

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Instituto de Ciências Exatas – ICE

Programa de Pós-graduação em Química

Mestrado em Química

Mariana da Silva Cunha

**Análise de Ligação de Hidrogênio por Superfície de
Hirshfeld**

Juiz de Fora

2017

Mariana da Silva Cunha

Análise de Ligação de Hidrogênio por Superfície de Hirshfeld

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Juiz de Fora, como um dos requisitos para a obtenção do título de mestre em Química.

Área de concentração: Físico-Química

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Renata Diniz

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Charlane Cimini Corrêa

Juiz de Fora

2017

Dedico este trabalho a meus pais, Marcia e Moca, e as minhas irmãs, Kalina e Eveline, que sempre me incentivam e acreditam que posso ir longe.

Agradecimentos

Acredito que a melhor maneira de começar meus agradecimentos é agradecendo a Deus por ter permitido que eu chegasse até onde estou, por ter me dado força, perseverança e coragem. Agradeço também por todos os muitos obstáculos que surgiram nesses dois anos pois sei que a conquista é muito maior por conta deles. Agradeço por ter colocado pessoas no meu caminho que tornaram essa jornada mais prazerosa e tranquila. E agradeço por cada um dos momentos que vivi, eles serviram para meu crescimento, amadurecimento e aprendizado e serão sempre lembrados como um importante momento da minha vida.

Agradeço imensamente à minha família por ter me apoiado, incentivado e aguentado nos meus momentos de estresse. Agradeço aos meus pais, Marcia e Moca, que mesmo não entendendo muito sobre o que eu fazia sempre se interessavam, ofereciam palavras de incentivo e me faziam sentir orgulho de mim mesma. E às minhas irmãs Kalina e Eveline por me escutarem nas mil prévias que antecediam as apresentações, que tiveram paciência e me deram apoio a cada momento e que, de perto ou de longe, se faziam sempre presentes.

Aos amigos que fiz no caminho, tão importantes para tornar os dias mais leves, eu agradeço por cada risada, cada conversa, cada troca de conselho e por toda a diversão e carinho que vocês trouxeram para minha vida. Da Química eu ganhei uma nova família, tenho fé que estaremos sempre unidos comemorando nossas conquistas. Agradeço a cada um de vocês: Flavinha, Paty, Anderson, Isaura, Raiane, Carla, Ju e Thaeny, obrigada por compartilharem todos esses anos comigo.

Agradeço aos amigos que fiz durante os anos em que tivemos o grupo GCPMol, Chris, Flavinha, Renatinha, Thamyres, Cadu, Filipe, Márcia, Weberton e Luan, vocês me ensinaram muito mais do que cristalografia, vocês me ensinaram como ser um grupo de verdade, como dar suporte uns aos outros, como saber criticar e elogiar na hora certa, como ter respeito pelo trabalho do outro e, acima de tudo, como ser uma profissional melhor.

Em especial agradeço ao Cadu por ter dividido esses dois anos comigo, por toda dedicação, comprometimento e contribuição com meu projeto. Nós tivemos muitos dias de trabalho e estudo, que valeram a pena e foram recompensados com muitas risadas e histórias engraçadas.

Ao Chris, que sempre me apoiou, me ensinou muito do que sei, que nunca mediu esforços para ajudar no que fosse necessário e que se tornou um grande amigo ao longo de todos esses anos, muito obrigada por tudo, sei que sem você esse projeto não teria sido possível.

À Flavinha, pela parceria durante toda essa etapa. O mestrado nos aproximou e nos tornou praticamente irmãs-gêmeas e isso foi fundamental para passarmos por todos os obstáculos e dificuldades que apareceram. Nós nos amparamos, ajudamos e aprendemos muito uma com a outra. Obrigada pela amizade, carinho e toda ajuda durante esses anos, saiba que você foi essencial para a realização desse mestrado.

Agradeço à minha orientadora Renata Diniz e à minha co-orientadora Charlane Cimini Corrêa pelo apoio desde a iniciação científica, pelo aprendizado que me trouxeram, pela dedicação e paciência em todos os momentos.

Agradeço a minha professora Andrea Cortat, quem me inspirou a tomar a decisão de fazer o curso de Química. Saiba que suas aulas do ensino médio tiveram grande influência no que sou hoje em dia. E a todos os professores que contribuíram para minha formação.

À Universidade Federal de Juiz de Fora por possibilitar a realização deste trabalho, à CAPES pelo apoio ao meu projeto e aos órgãos de fomento CNPq e FAPEMIG.

E a todos que contribuíram de alguma forma para que esse projeto pudesse ser realizado.

Determinação (s.f.)

É acordar cinco e meia da manhã, cinco vezes por semana. É fazer o que for preciso. É seguir em frente, enquanto em frente for a direção que você quiser seguir. É quando você levanta de uma queda. É ignorar o tempo e focar no motivo. É ensaiar sem voz. É estudar sem livro. É a irmã da persistência. É ir contra o mundo inteiro se for preciso para realizar um sonho.

(João Doederlein)

Resumo

Neste trabalho foi investigada a influência da modificação dos ligantes Hidrogeno p-sulfobenzoato de potássio (PSB), Ácido 1,2,4,5-benzenotetracarboxílico (BTC) e Ácido 1,5-naftalenodissulfônico tetrahidratado (1,5NDS) nas interações com a molécula de Isoniazida (INH) em três novos compostos, PSB-INH, BTC-INH e 1,5NDS-INH, e também foi realizado um estudo sobre o composto 1,5NDS-INO no qual o ligante Isoniazida sofreu uma termodecomposição, levando à formação do Ácido isonicotínico (INO). Foi realizado um estudo das ligações de hidrogênio formadas entre os ligantes através da análise de superfície de Hirshfeld e gráficos de impressão digital. Estas análises são extremamente sensíveis ao ambiente químico da molécula e são únicas para cada molécula e, dessa forma, permitem a identificação das diferenças entre os empacotamentos cristalinos no estado sólido. Foi observado que, embora a conformação da molécula de Isoniazida seja praticamente idêntica nos compostos PSB-INH, BTC-INH e 1,5NDS-INH e as principais ligações de hidrogênio presentes envolvem interações do tipo $N - H \cdots O$ e $O - H \cdots N$, os gráficos de impressão digital são diferentes e exibem a influência da modificação dos ligantes. Nos gráficos de impressão digital obtidos as contribuições mais importantes das interações estão relacionadas aos contatos $O \cdots H$ e $N \cdots H$, que possuem valores de 31,3% e 6,0% para o composto PSB-INH, 49,9% e 6,9% para o composto BTC-INH e 44,8% e 5,0% para o composto 1,5NDS-INH. No composto 1,5NDS-INO as principais ligações de hidrogênio são do tipo $O - H \cdots O$ e $O - H \cdots N$ e a contribuição mais importante para o gráfico de impressão digital está relacionada ao contato $O \cdots H$, que contribui com 41,9% para a superfície e também ao contato $H \cdots H$, que contribui com 30,5%. Este trabalho demonstrou como as análises de superfície de Hirshfeld e dos gráficos de impressão digital conseguem identificar diferenças entre as moléculas no estado sólido e permitiu a análise das interações intermoleculares formadas nos diferentes compostos, comprovando a importância dessas novas ferramentas para a análise estrutural.

Palavras-chave: Superfície de Hirshfeld. Gráficos de impressão digital. Ligação de hidrogênio.

Abstract

In this work was investigated the influence of the modification of the ligands Hydrogen p-sulfobenzoate of potassium (PSB), 1,2,4,5-benzenetetracarboxylic acid (BTC) and 1,5-naphthalenedisulfonic acid tetrahydrate (1,5NDS) in interactions with the molecule of Isoniazid (INH) in three new compounds, PSB-INH, BTC-INH and 1,5NDS-INH, and also a study on the compound 1,5NDS-INO in which the Isoniazid ligand underwent a thermodecomposition, leading to the formation of isonicotinic acid (INO). A study of the hydrogen bonds formed between the ligands was carried out through Hirshfeld surface analysis and fingerprint plots. These analysis are extremely sensitive to the chemical environment of the molecule and are unique to each molecule and thus allow identification of the differences between the crystalline packages in the solid state. It was observed that, although the conformation of the Isoniazide molecule is practically identical in the compounds PSB-INH, BTC-INH and 1,5NDS-INH and the main hydrogen bonds present involve $N - H \cdots O$ and $O - H \cdots N$, the fingerprint plots are different and exhibit the influence of the modification of the ligands. In the fingerprint plots obtained, the most important contributions of the interactions are related to the contacts $O \cdots H$ and $N \cdots H$, which have values of 31.3% and 6.0% for the compound PSB-INH, 49.9% and 6.9% for compound BTC-INH and 44.8% and 5.0% for the compound 1,5NDS-INH. In the compound 1,5NDS-INO the main hydrogen bonds are of the $O - H \cdots O$ and $O - H \cdots N$ type and the most important contribution to the fingerprint plot is related to the contact $O \cdots H$, which contributes with 41.9% to the surface and also to the $H \cdots H$ contact, which contributes with 30.5%. This work demonstrated how Hirshfeld surface analysis and fingerprint plots can identify differences between molecules in the solid state and allowed the analysis of the intermolecular interactions formed in the different compounds, proving the importance of these new tools for structural analysis.

Keywords: Hirshfeld surface. Fingerprint graphics. Hydrogen bonding.

Lista de Figuras

Figura 1 - Interação entre duas moléculas por ligação de hidrogênio.	18
Figura 2 - Exemplos de ligações de hidrogênio (a) intermolecular e (b) intramolecular.	20
Figura 3 - Escala de cores utilizada pela superfície d_{norm}	24
Figura 4 - Superfícies de d_{norm} e gráfico de impressão digital para a pirazina carboxamida nos co-cristais (1),(2) e (3).	25
Figura 5 - Estrutura dos ligantes utilizados, (a) Isoniazida [INH], (b) Hidrogeno p- sulfobenzoato de potássio [PSB], (c) Ácido 1,2,4,5-benzenotetracarboxílico [BTC] e (d) Ácido 1,5-naftalenodissulfônico tetrahidratado [1,5NDS].	26
Figura 6 - Superfície de d_{norm} e gráfico de impressão digital para o co-cristal1.	27
Figura 7 – Ligações de hidrogênio formadas entre os ligantes isoniazida e ácido benzóico.	28
Figura 8 - Espectros vibracionais na região do Infravermelho para os ligantes (a) INH; (b) PSB e (c) para o composto PSB-INH.	35
Figura 9 - Espectros de espalhamento Raman para os ligantes (a) INH;(b)PSB e (c) para o composto PSB-INH.	35
Figura 10 - Unidade assimétrica do composto PSB-INH.	38
Figura 11 - Ambiente de coordenação do íon potássio no composto PSB-INH.	38
Figura 12 - Extensão ao longo do plano ac no composto PSB-INH.	39
Figura 13 - Extensão ao longo de b no composto PSB-INH.	40
Figura 14 - Ligações de hidrogênio presentes no composto PSB-INH.	40
Figura 15 - Espectros vibracionais na região do Infravermelho para os ligantes (a) INH; (b) BTC e (c) para o composto BTC-INH.	43
Figura 16 - Espectros de espalhamento Raman para os ligantes (a) INH; (b) BTC e (c) para o composto BTC-INH.	43
Figura 17 - Unidade assimétrica do composto BTC-INH.	46
Figura 18 - Ligações de Hidrogênio presentes no composto BTC-INH, visão ao longo dos planos (a) ac e (b) bc.	47
Figura 19 - Empacotamento cristalino do composto BTC-INH.	48
Figura 20 - Espectros vibracionais na região do Infravermelho para os ligantes (a) INH; (b) 1,5NDS e (c) para o composto 1,5NDS-INH.	51

Figura 21 - Espectros de espalhamento Raman para os ligantes (a) INH; (b) 1,5NDS e (c) para o composto 1,5NDS-INH.....	51
Figura 22 - Unidade assimétrica do composto 1,5NDS-INH.	54
Figura 23 – Empacotamento cristalino do composto 1,5NDS-INH.....	55
Figura 24 - Extensão ao longo do plano ab no composto 1,5NDS-INH.	55
Figura 25 - Ligações de hidrogênio presentes no composto PSB-INH, visão ao longo dos planos (a) bc, (b) ab e (c) ac.....	56
Figura 26 - Espectros vibracionais na região do Infravermelho para os ligantes (a) INO, (b) 2,6NDS e (c) para o composto 1,5NDS-INO.....	60
Figura 27 - Espectros de espalhamento Raman para os ligantes (a) INO; (b) 1,5NDS e (c) para o composto 1,5NDS-INO.....	60
Figura 28 - Unidade assimétrica do composto 1,5NDS-INO.	63
Figura 29 - Empacotamento cristalino do composto 1,5NDS-INO.	64
Figura 30 - Ligações de Hidrogênio presentes no composto 1,5NDS-INO, visão ao longo dos planos (a) ab, (b) bc e (c) ac.	65
Figura 31 - Representação da superfície de Hirshfeld d_{norm} para o ligante INH nos compostos (a) PSB-INH, (b) BTC-INH e (c) 1,5NDS-INH, (i) frente e (ii) verso.....	68
Figura 32 - Representação da superfície de Hirshfeld d_{norm} para os ligantes (a) PSB, (b) BTC e (c) 1,5NDS, (i) frente e (ii) verso.	69
Figura 33 - Representação da superfície em (a) d_e e em (b) d_i para o ligante INH no composto PSB-INH, (i) frente e (ii) verso.	71
Figura 34 - Representação da superfície em (a) d_e e em (b) d_i para o ligante INH no composto BTC-INH, (i) frente e (ii) verso.	72
Figura 35 - Representação da superfície em (a) d_e e em (b) d_i para o ligante INH no composto 1,5NDS-INH, (i) frente e (ii) verso.	73
Figura 36 - Representação da superfície em (a) d_e e em (b) d_i para o ligante PSB, no composto PSB-INH, (i) frente e (ii) verso.	75
Figura 37 - Representação da superfície em (a) d_e e em (b) d_i para o ligante BTC, no composto BTC-INH, (i) frente e (ii) verso.	76
Figura 38 - Representação da superfície em (a) d_e e em (b) d_i para o ligante 1,5NDS, no composto 1,5NDS-INH, (i) frente e (ii) verso.	77
Figura 39 - Superfície de Hirshfeld mapeada em (a) curvedness e (b) shape index para o ligante INH.....	79

Figura 40 - Superfície de Hirshfeld dos ligantes PSB, BTC e 1,5NDS mapeada em (a) curvedness e (b) shape index.....	80
Figura 41 - Gráfico de impressão digital total e dos principais contatos intermoleculares com suas porcentagens de contribuição para os compostos (a) PSB-INH, (b) BTC-INH e (c) 1,5NDS-INH.....	82
Figura 42 - Sobreposição das moléculas do ligante INH nos três compostos.....	85
Figura 43 – Gráficos de impressão digital para o ligante INH, mostrando a diferença da modificação do ligante ácido para os compostos (a) PSB-INH, (b) BTC-INH e (c) 1,5NDS-INH.	85
Figura 44 - Representação da superfície de Hirshfeld d_{norm} para o composto 1,5NDS-INO, em (a) INO e em (b) 1,5NDS, (i) frente e (ii) verso.....	86
Figura 45 - Representação da superfície em (a) d_e e em (b) d_i para o ligante INO, (i) frente e (ii) verso.....	87
Figura 46 - Representação da superfície em (a) d_e e em (b) d_i para o ligante 1,5NDS, (i) frente e (ii) verso.	88
Figura 47 - Superfície de Hirshfeld do composto 1,5NDS-INO mapeada em (a) curvedness e (b) shape index para os ligantes (i) INO e (ii) 1,5NDS.	89
Figura 48 - Gráfico de impressão digital total e dos principais contatos intermoleculares com suas porcentagens de contribuição para o composto 1,5NDS-INO..	91

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Propriedades das ligações de hidrogênio.	19
Tabela 2 - Resultados de análise elementar e proposta para fórmula mínima do composto PSB-INH.	33
Tabela 3 - Tentativa de atribuição espectroscópica para os ligantes INH, o PSB e o composto PSB-INH (em cm^{-1}).	36
Tabela 4 - Dados cristalográficos do composto PSB-INH.	37
Tabela 5 - Distância de ligação dos átomos envolvidos no ambiente de coordenação do íon potássio.	39
Tabela 6 - Parâmetros para as ligações de hidrogênio do composto PSB-INH.	41
Tabela 7 - Resultados de análise elementar e proposta para fórmula mínima do composto BTC-INH.	41
Tabela 8 - Tentativa de atribuição espectroscópica para os ligantes INH, BTC e o composto BTC-INH (em cm^{-1}).	44
Tabela 9 - Dados cristalográficos do composto BTC-INH.	45
Tabela 10 - Parâmetros para as ligações de hidrogênio do composto BTC-INH.	48
Tabela 11 - Resultados de análise elementar e proposta para fórmula mínima do composto 1,5NDS-INH.	49
Tabela 12 - Tentativa de atribuição espectroscópica para os ligantes INH, o 1,5NDS e o composto 1,5NDS-INH (em cm^{-1}).	52
Tabela 13 - Dados cristalográficos do composto 1,5NDS-INH.	53
Tabela 14 - Parâmetros para as ligações de hidrogênio do composto 1,5NDS-INH.	57
Tabela 15 - Resultados de análise elementar e proposta para fórmula mínima do composto 1,5NDS-INO.	58
Tabela 16 - Tentativa de atribuição espectroscópica para os ligantes INO, 1,5NDS e o composto 1,5NDS-INO (em cm^{-1}).	61
Tabela 17 - Dados cristalográficos do composto 1,5NDS-INO.	62
Tabela 18 - Parâmetros para as ligações de hidrogênio do composto 1,5NDS-INO.	66

Lista de Abreviaturas e Siglas

PSB – Hidrogeno p-sulfobenzoato de potássio

INH – Isoniazida (piridina-4-carbohidrazida)

BTC – Ácido 1,2,4,5-benzenotetracarboxílico

1,5NDS – Ácido 1,5-naftalenodissulfônico tetrahidratado

INO – Ácido isonicotínico (Ácido 4-piridinocarboxílico)

DMF – N, N-dimetilformamida

vdW – van der Waals

CHN – Análise Elementar de Carbono, Hidrogênio, Nitrogênio

IV – Infravermelho

F – forte

m – média

f – fraca

o – ombro

s – simétrica

α – antissimétrica

ν – estiramento

δ – deformação angular

S – scissoring

Sumário

1	Introdução	16
1.1	Química Supramolecular e Interações Intermoleculares	16
1.2	Ligação de Hidrogênio	18
1.3	Superfície de Hirshfeld e Gráfico de Impressão Digital	22
1.4	Ligantes	26
2	Objetivos	29
3	Metodologia Experimental	30
3.1	Sínteses	30
3.1.1	Síntese do composto PSB-INH	30
3.1.2	Síntese do composto BTC-INH	30
3.1.3	Síntese do composto 1,5NDS-INH	30
3.1.4	Síntese do composto 1,5NDS-INO	31
3.2	Caracterização Química	31
3.2.1	Análise Elementar de carbono, hidrogênio e nitrogênio (CHN)	31
3.2.2	Espectroscopia Vibracional da Região do Infravermelho (IV)	31
3.2.3	Espectroscopia de Espalhamento Raman	32
3.2.4	Difração de Raios X por Monocristal	32
3.2.5	Análise da Superfície de Hirshfeld e Gráficos de Impressão Digital	32
4	Resultados e Discussões	33
4.1	Composto PSB-INH	33
4.1.1	Análise Elementar de CHN	33
4.1.2	Espectroscopia Vibracional	33
4.1.3	Difração de Raios X por Monocristal	37

4.2	Composto BTC-INH	41
4.2.1	Análise Elementar.....	41
4.2.2	Espectroscopia Vibracional	42
4.2.3	Difração de Raios X por Monocristal	45
4.3	Composto 1,5NDS-INH	49
4.3.1	Análise Elementar de CHN	49
4.3.2	Espectroscopia Vibracional	49
4.3.3	Difração de Raios X por Monocristal	53
4.4	Composto 1,5NDS-INO	58
4.4.1	Análise Elementar de CHN	58
4.4.2	Espectroscopia Vibracional	58
4.4.3	Difração de Raios X por Monocristal	62
4.5	Análise da Superfície de Hirshfeld e Gráficos de Impressão Digital	66
4.5.1	Comparação dos compostos contendo o ligante INH.....	66
4.5.2	Composto 1,5NDS-INO	85
5	Conclusões	92
	Referências Bibliográficas	94

1 Introdução

1.1 Química Supramolecular e Interações Intermoleculares

A Química Supramolecular é o estudo das interações intermoleculares em um composto, que são responsáveis por sua estabilidade. Do latim, “supra” significa além, dessa forma, Química Supramolecular é também conhecida como a “Química além da molécula” e visa produzir entidades organizadas que possuem alta complexidade e resultam da associação de duas ou mais espécies químicas mantidas juntas por forças intermoleculares com intuito de determinar as propriedades e as características dos compostos supramoleculares (ATKINS, 2002; DESIRAJU, 2001; LEHN, 1988). A Química Supramolecular abrange não apenas os sistemas hospede-hospedeiro como também os dispositivos moleculares, o reconhecimento molecular, os processos conhecidos como automontagem e auto-organização e também tem interfaces com a nanotecnologia (ATWOOD, 2004; GODOY NETTO, 2008; LEHN, 2002; WHITE, 1998).

Originalmente conhecida como a “química da ligação não-covalente”, a Química Supramolecular pode ser definida em relação às interações intermoleculares que ocorrem nos complexos moleculares (STEED, ATWOOD, 2009). Esses complexos são constituídos por duas ou mais moléculas mantidas juntas por forças eletrostáticas como, por exemplo, ligações de hidrogênio, interações do tipo empacotamento π , íon-dipolo, dipolo-dipolo e íon-íon, forças de van der Waals, dentre outras. Uma alta organização estrutural geralmente é conseguida pela interação de vários sítios de ligação através dessas forças (B.J.MCC, 1971; CRAM, 1986; MULLIKEN, PERSON, 1969), gerando os sólidos cristalinos.

As interações intermoleculares são forças que se estabelecem entre as moléculas e possuem natureza eletrostática, ou seja, efeitos de repulsão e atração de elétrons e, para qualquer tipo de interação intermolecular que se analise, o conceito de dipolo elétrico se torna importante. Para uma molécula, a existência de um dipolo elétrico é resultado das diferentes eletronegatividades dos átomos que participam das ligações, pois como os elétrons são mais fortemente atraídos pelo átomo mais eletronegativo, haverá um deslocamento da nuvem eletrônica em direção a esse átomo e, conseqüentemente, um polo com carga parcial negativa será formado e no

átomo com menor eletronegatividade haverá uma deficiência de elétrons e, conseqüentemente, um polo com carga parcial positiva será formado. Os dipolos elétricos estão presentes em várias moléculas como, por exemplo, na molécula de água e de ácido clorídrico (GIL, 2001). Existem vários tipos de forças intermoleculares que podem se formar entre as moléculas e ao se analisar um sistema supramolecular é necessário levar em consideração a interação de todas estas forças e os efeitos relacionados com as moléculas envolvidas e com o meio em que se encontram (STEED,ATWOOD, 2009). Dentre essas forças destaca-se:

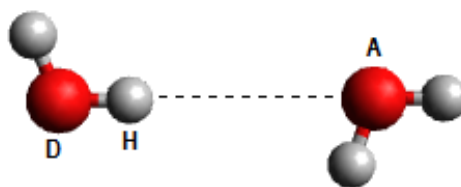
- Interações de empacotamento π que ocorrem entre anéis aromáticos, muitas vezes em situações em que uma molécula é relativamente rica em elétrons e uma outra é deficiente e são importantes interações para a organização das moléculas de DNA e de RNA e estão presentes na estrutura das proteínas (HUNTER, 2001; STEED,ATWOOD, 2009);
- Interações íon-dipolo que ocorrem quando um íon é atraído por um polo de uma molécula polar e essa interação será mais forte quanto menor for o tamanho do íon, comparando-se íons com a mesma carga, e quanto maior for a carga, comparando-se íons com tamanhos semelhantes. A hidratação é um exemplo de interação íon-dipolo (CHANG, 2000; GIL, 2001);
- Interações do tipo dipolo-dipolo ocorrem quando a parte parcialmente carregada positivamente de uma molécula interage com a parte parcialmente carregada negativamente de uma molécula vizinha pela atração de lados opostos de um dipolo. As forças dipolo-dipolo tendem a ser mais fracas que as íon-dipolo (ROCHA, 2001; STEED,ATWOOD, 2009);
- Forças de van der Waals são as interações mais fracas e estão presentes em todos os tipos de moléculas, sejam elas iônicas, covalentes polares ou não polares sendo que, quanto mais elétrons uma molécula possuir, mais fortes serão essas forças. Essas forças surgem da polarização de uma nuvem de elétrons pela proximidade de um núcleo adjacente resultando em uma atração eletrostática fraca e são importantes na formação de compostos de inclusão, nos quais pequenas moléculas são incorporadas em retículos cristalinos ou cavidades (BEEVERS, 1962; STEED,ATWOOD, 2009).

As interações intermoleculares estão relacionadas com as propriedades termodinâmicas e o entendimento dessas forças é importante para a compreensão dos sistemas químicos em um nível molecular, bem como para conhecimento das propriedades macroscópicas como, por exemplo, o estado físico e os pontos de fusão e de ebulição. O comportamento das interações intermoleculares é dependente da distância de separação entre as moléculas que interagem, ou seja, as interações mais fortes serão aquelas que ocorrem nas pequenas distâncias de separação entre os átomos que interagem e as mais fracas aquelas que ocorrem nas grandes distâncias de separação. Dessa forma, as interações intermoleculares podem ser tratadas como interações de curto alcance, para pequenas distâncias entre moléculas, ou interações de longo alcance, para grandes distâncias intermoleculares (G. C. PIMENTEL, 1960; HUGGINS, 1960; SMITH, 1994).

1.2 Ligação de Hidrogênio

A ligação de hidrogênio é uma interação atrativa que ocorre entre um átomo de hidrogênio de uma molécula ou de um fragmento molecular D – H, em que D é um átomo mais eletronegativo que H (como, por exemplo, O, N, F e S) e um átomo ou um grupo funcional na mesma molécula ou em uma molécula adjacente (ARUNAN, 2011; G. C. PIMENTEL, 1960; HUGGINS, 1960). Essa interação é comumente descrita como D – H...A, onde geralmente D é o átomo doador de prótons e A é o átomo receptor que possui, na maioria das vezes, um par de elétrons isolado.

Figura 1 - Interação entre duas moléculas por ligação de hidrogênio.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Os átomos A e D envolvidos na ligação de hidrogênio devem ser eletronegativos, fazendo com que o átomo de hidrogênio fique com uma carga parcial positiva e o outro átomo fique com carga parcial negativa. Como o átomo de

hidrogênio é muito pequeno, é possível que as moléculas fiquem em distâncias muito curtas e esta combinação de alta polaridade da ligação D – H e de contato muito próximo, resulta em uma interação forte (STEED,ATWOOD, 2009).

A geometria de uma ligação de hidrogênio pode ser descrita através de três parâmetros: a distância D – H, a distância H – A, e o ângulo ϕ entre D – H...A. As ligações de hidrogênio não são necessariamente lineares e um mesmo átomo receptor pode formar mais de uma ligação de hidrogênio e, como a técnica de difração de raios X não determina a posição dos átomos de hidrogênio precisamente, a descrição geométrica da ligação descrita por essa técnica é determinada através da distância de separação D – A (GILLI,GILLI, 2009; STEED,ATWOOD, 2009). Alguns aspectos apresentados pelas ligações de hidrogênio em relação à força estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Propriedades das ligações de hidrogênio.

	Forte	Moderada	Fraca
Interação D - H .. A	principalmente covalente	principalmente eletrostática	eletrostática
Energia de Ligação / kJmol ⁻¹	60 – 120	16 – 60	< 12
Comprimento de ligação / Å			
H ... A	1,2 – 1,5	1,5 – 2,2	2,2 – 3,2
D ... A	2,2 – 2,5	2,5 – 3,2	3,2 – 4,0
Ângulos de ligação / °	175 – 180	130 – 180	90 - 150

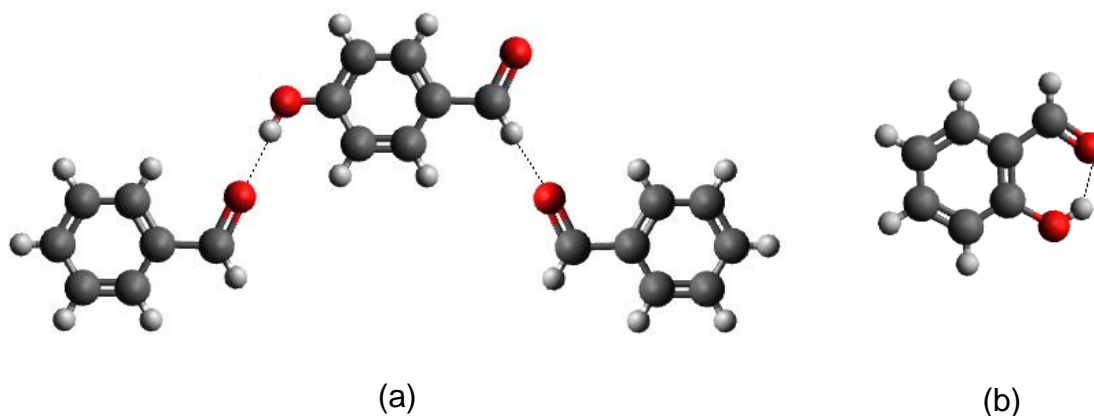
Fonte: Modificado (STEED,ATWOOD, 2009).

A força das ligações de hidrogênio está relacionada com a natureza dos átomos doadores e receptores de prótons envolvidos na interação. Ligações de hidrogênio fortes são geralmente formadas quando os átomos D e A são muito eletronegativos ou A está carregado, sendo sua força equivalente a de uma ligação covalente. Ligações de hidrogênio moderadas são as mais comuns e são formadas entre doadores e receptores neutros. Ligações de hidrogênio fracas são usualmente formadas quando a diferença de eletronegatividade entre o átomo doador e o átomo de hidrogênio é pequena e são importantes para a estabilização da estrutura cristalina, elas tendem a ser não lineares e podem envolver doadores e receptores não

convencionais, tais como os grupos C – H, os sistemas π de anéis aromáticos e metais de transição (STEED,ATWOOD, 2009).

As ligações de hidrogênio podem ser do tipo inter ou intramoleculares, sendo que as ligações intermoleculares ocorrem quando o grupo doador de prótons de uma molécula se associa a um grupo receptor de prótons de outra molécula e as ligações intramoleculares ocorrem quando uma mesma molécula apresenta um grupo doador e um grupo receptor de prótons em configuração espacial favorável à formação da interação, conforme demonstrado na Figura 2 (FEDOROV, 2012; G. C. PIMENTEL, 1960). As ligações de hidrogênio intermoleculares se dividem entre clássicas e não clássicas. As clássicas ocorrem entre moléculas que contêm átomos eletronegativos com pares de elétrons não compartilhados, como por exemplo os átomos de F, O, N e as não clássicas ocorrem entre moléculas que contêm átomos de hidrogênio ligados a átomos com baixa eletronegatividade, como por exemplo os átomos de C, P, S e são importantes na formação do empacotamento cristalino (DESIRAJU, 1990; 1991; DUVOISIN JR., 2011; JOHNSTON,CHEONG, 2013).

Figura 2 - Exemplos de ligações de hidrogênio (a) intermolecular e (b) intramolecular.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

A IUPAC definiu no ano de 2011 alguns critérios para se caracterizar a formação das ligações de hidrogênio (ARUNAN, 2011), dentre esses critérios destaca-se que para uma ligação de hidrogênio do tipo D – H...A :

- As forças envolvidas na formação da ligação de hidrogênio incluem as de origem eletrostática, as relacionadas ao efeito de transferência de carga entre as espécies receptora e doadora de próton e as forças de dispersão;
- Os átomos D e H estão ligados por uma ligação covalente polarizada e a força da ligação de hidrogênio $H\cdots A$ aumenta com o aumento da eletronegatividade de A;
- Os ângulos entre $D - H\cdots A$ são, em geral, lineares e, quanto mais próximo de 180° mais forte é a ligação de hidrogênio e menor a distância $H\cdots A$;
- Quando ocorre a formação da ligação de hidrogênio é observado um aumento no comprimento da ligação $D - H$, gerando um deslocamento do modo de estiramento associado para regiões de menores valores de frequência no espectro de infravermelho (efeito *red shift*) e, por outro lado, se o comprimento da ligação $D - H$ diminui, ocorre um deslocamento do modo de estiramento associado para regiões de maiores valores de frequência no espectro de infravermelho (efeito *blue shift*). É possível que uma ligação de hidrogênio exista sem que haja deslocamento no modo de estiramento da ligação $D - H$;
- As ligações de hidrogênio possuem preferências direcionais e influenciam no empacotamento das estruturas cristalinas.

A formação das ligações de hidrogênio pode alterar propriedades eletrônicas, vibracionais e estruturais nos compostos e dentre as propriedades físicas mais afetadas estão o ponto de fusão, a solubilidade e o deslocamento nas frequências das bandas no espectro de infravermelho, sendo esta última analisada no presente trabalho. Ao haver formação de ligação de hidrogênio ocorre um aumento do comprimento da ligação envolvendo o átomo doador de próton, $D - H$, que ocasiona um efeito de deslocamento para menor número de onda (efeito *red shift*) da banda referente no espectro de infravermelho, havendo também um deslocamento na banda relacionada à espécie receptora de próton, A, porém menos pronunciado. O efeito *red shift* ocorre quando parte da densidade eletrônica da espécie receptora de prótons é transferida para a espécie doadora, causando então um enfraquecimento da ligação $D - H$ e, com isso, uma diminuição da frequência de estiramento. Também pode ocorrer o efeito no sentido oposto, ou seja, deslocamento das frequências das bandas no espectro de infravermelho para maiores números de onda (efeito *blue shift*), efeito

observado primeiramente por Hobza e colaboradores (BUDĚŠÍNSKÝ, 1989; CHANG, 2016; G. C. PIMENTEL, 1960; HOBZA, HAVLAS, 2000; JOSEPH, JEMMIS, 2007; LI, 2002; QUANLI GU, 2012).

1.3 Superfície de Hirshfeld e Gráfico de Impressão Digital

A superfície de Hirshfeld recebeu esse nome em homenagem a F. L. Hirshfeld, cuja teoria de partição de cristais moleculares (HIRSHFELD, 1977) divide o cristal em regiões e auxilia o estudo dos átomos nas moléculas. Essa teoria define uma função peso para cada átomo da molécula, $w_a(r)$, equação (1), onde $\rho_a^{at}(r)$ é a média esférica da densidade eletrônica de todos os átomos dividida pela soma da densidade dos átomos em uma determinada molécula.

$$w_a(r) = \rho_a^{at}(r) / \sum_{i \in \text{molécula}} \rho_i^{at}(r) \quad (1)$$

Em analogia a essa função peso dos átomos em uma molécula pode-se definir uma função peso de uma molécula em um cristal, $w_A(r)$, equação (2), na qual o numerador é a soma das densidades eletrônicas médias dos átomos na molécula de interesse e o denominador é a soma das densidades eletrônicas dos átomos no cristal, definidos como pró-molécula e pró-cristal, respectivamente.

$$w_A(r) = \sum_{i \in \text{molécula } A} \rho_i^{at}(r) / \sum_{i \in \text{cristal}} \rho_i^{at}(r) = \rho_{\text{pró-molécula}}(r) / \rho_{\text{pró-cristal}}(r) \quad (2)$$

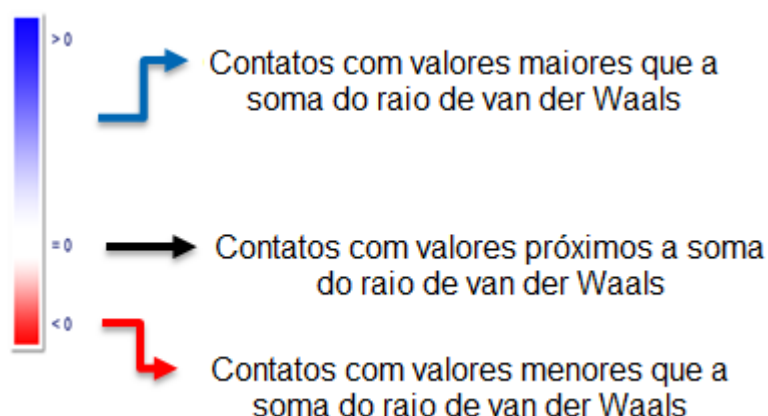
$w_A(r)$ é uma função contínua que depende da densidade eletrônica dos átomos que compõem a molécula e também da proximidade e identidade dos átomos vizinhos e possui valores variando de $0 < w_A(r) < 1$, sendo 0 a distâncias longe do núcleo e 1 no núcleo. Estudos demonstraram que quando essa função tem valor igual a 0,5 a molécula é totalmente circundada por uma superfície, denominada de superfície de Hirshfeld, e que ocupa um volume estável e não superponível dentro do cristal, garantindo uma proximidade máxima entre as moléculas sem que os volumes se sobreponham (MCKINNON, 1998; MCKINNON, 2004; SPACKMAN, JAYATILAKA, 2009; WOOD, 2008).

A superfície de Hirshfeld é uma ferramenta complementar na caracterização estrutural e permite a análise da proximidade entre moléculas vizinhas e as interações intermoleculares entre elas de forma qualitativa. A forma da superfície depende das interações entre as moléculas do cristal, bem como entre os átomos em uma molécula e as características da superfície refletem os contatos entre diferentes átomos, distâncias atômicas e interações intermoleculares e informam sobre as forças relativas dessas interações (MCKINNON, 2004; SPACKMAN, JAYATILAKA, 2009).

Pelo mapeamento da superfície podem-se obter algumas funções geométricas de distância, que são: d_e , distância da superfície de Hirshfeld ao átomo mais próximo fora da superfície e d_i , distância da superfície ao átomo mais próximo dentro da superfície (SPACKMAN, MCKINNON, 2002). Sendo que d_e fornece informações sobre a natureza dos contatos intermoleculares no cristal e d_e e d_i variam consideravelmente dependendo dos átomos na molécula (dependência de tamanho) e do tipo específico de interação intermolecular existente (dependência da interação) (MCKINNON, 2004; SPACKMAN, JAYATILAKA, 2009). Nas superfícies de d_e as regiões em vermelho indicam regiões receptoras de contatos intermoleculares e em d_i indicam as regiões doadoras de contatos. Além disso, correlacionando-se d_e e d_i normalizadas pelo raio de van der Waals, obtém-se d_{norm} , a distância de contato normalizada (MCKINNON, 2007), equação (3). A superfície de d_{norm} permite a visualização das regiões doadoras e receptoras de interação intermolecular de maneira simultânea e utiliza-se de uma escala de cores para definir a força dos contatos, Figura 3. Os contatos mais próximos, menores que a soma do raio de van der Waals dos átomos envolvidos, são destacados em vermelho, contatos com valores próximos a soma do raio de van der Waals dos átomos envolvidos aparecem na cor branca e os valores de contatos maiores que a soma do raio de van der Waals dos átomos envolvidos são representados em azul.

$$d_{norm} = \frac{d_i - r_i^{vdW}}{r_i^{vdW}} + \frac{d_e - r_e^{vdW}}{r_e^{vdW}} \quad (3)$$

Figura 3 - Escala de cores utilizada pela superfície d_{norm} .



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

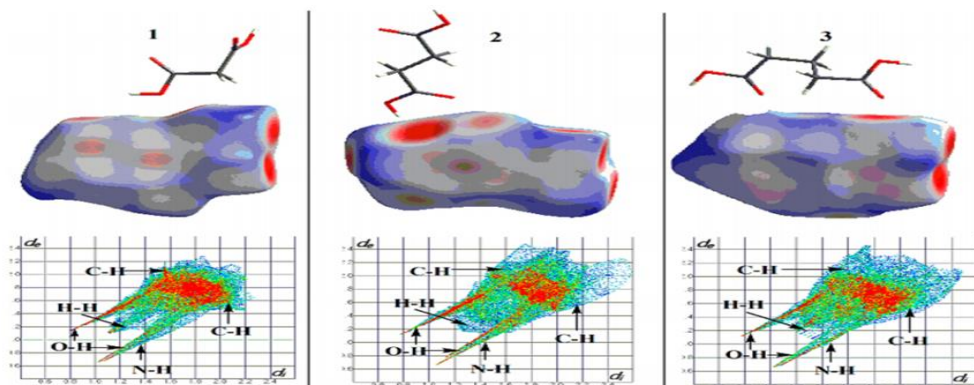
A partir da combinação de d_e e d_i na forma de um gráfico bidimensional obtém-se o gráfico de impressão digital que ajuda na classificação e identificação de cristais moleculares quanto à natureza de suas interações e no qual cada ponto representa um par (d_e, d_i) , sendo a cor de cada ponto em função da fração de pontos da superfície de Hirshfeld que se encontram naquele determinado par: azul (poucos pontos), verde, amarelo e/ou laranja (quantidade intermediária de pontos) e vermelho (muitos pontos) (SPACKMAN, MCKINNON, 2002). Dessa forma, mesmo regiões de interações fracas são levadas em conta para traçar o gráfico, representando assim, o empacotamento cristalino completo. Outro ponto importante é que o gráfico de impressão digital não é proporcional ao tamanho molecular, ou seja, ele é independente do número de átomos que esteja presente em uma molécula, tornando-o uma ferramenta apropriada para comparação de estruturas cristalinas de moléculas com diferentes tamanhos (SETH, 2012). Pode-se realizar a decomposição dos gráficos, que é uma maneira conveniente de se quantificar as interações presentes nas estruturas cristalinas, revelando suas contribuições individuais.

Os gráficos de impressão digital têm uma característica importante: são extremamente sensíveis ao ambiente químico da molécula e são únicos para uma determinada molécula. Com isso, as impressões digitais têm sido utilizadas em estudos que realizam comparações entre diferentes estruturas cristalinas que possuem a mesma molécula, como por exemplo, em diferentes polimorfos ou co-

crístais (BOJARSKA,MANIUKIEWICZ, 2015; CLAUSEN, 2010; LUO,SUN, 2013b; ROHL, 2008; SETH, 2011; THANIGAIMANI, 2015).

No trabalho de Yang-Hui Luo e Bai-Wang Sun foram comparadas as superfícies de Hirshfeld e gráficos de impressão digital para três co-cristais obtidos entre o fármaco pirazina carboxamida e os ácidos malônico (1), succínico (2) e glutárico (3) com a finalidade de investigar a influência de diferentes ácidos dicarboxílicos sobre as interações intermoleculares nos compostos formados (LUO,SUN, 2013b), como pode ser observado na Figura 4. Nas superfícies de d_{norm} é possível observar as semelhanças e diferenças da influência dos diferentes ácidos na molécula de pirazina carboxamida, onde as grandes regiões em vermelho escuro correspondem aos contatos mais significativos relacionados às ligações de hidrogênio presentes nos compostos e as pequenas regiões em vermelho mais claro representam interações do tipo C – H \cdots π , enquanto que, nos gráficos de impressão digital pode-se observar que, apesar de estarem presentes os mesmos tipos de contatos, o formato do gráfico é diferente nos três co-cristais devido às mudanças no empacotamento cristalino e na porcentagem de contribuição de cada interação presente.

Figura 4 - Superfícies de d_{norm} e gráfico de impressão digital para a pirazina carboxamida nos co-cristais (1),(2) e (3).

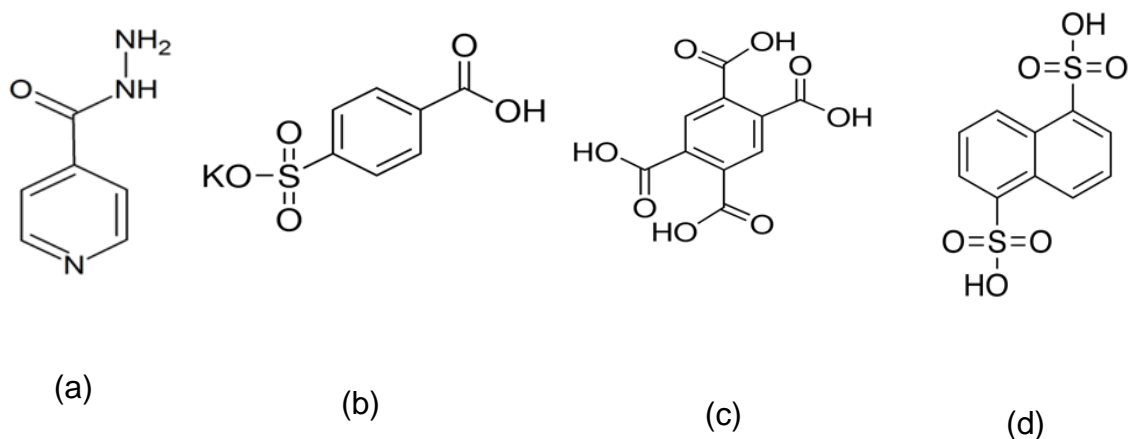


Fonte: Modificado (LUO,SUN, 2013b).

1.4 Ligantes

Neste trabalho foram utilizados ligantes que possuem grupos funcionais com grande tendência à formação de interações por ligação de hidrogênio. Foram testados ligantes que possuem os grupamentos amina ($-\text{NH}_2$), ácido sulfônico ($-\text{SO}_3\text{H}$) e ácido carboxílico ($-\text{COOH}$) para formação de complexos moleculares e estudo das interações formadas através da superfície de Hirshfeld, são eles a isoniazida [INH], o hidrogeno p-sulfobenzoato de potássio [PSB], o ácido 1,2,4,5-benzenotetracarboxílico [BTC] e o ácido 1,5-naftalenodissulfônico tetrahidratado [1,5NDS], cujas estruturas estão apresentadas na Figura 5.

Figura 5 - Estrutura dos ligantes utilizados, (a) Isoniazida [INH], (b) Hidrogeno p-sulfobenzoato de potássio [PSB], (c) Ácido 1,2,4,5-benzenotetracarboxílico [BTC] e (d) Ácido 1,5-naftalenodissulfônico tetrahidratado [1,5NDS].

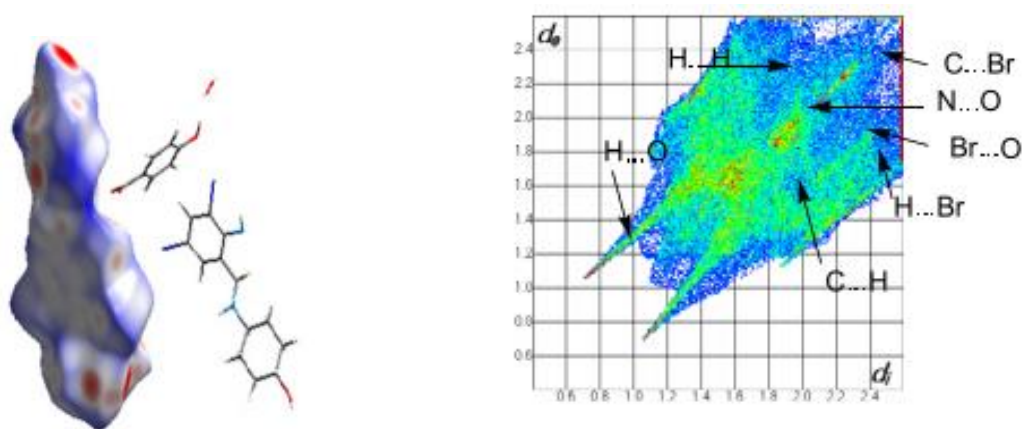


Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Na literatura está descrito um trabalho de Yu-heng Ma e colaboradores (MA, 2015) que obtiveram três estruturas estabilizadas por interação de hidrogênio do tipo $\text{H}\cdots\text{H}$, $\text{N} - \text{H}\cdots\text{O}$, $\text{H}\cdots\text{Br}$ e $\text{C}\cdots\text{H}$, entre ligantes com grupamentos $-\text{OH}$, $-\text{COOH}$ e $-\text{NH}_2$. Na Figura 6 está apresentada a superfície de d_{norm} e o gráfico de impressão digital para a estrutura denominada co-cristal1. Na superfície de Hirshfeld as regiões em vermelho mais escuro indicam os contatos curtos, responsáveis pelas ligações de hidrogênio fortes, e as regiões em vermelho mais fraco indicam os contatos longos, responsáveis pelas interações mais fracas do tipo $\text{C} - \text{H}\cdots\pi$ e $\text{H}\cdots\text{Br}$. Através do gráfico de impressão digital pode-se observar todos os contatos presentes na superfície de

uma forma qualitativa e também quantitativa em relação às interações, por exemplo, as interações H...H, que aparecem como pontos dispersos, tem a contribuição mais significativa, 29,1 % do total, para a superfície, as interações N – H...O aparecem como picos finos na região de menores valores (d_e , d_i) e tem contribuição de 24,5 %, enquanto as interações O – H...N aparecem como um único pico e contribui com 5,2 % do total. As interações C – H... π também tem uma contribuição relativamente significativa para a superfície, contribuindo com 13,5 %.

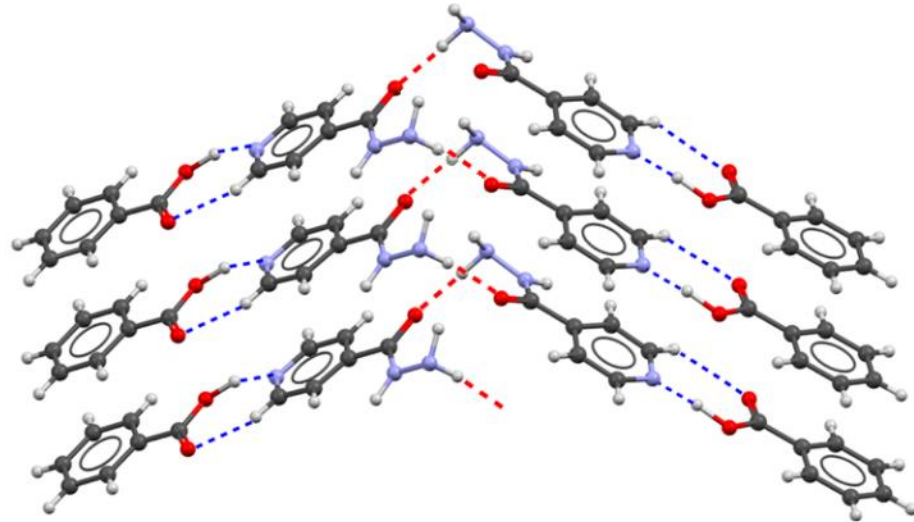
Figura 6 - Superfície de d_{norm} e gráfico de impressão digital para o co-cristal1.



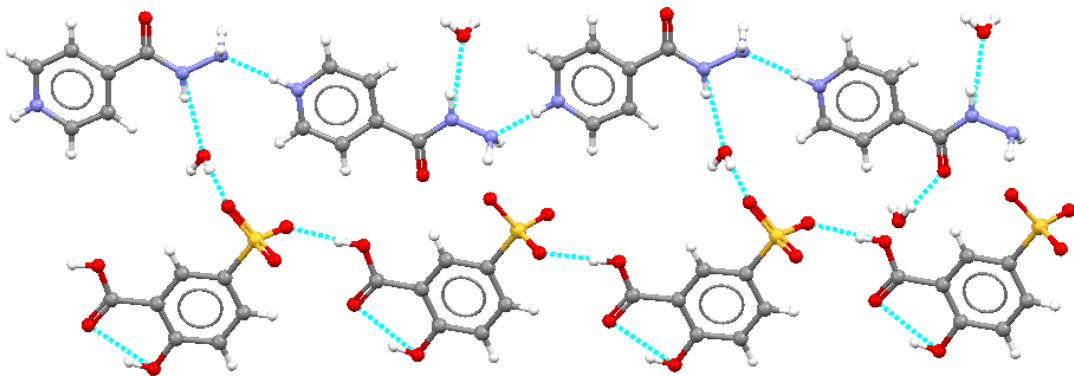
Fonte: Modificado (MA, 2015)

Inese Sarcevic e colaboradores também publicaram o estudo de co-cristais entre ligantes que possuem os grupamentos $-NH_2$ e $-COOH$, onde foram observadas interações por ligações de hidrogênio do tipo N – H...O e O – H...N, entre outras, que contribuíram para a estabilização das estruturas formadas (SARCEVICA, 2013). Zhi-Yuan Xie reportou a formação de compostos formados entre ligantes com os grupamentos $-NH_2$ e $-SO_3H$ com formação de interações do tipo C – H...O, N – H...O, O – H...O e N – H...N (XIE, 2007a; b), Figura 7.

Figura 7 – Ligações de hidrogênio formadas entre os ligantes isoniazida e ácido benzóico.



(a)



(b)

Fonte: (a) Modificado (SARCEVICA, 2013) e (b) Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Com base no discutido pode-se ressaltar que um estudo envolvendo as estruturas cristalinas de redes supramoleculares e suas interações intermoleculares, responsáveis por estabilizar a rede cristalina, bem como a análise da superfície de Hirshfeld e os gráficos de impressão digital permite a compreensão da organização do cristal e a influência dos tipos de interações que participam da formação dos compostos.

2 Objetivos

O trabalho tem como objetivo sintetizar complexos moleculares entre o ligante Isoniazida (piridina-4-carbohidrazida) e ligantes que contenham os grupamentos –COOH e –SO₃H, com a finalidade de realizar um estudo qualitativo e quantitativo das ligações de hidrogênio presentes nos sistemas.

A análise das estruturas cristalinas obtidas tem o intuito de fornecer uma descrição qualitativa dos principais tipos de interações intermoleculares existentes nos sistemas químicos estudados e a obtenção das superfícies de Hirshfeld e dos gráficos de Impressão Digital fornecerão uma análise quantitativa das ligações de hidrogênio presentes no estado sólido cristalino.

3 Metodologia Experimental

3.1 Sínteses

3.1.1 Síntese do composto PSB-INH

Inicialmente preparou-se uma solução de hidrogeno p-sulfobenzoato de potássio [PSB] (0,369 mmol) em água (10 mL) e uma solução de isoniazida [INH] (0,365 mmol) em etanol (10 mL) através de agitação e aquecimento a aproximadamente 80 °C. Após a solubilização, as soluções foram resfriadas até a temperatura ambiente e, em seguida, adicionou-se lentamente a solução contendo o PSB na solução de INH. Por fim a mistura foi deixada em repouso e após aproximadamente três semanas foi observada a formação de cristais incolores.

3.1.2 Síntese do composto BTC-INH

A síntese foi realizada por mistura lenta de uma solução de isoniazida [INH] (0,366 mmol) em água (30 mL) e uma solução de ácido 1,2,4,5-benzenotetracarboxílico [BTC] (0,362 mmol) em etanol (20 mL), que foram previamente agitadas e aquecidas a 100 °C para solubilização dos reagentes. As soluções foram adicionadas ainda a quente e, após resfriar à temperatura ambiente, a mistura foi levada à geladeira. Foi observada a formação de cristais incolores após um mês.

3.1.3 Síntese do composto 1,5NDS-INH

Uma mistura sólida contendo isoniazida [INH] (0,368 mmol) e ácido 1,5-naftalenodissulfônico tetrahidratado [1,5NDS] (0,346 mmol) foi macerada até homogeneização e, em seguida, adicionou-se água (20 mL) e etanol (10 mL). A solução foi agitada e aquecida a 100 °C para solubilização e, após resfriamento, foi mantida em repouso à temperatura ambiente. Cristais incolores foram obtidos após quatro meses.

3.1.4 Síntese do composto 1,5NDS-INO

A síntese desse composto foi realizada em duas etapas: primeiramente realizou-se uma síntese solvotérmica na qual em um copo de teflon adicionou-se isoniazida [INH] (0,365 mmol) e ácido 1,5-naftalenodissulfônico tetrahidratado [1,5NDS] (0,364 mmol) e como solvente uma mistura de água (10 mL) e etanol (15 mL). Esse recipiente de teflon foi colocado em uma autoclave e levado a uma estufa com aquecimento de 100 °C por 29 horas seguido de um resfriamento por 38 horas até atingir a temperatura ambiente, quando observou-se a formação de um pó cristalino de coloração amarelo. O pó obtido através da solvotérmica foi então recristalizado utilizando etanol (30 mL) e água (20 mL), com agitação e aquecimento a aproximadamente 120 °C para solubilização. Após resfriamento a solução foi mantida em repouso e monocristais transparentes foram obtidos após três meses.

3.2 Caracterização Química

3.2.1 Análise Elementar de carbono, hidrogênio e nitrogênio (CHN)

As análises elementares de C, H, N foram realizadas utilizando um analisador Perkin-Elmer 2400, da Central Analítica da Universidade de São Paulo.

3.2.2 Espectroscopia Vibracional da Região do Infravermelho (IV)

Os espectros vibracionais na região do Infravermelho foram obtidos na Universidade Federal de Juiz de Fora, utilizando um espectrômetro Bruker ALPHA, na região compreendida do espectro eletromagnético de 4000 a 400 cm^{-1} , com um número médio de 256 varreduras e resolução espectral de 4 cm^{-1} , utilizando como suporte pastilhas de KBr e também no Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais, Campus Juiz de Fora, utilizando um espectrômetro Perkin-Elmer FRONTIER, na região de 4000 a 400 cm^{-1} , com número médio de 128 varreduras e resolução espectral de 4 cm^{-1} , empregando como suporte pastilhas de KBr.

3.2.3 Espectroscopia de Espalhamento Raman

A espectroscopia Raman foi realizada em um espectrômetro Bruker RFS 100, com laser Nd³⁺/YAG operando com uma linha de excitação de 1064 nm na região do infravermelho próximo, utilizando um detector CCD refrigerado por N₂ líquido, com razão sinal/ruído de 2000 acumulações e resolução espectral de 4 cm⁻¹.

3.2.4 Difração de Raios X por Monocristal

Parte das medidas de determinação estrutural dos compostos foi realizada no Laboratório Multiusuário de Cristalografia (LabCri) situado no Departamento de Física da Universidade Federal de Minas Gerais (DF-UFMG), em Belo Horizonte, sob a responsabilidade dos professores Nivaldo Lúcio Speziali e Carlos Basílio Pinheiro. O difratômetro de monocristal utilizado (Oxford Gemini A-Ultra) apresenta como fonte de radiação um tubo de molibdênio, com comprimento de onda igual a 0,71073 Å e detector de área CCD. Também foram realizadas medidas no Departamento de Química da Universidade Federal de Juiz de Fora, utilizando um difratômetro Supernova Agilent, com detector de área CCD, contendo duas microfones de radiação X (Cu e Mo) e sistema de medidas à baixa temperatura utilizando N₂ líquido. As estruturas foram resolvidas e refinadas utilizando programas de cristalografia como SHELX-2014 (SHELDRICK, 2015), um programa gratuito, que utiliza os métodos de Patterson (PATTERSON, 1934) e Diretos (LADD, PALMER, 2003) para resolução da estrutura e o método dos mínimos quadrados no refinamento da mesma. As figuras das estruturas cristalinas foram desenhadas utilizando os programas ORTEP-3 for Windows (BARNES, 1997) e MERCURY (MACRAE, 2006).

3.2.5 Análise da Superfície de Hirshfeld e Gráficos de Impressão Digital

A caracterização utilizando a superfície de Hirshfeld e os Gráficos de Impressão Digital foi feita por meio do programa gratuito Crystal Explorer (WOLFF, 2012). As superfícies geradas foram mostradas como transparentes para permitir a visualização das moléculas e do ambiente de interação nos cristais. Os Gráficos de Impressão Digital foram exibidos utilizando o padrão 0,5–2,8 Å para a escala dos eixos d_e e d_i .

4 Resultados e Discussões

4.1 Composto PSB-INH

4.1.1 Análise Elementar de CHN

Os dados de análise elementar de CHN para o composto PSB-INH estão apresentados na Tabela 2. A partir da análise elementar foi possível estabelecer a fórmula mínima $C_{13}H_{14}KN_3O_7S$, sugerindo uma relação estequiométrica de 1:1 entre os ligantes INH e PSB, bem como a presença de 1 mol de moléculas de água.

Tabela 2 - Resultados de análise elementar e proposta para fórmula mínima do composto PSB-INH.

	PSB-INH-C₁₃H₁₄KN₃O₇S		
	%C	%H	%N
Experimental	39,97	3,57	9,93
Calculado	39,49	3,57	10,63
Desvio relativo/ %	1,21	0,00	6,58

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

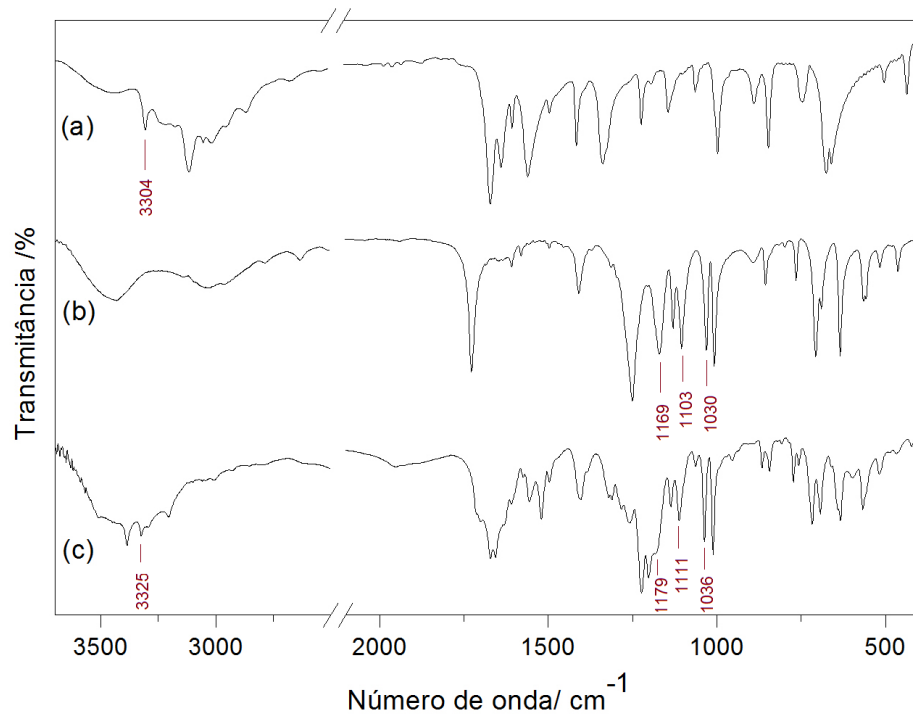
4.1.2 Espectroscopia Vibracional

Os espectros vibracionais na região do Infravermelho e de espalhamento Raman do composto PSB-INH, bem como dos ligantes PSB e INH estão apresentados nas Figuras 8 e 9, respectivamente, e as principais atribuições estão apresentadas na Tabela 3 (AKALIN, AKYUZ, 2007; FUJIMORI, 1959; GARCIA, 2013; HALL, HANSMA, 1978; PANDEY, 2014; PEJOV, 2011). O uso de ligantes contendo o grupamento carboxílico e sulfônico é interessante devido à grande possibilidade de formação de diversos sítios de interações intermoleculares com diferentes geometrias e formação de compostos com variadas dimensionalidades.

Em geral, bandas relacionadas às interações por ligação de hidrogênio sofrem deslocamentos para menores números de onda nos espectros vibracionais dos compostos, além de um alargamento em formato de envelope, no qual não é possível

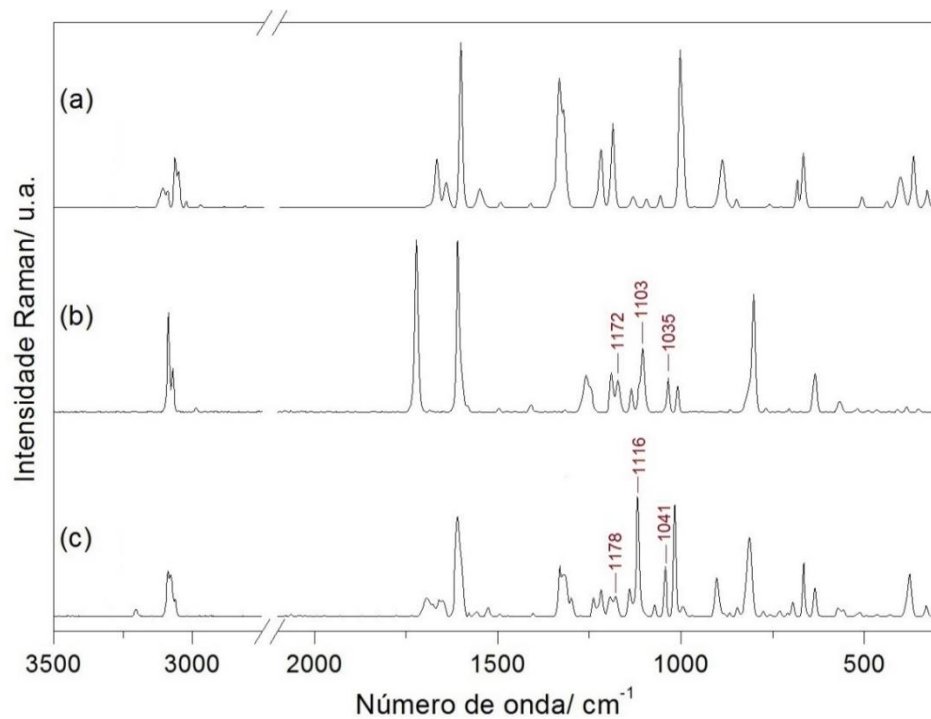
distinguir a linha base entre as bandas. Esses efeitos podem ser relacionados à força da ligação de hidrogênio formada, sendo que, quanto mais forte a ligação, maior será o efeito do deslocamento e do alargamento das bandas. As bandas em formato de envelope na região de 1800 a 900 cm^{-1} indicam ligações de hidrogênio fortes e/ou moderadas, enquanto que as bandas em envelope na região de 3500 a 2000 cm^{-1} indicam ligações de hidrogênio fracas (EMSLEY, 1980; LUEHRS, 1988). No espectro do composto PSB-INH foi observada a formação de bandas em formato de envelope nas regiões de 3570 a 3175 cm^{-1} e de 1360 a 1090 cm^{-1} , indicando que há a presença de interações fortes e fracas no composto formado. Além disso, para o composto PSB-INH foi observado que a banda referente ao estiramento $\nu(NH)$ encontra-se deslocada para maiores números de onda (3325 cm^{-1}) quando comparada à mesma banda no espectro do ligante INH (3304 cm^{-1}), o que sugere que no composto formado a ligação de hidrogênio envolvendo os átomos N – H é mais fraca que as interações presentes no ligante, no qual moléculas de INH vizinhas interagem formando a rede cristalina no estado sólido. Segundo os trabalhos de Jensen e Bhat (BHAT, 1974; JENSEN, 1954) a INH forma uma rede supramolecular na qual a interação N – H...N possui distância D...A de 2,967(4) Å e ângulo de ligação de 165,1°. De maneira semelhante os modos vibracionais referentes ao grupamento SO_3 sofreram deslocamentos para maiores números de onda no composto formado. No trabalho de Kariuki (KARIUKI, JONES, 1995) o PSB possui distâncias de ligação média entre os átomos de S e O no valor de 1,449(1) Å e entre O e K de 2,764(2) Å, sendo que há interação do tipo ligação de hidrogênio entre um átomo de O do grupamento SO_3 e o de hidrogênio do grupo COOH com distância D...A de 2,710(2) Å e ângulo de 170,8°, dessa forma, os dados espectroscópicos de PSB-INH sugerem que o grupo SO_3 participa de uma interação mais fraca nesse composto em comparação com o ligante puro.

Figura 8 - Espectros vibracionais na região do Infravermelho para os ligantes (a) INH; (b) PSB e (c) para o composto PSB-INH.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Figura 9 - Espectros de espalhamento Raman para os ligantes (a) INH; (b) PSB e (c) para o composto PSB-INH.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Tabela 3 - Tentativa de atribuição espectroscópica para os ligantes INH, o PSB e o composto PSB-INH (em cm^{-1}).

INH		PSB		PSB-INH		Atribuições
IV	Raman	IV	Raman	IV	Raman	
-		3455 m		3383 f		$\nu(OH)$
3304 f	-	-	-	3325 f	-	$\nu(NH)$
3112 m	3110 f	-	-	-	-	$\nu(NH_2)$
-	-	1725 F	1722 F	1715 o	1691 f	$\nu(C=O)$
1667 F	1670 m	-	-	1670 F	1658 f	$\nu(C=O)$
				1654 F		$\nu(C=O)$
1640 m	1644 f	-	-	1632 o	-	$S(NH_2)$
1602 f	1604 F			1608 o	1608 F	$\nu_{py} + \delta_{py} +$ $\nu_a(COOH)$
		1606 f	1608 F			
1557 F	1552 f	-	-	1557 f	1558 f	$\nu(CC) + \nu(CN)$
1412 m	1411 f			1405 m	1401 f	$\nu(CC) +$ $\nu(S=O)$
		1406 f	1407 f			
1334 F	1334 F			1319 m	1330 m	$\nu(CN) + \nu_{py} +$ $\nu_s(COOH)$
		1313 o	1319 f			
-	-	1249 F	1257 m	1256 f	1240 f	$\nu_a(SO_3) + \nu(COOH)$
1192 f	1187 F	-	1189 m	1202 F	1191 f	$\nu(NN) + \delta(CH)$ $+ \nu_{py}$
-	-	1169 m	1172 m	1179 o	1178 f	$\nu_a(SO_3)$
1140 m	1133 f			1135 f	1139 f	$\delta(CH) + \nu(CN) +$ $\nu_a(SO_3) +$
		1128 m	1135 f			
-	-	1103 m	1103 m	1111 m	1116 F	$\nu_a(SO_3) + \delta(CH)$
-	-	1030 F	1035 m	1036 F	1041 m	$\nu(S-O)$
995 F	1004 F			1011 F	1016 F	$\nu_{py} +$ $\nu_s(SO_3)$
		1006 F	1008 m			
			802 F		813 F	$\delta(COOH)$
-	-	764 m	767 f	772 f	773 f	$\nu_s(CS)$
-	-	706 F	705 f	716 m	694 f	$\delta_s(SO_3)$
-	-	633 F	634 m	633 m	634 m	$\nu(CS)$

Nota: F = forte; m = média; f = fraca; o = ombro; s = simétrica; a = antissimétrica; ν = estiramento; δ = deformação angular; S = scissoring.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

4.1.3 Difração de Raios X por Monocristal

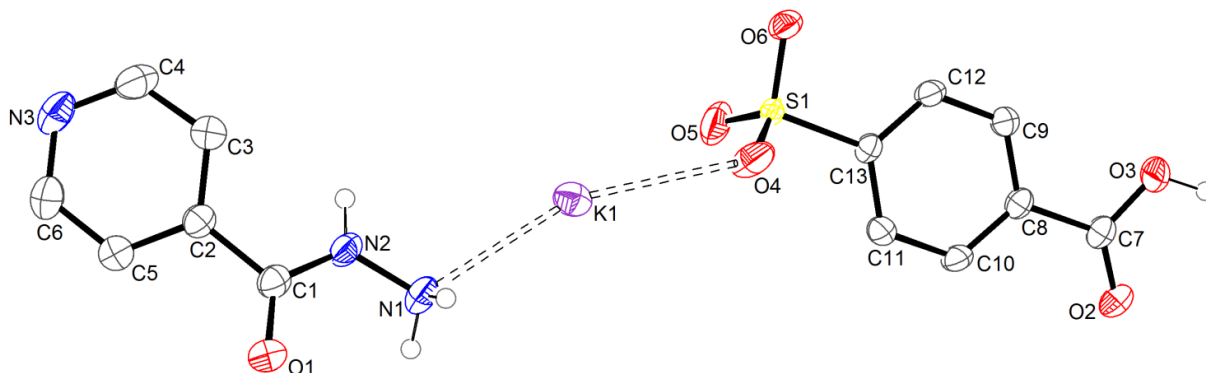
Os dados cristalográficos obtidos para o composto PSB-INH estão apresentados na Tabela 4. O refinamento demonstrou que na estrutura não há presença de molécula de água como sugerido pelo CHN, e a estrutura cristalina está apresentada na Figura 10.

Tabela 4 - Dados cristalográficos do composto PSB-INH.

Composto	PSB-INH
Fórmula molecular	C ₁₃ H ₁₂ KN ₃ O ₆ S
Massa molar / gmol ⁻¹	377,42
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c
a / Å	13,2442(10)
b / Å	5,4151(3)
c / Å	21,2460(14)
α / °	90,00
β / °	103,385(7)
γ / °	90,00
V / Å ³	1482,34(17)
Z	4
Tamanho do cristal / mm	0,66 x 0,25 x 0,19
λ (MoKα) / Å	0,71073
Número de reflexões medidas / únicas	14123 / 3733
Número de reflexões observadas [F ² _{obs} >2σ(F ² _{obs})]	2876
Número de parâmetros refinados	222
R (F _o)	0,0410
wR (F _o ²)	0,1112
S	1,047
RMS (e Å ⁻³)	0,067

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Figura 10 - Unidade assimétrica do composto PSB-INH.

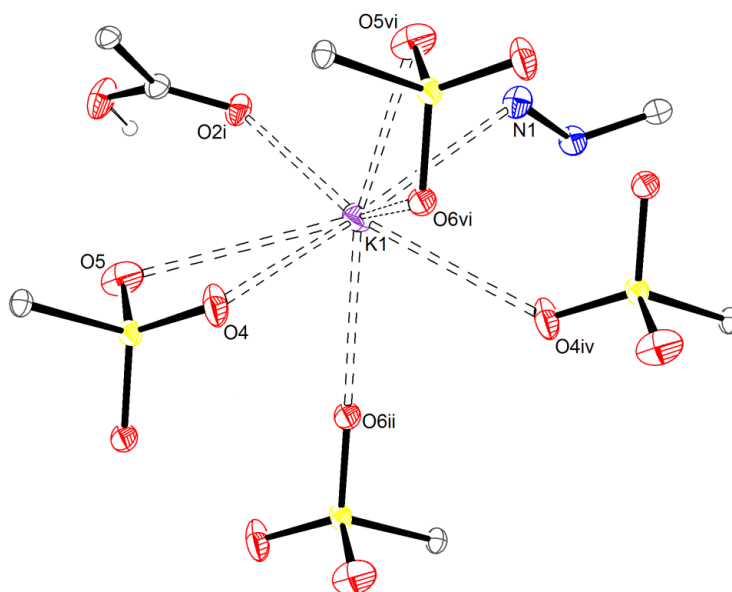


Nota: Os elipsoides foram desenhados com 50 % de probabilidade. Os átomos de hidrogênio dos anéis aromático e piridínico foram omitidos para melhor visualização da estrutura.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

O ambiente de coordenação para o íon potássio é mostrado na Figura 11, onde as interações K – O possuem distância média de 2,964(2) Å e a interação K – N possui distância de 2,892(2) Å, como descrito na Tabela 5. Os dados obtidos para o composto PSB-INH corroboram com a análise espectroscópica, que sugeriu distâncias maiores e, conseqüentemente, interações mais fracas entre os átomos no composto formado quando comparado ao PSB puro (KARIUKI, JONES, 1995).

Figura 11 - Ambiente de coordenação do íon potássio no composto PSB-INH.



Nota: Códigos de simetria: (i) $-x, y-1/2, -z+1/2$, (ii) $-x, -y+2, -z$, (iv) $-x, -y+1, -z$, (vi) $x, y-1, z$. Os elipsoides foram desenhados com 25 % de probabilidade.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

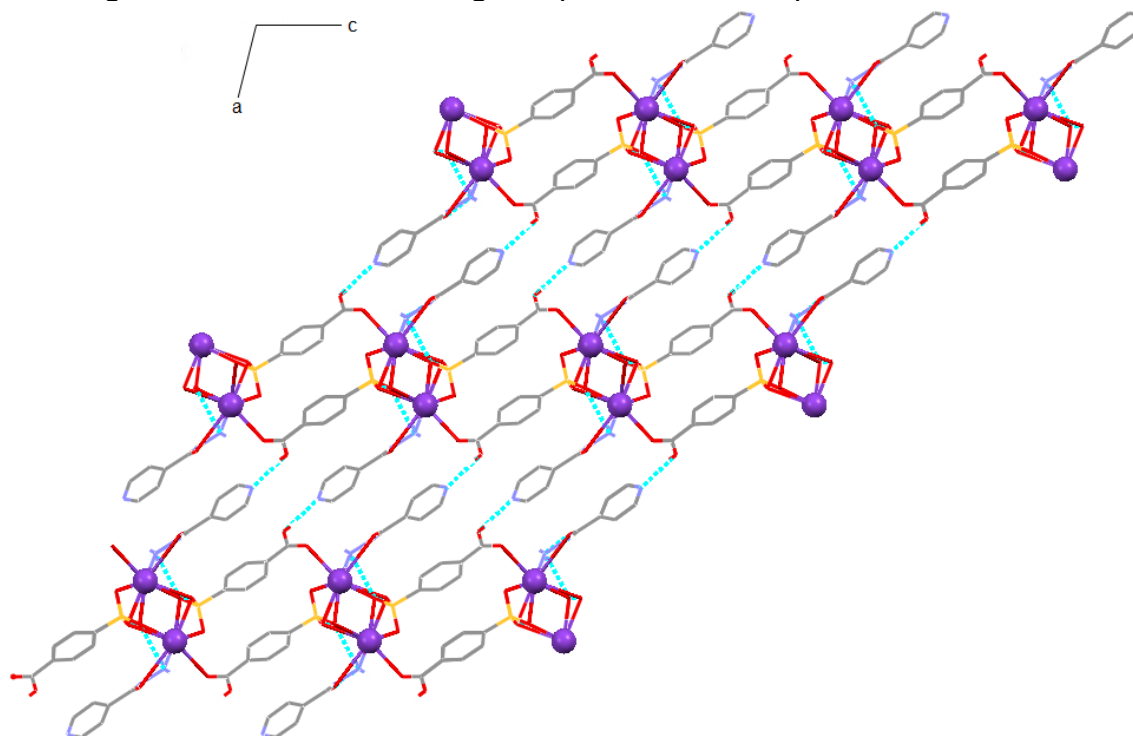
Tabela 5 - Distância de ligação dos átomos envolvidos no ambiente de coordenação do íon potássio.

Distância de ligação / Å		Distância de ligação / Å	
K1 – O2i	2,788(2)	K1 – O5	3,386(2)
K1 – O5vi	2,980(2)	K1 – N1	2,892(2)
K1 – O6vi	2,858(2)	S1 – O4	1,442(2)
K1 – O4iv	2,997(2)	S1 – O5	1,441(2)
K1 – O6ii	2,789(1)	S1 – O6	1,449(1)
K1 – O4	2,951(2)		

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

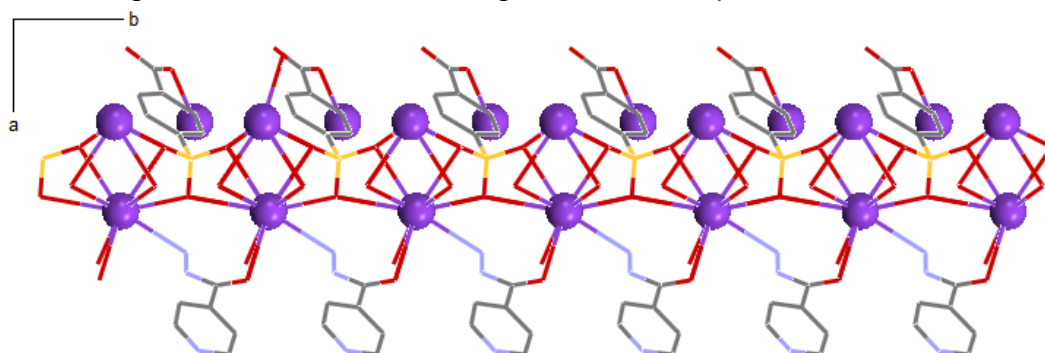
Na Figura 12 observa-se que o composto se estende na diagonal do plano *ac* através das interações do tipo K – O e de ligações de hidrogênio formadas entre o ligante INH e o PSB. Além disso, na Figura 13 pode-se observar que as interações K – O estendem a estrutura do composto ao longo do eixo cristalográfico *b*, formando então uma rede tridimensional.

Figura 12 - Extensão ao longo do plano *ac* no composto PSB-INH.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

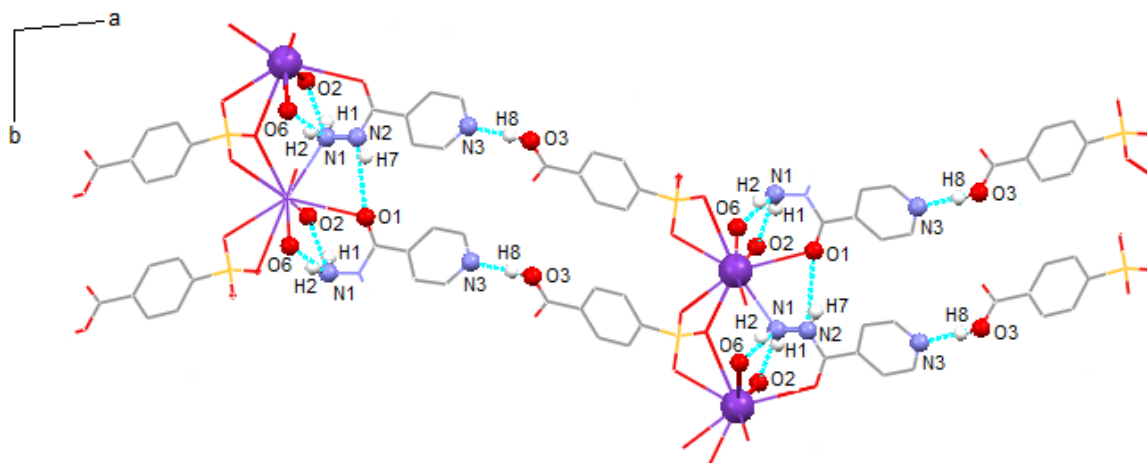
Figura 13 - Extensão ao longo de *b* no composto PSB-INH.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

As ligações de hidrogênio presentes no composto são mostradas na Figura 14, no qual a interação entre o átomo de nitrogênio do anel piridínico da INH e a hidroxila do grupo COOH do PSB ($N3 \cdots H8-O3$) contribui para a extensão ao longo do eixo *a* e as interações entre o N1 da INH e os átomos de oxigênio O6 e O2 dos grupos SO_3 e COOH, respectivamente, do PSB ($N1-H1 \cdots O2$, $N1-H2 \cdots O6$) bem como a interação entre o N2 e o O1 de moléculas adjacentes de INH ($N2-H7 \cdots O1$) contribuem para a extensão ao longo do eixo *b*.

Figura 14 - Ligações de hidrogênio presentes no composto PSB-INH.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Na Tabela 6 estão apresentadas as distâncias das ligações de hidrogênio presentes no composto, sendo que as principais interações, que foram apresentadas na Figura 14, podem ser classificadas como de moderadas a fracas, de acordo com as distâncias entre os átomos envolvidos. Pode-se observar que as interações

envolvendo o grupo N – H do ligante INH possuem distâncias D...A maiores que para a INH pura (BHAT, 1974; JENSEN, 1954), comprovando que as interações no composto formado são mais fracas, como sugerido pela análise espectroscópica.

Tabela 6 - Parâmetros para as ligações de hidrogênio do composto PSB-INH.

D – H	A	D – H / Å	H...A / Å	D...A / Å	D – H...A / °
N1 - H1	O2 ^{xii}	0,93	2,28	3,261(2)	159
N1 - H2	O6 ^{iv}	0,89	2,17	3,023(2)	160
N2 - H7	O1 ⁱⁱ	0,86	2,44	3,195(2)	147
O3 - H8	N3 ^{xiii}	0,93	1,74	2,661(3)	170
C6 - H6	O2 ^{xiv}	0,93	2,57	3,477(3)	167
C9 - H9	O3	0,93	2,37	2,693(3)	100
C12 - H12	O4 ⁱⁱ	0,93	2,46	3,299(2)	149
C12 – H12	O6	0,93	2,47	2,855(2)	105

Códigos de simetria: (ii) $x, y+1, z$; (iv) $-x, -y+1, -z$; (xii) $-x, y-3/2, -z+1/2$; (xiii) $x-1, -y+3/2, z+1/2$; (xiv) $x+1, -y+1/2, z-1/2$.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

4.2 Composto BTC-INH

4.2.1 Análise Elementar

Os dados de análise elementar de CHN para o composto BTC-INH estão apresentados na Tabela 7. A partir dos dados foi possível determinar a fórmula mínima $C_{16}H_{17}N_3O_{11}$ para o composto, indicando uma relação estequiométrica de 1:1 entre os ligantes INH e BTC, bem como a presença de 2 mols de moléculas de água.

Tabela 7 - Resultados de análise elementar e proposta para fórmula mínima do composto BTC-INH.

BTC-INH– $C_{16}H_{17}N_3O_{11}$			
	%C	%H	%N
Experimental	44,69	4,23	9,73
Calculado	44,97	4,01	9,83
Desvio relativo/ %	0,62	5,49	1,02

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

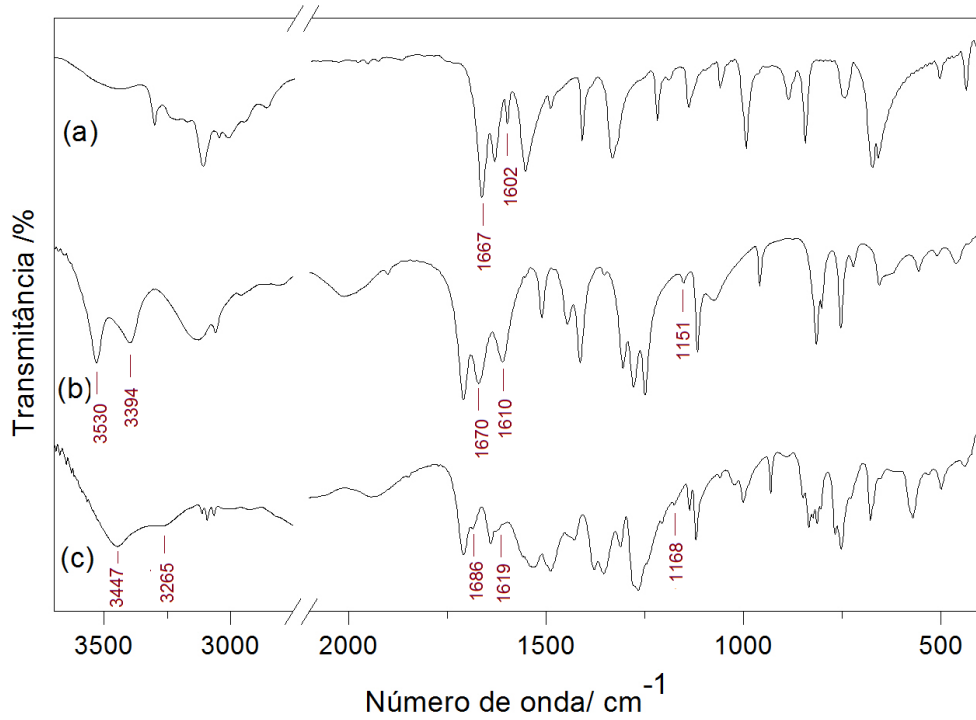
4.2.2 Espectroscopia Vibracional

Os espectros vibracionais na região do Infravermelho e de espalhamento Raman do composto BTC-INH, bem como dos ligantes BTC e INH estão apresentados nas Figuras 15 e 16, respectivamente, e as principais atribuições estão apresentadas na Tabela 8 (ABREU, 2004; AKALIN, AKYUZ, 2007; GONZÁLEZ-SÁNCHEZ, 1958; LUEHRS, 1988; PANDEY, 2014). Ligantes carboxílicos são interessantes devido à grande possibilidade de formação de ligações de hidrogênio tanto intermoleculares quanto intramoleculares, tornando possível a caracterização dessas ligações em espectros vibracionais devido às modificações que ocorrem nas bandas envolvidas.

No espectro vibracional na região do infravermelho do composto BTC-INH, Figura 15, pode-se notar a formação de bandas no formato envelope na região de 3500 a 3200 cm^{-1} e na região de 1600 a 1200 cm^{-1} , indicando que no composto formado há a presença de interações fortes e fracas.

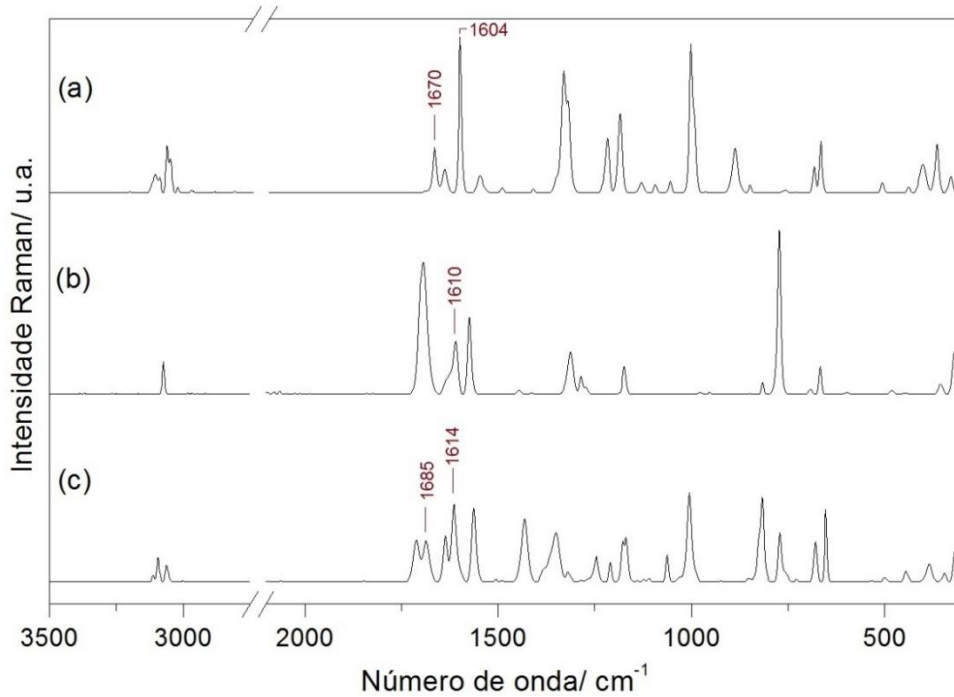
As bandas referentes ao estiramento $\nu(OH)$ sofreram deslocamentos para menores números de onda (de 3530 para 3447 cm^{-1} e de 3394 a 3265 cm^{-1}), como era esperado para a formação de interações envolvendo os grupamentos COOH do BTC e envolvendo as moléculas de água. As bandas referentes ao estiramento $\nu(C=O)$ sofreram deslocamentos para maiores números de onda, sugerindo que esses átomos também estão envolvidos nas interações formadas, podendo ser do tipo inter ou intramoleculares, e as bandas referentes a estiramento tanto do anel piridínico da INH quanto do anel aromático do BTC também sofreram deslocamentos no composto formado em relação aos ligantes puros.

Figura 15 - Espectros vibracionais na região do Infravermelho para os ligantes (a) INH; (b) BTC e (c) para o composto BTC-INH.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Figura 16 - Espectros de espalhamento Raman para os ligantes (a) INH; (b) BTC e (c) para o composto BTC-INH.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Tabela 8 - Tentativa de atribuição espectroscópica para os ligantes INH, BTC e o composto BTC-INH (em cm^{-1}).

INH		BTC		BTC-INH		Atribuições
IV	Raman	IV	Raman	IV	Raman	
-	-	3530 F	-	3447 m	-	$\nu(OH)_{\text{água}}$
-	-	3394 m	-	3265 o	-	$\nu(OH)$
3304 f	3303 f	-	-	-	-	$\nu(NH)$
3112 m	3110 f	-	-	3111 f	3112 o	$\nu(NH_2)$
-	-	1710 F	1693 F	1708 F	1712 m	$\nu(C=O)$
1667 F	1670 m	1670 F	-	1686 o	1685 m	$\nu(C=O)$
1640 m	1644 f	-	-	1639 m	1637 m	$S(NH_2)$
1602 f	1604 F			1619 o	1614 F	$\nu_{py} + \delta_{py}$
		1610 F	1610 m			$+ \nu(CO)$
1557 F	1552 f	-	1573 m	-	1563 F	$\nu(CC) + \nu(CN)$
-	-	1511 m	-	1532 m	-	$\nu(CC) + \delta(OH)$
1412 m	1411 f	1415 F	1413 f	1427 f	1430 F	$\nu_{py} + \nu_a(COOH)$
1334 F	1334 F	-	-	1378 F	-	$\nu(CN) + \nu_{py}$
-	-	1250 F	1266 o	1264 F	1245 m	$\nu_s(COOH)$
1192 f	1187 F					$\nu(NN) + \nu_{py} +$
			1172 f		1178 m	$\delta(CH)$
-		1151 f	-	-	1168 m	$\nu(CO)$
1140 m	1133 f	1117 F	-	1120 m	-	$\nu(CC) + \nu(CO)$
995 F	1004 F	960 m	-	1001 f	1004 F	$\nu_{py} + \delta(C=C)$
-		815 F	815 f	813 m	817 F	$\delta(COOH)$
-	-	754 F	773 F	752 m	771 m	$\delta(OH)$

Nota: F = forte; m = média; f = fraca; o = ombro; s = simétrica; a = antissimétrica; ν = estiramento; δ = deformação angular; S = scissoring.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

4.2.3 Difração de Raios X por Monocristal

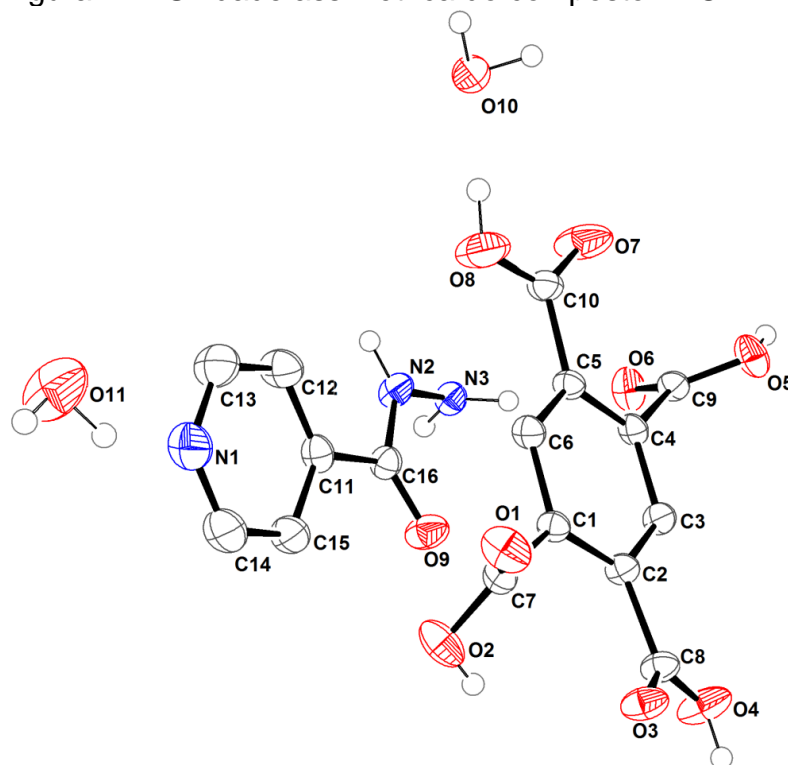
Os dados obtidos no refinamento e a estrutura cristalina do composto BTC-INH estão apresentados na Tabela 9 e Figura 17, respectivamente. A unidade assimétrica é composta por uma molécula de INH e uma molécula de BTC, além de duas moléculas de água de hidratação, assim como sugerido pelos dados de análise elementar.

Tabela 9 - Dados cristalográficos do composto BTC-INH.

Composto	BTC-INH
Fórmula molecular	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₁₁
Massa molar / gmol ⁻¹	427,32
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	Ia
a / Å	16,7613(5)
b / Å	6,80610(10)
c / Å	17,9139(7)
α / °	90,00
β / °	116,645(4)
γ / °	90,00
V / Å ³	1826,58(11)
Z	4
Tamanho do cristal / mm	0,40 x 0,18 x 0,11
λ (MoKα) / Å	0,71073
Número de reflexões medidas / únicas	20897/ 4648
Número de reflexões observadas	4371
[F ² _{obs} >2σ(F ² _{obs})]	
Número de parâmetros refinados	275
Parâmetro de Flack	-0,04(23)
R (F _o)	0,0388
wR (F _o ²)	0,1093
S	1,037
RMS (e Å ⁻³)	0,073

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Figura 17 - Unidade assimétrica do composto BTC-INH.



Nota: Os elipsóides foram desenhados com 50 % de probabilidade.

Os átomos de hidrogênio dos anéis aromático e piridínico foram omitidos para melhor visualização da estrutura.

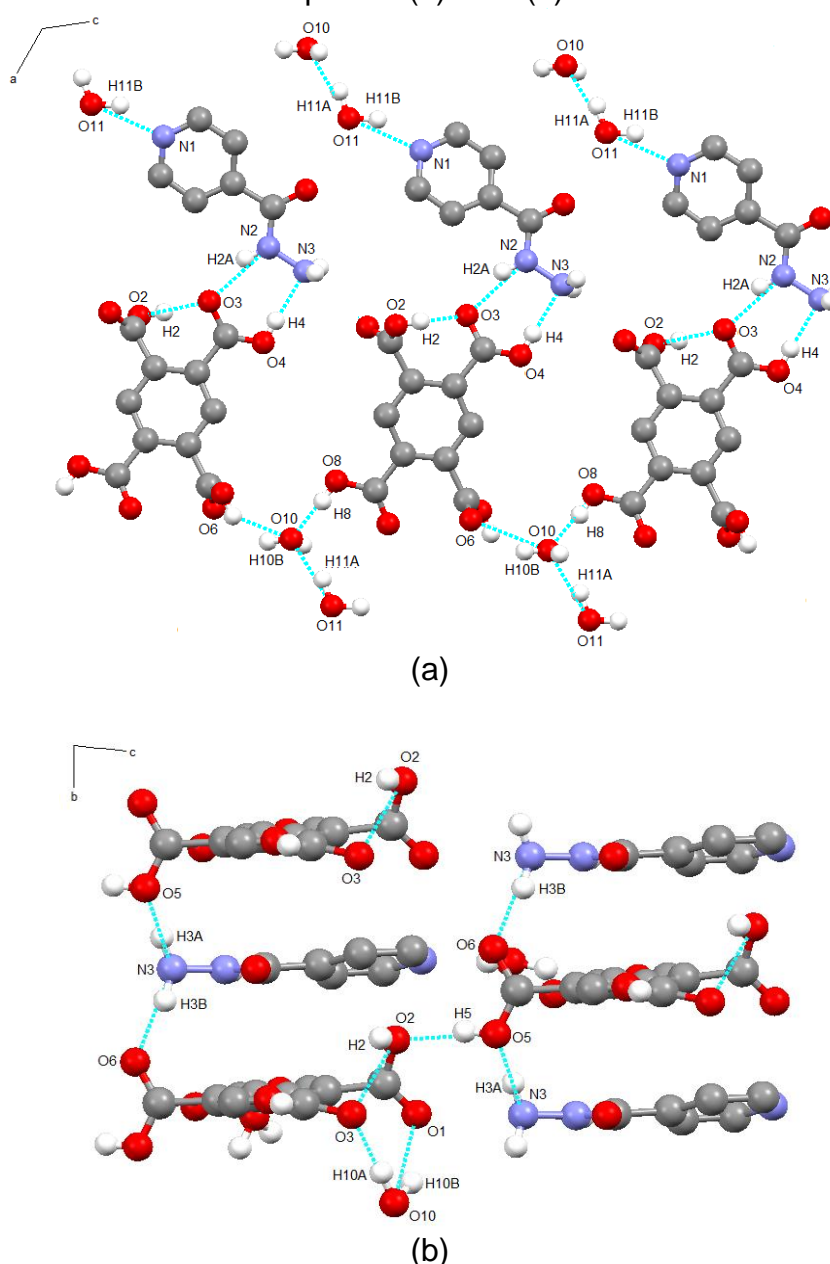
Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Como pode ser observado na Figura 17, no BTC os grupos carboxílicos estão rotacionados em relação ao plano do anel aromático, onde o grupo envolvendo os átomos C9-O6-O5 apresenta ângulo de torção de $80,86^\circ$, C7-O1-O2 de $66,38^\circ$, C8-O3-O4 de $17,20^\circ$ e C10-O7-O8 de $5,68^\circ$, sendo que essa rotação é influenciada pelo ambiente químico da estrutura cristalina e pelo impedimento estérico do próprio ligante carboxílico.

No composto BTC-INH são formadas sequências de INH e de BTC que interagem através de ligações de hidrogênio formando folhas, como pode ser visto na Figura 18a. As folhas se sobrepõem formando o empacotamento cristalino mostrado na Figura 19. As principais ligações de hidrogênio presentes na estrutura e seus respectivos parâmetros são mostrados nas Figuras 18 e na Tabela 10, respectivamente e podem ser classificadas como de moderadas a fracas. As interações entre o N2 da INH e o O3 do BTC, bem como a interação de O4 com N2 e N3 (N2 – H2A...O3, O4 – H4...N2, O4 – H4...N3) estendem a estrutura ao longo do eixo *a*. Já as interações entre o N3 da INH e O5 e O6 do BTC (N3 – H3A...O5 e N3 –

H3B...O6) estendem a estrutura ao longo do eixo *b* e, finalmente, as interações entre o átomo de nitrogênio do anel piridínico N1 com a molécula de água pelo átomo O11 e entre O10 da molécula de água e o O6 do BTC, além da interação entre as moléculas de água (O11 – H11B...N1, O11 – H11A...O10 e O10 – H10B...O6) estendem a estrutura ao longo do eixo *c*, formando então uma rede cristalina tridimensional, como pode ser observado na Figura 19.

Figura 18 - Ligações de Hidrogênio presentes no composto BTC-INH, visão ao longo dos planos (a) *ac* e (b) *bc*.



Nota: Os átomos de hidrogênio dos anéis aromáticos e piridínicos foram omitidos para melhor visualização da estrutura.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

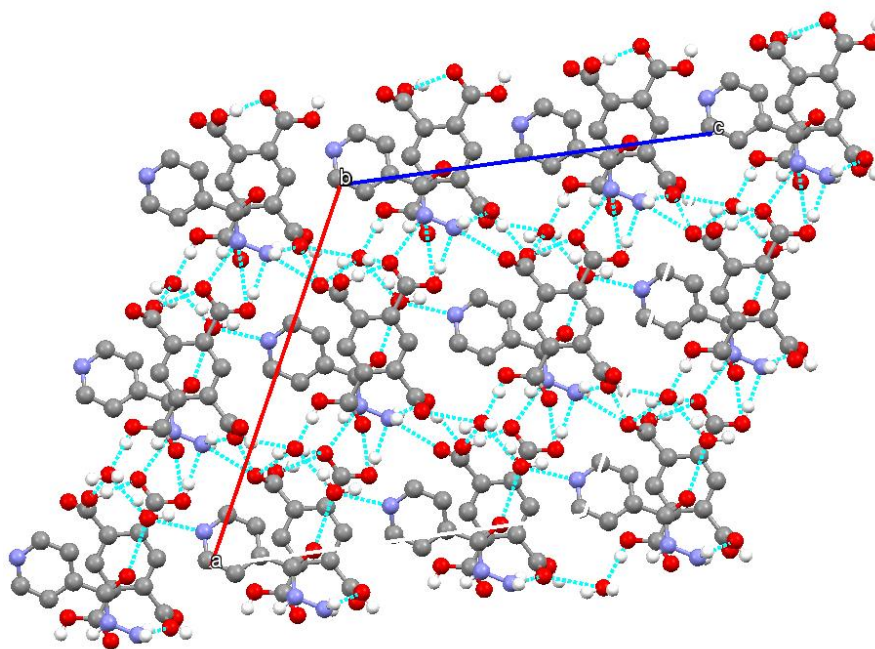
Tabela 10 - Parâmetros para as ligações de hidrogênio do composto BTC-INH.

D – H	A	D – H / Å	H...A / Å	D...A / Å	D – H...A / °
O2 – H2	O3	0,82	2,41	2,922(3)	121
N2 – H2A	O3 ^{xii}	0,86	1,86	2,629(3)	148
N3 – H3A	O5 ^{xi}	0,91	2,11	2,934(3)	149
N3 – H3B	O6	0,93	1,86	2,769(3)	167
O4 – H4	N3 ^{iv}	0,82	1,90	2,713(3)	175
O5 – H5	O2 ^{vii}	0,82	1,78	2,583(3)	168
O8 – H8	O10	0,82	1,77	2,555(4)	161
O10 – H10A	O3 ^{xiii}	0,90	1,82	2,728(3)	175
O10 – H10B	O1 ^{xiii}	0,91	2,19	3,022(3)	152
O10 – H10B	O6 ^{ix}	0,91	2,17	2,729(2)	119
O11 – H11A	O10 ⁱⁱ	0,94	1,92	2,794(4)	154
O11 – H11B	N1	0,94	1,75	2,582(4)	146
C6 – H6	O8	0,93	2,37	2,700(4)	101
C12 – H12	O3 ^{xii}	0,93	2,59	3,387(4)	144

Códigos de simetria: (ii) $x-1/2, y-1/2, z-1/2$; (iv) $x-1/2, -y+1, z$; (vii) $x+1/2, y+1/2, z+1/2$; (ix) $x, -y+3/2, z-1/2$; (xi) $x, y-1, z$; (xii) $x+1/2, -y+1, z$; (xiii) $x+1/2, -y+2, z$.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Figura 19 - Empacotamento cristalino do composto BTC-INH.



Nota: Os átomos de hidrogênio dos anéis aromáticos e piridínicos foram omitidos para melhor visualização da estrutura.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

4.3 Composto 1,5NDS-INH

4.3.1 Análise Elementar de CHN

Os dados de análise elementar de CHN para o composto 1,5NDS-INH estão apresentados na Tabela 11 e a partir da análise elementar foi possível estabelecer a fórmula mínima $C_{16}H_{21}N_3O_{10}S_2$, sugerindo uma relação estequiométrica de 1:1 entre os ligantes INH e 1,5NDS, bem como a presença de 3 mols de moléculas de água.

Tabela 11 - Resultados de análise elementar e proposta para fórmula mínima do composto 1,5NDS-INH.

1,5NDS-INH – $C_{16}H_{21}N_3O_{10}S_2$			
	%C	%H	%N
Experimental	40,02	4,23	8,81
Calculado	40,08	4,41	8,76
Desvio relativo /%	0,15	4,25	0,57

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

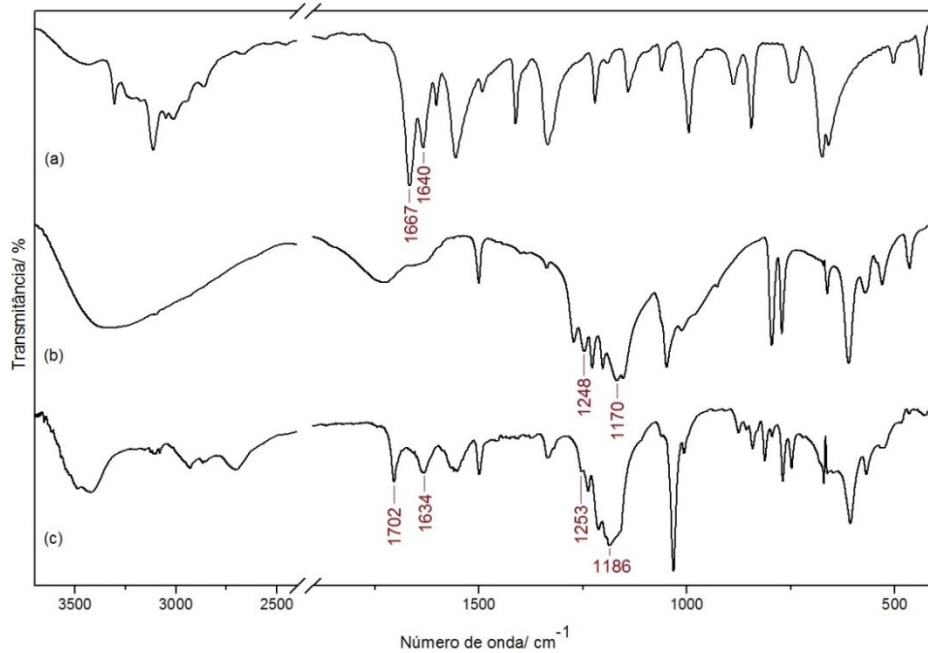
4.3.2 Espectroscopia Vibracional

Os espectros vibracionais na região do Infravermelho e de espalhamento Raman do composto 1,5NDS-INH, bem como dos ligantes 1,5NDS e INH estão apresentados nas Figuras 20 e 21, respectivamente, e as principais atribuições estão apresentadas na Tabela 12 (AKALIN, AKYUZ, 2007; ALÍA, 2004; ARRIBAS, RUEDA, 1991; PANDEY, 2014; SNEHALATHA, 2008; SNEJKO, 2002).

No espectro de infravermelho do composto 1,5NDS-INH foi observada a formação de bandas em formato de envelope nas regiões de 3600 a 2636 cm^{-1} e de 1270 a 1000 cm^{-1} , indicando a presença de interações fortes e fracas no composto formado, sendo que no espectro do ligante 1,5NDS a banda em formato de envelope na região em torno de 1300 a 1000 cm^{-1} é mais pronunciada, indicando que no mesmo há formação de ligações de hidrogênio mais fortes. Para o composto 1,5NDS-INH foi observado deslocamento para maiores números de onda da banda referente ao estiramento $\nu(C=O)$ em relação à mesma banda no espectro do ligante INH e que

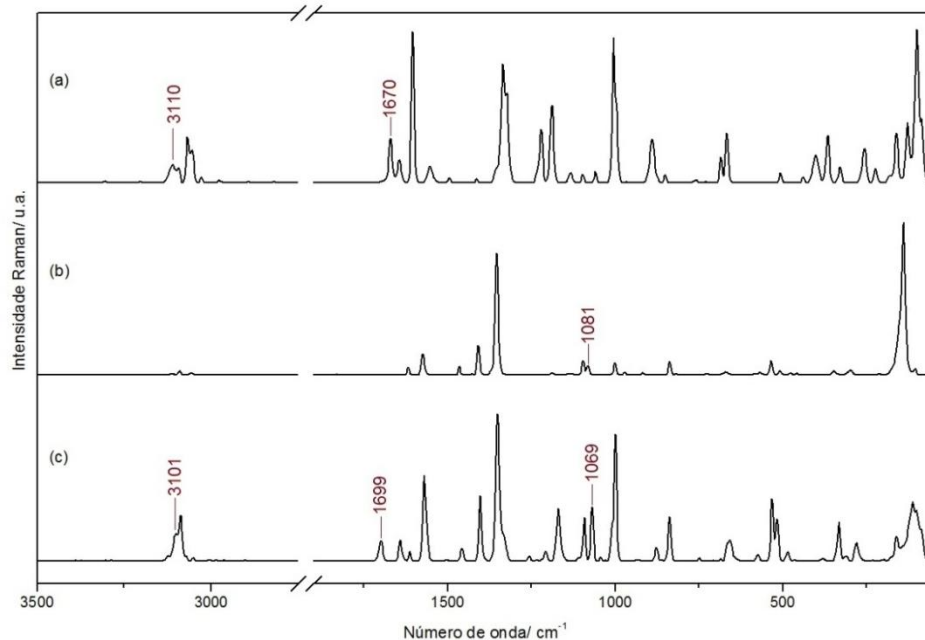
alguns modos vibracionais referentes ao grupamento SO_3 também sofreram deslocamentos para maiores números de onda em relação ao espectro do ligante 1,5NDS, sugerindo que no composto formado a ligação de hidrogênio envolvendo esses átomos é mais fraca que as interações presentes nos ligantes. Já as bandas referentes aos estiramentos $\nu(\text{NH}_2)$ e $\delta(\text{NH}_2)$ sofreram deslocamentos para menores números de onda em relação ao espectro do ligante INH, assim como o estiramento $\nu(\text{S}=\text{O})$ em relação ao espectro do ligante 1,5NDS, sugerindo que esses grupos estão envolvidos em interações mais fortes no composto formado em comparação com os respectivos ligantes puros.

Figura 20 - Espectros vibracionais na região do Infravermelho para os ligantes (a) INH; (b) 1,5NDS e (c) para o composto 1,5NDS-INH.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Figura 21 - Espectros de espalhamento Raman para os ligantes (a) INH; (b) 1,5NDS e (c) para o composto 1,5NDS-INH.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Tabela 12 - Tentativa de atribuição espectroscópica para os ligantes INH, o 1,5NDS e o composto 1,5NDS-INH (em cm^{-1}).

INH		1,5NDS		1,5NDS-INH		Atribuições
IV	Raman	IV	Raman	IV	Raman	
-	-	-	-	3421 f	-	$\nu(OH)$
3112 m	3110 f	-	-	-	3101 f	$\nu(NH_2)$
1667 F	1670 m	-	-	1702 m	1699 m	$\nu(C=O)$
1640 m	1644 f	-	-	1634 m	1641 m	$S(NH_2)$
-	-	1637 f	1618 m	-	1612 f	ν_{naft}
1602 f	1604 F	-	-	-	-	$\nu_{py} + \delta_{py}$
-	-	-	1574 m	-	1570 F	ν_{naft}
1557 F	1552 f	-	-	1558 m	-	$\nu(CC) + \nu(CN)$
1412 m	1411 f	-	-	-	1403 F	$\nu(CC) +$ $\nu(S=O)$
			1409 m			
1334 F	1334 F			1334 m	1352 F	$\nu(CN) + \nu_{py}$ $+ \nu_{naft}$
		1338 f	1354 F			
-	-	1248 f	-	1253o	-	$\nu_a(SO_3)$
1226 f	1187 F	-	-	1212 m	1207 f	$\nu(NN) + \delta(CH) + \nu_{py}$
-	-	1170 F	1189 f	1186 F	-	$\nu_a(SO_3)$
-	-	-	1081 m	1060 o	1069 F	$\nu_a(SO_3) + \delta_{naft}$
-	-	1049 F	-	1034 F	1043 m	$\nu_s(SO_3) + \delta(CH)$
995 F	1004 F			1006 f	999 F	$\nu_{py} +$ $\nu(S-OH)$
		1012 f	1000 m			
-	-	773 m	-	768 m	-	$\nu_s(CS)$
-	-	611 F	-	607 m	-	$\nu(CS)$

Nota: F = forte; m = média; f = fraca; o = ombro; s = simétrica; a = antissimétrica; ν = estiramento; δ = deformação angular; S = scissoring.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

4.3.3 Difração de Raios X por Monocristal

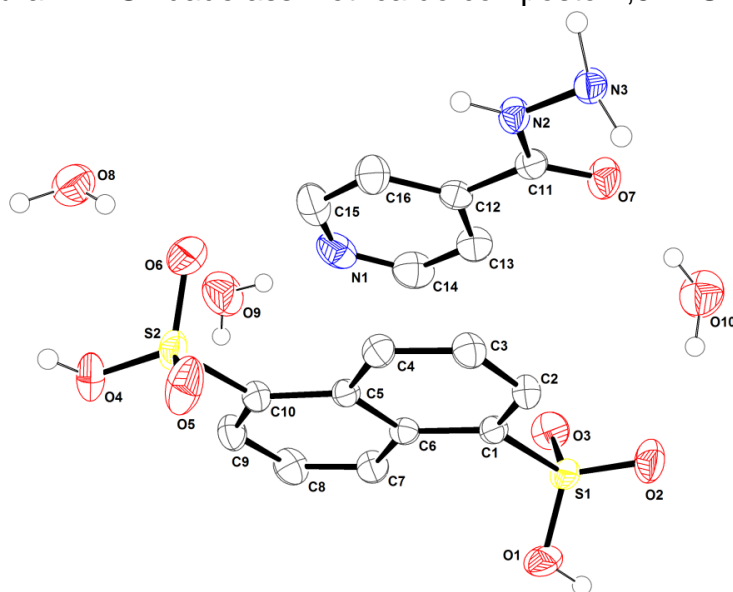
Os dados cristalográficos obtidos para o composto 1,5NDS-INH estão apresentados na Tabela 13. O refinamento do composto demonstrou que a estrutura cristalina obtida está de acordo com a proposta sugerida pelo CHN, sendo composta por uma molécula do ligante INH, uma molécula do ligante 1,5NDS e três moléculas de água, como pode ser observado na Figura 22.

Tabela 13 - Dados cristalográficos do composto 1,5NDS-INH.

Composto	1,5NDS-INH
Fórmula molecular	C ₁₆ H ₂₁ N ₃ O ₁₀ S ₂
Massa molar / gmol ⁻¹	479,4
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c
a / Å	6,7963(10)
b / Å	23,7147(3)
c / Å	12,2284(2)
α / °	90,00
β / °	92,9880(10)
γ / °	90,00
V / Å ³	1968,20(5)
Z	4
Tamanho do cristal / mm	0,22 x 0,089 x 0,036
λ (Cu Kα) / Å	1,54184
Número de reflexões medidas / únicas	36791 / 3925
Número de reflexões observadas	3548
[F ² _{obs} > 2σ(F ² _{obs})]	
Número de parâmetros refinados	283
R (F _o)	0,0475
wR (F _o ²)	0,1353
S	1,06
RMS (e Å ⁻³)	0,081

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

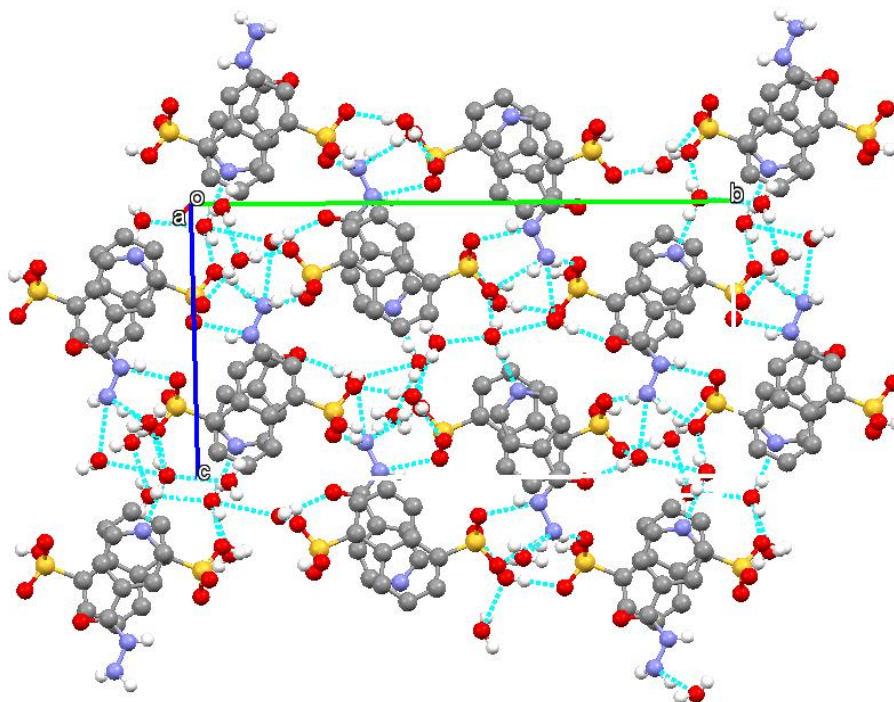
Figura 22 - Unidade assimétrica do composto 1,5NDS-INH.



Nota: Os elipsoides foram desenhados com 50 % de probabilidade. Os átomos de hidrogênio dos anéis piridínico e aromático foram otimizados para melhor visualização da estrutura.
Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Na estrutura deste composto há formação de uma rede tridimensional na qual as moléculas de INH e 1,5NDS se encontram intercaladas, formando o empacotamento cristalino apresentado na Figura 23, sendo as moléculas de água responsáveis pela maior parte das interações presentes e também pela extensão da estrutura ao longo do plano *ab*, como pode ser observado na Figura 24.

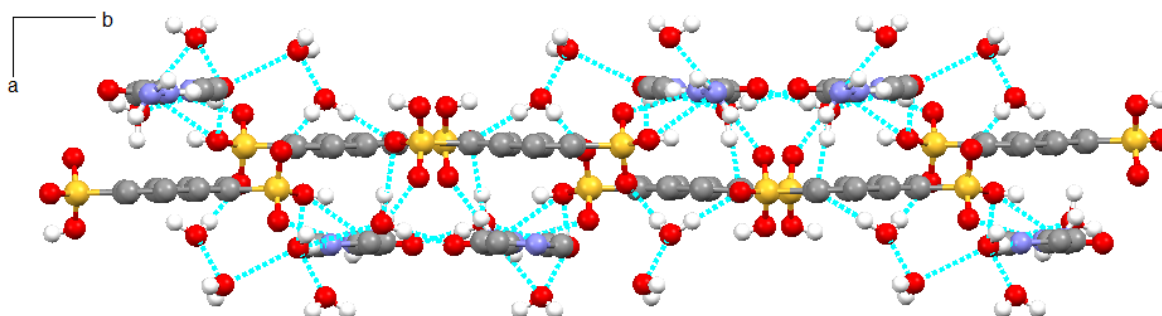
Figura 23 – Empacotamento cristalino do composto 1,5NDS-INH.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Nota: Os átomos de hidrogênio dos anéis piridínico e aromático foram otimizados para para melhor visualização da estrutura.

Figura 24 - Extensão ao longo do plano *ab* no composto 1,5NDS-INH.



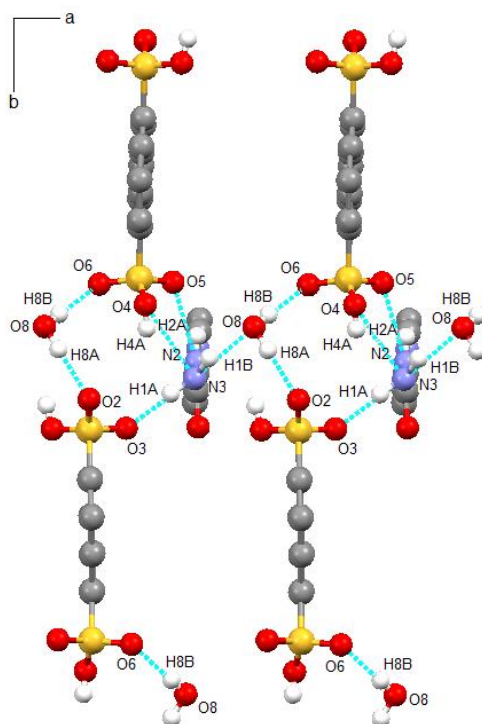
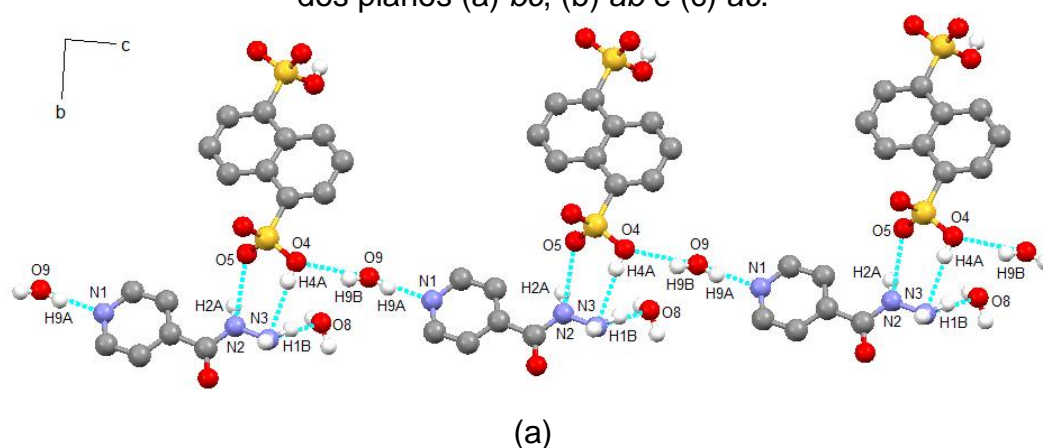
Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

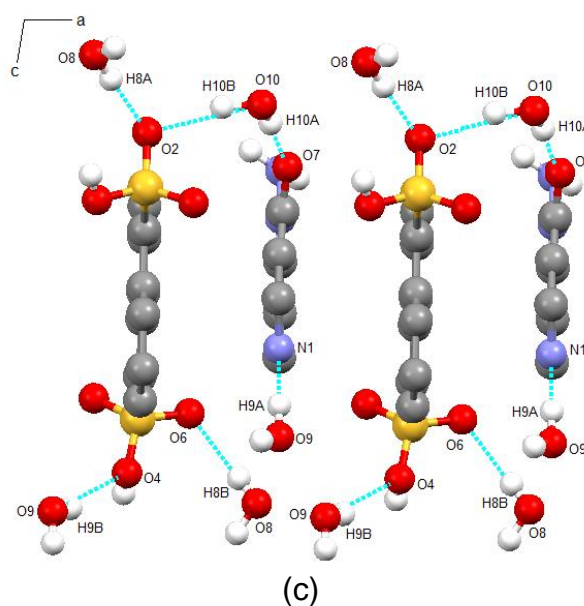
Nota: Os átomos de hidrogênio dos anéis piridínico e aromático foram otimizados para para melhor visualização da estrutura.

As ligações de hidrogênio presentes no composto 1,5NDS-INH estão apresentadas na Figura 25 e são formadas pela interação das moléculas de água com o ligante 1,5NDS através do grupo sulfônico (O8 – H8A...O2, O8 – H8B...O6, O10 – 10B...O2, O9 – H9B...O4), as moléculas de água também interagem com o ligante INH através do átomo de nitrogênio N1 do anel piridínico (O9 – H9A...N1), o átomo

de nitrogênio N3 do grupo hidrazida (N3 – H1B...O8) e o átomo de oxigênio O7 (O10 – H10A...O7). Além disso, os ligantes INH e 1,5NDS interagem através do grupo hidrazida e dos grupos sulfônicos (N3 – H1A...O3, N2 – H2A...O5, O4 – H4A...N3) sendo que as interações N2 – H2A...O5 e O4 – H4A...N3 formam um ciclo fechado entre esses grupos com topologia graph-set $R_2^2(7)$ (ETTER, 1990). Todas as ligações de hidrogênio presentes neste composto podem ser classificadas como de moderadas a fracas, Tabela 14.

Figura 25 - Ligações de hidrogênio presentes no composto PSB-INH, visão ao longo dos planos (a) *bc*, (b) *ab* e (c) *ac*.





Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Nota: Os átomos de hidrogênio dos anéis piridínico e aromático foram otimizados para melhor visualização da estrutura.

Tabela 14 - Parâmetros para as ligações de hidrogênio do composto 1,5NDS-INH.

D – H	A	D – H / Å	H...A / Å	D...A / Å	D – H...A / °
O1 – H1	N3 ⁱⁱ	0,82	2,18	2,767(3)	129
N3 – H1A	O3 ^{iv}	0,92	1,83	2,747(3)	171
N3 – H1B	O8 ^x	1,05	1,91	2,900(3)	156
N2 – H2A	O5 ^{vii}	0,86	1,96	2,722(2)	147
O4 – H4A	N3 ^{vii}	0,82	2,39	3,079(3)	142
O8 – H8A	O2 ^{ix}	0,91	2,00	2,909(3)	180
O8 – H8B	O6	0,79	2,08	2,862(3)	177
O9 – H9A	N1	0,88	1,80	2,674(3)	169
O9 – H9B	O4 ^{vi}	0,83	2,19	2,979(3)	159
O10 – H10A	O7	0,89	1,96	2,845(3)	177
O10 – H10B	O2	0,99	2,02	2,977(3)	160
C2 – H2	O2	0,93	2,42	2,839(2)	108
C4 – H4	O5	0,93	2,46	3,028(3)	120
C7 – H7	O3	0,93	2,58	3,132(3)	119
C9 – H9	O4	0,93	2,43	2,849(3)	107

Códigos de simetria: (ii) $x-1, -y+1/2, z+1/2$; (iv) $x, -y+1/2, z-1/2$; (x) $-x+2, -y, -z+1$; (vii) $-x+1, -y, -z+1$; (vi) $-x+1, y-1/2, -z+3/2$; (xvii) $-x+1, -y, -z+2$.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

4.4 Composto 1,5NDS-INO

4.4.1 Análise Elementar de CHN

Através dos dados de análise elementar de CHN para o composto 1,5NDS-INO, apresentados na Tabela 15, foi possível determinar a fórmula mínima $C_{16}H_{22}N_2O_{11}S_2$, que indica uma relação estequiométrica de 1:1 entre os ligantes INO e 1,5NDS, a presença de 2 mols de moléculas de água e de 1 mol de NH_4OH no composto formado. De acordo com o resultado dessa análise o ligante INH sofreu uma termodecomposição, levando à formação do ácido isonicotínico (ácido 4-piridinocarboxílico) [INO], na qual ocorre substituição do grupo hidrazida por um grupo carboxílico.

Tabela 15 - Resultados de análise elementar e proposta para fórmula mínima do composto 1,5NDS-INO.

1,5NDS-INO – $C_{16}H_{22}N_2O_{11}S_2$			
	%C	%H	%N
Experimental	42,31	4,16	6,01
Calculado	39,83	4,60	5,81
Desvio relativo/ %	6,23	9,57	3,44

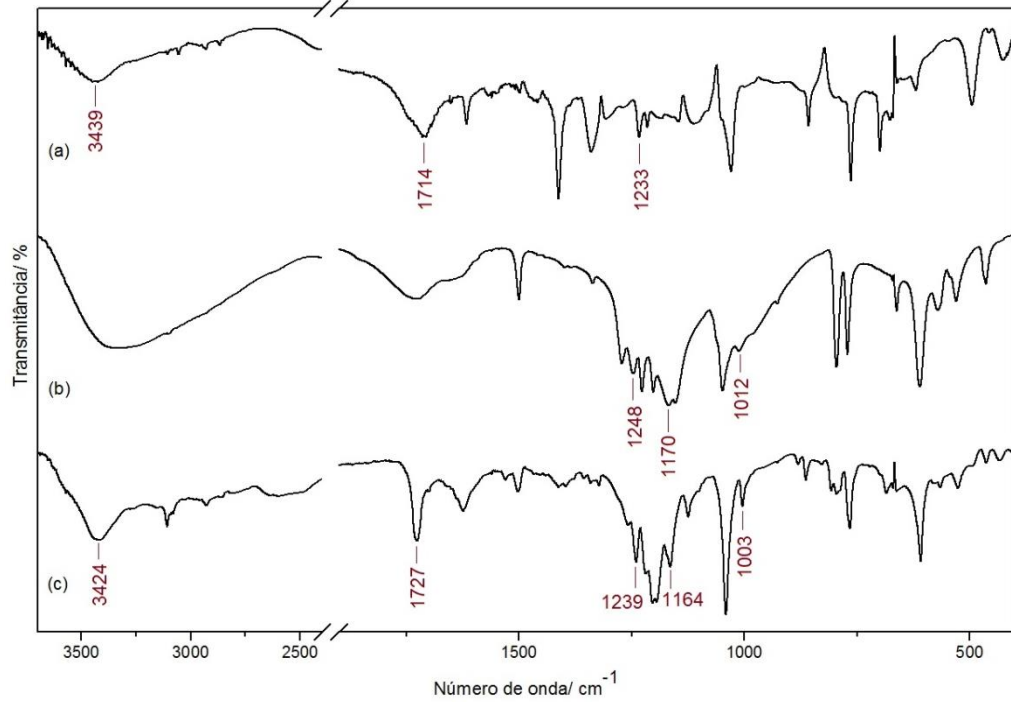
Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

4.4.2 Espectroscopia Vibracional

Os espectros vibracionais na região do Infravermelho e de espalhamento Raman do composto 1,5NDS-INO, bem como dos ligantes 1,5NDS e INO estão apresentados nas Figuras 26 e 27, respectivamente, e as principais atribuições estão apresentadas na Tabela 16 (ALÍA, 2004; ARRIBAS, RUEDA, 1991; BARDAK, 2009; KOCZÓNÍ, 2003; SNEHALATHA, 2008; SNEJKO, 2002). Através das análises espectroscópicas foi possível confirmar a proposta obtida pela análise elementar de que o ligante INH sofreu uma decomposição que levou à formação de INO, pois as bandas referentes ao grupo hidrazida não estão mais presentes no espectro do composto 1,5NDS-INO e há bandas relacionadas ao grupo carboxílico.

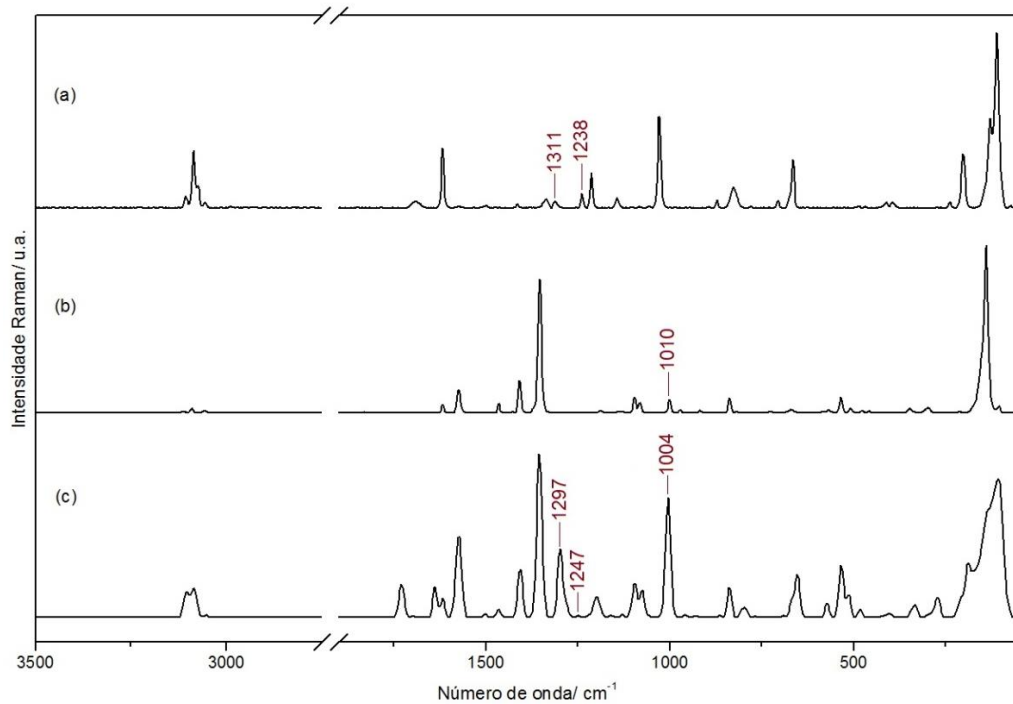
No espectro do composto é possível notar a presença de bandas em formato de envelope nas regiões de 3580 a 2700 cm^{-1} e de 1320 a 905 cm^{-1} , indicando a presença tanto de interações fortes quanto fracas no composto formado. Pode-se observar que ocorreu um deslocamento para maiores números de onda da banda relacionada ao estiramento $\nu(C=O)$ quando comparada à mesma banda no espectro do ligante INO (de 1714 para 1727 cm^{-1}) e um deslocamento para menores números de onda dos estiramentos $\nu(OH)$ e $\nu(COOH)$ em relação ao ligante (de 3439 para 3424 cm^{-1} e de 1311 para 1297 cm^{-1} , respectivamente). Em relação ao ligante 1,5NDS as bandas referentes aos estiramentos $\nu_a(SO_3)$, $\nu_s(SO_3)$ e $\nu(S-OH)$ sofreram deslocamentos para menores números de onda (de 1170 para 1164 cm^{-1} , 1049 para 1041 cm^{-1} e 1012 para 1003 cm^{-1} , respectivamente). Além disso, bandas relacionadas a ambos os ligantes como, por exemplo, a relacionada ao estiramento $\nu(COH) + \nu_a(SO_3)$ sofreu deslocamento para maiores números de onda. As modificações presentes no espectro do composto 1,5NDS-INO em relação aos espectros dos ligantes puros sugerem que pode ter ocorrido mudança da força e, possivelmente, do tipo de interação envolvendo os grupos funcionais analisados.

Figura 26 - Espectros vibracionais na região do Infravermelho para os ligantes (a) INO, (b) 2,6NDS e (c) para o composto 1,5NDS-INO.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Figura 27 - Espectros de espalhamento Raman para os ligantes (a) INO; (b) 1,5NDS e (c) para o composto 1,5NDS-INO.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Tabela 16 - Tentativa de atribuição espectroscópica para os ligantes INO, 1,5NDS e o composto 1,5NDS-INO (em cm^{-1}).

INO		1,5NDS		1,5NDS-INO		Atribuições
IV	Raman	IV	Raman	IV	Raman	
3439 m	-	-	-	3424 m	-	$\nu(OH)$
1714 m	-	-	-	1727 F	1729 m	$\nu(C = O)$
1617 m	1617 m			1624 m	1617 m	$\nu(C = C) + \nu(CN)$
		1637 f	1618 m			+ ν_{naft}
-	-	-	1574 m	-	1575 F	ν_{naft}
1412 F	1413 f			1411 f	1405 m	$\nu(C = C) + \nu(CH)$
			1409 m			+ $\nu(S = O)$
1340 m	1338 f			1340 f	1355 F	$\nu(C = O) + \nu_{py}$
		1338 f	1354 F			+ ν_{naft}
1309 f	1311 f	-	-	-	1297 m	$\nu(COOH)$
1233 f	1238 f					$\nu(COH)$
		1248 f		1239 m	1247 f	+ $\nu_a(SO_3)$
-	-	1170 F	1189 f	1164 m	-	$\nu_a(SO_3)$
-	-	-	1081 m	-	1093 f	$\nu_a(SO_3) + \delta_{naft}$
1030 F	1027 m			1041 F	-	$\delta(CH) +$
		1049 F				$\nu_s(SO_3)$
-	-	1012 f	1010 m	1003 f	1004 F	$\nu(S - OH)$
763 F				765 m	-	$\delta(CH) +$
		773 m				$\nu_s(CS)$
698 F	705 f	-	-	684 f	-	$\delta(COOH)$
-	-	611 F	-	608 m	-	$\nu(CS)$
495 F	-	-	-	493 f	-	$\gamma(OCO)$

Nota: F = forte; m = média; f = fraca; o = ombro; s = simétrica; a = antissimétrica; ν = estiramento; δ = deformação angular; S = scissoring.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

4.4.3 Difração de Raios X por Monocristal

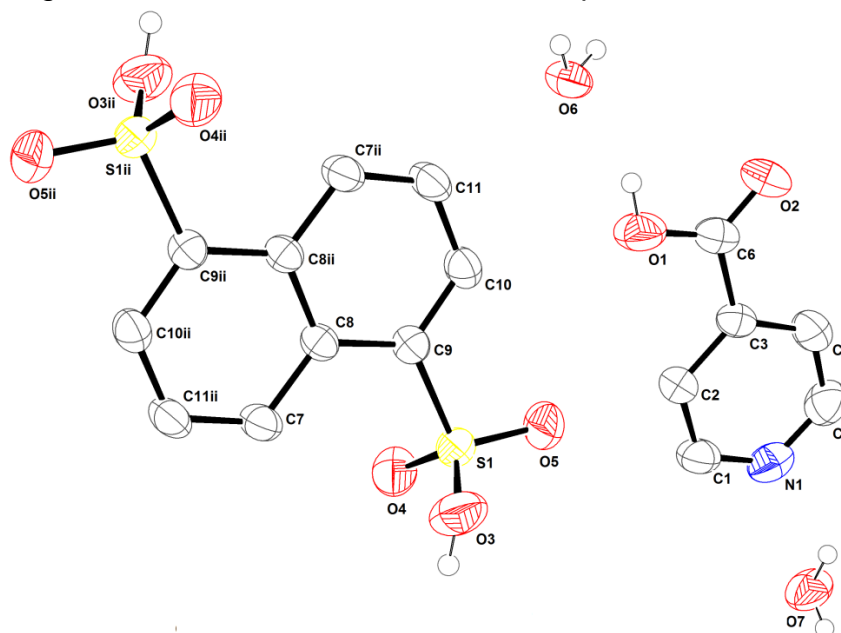
Os dados obtidos no refinamento e a estrutura cristalina do composto 1,5NDS-INO estão apresentados na Tabela 17 e Figura 28, respectivamente. A unidade assimétrica é composta por uma molécula de INO, uma molécula de 1,5NDS e duas moléculas de água de hidratação, assim como sugerido pelos dados de análise elementar. Não há presença de NH_4OH na rede, como foi sugerido, sendo, portanto, um possível subproduto da termodecomposição do ligante INH e uma contaminação na amostra analisada.

Tabela 17 - Dados cristalográficos do composto 1,5NDS-INO.

Composto	1,5NDS-INO
Fórmula molecular	$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_{13}\text{S}_2$
Massa molar / gmol^{-1}	588,56
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	C2/c
a / Å	18,2593(7)
b / Å	7,8507(2)
c / Å	19,7540(6)
$\alpha / ^\circ$	90,00
$\beta / ^\circ$	113,171(4)
$\gamma / ^\circ$	90,00
V / Å ³	2603,28(16)
Z	4
Tamanho do cristal / mm	0,91 x 0,26 x 0,08
λ (MoK α) / Å	0,71073
Número de reflexões medidas / únicas	34469/ 3499
Número de reflexões observadas [$F^2_{\text{obs}} > 2\sigma(F^2_{\text{obs}})$]	2980
Número de parâmetros refinados	177
R (F_o)	0,047
wR (F_o^2)	0,142
S	1,065
RMS (e Å ⁻³)	0,055

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

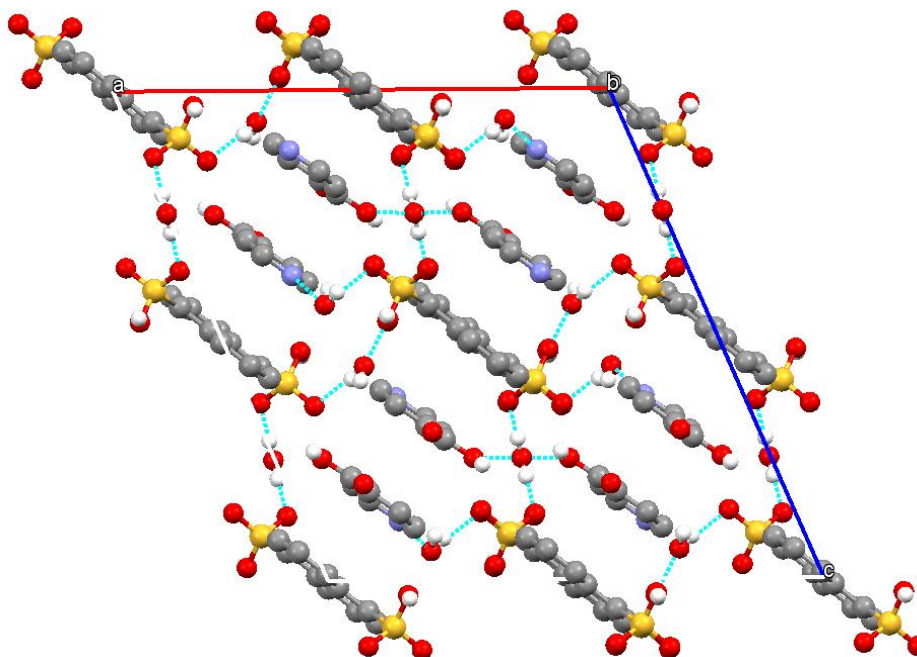
Figura 28 - Unidade assimétrica do composto 1,5NDS-INO.



Nota: Os elipsoides foram desenhados com 50 % de probabilidade.
 Os átomos de hidrogênio dos anéis naftaleno e piridínico foram omitidos para melhor visualização da estrutura.
 Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

O composto se estende ao longo da diagonal do plano *ac* e o empacotamento cristalino é formado através das ligações de hidrogênio que ocorrem entre os ligantes 1,5NDS e INO com as moléculas de água, como pode ser observado na Figura 29.

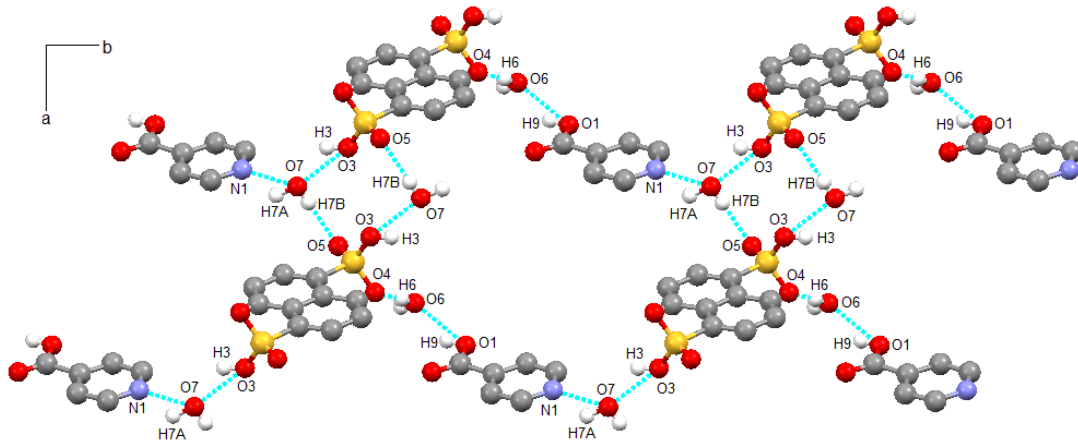
Figura 29 - Empacotamento cristalino do composto 1,5NDS-INO.



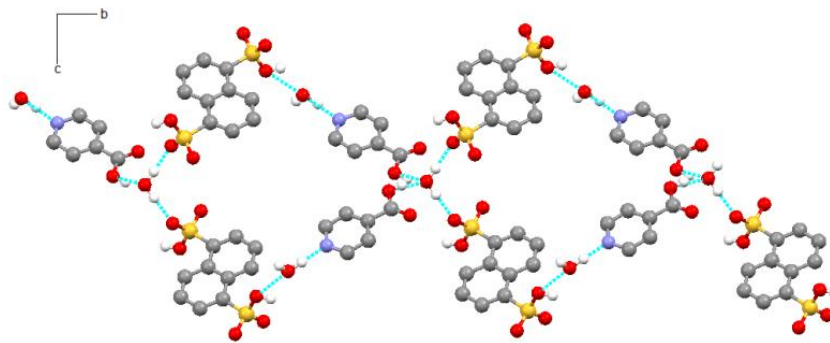
Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Na Figura 30 estão apresentadas as principais ligações de hidrogênio presentes no composto 1,5NDS-INO, sendo formadas pela interação entre os átomos de oxigênio O3, O4 e O5 do grupo SO_3H do ligante 1,5NDS e as moléculas de água O6 e O7 ($\text{O3} - \text{H3} \cdots \text{O7}$, $\text{O6} - \text{H6} \cdots \text{O4}$ e $\text{O7} - \text{H7B} \cdots \text{O5}$), pela interação do oxigênio O1 do ligante INO e a molécula de água O6 ($\text{O1} - \text{H9} \cdots \text{O6}$) e pela interação do nitrogênio N1 do anel piridínico e a molécula de água O7 ($\text{O7} - \text{H7A} \cdots \text{N1}$). Essas ligações de hidrogênio se repetem nas três direções cristalográficas, como pode ser visto nas Figuras 30b e 30c, formando uma rede tridimensional. As ligações de hidrogênio presentes no composto podem ser classificadas como de moderadas a fracas e seus parâmetros estão apresentados na Tabela 18.

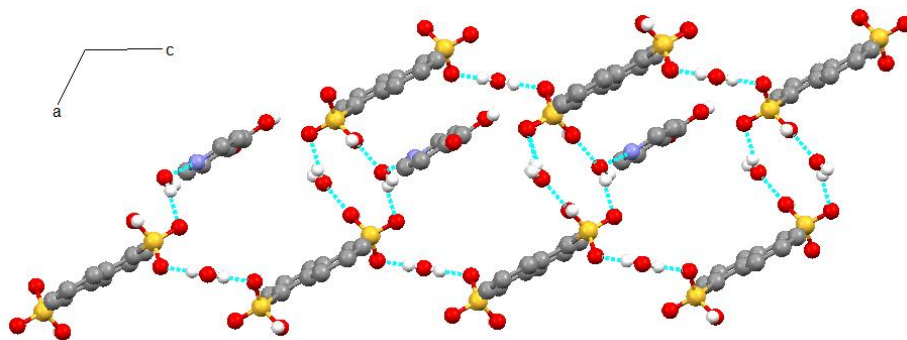
Figura 30 - Ligações de Hidrogênio presentes no composto 1,5NDS-INO, visão ao longo dos planos (a) *ab*, (b) *bc* e (c) *ac*.



(a)



(b)



(c)

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Tabela 18 - Parâmetros para as ligações de hidrogênio do composto 1,5NDS-INO.

D – H	A	D – H / Å	H...A / Å	D...A / Å	D – H...A / °
O3 – H3	O7 ^{vi}	0,82	2,28	2,698(3)	112
O6 – H6	O4	0,89	1,75	2,6394(2)	178
O7 – H7A	N1	0,98	1,93	2,646(3)	128
O7 – H7B	O5 ^x	0,79	2,03	2,807(3)	171
O1 – H9	O6 ^{iv}	0,82	1,91	2,620(2)	144
C1 – H1	O2 ^{ix}	0,93	2,35	3,212(3)	154
C2 – H2	O5	0,93	2,56	3,334(3)	141
C7 – H8	O3	0,93	2,58	3,129(3)	119
C7 – H8	O4	0,93	2,59	3,141(3)	118
C10 – H10	O5	0,93	2,43	2,847(3)	108

Códigos de simetria: (iv) $x, y+1, z$; (vi) $-x+1/2, y+1/2, -z+1/2$; (ix) $x, y-1, z$; (x) $x, -y-1, z-1/2$.
 Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

4.5 Análise da Superfície de Hirshfeld e Gráficos de Impressão Digital

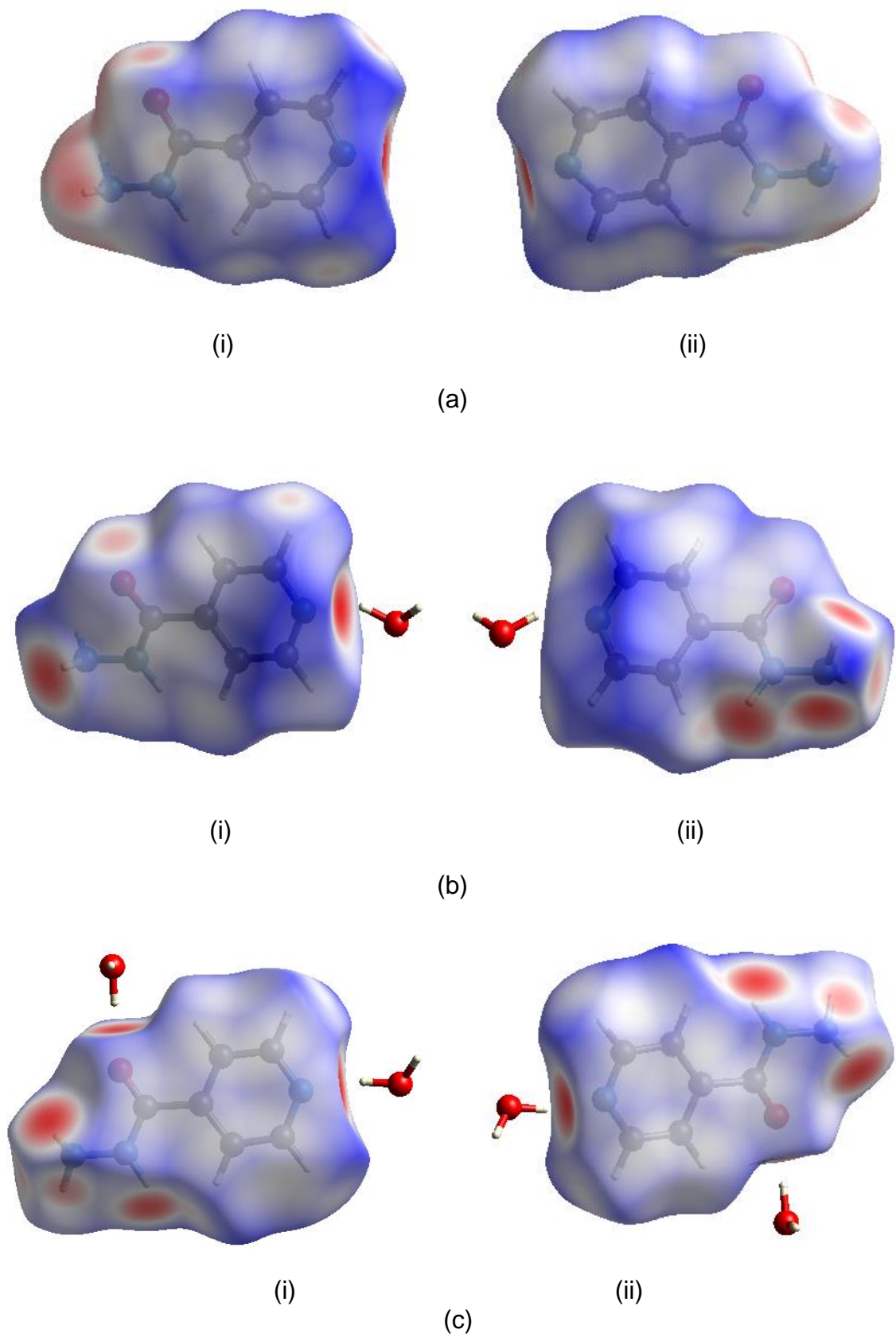
4.5.1 Comparação dos compostos contendo o ligante INH

A análise da superfície de Hirshfeld bem como os gráficos de impressão digital foram obtidos através do programa Crystal Explorer (WOLFF, 2012). As superfícies de Hirshfeld são únicas para cada molécula, de modo que uma comparação entre os três compostos contendo o ligante INH em comum pode ser realizada para se analisar as interações intermoleculares presentes nas estruturas e como a alteração do ligante ácido influencia nessas interações.

A superfície d_{norm} possibilita a observação das regiões que participam das interações intermoleculares e as cores permitem identificar a intensidade e a distância dos contatos sendo que, as regiões em vermelho indicam os contatos mais intensos e que possuem distância de van der Waals mais curtas e as regiões em azul representam contatos mais fracos com distância de van der Waals maiores. Na Figura 31 estão apresentadas as superfícies d_{norm} para o ligante INH nas quais as regiões de interação que envolvem os átomos de oxigênio e nitrogênio estão representadas em vermelho, indicando que são as interações mais significativas. É possível observar

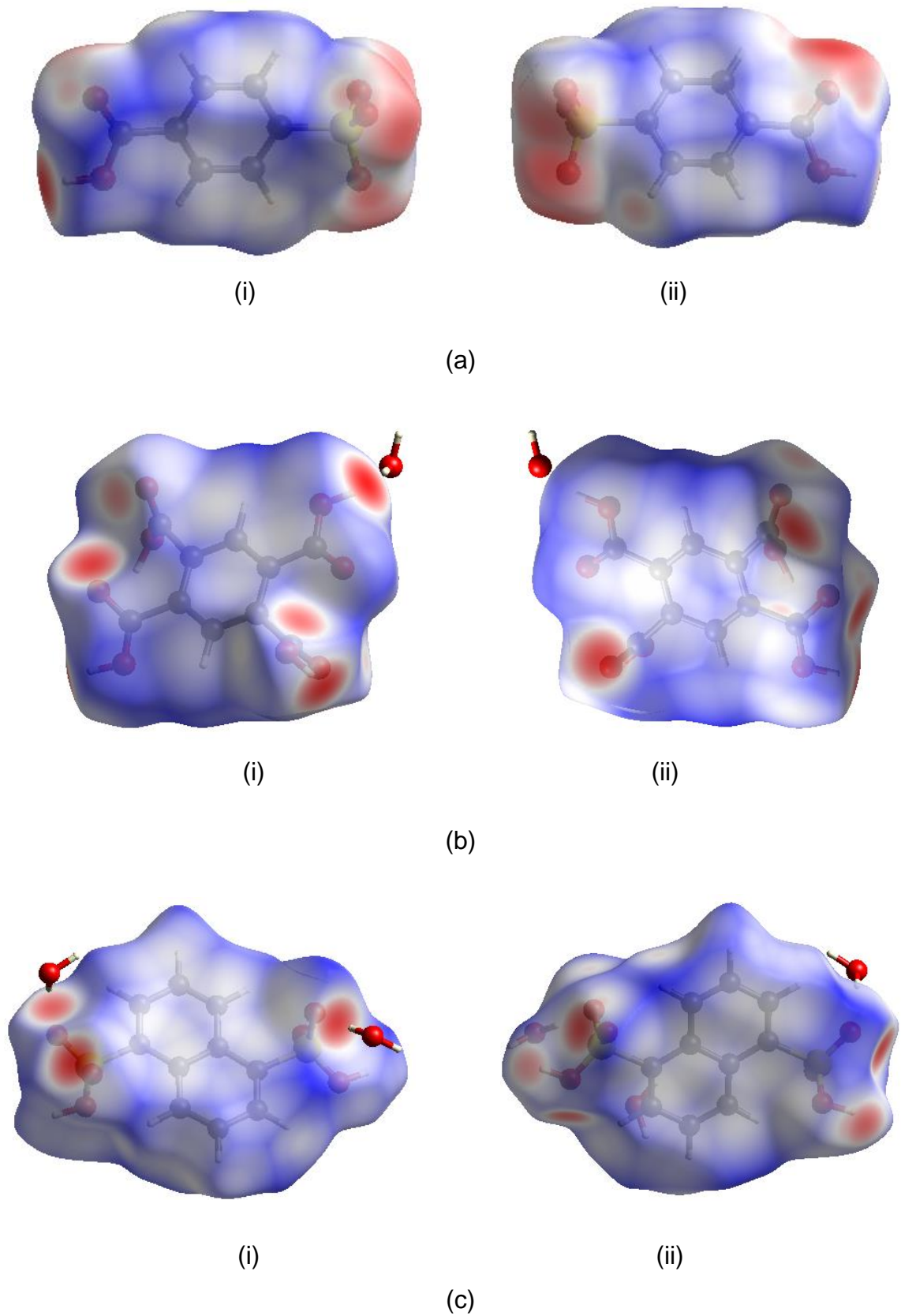
que nos três compostos a região envolvendo o átomo de nitrogênio do anel piridínico é o contato mais intenso, que interage com as moléculas de água nos compostos BTC-INH e 1,5NDS-INH, e com o grupo ácido carboxílico do ligante PSB no composto PSB-INH, como pode ser visto na Figura 33. As regiões envolvendo os átomos de nitrogênio do grupo hidrazida e o átomo de oxigênio de C=O estão envolvidas em contatos intermoleculares, onde no composto 1,5NDS-INH esses contatos são mais fortes do que no composto BTC-INH, que são mais fortes do que no composto PSB-INH, sendo que para o composto PSB-INH esses átomos interagem com o grupo sulfônico do ligante PSB e o grupo hidrazida de uma molécula de INH adjacente, respectivamente, para o composto BTC-INH interagem com grupos carboxílicos do ligante BTC e para o composto 1,5NDS-INH interagem com um grupo sulfônico do ligante 1,5NDS e com uma molécula de água, respectivamente. Analisando a superfície do ligante PSB no composto PSB-INH apresentada na Figura 32 é possível observar que as regiões de OH e de C=O do grupo carboxílico são as mais intensas e mais fracas, respectivamente, e os átomos de oxigênio do grupo sulfônico estão envolvidos em interações significativas no composto, sendo a região de OH do grupo COOH o contato mais forte presente na superfície, seguido das regiões de oxigênio do grupo SO₃H e do C=O do grupo COOH. Na superfície do ligante BTC no composto BTC-INH há regiões de contatos fortes relacionadas com o OH dos grupos carboxílicos sendo o mais intenso aquele envolvido na interação com uma molécula de água e as regiões de C=O são menos intensas. Já para a superfície do ligante 1,5NDS no composto 1,5NDS-INH as regiões de contato envolvendo os grupos sulfônicos tem intensidades semelhantes, sendo mais intenso em S=O e menos intenso em S-OH, além disso, um átomo de oxigênio de S=O de cada um dos grupos sulfônicos interage com uma molécula de água.

Figura 31 - Representação da superfície de Hirshfeld d_{norm} para o ligante INH nos compostos (a) PSB-INH, (b) BTC-INH e (c) 1,5NDS-INH, (i) frente e (ii) verso.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

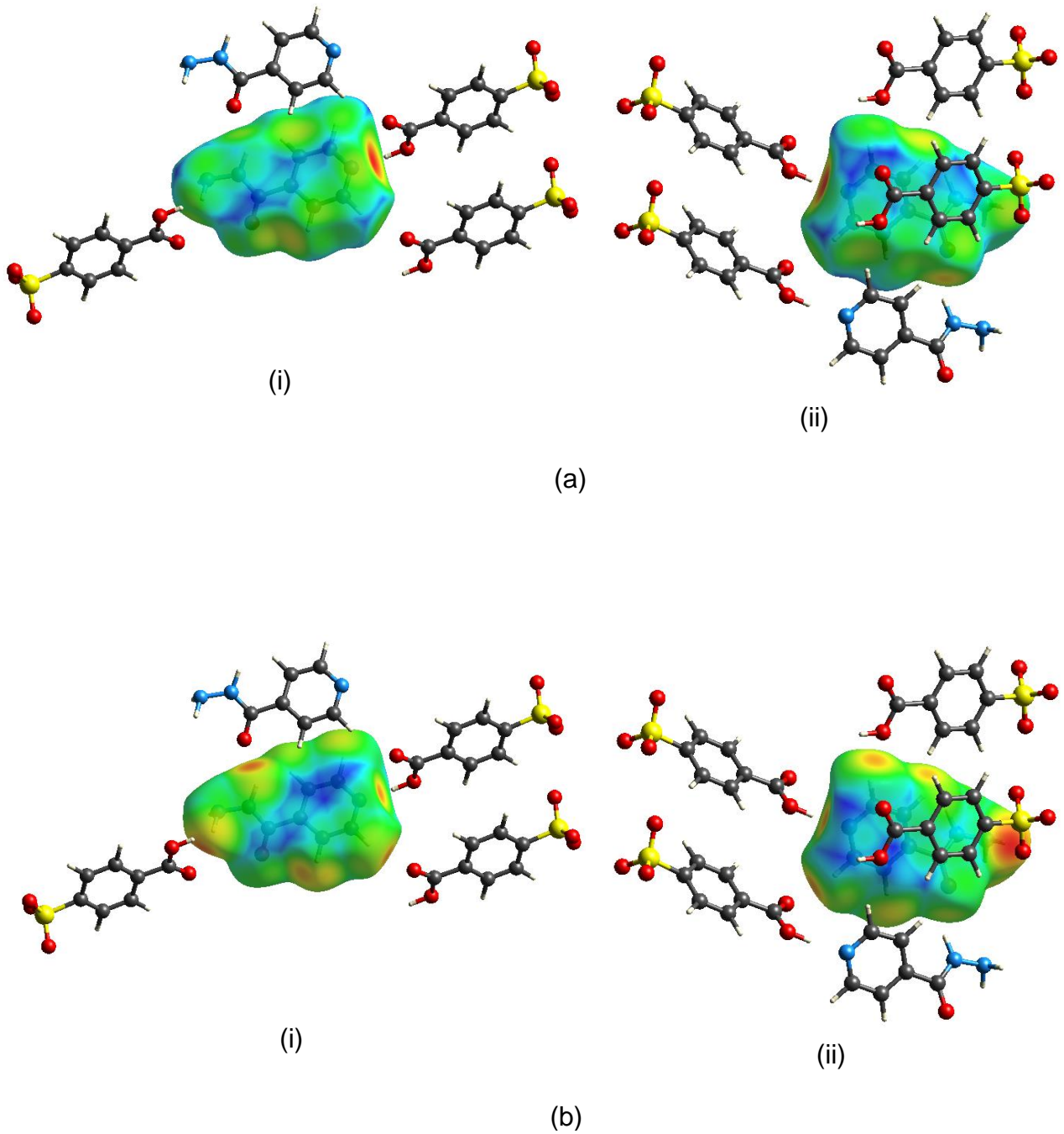
Figura 32 - Representação da superfície de Hirshfeld d_{norm} para os ligantes (a) PSB, (b) BTC e (c) 1,5NDS, (i) frente e (ii) verso.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

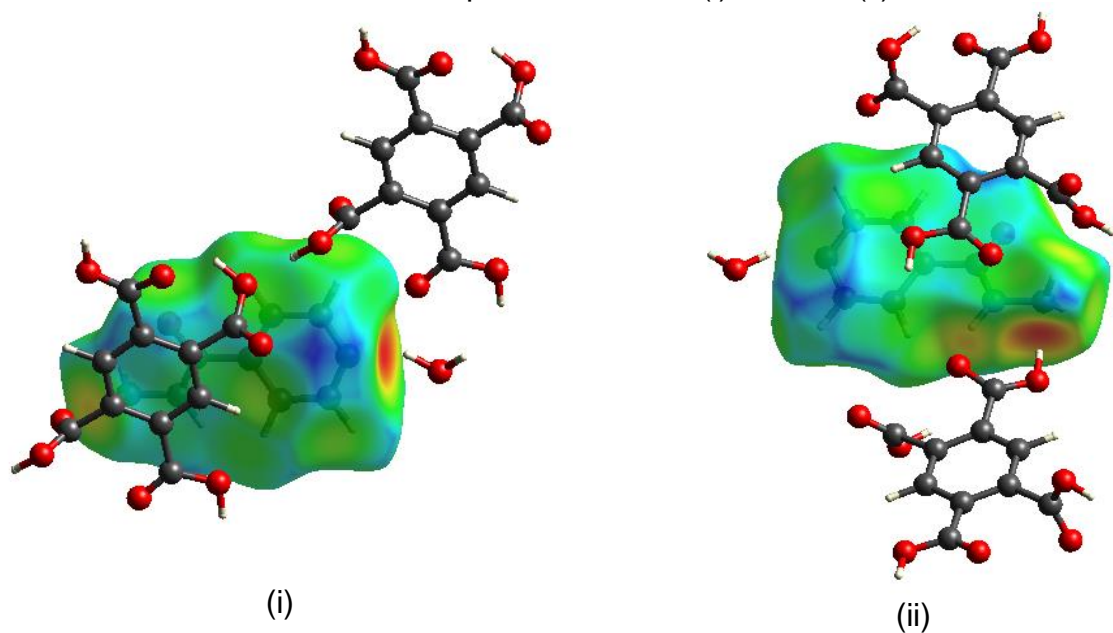
Para caracterizar a distância da superfície de Hirshfeld aos átomos mais próximos fora e dentro da superfície são usadas as quantidades d_e e d_i , respectivamente. Nas superfícies de d_e as regiões em vermelho indicam regiões receptoras de contatos intermoleculares e na superfície de d_i indicam regiões doadoras de contatos intermoleculares. Analisando as superfícies para o ligante INH apresentadas nas Figuras 33, 34 e 35, para o composto PSB-INH, em d_e , a região do átomo de nitrogênio do anel piridínico recebe uma ligação de hidrogênio do OH do grupo COOH do ligante PSB e a região de C=O recebe uma ligação de hidrogênio do átomo de nitrogênio de NH do grupo hidrazida de uma molécula de INH adjacente (Figura 33a). Em d_i , a região de NH₂ está doando ligação de hidrogênio a um grupo sulfônico do ligante PSB e os grupos CH do anel piridínico estão doando ligações de hidrogênio para os grupos COOH e anel aromático de moléculas de PSB (Figura 33b). Para o composto BTC-INH, em d_e , as regiões em vermelho do átomo de nitrogênio do anel piridínico e do grupo NH₂ estão recebendo ligações de hidrogênio de moléculas de água e OH dos grupos COOH do ligante BTC, respectivamente (Figura 34a). Em d_i , os grupos NH e NH₂ estão doando ligações de hidrogênio ao C=O de grupos COOH de moléculas de BTC (Figura 34b). Para o composto 1,5NDS-INH, em d_e , o átomo de nitrogênio do anel piridínico e o átomo de oxigênio de C=O estão recebendo ligações de hidrogênio de moléculas de água, e o grupo NH₂ está recebendo a interação do OH de um grupo sulfônico do ligante 1,5NDS (Figura 35a). Em d_i , os grupos NH e NH₂ estão doando ligações de hidrogênio a átomos de oxigênio do grupo sulfônico de moléculas do ligante 1,5NDS e também a uma molécula de água (Figura 35b).

Figura 33 - Representação da superfície em (a) d_e e em (b) d_i para o ligante INH no composto PSB-INH, (i) frente e (ii) verso.

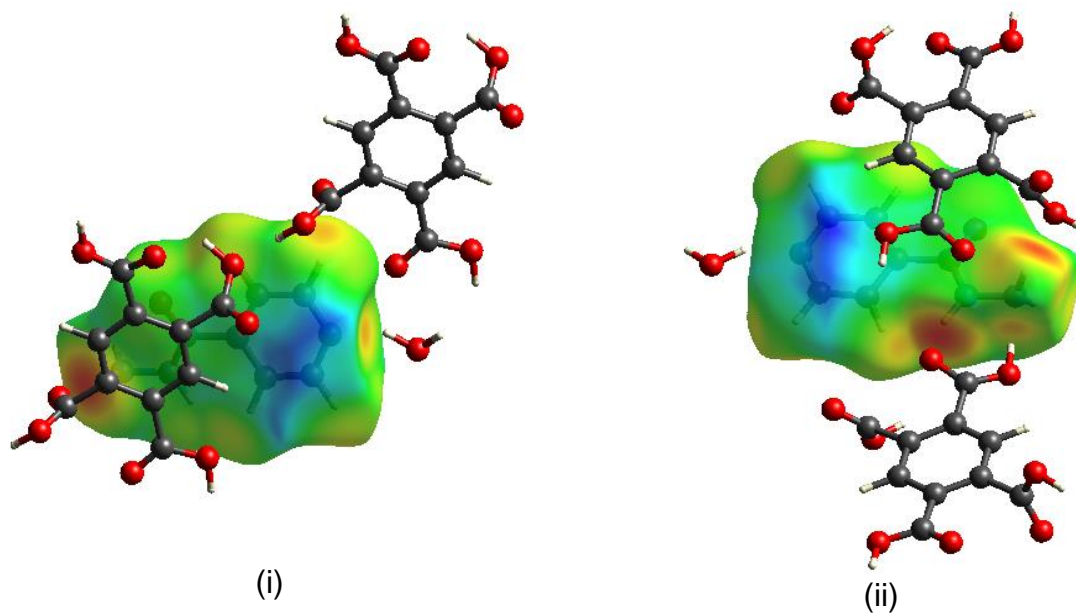


Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Figura 34 - Representação da superfície em (a) d_e e em (b) d_i para o ligante INH no composto BTC-INH, (i) frente e (ii) verso.



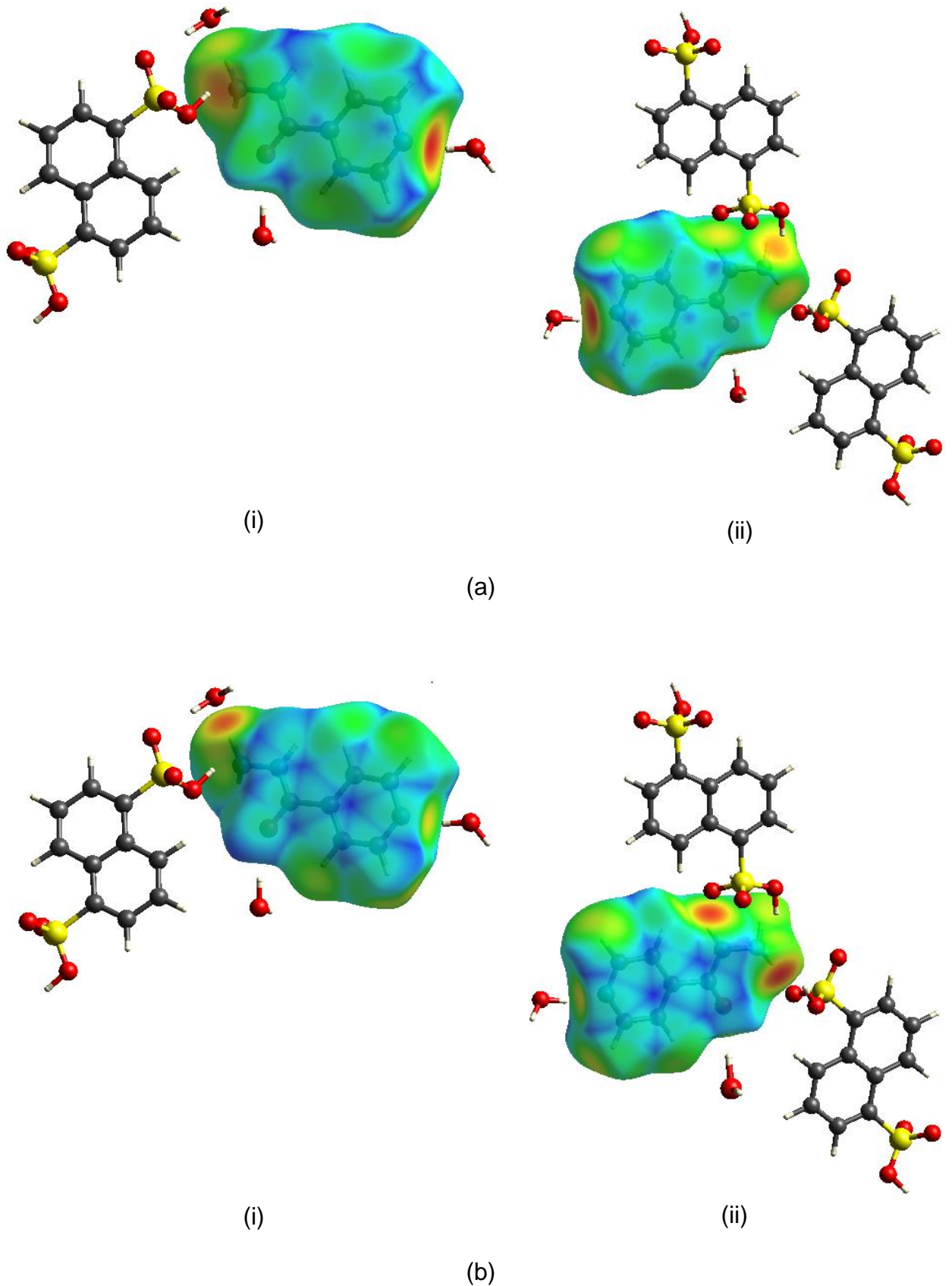
(a)



(b)

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

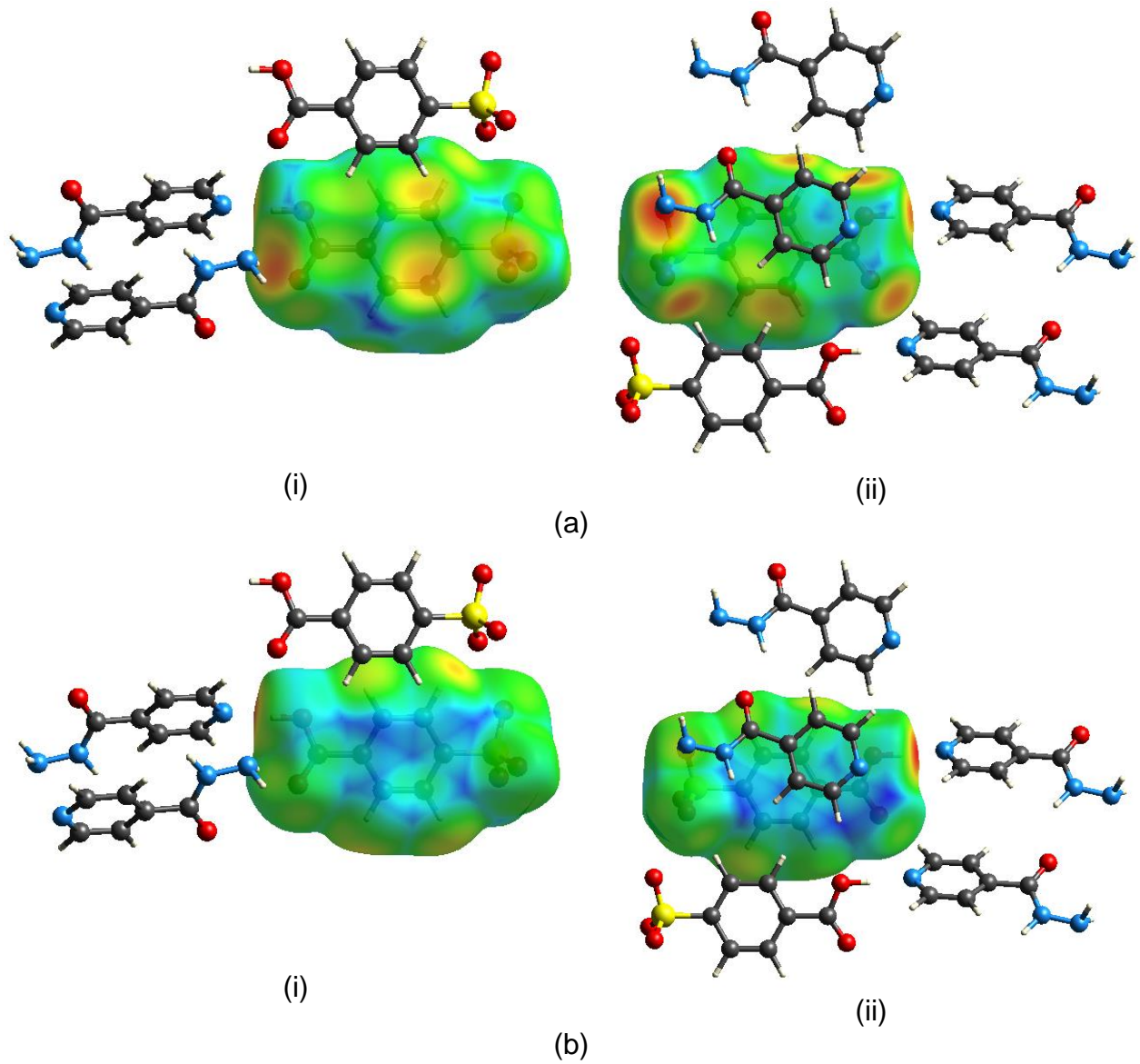
Figura 35 - Representação da superfície em (a) d_e e em (b) d_i para o ligante INH no composto 1,5NDS-INH, (i) frente e (ii) verso.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

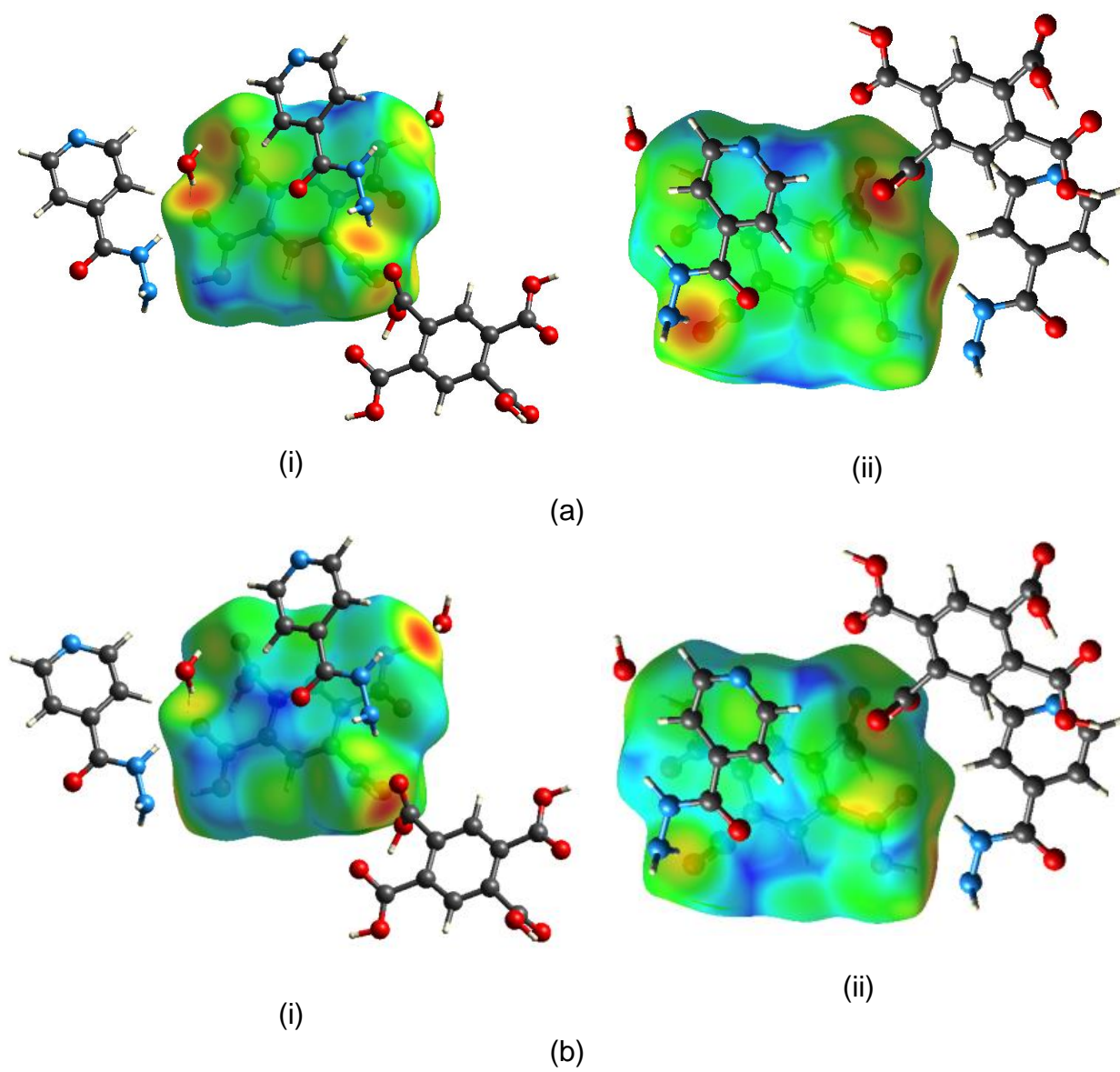
Nas Figuras 36, 37 e 38 estão apresentadas as superfícies de d_e e d_i para os ligantes PSB, BTC e 1,5NDS, respectivamente, onde, em d_e , para o ligante PSB as regiões em vermelho envolvem o átomo de oxigênio do grupo COOH e os de S=O do grupo sulfônico que recebem interação do grupo NH₂ e de CH do anel piridínico do ligante INH além das regiões relacionadas ao anel aromático. Em d_i , as regiões em vermelho são doadoras de contato e envolvem o OH do grupo carboxílico que interage com o átomo de nitrogênio do anel piridínico do ligante INH. Para o ligante BTC, em d_e as regiões em vermelho de C=O dos grupos carboxílicos são as regiões receptoras das interações intermoleculares e que interagem com os átomos de nitrogênio NH e NH₂ da INH, com o de oxigênio do grupo carboxílico do ácido e com moléculas de água, e em d_i as regiões em vermelho de OH dos grupos carboxílicos interagem com o átomo de nitrogênio NH₂ da INH, com o de oxigênio de COOH de moléculas de ácido e moléculas de água. Para o ligante 1,5NDS, em d_e as regiões em vermelho dos grupos sulfônicos são as regiões receptoras das interações intermoleculares e que interagem com o grupo NH₂ do ligante INH e com moléculas de água, e em d_i as regiões em vermelho de OH dos grupos sulfônicos interagem com o de nitrogênio NH₂ da INH, doando as interações intermoleculares.

Figura 36 - Representação da superfície em (a) d_e e em (b) d_i para o ligante PSB, no composto PSB-INH, (i) frente e (ii) verso.



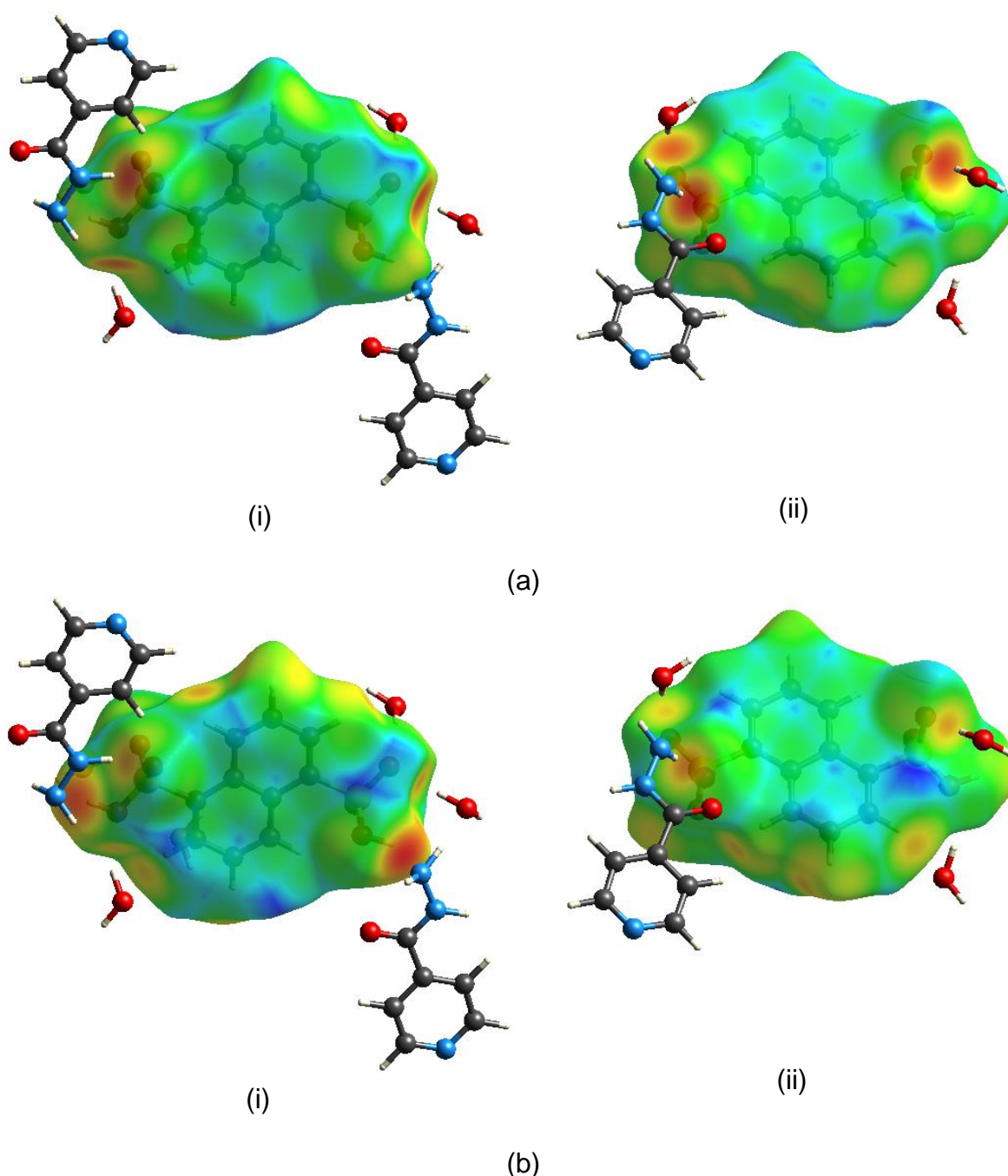
Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Figura 37 - Representação da superfície em (a) d_e e em (b) d_i para o ligante BTC, no composto BTC-INH, (i) frente e (ii) verso.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Figura 38 - Representação da superfície em (a) d_e e em (b) d_i para o ligante 1,5NDS, no composto 1,5NDS-INH, (i) frente e (ii) verso.

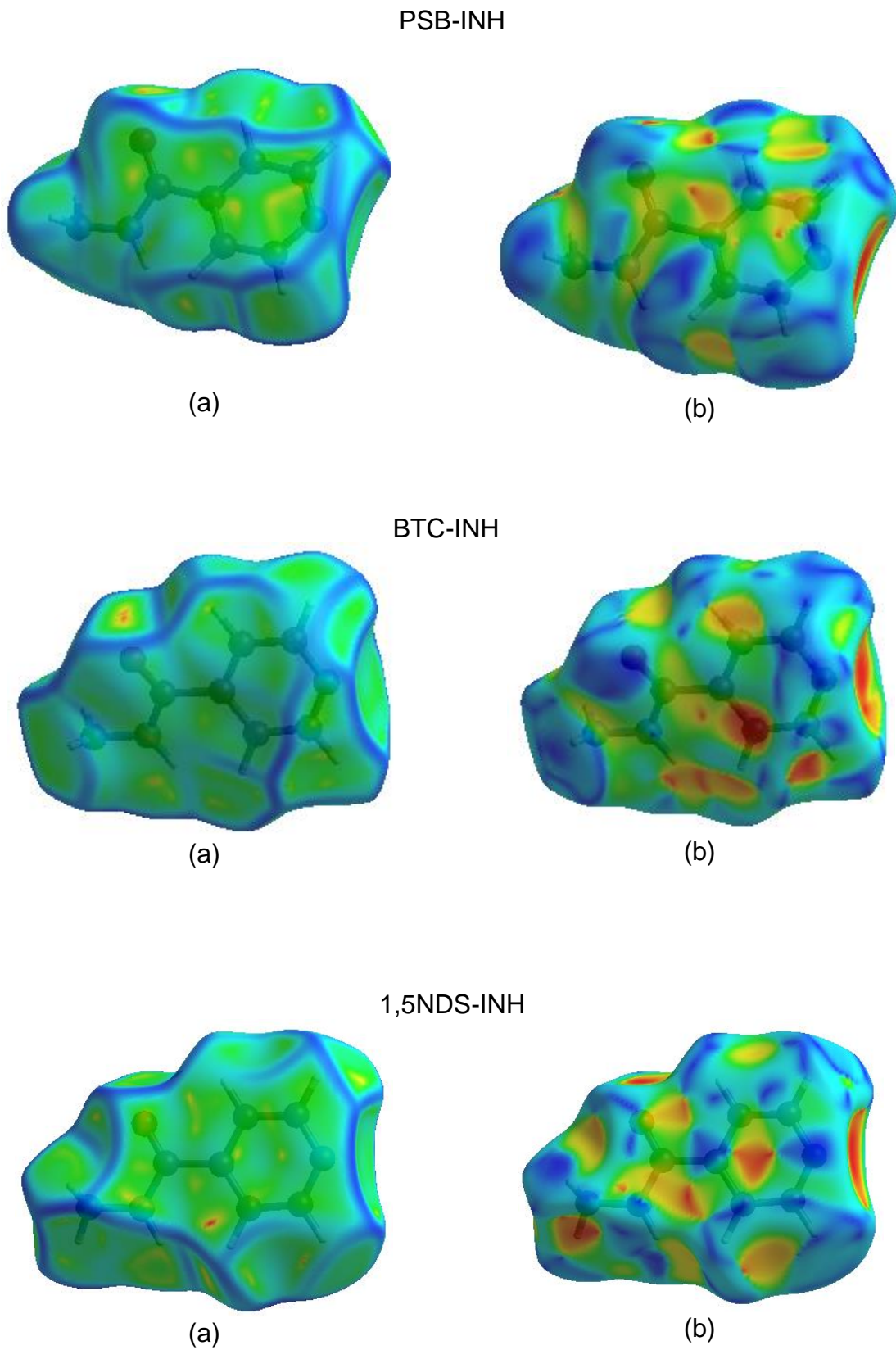


Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Shape Index e *Curvedness* também são superfícies únicas para uma molécula, fornecem informações sobre a topologia dos contatos, e podem ser usadas para comparações (LUO,SUN, 2013a). A superfície *shape index* é extremamente sensível a mudanças muito sutis na forma da superfície, os triângulos vermelhos que aparecem são regiões côncavas que indicam o empacotamento π de moléculas acima

da superfície e os triângulos azuis são regiões convexas que representam os átomos do anel da molécula dentro da superfície, este par complementar identifica onde duas superfícies se tocam (SHIT, 2016; SPACKMAN, JAYATILAKA, 2009). Os pares de triângulos são diferentes para os três compostos indicando que os empacotamentos $\pi \cdots \pi$ não são semelhantes e aparecem de maneira mais evidente para o composto 1,5NDS-INH, como pode ser observado nas Figuras 39 e 40. Essas interações também podem ser analisadas pela superfície *curvedness*, que é uma medida de "quanta forma" existe em um cristal. As áreas relativamente planas da superfície, representadas pelas grandes regiões verdes, correspondem a baixos valores de *curvedness*, enquanto que as áreas de curvatura acentuada, representadas pelas arestas azuis, correspondem a altos valores de *curvedness* e costumam dividir a superfície em partes, indicando interações entre moléculas vizinhas (SHAMSUZZAMAN). A grande região plana delimitada por um contorno azul refere-se às interações de empacotamento $\pi \cdots \pi$, que têm diferentes proporções para todas as interações intermoleculares nos três compostos (HASSAN, 2016; LUO, SUN, 2013a; SALPAGE, 2016).

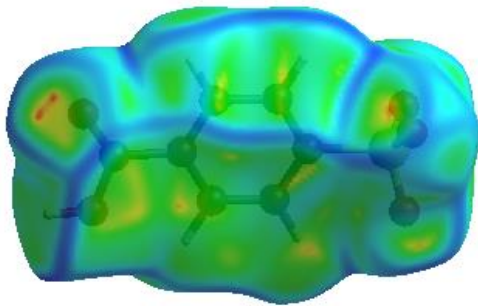
Figura 39 - Superfície de Hirshfeld mapeada em (a) *curvedness* e (b) *shape index* para o ligante INH.



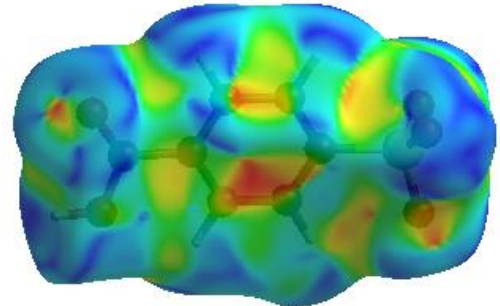
Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Figura 40 - Superfície de Hirshfeld dos ligantes PSB, BTC e 1,5NDS mapeada em (a) *curvedness* e (b) *shape index*.

PSB-INH

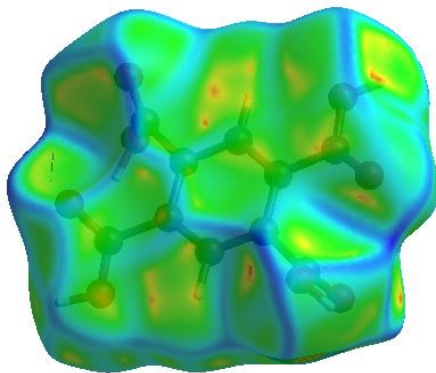


(a)

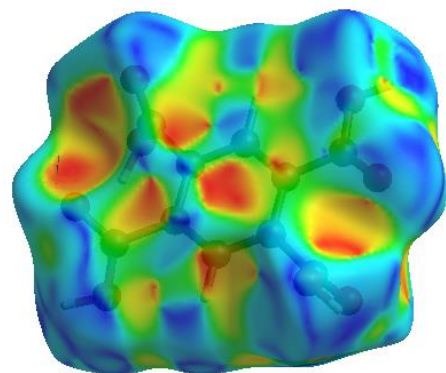


(b)

BTC-INH

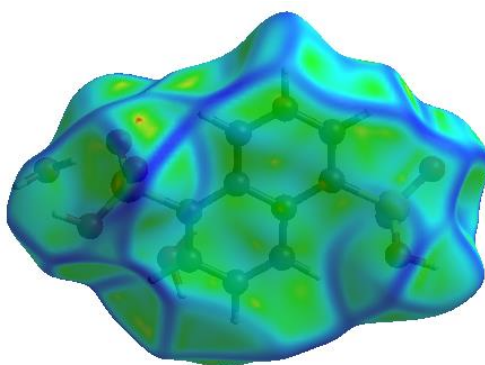


(a)

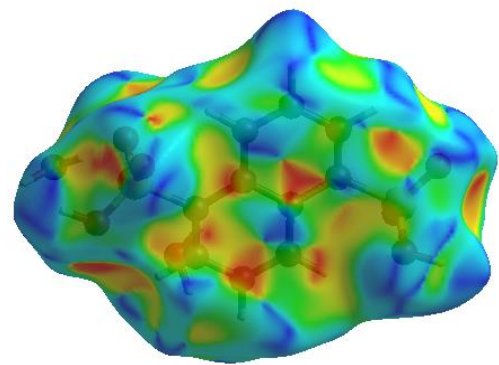


(b)

1,5NDS-INH



(a)



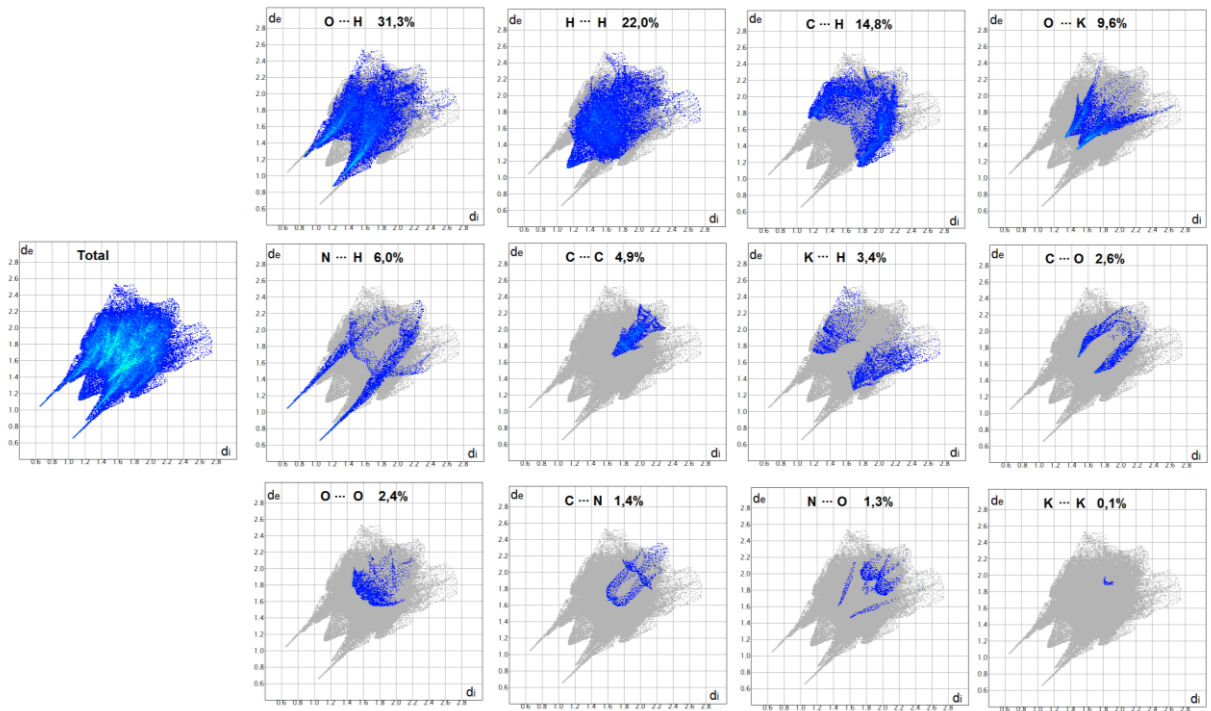
(b)

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

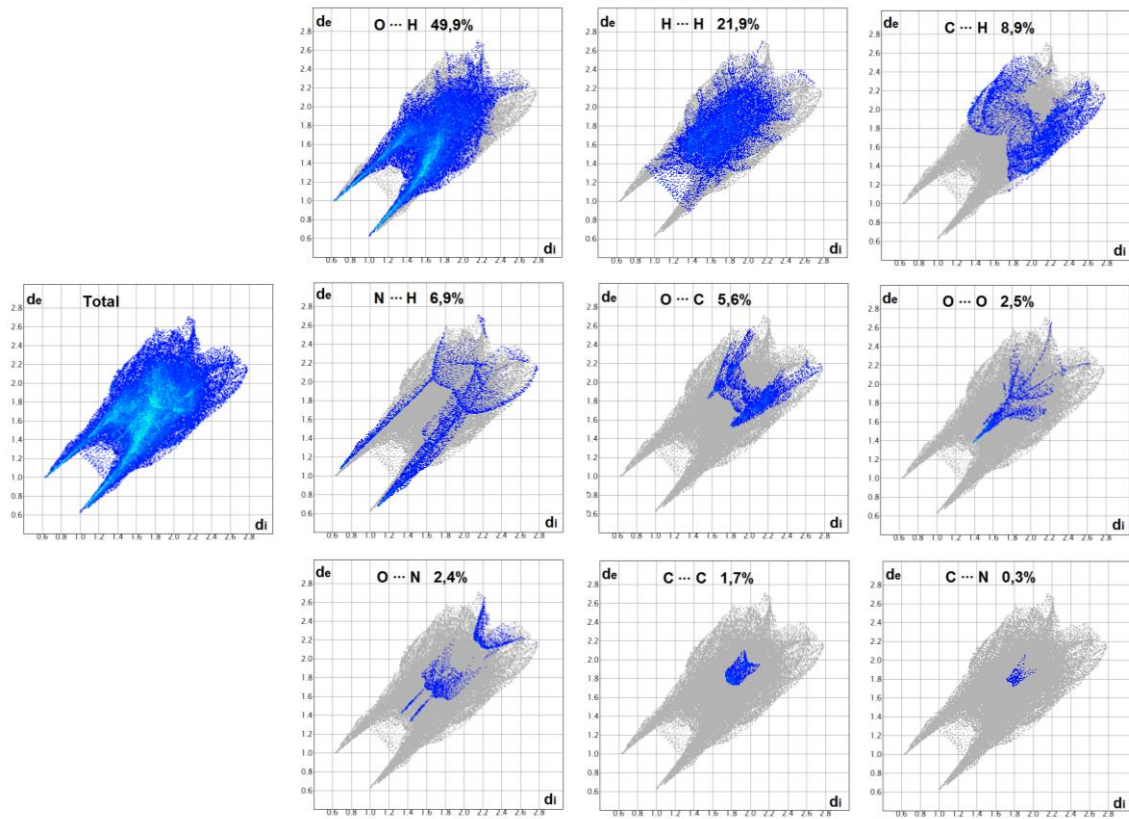
Os gráficos de impressão digital são extremamente sensíveis ao ambiente químico da molécula e são exclusivos para uma determinada molécula e, portanto, podem ser usados para fazer comparações entre estruturas cristalinas diferentes que possuem a mesma molécula, neste caso, a molécula do ligante INH. Nos gráficos de impressão digital dos três compostos, apresentados na Figura 41, é possível observar a presença de picos longos e finos na região de menores valores de (d_e , d_i) indicando a presença de interações fortes nas superfícies. Essas interações estão relacionadas aos contatos O...H e N...H, como pode ser visto na decomposição dos gráficos de impressão digital nas contribuições individuais, especificadas por tipo de contato, para as superfícies. A contribuição de O...H é 31,3 % para o composto PSB-INH e está relacionado principalmente às interações N-H...O, mas também às do tipo C-H...O, 49,9 % para o composto BTC-INH e 44,8 % para o composto 1,5NDS-INH relacionados principalmente às interações N-H...O, O-H...O e C-H...O para os dois compostos. Em relação ao contato N...H as contribuições são 6,0 %, 6,9 % e 5,0 %, respectivamente, e está relacionado às interações N...H-O para o composto PSB-INH e O-H...N para os compostos BTC-INH e 1,5NDS-INH. O padrão de pontos difusos entre os picos dos compostos BTC-INH e 1,5NDS-INH está relacionado aos contatos do tipo H...H que contribuem com 21,9 % e 35,6 %, respectivamente, e indica ligações de hidrogênio cíclicas nas estruturas, sendo esse padrão mais acentuado no gráfico do composto 1,5NDS-INH. Esta região está relacionada com o ciclo fechado caracterizado pela análise topológica *graph-set* mencionada na discussão estrutural e, embora os dois compostos possuam a mesma topologia, a distância de interação H...H é diferente, sendo 2,270 Å para o composto BTC-INH e 2,828 Å para o composto 1,5NDS-INH, possivelmente relacionado com o fato de que no composto BTC-INH o grupo hidrazida interage com um grupo carboxílico e no composto 1,5NDS-INH com um grupo sulfônico. Esta diferença influencia diretamente no padrão obtido para estes contatos nos gráficos de impressão digital. Já para o composto PSB-INH os contatos do tipo H...H, que contribuem com 22,0 % para a superfície, indicam a presença de contatos curtos na superfície o que é caracterizado pelo pico largo entre os picos longos e finos. Tanto os contatos do tipo H...H quanto os do tipo C...H estão relacionados à interação entre os anéis dos ligantes e os contatos do tipo C...C, C...O, C...N, O...O, e N...O estão relacionados às interações anel aromático e anel aromático, par não ligante e anel aromático, par não ligante e par não ligante. No

gráfico de impressão digital do composto PSB-INH também são observados contatos relacionados ao íon potássio presente na rede, sendo do tipo O...K, K...H e K...K.

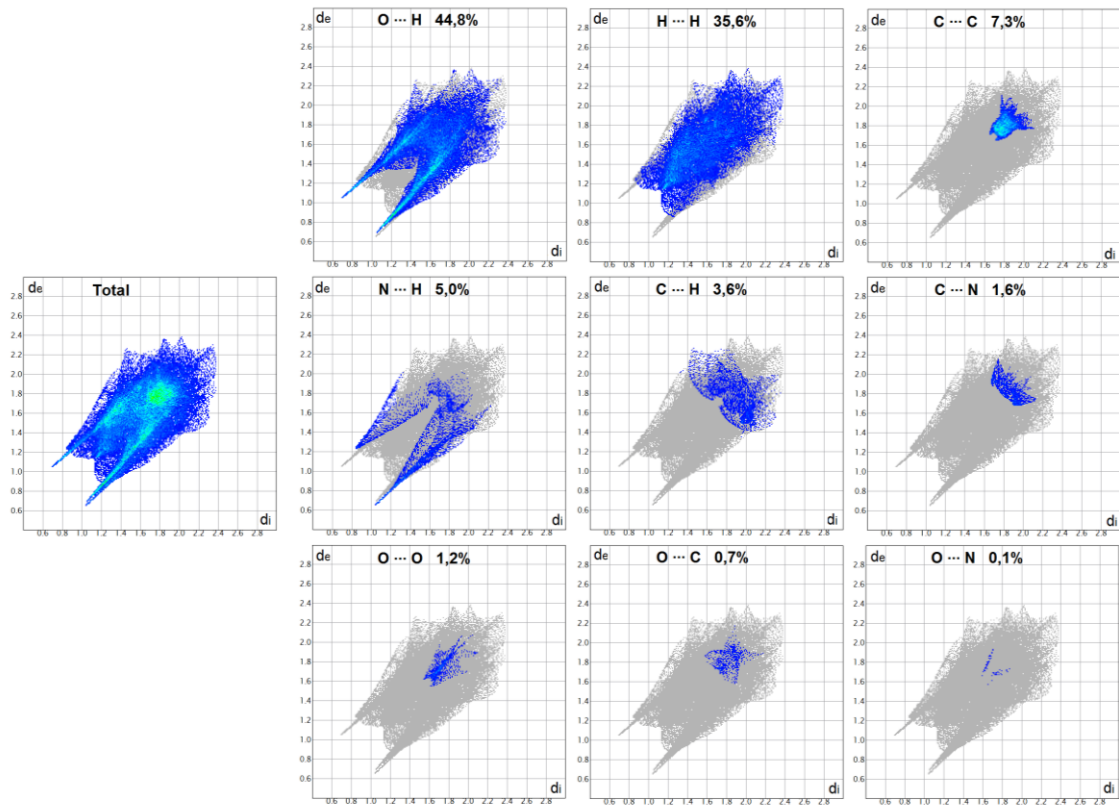
Figura 41 - Gráfico de impressão digital total e dos principais contatos intermoleculares com suas porcentagens de contribuição para os compostos (a) PSB-INH, (b) BTC-INH e (c) 1,5NDS-INH.



(a)



(b)

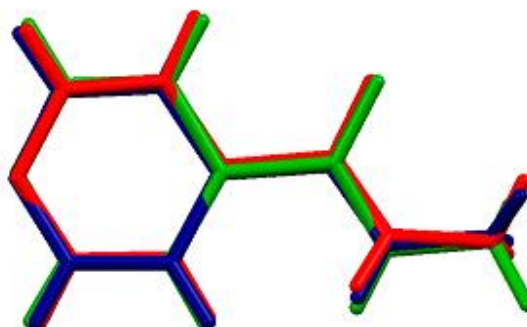


(c)

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

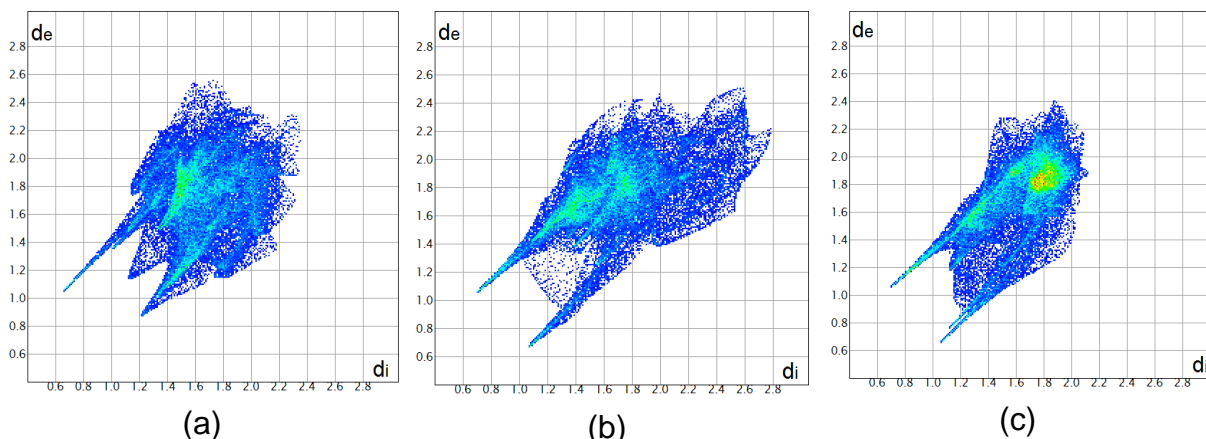
Apesar da conformação da molécula do ligante INH ser praticamente idêntica em todos os três compostos, como pode ser observado na Figura 42, e as interações intermoleculares presentes serem principalmente do tipo N – H...O e O – H...N, analisando os gráficos de impressão digital somente para INH nos três compostos, Figura 43, a influência da modificação dos ligantes se torna mais evidente, comprovando a sensibilidade da análise em relação ao ambiente químico da molécula. No gráfico do ligante INH no composto PSB-INH, Figura 43a, é possível observar uma assimetria em relação aos picos dos contatos N...H e O...H, no qual o pico superior, longo e fino, está relacionado aos contatos N...H onde o átomo de nitrogênio atua como doador de ligações de hidrogênio e o pico inferior, mais largo, está relacionado aos contatos O...H onde o átomo de oxigênio atua como receptor de ligações de hidrogênio. Além disso, a região relacionada aos contatos de O...K aparece mais intensa, representada por uma cor verde na região de valores intermediários de (d_e, d_i) . Com relação à molécula de INH no composto BTC-INH, Figura 43b, há uma simetria em relação aos picos finos e longos, no entanto observou-se que o pico superior tem uma cor esverdeada comparado com o pico inferior, pois está relacionado com o contato O...H, em que o átomo de oxigênio atua como um doador de ligações de hidrogênio, e o inferior está relacionado a uma sobreposição dos contatos N...H e O...H, com os átomos de nitrogênio e oxigênio atuando como receptores de ligações de hidrogênio. É possível observar também que os pontos difusos relativos aos contatos H...H estão presentes no gráfico, mas em menor quantidade. Analisando o gráfico de INH para o composto 1,5NDS-INH, Figura 43c, observa-se a presença de picos longos e finos nos menores valores de (d_e, d_i) , sendo que o superior é um pico único e o pico inferior é uma sobreposição de picos. Os picos superior e o inferior, que possui menores valores de (d_e, d_i) , são relativos ao contato O...H com o átomo de oxigênio atuando como receptor e doador de ligações de hidrogênio, enquanto o pico inferior, que possui os maiores valores de (d_e, d_i) , está associado ao contato N...H com o átomo de nitrogênio atuando como receptor de ligações de hidrogênio. Observa-se também a presença de uma grande quantidade de pontos, região que aparece em vermelho no gráfico, que se relacionam com a superposição de múltiplos contatos nesta região, como C...C, C...H e H...H, principalmente.

Figura 42 - Sobreposição das moléculas do ligante INH nos três compostos.



Nota: A molécula de INH está em vermelho para o composto PSB-INH, em azul para o composto BTC-INH e em verde para o composto 1,5NDS-INH.
Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Figura 43 – Gráficos de impressão digital para o ligante INH, mostrando a diferença da modificação do ligante ácido para os compostos (a) PSB-INH, (b) BTC-INH e (c) 1,5NDS-INH.

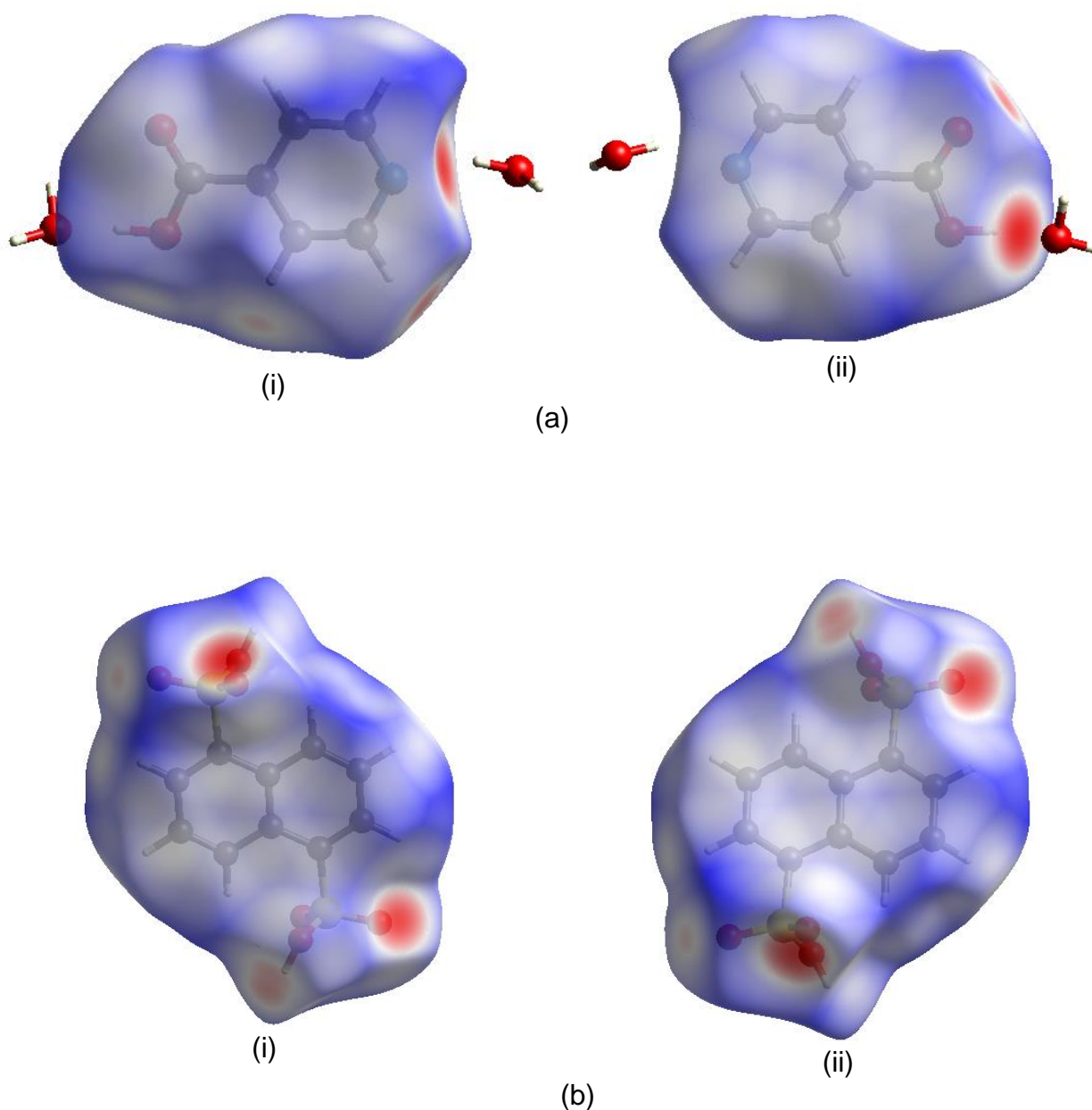


Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

4.5.2 Composto 1,5NDS-INO

A superfície de Hirshfeld d_{norm} para o composto 1,5NDS-INO está apresentada na Figura 44, decomposta para os ligantes INO, Figura 44a, e 1,5NDS, Figura 44b. Na Figura 44a os contatos mais intensos envolvem o átomo de nitrogênio do anel piridínico, que interage com uma molécula de água, e os de oxigênio do grupo carboxílico, no qual o OH interage com uma molécula de água. Na Figura 44b os átomos de oxigênio dos grupos sulfônico são contatos mais intensos, principalmente nas regiões de S=O.

Figura 44 - Representação da superfície de Hirshfeld d_{norm} para o composto 1,5NDS-INO, em (a) INO e em (b) 1,5NDS, (i) frente e (ii) verso.

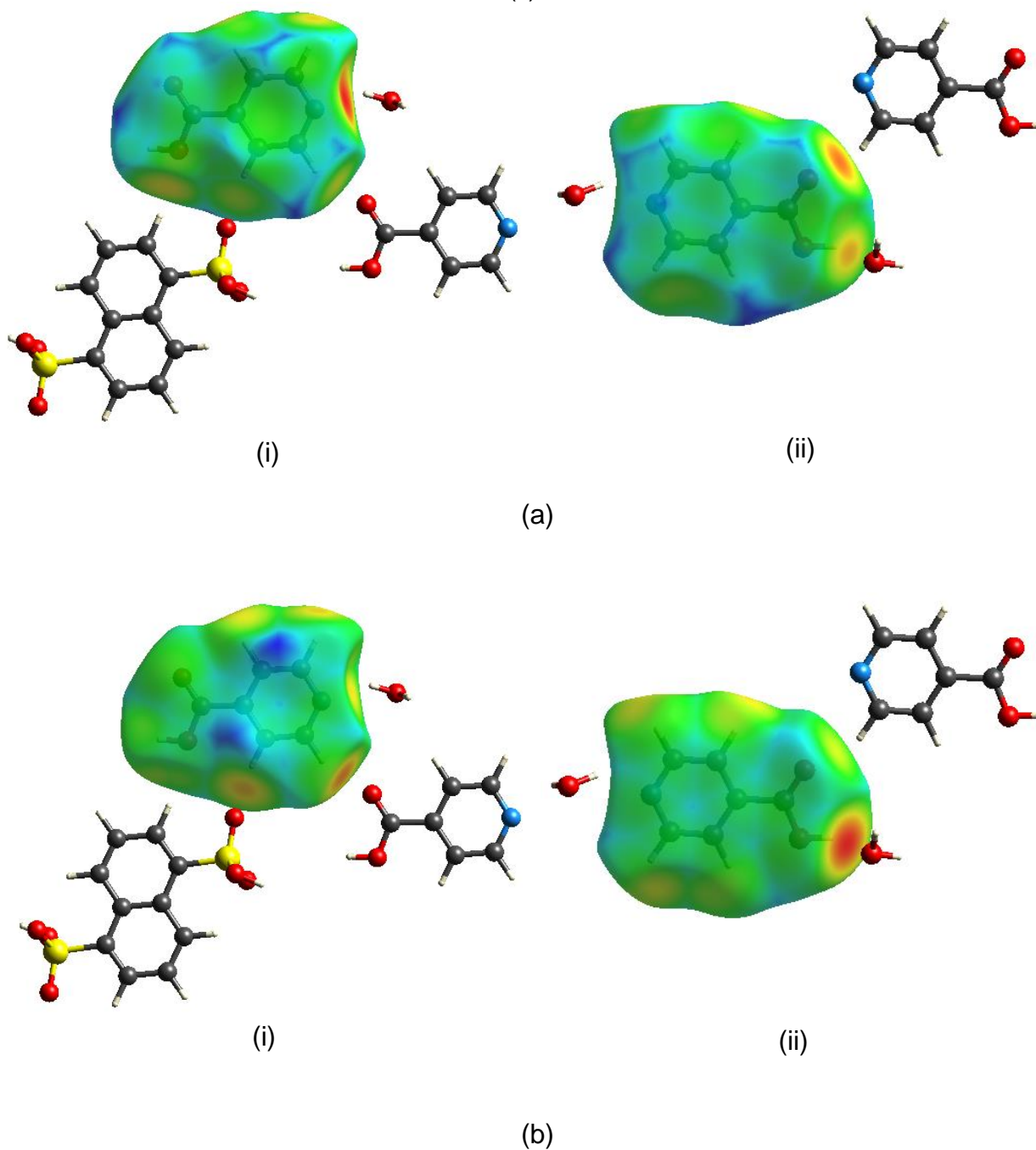


Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Na Figura 45 estão apresentadas as superfícies de d_e e d_i para o ligante INO, sendo que na Figura 45a as regiões em vermelho do átomo de nitrogênio do anel piridínico e do de oxigênio de C=O do grupo carboxílico são as regiões receptoras das interações intermoleculares e que interagem com uma molécula de água e com um CH de anel piridínico de um ligante INO, respectivamente. Na Figura 45b as regiões em vermelho de OH do grupo carboxílico e de CH do anel naftaleno são regiões

doadoras de contato, interagindo com uma molécula de água e com átomos de oxigênio de C=O do ligante INO e S=O do ligante 1,5NDS.

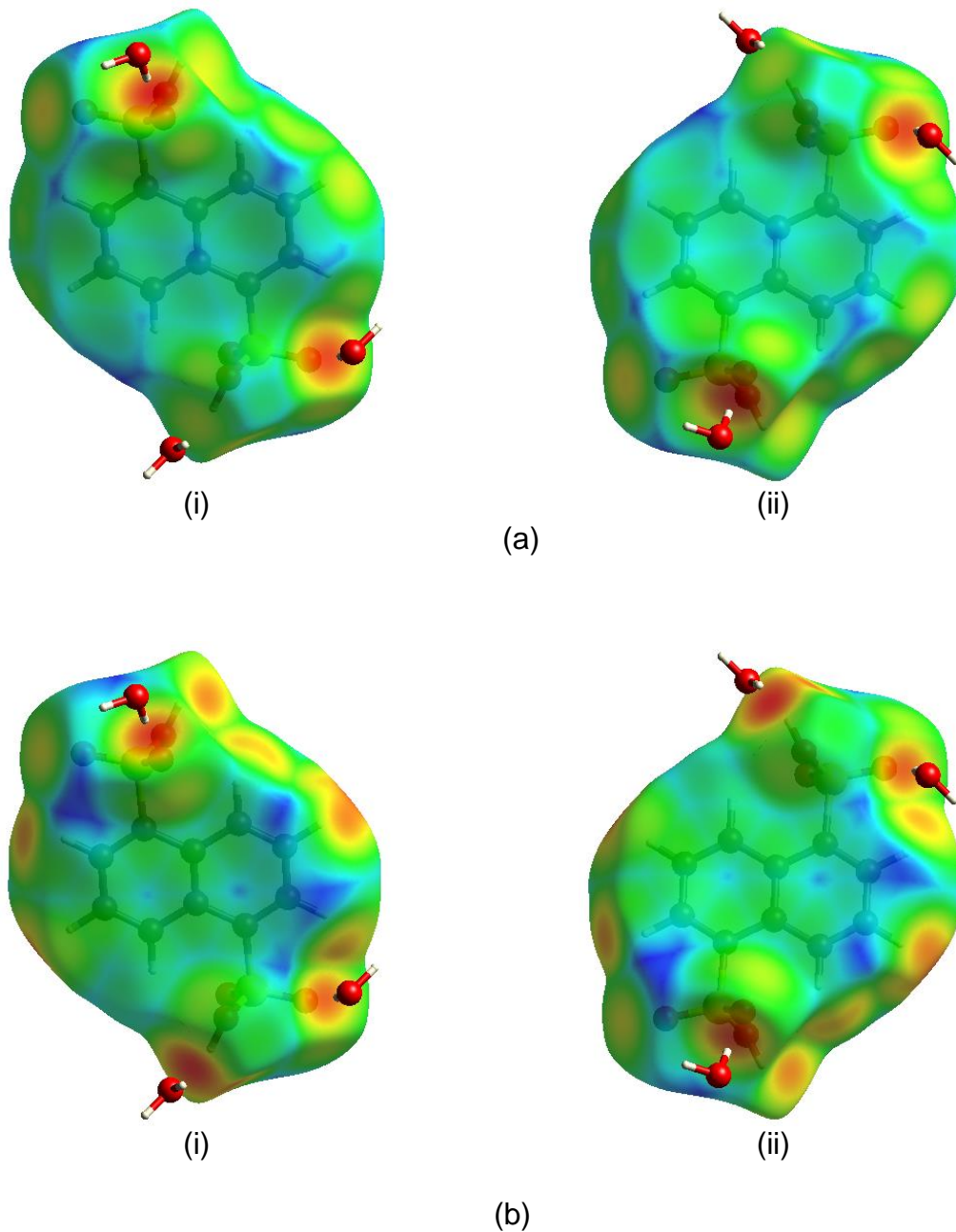
Figura 45 - Representação da superfície em (a) d_e e em (b) d_i para o ligante INO, (i) frente e (ii) verso.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Na Figura 46 estão apresentadas as superfícies de d_e e d_i para o ligante 1,5NDS. Na Figura 46a as regiões em vermelho de S=O dos grupos sulfônico são as regiões receptoras das interações intermoleculares e que interagem com moléculas de água, e na Figura 46b as regiões em vermelho, doadoras das interações intermoleculares, são de OH dos grupos sulfônico que interagem com moléculas de água e de CH do anel naftaleno.

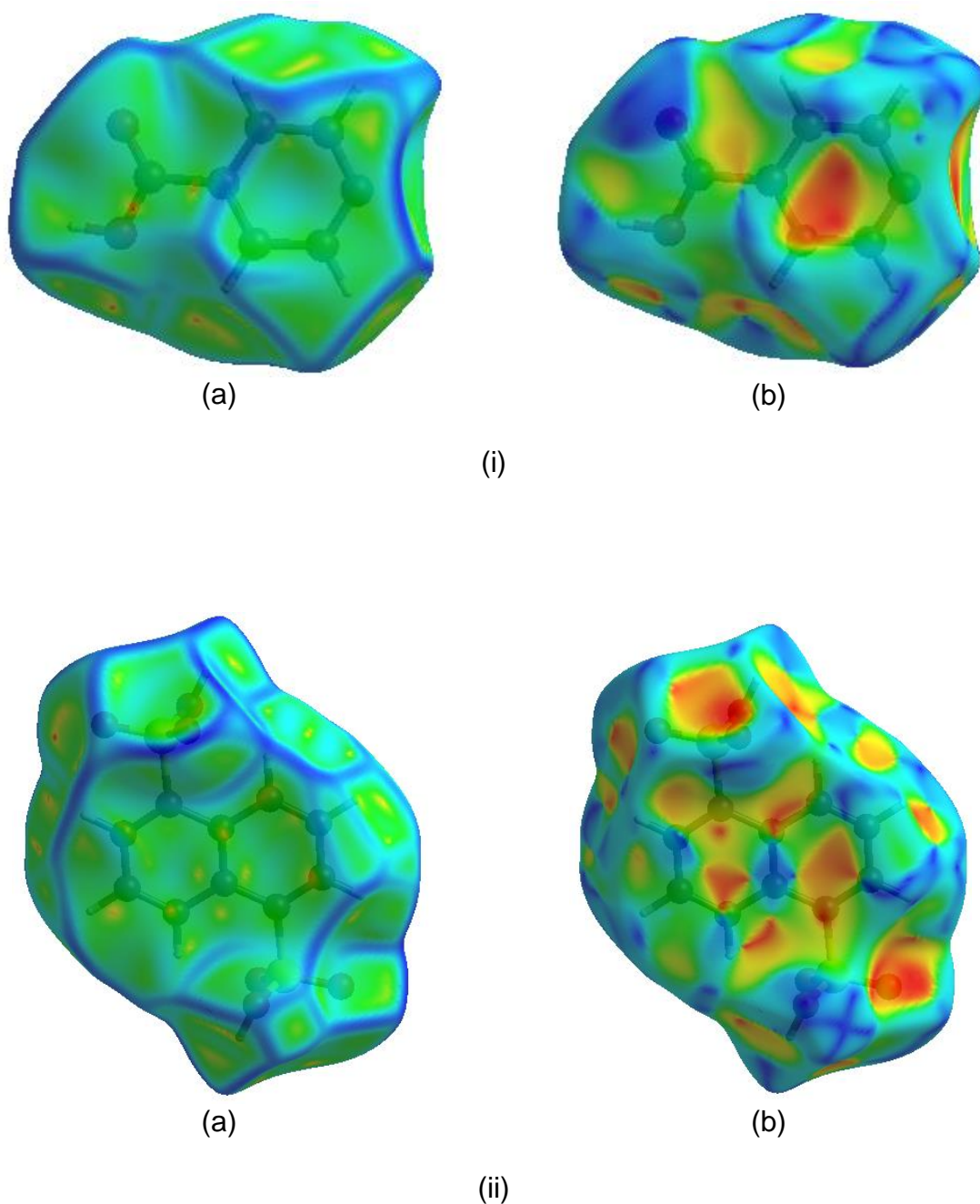
Figura 46 - Representação da superfície em (a) d_e e em (b) d_i para o ligante 1,5NDS, (i) frente e (ii) verso.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Pode-se observar na Figura 47 os pares de triângulo complementares, que aparecem em vermelho e azul, na superfície *shape index* dos ligantes indicando onde as superfícies se tocam através do empacotamento π . Na superfície de *curvedness*, as grandes regiões planas em verde, delimitadas por um contorno azul, indicam as interações entre as moléculas e também as interações $\pi\cdots\pi$ no composto.

Figura 47 - Superfície de Hirshfeld do composto 1,5NDS-INO mapeada em (a) *curvedness* e (b) *shape index* para os ligantes (i) INO e (ii) 1,5NDS.

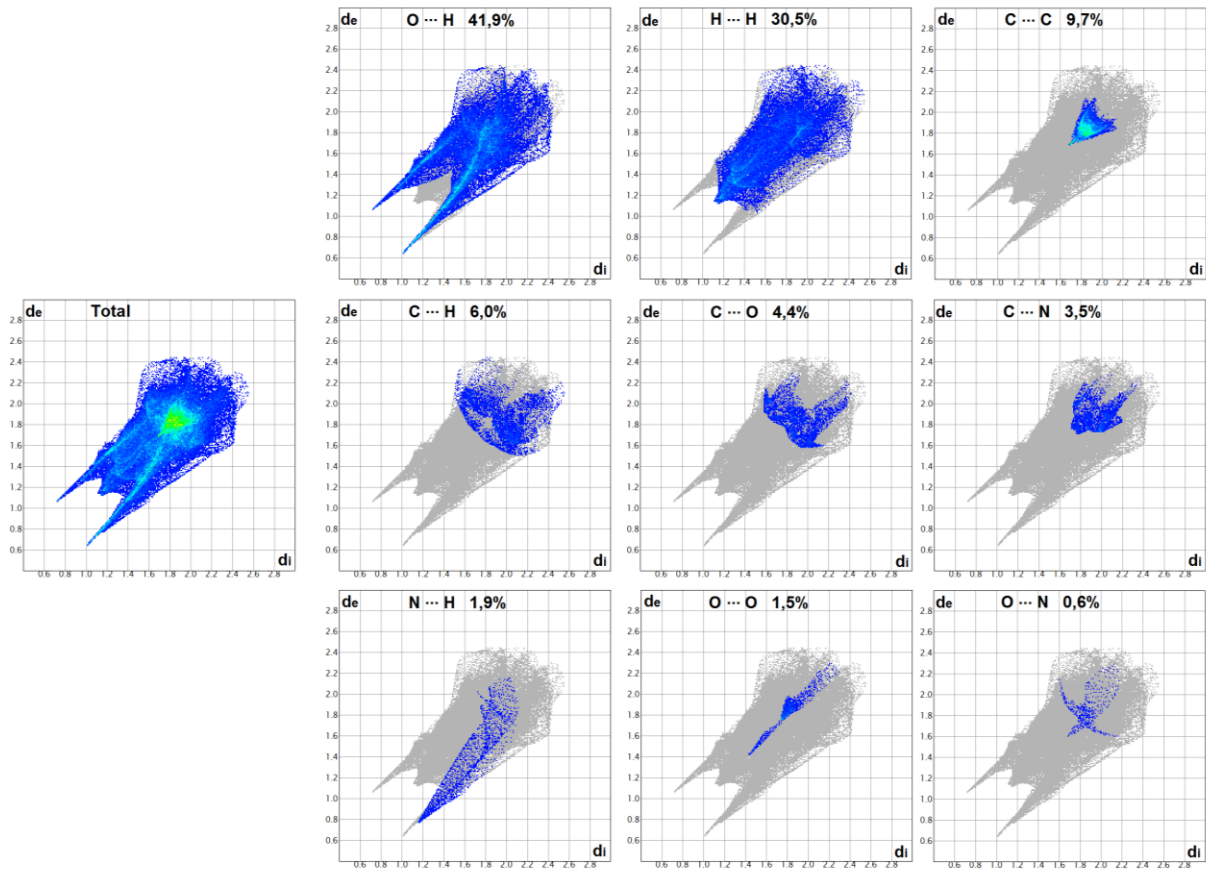


Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

Os gráficos de impressão digital total e das contribuições de cada interação, especificadas por tipo de contato, para o composto 1,5NDS-INO estão apresentados na Figura 48. O contato O...H é a interação mais significativa, contribuindo com 41,9 % para a superfície e está relacionado às interações O-H...O e C-H...O responsáveis por estender a estrutura formando a rede tridimensional. Os contatos do tipo N...H contribuem com 1,9 % e estão relacionados à interação O-H...N que também é responsável pela extensão da estrutura do composto. Os contatos do tipo H...H e C...H contribuem com 30,5 % e 6,0 %, respectivamente, e são relacionados à interação entre os anéis dos ligantes e os contatos do tipo C...C, C...O, C...N, O...O e O...N estão relacionados às interações par não ligante e anel aromático, anel aromático e anel aromático, par não ligante e par não ligante.

Os contatos do tipo O...H formam um par de picos longos e finos na região de menores valores de (d_e, d_i) e os contatos do tipo N...H formam um único pico longo nessa mesma região, devido ao fato do átomo de nitrogênio atuar apenas como receptor de ligação de hidrogênio na estrutura do composto. Esses picos se sobrepõem no gráfico de impressão digital total do composto. Os contatos H...H se espalham por todo o gráfico e formam um pequeno pico na região de menores valores de (d_e, d_i) , característico de contatos H...H muito próximos.

Figura 48 - Gráfico de impressão digital total e dos principais contatos intermoleculares com suas porcentagens de contribuição para o composto 1,5NDS-INO.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2017.

5 Conclusões

Segundo a análise estrutural para os compostos contendo o ligante INH, PSB-INH, BTC-INH e 1,5NDS-INH, as principais ligações de hidrogênio presentes envolvem interações N-H...O e O-H...N entre o ligante INH e os ligantes PSB, BTC e 1,5NDS. Além disso, para os compostos BTC-INH e 1,5NDS-INH também há interações O-H...O entre as moléculas de água e os grupos carboxílicos e sulfônico dos ligantes ácidos, bem como entre os grupos carboxílicos formando interações inter e intramoleculares na estrutura do composto BTC-INH. As interações em todos os compostos são classificadas como de moderadas a fracas, de acordo com as distâncias dos átomos envolvidos, e são responsáveis pela extensão das estruturas formadas.

As superfícies de Hirshfeld indicaram que nos compostos as principais interações envolvem os átomos de nitrogênio do ligante INH e os átomos de oxigênio dos ligantes ácidos, e também as moléculas de água presentes na rede do composto BTC-INH e 1,5NDS-INH. Para o composto PSB-INH a presença do íon potássio na rede influenciou na superfície formada já que os átomos de oxigênio do grupamento SO₃ interagem com o íon, além de formarem ligações de hidrogênio na estrutura.

Nos gráficos de impressão digital obtidos para os três compostos, as contribuições mais importantes das interações estão relacionadas aos contatos O...H e N...H, responsáveis por estender as estruturas e formar o empacotamento cristalino, contribuindo com 31,3 % e 6,0 %, respectivamente, para o composto PSB-INH, 49,9 % e 6,9 %, respectivamente, para o composto BTC-INH e 44,8 % e 5,0 %, respectivamente, para o composto 1,5NDS-INH e aos contatos H...H e C...H, responsáveis por estabilizar a rede dos compostos formados. No composto PSB-INH pode-se observar que contatos relacionados ao íon potássio também contribuem com um total de 13,1 % para a superfície. Em todos os três gráficos pode-se notar que são formados picos finos e longos na região de menores valores de (d_e , d_i), caracterizando as interações mais fortes presentes nos compostos.

Foi possível comprovar que mesmo para estruturas com conformações praticamente idênticas, a análise da superfície de Hirshfeld e dos gráficos de impressão digital pôde identificar as diferenças entre as interações intermoleculares envolvendo a molécula de INH nos compostos PSB-INH, BTC-INH e 1,5NDS-INH.

Para o composto 1,5NDS-INO contendo o ligante INO, as principais ligações de hidrogênio são do tipo O-H...O e O-H...N formadas pela interação entre os ligantes INO e 1,5NDS e também com as moléculas de água presentes na rede. Essas interações são responsáveis por estender a rede do composto formado e são classificadas como de moderadas a fracas.

De acordo com a superfície de Hirshfeld as principais interações envolvem o átomo de nitrogênio do anel piridínico e o grupo carboxílico do ligante INO, os grupos sulfônico do ligante 1,5NDS e as moléculas de água.

A contribuição mais importante para o gráfico de impressão digital do composto 1,5NDS-INO está relacionada ao contato O...H, que contribui com 41,9 % para a superfície e ao contato H...H, que contribui com 30,5 %, responsáveis por estender e estabilizar a rede do composto. O contato N...H forma um único pico longo no gráfico, justificado pelo fato do átomo de nitrogênio atuar apenas como receptor de ligações de hidrogênio na estrutura do composto.

Este trabalho permitiu mostrar como as superfícies de Hirshfeld e os gráficos de impressão digital são capazes de identificar diferenças entre as moléculas no estado sólido e permitiu a análise da influência da modificação dos ligantes nas interações intermoleculares formadas, comprovando a utilidade e importância dessas novas ferramentas na análise estrutural de compostos.

Referências Bibliográficas

ABREU, H. A. D. (2004). **Estudo de Sistemas Químicos Aplicando-se a Teoria do Funcional de Densidade**. Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais: 157.

AKALIN, E. e AKYUZ, S. "Vibrational structure of free and hydrogen bonded complexes of isoniazid: FT-IR, FT-Raman and DFT study." **Journal of Molecular Structure** 834–836: 492-497, 2007.

ALÍA, J. M., EDWARDS, H. G. M. e KIERNAN, B. M. "Hydrogen bonding in benzenesulfonic and 4-toluenesulfonic acids dissolved in N,N'-dimethylformamide: an FT-Raman study." **Journal of Raman Spectroscopy** 35 (2): 111-118, 2004.

ARRIBAS, C. e RUEDA, D. R. "Sulfonation of low-density polyethylene films. Infrared absorption coefficients for the sulfonic group." **Die Makromolekulare Chemie** 192 (3): 491-497, 1991.

ARUNAN, E., DESIRAJU, G. R., KLEIN, R. A., SADLEJ, J., SCHEINER, S., ALKORTA, I., CLARY, D. C., CRABTREE, R. H., DANNENBERG, J. J., HOBZA, P., KJAERGAARD, H. G., LEGON, A. C., MENNUCCI, B. e NESBITT, D. J. "Definition of the hydrogen bond: An account (IUPAC Technical Report)." **Pure and Applied Chemistry** 83 (8): 1637-1641, 2011.

ATKINS, W. M. "Supramolecular Design for Biological Applications Edited by Nobuhiko Yui (Japan Advanced Institute of Science and Technology, Ishikawa). CRC Press: Boca Raton. 2002. xiv + 410 pp. \$139.95. ISBN 0-8493-0965-4." **Journal of the American Chemical Society** 124 (47): 14280-14280, 2002.

ATWOOD, J. L. S., J. W. **Encyclopedia of Supramolecular Chemistry** Marcel Dekker Inc, 2004. 1 326.

B.J.MCC. "Molecular complexes." **Journal of Molecular Structure** 10 (1): 155, 1971.

BARDAK, F., ATAC, A. e KURT, M. "Infrared and Raman study of some isonicotinic acid metal(II) halide and tetracyanonickelate complexes." **Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc** 71 (5): 1896-1900, 2009.

BARNES, C. "ORTEP-3 for Windows - a version of ORTEP-III with a Graphical User Interface (GUI) by J. Farrugia." **Journal of Applied Crystallography** 30 (5 Part 1): 568, 1997.

BEEVERS, C. "Organic chemical crystallography by A. I. Kitaigorodskii." **Acta Crystallographica** 15 (6): 622-623, 1962.

BHAT, T. N., SINGH, T. P. e VIJAYAN, M. "Isonicotinic acid hydrazide - a reinvestigation." **Acta Crystallographica Section B** 30 (12): 2921-2922, 1974.

BOJARSKA, J. e MANIUKIEWICZ, W. "Investigation of intermolecular interactions in finasteride drug crystals in view of X-ray and Hirshfeld surface analysis." **Journal of Molecular Structure** 1099: 419-426, 2015.

BUDĚŠÍNSKÝ, M., FIEDLER, P. e ARNOLD, Z. "Triformylmethane: An Efficient Preparation, Some Derivatives, and Spectra." **Synthesis** 1989 (11): 858-860, 1989.

CHANG, R. **Physical Chemistry for the Chemical and Biological Sciences** University Science Books, 2000 1018.

CHANG, X., ZHANG, Y., WENG, X., SU, P., WU, W. e MO, Y. "Red-Shifting versus Blue-Shifting Hydrogen Bonds: Perspective from Ab Initio Valence Bond Theory." **J Phys Chem A** 120 (17): 2749-2756, 2016.

CLAUSEN, H. F., CHEVALLIER, M. S., SPACKMAN, M. A. e IVERSEN, B. B. "Three new co-crystals of hydroquinone: crystal structures and Hirshfeld surface analysis of intermolecular interactions." **New Journal of Chemistry** 34 (2): 193-199, 2010.

CRAM, D. J. "Preorganization—From Solvents to Spherands." **Angewandte Chemie International Edition in English** 25 (12): 1039-1057, 1986.

DESIRAJU, G. R. "Strength and linearity of C-H [three dots, centered] O bonds in molecular crystals: a database study of some terminal alkynes." **Journal of the Chemical Society, Chemical Communications** (6): 454-455, 1990.

DESIRAJU, G. R. "The C-H.cntdot..cntdot..cntdot.O hydrogen bond in crystals: what is it?" **Accounts of Chemical Research** 24 (10): 290-296, 1991.

DESIRAJU, G. R. "Chemistry beyond the molecule." **Nature** 412 (6845): 397-400, 2001.

DUVOISIN JR., S., LIMA, IGHOR C. V. E KUHNEN, CARLOS A. . "Estudo das ligações de hidrogênio para dímeros formados pelas moléculas de H₂O, NH₃, HF, HCl e HBr através de cálculos baseados em primeiros princípios." **Química Nova** 34 (9)2011.

EMSLEY, J. "Very strong hydrogen bonding." **Chemical Society Reviews** 9 (1): 91-124, 1980.

ETTER, M. C., MACDONALD, J. C. e BERNSTEIN, J. "Graph-set analysis of hydrogen-bond patterns in organic crystals." **Acta Crystallographica Section B** 46 (2): 256-262, 1990.

FEDOROV, E. E., MAKAROV, O. E., PANKRATOV, A. N. e GRINEV, V. S. "Gas-liquid chromatography-obtained differences in the dissolution enthalpy between two positional isomers in a polar stationary phase: a measure of the inter- or intramolecular hydrogen bond energy?" **Journal of chromatography. A** 1241: 76-83, 2012.

FUJIMORI, K. "The Infrared Spectra of Alkane-1-sulfonates." **Bulletin of the Chemical Society of Japan** 32 (8): 850-852, 1959.

G. C. PIMENTEL, A. L. M. **The Hydrogen Bond** W. H. Freeman and Company, 1960.

GARCIA, H. C., DINIZ, R. e DE OLIVEIRA, L. F. C. "Supramolecular architectures of metal complexes containing 4-sulfobenzoate dianion and 1,2-bis(4-pyridyl)ethane." **Polyhedron** 53: 40-47, 2013.

GIL, V. M. S. **Química - 12º ano** Pátano Editora, 2001.

GILLI, G. e GILLI, P. "- The Nature of the Hydrogen Bond: Outline of a Comprehensive Hydrogen Bond Theory." 2009.

GODOY NETTO, A. V. D., FREM, R. C. G. e MAURO, A. E. "A química supramolecular de complexos pirazólicos." **Química Nova** 31: 1208-1217, 2008.

GONZÁLEZ-SÁNCHEZ, F. "Infra-red spectra of the benzene carboxylic acids." **Spectrochimica Acta** 12 (1): 17-33, 1958.

HALL, J. T. e HANSMA, P. K. "Adsorption and orientation of sulfonic acids on aluminum oxide: A tunneling spectroscopy study." **Surface Science** 71 (1): 1-14, 1978.

HASSAN, N. H. H., ABDULLAH, A. A., ARSHAD, S., KHALIB, N. C. e RAZAK, I. A. "Crystal structure and Hirshfeld surface analysis of (E)-3-(2-chloro-6-fluoro-phen-yl)-1-(3-fluoro-4-meth-oxy-phen-yl)prop-2-en-1-one." **Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications** 72 (Pt 5): 716-719, 2016.

HIRSHFELD, F. L. "Bonded-atom fragments for describing molecular charge-densities." **Theor. Chim. Acta** 44: 129-138, 1977.

HOBZA, P. e HAVLAS, Z. "Blue-Shifting Hydrogen Bonds." **Chemical Reviews** 100 (11): 4253-4264, 2000.

HUGGINS, M. L. "The Hydrogen Bond (Pimentel, George C.; McClellan, Aubrey L.)." **Journal of Chemical Education** 37 (11): A754, 1960.

HUNTER, C. A., LAWSON, K. R., PERKINS, J. e URCH, C. J. "Aromatic interactions." **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2** (5): 651-669, 2001.

JENSEN, L. H. "The Crystal Structure of Isonicotinic Acid Hydrazide¹." **Journal of the American Chemical Society** 76 (18): 4663-4667, 1954.

JOHNSTON, R. C. e CHEONG, P. H.-Y. "C-H[three dots, centered]O non-classical hydrogen bonding in the stereomechanics of organic transformations: theory and recognition." **Organic & Biomolecular Chemistry** 11 (31): 5057-5064, 2013.

JOSEPH, J. e JEMMIS, E. D. "Red-, Blue-, or No-Shift in Hydrogen Bonds: A Unified Explanation." **Journal of the American Chemical Society** 129 (15): 4620-4632, 2007.

KARIUKI, B. M. e JONES, W. "Three Polymorphs of Potassium 4-Sulfonatobenzoic Acid." **Acta Crystallographica Section C** 51 (5): 867-871, 1995.

KOCZOŃ, P., DOBROWOLSKI, J. C., LEWANDOWSKI, W. e MAZUREK, A. P. "Experimental and theoretical IR and Raman spectra of picolinic, nicotinic and isonicotinic acids." **Journal of Molecular Structure** 655 (1): 89-95, 2003.

LADD, M. e PALMER, R. **Structure Determination by X-ray Crystallography** Kluwer Academic, 2003.

LEHN, J. M. "Supramolecular Chemistry Scope and Perspectives - Molecules Supermolecules Molecular Devices." **Journal of Inclusion Phenomena** 6 (4): 351-396, 1988.

LEHN, J. M. "Toward self-organization and complex matter." **Science** 295 (5564): 2400-2403, 2002.

LI, X., LIU, L. e SCHLEGEL, H. B. "On the Physical Origin of Blue-Shifted Hydrogen Bonds." **Journal of the American Chemical Society** 124 (32): 9639-9647, 2002.

LUEHRS, D. C., CORNILSEN, B. C., GLOVER, C. B. e NEILS, T. L. "Infrared and raman spectra of metal 1,2,4,5-benzenetetracarboxylates: Evidence for very short, strong hydrogen bonds." **Inorganica Chimica Acta** 145 (1): 81-84, 1988.

LUO, Y.-H. e SUN, B.-W. "An investigation into the substituent effect of halogen atoms on the crystal structures of indole-3-carboxylic acid (ICA)." **CrystEngComm** 15 (37): 7490-7497, 2013a.

LUO, Y.-H. e SUN, B.-W. "Pharmaceutical Co-Crystals of Pyrazinecarboxamide (PZA) with Various Carboxylic Acids: Crystallography, Hirshfeld Surfaces, and Dissolution Study." **Crystal Growth & Design** 13 (5): 2098-2106, 2013b.

MA, Y.-H., LOU, M., SUN, Q.-Y., GE, S.-W. e SUN, B.-W. "Synthesis, structural characterization and Hirshfeld analysis studies of three novel co-crystals of trans-4-[(2-amino-3,5-dibromobenzyl) amino] cyclohexanol with hydroxyl benzoic acids." **Journal of Molecular Structure** 1083 (0): 111-120, 2015.

MACRAE, C. F., EDGINGTON, P. R., McCABE, P., PIDCOCK, E., SHIELDS, G. P., TAYLOR, R., TOWLER, M. e VAN DE STREEK, J. "Mercury: visualization and analysis of crystal structures." **Journal of Applied Crystallography** 39 (3): 453-457, 2006.

MCKINNON, J. J., JAYATILAKA, D. e SPACKMAN, M. A. "Towards quantitative analysis of intermolecular interactions with Hirshfeld surfaces." **Chemical Communications** (37): 3814-3816, 2007.

MCKINNON, J. J., MITCHELL, A. S. e SPACKMAN, M. A. "Hirshfeld Surfaces: A New Tool for Visualising and Exploring Molecular Crystals." **Chemistry – A European Journal** 4 (11): 2136-2141, 1998.

MCKINNON, J. J., SPACKMAN, M. A. e MITCHELL, A. S. "Novel tools for visualizing and exploring intermolecular interactions in molecular crystals." **Acta Crystallographica Section B** 60 (6): 627-668, 2004.

MULLIKEN, R. S. e PERSON, W. B. **Molecular complexes: a lecture and reprint volume** Wiley-Interscience, 1969.

PANDEY, A. K., BAJPAI, A., BABOO, V. e DWIVEDI, A. "Structural, Electronic, and Vibrational Properties of Isoniazid and Its Derivative N-Cyclopentylidenepyridine-4-carbohydrazide: A Quantum Chemical Study." **Journal of Theoretical Chemistry** 2014: 15, 2014.

PATTERSON, L. **Physical Review** 46: 372, 1934.

PEJOV, L., RISTOVA, M. e ŠOPTRAJANOV, B. "Quantum chemical study of p-toluenesulfonic acid, p-toluenesulfonate anion and the water-p-toluenesulfonic acid complex. Comparison with experimental spectroscopic data." **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy** 79 (1): 27-34, 2011.

QUANLI GU, C. T. A. J. L. K. "Communication: Frequency shifts of an intramolecular hydrogen bond as a measure of intermolecular hydrogen bond strengths." **The Journal of Chemical Physics** 137 (9)2012.

ROCHA, W. R. "Interações Intermoleculares." **Química Nova na Escola** 4: 31-36, 2001.

ROHL, A. L., MORET, M., KAMINSKY, W., CLABORN, K., MCKINNON, J. J. e KAHR, B. "Hirshfeld Surfaces Identify Inadequacies in Computations of Intermolecular

Interactions in Crystals: Pentamorphic 1,8-Dihydroxyanthraquinone." **Crystal Growth & Design** 8 (12): 4517-4525, 2008.

SALPAGE, S. R., SMITH, M. D. e SHIMIZU, L. S. "Crystal Structures and Hirshfeld Surface Analyses of 6-Substituted Chromones." **Journal of Chemical Crystallography** 46 (4): 170-180, 2016.

SARCEVICA, I., OROLA, L., VEIDIS, M. V., PODJAVA, A. e BELYAKOV, S. "Crystal and Molecular Structure and Stability of Isoniazid Cocrystals with Selected Carboxylic Acids." **Crystal Growth & Design** 13 (3): 1082-1090, 2013.

SETH, S. K., MAITY, G. C. e KAR, T. "Quantifying intermolecular interaction of anthrylidene methyl arjunolate: Insights from Hirshfeld surface analysis." **Journal of Molecular Structure** 1021: 89-94, 2012.

SETH, S. K., SARKAR, D., ROY, A. e KAR, T. "Insight into supramolecular self-assembly directed by weak interactions in acetophenone derivatives: crystal structures and Hirshfeld surface analyses." **CrystEngComm** 13 (22): 6728-6741, 2011.

SHAMSUZZAMAN, KHANAM, H., MASHRAI, A., ASIF, M., ALI, A., BARAKAT, A. e MABKHOT, Y. N. "Synthesis, crystal structure, Hirshfeld surfaces, and thermal, mechanical and dielectrical properties of cholest-5-ene." **Journal of Taibah University for Science**.

SHELDRIK, G. "Crystal structure refinement with SHELXL." **Acta Crystallographica Section C** 71 (1): 3-8, 2015.

SHIT, S., MARSCHNER, C. e MITRA, S. "Synthesis, Crystal Structure, and Hirshfeld Surface Analysis of a New Mixed Ligand Copper(II) Complex." **Acta Chimica Slovenica; Vol 63, No 1 (2016)** 2016.

SMITH, D. A. **Modeling the Hydrogen Bond** American Chemical Society, 1994. 569.

SNEHALATHA, M., RAVIKUMAR, C., SEKAR, N., JAYAKUMAR, V. S. e JOE, I. H. "FT-Raman, IR and UV-visible spectral investigations and ab initio computations of a nonlinear food dye amaranth." **Journal of Raman Spectroscopy** 39 (7): 928-936, 2008.

SNEJKO, N., CASCALES, C., GOMEZ-LOR, B., GUTIERREZ-PUEBLA, E., IGLESIAS, M., RUIZ-VALERO, C. e MONGE, M. A. "From rational octahedron design to reticulation serendipity. A thermally stable rare earth polymeric disulfonate family with CdI₂-like structure, bifunctional catalysis and optical properties." **Chemical Communications** (13): 1366-1367, 2002.

SPACKMAN, M. A. e JAYATILAKA, D. "Hirshfeld surface analysis." **CrystEngComm** 11 (1): 19-32, 2009.

SPACKMAN, M. A. e MCKINNON, J. J. "Fingerprinting intermolecular interactions in molecular crystals." **CrystEngComm** 4 (66): 378-392, 2002.

STEED, J. W. e ATWOOD, J. L. **Supramolecular Chemistry** John Wiley & Sons, Ltd, 2009.

THANIGAIMANI, K., KHALIB, N. C., TEMEL, E., ARSHAD, S. e RAZAK, I. A. "New supramolecular cocrystal of 2-amino-5-chloropyridine with 3-methylbenzoic acids: Syntheses, structural characterization, Hirshfeld surfaces and quantum chemical investigations." **Journal of Molecular Structure** 1099: 246-256, 2015.

WHITE, S., SZEWCZYK, J. W., TURNER, J. M., BAIRD, E. E. e DERVAN, P. B. "Recognition of the four Watson-Crick base pairs in the DNA minor groove by synthetic ligands." **Nature** 391 (6666): 468-471, 1998.

WOLFF, S. K., GRIMWOOD, D. J., MCKINNON, J. J., TURNER, M. J., JAYATILAKA, D. e SPACKMAN, M. A. "CrystalExplorer (Version 3.1)." Disponível em < <http://hirshfeldsurface.net/> > Acesso em: 10/05/15.

WOOD, P. A., MCKINNON, J. J., PARSONS, S., PIDCOCK, E. e SPACKMAN, M. A. "Analysis of the compression of molecular crystal structures using Hirshfeld surfaces." **CrystEngComm** 10 (4): 368-376, 2008.

XIE, Z.-Y. "4-(Hydrazinecarbonyl)pyridinium 3-carboxy-4-hydroxybenzenesulfonate monohydrate." **Acta Crystallographica Section E** 63 (6): o2956, 2007a.

XIE, Z.-Y. "(Aminocarbonothioyl)hydrazinium 3-carboxy-4-hydroxybenzenesulfonate." **Acta Crystallographica Section E** 63 (4): o1568-o1569, 2007b.