H...O) (Å), apresentado na Figura 52, pode-se observar que a distribuição das distâncias H..O é uniforme no intervalo entre 1,85 e 2,52 Å, diferentemente das ligações do tipo O-H...O. O mesmo acontecendo em relação aos ângulos <NHO (°), distribuídos no intervalo entre 121 e 171°. A mesma

distribuição uniforme é observada em relação a d(N...O) (Å), que está compreendida na faixa entre 2,6 e 3,23 Å.

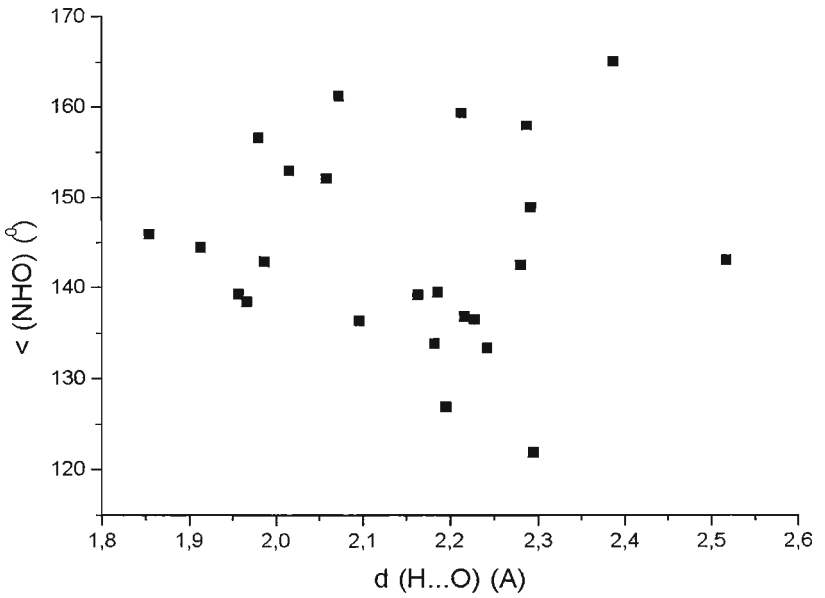


Figura 52 - Gráfico do ângulo <NHO (°) versus d(H...O) (Å), referentes as ligações de hidrogênio do tipo N-H...O.

Em cocristais de nitroanilinas e derivados[11], observa-se o *motivo* comum, $R^2_1(4)$, formado entre um grupo doador N-H e os dois átomos de oxigênio do grupo nitro[], conforme a Figura 53.

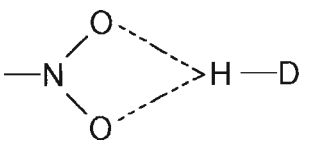


Figura 53 - *Motivo* comum em cocristais de nitroanilinas, $R^2_1(4)$.

Entretanto, nos cocristais de picrato desse trabalho, observou-se apenas uma única ocorrência do *motivo* acima ilustrado, que se refere ao cocristal de ACPIC-ISNA, tendo

como parâmetros de ligação d[H...O_{21}] = 2,5174Å, d[H...O_{22}] = 2,3877Å e ângulos de ligação NHO_{21} e NHO_{22} de 142,97 e 167,94, respectivamente.

Um *motivo* comum encontrado nos cocristais, é o motivo C, que denomina as cadeias supramoleculares, formadas por ligações de hidrogênio do tipo O-H...O, do tipo N-H...O ou formadas pela combinação, ou pela cooperatividade desses dois tipos de ligação de hidrogênio. O *motivo* C só não foi observado no cocristal de ACPIC-AZA, onde a estrutura supramolecular é formada de dímeros das unidades assimétricas.

As cadeias observadas nos cocristais são comumente formadas através de dois diferentes átomos doadores e dois diferentes átomos receptores e tem graus variados (6 - 15). Ou seja, observamos o *motivo* comum, $C^2_2(r)$, nos cocristais de picrato.

Neste ponto é importante destacar que é errôneo achar que forças como O-H...O e N-H...O são as únicas forças que controlam o empacotamento cristalino e é simplista tentar planejar estruturas cristalinas com base somente nessas interações intermoleculares. Portanto é fundamental, nos estudos de padrões de ligações de hidrogênio, considerar igualmente importante as ligações de hidrogênio do tipo C-H...O.

Existe um geral consenso que as ligações C-H...O determinam o empacotamento cristalino quando as ligações de hidrogênio mais fortes são ausentes[12], e muitas estruturas não podem ser explicadas ou entendidas, sem o auxílio das análises dessas ligações[13].

Em relação as parâmetros de distâncias e ângulos das ligações de hidrogênio, tem sido aceito os limites de d[C...O] entre 3,00 e 3,80Å e o limite inferior de 120° para o ângulo CHO[14]. Os contatos muito longos (3,50 <d[C...O]<4,00) podem ser significativos, especialmente quando são bastante lineares.

A força das ligações de hidrogênio C-H...O são fortemente influenciadas por outras interações cooperativas. Como, por exemplo, pode ser observado na estrutura de 2-etiniladamantano-2-ol[15], Figura 54. A análise de difração de raios-X, mostrou que as ligações C-H...O e O-H...O, formaram um *arranjo* cooperativo, contendo uma das mais curtas (d[H...O] = 2,070Å, d[C...O]=3,135Å) e mais linear (θ= 173°) ligação C-H...O conhecida.

Os parâmetros das ligações de hidrogênio C-H...O e seus valores limites são apresentados na Tabela 73 e na Figura 55, respectivamente.

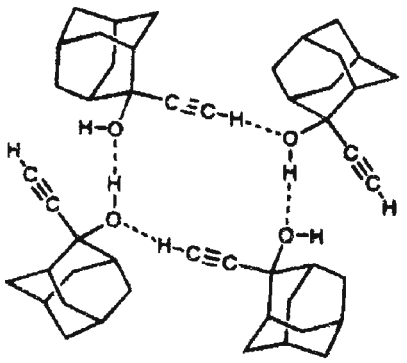


Figura 54 - Estrutura cristalina de 2-etiniladamantano-2-ol e o *arranjo* cooperativo entre as ligações C-H...O e O-H...O.

Tabela 73 - Ligações de hidrogênio do tipo C-H...O dos cocristais.

Cocristal ACPIC-	C-H...O	d(H...O) (Å)	d(C...O) (Å)	<(NHO) (°)
8HQ	C(10)-H(10)...O(21)	2,5288	3,332(8)	144,68
	C(11)-H(11)...O(12)	2,4799	3,403(8)	172,83
	C(13)-H(13)...O(22)	2,5627	3,455(8)	161,10
	C(15)-H(15)...O(1)	2,4346	3,084(8)	126,87
	C(15)-H(15)...O(31)	2,5146	3,429(8)	167,63
AZA	C5-H5...O21	2,7165	3,604(3)	160,02
MMNO	C(10)-H(10A)...O(1)	2,3108	3,038(3)	131,13
	C(10)-H(10B)...O(11)	2,3828	3,315(3)	161,05
3PicNO	C7-H7...O1	2,3096	2,959(3)	126,40
	C7-H7...O31	2,5867	3,496(4)	165,36
	C10-H10...O22	2,5003	3,202(4)	132,36
	C11-H11...O2	2,5669	3,474(3)	165,67

Pode-se observar que as distâncias H..O encontram-se no intervalo entre 2,30 e 2,72 Å. Em relação a distância d(C...O) (Å), encontram-se no intervalo entre 2,96 e 3,61Å, mas observa-se uma maior ocorrência na faixa entre 3,3 e 3,45 Å.

Os efeitos da cooperatividade das ligações do tipo O-H...O nas ligações C-H...O nos cocristais podem também ser observados. As ligações mais curtas observadas (C15-

H15...O1, em ACPIC-8HQ; C10-H10A...O1, em ACPIC-MMNO e C7-H7...O31, em ACPIC-3PicNO, estão sofrendo forte influência da ligação O-H...O1 também existente nessas estruturas.

Dados da literatura mostram que ligações de hidrogênio C-H...O tendem a gerar o motivo $R^2_2(8)$, envolvendo duas ligações de hidrogênio C-H...O, dois átomos receptores e dois átomos doadores, como na estrutura cristalina do cocristal de 1,3,5-trinitrobenzeno e 2,5-dibenzilideno-pentanona[16]. Esse motivo também foi observado nas estruturas de cocristal de picrato, em ACPIC-AZA e ACPIC-3PicNO.

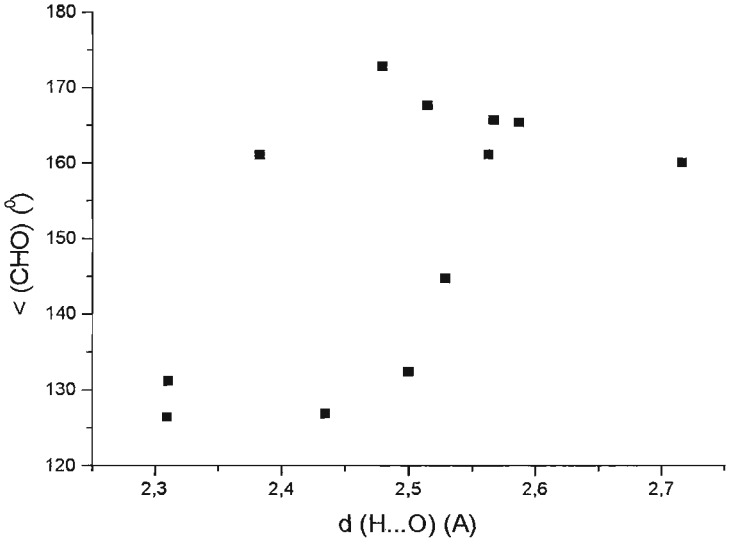


Figura 55 - Gráfico do ângulo <CHO (°) versus d(H...O) (Å), referentes as ligações de hidrogênio do tipo C-H...O.

Uma análise do gráfico do ângulo de ligação <DHO(°) versus a distância de ligação d(H...O) (Å), representado na Figura 56, mostra que, embora não ocorra uma relação totalmente linear, podemos observar que para as ligações de hidrogênio mais curtas tem-se os maiores valores de ângulos de ligação.

As ligações de hidrogênio mais curtas, sugerem uma conformação mais rígida e mais direcional, fortalecendo ainda mais os fatores eletrostáticos entre os átomos envolvidos e favorecendo uma conformação mais linear.

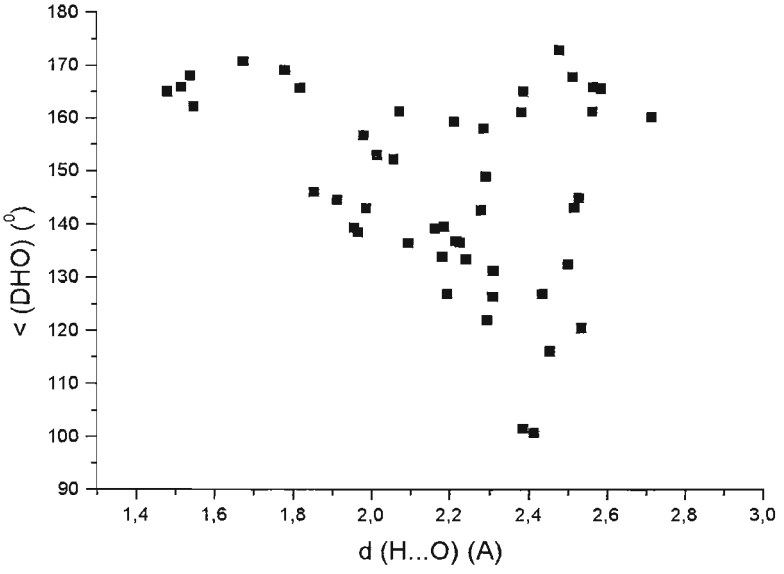


Figura 56 - Gráfico do ângulo <DHO (°) versus d(H...O) (Å), referentes as ligações de hidrogênio dos cocristais.

A direcionalidade das ligações de hidrogênio também pôde ser observada nas ligações de hidrogênio dos cocristais.

O átomo receptor em todas as ligações de hidrogênio é o átomo de oxigênio, ligado covalentemente à um átomo de carbono, no caso do picrato, ou à um átomo de nitrogênio, no caso de uma substância cocristalizante. Através do gráfico representado na Figura 57, observa-se que os átomos de hidrogênio (pontos pretos) estão localizados em duas regiões distintas e bem definidas, e são direcionadas aos pares de elétrons livres do átomo de oxigênio. O ângulo de ligação N,C-O...H, está distribuído na região mostrada no histograma na Figura 58, mas preferencialmente está na região entre 120° e 160°.

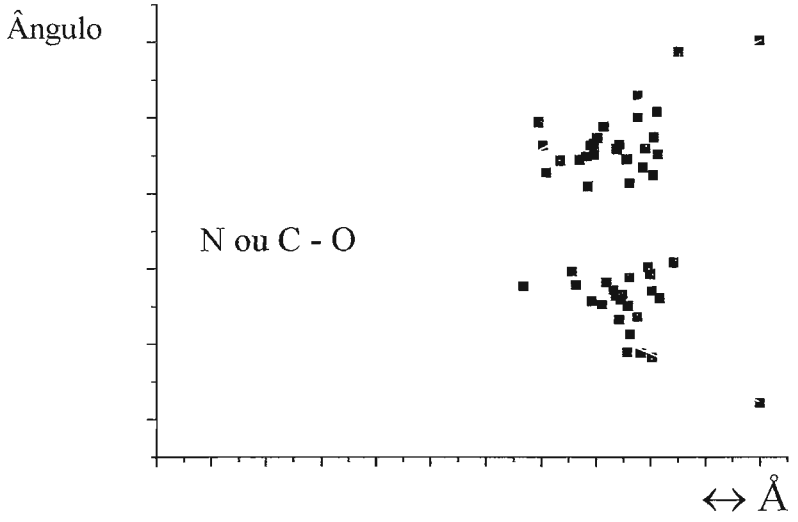


Figura 57 - Distribuição do átomo doador de hidrogênio ao redor do átomo oxigênio receptor.

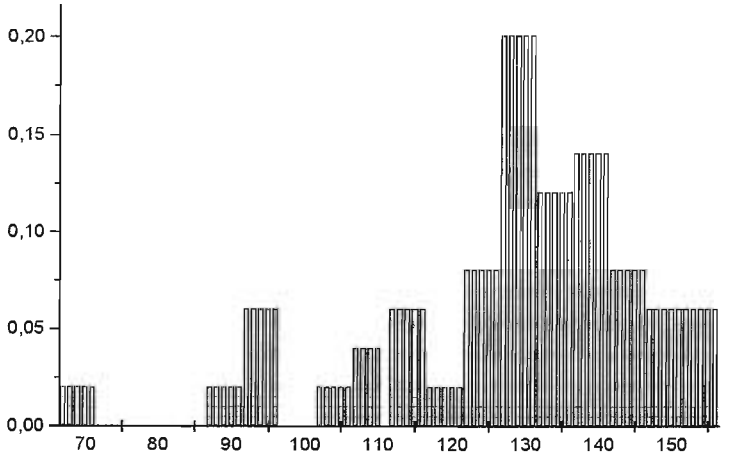


Figura 58- Distribuição do ângulo <DOH (°) dos átomos oxigênio receptores.

As análises dos parâmetros das ligações de hidrogênio, determinando seus limites máximos e mínimos de distâncias e ângulos de ligação, assim como a determinação de *motivos* comuns existentes em um conjunto, ou grupo, de moléculas comuns, ou então a

determinação de características comuns em compostos semelhantes, faz parte do estudo inicial do planejamento de cristais.

O planejamento de cristais é estabelecido como uma interessante interseção entre a química estrutural e a química supramolecular, que combina rigor científico com habilidade. Hoje, o planejamento de cristais está se tornando uma realidade, graças aos progressos desenvolvidos em cada um dos aspectos sintéticos : identificação objetiva, metodologia e estratégia.

Uma identificação objetiva dos *arranjos* supramoleculares não é um exercício trivial nos cristais, e o método de graph-set tem demonstrado uma excelente ferramenta para a identificação e classificação de *motivos* e *arranjos* comuns. Atualmente, o mesmo grupo de pesquisa que desenvolveu e propagou o uso do graph-set, está trabalhando no desenvolvimento de um programa que viabilizará análises mais precisas e mais rápidas[17].

A metodologia utilizada no estudo de planejamento de cristais, a difração de raios-X, tem demonstrado ser um método totalmente satisfatório, sendo utilizado em inúmeros trabalhos da área, entretanto existe uma atual tendência em obter os dados de coleta da difração em condições de baixa temperatura. Análises das interações intermoleculares a partir de dados de difração de neutrons também tem demostrado uma crescente utilização.

O conhecimento adquirido nas comparações de *motivos* e *arranjos* comuns de ligações de hidrogênio, tem levado à síntese estratégica de muitos compostos com propriedades previamente requeridas; comprovando assim a importância de estudos sistemáticos de cristais de compostos semelhantes e principalmente do estudo das interações que governam o empacotamento cristalino, revelando assim a promissora área da engenharia de cristais.

VI.4 - Bibliografia

[1] - Etter, M,C. (1991) *J. Phys. Chem.* **95**, 4601.

[2] - Ayala, J.D. (1995) *"Cristalografia Química e Estrutural dos complexos de Sc(III), Y(III) e Ln(III) com os ligantes 2,4,6-trinitrofenolato e 1,4-ditiano-1,4-dióxido"*. **Tese de Doutorado**. Instituto de Química, USP. São Paulo.

[3] - Nagata, H., In, Y., Tomoo, K., Doi, M., Ishida, T., Wakahara, A. (1995) *Chem. Phram. Bull.* **43(11)**, 1836.

[4] - Kuchitsu, K., Morino, Y. (1965) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **38**, 814.

[5] - Newton, M.D., Jeffrey, G.A., Takagi, S. (1979) *J. Am. Chem. Soc.* **1051**, 1997.

[6] - In, Y., Nagata, H., Doi, M., Ishida, T., Wakahara A. (1997) *Acta Cryst.* **C53**, 367.

[7] - Botoshansky, M., Herbstein, F., Kapon, M. (1994) *Acta Cryst.* **B50**, 191.

[8] - Frydenvang, K., Jensen, B., Nielsen, K. (1992) *Acta Cryst.* **C48**, 1343.

[9] - DeLucas, L., Hearn, R.A., Bugg, C.E. (1977) *Acta Cryst.* **B33**, 2611.

[10] - Bugg, C., Thewalt, U. (1975) *Acta Cryst.* **B31**, 121.

[11] - Etter, M.C. (1990) *Acc. Chem. Res.* **23**, 120.

[12] - Desiraju, G.R. (1989) *Crystal Engineering. The Design of Organic Solids.* Elsevier: Amsterdam.: pp 142.

[13] - Seiler, P., Dunitz, J.D. (1989) *Helv. Chim. Acta*, **72**, 1125.

[14] - Steiner, T., Saenger, W. (1993) *J.Am. Chem. Soc.* **115**, 4540.

[15] - Allen, F.H., Howard, J.A.K., Hoy, V.J., Desiraju, G.R., Reddy, O.S., Wilson, C.C. (1996) *J.Am. Chem. Soc.* **118**, 4081.

[16] - Filhol, A., Bravic, G., Rey-Lafon, M. Thomas, M. (1980) *Acta Cryst.* **B36**, 575.

[17] - Grell, J., Bernstein, J., Tinhofer, G. (1999) *Acta Cryst.* **B55**, 1030.

APÊNDICE I

GRAPH SET

A.I.1 - Introdução

Desde que foram propostos os primeiros estudos sobre ligações de hidrogênio, os esforços para sua caracterização e seu entendimento têm se proliferado[1, 2, 3].

Sendo essas interações muito freqüentes em muitos tipos de materiais, foram desenvolvidas algumas maneiras de classificações, para a determinação e estudo de suas propriedades e atividades. Algumas destas classificações relacionam sua espectroscopia com suas propriedades químicas[4, 5, 6].

Wells[7], em 1962, foi um dos primeiros a reconhecer a importância de classificar os padrões de ligação hidrogênio e controlar os conjuntos estruturais moleculares. Wells propôs um esquema de classificação e descrição de ligações hidrogênio em estruturas de compostos inorgânicos, tomando como **n** o número de ligações hidrogênio formadas por uma molécula e **m** o número de moléculas as quais estão ligadas por ligação hidrogênio, os agregados podem então ser divididos em diferentes classes com uma simbologia tipo $\mathbf{n_m}$.

Hamilton e Ibers[8] desenvolveram esta idéia mais adiante, em 1968, e caracterizaram conjuntos de ligações hidrogênio através de números (N, M); cada molécula ligada por ligação hidrogênio como um ponto (N) e as ligações entre as moléculas como linhas (M). Esta foi a primeira tentativa de classificação dos sistemas como gráficos propriamente ditos.

Kuleshova e Zorky[9], em 1980, desenvolveram a idéia de Wells e aplicaram a teoria aos padrões de ligação em estruturas de cristais orgânicos e identificaram conjuntos finitos de cadeias e camadas de ligação hidrogênio. Esta teoria foi usada para muitas aplicações químicas diferentes, como análise de estereoquímica topológica, desenvolvimento de estratégias sintéticas e codificação de mecanismo de reação.

O método de gráficos usado neste presente trabalho, graph-set, foi desenvolvido por Etter e co-autores[10], em 1990, e usa uma versão molecular de representações de padrões de ligação hidrogênio onde grupos e estrutura molecular são explicitamente usados; onde os diferentes grupos funcionais de uma molécula contribuem de modos diferentes nos conjuntos de ligação hidrogênio. O método é aplicável a muitos tipos de sistemas diferentes.

O graph-set é uma descrição, como a fórmula empírica ou como o grupo espacial cristalográfico. Dessa forma o graph-set expressa o número de doadores e de receptores usados no padrão de ligação hidrogênio, a natureza do sistema analisado, além de realçar os pontos comuns de sistemas moleculares diferentes que não são identificados nem pela fórmula empírica nem pela simetria apresentada no grupo espacial.

A metodologia graph-set é tanto mais fácil de trabalhar, quanto menor for a densidade de ligações de hidrogênio no conjunto. É por isso que sistemas como o ácido antranílico, ácido oxálico, ou uréia são mais complicados de analisar devido ao grande número de ligações presentes.

A.I.2 - Definições do graph-set

O conjunto de moléculas a ser analisado é chamado de *arranjo*, onde todas as moléculas do *arranjo* são associadas através de ligação hidrogênio. Quando, neste *arranjo*, existem conjuntos de repetições regulares, como aqueles encontrados em estruturas cristalinas, o método graph-set é particularmente satisfatório.

Um "*network*" é um subconjunto de um *arranjo*, na qual cada molécula da rede está conectada a uma ou mais outras moléculas através de, pelo menos, uma ligação hidrogênio. Um "*network*" pode conter qualquer número de tipos diferentes de ligação hidrogênio.

Um *motivo* é um subconjunto do *network*. É um conjunto de ligação hidrogênio, o qual somente um tipo de ligação hidrogênio está presente. O tipo de ligação hidrogênio é definido pela natureza química do doador de próton e do receptor envolvidos pela ligação. Então, uma ligação hidrogênio entre um fenol e um grupo nitro é diferente de uma ligação hidrogênio entre um fenol e uma cetona. Um *motivo* é construído através da identificação de todas as ocorrências de um desses tipos de ligação hidrogênio em todo o *network*

No graph set primeiramente são identificados os *motivos* e então o *network*. Freqüentemente somente um ou poucos *motivos* precisam ser designados para responder questões sobre padrões de agregados preferenciais. Esse processo de designação permite observar claramente como padrões múltiplos de ligação hidrogênio são interrelacionados e permite enfoca-los na química de conjuntos particulares de moléculas.

O graph set é especificado usando : um designador (G), um grau (r), o número de doadores de prótons (d) e o número de receptores (a) envolvidos da ligação hidrogênio, como mostrado abaixo :

$$G_d{}^a(r)$$

onde,

G é um descritor que se refere aos padrões de ligação hidrogênio. Para G existem quatro diferentes designações baseado em ligações *intramolecular* ou *intemolecular*: S, C, R e D.

O padrão **S** denota uma *ligação intramolecular*. Diferentes padrões de ligação hidrogênio intramolecular não são especificados por essa notação. Um método para especificar ligações hidrogênio particulares em peptídios cíclicos tem sido desenvolvido e pode ser útil para outros tipos de molécula [11] .

Para ligações *intermoleculares*, **C** se refere a cadeias de ligações hidrogênios infinitas, **R** se refere a anéis. Um padrão típico do tipo anel é um dímero cíclico de ácido carboxílico. **D** se refere a dímeros não cíclicos e outros conjuntos de ligação hidrogênio finitos, como uma ligação entre um fenol e uma acetona.

O parâmetro **r** refere-se ao grau, sendo ou número de átomos em um anel ou o monômero de uma cadeia. Para um anel, em conjunto **S** ou **R**, o grau é definido como o número de átomos em um anel, que é contado percorrendo o anel em uma direção ao longo do caminho mais curto de ligações hidrogênio e covalentes, até todos os átomos no anel terem sido contados uma vez. Para uma cadeia, **C**, o grau é o monômero de repetição, isto é, o número de átomos encontrados atravessando o caminho mais curto do átomo de hidrogênio de uma ligação hidrogênio até o átomo receptor do próximo. Para **D** o grau é o número de átomo no comprimento total do conjunto da ligação hidrogênio, começando com o próton da primeira ligação hidrogênio, procedendo ao longo do caminho mais curto, e terminando com o átomo receptor na última ligação hidrogênio do conjunto. Se existe somente uma ligação de hidrogênio no *motivo*, então o grau de **D** é 2. Sendo que isso acontece muito freqüentemente, **r = 2** é considerado um "default" para o padrão do tipo **D**.

Os parâmetros **d** e **a** referem-se ao número de tipos diferentes de doadores (d) e receptores (a) usados em um padrão de ligação hidrogênio. Quando todas as moléculas em um conjunto são as mesmas, **d** e **a** serão o número de doadores e receptores participantes

por molécula. Quando o conjunto é composto de diferentes tipos de moléculas, **d** e **a** serão a soma dos doadores e receptores participantes de todas as moléculas diferentes. O valor default de **d** e **a** é 1.

A.I.3 - Nomeando os graph set aos motivos.

Primeiramente deve-se identificar os tipos diferentes de ligação hidrogênio no *arranjo* de interesse. Um *motivo* será gerado para cada tipo de ligação hidrogênio.

Em seguida, ordena-se as ligações hidrogênio pela prioridade química. Este passo é necessário para que os padrões de ligação hidrogênio possam ser reconstruídos a partir do graph set (prioridades podem ser executadas através das regras Cahn-Ingold-Prelog[12], as quais foram estendidas para incluir as ligações hidrogênio). Se as ligações hidrogênio encontradas não estiverem cobertas pela aplicação dessas regras, elas podem ser enumeradas arbitrariamente antes dos procedimentos seguintes.

Depois que as ligações hidrogênio foram ordenadas, gera-se um *motivo*, selecionando a ligação hidrogênio de maior prioridade, H(1), e procurando todas as ocorrências dessa ligação no *arranjo*. Para identificar um *motivo* escolha uma molécula como ponto de partida e identifique todas as moléculas que são ligadas a ela através de H(1). Então proceder essas moléculas a todos as outras ligadas a elas pelo H(1), etc até encontar uma molécula que não tenha uma adicional molécula ligada, ou até que ela forme evidentemente um conjunto infinito. O processo é como colar certas moléculas em um *arranjo*, sendo a cola H(1), então tirando uma molécula do *arranjo* para ver quais adicionais moléculas ligam-se a ela e se elas formam um conjunto infinito (C), ou finito (S, R ou D). Este passo é essencial de decodificação no processo.

Identificado o *motivo*, nomeia-se um graph set. Alguns bons exemplos são dados na Figura A.I.1. O exemplo (I) com graph set D. O exemplo (II) é uma cadeia infinita com grau 7; seu completo graph set é C(7). (A representa o próton receptor e DH o próton doador). Em alguns casos H(1) ocorre tanto em anéis como em cadeias. Nesses casos, o anel pode ser indicado como um subconjunto, dado entre colchetes. No exemplo (III), o graph set completo é $C^2_1(8)[R^2_1(4)]$. Se o átomo de hidrogênio de uma simples ligação

hidrogênio ocorre em dois anéis ao mesmo tempo, então o graph set que denomina um dos padrões é dobrado. Para o exemplo (IV) o graph set é $2R^2_1(4)$.

Por último, repete-se os passos três e quatro até que os graph set tenham sido nomeados a todos os tipo de ligação hidrogênio.

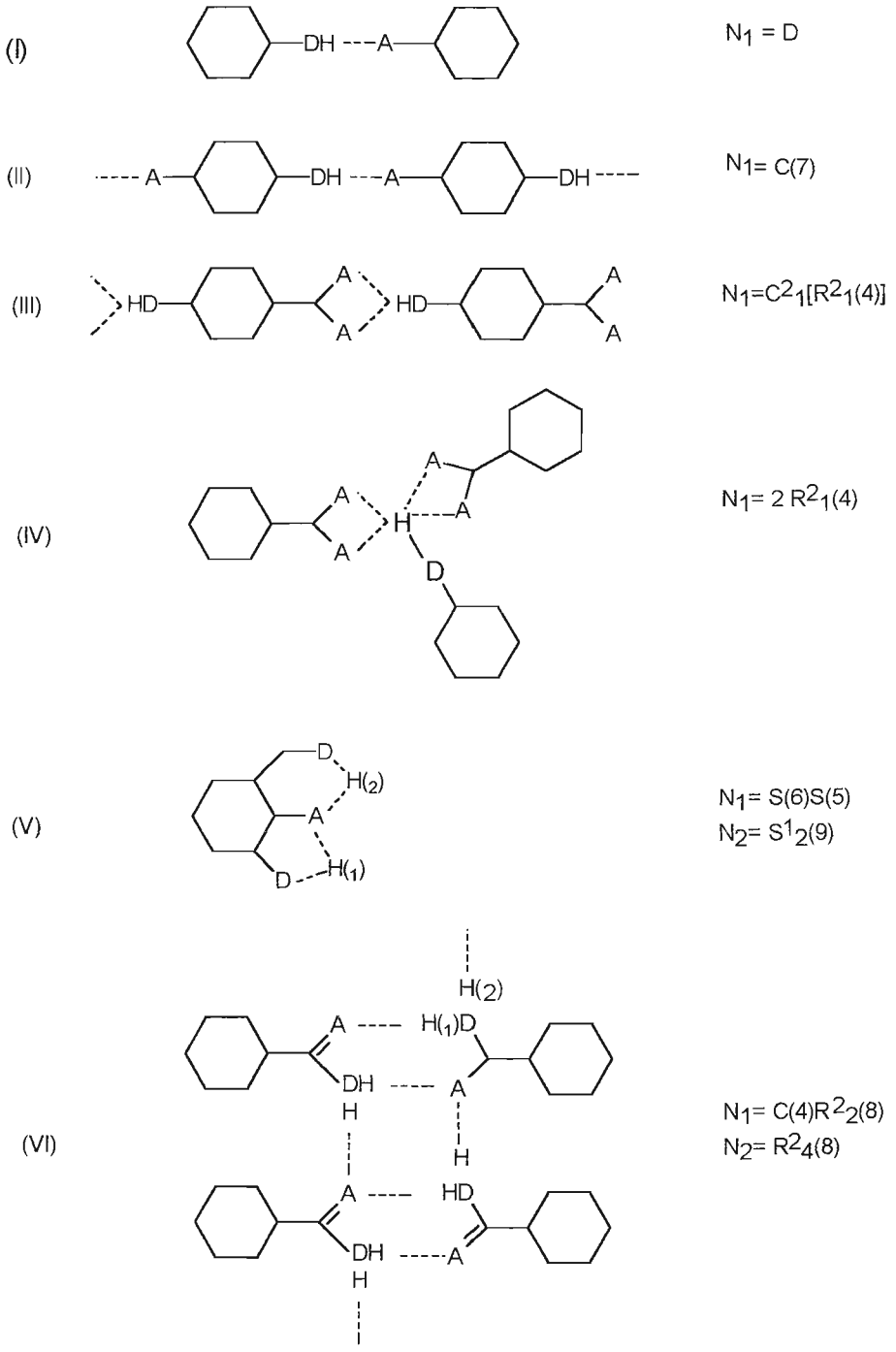


Figura A.I.1 - Exemplo de nomeação pelo graph-set.

A.I.4 - Nomeando o graph set de primeira ordem

O graph set de primeira ordem, N_1, é somente uma seqüência listada de graph set que corresponde a cada motivo da *rede*, onde M_1 é o motivo da ligação hidrogênio de maior prioridade :

$$N_1=M_j...M_3M_2M_1$$

Nos exemplos (I), (II) e (III), onde existem somente um tipo de ligação hidrogênio, em cada exemplo, seus graph set de primeira ordem consiste de somente um motivo, M_1. No exemplo (V), existem dois diferentes tipos de ligação hidrogênio no padrão, então dois motivos são necessários para representar N_1. Sendo que a ligação hidrogênio de maior prioridade é S(5) e segunda maior prioridade é S(6), N_1= S(6)S(5).

A.I.5 - Nomeando graph set de maiores ordens

Embora todas as informações sobre ligações hidrogênio individuais sejam dadas pelos motivos, padrões de ligações hidrogênio podem ser representadas na estrutura, e em alguns casos, pode ser útil identificá-los. Esses outros padrões surgem das combinações de dois ou mais diferentes tipos de ligação hidrogênio (recordando que os motivos contém somente um tipo de ligação hidrogênio). Graph set de ordens maiores, N_j, são nomeadas pela adição seqüencial de um novo ghaph set por *rede*. O padrão mais baixo é dado pela maior prioridade, assim como para os motivos, e é nomeado primeiro. O mais baixo padrão de grau conterá usualmente somente dois diferentes tipos de prótons doadores, mas ele pode conter mais. Se existem ainda dois novos padrões com a mesma prioridade (por exemplo, dois diferentes tipos de cadeias com r=6) então o ordenamento é especificado pelo usuário.

Existe um simples processo para encontrar graph sets de ordens maiores. Procura-se pelo padrão (de qualquer tipo de graph set) que tem o menor número de átomos em sua unidade de repetição, ainda que contenha dois ou mais diferentes tipo de prótons doadores. Na procura por cadeias, começa-se com H(1) por exemplo, e procede-se ao longo de uma ligação hidrogênio até alcançar H(2). Então procura-se um caminho que retorne a H(1) em

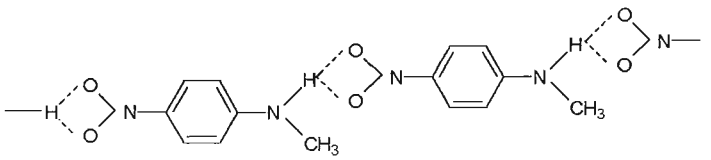
outra molécula sem incluir qualquer outro átomo H. Se essa seqüência propagar nele mesmo, então ela é aceita como uma cadeia. O processo é aplicado para todos os pares combinados dos prótons doadores individuais, e consequentemente para combinações triplas, etc.

Anéis são prontamente identificados através de um processo similar. Um anel de segunda ordem ou maior ordem deve conter no mínimo dois tipo de ligação hidrogênio. Por isso começa-se outra vez com H(1), procede-se ao longo de sua ligação hidrogênio e ao longo de sua cadeia intramolecular para H(2), retornando em um ciclo para o inicial H(1). Mais uma vez, procedendo através de todas as combinações possíveis, anéis de maiores ordens podem ser identificadas. Anéis com mais de dois tipos de ligação hidrogênio neles são denominados como graph set mais altos, com o tamanho (ou grau) do anel determinando suas respectivas prioridades.

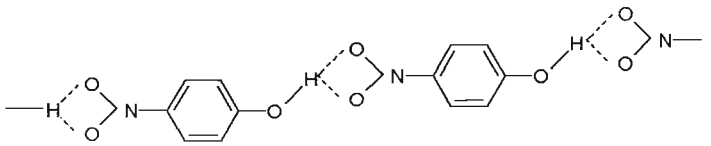
Graph set de maiores ordens surgem pela combinação dos motivos de dois tipos diferentes de ligação hidrogênio. No exemplo (VI), um tipo de ligação hidrogênio gera um anel e outro tipo gera uma cadeia. O graph set de primeira ordem para (VI) é $C(4)R^2_2(8)$. Quando o dímero é repetido por uma cadeia, vários outros graph set são criados. A maior prioridade é um novo anel de oito membros entre os originais dímeros. Então N(2) é $R^2_4(8)$.

A.I.6 - Aplicação do graph set

O uso de graph set na engenharia de novos materiais, deconvolução de dados de estruturas cristalinas, e comparações de conjuntos de moléculas têm sido demonstrados. Esta aproximação visa conjuntos de ligações hidrogênio de moléculas como espécies químicas distintas que podem ser estudadas independentemente. Os conjuntos moleculares são conceitualmente como macromoléculas. Um particular graph set pode ser comum a muitos tipos de moléculas. Cada conjunto são "isográficos" assim como isoentrópico sendo o número de conecções de ligação hidrogênio intermolecular é o mesmo para todos os conjuntos de moléculas com o mesmo graph set. Por exemplo, N-metil-4-nitroanilina (VII) e 4-nitrofenol (VIII) são isográficos embora a habilidade de doar proton de um fenol (pKa =9,9) é muito maior que a anilina (pKa=27)[13], Figura A.I.2.



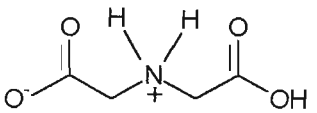
(VII)



(VIII)

Figura A.I.2 - Padrões de ligação hidrogênio isográficos de uma anilina secundária e um fenol. Ambas as moléculas tem o mesmo graph-set : $N_1=R^2_1(4)$ e $N_2= C^2_1(8)$.

Similarmente, o graph set de três polimorfos de iminodiacético (IX), mostrado da Figura A.I.3, tem sido analisado. Além da extraordinária complexidade dos padrões de ligação hidrogênio interenrolado nessas estruturas, e além do fato que as moléculas são zwitterions (o método de graph set foi desenvolvido aqui primeiramente para moléculas orgânicas neutras), as similaridades e as diferenças nos graph sets dos três polimorfos demonstram uma base explícita para comparações e perspicácia nas similaridades e diferenças químicas dos polimorfos.



Ácido Iminodiacético Zwitterion

Polimorfo 1 :	N_1 = C(5) R^2_2(10) C(8)	N_2 = R^2_2(14)
Polimorfo 2 :	N_1 = C(5) R^2_2(10) C(8)	N_2 = R^2_4(8)
Polimorfo 3 :	N_1 = C(5) C (5) C(8)	

Figura A.I.3 - Graph set dos três polimorfos de (IX). Todos os três polimorfos tem em comum C(5)C(8) em seus motivos de primeira ordem.

Sendo que as ligações hidrogênio são geralmente interações fracas, muitos de seus agrupamentos têm sido estudados no estado sólido onde são suficientemente estáveis para investigações espectroscópicas e químicas. A ocorrência de certos motivos de ligação hidrogênio em uma série de compostos, por exemplo, $C(4)R^2_2(8)$ para amidas primárias, ou $R^2_2(8)$ para ácidos carboxílicos, sugerem que esses padrões podem estar presentes em solução e podem ser controlado os núcleos de cristalização.

A.I.8 - Bibliografia

[1] - Latimer, W. M.; Rodebush, W. H. (1920). *J. Am. Chem. Soc.*, **42**, 1419.

[2] - Schuster, W. (1984). *Principles of Nucleic Acid Structure*, cap. 6. Springer-Verlag, New York.

[3] - Joesten, M. D.; Schaad, L. J. (1974). *Hydrogen Bonding.* Marcel Dekker, New York.

[4] - Taylor, R.; Kennard, O. (1984). *Acc. Chem. Rev.*, **17**, 320.

[5] - Murray-Rust, P.; Glusker, J. P. (1984). *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 1018.

[6] - Emsley, J. (1980). *Chem. Soc. Rev.* , **9**, 91.

[7] - Wells, A. F. (1962). *Structural Inorganic Chemistry*, pp. 294-315. Clarendon Press, Oxford.

[8] - Hamilton, W. C.; Ibers, J. A. (1968). *Hydrogen Bonding in Solids*, pp. 19-21. W.A. Benjamim, New York.

[9] - Kuleshova, L. N.; Zorky, P. M. (1980). *Acta Cryst.*, **B36**, 2113.

[10] - Etter, M.C.; MacDonald, J. C.; Bernstein, J. (1990). *Acta Cryst.*, **B46**, 256.

[11] - Karle, I. (1981). *The Peptides.*, **4**, editado por E. Gross e J. Meienhofer, pp 1-54. Academic Press, New York.

[12] - IUPAC (1970). *J. Org. Chem.*, **35**, 2849.

[13] - Bernstein, J.; Etter, M.C.; MacDonald, J. C. (1989). *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2*, **104**, 1123.

APÊNDICE II

FATORES DE ESTRUTURA

A.II - Fatores de estrutura

O disquete abaixo contém as tabelas dos fatores de estruturas observados e calculados das estruturas cristalinas desta tese. As tabelas estão nos seguintes arquivos :

ACPIC8HQfcf.doc - para o cocristal ACPIC-8HQ
ACPICISNAfcf.doc - para o cocristal ACPIC-ISNA
ACPICAZAfcf.doc - para o cocristal ACPIC-AZA
ACPICMORFfcf.doc - para o cocristal ACPIC-MORF
ACPICDMUfcf.doc - para o cocristal ACPIC-DMU
ACPICMMNOfcf.doc - para o cocristal ACPIC-MMNO
ACPIC83PicNOfcf.doc - para o cocristal ACPIC-3PicNO
ACPICGLYfcf.doc - para o cocristal ACPIC-GLY
ACPICPROfcf.doc - para o cocristal ACPIC-PRO