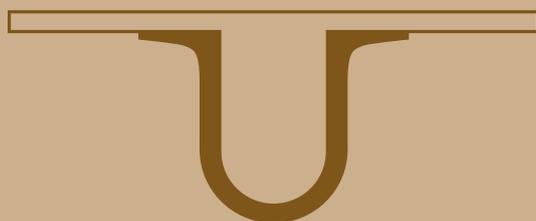




UNIVERSIDADE DE
COIMBRA



Joana Filipa Carvalho da Silva

POLIMORFISMO, ESTRUTURA E CAPACIDADE
DE FORMAÇÃO DE CRISTAIS
PLÁSTICOS DE DIÓIS GLOBULARES

Dissertação no âmbito do mestrado de Química, área de especialização em Química Avançada e Industrial orientada pelo Professor Doutor Mário Túlio dos Santos Rosado e apresentada ao Departamento de Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia.

Setembro de 2018

Departamento de Química
Faculdade de Ciências e Tecnologia

**Estudo de polimorfismo, estrutura e
capacidade de formação de cristais plásticos
de dióis globulares**

Joana Filipa Carvalho da Silva

Tese no âmbito do mestrado de Química, área de especialização em
Química Avançada e Industrial orientada pelo Professor Doutor Mário
Túlio dos Santos Rosado e apresentada ao Departamento de Química da
Faculdade de Ciências e Tecnologia

Setembro de 2018



UNIVERSIDADE D
COIMBRA



Agradecimentos

A realização deste projeto só se tornou possível dada a dedicação e o contributo de várias pessoas a quem não posso deixar de agradecer.

Em primeiro lugar, ao meu orientador Professor Doutor Mário Túlio dos Santos Rosado, para quem não há agradecimentos que cheguem. Agradeço por todo o apoio prestado e pela orientação, pela disponibilidade irrestrita, a sua forma exigente e crítica, que me permitiram alcançar os objetivos propostos na tese.

À Professora Doutora Maria Ermelinda da Silva Eusébio pela competência científica, pelo inestimável apoio, por todo o carinho e todas as oportunidades concedidas que contribuíram para um maior enriquecimento deste trabalho. Agradeço toda a disponibilidade e estímulo que me permitiram evoluir ao longo da realização da tese.

A todo o grupo de investigação de Termodinâmica Molecular, à Professora Doutora Teresa Margarida Roseiro Estronca, ao Professor Doutor Ricardo António Esteves de Castro e ao Professor Doutor João Carlos Canotilho Lage, agradeço toda a disponibilidade, partilha de conhecimento e simpatia.

À Professora Doutora Manuela Ramos Marques da Silva (Centro de Física da Universidade de Coimbra, CFisUC) e à Professora Doutora Maria Fátima Monteiro Martins Minas da Piedade (Centro de Química Estrutural, CQE, e Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa) agradeço pela ajuda prestada na realização das experiências de difração de raios-X realizadas no âmbito da minha tese, e pela gentileza, simpatia e disponibilidade.

A todos os meus amigos e colegas que, de uma forma direta ou indireta, contribuíram para este trabalho, pela paciência, atenção e apoio que prestaram em todos os momentos bem como o vosso carinho.

Por último e não menos importante, um agradecimento especial aos meus pais, pelo apoio incondicional, pelos valores, por todos os sacrifícios, pela confiança e por acreditarem em mim e no meu trabalho. Obrigada por todas as palavras de incentivo e por estarem sempre presentes em mais uma etapa do meu percurso académico.

Obrigada

Índice

ÍNDICE	I
ÍNDICE DE FIGURAS.....	III
ÍNDICE DE TABELAS.....	VII
SÍMBOLOS E ABREVIATURAS	IX
RESUMO	XI
ABSTRACT.....	XIII
1. INTRODUÇÃO.....	3
1.1. ESTADO SÓLIDO	3
1.2. POLIMORFISMO	6
1.3. DIAGRAMAS DE EQUILÍBRIO SÓLIDO-LÍQUIDO EM SISTEMAS BINÁRIOS	11
1.4. CRISTAIS PLÁSTICOS	14
1.5. OBJETIVOS.....	19
2. MATERIAIS E MÉTODOS	25
2.1. MATERIAIS.....	25
2.2. MÉTODOS DE PREPARAÇÃO.....	25
2.2.1. SUBLIMAÇÃO.....	25
2.2.2. MECANOQUÍMICA.....	26
2.3. MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO	27
2.3.1. ESPECTROSCOPIA DE INFRAVERMELHO.....	28
2.3.2. CALORIMETRIA DIFERENCIAL DE VARRIMENTO	31
2.3.3. MÉTODOS DE DIFRAÇÃO DE RAIO-X	33
2.3.4. TERMOMICROSCOPIA COM LUZ POLARIZADA.....	35
2.4. MÉTODOS COMPUTACIONAIS QUÂNTICOS.....	37
2.5. SUPERFÍCIES DE HIRSHFELD	43
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	51
3.1. PINACOL.....	51
3.2. PINANEDIOL.....	68
3.2.1. CARACTERIZAÇÃO DOS ENANTIÓMEROS PUROS.....	69
3.3. CARACTERIZAÇÃO DAS MISTURAS DOS DOIS ENANTIÓMEROS.....	90
3.4. COMPARAÇÃO DA CAPACIDADE DE FORMAÇÃO DE CRISTAL PLÁSTICO	97

4. CONCLUSÕES	103
5. PERSPETIVAS FUTURAS	107
6. BIBLIOGRAFIA	111
7. APÊNDICES	121
7.1. APÊNDICE I: COORDENADAS CARTESIANAS EM ANGSTROM:.....	121
7.2. APÊNDICE II: PARÂMETROS TERMODINÂMICOS DAS CURVAS DE DSC DE AQUECIMENTO DE PINACOL.	124
7.3. APÊNDICE II: PARÂMETROS TERMODINÂMICOS DAS CURVAS DE DSC DE AQUECIMENTO DE ENANTIÓMEROS DE PINANEDIOL	125
7.4. APÊNDICE IV: TEMPERATURAS DE TRANSIÇÃO OBTIDAS POR DSC PARA AS MISTURAS DE ENANTIÓMEROS DE PINANDIOL, NA FIGURA 3.45.....	127

Índice de figuras

FIGURA 1.1	REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA: (A) SÓLIDO CRISTALINO; (B) SÓLIDO AMORFO ³	3
FIGURA 1.2	REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS EIXOS E ÂNGULOS CRYSTALOGRAFICOS	4
FIGURA 1.3	DIAGRAMA DE ENERGIA DE GIBBS EM FUNÇÃO DA TEMPERATURA, A PRESSÃO CONSTANTE, NUM SISTEMA DIMÓRFICO: (A) MONOTRÓPICO; (B) ENANTIOTRÓPICO.	8
FIGURA 1.4	DIAGRAMA DE ENERGIAS DE UMA REAÇÃO DE CRISTALIZAÇÃO NUM SISTEMA DIMÓRFICO, MOSTRANDO AS ENERGIAS DE ATIVAÇÃO E BARREIRAS ENERGÉTICAS PARA A FORMAÇÃO DOS POLIMORFOS I E II	9
FIGURA 1.5	DIAGRAMA DE FASES BINÁRIO SÓLIDO-LÍQUIDO COM EUTÉCTICO SIMPLES	12
FIGURA 1.6	EXEMPLO DE UM DIAGRAMA DE FASES PARA UMA MISTURA BINÁRIA DE ENANTIÓMEROS COM FORMAÇÃO DE COMPOSTO RACÉMICO.....	13
FIGURA 1.7	DIAGRAMAS DE FASE DE ENANTIÓMEROS PARA SISTEMAS COM FORMAÇÃO DE PSEUDO-RACEMATOS.	14
FIGURA 1.8	DIAGRAMA ESQUEMÁTICO DAS VÁRIAS FASES DA MATÉRIA E TRANSIÇÕES CORRESPONDENTES ^{25,26}	15
FIGURA 1.9	FÓRMULA DA ESTRUTURA DO PINACOL.....	19
FIGURA 1.10	FÓRMULA DA ESTRUTURA DO PINANEDIOL	21
FIGURA 1.11	(A) (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-(+)-PINANEDIOL; (B) (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>R</i>)-(+)-PINANEDIOL;	21
FIGURA 2.1	SUBLIMADOR DE VIDRO SIGMA-ÁLDRICH	26
FIGURA 2.2	MOINHO RETSH MM400 USADO PARA A OBTENÇÃO DAS MISTURAS BINÁRIAS ESTUDADOS NO TRABALHO.	27
FIGURA 2.3	CÉLULAS DE 10 ML E ESFERAS DE 7MM.	27
FIGURA 2.4	A-APARELHO DE FTIR-ATR	30
FIGURA 2.5	CÉLULA PARA VT-FTIR, COM PORTA PASTILHAS.....	30
FIGURA 2.6	CALORÍMETRO DIFERENCIAL DE VARRIMENTO PERKIN-ÉLMER DSC7	32
FIGURA 2.7	CALORÍMETRO DIFERENCIAL DE VARRIMENTO PERKIN-ÉLMER MODELO PYRIS1	33
FIGURA 2.8	ESQUEMA DA LEI DE BRAGG. ADAPTADO DE	34
FIGURA 2.9	EQUIPAMENTO PARA AS EXPERIÊNCIAS DE PLTM	37
FIGURA 2.10	REPERESNTAÇÃO DOS VALORES DE D_e E D_i	45
FIGURA 2.11	ESQUEMA DE CORES PARA O VALOR DE D_{NORM}	45
FIGURA 3.1	DIFRATOGRAMAS DE RAIOS-X DE PÓ DO PINACOL COMERCIAL E SUBLIMADO.....	53
FIGURA 3.2	TERMOGRAMA DA AMOSTRA COMERCIAL DE PINACOL	54
FIGURA 3.3	TERMOGRAMA DA AMOSTRA PURIFICADA POR SUBLIMAÇÃO	55
FIGURA 3.4	TERMOGRAMA DA AMOSTRA PURIFICADA POR SUBLIMAÇÃO	56
FIGURA 3.5	EXEMPLO DE UMA CURVA (2º AQUECIMENTO: 10 A 48 °C) NUMA EXPERIÊNCIA DE DSC EM QUE SE OBSERVOU CRISTALIZAÇÃO PARCIAL NAS FORMAS I E II DE PINACOL, APÓS UM PRIMEIRO AQUECIMENTO TÍPICO E ISOTÉRMICA A $T = 10$ °C.	56

FIGURA 3.6	IMAGENS OBTIDAS POR TERMOMICROSCOPIA COM LUZ POLARIZADA DE PINACOL COMERCIAL NUM PRIMEIRO AQUECIMENTO; AMPLIAÇÃO 200x; $B = 5\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{MIN}^{-1} $.	58
FIGURA 3.7	IMAGENS OBTIDAS POR TERMOMICROSCOPIA COM LUZ POLARIZADA DE PINACOL NUM ARREFECIMENTO DO FUNDIDO/AQUECIMENTO; AMPLIAÇÃO 200x; $B = 5\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{MIN}^{-1} $.	59
FIGURA 3.8	DIAGRAMA DE $G^{\circ}_M - T$ DAS FORMAS CRISTALINAS I E II DO PINACOL; G REPRESENTA A ENERGIA DE GIBBS, T A TEMPERATURA DE TRANSIÇÃO.	60
FIGURA 3.9	ESPECTROS FTIR-ATR OBTIDOS PARA O PINACOL COMERCIAL E O PINACOL SUBLIMADO, A $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$	61
FIGURA 3.10	ESPECTRO SIMULADO OBTIDO PARA A MOLÉCULA ISOLADA DO PINACOL.	62
FIGURA 3.11	CÉLULA UNITÁRIA DA FORMA I DO PINACOL VISTA AO LONGO DO EIXO A. AS LIGAÇÕES DE HIDROGÉNIO ESTÃO REPRESENTADAS A TRACEJADO VERDE.	63
FIGURA 3.12	SUPERFÍCIES DE HIRSHFELD OBTIDAS PARA AS MOLÉCULAS A, B E C DA FORMA I DO PINACOL; AS INTERAÇÕES POR PONTES DE HIDROGÉNIO ESTÃO ASSINALADAS A TRACEJADO NA COR VERDE.	64
FIGURA 3.13	COMPARAÇÃO DAS IMPRESSÕES DIGITAIS PARA A MOLÉCULA A, B E C DA FORMA I DO PINACOL, SEPARADO PELO TIPO DE INTERAÇÕES EXISTENTES NA MOLÉCULA;	65
FIGURA 3.14	CÉLULA UNITÁRIA DO PINACOL MONOÍDRATO. (A) EIXO A; (B) EIXO B; (C) EIXO C; AS INTERAÇÕES DE HIDROGÉNIO ESTÃO REPRESENTADAS A TRACEJADO VERDE.	66
FIGURA 3.15	SUPERFÍCIE DE HIRSHFELD DA MOLÉCULA DE PINACOL DO MONOÍDRATO.	67
FIGURA 3.16	IMPRESSÕES DIGITAIS DA MOLÉCULA DA FORMA MONOÍDRATADA DO PINACOL	67
FIGURA 3.17	CRISTAIS DE PINANEDIOL APÓS SUBLIMAÇÃO, COM MORFOLOGIA DE AGULHAS.	69
FIGURA 3.18	CÉLULA UNITÁRIA DA FORMA I DO PINANEDIOL. AS LIGAÇÕES DE HIDROGÉNIO ESTÃO REPRESENTADAS A VERDE E TRACEJADO.	71
FIGURA 3.19	DIAGRAMA DE EMPACOTAMENTO DA FORMA I DO PINANEDIOL SOB A PROJEÇÃO SOB O EIXO A.	72
FIGURA 3.20	DIAGRAMA DE EMPACOTAMENTO DA FORMA I DO PINANEDIOL SOB A PROJEÇÃO SOB O EIXO B.	72
FIGURA 3.21	DIAGRAMA DE EMPACOTAMENTO DA FORMA I DO PINANEDIOL SOB A PROJEÇÃO SOB O EIXO C.	72
FIGURA 3.22	IMPRESSÕES DIGITAIS DA MOLÉCULA DO PINANEDIOL NA FORMA I.	74
FIGURA 3.23	SUPERFÍCIE DE HIRSHFELD DA FORMA I DO PINANEDIOL.	74
FIGURA 3.24	CURVAS DE DSC TÍPICAS PARA A AMOSTRA 1 SUBLIMADA DO PINANEDIOL. GAMA DE TEMPERATURAS: DE $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ATÉ $62\text{ }^{\circ}\text{C}$, $B = 2\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{MIN}$; ARREFECIMENTO DE $62\text{ }^{\circ}\text{C}$ A $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ E AQUECIMENTO DE $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ A $62\text{ }^{\circ}\text{C}$ COM $B = 5\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{MIN}^{-1}$.	76
FIGURA 3.25	CURVAS DE DSC PARA UMA OUTRA AMOSTRA SUBLIMADA DO PINANEDIOL. PRIMEIRO AQUECIMENTO DE $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ATÉ $62\text{ }^{\circ}\text{C}$, $B = 2\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{MIN}^{-1}$; ARREFECIMENTOS DE $62\text{ }^{\circ}\text{C}$ A $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ E SEGUNDO E TERCEIRO AQUECIMENTOS DE $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ A $62\text{ }^{\circ}\text{C}$ COM $B = 5\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{MIN}^{-1}$.	76
FIGURA 3.26	EXEMPLOS DE OUTRAS CURVAS DE DSC PARA UMA OUTRA AMOSTRA SUBLIMADA DO PINANEDIOL. PRIMEIRO AQUECIMENTO DE $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ATÉ $62\text{ }^{\circ}\text{C}$, $B = 2\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{MIN}^{-1}$; ARREFECIMENTOS DE $62\text{ }^{\circ}\text{C}$ A $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ E SEGUNDO, TERCEIRO E QUARTO AQUECIMENTOS DE $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ A $62\text{ }^{\circ}\text{C}$ COM $B = 5\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{MIN}^{-1}$.	77

FIGURA 3.27 EXEMPLOS DE OUTRAS CURVAS DE DSC PARA UMA OUTRA AMOSTRA SUBLIMADA DO PINANEDIOL. PRIMEIRO AQUECIMENTO DE 25°C ATÉ 62°C, B= 2°C • MIN ⁻¹ ; ARREFECIMENTOS DE 62°C A -20°C E SEGUNDO, TERCEIRO E QUARTO AQUECIMENTOS DE -20°C A 62°C COM B=5°C • MIN ⁻¹	78
FIGURA 3.28 IMAGENS OBTIDAS DE UM PRIMEIRO AQUECIMENTO E ARREFECIMENTO SUBSEQUENTE POR TERMOMICROSCOPIA COM LUZ POLARIZADA PARA UMA AMOSTRA DE PINANEDIOL PURIFICADO POR SUBLIMAÇÃO; AMPLIAÇÃO 200x; B = 2 °C • MIN ⁻¹ 	79
FIGURA 3.29 IMAGENS OBTIDAS POR TERMOMICROSCOPIA COM LUZ POLARIZADA PARA UM ARREFECIMENTO A PARTIR DO FUNDIDO DE UMA AMOSTRA DE PINANEDIOL PURIFICADO POR SUBLIMAÇÃO; AMPLIAÇÃO 200x; B = 5 °C • MIN ⁻¹ 	80
FIGURA 3.30 IMAGENS OBTIDAS POR TERMOMICROSCOPIA COM LUZ POLARIZADA NO AQUECIMENTO SUBSEQUENTE AO ENSAIO DA FIGURA 3.29; AMPLIAÇÃO 200x; B = 5 °C • MIN ⁻¹ 	81
FIGURA 3.31 DIAGRAMA ESQUEMÁTICO DE $G_m^{\circ} - T$ DAS FORMAS CRISTALINAS (I,II,III E CP) DO PINANEDIOL; G REPRESENTA A ENERGIA DE GIBBS, T A TEMPERATURA DE TRANSIÇÃO. ACIMA: AMPLIAÇÃO PARA A ZONA DE ESTABILIDADE DO CRISTAL PLÁSTICO.	83
FIGURA 3.32 ESPECTROS DE INFRAVERMELHO SIMULADO DO PINANEDIOL	84
FIGURA 3.33 ESPECTROS DE INFRAVERMELHO DE (-)-PINANEDIOL COMERCIAL E PURIFICADO POR SUBLIMAÇÃO.	84
FIGURA 3.34 ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM VARIAÇÃO DE TEMPERATURA CORRESPONDENTE A UMA RAMPA DE AQUECIMENTO ENTRE OS 25 °C E OS 66 °C, COM B= 2 °C • MIN ⁻¹	86
FIGURA 3.35 DIFRATOGRAMA DE RAIOS-X DE PÓ OBTIDO PARA O PINANEDIOL SUBLIMADO E DIFRATOGRAMA SIMULADO ATRAVÉS DA ESTRUTURA OBTIDA POR DIFRAÇÃO DE RAIOS-X DE MONOCRISTAL.....	87
FIGURA 3.36 DIFRATOGRAMAS DE RAIOS-X DE PÓ OBTIDOS PARA PINANEDIOL NUM ARREFECIMENTO DO FUNDIDO ATÉ T = 20 °C.	88
FIGURA 3.37 DIFRATOGRAMAS DE RAIOS-X DE PÓ OBTIDOS PARA O PINANEDIOL SUBLIMADO NUM AQUECIMENTO DO CRISTALIZADO DO FUNDIDO.	89
FIGURA 3.38 DIFRATOGRAMAS DE RAIOS-X DE PÓ DE PINANEDIOL NUM AQUECIMENTO DO CRISTALIZADO DO FUNDIDO.	90
FIGURA 3.39 DIFRATOGRAMAS DE RAIOS-X DE PÓ OBTIDO PARA A MISTURA RACÉMICA DE PINANEDIOL, COM VARIAÇÃO DE TEMPERATURA.	91
FIGURA 3.40 PINANEDIOL: DIFRATOGRAMAS DE RAIOS-X DE PÓ OBTIDOS PARA UMA MISTURA COM EXCESSO DE UM DOS ENANTIÓMEROS ($x_+ = 0,72$), COM VARIAÇÃO DE TEMPERATURA.....	92
FIGURA 3.41 PINANEDIOL: ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO ENANTIÓMERO PURO E DO COMPOSTO RACÉMICO.	93
FIGURA 3.42 PINANEDIOL: ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM VARIAÇÃO DE TEMPERATURA: AQUECIMENTO DE T = 25 °C A T = 55 °C DO COMPOSTO RACÉMICO.	94
FIGURA 3.43 TERMOGRAMA OBTIDO PARA O PINANEDIOL RACÉMICO NUM PRIMEIRO AQUECIMENTO: T = 25 °C A T = 60 °C, B = 2 °C • MIN ⁻¹	95

FIGURA 3.44 TERMOGRAMA DO PRIMEIRO AQUECIMENTO: $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ A $T = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$ PARA AS MISTURAS DE ENANTIÓMEROS DE PINANEDIOL DE VÁRIAS COMPOSIÇÕES; $B = 2\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{MIN}^{-1}$ 95

FIGURA 3.45 DIAGRAMA DE FASES BINÁRIO SÓLIDO-LÍQUIDO DOS ENANTIÓMEROS DO PINANEDIOL. OS SÍMBOLOS CHEIOS REPRESENTAM PONTOS EXPERIMENTAIS E OS VAZIOS AS SUAS REFLEXÕES. AS LINHAS LARGAS SÃO GUIAS VISUAIS QUE ACOMPANHAM OS PONTOS EXPERIMENTAIS. AS LINHAS FINAS A TRACEJADO FORAM CALCULADAS USANDO AS EQUAÇÕES 3.1 E 3.2 CP^{SS} – SOLUÇÃO SÓLIDA DE CRISTAL PLÁSTICO; L – LÍQUIDO; R^{\pm} - COMPOSTO RACÉMICO; E^+ - EXCESSO DO ENANTIÓMERO (+); E^- - EXCESSO DO ENANTIÓMERO (-) 97

Índice de tabelas

TABELA 1.1	REDES DE BRAVAIS E RESPECTIVAS CÉLULAS UNITÁRIAS, ADAPTADO ⁶	5
TABELA 1.2	SUMÁRIO DAS CARACTERÍSTICAS DAS MESOFASES, ADAPTADO DE ^{24,43}	18
TABELA 1.3	PARÂMETROS CRISTALOGRAFÍCOS DAS FORMAS ANIDRAS E HIDRATOS DE PINACOL ENCONTRADAS NA LITERATURA	20
TABELA 2.1	ORIGEM DOS COMPOSTOS UTILIZADOS NESTE TRABALHO E INFORMAÇÕES DO FORNECEDOR	25
TABELA 3.1	TABELA COM OS PARÂMETROS OBTIDOS ATRAVÉS DOS CÁLCULOS COMPUTACIONAIS PARA O ESPAÇO CONFORMACIONAL DO PINACOL.....	51
TABELA 3.2	PARÂMETROS TERMODINÂMICOS PARA AS TRANSFORMAÇÕES EXISTENTES NO PINACOL PURIFICADO POR SUBLIMAÇÃO;.....	57
TABELA 3.3	COMPARAÇÃO DOS PARÂMETROS DE GLOBULARIDADE E ASFERICIDADE OBTIDOS PARA AS VÁRIAS MOLÉCULAS DA FORMA I DO PINACOL.	66
TABELA 3.4	PARÂMETROS OBTIDOS DOS CÁLCULOS COMPUTACIONAIS PARA OS CONFÓRMEROS DO PINANEDIOL	68
TABELA 3.5	PARÂMETROS CRISTALOGRAFÍCOS PARA O MONOCRISTAL DE PINANEDIOL OBTIDO POR SUBLIMAÇÃO A $T = 25$ °C.	70
TABELA 3.6	TABELA COM OS PARÂMETROS TERMODINÂMICOS PARA AS TRANSIÇÕES DE FASE DO PINACOL; ..	98
TABELA 3.7	PARÂMETROS TERMODINÂMICOS PARA AS TRANSIÇÕES DE FASE DOS ENANTIOMEROS DE PINANEDIOL;	98
TABELA 3.8	TABELA COMPARATIVA DOS VALORES OBTIDOS PARA A GLOBULARIDADE E ASFERICIDADE DAS MOLÉCULAS DE PINACOL E PINANEDIOL.....	99

Símbolos e abreviaturas

CIF	do inglês <i>Crystallographic Information File</i>
CNT	do inglês <i>Classical Nucleation Theory</i>
DFT	do inglês <i>Density Functional Theory</i>
DSC	do inglês <i>Differential Scanning Calorimetry</i>
FTIR-ATR	do inglês <i>Fourier Transform Infrared Attenuated Total Reflectance</i>
PLTM	do inglês <i>Polarized Light Thermal Microscopy</i>
SXRD	do inglês <i>Single Crystal X-Ray Diffraction</i>
T_{fus}	Temperatura de fusão
T_{trs}	Temperatura de transição
VT-FTIR	do inglês <i>Variable Temperature Fourier Transform Infrared</i>
VT-XRD	do inglês <i>Variable Temperature X-ray Diffraction</i>
XRPD	do inglês <i>X-ray Powder Diffraction</i>
Z	Número de moléculas contidas numa célula unitária
x	Fração molar
β	Velocidade de varrimento
ΔE	Variação de energia
$\Delta_{\text{fus}}H$	Entalpia de fusão
$\Delta_{\text{fus}}S$	Entropia de fusão
$\Delta_{\text{trs}}H$	Entalpia de transição
$\Delta_{\text{trs}}S$	Entropia de transição

Resumo

O principal objetivo deste trabalho foi o de encontrar correlações entre a capacidade de formação de cristais plásticos de substâncias e a forma das moléculas e as interações intermoleculares existentes em fases sólidas. Com esse propósito, foram estudadas moléculas globulares com capacidade de formação de interações do tipo ligação de hidrogénio, nomeadamente dióis vicinais: pinacol e pinanediol.

O estudo preliminar dos compostos incluiu a busca e otimização conformacional usando cálculos computacionais DFT para as moléculas isoladas. O comportamento térmico dos compostos foi analisado com recurso à colorimetria diferencial de varrimento complementada com a informação obtida por termomicroscopia com luz polarizada. Para a caracterização das fases encontradas foram utilizadas, como técnicas de análise, a espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier com reflexão total atenuada e a difração de raios-X de pó e de monocristal. Sempre que possível, a caracterização foi efetuada com variação de temperatura.

Para o pinacol, foi efetuada pela primeira vez a análise calorimétrica das duas formas polimórficas com estruturas antes descritas na literatura. Para este composto, não foram encontradas fases plásticas. Por outro lado, o estudo térmico do pinanediol revelou a formação de uma fase de cristal plástico, para além da identificação de três formas polimórficas ordenadas. Foi resolvida a estrutura cristalina do polimorfo ordenado mais estável por difração de raios-X de monocristal.

A partir dos dados cristalográficos das estruturas disponíveis dos cristais ordenados destes compostos, foram geradas as superfícies de Hirshfeld e as respetivas impressões digitais. Estas superfícies possibilitaram a obtenção de diversos parâmetros relacionados com a forma das moléculas e a análise das interações intermoleculares nos cristais ordenados. Estas propriedades foram relacionadas com a capacidade de formação de cristal plástico dos compostos. Concluiu-se que, embora a forma globular das moléculas tenha uma contribuição essencial para a capacidade formadora de fases plásticas, a existência de ligações de hidrogénio fortes e em grande número pode ter um caráter inibidor da ocorrência deste tipo de mesofase.

Sendo o pinanediol um composto quiral, o estudo térmico incidiu não apenas nos enantiómeros puros, mas também nas suas misturas binárias de várias composições. A análise destes resultados permitiu construir o respetivo diagrama de fases binário. Verificou-se a formação de um composto racémico para a mistura equimolar de enantiómeros. As misturas de enantiómeros também formaram cristais plásticos a quaisquer composições, sendo identificada como uma solução sólida com um ponto de fusão mais baixo que o dos enantiómeros puros.

Palavras-chave: cristais plásticos, polimorfismo, mesofases, dióis, DSC, PLTM, difração de raios-X, FTIR-ATR, DFT, superfícies de Hirshfeld, composto racémico, diagramas de fases.

Abstract

The main objective of this work was to find correlations between the plastic crystal formation ability of substances and the molecular shape and intermolecular interactions existing in solid phases. With this propose, globular molecules capable of forming hydrogen bond type interactions were studied, particularly vicinal diols: pinanediol and pinacol.

The preliminary study of the compounds included conformational search and optimization using DFT computational calculations for the isolated molecules. The thermal behavior of the compounds was analyzed using differential scanning calorimetry supplemented with the information obtained by polarized light thermomicroscopy. Fourier transform infrared spectroscopy with attenuated total reflection and powder and single crystal X-ray diffraction were used as analysis techniques for the characterization of the observed phases. Whenever possible, the characterization was performed with temperature variation.

For pinacol, the calorimetric analysis of the two polymorphic forms of the structures previously described in the literature was performed for the first time. For this compound, no plastic phases were observed. On the other hand, the thermal study of pinanediol revealed the formation of a plastic crystal phase, in addition to the identification of three ordered polymorphic forms. The crystal structure of the most stable ordered polymorph was resolved by single-crystal X-ray diffraction.

The Hirshfeld surfaces and their fingerprints were generated from the crystallographic data of the available structures of the ordered crystals of these compounds. Several parameters related to the shape of the molecules were determined for these surfaces, which also enabled the analysis of the intermolecular interactions in the ordered crystals. These properties were related to the plastic crystal forming ability of the compounds. It was concluded that, although the globular form of the molecules has an essential contribution to the plastic phase forming capacity, the existence of strong hydrogen bonding interactions in large numbers may have an inhibitory role in the occurrence of this type of mesophase.

Because pinanediol is a chiral compound, the thermal analysis was focused not only on the pure enantiomers but also on their binary mixtures of various compositions. The analysis of these results allowed to build its binary phase diagram. It was found that the equimolar mixture of enantiomers produces a racemic compound. Mixtures of enantiomers also formed plastic crystals at any composition, being identified as a solid solution melting at a lower temperature than the pure enantiomers.

Keywords: Plastic crystal, polymorphism, mesophases, diols, DSC, PLTM, X-ray diffraction, FTIR-ATR, Hirshfeld surfaces, racemic compound, phase diagrams.

Capítulo 1

Introdução

1. Introdução

1.1. Estado sólido

O estado sólido é um dos estados condensados da matéria. É constituído por átomos, moléculas ou iões apresentando uma estrutura mais ou menos rígida sem fluidez.

Os sólidos podem ser classificados como cristalinos ou amorfos de acordo com o grau de ordem encontrado na sua estrutura, Figura 1.1. O estado cristalino é caracterizado por ter ordem e simetria de longo alcance em três dimensões, enquanto que nos sólidos amorfos, tal como nos líquidos, não existe ordem de longo alcance.

No entanto, os sólidos amorfos podem apresentar ordenação de curto alcance entre unidades estruturais próximas, devido às forças intermoleculares de atração e repulsão. As substâncias amorfas são isotrópicas^{1,2}.

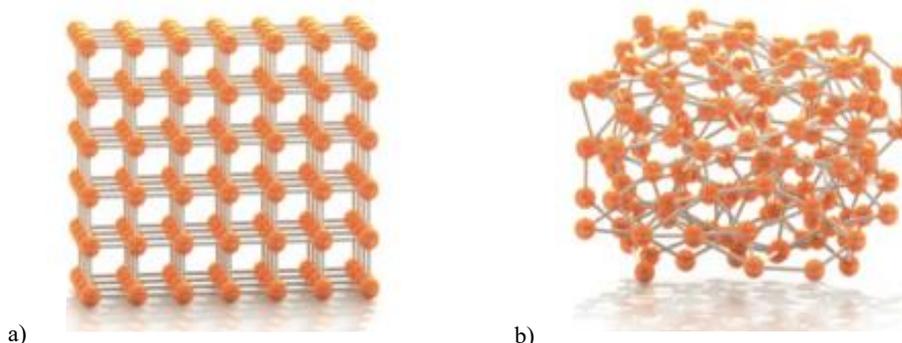


Figura 1.1 Representação esquemática: (a) sólido cristalino; (b) sólido amorfo³

Num sólido cristalino podem-se definir três tipos de ordem e simetria estrutural: ordem translacional ou posicional, ordem rotacional ou orientacional e ordem conformacional. Assim, nos cristais, a orientação e a conformação das moléculas permanecem inalteradas em distâncias muito longas e essa ordem é geralmente acompanhada por uma redução nos movimentos moleculares de grande amplitude, isto é, os cristais apresentam mobilidade reduzida⁴.

As propriedades físicas dos sólidos estão diretamente relacionadas com a natureza e a distribuição geométrica das unidades que compõem a rede cristalina. Um sólido

crystalino possui um arranjo molecular bem definido, constituindo assim o que se designa por rede cristalina, associada geralmente a elevada estabilidade, uma vez que o arranjo das partículas corresponde permanentemente à maximização das atrações e minimização das repulsões intermoleculares. Deste modo, os sólidos cristalinos exibem normalmente anisotropia de várias propriedades, tais como constantes elásticas, constantes óticas, condutividade elétrica, condutividade térmica, reatividade química, entre outras, que dependem diretamente da orientação cristalina⁵.

O conceito de estrutura cristalina compreende um conjunto de unidades estruturais periodicamente distribuídos no espaço, formando uma rede. Assim, a rede cristalina é uma abstração matemática que consiste num conjunto de pontos dispostos regular e periodicamente no espaço, enquanto que o cristal é formado por um conjunto de unidades estruturais que podem nem sempre ser todos da mesma espécie química. Por outro lado, a unidade regular que se repete no cristal por translação e apresenta a mais alta simetria, corresponde à célula unitária. A célula unitária é uma unidade estrutural cujos vértices coincidem com os pontos da rede e que, por translação, gera todo o espaço da rede. Assim, uma célula unitária pode ser definida por três vetores axiais (a , b , c) que representam os comprimentos das arestas, e os três ângulos entre as arestas (α, β, γ), Figura 1.2.

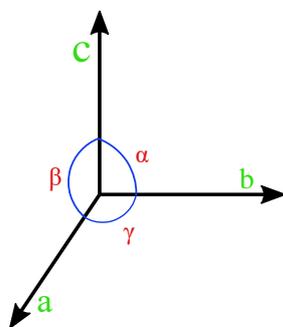
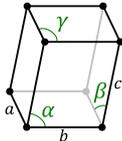
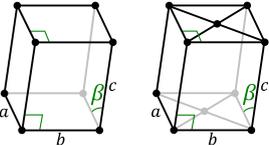
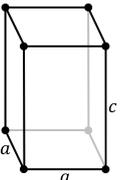
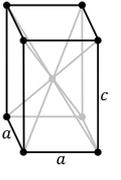
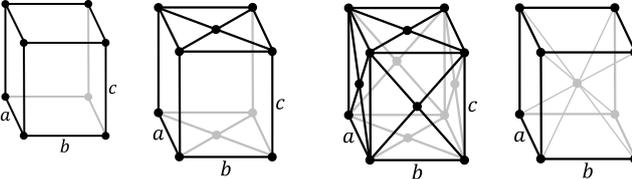
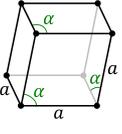
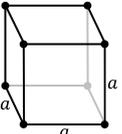
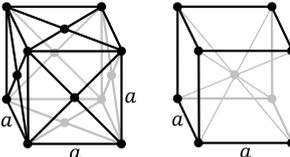
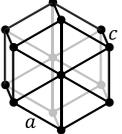


Figura 1.2 Representação esquemática dos eixos e ângulos cristalográficos

As células unitárias podem ser classificadas de acordo com o sistema cristalino: triclinico, monoclinico, tetragonal, ortorrômbico, trigonal, cúbico e hexagonal que, por sua vez, podem ser classificados em primitivo (P), base centrada (C), face centrada (F) ou corpo centrado (I). Devido às diferentes possibilidades, existem catorze modos diferentes, que constituem as redes de Bravais, tal como indica a Tabela 1.1.

Tabela 1.1 Redes de Bravais e respectivas células unitárias, adaptado⁶

Sistema	Parâmetros da célula	Tipos de Rede			
		Primitiva (P)	Base-Centrada (C)	Face-Centrada (F)	Corpo-Centrada (I)
Triclínico	$a \neq b \neq c \neq 90^\circ$ $\alpha \neq \beta \neq \gamma$				
Monoclínico	$a \neq b \neq c$ $\alpha = \gamma = 90^\circ \neq \beta \neq 90^\circ$				
Tetragonal	$a = b \neq c$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$				
Ortorrômico	$a \neq b \neq c$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$				
Trigonal	$a = b = c$ $\alpha = \beta = 90^\circ$ $\gamma \neq 90^\circ$				
Cúbico	$a = b = c$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$				
Hexagonal	$a = b \neq c$ $\alpha = \beta = 90^\circ$ $\gamma = 120^\circ$				

1.2. Polimorfismo

O termo polimorfo deriva do grego *poli*, que significa muitos e *morphos* que significa forma. Polimorfismo refere-se a diferentes formas cristalinas para a mesma substância no estado sólido.⁷

As primeiras evidências de polimorfismo remontam a 1788, com o trabalho de Klaproth e a identificação das diferentes formas cristalinas do carbonato de cálcio (calcite, vaterite e aragonite), sendo mais tarde, em 1823, o fenómeno de polimorfismo formalmente atribuído ao trabalho de Mitscherlich⁸.

Cada polimorfo apresenta uma estrutura cristalina distinta, apesar de possuir a mesma composição química, exibindo, assim, propriedades químicas e físicas diferentes^{8,9}. Estas propriedades diferentes resultam de interações intra e intermoleculares, tais como ligações de hidrogénio e interações de Van der Waals, distintas, dependentes dos arranjos tridimensionais de empacotamento cristalino. É, pois, fundamental caracterizar as várias formas polimórficas de uma dada substância sob o ponto de vista termodinâmico e cinético^{8,10}.

Assim, a condição que traduz o equilíbrio entre duas fases de uma substância traduz-se pela Equação 1.1:

$$G_{m,A} = G_{m,B} \quad [\text{Eq. 1.1}]$$

A transformação espontânea da fase B para a fase A ocorrerá quando $G_{m,A} < G_{m,B}$.

Através de considerações termodinâmicas, em 1876, Gibbs deduziu uma relação entre o número de graus de liberdade, F , o número de componentes do sistema, C , e o número de fases, P . O número de componentes, C , num sistema é o número mínimo de espécies independentes necessário para definir a composição de todas as fases presentes no sistema. O número de graus de liberdade, F , de um sistema, é o número de variáveis intensivas (como a pressão, a temperatura ou as frações molares) que podem variar independentemente sem perturbar o número de fases em equilíbrio.

Esta relação ficou conhecida como a regra das fases, Eq. 1.2, e, pode ser traduzida pela seguinte equação:

$$F = C - P + 2 \quad [\text{Eq. 1.2}]$$

A informação quanto ao número de fases presentes em diferentes condições, transformações e estabilidade de fases é compilada em diagramas de fases, p.e. de pressão vs. temperatura ou outros.

Os diagramas de energia de Gibbs de cada fase em função da temperatura permitem determinar se a relação entre duas formas polimórficas é de monotropia ou enantiotropia. O diagrama (a) da Figura 1.3, a pressão constante, demonstra a relação de monotropia. Neste tipo de sistema, um dos polimorfos é termodinamicamente mais estável do que as restantes formas estruturais abaixo das temperaturas de fusão, $T_{\text{fus}}(\text{A})$ ou $T_{\text{fus}}(\text{B})$ e, portanto, a energia de Gibbs da forma A é sempre inferior à energia de Gibbs da forma B. Também se pode observar que as curvas de energia de Gibbs das formas polimórficas A e B em função da temperatura nunca se interseam antes da fusão, o que indica que não há transição de fase abaixo dos pontos de fusão dos polimorfos, e não se observam transições reversíveis entre estas formas. Deste modo, diz-se que a forma B é termodinamicamente metaestável e que transita espontaneamente para a forma termodinamicamente mais estável, a forma A, se a cinética do processo for favorável¹¹.

Por outro lado, num sistema enantiotrópico, diagrama (b) da Figura 1.3, existe um valor de temperatura abaixo do qual uma das formas (A) é mais estável que a outra (B), enquanto que esta última se torna mais estável acima desta temperatura. A esta temperatura, onde $G_{\text{m,A}} = G_{\text{m,B}}$, é observada uma transição de fase reversível entre as formas A e B. Também neste caso, a transição entre fases pode ser inibida por impedimentos cinéticos¹¹.

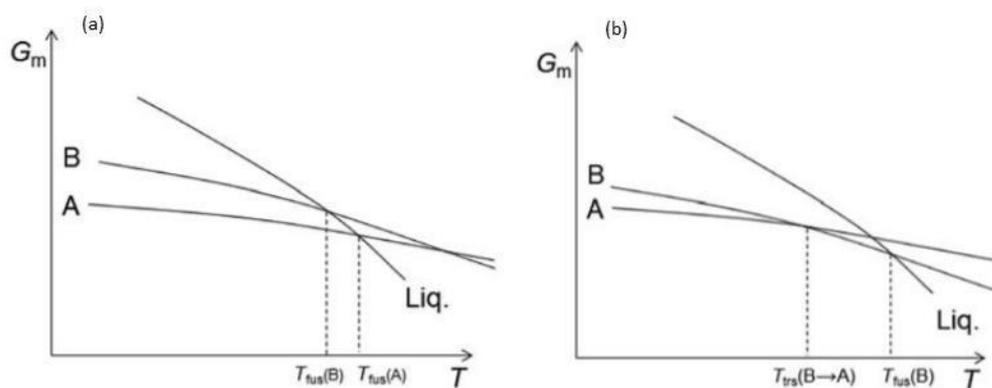


Figura 1.3 Diagrama de energia de Gibbs em função da temperatura, a pressão constante, num sistema dimórfico: (a) monotrópico; (b) enantiotrópico; adaptado ¹¹

Para um sistema enantiotrópico, a temperatura de transição é mais baixa que a temperatura de fusão da forma B (admitindo que a forma B possui maior ponto de fusão). A forma B é estável a temperaturas mais elevadas que a temperatura de transição e, do mesmo modo, a forma A é estável para temperaturas abaixo da temperatura de transição. Neste sistema, como já foi mencionado anteriormente, as transições entre polimorfos são reversíveis e, a transição da forma A para a forma B é endotérmica.

Deste modo, pode-se, igualmente, verificar que, para um sistema monotrópico, a temperatura de transição é superior à temperatura de fusão da forma A e, conseqüentemente, o polimorfo A será sempre o mais estável e, como tal, não se verifica reversibilidade nas transições. A transição de B para A é exotérmica^{12,13}.

Na análise de polimorfismo, deve ter-se em conta que a obtenção de uma forma sólida em determinadas condições experimentais tanto depende de fatores termodinâmicos como de fatores de ordem cinética, que podem desempenhar um papel fundamental na ocorrência de polimorfos.

Existem vários métodos para a obtenção das várias formas polimórficas, nomeadamente: sublimação, cristalização a partir de solventes, ativação térmica dos substratos sólidos, cristalização a partir do fundido, cristalização a partir de fluidos supercríticos, ativação mecânica da substância sólida, entre outras¹⁴.

Considere-se o diagrama de energia de Gibbs representado na Figura 1.4. Nele pode observar-se a energia de Gibbs, G_0 , de um fluído supersaturado que se pode transformar em dois produtos cristalinos, I ou II, em que o mais estável é o que tem menor energia de

Gibbs e, portanto, será a forma I ($G_I < G_{II}$). A cada possível caminho de reação está associado um estado de transição e uma energia livre de ativação que determina as taxas relativas de formação das duas estruturas¹⁵.

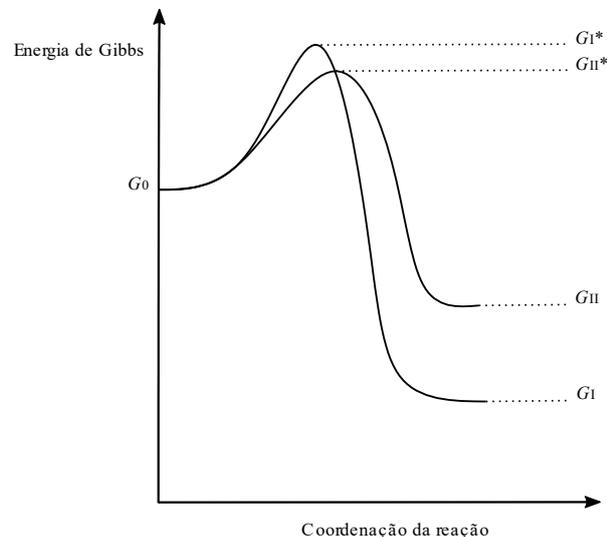


Figura 1.4 Diagrama de energias de uma reação de cristalização num sistema dimórfico, mostrando as energias de ativação e barreiras energéticas para a formação dos polimorfos I e II

A existência de uma fronteira entre a fase sólida e a fase líquida confere complexidade ao sistema, uma vez que a interface está associada a um aumento de energia livre do sistema que é compensado pela diminuição da energia livre total.

As grandezas das barreiras de ativação dependem do tamanho (razão entre a área superficial e o volume da nova fase) do núcleo cristalino. Pode, assim, considerar-se o conceito de tamanho crítico. Este será o tamanho mínimo a ser alcançado por um conjunto de moléculas para estabilizar o núcleo cristalino e promover o seu crescimento. Quanto maior for a supersaturação, menor será o valor do tamanho crítico. Na Figura 1.4 a supersaturação da forma II é menor que a da forma I, o que faz com que, para uma determinada composição, o tamanho crítico seja menor para a forma II do que para a forma I.

Consequentemente, a energia de ativação para a nucleação da forma II é menor, sendo este polimorfo favorecido cineticamente apesar da sua menor estabilidade termodinâmica. Isto pode ser expresso em termos de probabilidade através da equação 1.3:

$$P(i) = f(\Delta G, R) \quad [\text{Eq. 1.3}]$$

onde ΔG corresponde à energia necessária para formar o polimorfo i e R é a taxa do processo cinético associado à formação de um cristal molecular. Se todos os polimorfos tivessem as mesmas taxas de nucleação, então a sua probabilidade de formação dependeria apenas da energia de Gibbs das várias estruturas cristalinas¹⁵.

A cristalização é caracterizada pelo aparecimento de regiões microscópicas com arranjo ordenado de moléculas. Assim, a cristalização a partir de soluções ou como transição de fases entre líquido e sólido envolve duas etapas: a nucleação e o crescimento cristalino¹¹. Na teoria da nucleação cinética, a taxa de nucleação da forma metastável e da forma estável são comparadas e, para tal, utiliza-se a equação de Arrhenius:

$$J_{meta} = A_{meta} \cdot \exp\left(-\frac{\Delta G_{meta}}{kT}\right) \quad [\text{Eq. 1.4}]$$

$$J_{estável} = A_{estável} \cdot \exp\left(-\frac{\Delta G_{estável}}{kT}\right) \quad [\text{Eq. 1.5}]$$

onde k é a constante de Boltzman, A é o fator pré-exponencial e ΔG a energia de ativação para a nucleação.

As taxas de nucleação podem ser expressas pela expressão clássica de Volmer, Equação 1.6, e estão relacionadas com várias propriedades termodinâmicas do sistema, incluindo a solubilidade de cada forma incorporada implícitamente no fator pré-exponencial A :

$$J = A \cdot \exp\left[-\frac{16\pi\gamma^3 v^2}{3k^3 T^3 (\ln S)^2}\right] \quad [\text{Eq. 1.6}]$$

onde γ é a tensão superficial, T a temperatura, S o grau de supersaturação e v o volume molecular¹⁶.

1.3. Diagramas de equilíbrio sólido-líquido em sistemas binários

A existência de cada fase num estado de equilíbrio depende de muitas variáveis, como a temperatura, pressão, concentração e natureza química das espécies da mistura. Em termos termodinâmicos, um sistema binário está em equilíbrio quando a energia de Gibbs assume o valor mínimo a uma dada temperatura, pressão e composição. A alteração de uma dessas condições produz um aumento de energia de Gibbs¹⁷. Conseqüentemente, o sistema evoluirá para outro estado de equilíbrio, no qual a energia livre seja novamente mínima. Por isso, a termodinâmica destes sistemas torna os diagramas de fase numa ferramenta fundamental de análise, uma vez que, a representação dos efeitos da temperatura, pressão e composição nos tipos e números de fases que podem existir em equilíbrio é feita através do diagrama de fases. Este funciona como um mapa das composições químicas de cada fase presente no equilíbrio. Quando as fases em equilíbrio são sólidas e líquidas, a sua classificação depende do número de componentes, das suas miscibilidades e de várias propriedades termodinâmicas.

A distinção entre os vários tipos de misturas de enantiómeros pode ser feita através de um diagrama de fases sólido-líquido. Este será um diagrama binário descrito por três variáveis: pressão, P , temperatura, T , e fração molar de um componente, x . Desta forma, o diagrama de fases é tridimensional, e por isso, para facilitar a sua análise, fixa-se uma das variáveis e utiliza-se apenas um diagrama bidimensional. Para uma mistura de enantiómeros, os dois componentes têm temperatura de fusão igual, sendo o respetivo diagrama de fases simétrico relativamente ao ponto que corresponde à mistura racémica (equimolar).

Quando os enantiómeros, imiscíveis em fase sólida, formam misturas físicas (conglomerados), Figura 1.5, a composição equimolar corresponde a um eutéctico, fundindo como uma substância pura, num intervalo muito curto de temperaturas. Este comportamento é relativamente raro, tendo sido observado apenas para menos de 10% misturas de enantiómeros¹⁸. A curva *liquidus*, correspondente ao desaparecimento do último vestígio de sólido num processo de aquecimento, pode ser prevista nestes casos a partir da temperatura de fusão e da entalpia de fusão dos enantiómeros puros, através da equação de Schöder-Van Laar¹⁹, Eq. 1.7, se a fase líquida for uma solução ideal.

$$\ln x = \frac{\Delta_{fus}H_E}{R} \left(\frac{1}{T_{fus,E}} - \frac{1}{T_{fus}} \right) \quad [\text{Eq. 1.7}]$$

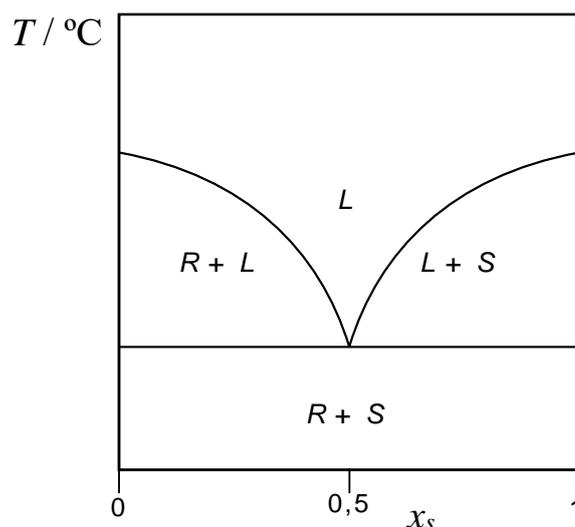


Figura 1.5 Diagrama de fases binário sólido-líquido com eutético simples

Quando a mistura de enantiómeros forma um (novo) composto racémico, o diagrama de fases binário assemelha-se a uma justaposição de dois diagramas do tipo anterior, Figura 1.6. Misturas cujas composições correspondem às dos eutéticos ou à mistura racémica fundem num intervalo muito estreito de temperaturas, tal como sucede com as substâncias puras.

Neste caso, para a região próxima da mistura racémica, a curva do *liquidus* é prevista pela equação de Prigogine-Defay, Eq.1.8, onde x representa a fração molar do enantiómero em excesso²⁰.

$$\ln[4x(1-x)] = \frac{2\Delta_{fus}H_{racémico}}{R} \left(\frac{1}{T_{fus,racémico}} - \frac{1}{T_{fus}} \right) \quad [\text{Eq. 1.8}]$$

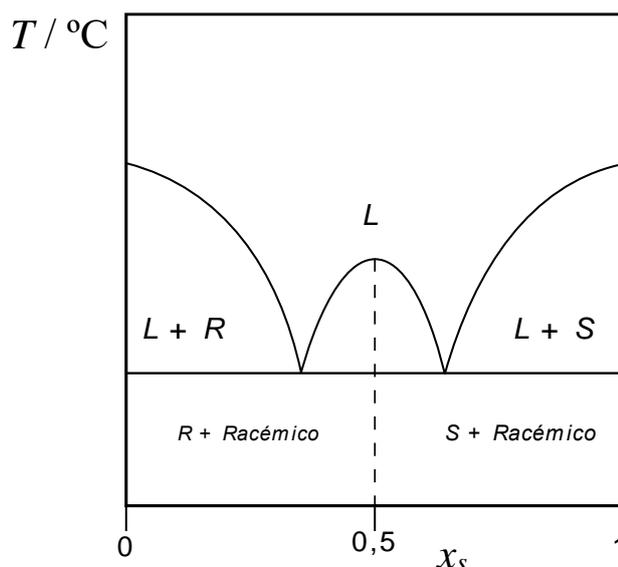


Figura 1.6 Exemplo de um diagrama de fases para uma mistura binária de enantiómeros com formação de composto racémico.

A linha *solidus* corresponde ao aparecimento da primeira gota de líquido num processo de aquecimento, qualquer que seja a fração molar da amostra. Neste caso, corresponde à linha horizontal à temperatura do eutético e abaixo desta coexistem duas fases sólidas distintas, o composto racémico e o excesso de um dos enantiómeros. Noutras composições diferentes da racémica, das dos eutéticos e dos enantiómeros puros, o processo de fusão inicia-se com a fusão do eutético e entre o *solidus* e o *liquidus* coexistem uma fase líquida e uma fase sólida cristalina constituída pelo enantiómero em excesso relativamente à composição do eutético ou pelo racémico em excesso^{11,21}.

Da mistura de enantiómeros pode resultar um pseudo-racemato, ocorrendo a formação de uma solução sólida (*ss*). Isto deve-se à capacidade de um enantiómero poder substituir o outro na rede cristalina sem que haja distorção significativa da rede. Os diagramas de fase de pseudo-racematos podem ser diferenciados segundo a classificação de Roozeboom, Figura 1.7: diagramas do tipo I que correspondem a casos em que o ponto de fusão é igual ao dos enantiómeros independentemente da quantidade relativa dos dois componentes (*R*) e (*S*), pois formam uma solução ideal. No caso do tipo II o diagrama apresenta um máximo para a composição 1:1 da solução sólida. No tipo III para a composição 1:1 há um ponto de fusão mínimo¹¹.

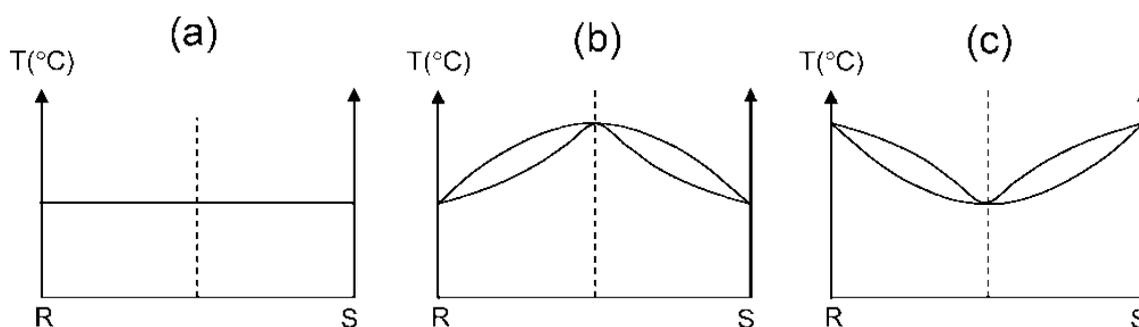


Figura 1.7 Diagramas de fase de enantiómeros para sistemas com formação de pseudo-racematos: (a)- Tipo I; (b)- Tipo II; (c)- Tipo III ²²;

Existem exemplos de soluções sólidas formadas por misturas de fases mesomórficas de enantiómeros, nomeadamente cristais plásticos¹¹. Neste caso de mesofases em que existe desordem orientacional (como será abordado na secção seguinte), é possível a ocupação de locais na rede indiferentemente por qualquer dos enantiómeros sem que ocorra distorção da rede. Este tipo de soluções pode assumir um comportamento ideal, isto é, todas as misturas, qualquer que seja a sua composição, fundem à mesma temperatura que os enantiómeros puros (tipo I de Roozeboom). Nestes casos a entalpia da mistura é nula e a entropia é dada pela equação:

$$\Delta S^{mistura} = R(x_S \ln x_S + x_R \ln x_R) = R \ln 2 \quad [\text{Eq. 1.9}]$$

1.4. Cristais plásticos

Os cristais plásticos são um tipo de mesofase. A palavra *meso* deriva do grego e significa *entre*. O termo mesofase tem sido utilizado há mais de 100 anos para descrever fases cujo comportamento não corresponde inteiramente aos estados líquido ou sólido²³.

Para além dos diferentes polimorfos correspondentes a formas sólidas cristalinas da mesma substância com diferentes estruturas, outras formas sólidas foram identificadas como mesofases, ou seja, fases intermédias entre um sólido cristalino mesotrópico e o líquido isotrópico^{24,25}. Os diferentes estados da matéria foram classificados por Wunderlich como ilustra a Figura 1.8, que também demonstra a relação entre o vidro, o sólido cristalino e o fundido.

A ocorrência das diferentes fases pode ser explicada em termos de mobilidade e ordem molecular, nomeadamente, posicional (ou translacional), orientacional e conformacional. Assim, o tipo de ordem bem como os distúrbios dinâmicos servem para classificar as diferentes mesofases. Posteriormente, os distúrbios estáticos servem para definir as diferentes fases vítreas²³.

Estas mesofases são caracterizadas por um aumento na desordem relativamente a um cristal ordenado e pela presença de movimentos moleculares de grande amplitude. Podem-se definir três tipos fundamentais de mesofases com grau de ordem entre o líquido isotrópico e o sólido cristalino: cristal líquido – CL; cristal plástico - CP; cristal *condis* – (*conformationally disordered*).

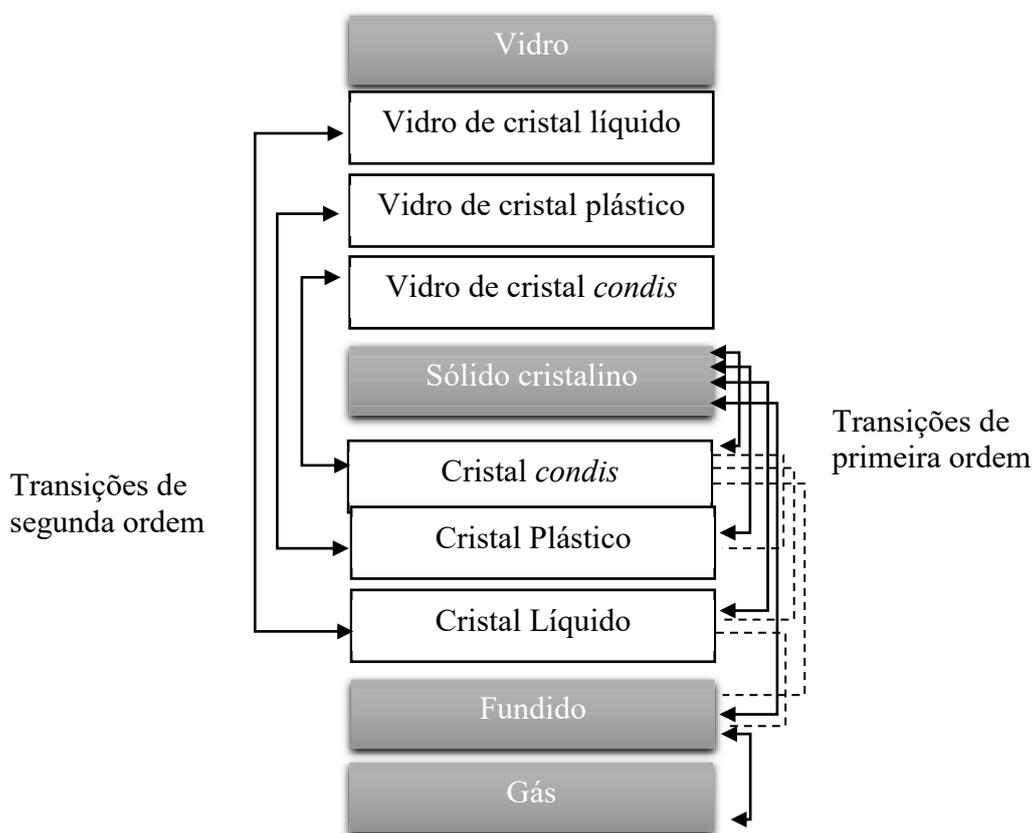


Figura 1.8 Diagrama esquemático das várias fases da matéria e transições correspondentes^{25,26}

A primeira mesofase descrita na literatura foi a dos cristais líquidos, seguido dos cristais plásticos e, mais recentemente, os cristais *condis*, Tabela 1.2. Assim, os cristais

líquidos apresentam propriedades anisotrópicas inerentes aos sólidos cristalinos e simultaneamente propriedades isotrópicas dos líquidos. Este tipo de cristal caracteriza-se pela perda parcial ou total da ordem posicional relativamente aos sólidos cristalinos. No entanto, as suas unidades básicas possuem ordem orientacional de longo alcance, mas não possuem rede cristalina. Logo, os cristais líquidos demonstram estabilidade mecânica tal como os sólidos mas fluem como líquidos^{25,27}.

Os cristais conformacionalmente desordenados, ou cristais *condis*, exibem propriedades semelhantes aos cristais ordenados, isto é, demonstram ordem posicional e orientacional, mas caracterizam-se por apresentarem um aumento na desordem conformacional relativamente à fase ordenada do cristal^{23,25,28}.

Os cristais plásticos apresentam desordem orientacional e também podem apresentar desordem conformacional, no entanto possuem ordem translacional. Este tipo de cristais apresenta movimento rotacional relativamente livre dentro da rede cristalina a temperaturas moderadas. O movimento molecular rotacional não restrito e não orientado relativamente a um eixo, como sucede nos cristais líquidos²⁹. Por isso, os cristais plásticos são em geral ópticamente isotrópicos e não exibem birrefringência. São chamados “plásticos” devido à facilidade de deformação²⁹. As primeiras referências aos cristais plásticos surgiram nos anos 30 do século passado. No entanto, foi em 1961 que Timmermans definiu o conceito de cristal plástico como sendo substâncias com uma entalpia de fusão baixa e uma forma aproximadamente globular^{30,31}. Os cristais plásticos apresentam comportamento polimórfico com elevadas entalpias de transição entre fases sólidas e com uma baixa entalpia de fusão³². Esta fase plástica é geralmente limitada a temperaturas mais altas pelo ponto de fusão e a temperaturas mais baixas por uma transição para uma estrutura de menor simetria com mobilidade molecular restrita, uma vez que a fase plástica apresenta uma simetria mais alta que o cristal ordenado^{33,34}. Assim, uma transição do cristal ordenado para uma fase plástica é acompanhada por várias alterações de propriedades físicas e químicas e de parâmetros da rede cristalina, mudança de simetria, diminuição da densidade, aumento da mobilidade, mudanças na suscetibilidade dielétrica e nos espectros vibracionais e de RMN.

Os principais critérios termodinâmicos característicos da formação de cristal plástico são a baixa entropia de fusão ($\Delta_{\text{fus}}S < 21 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ ou $\Delta_{\text{fus}}S < 2,5R$)³⁵ e

apresentar uma menor entropia de fusão que a entropia de transição para cristal plástico^{30,35}.

$$\frac{\Delta_{trs}S}{\Delta_{fus}S} \geq 1 \quad [\text{Eq. 1.10}]$$

Para uma melhor descrição da desordem orientacional, Guthrie e McCullough³⁵ desenvolveram um modelo que supõe que o número de orientações distinguíveis (n) nestes cristais está relacionado com a entropia da transição de fase sólido-sólido, tal como mostra a seguinte equação:

$$\Delta_{trs}S = R \ln(n) \quad [\text{Eq. 1.11}]$$

Esta equação corresponde por omissão à igualdade de energia de todas as orientações geometricamente distinguíveis e é utilizada para estimar o número de orientações moleculares a partir de dados colorimétricos.

A variação de entropia na transição de cristal ordenado para cristal plástico não depende unicamente da contribuição orientacional, mas também das mudanças no volume molecular e na distribuição conformacional nos cristais^{35,36}. Assim, o modelo tem vindo a sofrer várias modificações onde já são incluídos estes parâmetros e pode ser representado pela seguinte soma:

$$\Delta_{trs}S = \Delta_vS + \Delta_{conf}S + \Delta_{orient}S \quad [\text{Eq. 1.12}]$$

onde Δ_vS , $\Delta_{conf}S$ e $\Delta_{orient}S$ são as contribuições de variação de volume, alteração conformacional e variação orientacional, respetivamente. A entropia de fusão do cristal plástico é baixa porque esta transição de fase envolve principalmente um aumento da liberdade posicional, uma vez que a fase plástica já possui liberdade orientacional.

Podem-se destacar alguns compostos que apresentam mesofase de cristal plástico, nomeadamente, monóxido de carbono²⁴, neopentano²⁴, flureno²⁴ o adamantano e derivados^{36,37}, alguns derivados *t*-butílicos³⁸, álcoois³⁹, derivados do benzeno⁴⁰, compostos que contêm o ião metilamónio ($[\text{CH}_3\text{NH}_3]^+$)⁴¹ ou *N*-metil-*N*-alquil-pirrolidínio ($[\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N-R}]^+$)⁴².

Tabela 1.2 Sumário das características das mesofases, adaptado de ^{24,43}

Cristais Líquidos	Cristais Plásticos	Cristais <i>Condis</i>
Fluidez semelhante ao líquido	Deformável	Não deformável
Birrefringência	Ausência de birrefringência	Birrefringência
Desordem posicional, ordem orientacional	Ordem posicional e desordem orientacional	Parcial ou total desordem conformacional

Uma das possíveis aplicações interessantes dos cristais plásticos é como materiais de mudança de fase, PCM, do inglês *Phase Change Materials*. Estes são materiais de armazenamento de calor latente que possuem densidades de armazenamento de energia térmica elevadas e são capazes de absorver ou libertar energia a uma temperatura constante, à qual ocorre a mudança de fase^{43–46,47,48}. Podem ser aplicados na refrigeração de alimentos e bebidas, aplicações médicas (transporte de sangue, mesas de operação), sistemas de bomba de calor, armazenamento passivo em edifícios, regularização de picos de temperaturas em reações exotérmicas, sistemas de captação solar, conforto térmico em veículos, proteção térmica de dispositivos eletrônicos, tecidos de roupas e arrefecimento de computadores⁴⁴.

As transições entre formas sólidas têm como principal vantagem a variação mínima de volume que possibilita uma maior flexibilidade de processo e facilidade de armazenamento. No entanto estas transições estão associadas a pequenas entalpias de transição, o que apresenta uma desvantagem. Uma vez que as transições das formas cristalinas ordenadas para fases de cristal plástico são caracterizadas por elevada variação de entalpia, o uso de cristais plásticos como PCM apresenta-se como uma alternativa interessante, já tendo sido propostos como bons candidatos para o desenvolvimento de células de combustíveis e sistemas de armazenamentos de energia térmica no estado sólido^{49,50}. Este tipo de cristais podem ser também usados para manter a temperatura em componentes eletrônicos, por exemplo em dispositivos de memória⁵¹.

O uso de compostos orgânicos como PCM pode apresentar diversas vantagens como baixa toxicidade, biodegradabilidade, ou transições de fase próximas da temperatura ambiente.

1.5. Objetivos

Os compostos globulares têm sido reconhecidos como formadores de cristais plásticos, por exemplo derivados de adamantano^{36,52} e de ciclohexano⁵³. Apesar do reconhecimento da influência da forma globular na ocorrência desta mesofase, as interações intermoleculares específicas, nomeadamente ligações de hidrogénio, podem impedir a sua característica liberdade rotacional. Aparentemente, poucos cristais plásticos apresentam simultaneamente grupos dadores e aceitadores de ligações de hidrogénio.⁵⁴

O principal objetivo deste trabalho consistiu em encontrar correlações entre a formação de cristais plásticos com a forma das moléculas e as suas interações na rede cristalina. Compostos como o pinacol e o pinanediol apresentam características estruturais que os tornam excelentes candidatos para propósito. Ambos possuem moléculas globulares, mas sendo compostos di-hidroxiados, apresentam interações intermoleculares específicas fortes. Ambos são dióis, com os seus dois grupos hidroxilo (-OH) em átomos de carbono vicinais. Estudos anteriores efetuados no nosso grupo de investigação incidindo em vários isómeros de ciclohexanodiol confirmaram a ocorrência de fases plásticas para alguns destes compostos, nomeadamente, para cis-1,2^{55,56}, cis-1,4⁴⁰ e trans-1,3-ciclohexanodiol⁵⁷. Nestes trabalhos, foram procuradas correlações entre parâmetros relacionados com a forma molecular derivados das superfícies de Hirshfeld e a capacidade formadora de fases plásticas. Todas estas mesofases foram observadas para isómeros de ciclohexanodiol cujas fases anisotrópicas continham apenas moléculas com asfericidade inferior a 0,034.

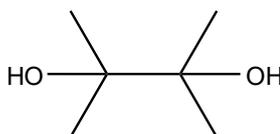


Figura 1.9 Fórmula da estrutura do pinacol

O pinacol (2,3-dimetilbutano-2,3-diol, $C_6H_{14}O_2$), também conhecido como tetrametiletenoglicol e 2,3-dihidroxi-2,3-dimetilbutano, Figura 1.9, é um composto orgânico branco, sólido à temperatura ambiente. Este composto tem grande importância para a química orgânica, nomeadamente pela reação conhecida como rearranjo de pinacol^{58,59}.

A molécula de pinacol possui três rotações internas que podem dar origem a isomerismo conformacional. A primeira ocorre em torno da ligação OC-CO dando origem às conformações *gauche* (G) e *trans* (T), as outras duas rotações internas ocorrem em torno das ligações CC-OH, dando origem a dez conformémeros não equivalentes (seis *gauche* e quatro *trans*, relativamente à torção OC-CO), estudados anteriormente por Dahlqvist *et al.* ao nível HF/6-311G**⁶⁰, que também analisaram o seu espectro de infravermelho à temperatura ambiente em fases condensadas e em matrizes criogénicas de árgon.

As conformações *cis* e *trans* têm energias potenciais semelhantes e podem estabelecer ligações de hidrogénio intermoleculares no estado sólido⁶¹. Além de apresentar isomerismo conformacional, o pinacol é um diol com características estruturais que favorecem a formação de hidratos de ordem elevada⁶². Foi antes reportada na literatura a existência de formas anidras^{61,60} e hidratos^{61,63}. Os parâmetros cristalográficos das estruturas depositadas na Cambridge Structural Database (CSD) estão resumidos na Tabela 1.3.

Tabela 1.3 Parâmetros cristalográficos das formas anidras e hidratos de pinacol encontradas na literatura

<i>Propriedades</i>	<i>PINCOL02</i>	<i>PINCOL01</i>	<i>SAXDUR</i>	<i>PINOLH01</i>	<i>SAZQOA</i>	<i>PINOLH</i>
	Forma I(A)	Forma II(B)	Monohidrato	Hexahidrato	Hemihidrato	Hexahidrato
Referências	61	60	61	61	61	63
Temperatura /K	173	193	90	90	173	295
Sistema cristalino	monoclínico	hexagonal	monoclínico	ortorrômbico	hexagonal	tetragonal
Grupo de simetria	C 2/c	P 6 ₅	P 2/n	P nmm	P 6 ₅ 22	P 4 ₂ /mmm
a /Å	16,360(3)	14,816(2)	10,582(2)	6,308(2)	14,696(2)	6,398(3)
b /Å	16,219(3)	14,816(2)	7,364(15)	6,321(2)	14,696(2)	6,398(3)
c /Å	10,942(2)	13,691(3)	10,587(2)	15,759(3)	13,686(3)	15,926(8)
α /°	90,00	90,00	90,00	90,00	90,00	90,00
β /°	90,96(3)	90,00	92,13(3)	90,00	90,00	90,00
γ /°	90,00	120,00	90,00	90,00	120,00	90,00
Z	16	12	4	2	12	2
Densidade /g·cm⁻³	1,082	0,905	1,097	1,196	0,990	1,153

O nome pinanediol deriva dos termos *pinane* + *diol*, uma vez que é um diol derivado do pineno. O seu nome sistemático é 2,6,6-trimetilbicyclo[3.1.1]heptano-2,3-diol (C₁₀H₁₈O₂), Figura 1.10, podendo também ser conhecido por 2-hidroxiisopinocafeol, *cis*-alfapinenoglicol. Este composto pertence a um grupo de substâncias designadas por terpenos que podem geralmente ser extraídas de produtos naturais. No caso do pinanediol trata-se de um monoterpénóide bicyclico, tal como o pineno, a cânfora e borneol.

O pinanediol é usado particularmente como grupo precursor de quiralidade para a síntese de vários ésteres e ácidos borónicos⁶⁴. Também é usado como precursor quiral em reações heterogéneas assimétricas de Diels-Alder com compostos azo⁶⁵. Este composto pode ser igualmente usado na síntese de feromonas de insetos⁶⁶. Não se conhecem estudos estruturais ou de análise térmica deste composto.

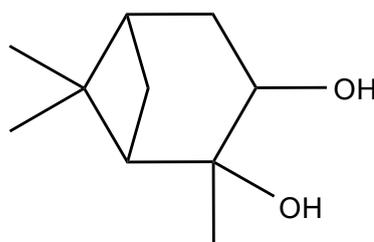


Figura 1.10 Fórmula da estrutura do pinanediol

Sendo um composto quiral, o pinanediol tem dois enantiómeros que se distinguem pela orientação dos grupos hidroxilo e metilo relativamente ao anel de ciclo-hexano: o dextrogiro (1*S*,2*S*,3*R*,5*S*)-(+)-pinanediol e o levogiro (1*R*,2*R*,3*S*,5*R*)-(-)-pinanediol, Figura 1.11.

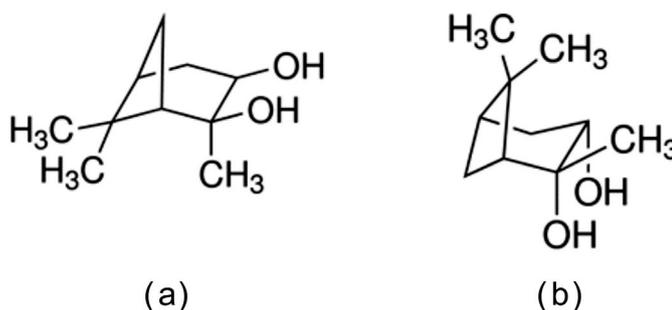


Figura 1.11 (a) (1*S*,2*S*,3*R*,5*S*)-(+)-pinanediol; (b) (1*R*,2*R*,3*S*,5*R*)-(-)-pinanediol;

Tanto o pinanediol como o pinacol têm a possibilidade de adotar diferentes conformações envolvendo a rotação das ligações C-O, bem como a possibilidade de formarem ligações por ponte de hidrogênio intermoleculares. No caso do pinacol, também podem ser geradas diferentes conformações por rotação da ligação C2-C3.

Capítulo 2

Materiais e métodos

2. Materiais e métodos

2.1. Materiais

Os compostos utilizados na realização deste trabalho estão apresentados na Tabela 2.1, onde são indicados a sua proveniência, peso molecular, ponto de fusão e pureza.

Tabela 2.1 Origem dos compostos utilizados neste trabalho e informações do fornecedor

Composto	Origem	Pureza / %	M/ g·mol ⁻¹	T _{fusão} / °C
(+)-pinanediol	Sigma-Aldrich	99	170,25	57-59 ⁶⁷
(-)-pinanediol	Sigma-Aldrich	99	170,25	57-59 ⁶⁸
Pinacol	Sigma-Aldrich	98	118,17	40-43 ⁶⁹

2.2. Métodos de preparação

2.2.1 Sublimação

O processo de sublimação é usado, com frequência na purificação de compostos e geralmente resulta em produtos com elevada pureza⁷⁰. Assim, ao submeter um composto no estado sólido a aquecimento, a uma pressão inferior ao seu ponto triplo, a substância passa do estado sólido para o vapor que poderá ser condensado livre de impurezas, desde que estas não sejam voláteis.

Para o processo de purificação através de sublimação utilizou-se um sublimador Sigma-Aldrich, tal como é ilustrado na Figura 2.1



Figura 2.1 Sublimador de vidro Sigma-Aldrich

2.2.2 Mecanoquímica

A mecanoquímica é um ramo da química do estado sólido onde as ligações químicas ou intermoleculares são modificadas por uma ação mecânica externa. Pode ser realizada mecanicamente, por um moinho, ou manualmente, por um almofariz⁷¹.

Para além do seu uso frequente na engenharia de cristais, a mecanoquímica ressurgiu nos últimos anos como uma alternativa muito interessante para a síntese orgânica sustentável em estado sólido. A simplicidade do método, aliada a baixos custos e elevada eficiência, sem recurso ao uso de solvente de reação, contornando também problemas de solubilidade, são altamente atrativas⁷².

Condições experimentais

Neste trabalho, para preparar as misturas com diferentes proporções dos enantiómeros utilizou-se um moinho Retsh MM400, Figura 2.2, com células de aço inoxidável de 10 mL e duas esferas de aço inoxidável, de 7 mm de diâmetro, Figura 2.3. Todas as experiências foram realizadas com frequência de vibração de 10 Hz e tempo de moagem de 40 minutos, sem adição de solvente. As misturas foram preparadas, por pesagem, usando uma balança Mettler AE 163 (precisão $\pm 0,01$ mg), com uma massa total de aproximadamente 20 mg.



Figura 2.2 Moinho Retsh MM400 usado para a obtenção das misturas binárias estudados no trabalho.



Figura 2.3 Células de 10 mL e esferas de 7mm.

2.3. Métodos de caracterização

Neste trabalho as técnicas utilizadas foram: calorimetria diferencial de varrimento (DSC) e termomicroscopia com luz polarizada (PLTM), técnicas de caracterização cristalográfica como a difração de raios-X de cristal único (SXRD) e de pó (XRPD). Recorreu-se também a métodos de espectroscopia vibracional, nomeadamente, espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier com refletância total atenuada (FTIR-ATR) e espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier de transmissão com pastilhas de KBr e variação de temperatura (VT-FTIR).

2.3.1 Espectroscopia de infravermelho

A técnica analítica de espectroscopia de infravermelho é utilizada desde os anos 40 do século passado, e desde então tem-se assistido a um constante melhoramento na instrumentação que, como consequência, permitiu sobretudo uma maior sensibilidade.

A espectroscopia de infravermelho é uma técnica baseada nas vibrações dos átomos numa molécula, ou seja, consiste no estudo da interação da radiação eletromagnética de comprimentos de onda da região do infravermelho com a matéria. O espectro de infravermelho pode ser dividido em próximo ($12800-4000\text{ cm}^{-1}$), médio ($4000-200\text{ cm}^{-1}$) e longínquo ($200-10\text{ cm}^{-1}$). Para que uma determinada molécula apresente absorção na região do infravermelho deve ocorrer uma alteração do momento dipolar decorrente das suas vibrações.

As técnicas e aplicações de métodos baseados nessas três regiões espectrais do IV são distintas entre si. A região do IV médio é a mais utilizada, com recurso a instrumentos com transformada de Fourier (FT).

A espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier baseia-se na interferência da radiação entre dois feixes para produzir um interferograma, isto é, um sinal produzido em função da mudança de trajetória entre os dois feixes, onde a distância e a frequência são interconvertíveis pelo método matemático da transformada de Fourier.

A técnica de espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) apresenta vantagens relativamente aos métodos dispersivos, nomeadamente, rapidez na aquisição dos espectros, melhor relação sinal-ruído, alta resolução espectral, além de apresentar boa reprodutibilidade.

Em casos particulares, técnicas de reflectância podem apresentar vantagens relativamente às convencionais de transmissão. É o caso do estudo de diferentes formas sólidas, como neste trabalho, em que o processo de moagem prévio à amostragem em pastilhas de KBr para ser usada em modo de transmissão pode eventualmente provocar alterações nas formas polimórficas analisadas. O modo de reflectância total atenuada (ATR- *Attenuated Total Reflectance*) permite evitar a moagem para dispersar a amostra em KBr, sendo analisada a forma sólida intacta. Em geral, esta técnica pode ser usada na análise da superfície de materiais sólidos ou líquidos. É também adequado para a

caracterização de materiais que sejam demasiado finos ou que absorvam intensamente quando analisados por espectroscopia de transmissão. Na espectroscopia de infravermelho por ATR, a superfície da amostra é colocada em contacto com a superfície dum cristal ótico. A radiação infravermelha incide na superfície da amostra. Quando o ângulo de incidência na interface amostra/cristal excede o ângulo crítico, a reflexão total interna da radiação ocorre e a onda evanescente é estabelecida na interface. A radiação é refletida através do cristal penetrando na amostra a cada reflexão ao longo da superfície do cristal⁷³.

Com esta técnica espectroscópica, observam-se alterações nos estados vibracionais das moléculas, uma vez que a radiação infravermelha não possui energia suficiente para promover transições eletrónicas das espécies moleculares. Para haver absorção de radiação infravermelha por uma molécula é necessário que, a energia dessa radiação corresponda à energia necessária para que ocorra uma transição quantizada entre os níveis vibracionais da molécula, e que a vibração da molécula provoque uma variação não nula do momento dipolar em relação às posições de equilíbrio dos átomos. Só nestas condições o campo elétrico oscilante da radiação pode interagir com a molécula e promover a transição quântica.

A espectroscopia de infravermelho é muito sensível à formação de ligações de hidrogénio $X-H\cdots Y$, uma vez que é observado um enfraquecimento da ligação $X-H$, o que leva a uma deslocação do modo de alongação associado para regiões de menores valores de frequência no espectro.

Condições experimentais

A análise por espectroscopia de infravermelho foi realizada com um espectrómetro com transformada de Fourier (FTIR) Thermo Scientific Nicolet 380 com a resolução de 1 cm^{-1} , Figura 2.4. Foi utilizado um acessório de ATR, Smart Orbit Diamond ATR da Thermo Scientific Nicolet com um cristal de diamante que permite uma gama espectral no intervalo de $10000\text{-}200\text{ cm}^{-1}$, em que a área onde se coloca a amostra tem cerca de 13 mm^2 . Para se proceder à análise da amostra, coloca-se uma pequena quantidade de composto na área ativa do ATR, de seguida baixa-se a torre de pressão para selar o composto. Para a recolha dos dados utilizou-se o software EZ OMINIC 6.1, sendo os espectros adquiridos com 64 scans, numa gama espectral entre $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$.



Figura 2.4 A-Aparelho de FTIR-ATR; B- Célula para VT-FTIR; C- Leitor de pressão; D- Controlador de temperatura

Para a realização das experiências com variação de temperatura utilizou-se espectroscopia de transmissão e, neste caso, utilizaram-se pastilhas de brometo de potássio. A mistura (amostra + KBr) foi compactada de modo a se obter uma pastilha fina e translúcida e colocada na célula apresentada na Figura 2.5, que incorpora janelas de fluoreto de cálcio.



Figura 2.5 Célula para VT-FTIR, com porta pastilhas

2.3.2 Calorimetria diferencial de varrimento

Define-se como análise térmica um grupo de técnicas analíticas nas quais uma propriedade da amostra é monitorizada em função da temperatura ou do tempo, quando a amostra é sujeita a uma variação programada de temperatura numa atmosfera específica. Essa variação pode envolver aquecimento ou arrefecimento, a velocidade fixa ou variável, manutenção da amostra a temperatura constante, ou qualquer sequência destas três possibilidades. Em suma, a análise térmica engloba um grupo de técnicas que permitem estudar propriedades físicas de uma substância bem como a sua reatividade em função da temperatura^{74,75}.

Quando uma amostra é submetida a uma variação de temperatura, uma dada substância pode sofrer alterações tanto físicas como químicas, reagir com outros componentes, etc., sendo que muitas dessas transformações são acompanhadas pela perda ou absorção de energia calorífica⁷⁶.

A técnica utilizada neste trabalho foi a calorimetria diferencial de varrimento, DSC, do inglês (*Differential Scanning Calorimetry*). Pertence ao grupo de técnicas de análise térmica diretas, que regista o fluxo de energia calorífica associado a transições nos materiais em função da temperatura. É um método de variação entálpica, no qual a diferença no fornecimento de energia calorífica entre uma substância e um material de referência é medida em função da temperatura, enquanto a substância em estudo e a referência são submetidas ao mesmo programa de aquecimento ou arrefecimento⁷⁶.

No calorímetro diferencial de varrimento do tipo compensação de potência, as células onde se colocam a amostra e a referência encontram-se equipadas individualmente com sensores de temperatura e com uma resistência de aquecimento. Quando é detetada uma diferença de temperatura entre a amostra e a referência devido a uma alteração da amostra, é ajustada a energia térmica fornecida ($\delta H / \delta t$) de modo a manter um diferencial de temperaturas nulo entre ambas ($T_{\text{amostra}} = T_{\text{ref}}$). Uma vez que essa quantidade de energia é exatamente igual à quantidade de energia absorvida ou libertada na transformação ocorrida na amostra, então consegue-se obter uma medida calorimétrica direta da energia associada à transformação⁷⁴.

Estas medidas fornecem dados qualitativos e quantitativos em processos endotérmicos e exotérmicos, permitindo obter informações referentes a alterações de propriedades físicas e/ou químicas, tais como entalpia de transição de fase, $\Delta_{\text{trs}}H$, temperatura de transição de fase, T_{onset} , capacidade calorífica, C_p e variação de capacidade calorífica, ΔC_p , temperatura de transição vítrea, T_g , estabilidade térmica e oxidativa, grau de pureza e cinética de reações.

Algumas vantagens a destacar desta técnica são as seguintes: a amostra pode ser estudada num intervalo considerável de temperaturas utilizando programas de aquecimento/arrefecimento variados; pode ser aplicada ao estado sólido, líquido; apenas é necessária uma pequena quantidade de amostra; a atmosfera envolvente da amostra pode ser selecionada em função da análise pretendida; o tempo requerido para completar um ensaio pode variar entre apenas alguns minutos ou até algumas horas.

Devido à sua versatilidade e à possibilidade de ser aplicada numa vasta gama de materiais, a técnica de DSC é usualmente utilizada para caracterizar materiais orgânicos e inorgânicos, cristalinos e amorfos.

Condições experimentais

Para o estudo dos compostos sólidos a temperatura acima de 0 °C, foi utilizado o calorímetro Perkin-Elmer DSC 7, Figura 2.6, equipado com um banho de refrigeração ajustado a -7,8 °C, que utiliza como fluido de refrigeração uma mistura de etilenoglicol-água (1:1 v/v). Para gás de purga usou-se azoto, N50, com um fluxo de 20 mL·min⁻¹.



Figura 2.6 Calorímetro diferencial de varrimento Perkin-Elmer DSC7

As experiências realizadas para temperaturas abaixo de $T = 0^{\circ}\text{C}$ foram efetuadas no calorímetro de potência compensada Perkin-Elmer modelo Pyris 1, Figura 2.7, utilizando azoto líquido para refrigeração com um acessório Perkin-Elmer CryoFill. Como gás de purga usou-se hélio, com fluxo de $20 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$.



Figura 2.7 Calorímetro diferencial de varrimento Perkin-Elmer modelo Pyris1

As amostras foram preparadas em cápsulas de alumínio, hermeticamente fechadas com um volume de $30 \mu\text{L}$. Para referência utilizou-se uma célula idêntica vazia.

A calibração foi efetuada para diferentes velocidades de varrimento com recurso a padrões de elevado grau de pureza. Para a calibração da temperatura utilizaram-se os seguintes compostos: bifenilo (material certificado, LGC 2610, $T_{\text{fus}}=68,93^{\circ}\text{C}$); o naftaleno (material de referência certificado LGC 2401, $T_{\text{fus}}=80,20^{\circ}\text{C}$); o ácido benzoico (material certificado, LGC 2606, $T_{\text{fus}}=122,4^{\circ}\text{C}$); o índio (material de referência certificado Perkin-Elmer, 99.999%, $T_{\text{fus}}=156,60^{\circ}\text{C}$). Para a calibração da entalpia foi usado o índio ($\Delta_{\text{fus}}H=28,6 \text{ J}\cdot\text{g}^{-1}$).

2.3.3 Métodos de difração de raio-X

Os raios-X são ondas eletromagnéticas cujo comprimento de onda está compreendido na região de $0,1\text{-}10\text{\AA}$, o que permite determinar com elevada precisão a estrutura tridimensional dos compostos cristalinos, nomeadamente a posição relativa dos átomos, comprimentos e ângulos de ligação, ângulos de torsão, bem como a conformação e a flexibilidade da molécula. Atendendo às suas características, a técnica de difração de

raios-X (XRD) é uma poderosa ferramenta na determinação das estruturas cristalinas por análise das figuras de difração que são produzidas iluminando um cristal com este tipo de radiação. Esta técnica tem duas variantes principais: métodos de policristais (pó), XRPD, e de monocristal, SXRD.

Ao incidir um feixe de raios-X num cristal, a radiação incidente tem comprimento de onda da mesma ordem de grandeza que as distâncias entre os átomos num cristal. Deste modo, ocorrerá interferência construtiva para certos ângulos de incidência e a interferência destrutiva para outros, originando o fenómeno de difração. A difração de raios-X ocorre segundo a Lei de Bragg, a qual estabelece a relação entre o ângulo de difração e a distância entre os planos que a originaram, características para cada fase:

$$n\lambda = 2d \sin\theta \quad [\text{Eq. 2.1}]$$

onde n representa número inteiro; λ é o comprimento de onda dos raios X incidentes; d a distância e θ o ângulo de difração. Só ocorrerá interferência construtiva, se a distância extra percorrida por cada feixe for um múltiplo inteiro de λ e os ângulos θ representam os ângulos para os quais ocorre difração, ou seja, os ângulos de Bragg.⁵

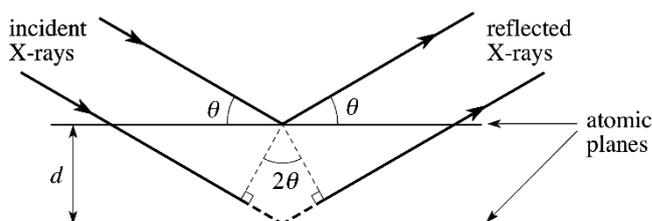


Figura 2.8 Esquema da lei de Bragg. Adaptado de

De acordo com a lei de Bragg, se esta relação não for obedecida, a difração não ocorre. A intensidade do feixe difratado depende de vários fatores, tais como a densidade atômica do plano em questão, natureza dos átomos que o compõe, número de planos, ângulos de incidência, temperatura e outros⁵.

A conjugação das técnicas de SXR e XRPD, permite uma identificação clara e uma caracterização estrutural dos diferentes sólidos cristalinos, bem como inferir sobre a pureza da amostra⁷⁷.

Deste modo, da utilização da técnica de difração de raios-X para a caracterização de fases, pode-se salientar a sua baixa complexidade e rapidez do método, a confiabilidade dos resultados obtidos e a possibilidade de análise qualitativa de materiais compostos por uma mistura de fases e uma análise quantitativa destas fases⁷⁸.

Condições experimentais

Os estudos por difração de raios-X de pó (XRPD) foram realizados no Centro de Física da Universidade de Coimbra (CFisUC), do Departamento de Física da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra.

A amostra do pinanediol foi colocada num capilar de vidro rotativo. Os dados foram obtidos no difratómetro de pó ENRAF-NONIUS equipado com o detetor CPS da INEL. Como radiação incidente, na amostra, foi utilizada a radiação monocromática $\text{CuK}\alpha_1$ ($\lambda = 1,540598 \text{ \AA}$). Os dados foram obtidos durante 30 minutos, aplicando a geometria de Debye-Scherrer. A calibração externa foi efetuada por sulfato de alumínio e potássio deca-hidratado.

As experiências de raios-X de monocristal (XRD) foram realizados no Centro de Química Estrutural (CQE) do Instituto Superior Técnico de Lisboa. Os cristais adequados para a realização da experiência foram montados num criolóide com o auxílio do óleo protetor Fomblin. Os dados foram coletados com um difratómetro Bruker AXS-KAPPA APEX II com radiação de grafite-monocromática ($\text{MoK}\alpha$, com $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) a 298 K. Os dados foram coletados pelo programa APEX2.

2.3.4 Termomicroscopia com luz polarizada

A termomicroscopia (PLTM) é um método termoanalítico que permite acompanhar as alterações que ocorrem na amostra, à medida que ocorrem variações de temperatura, através de observação microscópica com luz polarizada. Deste modo, podem-se obter informações ao nível da estrutura da amostra, nomeadamente, a distinção entre meios

anisotrópicos e isotrópicos, estados físicos da matéria, hábitos cristalinos e tipos de transformação de fase. Assim, esta técnica é usada complementarmente com outras técnicas, tais como o DSC e difração de raios-X.

Condições experimentais

O equipamento da termomicroscopia, Figura 2.9, é constituído por uma placa de aquecimento DSC600 da Linkam, na qual a temperatura é controlada por sensores de platina (Pt100). O equipamento ainda possui um bloco central com várias unidades com diversas funções: a unidade CI94 (*computer interface*), que tem como função controlar o programa de temperatura, a unidade LNP94/2 (*Liquid Nitrogen Pump*) que controla a refrigeração e por último uma unidade VTO232 (*Video Text*).

Nos diferentes ensaios, utilizou-se um microscópio de transmissão de luz polarizada, Leica DMRB. A experiência é fotografada e filmada pela câmara Sony CCD-IRIS/RGB modelo DXC-151 AP, sendo o sinal de vídeo gravado digitalmente num disco rígido multimédia.

As amostras foram preparadas por dispersão de uma pequena quantidade dos cristais na célula de vidro, sendo esta coberta por uma tampa, igualmente de vidro. A dispersão na célula permite estudar o comportamento de partículas isoladas. As imagens foram obtidas por utilização combinada de luz polarizada e de compensadores de onda, o que confere à imagem de fundo uma cor única e não negra. Neste trabalho as imagens foram recolhidas com uma ampliação de 200×.



Figura 2.9 Equipamento para as experiências de PLTM: **A-** Microscópio; **B-** Câmara de vídeo; **C-** Placa de aquecimento/arrefecimento; **D-** Interface de computador; **E-** Sistema de controle de refrigeração; **F-** Interface gráfica; **G-** Computador;

2.4. Métodos computacionais quânticos

A estrutura de moléculas isoladas ou agregadas em sólidos anisotrópicos pode ser descrita com base na sua estrutura de equilíbrio, ou seja, dos mínimos nas suas superfícies de energia potencial. Para tal, pode recorrer-se a cálculos de química computacional, permitindo uma análise conformacional, ou seja, o estudo das conformações acessíveis a uma molécula e das suas energias relativas. Estes cálculos podem também ser usados para calcular espectros vibracionais das moléculas.

Na análise conformacional pretende-se conhecer o conjunto de eventuais conformações estáveis de uma molécula, confórmeros, correspondentes a mínimos locais na sua superfície de energia potencial. A população relativa a uma dada temperatura de cada mínimo local, incluindo o de energia mais baixa, mínimo global, correspondente ao confórmero mais estável, pode ser calculada a partir da sua energia assumindo uma distribuição de Boltzmann⁷⁹:

$$p_i = \frac{\exp\left(\frac{-\Delta E_i}{RT}\right)}{\sum_i \exp\left(\frac{-\Delta E_i}{RT}\right)} \quad [\text{Eq. 2.2}]$$

O cálculo da geometria de equilíbrio e da energia de cada conformero permite a obtenção simultânea de um conjunto de propriedades moleculares, incluindo nomeadamente o seu espectro vibracional⁷⁹.

Os cálculos computacionais *ab initio*, baseados na mecânica quântica, utilizam uma resolução aproximada da equação de Schrödinger⁷⁹:

$$\mathbf{H}\psi = E\psi \quad [\text{Eq. 2.3}]$$

onde \mathbf{H} é o operador hamiltoniano, E a energia e Ψ a função de onda molecular que descreve o sistema. Neste contexto, recorre-se usualmente a hamiltonianos não relativísticos e à aproximação de Born-Oppenheimer. O hamiltoniano é definido pelas contribuições energéticas dos sistemas químicos: energias cinéticas dos eletrões e núcleos, energias atrativas entre núcleos e eletrões e energias repulsivas entre eletrões e núcleos.

A função de onda deve ser quadraticamente integrável e contínua. A solução exata é apenas possível para átomos monoelétrónicos, por isso torna-se necessário recorrer a aproximações, nomeadamente às aproximações de Born-Oppenheimer e do campo auto-coerente e ao princípio variacional.

A aproximação de Born-Oppenheimer tem como base a diferença de massa entre eletrões e núcleos atômicos que leva a que, num sistema em equilíbrio, a velocidade dos eletrões seja muito superior à dos núcleos. Consequentemente, a densidade eletrónica pode ajustar-se instantaneamente a qualquer alteração da geometria nuclear. Por outras palavras, a aproximação de Born-Oppenheimer consiste em desprezar todos os termos de acoplamento entre núcleos e eletrões e considerar os núcleos como partículas clássicas.

O termo que corresponde à repulsão eletrão-eletrão não permite a obtenção de soluções analíticas para a equação de Schrödinger. Desta forma recorre-se a um outro tipo de aproximação, isto é, ao modelo do campo auto-coerente. Este modelo baseia-se no facto de que cada eletrão se move sob a influência do campo elétrico do núcleo e do campo médio devido aos outros eletrões e serve como base para uma outra aproximação, a aproximação das orbitais. Esta define que as coordenadas eletrónicas individuais são

atribuídas a funções monoelétrônicas (orbitais) e a função de onda polieletrônica é formada por um produto antissimétrico destas últimas. A função de onda mais simples é um produto de Hartree:

$$\Psi(\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_n) = \Psi_1(\tau_1)\Psi_2(\tau_2) \dots \Psi_n(\tau_n) \quad [\text{Eq. 2.4}]$$

onde ψ é uma função de onda aproximada de $4n$ variáveis (n corresponde ao número de elétrons, $\Psi_1(\tau_1)$ funções de onda orbital-spin). No entanto, esta equação não descreve a anti-simetria da função de onda relativamente à troca de coordenadas de dois elétrons de acordo com o princípio de exclusão de Pauli. Como tal, recorre-se aos determinantes de Slater:

$$\Psi(\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_n) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{bmatrix} \Psi_1(\tau_1) & \Psi_1(\tau_2) & \dots & \Psi_1(\tau_n) \\ \Psi_2(\tau_1) & \Psi_2(\tau_2) & \dots & \Psi_2(\tau_n) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \Psi_n(\tau_1) & \Psi_n(\tau_2) & \dots & \Psi_n(\tau_n) \end{bmatrix} \quad [\text{Eq. 2.5}]$$

A solução da equação de Schrödinger envolve a determinação de orbitais-spin aproximadas à função de onda. Para tal utiliza-se o princípio variacional: o valor médio do hamiltoniano de um sistema relativo a uma função de onda aproximada excede sempre o valor próprio mais baixo desse hamiltoniano correspondente à energia real, ou seja:

$$E(\Psi) = \int \Psi^* \hat{H} \Psi \, d\tau / \int \Psi^* \, d\tau \geq E_0 \quad [\text{Eq. 2.6}]$$

onde ψ é a função de onda aproximada e E_0 é a energia do estado. Na prática, isto permite iniciar o cálculo a partir de uma função de onda aceitável, com vários parâmetros variáveis que permitem aproximar o valor de $E(\psi)$ a E_0 . A aplicação do princípio variacional a uma função de onda do tipo determinante de Slater de orbitais-spin conduz às chamadas equações de Hartree-Fock, definidas como:

$$\mathbf{H}^F \Psi_j = E_i \Psi_i \quad [\text{Eq. 2.7}]$$

Definindo-se assim \mathbf{H}^F como o operador de Fock e E_i a energia da orbital-spin Ψ_i .

Para sistemas polieletrónicos, utiliza-se uma expansão das orbitais espaciais desconhecidas, Φ_i , em termos de combinações lineares de funções matemáticas χ_k , constantes de uma base de funções:

$$\Phi_i = \sum c_{ik} \chi_k \quad [\text{Eq. 2.8}]$$

cujos coeficientes c_{ik} são otimizados iterativamente.

A determinação dos coeficientes da expressão anterior implica a resolução do sistema de equações homogéneas de Hartree-Fock-Roothaan:

$$\sum_K c_{ik} (H_{jk}^F - E_i S_{jk}) = 0 \quad [\text{Eq. 2.9}]$$

Onde H_{jk}^F são os elementos da matriz associada ao operador de Fock, E_i são as energias das orbitais moleculares e S_{jk} são integrais de sobreposição das orbitais. Estas equações são resolvidas de forma iterativa até que haja coerência entre as orbitais e o operador de Fock, que se traduz numa variação de energia quase nula entre iterações sucessivas, atingindo-se o chamado campo autocoerente (*SCF- Self Consistent Field*).

O método de Hartree-Fock acima descrito assume que cada eletrão se encontra sob a ação do campo médio criado pelos restantes, não considerando correlação entre os movimentos dos eletrões individuais. Deste modo, os cálculos do nível Hartree-Fock não incluem esta energia de correlação eletrónica, sendo necessário recorrer a métodos alternativos, como métodos variacionais (*e.g.* coupled-cluster) ou perturbacionais (*e.g.* Møller-Plesset).

As bases de funções antes referidas correspondem a conjuntos de funções matemáticas cujas combinações lineares servem para construir orbitais moleculares. Na escolha das bases de funções, deve-se usar a base mais completa e flexível possível dentro dos condicionantes de custo computacional. Esta escolha deve ter em conta outros critérios, uma vez que o simples aumento do número de funções da base nem sempre garante uma descrição rigorosa das moléculas.

A base de funções aug-cc-pVDZ (*augmented correlation-consistent polarized valence double-zeta*), usada neste trabalho, pertence à classe de bases coerentes com a correlação eletrónica (cc) desenvolvidas por Dunning⁸⁰. É uma base de funções do tipo duplo ζ de valência, onde a camada de valência é representada por duas gaussianas

primitivas. Possui funções de polarização de momento angular mais elevado para simular os efeitos de polarização de carga, levando a maior flexibilização da forma das orbitais. Esta base é também aumentada por um conjunto de funções difusas, com vista a uma melhor descrição da densidade de carga em posições mais afastadas dos núcleos.

A teoria do funcional de densidade, DFT (do inglês *Density Functional Theory*), tem demonstrado ser uma ferramenta útil na previsão do estado fundamental de sistemas reais no cálculo de propriedades físicas a partir de primeiros princípios. Os cálculos DFT permitem tratar a correlação eletrónica de uma forma mais rápida, podendo ser utilizados em sistemas moleculares mais complexos e têm sido nos últimos anos o método computacional mais usado.

A teoria do funcional de densidade descreve as propriedades dum sistema em termos da densidade de carga do estado fundamental⁸¹. Ao descrever o sistema em termos de densidade de carga, simplifica os cálculos, uma vez que a densidade de carga é função de apenas uma variável espacial, enquanto que a função de onda usada nos cálculos *ab initio* depende das coordenadas espaciais de todos os eletrões do sistema.

Esta teoria estabelece que a energia de um sistema eletrónico pode ser descrita em termos da função densidade eletrónica, $\rho(\mathbf{r})$. A energia eletrónica E , é um funcional de densidade eletrónica, $E(\rho)$. Para este funcional de densidade eletrónica, para uma dada função $\rho(\mathbf{r})$, existe um mínimo global relativamente à densidade correspondente ao estado fundamental, isto é, corresponde a uma única energia^{82,83}. A DFT propõe um método alternativo à resolução da equação de Schrödinger para obter a energia total do sistema.

Apesar do modelo de Thomas-Fermi-Dirac terem proposto no início do século XX uma relação entre a energia e a densidade eletrónica, apenas o trabalho de Hohenberg e Kohn⁸² nos anos sessenta veio estabelecer uma dependência da densidade eletrónica com o operador hamiltoniano e propor uma forma de determinar a densidade eletrónica através de dois teoremas fundamentais. O teorema da existência estabelece que a energia de uma molécula pode ser determinada univocamente pela sua densidade eletrónica, dizendo que a uma certa densidade eletrónica corresponde um potencial externo. O outro, teorema variacional estabelece que a densidade eletrónica obedece ao princípio variacional, tal como a função de onda. Deste modo, dispendo de várias funções de onda de densidade eletrónica, pode ser determinado o correspondente hamiltoniano, sendo este depois usado para calcular a energia de modo semelhante ao apresentado na equação de Schrödinger. As funções de densidade eletrónica mais corretas serão as que correspondem a um menor valor de energia.

A implementação de um método viável alternativo ao de Hartree-Fock usando a DFT só foi possível após o desenvolvimento do chamado método do campo autocoerente de Kohn-Sham (KS-SCF)⁸⁴. Este método usa equações análogas às de Hartree-Fock para determinar funções análogas às orbitais moleculares e um operador monoelétrico que é funcional da densidade eletrônica. No método de Kohn-Sham é necessário introduzir um termo E^{XC} , energia de troca e correlação, que deriva da antissimetria imposta às funções de onda e da energia de correlação eletrônica. Uma vez que é impossível conhecer a forma analítica desse termo, são usados em DFT funcionais de troca e correlação escolhidos *a priori* no cálculo para o representar. Como têm na generalidade formas extremamente complexas os métodos de DFT usam grelhas de pontos em redor dos núcleos onde E^{XC} é integrada numericamente.

O funcional mais simples é o da aproximação da densidade local (LDA). Os funcionais de troca e correlação de densidade local não são adequados a sistemas moleculares. Nestes casos, costumam ser usados funcionais que também dependem do gradiente da densidade eletrônica, que usam a aproximação generalizada do gradiente (funcionais GGA)⁷⁹.

Um grande número de funcionais de DFT usados hoje em dia são chamados híbridos, já que incorporam uma parte de energia de troca derivada da teoria de Hartree-Fock. O funcional DFT mais popular, que também foi usado neste trabalho, é chamado B3LYP⁸⁵. Este funcional híbrido incorpora funcionais de correlação local (VWN3) e corrigida ao gradiente (LYP), de troca local (LDA) e corrigido ao gradiente (B88), para além de uma parte de troca Hartree-Fock, ajustados por três parâmetros constantes a , b e c :

$$E_{B3LYP}^{XC} = (1 - a)E_{LDA}^X + aE_{HF}^X + b\Delta E_{B88}^X + (1 - c)E_{VWN3}^C + cE_{LYP}^C \quad [\text{Eq.2.10}]$$

O sucesso do funcional B3LYP deve-se, sobretudo, ao facto de se obter excelentes resultados para o cálculo de espetros vibracionais⁷⁹.

Condições experimentais

Todos os cálculos foram realizados usando uma versão GAMESS em execução num cluster Linux. Todas as geometrias foram otimizadas no nível B3LYP com o conjunto de bases cc-pVDZ usando os parâmetros padrão do GAMESS.

2.5. Superfícies de Hirshfeld

As interações intermoleculares estão relacionadas com as propriedades termodinâmicas e a compreensão da sua natureza permite o melhor entendimento dos sistemas químicos num nível molecular bem como para o conhecimento de determinadas propriedades como o estado físico e os pontos de fusão. O comportamento das interações intermoleculares depende da distância à qual as moléculas interagem, ou seja, as interações mais fortes são aquelas que ocorrem as distâncias pequenas e as interações mais fracas a distâncias maiores. Assim, as interações intermoleculares podem ser classificadas como interações de curto alcance ou interações de longo alcance.

A ligação de hidrogénio é uma interação que ocorre entre um átomo de hidrogénio ou um fragmento molecular e um átomo ou um grupo funcional na mesma molécula ou numa molécula adjacente. Pode ser escrita como D-H...A, onde D (átomo mais eletronegativo) é o átomo dador e A o recetor. Como o átomo de hidrogénio é muito pequeno, é possível que as moléculas estabeleçam contatos a distâncias muito curtas o que resulta numa interação forte. As ligações de hidrogénio podem ser do tipo inter ou intramoleculares, sendo que as ligações intermoleculares ocorrem entre um grupo dador e recetor de moléculas diferentes e as ligações intramoleculares ocorrem na mesma molécula desde que a molécula adote uma conformação favorável para que tal suceda.

Várias propriedades físicas e químicas no estado sólido estão intimamente relacionadas com a natureza dos contatos existentes nas moléculas. Desde que Hirshfeld deduziu a teoria da partição de cristais moleculares, em 1997, esta tem sido usada como ferramenta complementar na caracterização estrutural e permite uma análise das interações entre as moléculas. A superfície de Hirshfeld é calculada através da densidade eletrónica. Assim, esta teoria define uma função peso para cada átomo da molécula, $w_a(r)$, onde a média esférica da densidade eletrónica de todos os átomos, ρ_a^{at} , dividida pela soma da densidade dos átomos, como é apresentado na equação seguinte:

$$w_a(r) = \frac{\rho_a^{at}(r)}{\sum_{i \in \text{molécula}} \rho_i^{at}(r)} \quad [\text{Eq. 2.11}]$$

De igual modo é possível definir a função peso de uma molécula num cristal, $w_A(r)$, onde a soma das densidades eletrônicas médias dos átomos na molécula de interesse é dividida pelas densidades eletrônicas dos átomos no cristal, tal como apresenta a equação 2.12, que se designam por pró-molécula e pró-cristal, respetivamente.

$$w_a(r) = \frac{\sum_{i \in \text{molécula}} \rho_i^{\text{at}}(r)}{\sum_{i \in \text{cristal}} \rho_i^{\text{at}}(r)} = \frac{\rho_{\text{pró-molécula}}(r)}{\rho_{\text{pró-cristal}}(r)} \quad [\text{Eq. 2.12}]$$

A função $w_A(r)$ toma valores compreendidos entre 0 e 1, é contínua e depende da densidade eletrônica dos átomos que compõem a molécula e também dos átomos na sua vizinhança. A superfície de Hirshfeld é formada pelos pontos onde esta função toma o valor de 0,5. O espaço interior da superfície de Hirshfeld constitui a região do espaço onde a contribuição da densidade eletrônica da molécula excede a do resto do cristal. A superfície de Hirshfeld ocupa um volume estável e não sobreponível dentro do cristal, isto é, garante a proximidade máxima entre as moléculas sem que os volumes dos átomos se sobreponham. Efetivamente, ela constitui uma divisão do volume do cristal nos volumes das moléculas que o constituem, usando a densidade eletrônica como critério. As superfícies têm propriedades especialmente interessantes para o estudo das interações entre moléculas nos cristais: elas englobam suavemente a quase totalidade do espaço disponível no cristal, os volumes moleculares assim encaixam uns nos outros, e não depende apenas da geometria molecular, uma vez que incorpora os efeitos das interações eletrônicas.

As funções mais importantes definidas para as superfícies de Hirshfeld são algumas funções geométricas de distância, nomeadamente: d_e , distância da superfície de Hirshfeld ao átomo mais próximo fora da superfície; d_i , distância da superfície ao átomo mais próximo dentro da superfície, Figura 2.10:

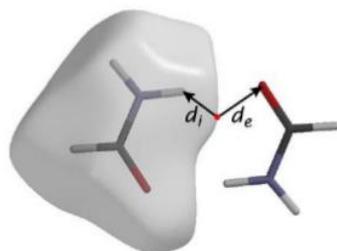


Figura 2.10 Representação dos valores de d_e e d_i

Os valores de d_e e d_i dependem do tamanho dos átomos. Deste modo, é mais útil usar uma outra função que depende daquelas duas, normalizadas pelo raio de Van der Waals de cada elemento, chamada d_{norm} :

$$d_{norm} = \frac{d_i - r_i^{vdW}}{r_i^{vdW}} + \frac{d_e - r_e^{vdW}}{r_e^{vdW}} \quad [\text{Eq. 2.13}]$$

É frequente mapear d_{norm} na superfície de Hirshfeld usando uma gama de cores entre o vermelho e o azul.

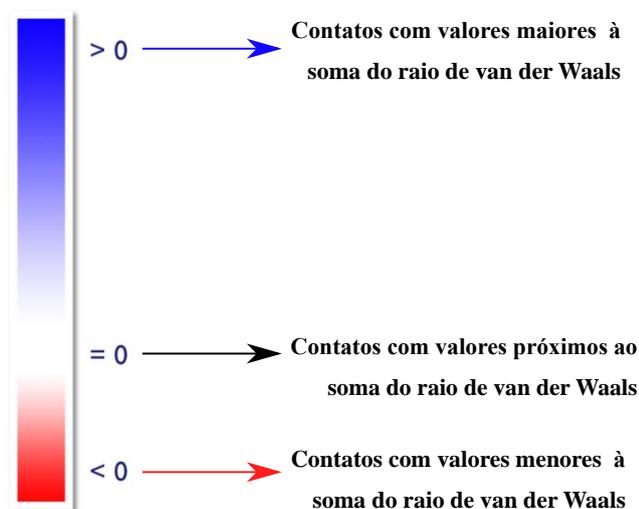


Figura 2.11 Esquema de cores para o valor de d_{norm}

É reconhecida a importância da forma globular das moléculas para a capacidade de formação de cristais plásticos. Uma vez que a superfície de Hirshfeld é uma representação rigorosa do volume molecular num cristal, os parâmetros desta superfície relacionados com a avaliação da forma têm especial importância no estudo de cristais plásticos. Assim,

os parâmetros mais relevantes para este propósito serão a asfericidade, Ω , e globularidade, G :

$$\Omega = \frac{1}{2} \left\{ \sum_{i < j} (\lambda_i - \lambda_j)^2 \right\} \left\{ \sum_i \lambda_i \right\}^{-2} \quad [\text{Eq. 2.14}]$$

onde, λ representam os momentos principais de inércia das moléculas.

$$G = \frac{S_{esfera}}{S_H} = \frac{36 \pi^{1/3} V_H^{-2}}{S_H} \quad [\text{Eq. 2.15}]$$

onde S_H é a área da superfície de Hirshfeld e V_H representa o volume da superfície de Hirshfeld.

A asfericidade, Ω , usa os momentos principais de inércia para medir a anisotropia da superfície de Hirshfeld. Assim, $\Omega = 0$ para um objeto esférico, $\Omega = 1$ para um disco e $\Omega \sim 0,25$ para um prolato. A globularidade, G , é a razão que compara as áreas superficiais das superfícies de Hirshfeld com esferas de igual volume.

O mapeamento de propriedades na superfície de Hirshfeld, que é uma entidade tridimensional, é difícil de visualizar na sua totalidade quando projetado num suporte bidimensional. Como tal, é mais útil apresentar como imagem uma impressão digital criada a partir da totalidade dos valores de d_e e d_i . Esta impressão digital é um auxiliar útil para o estudo das interações nos cristais. Cada ponto no gráfico representa um par (d_e , d_i) onde a sua cor é função da sua frequência na superfície - a cor azul corresponde a uma zona com poucos pontos, verde, laranja e amarelo representam uma quantidade intermédia de pontos e a cor vermelha uma região onde existem muitos pontos. Através destes gráficos é possível visualizar as contribuições individuais dos vários tipos de interações presentes nas moléculas cristalinas. Os gráficos de impressões digitais, tal como o nome indica, são únicos para uma determinada molécula e são igualmente sensíveis ao ambiente químico da molécula, revelando-se assim de extrema importância

para o estudo de comparação entre diferentes estruturas cristalinas da mesma molécula, como os polimorfos.

Capítulo 3

Resultados e discussão

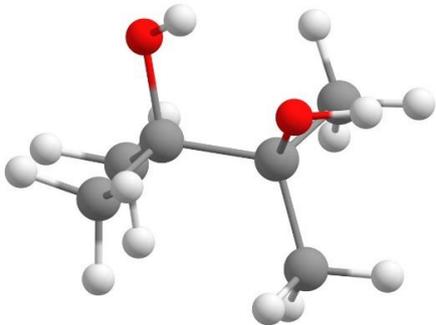
3. Resultados e discussão

3.1. Pinacol

Este trabalho centra-se na investigação das formas sólidas dos compostos estudados. Ainda assim, o uso de cálculos computacionais para as moléculas isoladas não deixa de ser importante neste contexto, pois as geometrias das moléculas em fase cristalina estão frequentemente relacionadas com as conformações nas moléculas isoladas. Deste modo, é importante conhecer previamente as preferências conformacionais das moléculas isoladas para melhor compreender a existência dos conformémeros no cristal. Por outro lado, o cálculo do espectro vibracional da molécula isolada permite fazer atribuição aproximada das bandas observadas no espectro de infravermelho dos cristais.

Neste trabalho, foi usado um método de cálculo de nível mais fiável para previsão de frequências vibracionais, DFT. Foi usado o funcional B3LYP e a base de funções de Dunning cc-pVDZ. Foi otimizado o conformémero encontrado anteriormente com energia mais baixa por cálculos *ab initio* e detetado em matrizes criogénicas de gases nobres⁸⁶ e em fase cristalina⁶⁰. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 3.1.

Tabela 3.1 Tabela com os parâmetros obtidos através dos cálculos computacionais para o espaço conformacional do pinacol

	Conformação tGg'
	O-C-C-O 54,9 °
	H-O-C-C -167,8 °
	-46,8 °
	O...O 2,64 Å
	O-H...O 115,4 °
Momento dipolar 2,32 D	

O confórmero tGg' tem os átomos de oxigénio em configuração *gauche*. A estrutura é estabilizada por uma ligação de hidrogénio fraca, como é de esperar num diol vicinal. Apesar da curta distância entre os grupos dador e aceitador, o ângulo da ligação de hidrogénio é bastante afastado da linearidade. A geometria de equilíbrio tGg' foi submetida a um cálculo vibracional, de modo a prever as frequências e intensidades esperadas nos espectros de infravermelho.

Neste trabalho, como já foi mencionado na secção anterior, utilizou-se uma amostra comercial de pinacol adquirida à Sigma-Aldrich, com pureza superior a 98%. Foi efetuada uma avaliação preliminar do pinacol comercial por DSC e difração de raios-X de pó.

Na Figura 3.1 apresentam-se os difratogramas de pó do pinacol comercial e do obtido após sublimação a $T = 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ sob vácuo durante cerca de 30 horas. A sublimação não permitiu a obtenção de cristais com dimensões adequadas para a realização de experiências de difração de raios-X de monocristal.

O difratograma do pinacol comercial apresenta quase todas as reflexões em ângulos idênticos aos observados no difratograma simulado para a estrutura da forma I, anidra, descrita na literatura^{61,60,62}. No entanto apresenta algumas reflexões características do difratograma simulado para o monoidrato (12° e 24°)⁶¹. Este resultado indica que o pinacol comercial é uma mistura destas duas formas. O pinacol obtido por sublimação foi identificado como a forma I, uma vez que o seu difratograma é idêntico ao simulado para essa estrutura, descrita na literatura⁶¹. A presença exclusiva da forma I no sublimado confirma a eficácia da sublimação para eliminar a água do monoidrato.

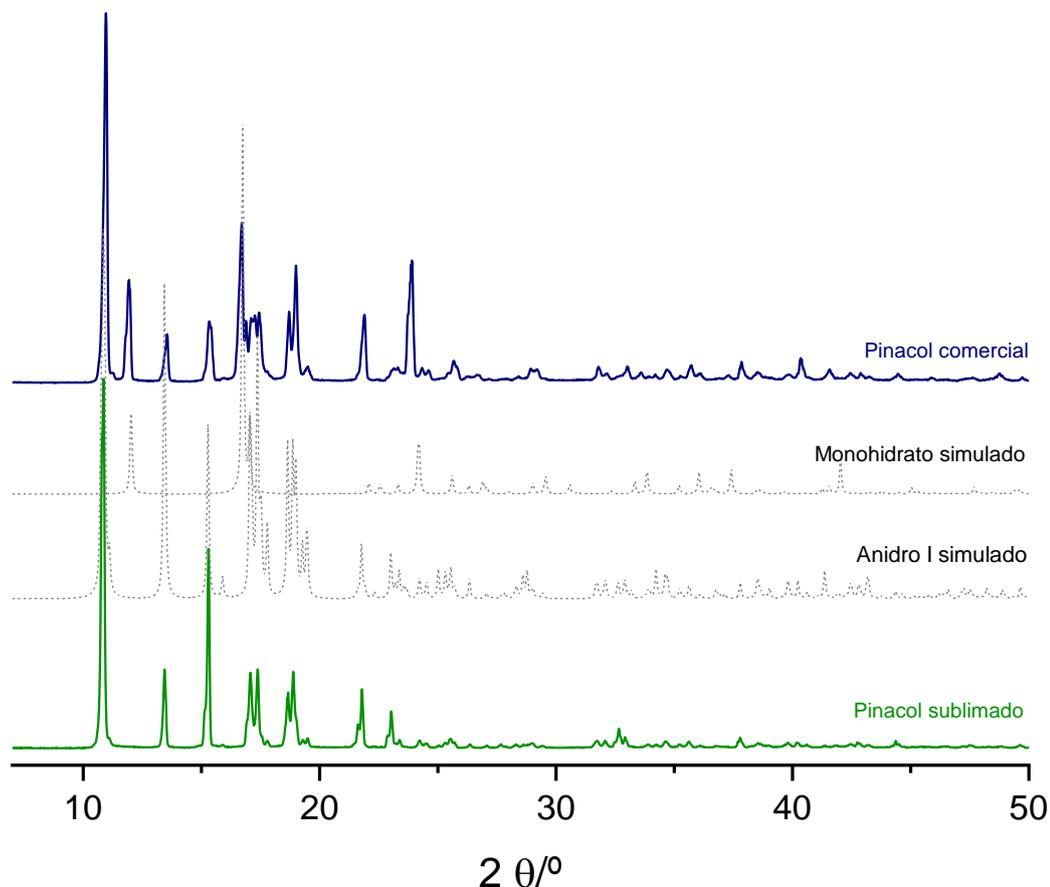


Figura 3.1 Difratogramas de raios-X de pó do pinacol comercial e sublimado.

A caracterização por DSC da amostra comercial de pinacol, apresentada na Figura 3.2, mostra dois picos endotérmicos no primeiro aquecimento. A temperatura a que ocorre o primeiro evento coincide com a gama de temperaturas de fusão reportada para o monohidrato ($T_{\text{fus}} = 29\text{-}30\text{ }^{\circ}\text{C}$)⁶⁰ e a conjugação com as experiências de difração de raios-X de pó permite concluir que o primeiro pico corresponde à fusão do monohidrato e o segundo pico endotérmico corresponde à fusão da forma anidra do pinacol, forma I. O perfil complexo e alargado deste evento deve-se à presença da água libertada na fusão do monohidrato.

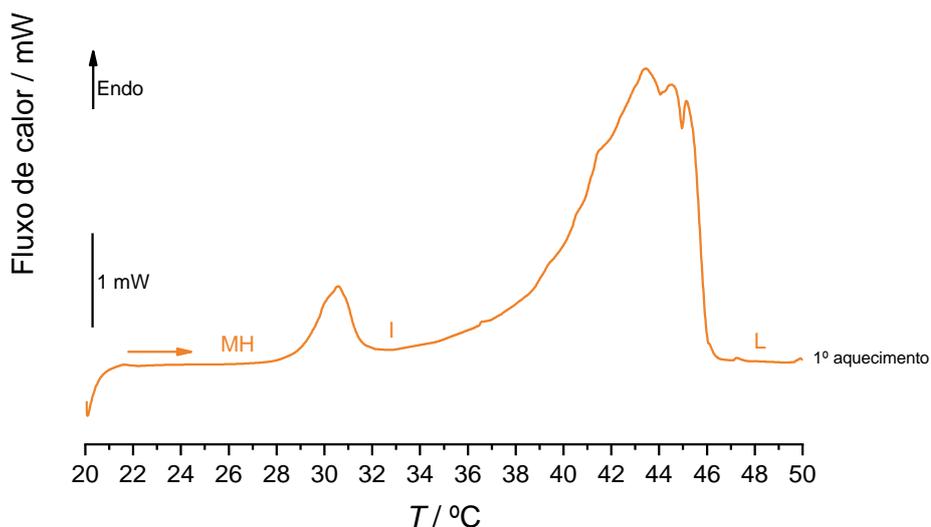


Figura 3.2 Termograma da amostra comercial de pinacol; aquecimento de 25 °C a 50 °C com $\beta = 5 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$

Como a amostra comercial do pinacol apresentava impurezas (monoidrato), purificou-se o composto através da técnica de sublimação com as condições acima referidas.

Depois do processo de purificação, realizaram-se experiências de DSC e PLTM para caracterizar o comportamento térmico do composto identificado como a forma I anidra. Inicialmente, realizaram-se experiências de DSC com vários ciclos sucessivos de aquecimento/arrefecimento, em dois conjuntos de condições e em dois equipamentos diferentes por forma a cobrir uma gama de temperaturas alargadas: Pyris1 com purga de hélio para temperaturas abaixo de 10 °C e DSC7 com purga de azoto para temperaturas acima de 10 °C. Em todas as experiências os varrimentos de temperatura foram efetuados à velocidade de $5 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$. Foram realizados arrefecimentos até $T = -150 \text{ }^\circ\text{C}$, não sendo registados quaisquer eventos para temperaturas abaixo das apresentadas nas figuras.

A Figura 3.3 apresenta um termograma típico de uma amostra de pinacol. Em todos os primeiros aquecimentos de pinacol sublimado foi observado um único pico endotérmico correspondente à fusão da forma polimórfica I, $T_{\text{fus}} = (43,1 \pm 0,2) \text{ }^\circ\text{C}$ com $\Delta_{\text{fus}}H = (14,3 \pm 0,3) \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. No arrefecimento deste fundido foi observada cristalização entre 12 e 10 °C na forma I uma vez que se verifica fusão à temperatura característica no

aquecimento seguinte. Foi observado comportamento semelhante na maioria das experiências.

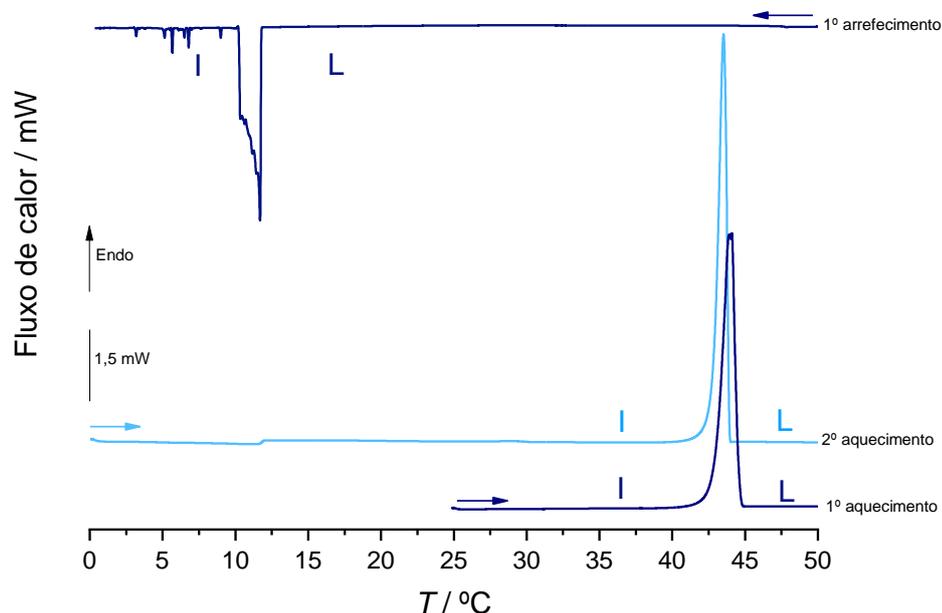


Figura 3.3 Termograma da amostra purificada por sublimação; aquecimento de 25 °C a 50 °C; Arrefecimento de 50 °C até 0°C e segundo aquecimento de 0°C até 50 °C; $\beta = 5 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$

Por outro lado, a Figura 3.4 apresenta um comportamento térmico diferente. Embora no primeiro aquecimento se observe apenas o pico endotérmico correspondente à fusão da forma I, no segundo aquecimento observa-se um evento exotérmico entre 10 e 14 °C. Este evento corresponde à cristalização na forma II, uma vez que é observado o pico endotérmico característico da sua fusão $T_{\text{fus}} = 31,1^\circ\text{C}$ com $\Delta_{\text{fus}}H = 10,5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ no aquecimento subsequente.

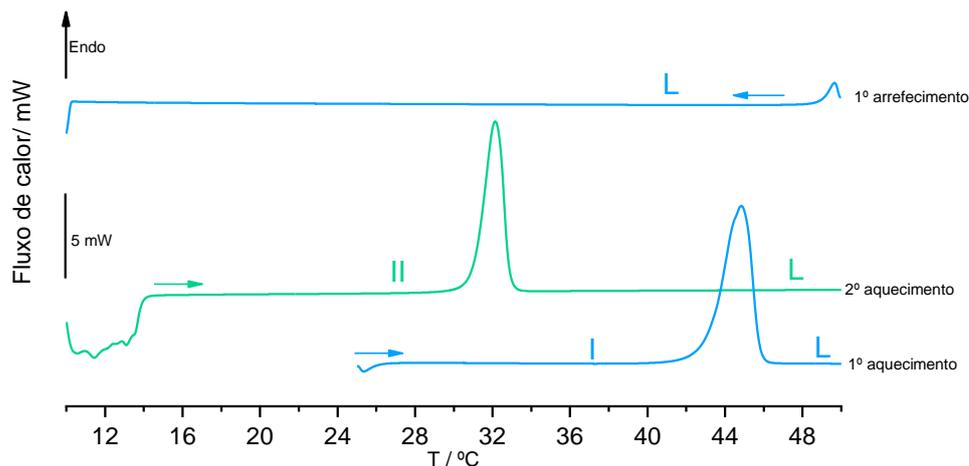


Figura 3.4 Termograma da amostra purificada por sublimação; aquecimento de 25 °C a 50 °C; Arrefecimento de 50 °C até 0°C; Isotérmica a $T = 0\text{ °C}$, $t = 15\text{ min}$; Segundo aquecimento de 0°C até 50 °C; $\beta = 5\text{ °C}\cdot\text{min}^{-1}$

Na Figura 3.5 é apresentado um exemplo de outros eventos observados: nesta experiência, no segundo aquecimento, verificou-se a cristalização parcial do fundido na forma II, seguida da sua fusão a $T = 30,8\text{ °C}$ e cristalização imediatamente a seguir, sendo finalmente observado o pico de fusão da forma I a $T = 43,4\text{ °C}$. A Tabela 3.3 sumaria os resultados.

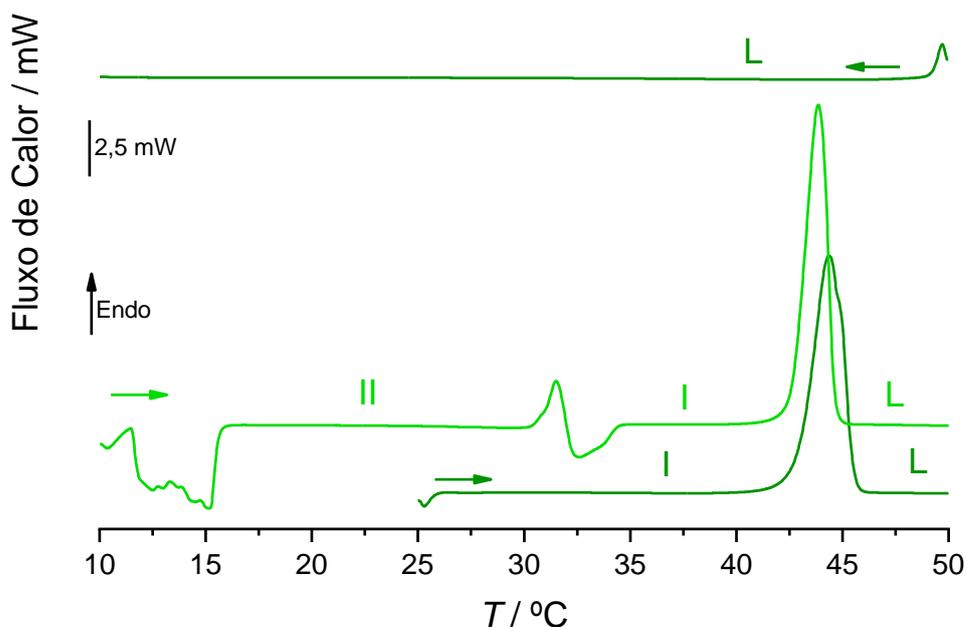


Figura 3.5 Exemplo de uma curva (2º aquecimento: 10 a 48 °C) numa experiência de DSC em que se observou cristalização parcial nas formas I e II de pinacol, após um primeiro aquecimento típico e isotérmica a $T = 10\text{ °C}$, $t = 15\text{ min}$; $\beta = 5\text{ °C}\text{ min}^{-1}$.

Tabela 3.2 Parâmetros termodinâmicos para as transformações existentes no pinacol purificado por sublimação;

II→L			I→L		
$T/ ^\circ\text{C}$	$\Delta H/ \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\Delta S/ \text{J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$	$T/ ^\circ\text{C}$	$\Delta H/ \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\Delta S/ \text{JK}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$
31,1	10,5	34,6	$43,1 \pm 0,2$	$14,3 \pm 0,3$	$44,9 \pm 1,0$

De forma a complementar o estudo térmico de pinacol, realizaram-se experiências por termomicroscopia com luz polarizada. As imagens registradas encontram-se reproduzidas na Figura 3.6.

Na Figura 3.6 encontram-se as imagens relativas a um primeiro aquecimento do pinacol comercial, onde é possível observar que parte do sólido de partida visível na imagem, anisotrópico, começa a transformar-se a $T \sim 29 ^\circ\text{C}$ até à temperatura de $32 ^\circ\text{C}$. Este evento observado corresponde à fusão da forma monoidratada de pinacol ($T_{\text{fus}} \sim 29\text{-}30 ^\circ\text{C}$)⁶⁰. Continuando o processo de aquecimento, a $T \sim 42 ^\circ\text{C}$ observa-se a fusão da forma I. Esta análise está de acordo e reforça a interpretação do comportamento térmico observado por DSC e difração de raios-X de pó.

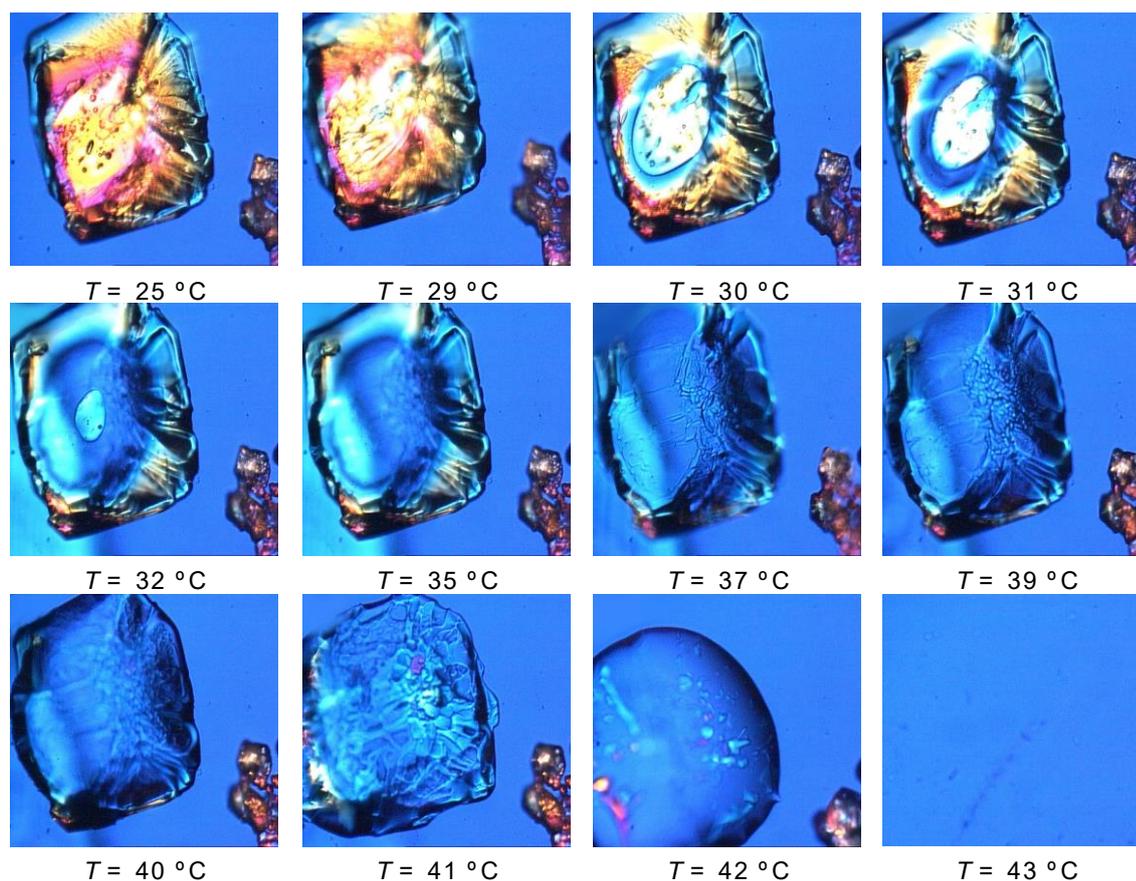


Figura 3.6 Imagens obtidas por termomicroscopia com luz polarizada de pinacol comercial num primeiro aquecimento; ampliação 200 \times ; $\beta = |5 \text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}|$.

Num processo de arrefecimento do fundido, Figura 3.7, observou-se uma cristalização a $T \sim 4 \text{ }^\circ\text{C}$. A forma obtida pode ser identificada como a forma II, uma vez que se observa no aquecimento subsequente uma transição sólido-sólido para a forma I, identificada pela sua fusão característica a $T \sim 43 \text{ }^\circ\text{C}$.

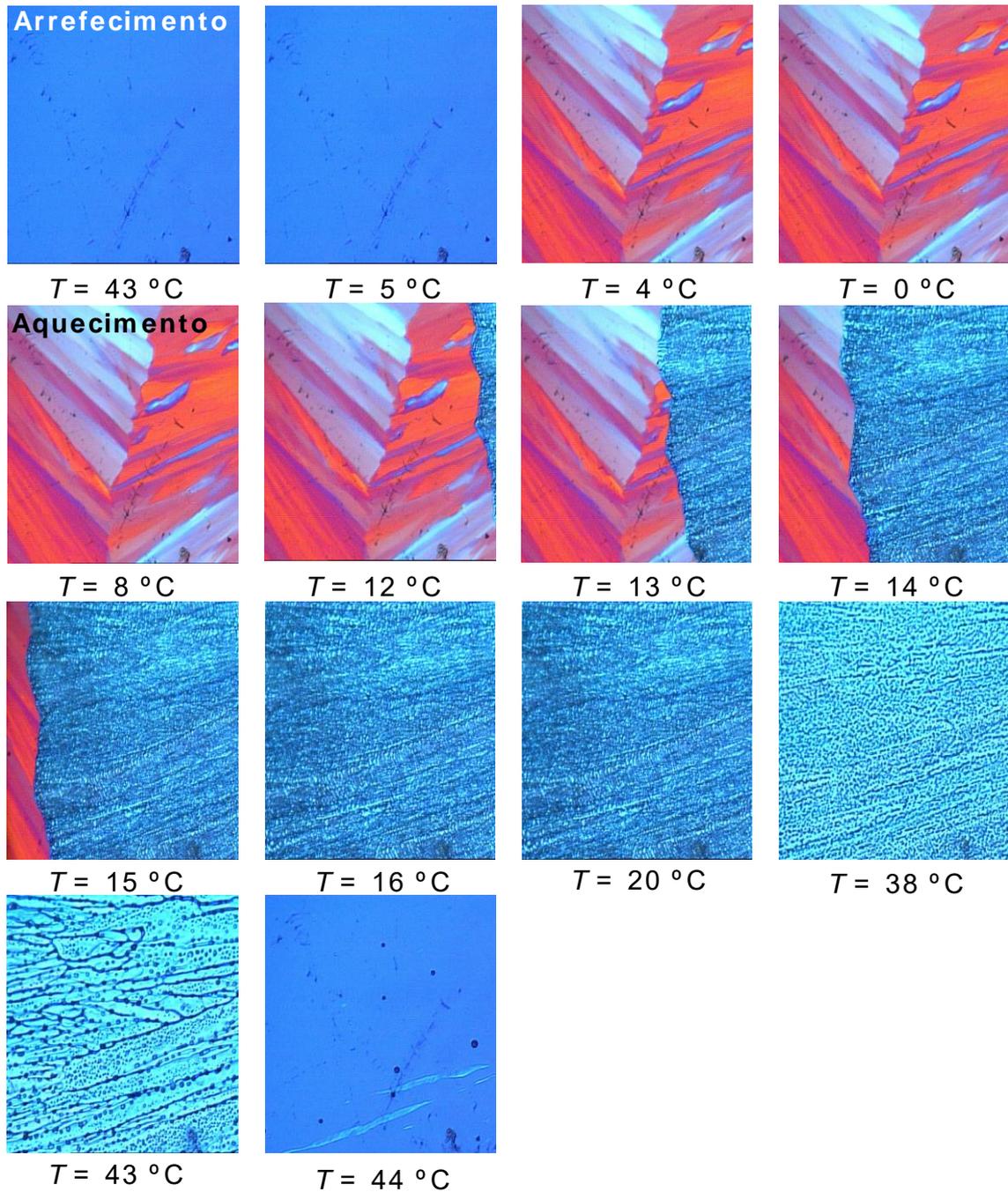


Figura 3.7 Imagens obtidas por termomicroscopia com luz polarizada de pinacol num arrefecimento do fundido/aquecimento; ampliação 200 \times ; $\beta = |5\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}|$.

Como já foi supramencionado, um diagrama de fases é fundamental para classificar o tipo de relação existente entre as diferentes formas polimórficas de acordo com as suas propriedades térmicas. Nos sistemas monotrópicos, a forma que funde a uma temperatura mais alta tem maior entalpia de fusão e forma menos estável é sempre metaestável a qualquer temperatura¹³.

Assim, de acordo com o comportamento demonstrado por DSC, conclui-se que os dois polimorfos do pinacol têm uma relação de monotropia. Há ausência de uma temperatura definida com cruzamento entre as curvas G_I e G_{II} , Figura 3.8. Nestas condições, a forma I é termodinamicamente mais estável até $T_{I \rightarrow L}$ e a forma II é metaestável. Cumpre-se o critério do calor de fusão de Burger e Ramberger¹² para sistemas monotrópicos: o polimorfo com maior temperatura de fusão é o que tem maior entalpia de fusão. Neste caso de polimorfos monotrópicos, a relação entre entalpias de fusão é a mesma que entre as de entropia de fusão:

$$\Delta_{\text{fus}}H_I > \Delta_{\text{fus}}H_{II} \Rightarrow \Delta_{\text{fus}}S_I > \Delta_{\text{fus}}S_{II}$$

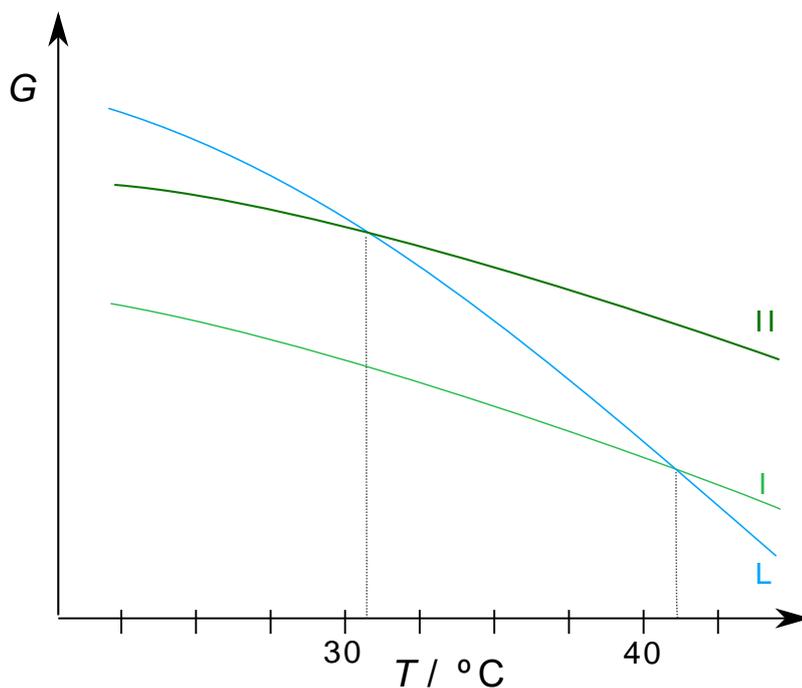


Figura 3.8 Diagrama de $G_m - T$ das formas cristalinas I e II do pinacol; G representa a energia de Gibbs, T a temperatura de transição.

Para uma caracterização mais detalhada da amostra com as técnicas usadas neste trabalho, foram registados os espectros de infravermelho da amostra comercial do pinacol e do obtido após a sublimação, sendo comparados na Figura 3.9. As diferenças entre as duas amostras não são aparentes por comparação dos espectros FTIR-ATR, não sendo visível a presença do monohidrato no espectro.

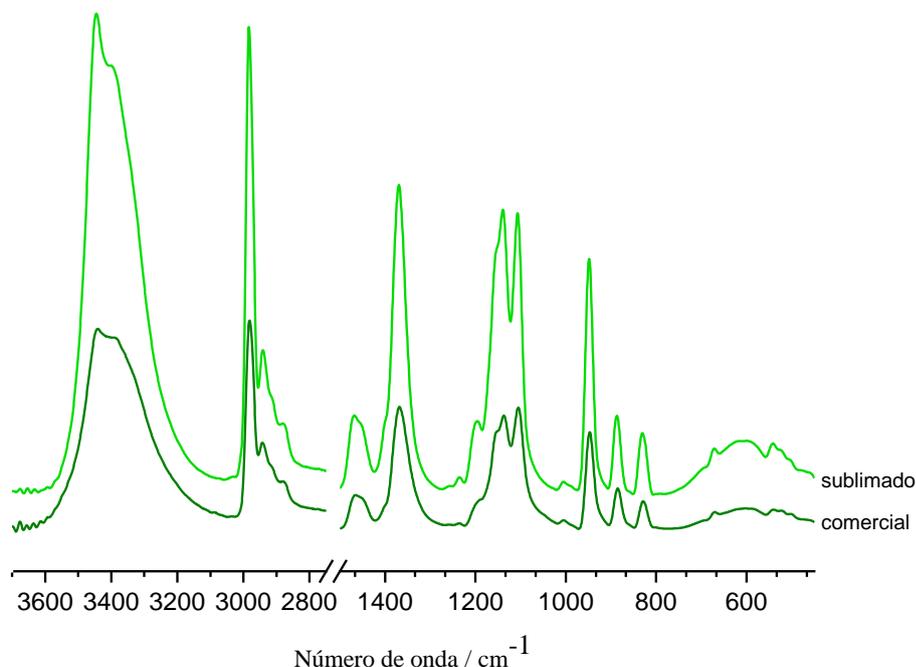


Figura 3.9 Espectros FTIR-ATR obtidos para o pinacol comercial e o pinacol sublimado, a $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$

Através de cálculos computacionais ao nível B3LYP/cc-pVDZ, simulou-se o espectro vibracional do conformero com a estrutura otimizada ao mesmo nível da molécula isolada do pinacol, apresentado na Figura 3.10. Os espectros simulados permitem prever os modos de vibração da molécula e as intensidades das bandas respectivas de forma a serem utilizados como dados auxiliares para a atribuição dos espectros experimentais. O espectro simulado para a molécula isolada tem menos bandas que os experimentais, uma vez que não contemplam a influência das interações intermoleculares existentes no cristal. De qualquer modo, é possível observar por comparação das Figuras 3.9 e 3.10 que os principais conjuntos de bandas previstos no espectro simulado estão presentes nas regiões espectrais correspondentes dos espectros

experimentais. Esta equivalência permite fazer uma atribuição aproximada das suas principais bandas.

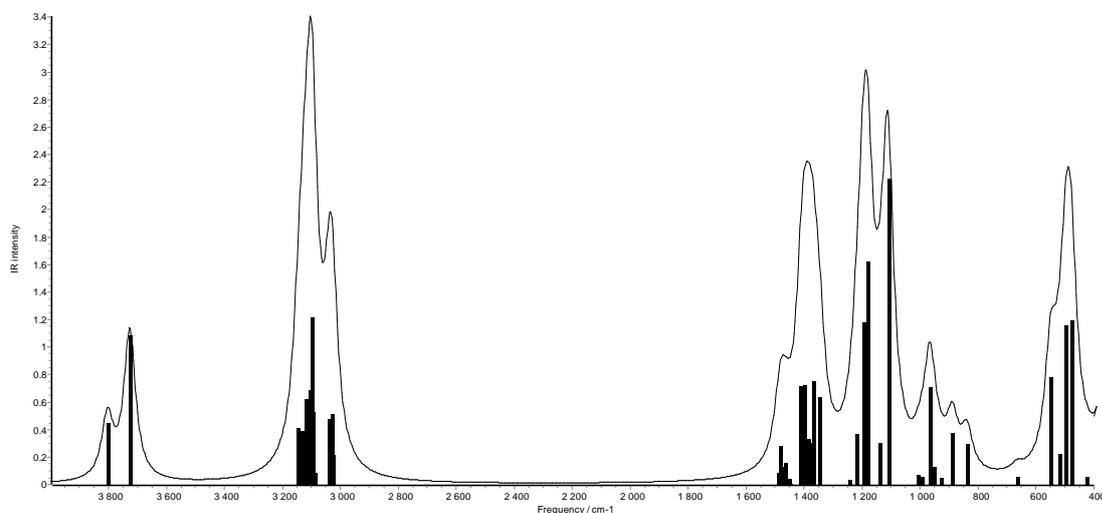


Figura 3.10 Espectro simulado obtido para a molécula isolada do pinacol

Nos espectros experimentais observa-se uma banda correspondente à elongação grupo OH com dois componentes, a 3450 cm^{-1} e 3400 cm^{-1} . A sua frequência e o perfil largo e intenso são típicos de grupos hidroxilo associados em ligações de hidrogénio. A região compreendida entre 2950 e 2800 cm^{-1} corresponde aos modos de elongação simétricos e antissimétricos dos grupos CH_3 . As bandas localizadas no intervalo 1470 cm^{-1} a 1000 cm^{-1} são atribuídas às deformações dos grupos CH_3 e a cerca de 1100 cm^{-1} atribuída à elongação C-O.

Através da análise da célula unitária da forma I do pinacol a partir da estrutura cristalina resolvida por Hao, Parkin e Brock ⁶¹ e apresentada na Figura 3.11, observam-se moléculas de pinacol interligadas em cadeias através de um grande número de ligações de hidrogénio fortes (2 ligações por cada molécula, $d_{\text{O}\cdots\text{O}} = 2,774\text{ \AA}$; $2,789\text{ \AA}$), onde cada grupo hidroxilo funciona simultaneamente como dador e aceitador da ligação de hidrogénio. Além disso, é possível observar que as cadeias de pinacol estão separadas por regiões sem ligações de hidrogénio caracterizadas pela presença exclusiva dos grupos metilo (assinaladas a amarelo na figura).

As formas identificadas nas amostras estudadas (forma I anidra no sublimado e mistura desta com monohidrato na amostra comercial) foram sujeitas a um estudo mais detalhado que incluiu a análise das suas superfícies de Hirshfeld. O uso de superfícies de Hirshfeld e das respetivas impressões digitais permite explorar modos de empacotamento e interações intermoleculares. Estas requerem o uso de ficheiros CIF relativos a estruturas cristalinas resolvidas utilizando o *software* CrystalExplorer.

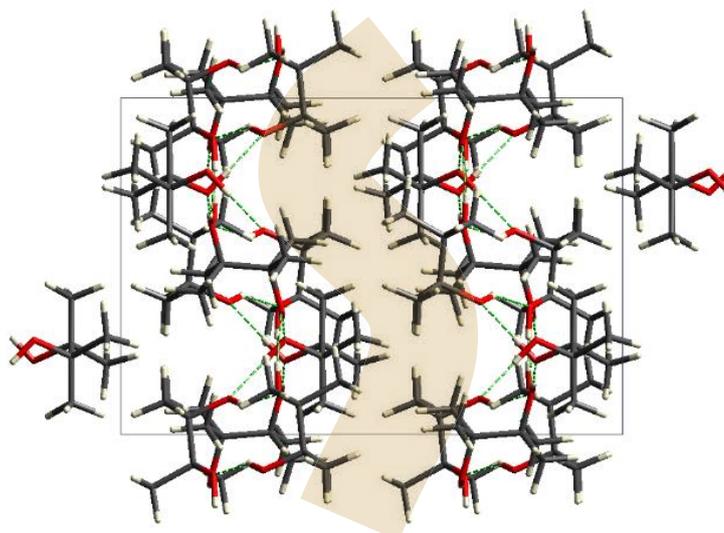


Figura 3.11 Célula unitária da forma I do pinacol vista ao longo do eixo a. As ligações de hidrogénio estão representadas a tracejado verde.

Na Figura 3.12 são apresentadas as superfícies de Hirshfeld correspondentes a cada uma das estruturas assimétricas presentes no cristal da forma I de pinacol. Podem ser observadas nas superfícies de Hirshfeld quatro manchas vermelhas correspondentes às ligações de hidrogénio contrastando com zonas azuis no lado oposto onde existe mais espaço livre no cristal e ausência deste tipo de interações. Como se pode observar na figura, a molécula B (*gauche*) tem as quatro ligações de hidrogénio muito próximas no mesmo lado da molécula, enquanto que as moléculas A (*gauche*) e C (*trans*) têm dois pares de contactos mais separados.

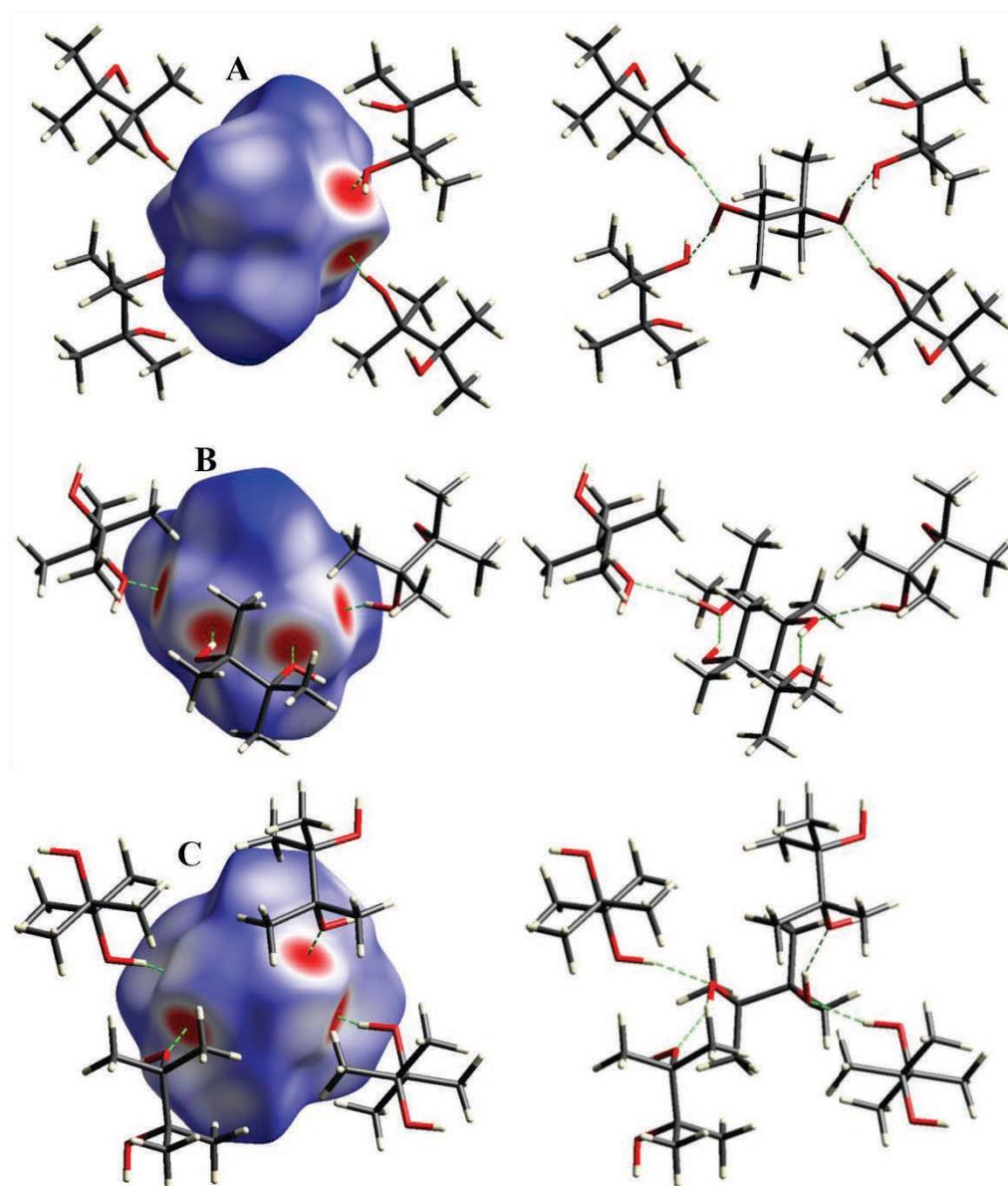


Figura 3.12 Superfícies de Hirshfeld obtidas para as moléculas A, B e C da forma I do pinacol; As interações por pontes de hidrogénio estão assinaladas a tracejado na cor verde.

Os gráficos das impressões digitais estão representados na Figura 3.13, onde se podem analisar todos os contactos entre moléculas no cristal. Assim, em todas as impressões digitais podem notar-se dois picos proeminentes quase simétricos na parte inferior esquerda, que estão relacionados com as interações do tipo $O\cdots H$. Este tipo de contacto está confinado a uma zona bem definida na molécula B, representando somente 12,5% da superfície de Hirshfeld, ($d_{norm} \sim -0,6 \text{ \AA}$). Por outro lado, na segunda linha da figura estão representadas as impressões digitais com foco nas ligações do tipo $H\cdots H$, representando mais de 80% das superfícies, correspondendo ao corpo central e cauda da

impressão digital. Ainda sobre este tipo de interações pode-se concluir que os cantos superiores direitos perto de $d_i \sim d_e \sim 2,4$ Å correspondem à região do cristal com ausência de ligações de hidrogénio referidos na Figura 3.11. Nesta mesma figura, observa-se no centro um pequeno pico próximo de d_i e $d_e \sim 1,1$ Å correspondente a interações $H \cdots H$ entre grupos metilo.

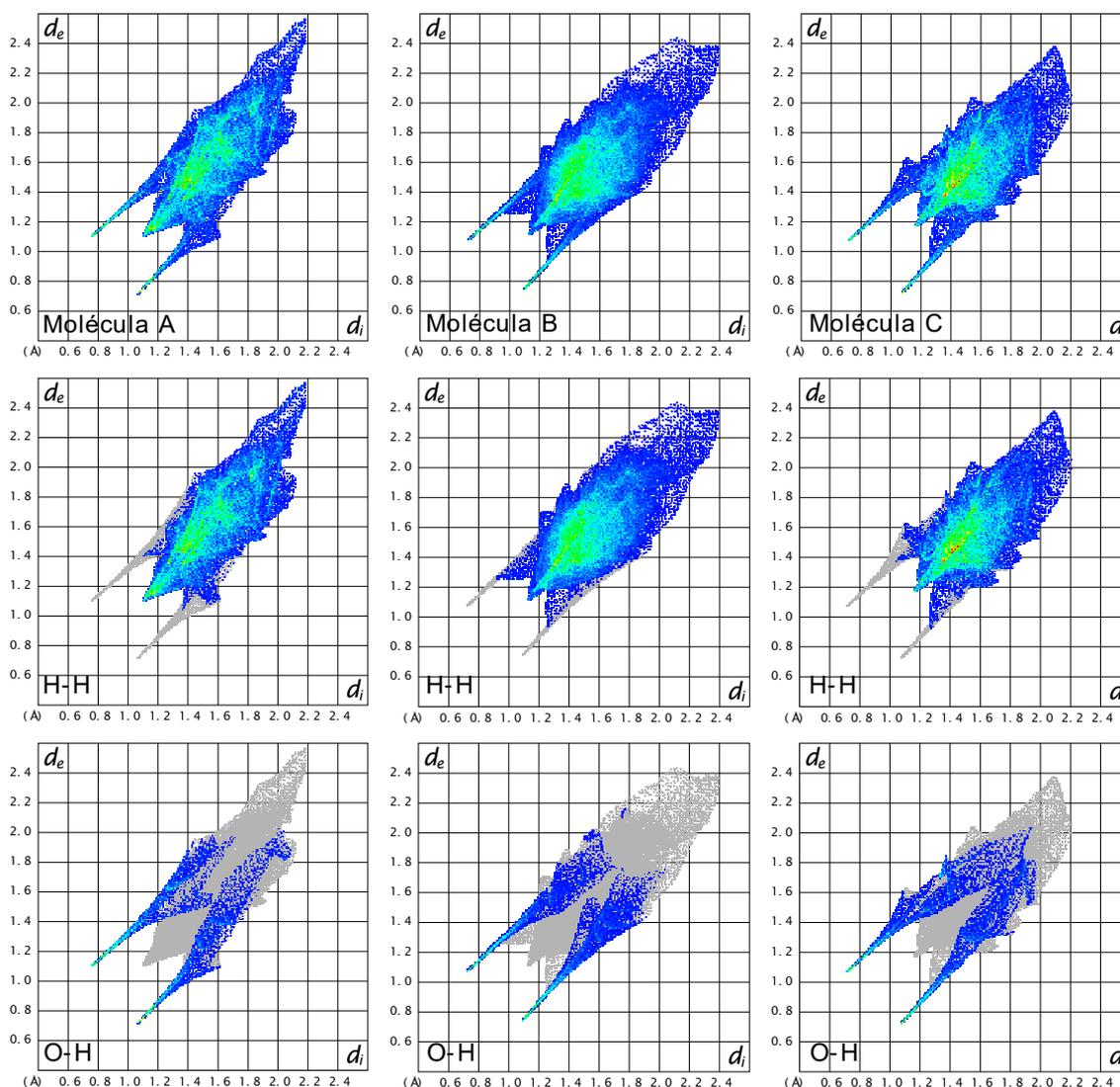


Figura 3.13 Comparação das impressões digitais para a molécula A, B e C da forma I do pinacol, separado pelo tipo de interações existentes na molécula;

Uma vez que a globularidade e a asfericidade são parâmetros da superfície de Hirshfeld que podem estar relacionados com a capacidade de formação de cristais

plásticos, foram medidos estes valores para cada uma das superfícies das moléculas, que se apresentam na Tabela 3.4.

Tabela 3.3 Comparação dos parâmetros de globularidade e asfericidade obtidos para as várias moléculas da forma I do pinacol.

Molécula	Globularidade	Asfericidade
A	0.899	0.004
B	0.893	0.016
C	0.879	0.026

A análise dos raios-X de pó da amostra comercial detetou a presença de uma das formas hidratadas do pinacol, o monohidrato. De acordo com os dados cristalográficos da Tabela 3.2, referentes à estrutura resolvida por Hao, Parkin e Brock ⁶¹, esta forma hidratada é um cristal monoclinico, com grupo de simetria $P 2/n$, caracterizada por apresentar quatro moléculas por célula unitária e uma densidade de $1,097 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$. Neste hidrato, cada molécula de água forma 4 ligações intermoleculares de hidrogénio com outras tantas moléculas de pinacol e vice-versa, Figura 3.14. Cada grupo hidroxilo funciona simultaneamente como dador e aceitador da ligação de hidrogénio.

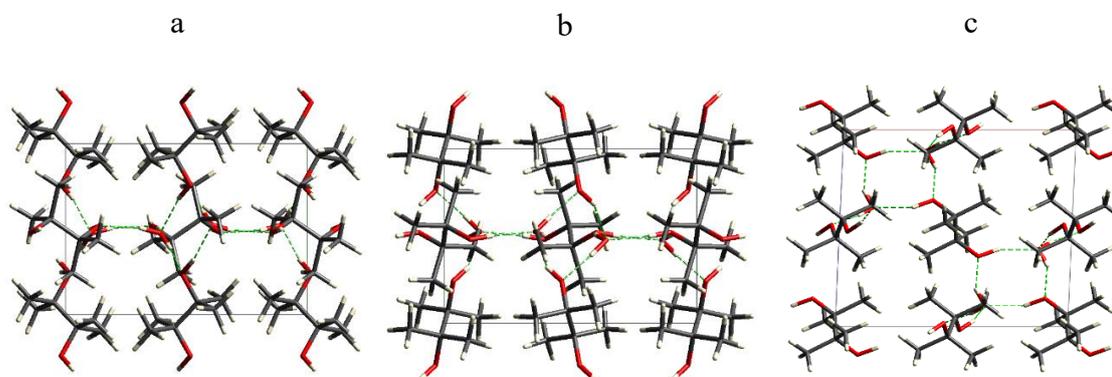


Figura 3.14 Célula unitária do pinacol monohidrato. (a) eixo a; (b) eixo b; (c) eixo c; As interações de hidrogénio estão representadas a tracejado verde.

A superfície de Hirshfeld da estrutura no cristal da forma monohidratada de pinacol encontra-se apresentada na Figura 3.15 A superfície apresenta 4 manchas vermelhas que correspondem às ligações de hidrogénio com a molécula de água da rede cristalina e, zonas azuis correspondentes à ausência deste tipo de interações, com espaço livre no cristal.

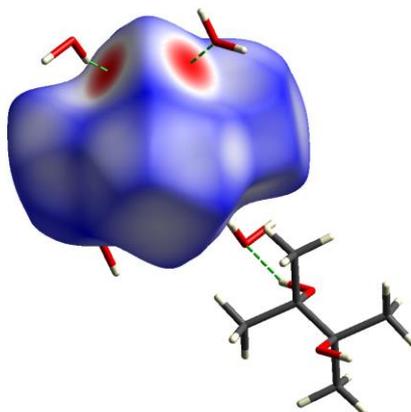


Figura 3.15 Superfície de Hirshfeld da molécula de pinacol do monohidrato

Os gráficos de impressão digital total, Figura 3.16 (a), e das contribuições de cada tipo de interação, especificadas por tipo de contato, para o cristal da forma monohidratada do pinacol estão representados na Figura 3.16. Deste modo, na Figura 3.16 (c), na parte inferior esquerda destaca-se um par de picos quase simétricos, que estão relacionados com as interações do tipo O \cdots H. Este tipo de contatos ocorre entre os grupos hidroxilo da molécula do pinacol e a molécula de água presente na rede cristalina e, portanto, estão localizados numa zona bem restrita na molécula, representando 12,3 % da superfície de Hirshfeld, ($d_{norm} \sim -0,6 \text{ \AA}$). Na Figura 3.16 (b) está representada a impressão digital da molécula para as interações do tipo H \cdots H, ($d_{norm} \sim 0,5 \text{ \AA}$) constituindo 87,7 % da superfície, correspondendo ao corpo central e cauda da impressão digital. A zona do canto superior direito perto de $d_i = d_e = 2,2 \text{ \AA}$ representa a região do cristal sem ligações de hidrogénio. Ainda na mesma figura, observa-se um pequeno pico perto de $d_i = d_e = 1,2 \text{ \AA}$, que corresponde a interações H \cdots H entre grupos metilo, tal como o observado na forma anidra.

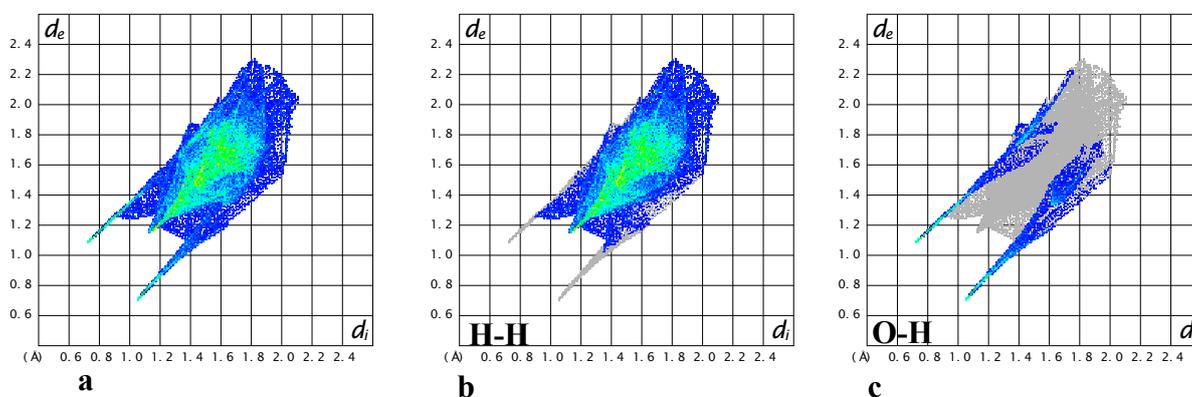


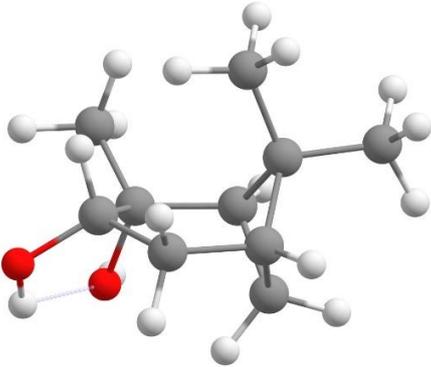
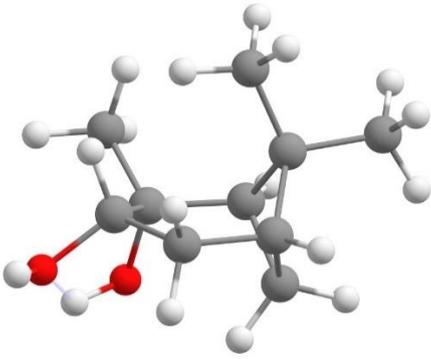
Figura 3.16 Impressões digitais da molécula da forma monohidratada do pinacol

3.2. Pinanediol

O estudo do pinanediol foi iniciado no âmbito do estágio curricular do 1º ano de Mestrado em Química. Uma vez que este Projeto Científico é uma continuação do trabalho, irão constar resultados já apresentados num relatório científico “Estudo da capacidade de formação de Cristais Plásticos em enantiómeros do Pinanediol”⁸⁷, assim como novos dados obtidos.

Ao contrário do pinacol, não existem publicados estudos que incluam cálculos de química computacional dedicados ao pinanediol. Como esta molécula é bastante rígida com pouca liberdade conformacional, foram encontrados apenas dois confórmeros possíveis para esta molécula, por otimização de energia com o método B3LYP/cc-pVDZ. A comparação entre elas encontra-se na Tabela 3.4.

Tabela 3.4 Parâmetros obtidos dos cálculos computacionais para os confórmeros do pinanediol

Conformação A	
	ΔE 0
	ΔG 0
	H ₃ C-C-O-H 46,8 °
	O-C-C-O -29,7 °
	H-O-C-C 30,0 °
	164,9 °
	O···O 2,55 Å
	O-H···O 121,5 °
	Momento dipolar 2,64 D
Conformação B	
	ΔE 1,89 kJ·mol ⁻¹
	ΔG 5,52 kJ·mol ⁻¹
	H ₃ C-C-O-H -93,4 °
	O-C-C-O -26,9 °
	H-O-C-C 27,1 °
	-176,6 °
	O···O 2,53 Å
	O-H···O 121,9 °
	Momento dipolar 2,73 D

Os dois conformeros são caracterizados por uma ligação de hidrogénio intramolecular fraca típica de dióis vicinais. São semelhantes, apenas diferindo no grupo dador e aceitador da ligação de hidrogénio que são permutados. Esta semelhança na geometria reflete-se na sua pequena diferença de estabilidade ($< 2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$).

A partir da geometria de equilíbrio do conformero mais estável, foi calculado o espectro vibracional, para posterior comparação com o espectro experimental.

3.2.1 Caracterização dos enantiómeros puros

A análise do pinanediol comercial por DSC revelou a presença de impurezas, possivelmente água, uma vez que é um composto higroscópico. Assim, procedeu-se à purificação por sublimação. A sublimação permitiu também a obtenção de monocristais, adequados a experiências de difração de raios-X de monocristal para resolução da estrutura cristalina. A sublimação foi efetuada num sublimador de vidro Sigma-Aldrich com refrigeração a água, em banho de parafina à temperatura de $35 \text{ }^\circ\text{C}$, sob vácuo, durante 2 dias. Tal como demonstra a Figura 3.17, é possível observar que, após a sublimação, o hábito cristalino é acicular.



Figura 3.17 Cristais de pinanediol após sublimação, com morfologia de agulhas

Os monocristais obtidos após sublimação foram analisados através de difração de raios-X de monocristal, no Centro de Química Estrutural, da Universidade de Lisboa. Na Figura 3.18 está representada a estrutura cristalina obtida e os respetivos parâmetros cristalográficos são apresentados na Tabela 3.5. Foi obtido um cristal monoclinico, com simetria $P 1 2_1 1$.

Tabela 3.5 Parâmetros cristalográficos para o monocristal de pinanediol obtido por sublimação a $T = 25\text{ }^\circ\text{C}$.

<i>Temperatura / K</i>	298
<i>Sistema cristalino</i>	Monoclinico
<i>Grupo de simetria</i>	$P 1 2_1 1$
<i>a / Å</i>	7,253(3)
<i>B / Å</i>	8,681(4)
<i>c / Å</i>	7,826(3)
<i>Volume / Å³</i>	488,3(4)
<i>Z</i>	2
<i>Densidade / g · cm⁻³</i>	1.158

A estrutura resolvida para o cristal sublimado (identificado como a forma I) é caracterizada por apresentar duas moléculas por célula unitária e corresponde à totalidade da amostra sublimada. As moléculas apresentam-se interligadas por ligações de hidrogénio formando cadeias, como se pode constatar na Figura 3.18. Essas ligações de hidrogénio apresentam uma distância de 2,792 Å entre os átomos de oxigénio dador e aceitador e um ângulo de 171,2°. A conformação encontrada no cristal é análoga ao confórmero mais estável para a molécula isolada conforme calculado pelo método B3LYP/cc-pVDZ e acima caracterizado. A principal diferença consiste em que a principal interação para a molécula isolada é a ligação de hidrogénio intramolecular entre os dois grupos hidroxilo, enquanto que esta interação dá lugar a ligações de hidrogénio intermoleculares que caracterizam a estrutura cristalina.

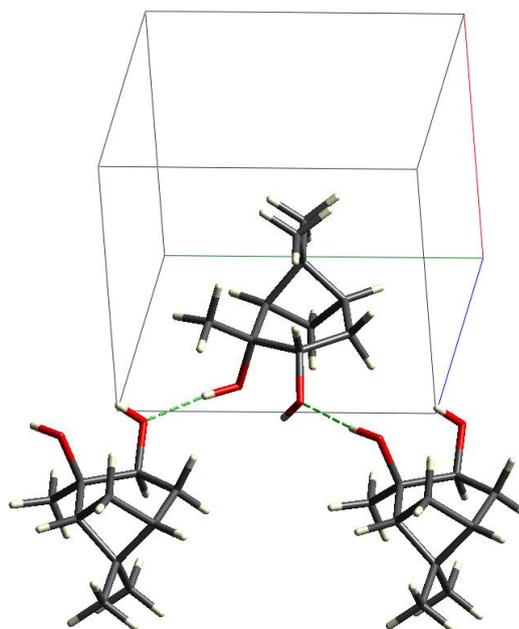


Figura 3.18 Célula unitária da forma I do pinanediol. As ligações de hidrogénio estão representadas a verde e tracejado.

As Figuras 3.19, 3.20 e 3.21 apresentam três projeções da estrutura cristalina da forma I do pinanediol em três direções distintas correspondentes aos eixos cristalográficos *a*, *b* e *c*. Podemos notar que o cristal se organiza em cadeias independentes de moléculas unidas por ligações de hidrogénio paralelas ao eixo *c*. É de salientar que o facto de não haver ligações de hidrogénios entre estas cadeias facilita a mobilidade rotacional das moléculas que caracterizará a fase plástica isotrópica para a qual a forma I transita, como se constatará na secção seguinte. O arranjo particular dos grupos hidroxilo na estrutura também pode permitir alguma desordem orientacional por torção simultânea e sincronizada das ligações CO, equivalente à interconversão entre os dois conformeros obtidos pelos cálculos computacionais para a molécula isolada.

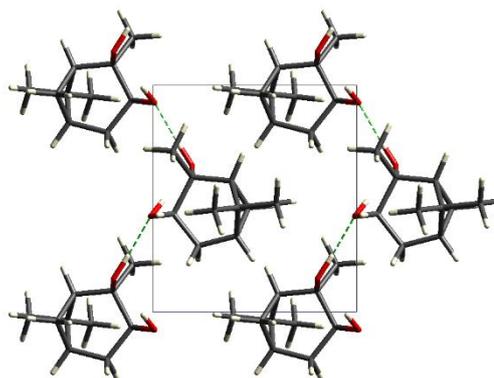


Figura 3.19 Diagrama de empacotamento da forma I do pinanediol sob a projeção sob o eixo a.

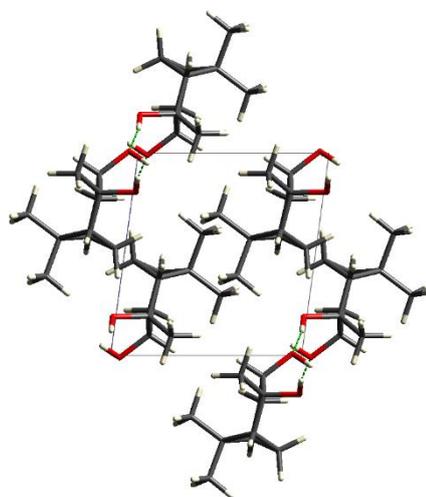


Figura 3.20 Diagrama de empacotamento da forma I do pinanediol sob a projeção sob o eixo b.

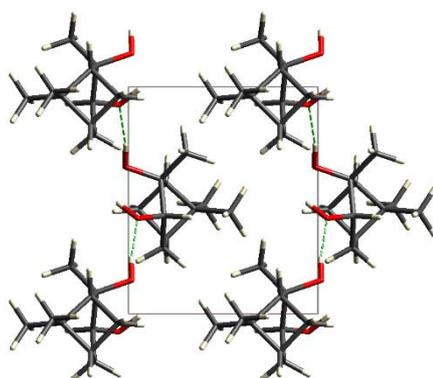


Figura 3.21 Diagrama de empacotamento da forma I do pinanediol sob a projeção sob o eixo c.

Através dos dados obtidos por cristalografia foram geradas superfícies de Hirshfeld de modo a encontrar uma correlação possível entre a estrutura e a capacidade de formação de mesofase cristal plástica do pinanediol. As superfícies de Hirshfeld e as respetivas impressões digitais foram geradas a partir dos dados de cristalografia em arquivos CIF recorrendo ao *software* CrystalExplorer.

Nas superfícies de Hirshfeld na Figura 3.22, o contato das ligações de hidrogénio está representado por manchas vermelhas na superfície d_{norm} . Para a globularidade foi obtido um valor de 0,874 enquanto que a asfericidade toma o valor de $\Omega = 0,02$. O valor encontrado para a asfericidade é relativamente baixo, sendo um bom indicador para a capacidade de formação de cristal plástico, apesar da existência de fortes ligações de hidrogénio.

Na Figura 3.23 estão representadas a impressão digital total e as contribuições de cada interação entre pares de elementos para a única molécula na unidade assimétrica no cristal da forma I de pinanediol. A análise destas revela que existem apenas dois tipos de contatos na molécula, ou seja, interações do tipo $O\cdots H$ e $H\cdots H$. No canto inferior esquerdo da impressão digital que descreve as interações por pontes de hidrogénio, destaca-se um par de picos afilados quase simétricos, que mostram a existência de duas ligações de hidrogénio por molécula, correspondendo a um dador e a um aceitador. Este tipo de contato está localizado numa zona bem restrita da molécula, representando 13,2 % da área superfície de Hirshfeld, ($d_{norm} \sim -0,6 \text{ \AA}$). Como já foi mencionado, existem também contatos do tipo $H\cdots H$ ($d_{norm} \sim +0,5 \text{ \AA}$) que constituem 86,8 % da área da superficial, correspondendo ao corpo central e cauda da impressão digital. A zona do canto superior direito perto de $d_i = d_e = 2,0 \text{ \AA}$ representa a região do cristal sem ligações de hidrogénio. Esta parte da impressão digital, com valores de d_e menores que para as moléculas de pinacol, revela um empacotamento com menos espaço livre entre as moléculas de pinanediol. O número de ligações de hidrogénio por molécula, 2, é menor no pinanediol e os contactos $O\cdots H$ mais afastados entre si. Ainda é possível observar um pequeno pico perto de $d_i = d_e = 1,2 \text{ \AA}$ que, tal como para o pinacol, corresponde à interação $H\cdots H$ entre grupos metilo. No pinanediol observa-se um maior afastamento entre estes grupos ($d_i = d_e = 2,0 \text{ \AA}$).

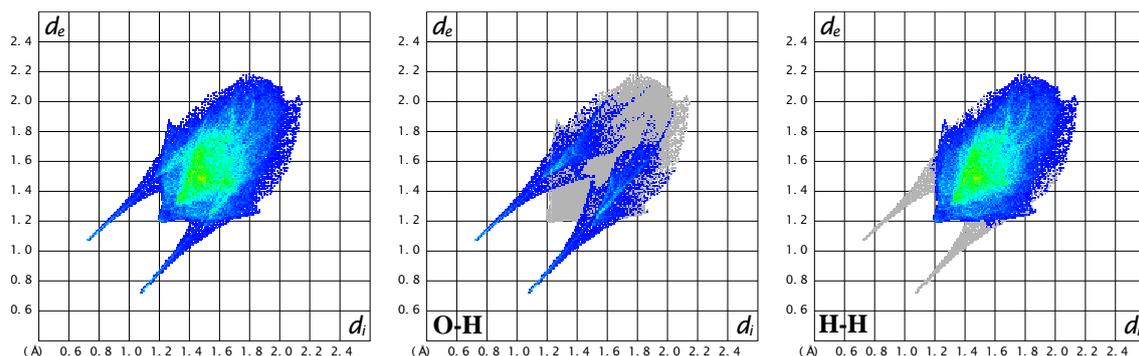


Figura 3.22 Impressões digitais da molécula do pinanediol na forma I.

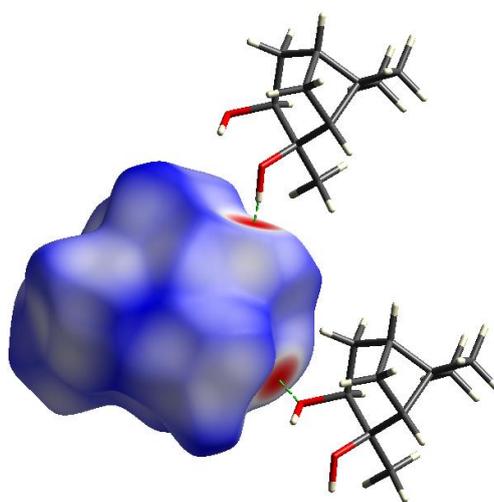


Figura 3.23 Superfície de Hirshfeld da forma I do pinanediol

Com o objetivo de fazer uma caracterização do comportamento térmico do composto, efetuaram-se experiências de DSC, com vários ciclos sucessivos de aquecimento/arrefecimento. Para cobrir uma gama de temperaturas alargada, foram usadas dois conjuntos de condições em dois equipamentos diferentes: Pyris1 com purga de hélio para temperaturas abaixo de 10 °C e DSC7 com purga de azoto para temperaturas acima de 10 °C. Em todas as experiências, o primeiro aquecimento foi realizado à velocidade de $2 \text{ } ^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ e, os restantes varrimentos foram efetuados à velocidade de $5 \text{ } ^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$, o que permitiu a obtenção de termogramas elucidativos, com picos resolvidos, de todas as transições de fase observadas para o pinanediol

Foi observado um comportamento térmico complexo, em que as diferentes formas polimórficas obtidas dependeram de condições cinéticas particulares locais. Deste modo,

foram observados comportamentos térmicos variados, sendo reportadas em seguida curvas de aquecimento/arrefecimento típicas.

Na Figura 3.24 encontra-se ilustrado o comportamento térmico mais comum do pinanediol purificado por sublimação. A curva do DSC do primeiro aquecimento mostra dois picos endotérmicos antes do fundido. Estes dois picos apresentam características típicas do comportamento térmico de substâncias formadoras de cristal plástico (CP): um primeiro pico endotérmico com maior área (transição da forma anisotrópica, forma I, para cristal plástico a $T_{I \rightarrow CP} \sim 54,1$ °C) seguido de um segundo pico endotérmico de área menor (fusão do cristal plástico a $T_{CP \rightarrow L} \sim 56,6$ °C). O conjunto de ensaios de DSC a que o pinanediol foi submetido revelou sempre o mesmo comportamento para os primeiros aquecimentos. A partir dessas curvas, foram obtidos os seguintes resultados: o primeiro pico endotérmico corresponde à transformação da forma I para cristal plástico $T_{I \rightarrow CP} = (55 \pm 0,4)$ °C com $\Delta_{\text{trs}}H = (13,9 \pm 0,5)$ kJ·mol⁻¹ e $\Delta_{\text{trs}}S = (42,5 \pm 1,3)$ J·K⁻¹·mol⁻¹ seguida da fusão da forma plástica $T_{CP \rightarrow L} = (58,5 \pm 0,4)$ °C com $\Delta_{\text{fus}}H = (2,4 \pm 0,3)$ kJ·mol⁻¹ e $\Delta_{\text{fus}}S = (7,1 \pm 0,8)$ J·K⁻¹·mol⁻¹.

Durante os arrefecimentos do fundido foram observados picos exotérmicos correspondentes à cristalização do composto na fase de cristal plástico. A natureza desta fase é confirmada pela observação nos aquecimentos subsequentes de apenas um pico único correspondente à fusão do cristal plástico.

Timmermans³⁰ indicou que os cristais plásticos se distinguem por alguns valores de propriedades termodinâmicas, nomeadamente, uma transição de fase entre a forma anisotrópica e a forma plástica com uma elevada variação de entalpia e uma fusão de baixa variação de entropia ($< 2,5 \cdot R$). Outro critério, sugerido por Bazyleva, indica uma razão de entropias de transição e de fusão maior ou igual a um (Equação 1.10). Para a fase observada antes da fusão do pinanediol, os critérios supramencionados são cumpridos: $\Delta_{\text{trs}}H = (13,9 \pm 0,5)$ kJ·mol⁻¹, $\Delta_{\text{fus}}S = (7,1 \pm 0,8)$ J·K⁻¹·mol⁻¹ e $(\Delta_{\text{fus}}S / \Delta_{\text{trs}}S) = 5,9$.

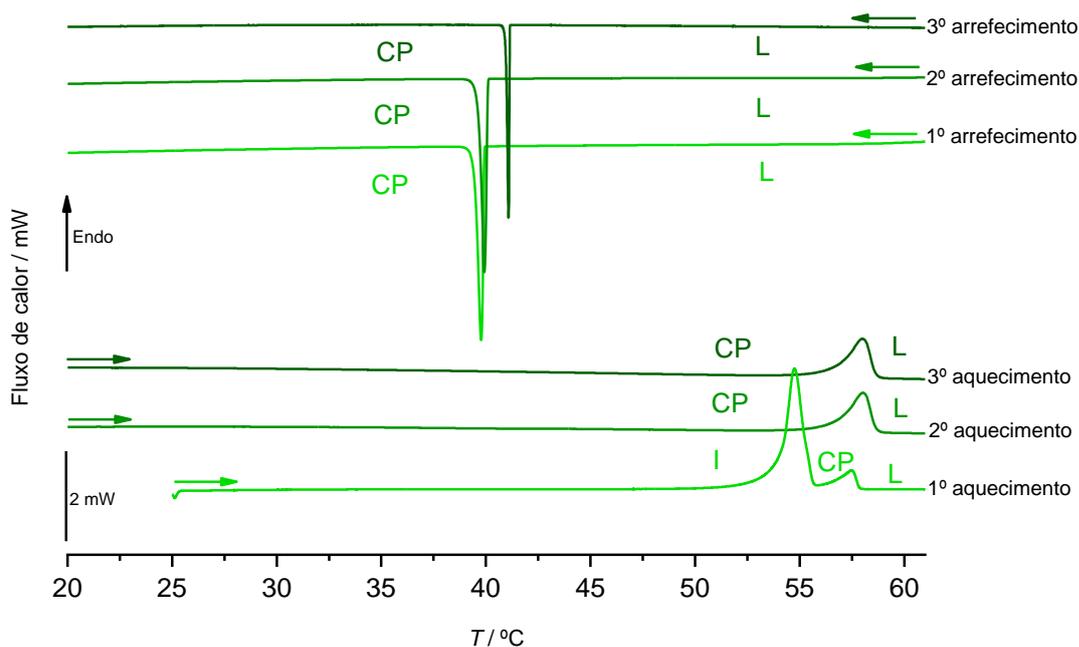


Figura 3.24 Curvas de DSC típicas para a amostra 1 sublimada do pinenediol. Gama de temperaturas: de 25°C até 62°C, $\beta = 2^\circ\text{C}/\text{min}$; arrefecimento de 62°C a 0°C e aquecimento de 0°C a 62°C com $\beta = 5^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$.

Para além do comportamento comum mencionado, as experiências por DSC revelaram a existência de outras formas polimórficas de pinenediol.

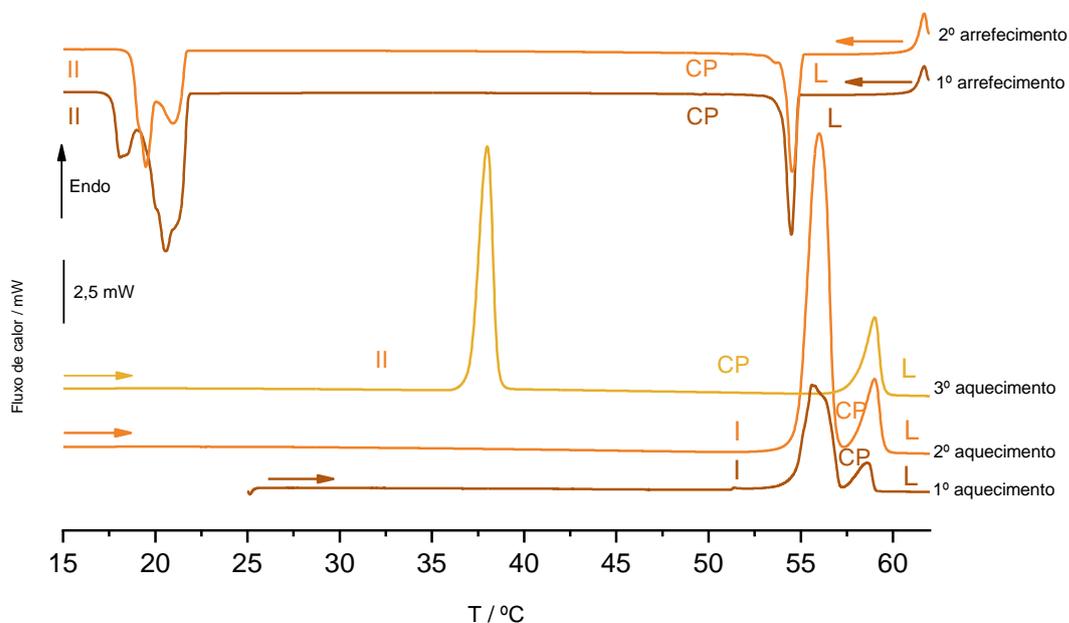


Figura 3.25 Curvas de DSC para uma outra amostra sublimada do pinenediol. Primeiro aquecimento de 25°C até 62°C, $\beta = 2^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$; arrefecimentos de 62°C a 0°C e segundo e terceiro aquecimentos de 0°C a 62°C com $\beta = 5^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$

Ciclos de arrefecimento e aquecimento subsequentes podem dar origem à cristalização das formas II e/ou III correspondentes a picos exotérmicos nas Figuras 3.25 e 3.26. Os picos endotérmicos correspondentes às transições de cada uma destas formas para o cristal plástico permitem identificá-las. A transição da forma II para a fase plástica ocorre a $T_{II \rightarrow CP} = (38,1 \pm 0,1) \text{ } ^\circ\text{C}$ com $\Delta_{\text{trs}}H = (7,5 \pm 0,3) \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ e $\Delta_{\text{trs}}S = (24,2 \pm 1) \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$, enquanto que a transição da forma III para a fase desordenada ocorre a $T_{III \rightarrow CP} = -13,1 \text{ } ^\circ\text{C}$ com $\Delta_{\text{trs}}H = 4,3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ e $\Delta_{\text{trs}}S = 16,7 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$.

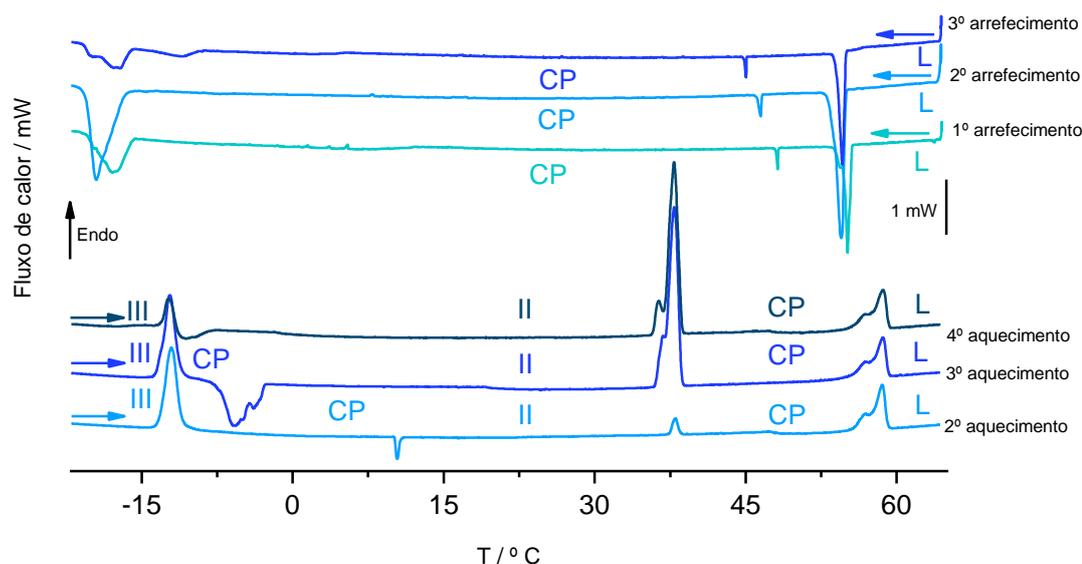


Figura 3.26 Exemplos de outras curvas de DSC para uma outra amostra sublimada do pinanediol. Primeiro aquecimento de 25°C até 62°C , $\beta = 2^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$; arrefecimentos de 62°C a -20°C e segundo, terceiro e quarto aquecimentos de -20°C a 62°C com $\beta = 5^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$

Nos ciclos de aquecimento apresentados na Figura 3.26 foram também observados eventos de cristalização. No segundo aquecimento, observou-se cristalização do cristal plástico na forma II apenas de uma pequena parte da amostra, ao contrário do terceiro aquecimento. Em ambos os casos, foi comprovada a conversão da forma II para a fase plástica à temperatura característica de $T \sim 38 \text{ } ^\circ\text{C}$.

Na Figura 3.27 é apresentado um exemplo de experiências onde ocorreu cristalização em duas formas polimórficas em simultâneo. Isto pode ser comprovado pelos dois picos endotérmicos consecutivos no segundo aquecimento, às temperaturas de transição para a mesofase de cristal plástico características das formas II e I, $T \sim 38 \text{ } ^\circ\text{C}$ e $T \sim 55 \text{ } ^\circ\text{C}$, respetivamente.

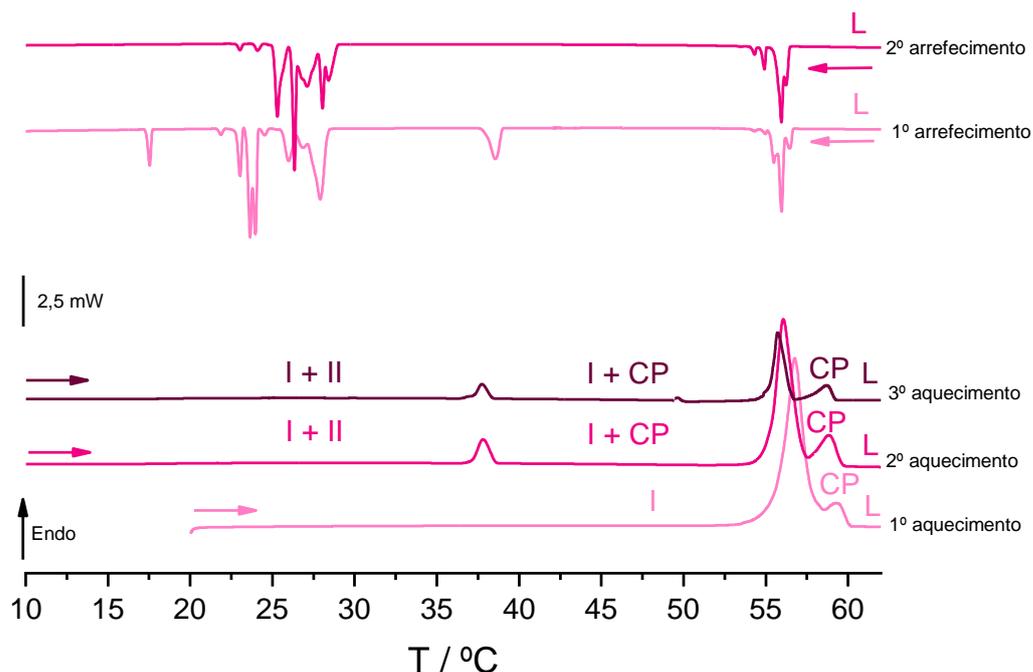


Figura 3.27 Exemplos de outras curvas de DSC para uma outra amostra sublimada do pinanediol. Primeiro aquecimento de 25°C até 62°C, $\beta = 2^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$; arrefecimentos de 62°C a -20°C e segundo, terceiro e quarto aquecimentos de -20°C a 62°C com $\beta = 5^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$

Para melhor observar as transições de fase registadas por DSC, realizou-se a análise do pinanediol por termomicroscopia com luz polarizada. A Figura 3.28 ilustra uma das experiências efetuadas. No primeiro aquecimento, o sólido de partida, forma I, sofre uma transição de fase a $T \sim 54^\circ\text{C}$. Nas imagens verifica-se que esta transição é caracterizada pela perda de cor com conservação da forma dos cristais. O material de partida é um cristal anisotrópico, colorido sob luz polarizada. O estado final continua a ser cristalino, uma vez que mantém a forma, mas é isotrópico. Esta transformação é típica da transição para cristal plástico, uma vez que este apresenta a ordem posicional que lhe confere a forma e a desordem orientacional que lhe confere isotropia. A fase de cristal plástico funde a $T \sim 58^\circ\text{C}$ quando é observada a transformação num fluido. No processo de arrefecimento do fundido observou-se a $T \sim -20^\circ\text{C}$ o aparecimento de uma forma anisotrópica. Prosseguindo com o processo de arrefecimento a $T \sim -50^\circ\text{C}$ observou-se o aparecimento de fraturas. Esta forma anisotrópica foi identificada como a forma II, uma vez que no segundo aquecimento se observou a transição para cristal plástico à sua temperatura característica ($T \sim 38^\circ\text{C}$). Seguiu-se a fusão do cristal plástico ($T \sim 58^\circ\text{C}$).

A Figura 3.29 apresenta um outro processo de arrefecimento do fundido. Durante este arrefecimento regista-se entre 42 e 41 °C a cristalização na forma isotrópica (cristal

plástico). Continuou-se com o arrefecimento e entre as temperaturas de -21 e -23 °C a transição para uma forma anisotrópica que permaneceu até $T \sim -75$ °C. De seguida realizou-se um aquecimento, Figura 3.30, registando-se entre -11 e -9 °C a transição para cristal plástico à temperatura característica observada por DSC. Este cristal plástico vai sofrendo alterações morfológicas graduais com o aumento da temperatura, acabando por fundir completamente a $T \sim 53$ °C.

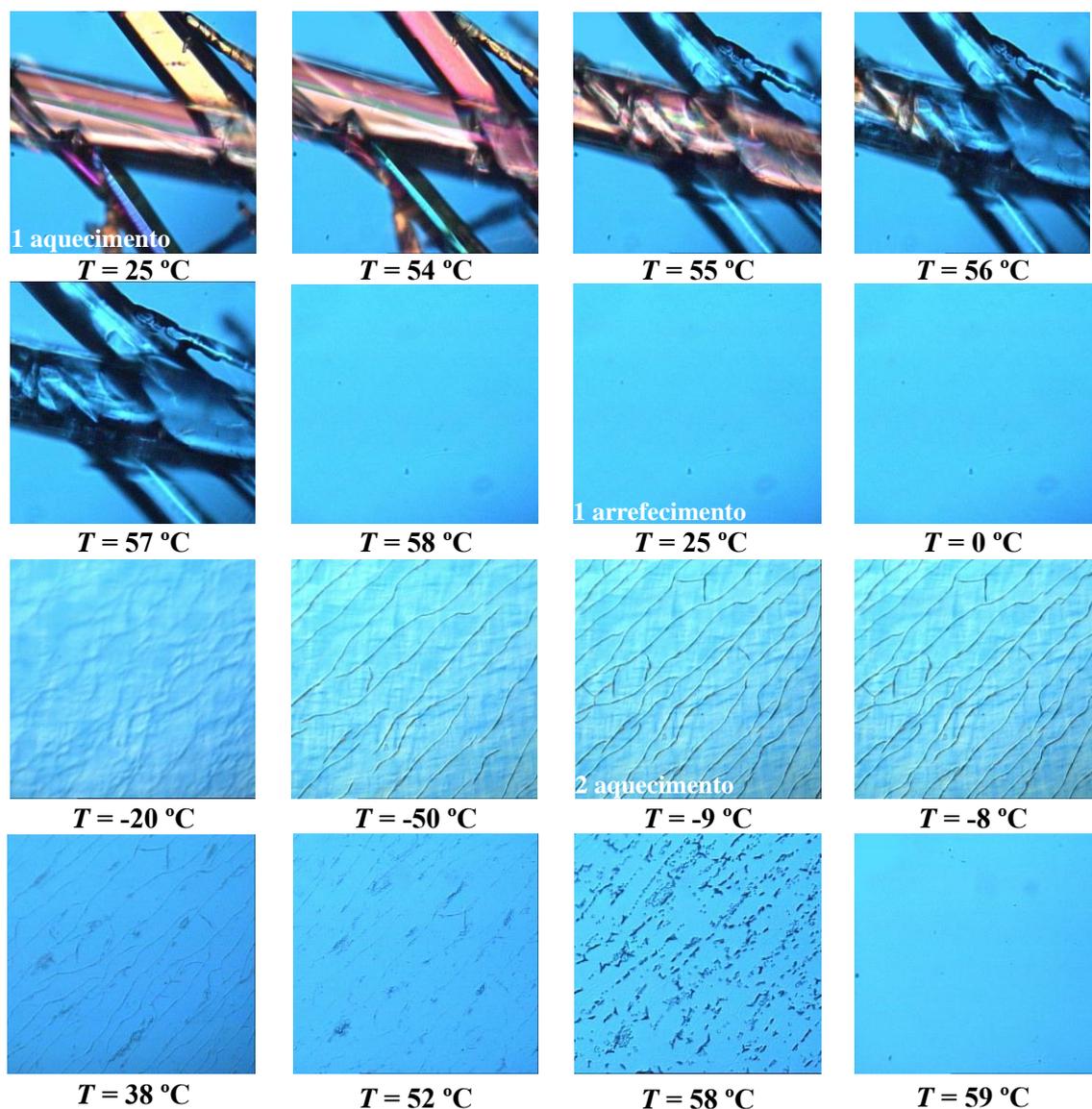


Figura 3.28 Imagens obtidas de um primeiro aquecimento e arrefecimento subsequente por termomicroscopia com luz polarizada para uma amostra de pinanediol purificado por sublimação; Ampliação 200 \times ; $\beta = |2$ °C \cdot min $^{-1}$ |

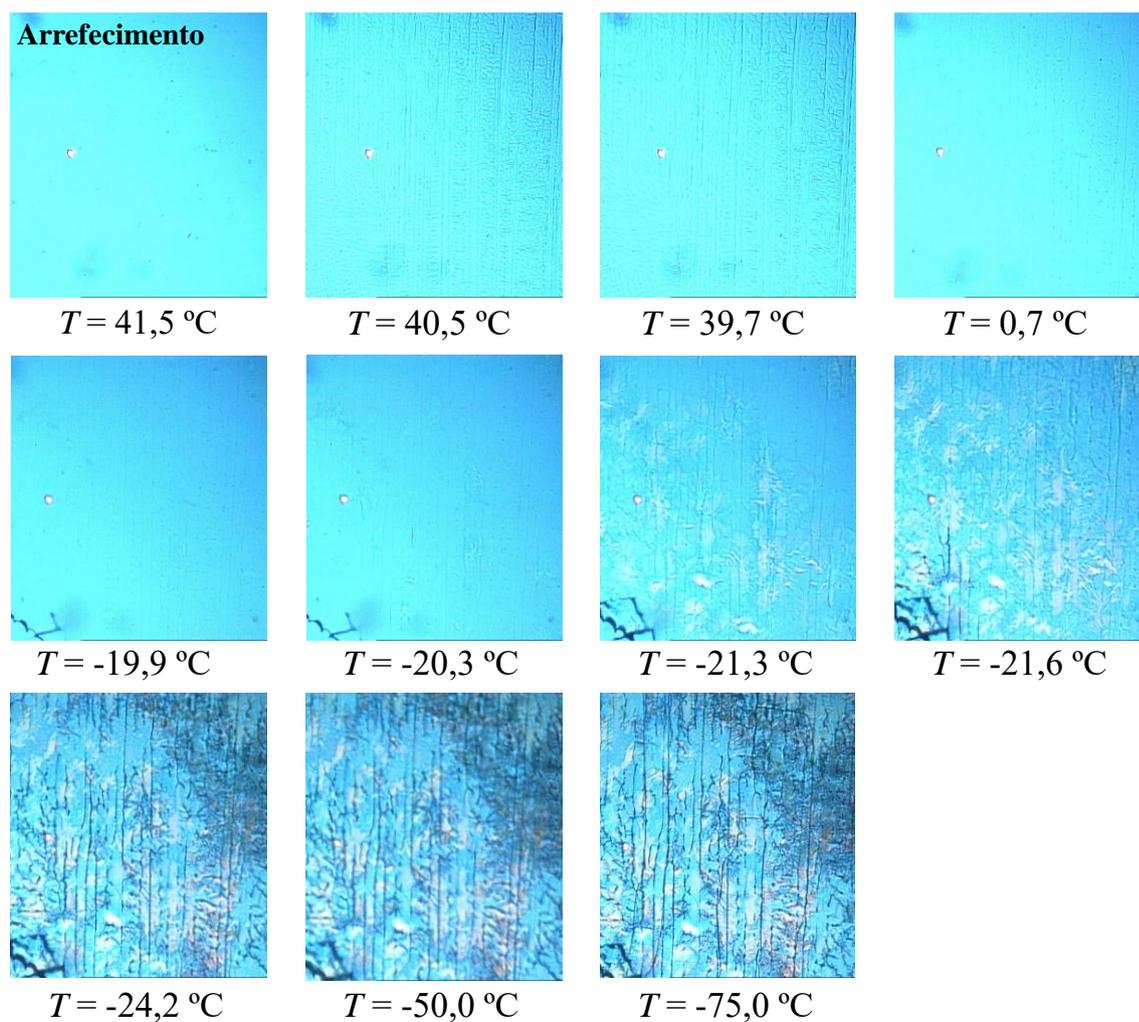


Figura 3.29 Imagens obtidas por termomicroscopia com luz polarizada para um arrefecimento a partir do fundido de uma amostra de pinanediol purificado por sublimação; Ampliação 200 \times ; $\beta = |5 \text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}|$

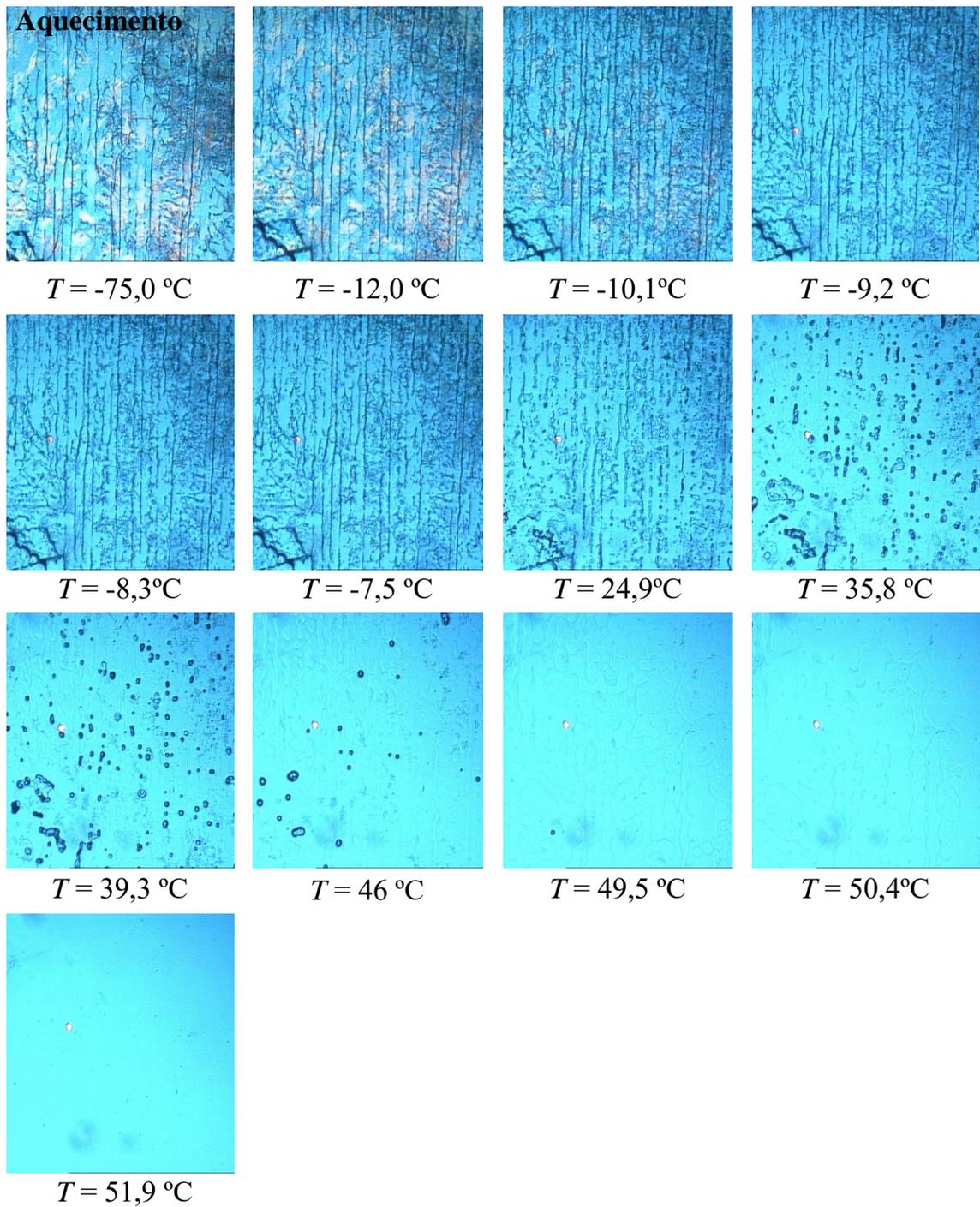


Figura 3.30 Imagens obtidas por termomicroscopia com luz polarizada no aquecimento subsequente ao ensaio da Figura 3.29; Ampliação 200 \times ; $\beta = |5\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}|$

Como já foi dito anteriormente, os polimorfos podem apresentar diferentes relações de estabilidade relativa em função da temperatura. Como explicado na introdução, estas relações podem ser classificadas como monotrópicas ou enantiotrópicas.

As transições das várias formas anisotrópicas I, II e III para cristal plástico são endotérmicas. Após análise das transições entre as várias formas do composto, das suas entalpias, temperaturas e entropias características, construiu-se um diagrama esquemático de energias de Gibbs que se apresenta na Figura 3.31. De acordo com as regras termodinâmicas de Burger e Ramberger^{12,13}, conclui-se que existe uma relação de monotropia entre as formas polimórficas I, II e III de pinanediol. A forma polimórfica I é sempre mais estável até à temperatura $T_{I \rightarrow CP}$, enquanto que as formas II e III são metaestáveis. No decurso deste trabalho, não foram observadas transições das formas II e III para a forma estável, forma I.

A entalpia das várias formas do pinanediol segue a relação:

$$H_I < H_{II} < H_{III} \ll H_{CP} < H_L$$

Por outro lado, existe uma relação de enantiotropia entre o cristal plástico e as formas anisotrópicas. Esta é caracterizada por existirem transições endotérmicas a temperaturas bem definidas entre as formas I, II e III e o cristal plástico, respetivamente a -12, 38 e 55 °C. É também característica da relação enantiotrópica que o polimorfo I seja a forma mais estável até $T_{I \rightarrow CP} = 55^\circ\text{C}$, seguindo-se um pequeno intervalo de temperaturas até $T_{CP \rightarrow L} = 58^\circ\text{C}$ em que o cristal plástico é a forma mais estável, antes da maior estabilidade do líquido após a temperatura de fusão.

Em termos de entropia, a relação entre a entropia das várias formas de pinanediol, correspondentes aos declives do diagrama de energia de Gibbs, é a seguinte:

$$S_I < S_{II} < S_{III} \ll S_{CP} < S_L$$

A relação de entropias salienta a diferença entre as três formas sólidas ordenadas (I, II e III) e as formas com desordem (CP e L).

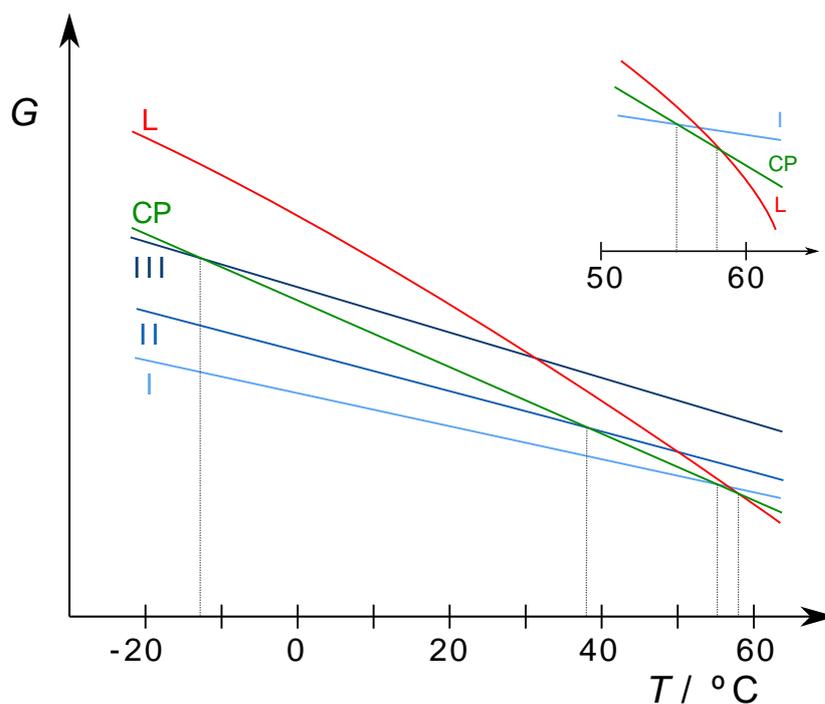


Figura 3.31 Diagrama esquemático de $G_m - T$ das formas cristalinas (I, II, III e CP) do pinanediol; G representa a energia de Gibbs, T a temperatura de transição. Acima: ampliação para a zona de estabilidade do cristal plástico.

Os espectros de IV simulados podem ser utilizados como dados auxiliares para a atribuição de espectros experimentais. No entanto, deve-se salientar que os cálculos foram efetuados para a molécula isolada, sendo de esperar diferenças significativas entre os espectros calculados e os espectros obtidos experimentalmente para as formas sólidas. Por este motivo, a comparação direta entre os espectros calculados e experimentais deve ser meramente indicativa, sendo apenas comparáveis conjuntos genéricos de modos vibracionais.

Pela semelhança entre os espectros na Figura 3.33, confirma-se que o polimorfo obtido na sublimação é o mesmo que o apresentado na forma comercial, forma I. A comparação destes espectros com o espectro simulado apresentado na Figura 3.32 permite identificar os principais conjuntos de bandas com os modos vibracionais previstos no espectro simulado.

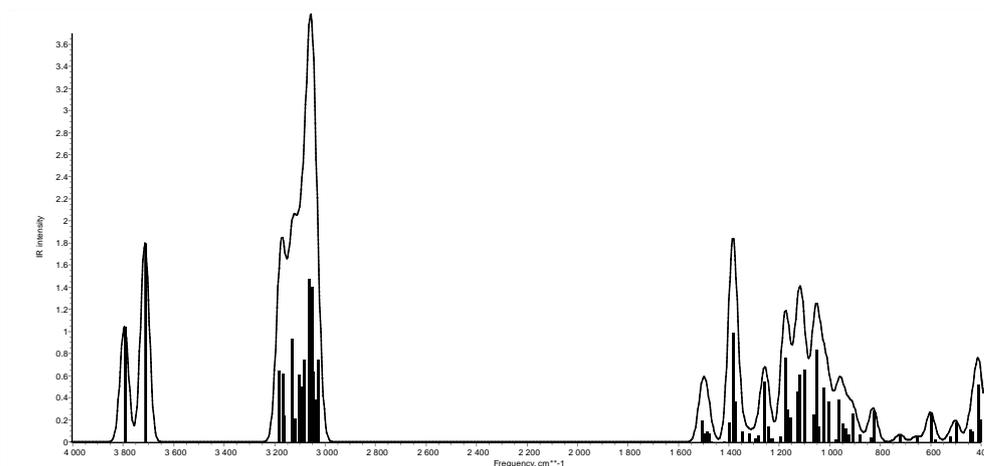


Figura 3.32 Espectros de infravermelho simulado do pinanediol

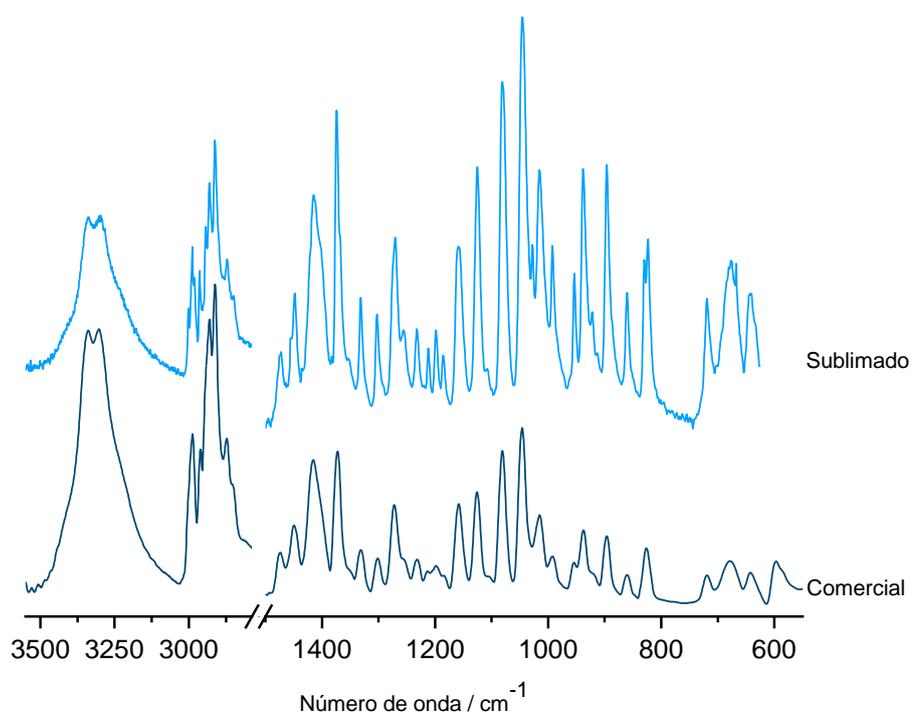


Figura 3.33 Espectros de infravermelho de (-)-pinanediol comercial e purificado por sublimação.

Na região compreendida entre $3400\text{-}2800\text{ cm}^{-1}$ observa-se um duplete de bandas largas e muito intensas com máximos a 3339 cm^{-1} e 3303 cm^{-1} que correspondem aos modos de vibração da ligação O-H. As bandas observadas na região compreendida entre $3000\text{-}2800\text{ cm}^{-1}$ correspondem às elongações das ligações dos grupos CH_2 e CH_3 . Na região do espectro entre 1400 e 600 cm^{-1} encontram-se as bandas correspondentes às

deformações angulares das ligações dos grupos CH₂ e CH₃ assim como dos grupos OH. Nesta mesma região do espectro é possível observar a banda correspondente ao modo de alongação da ligação C-O.

O estudo do comportamento térmico do pinanediol foi complementado por experiências de espectroscopia infravermelho com variação de temperatura. Não são verificadas diferenças significativas no intervalo de temperatura estudado. A Figura 3.34 mostra que o perfil geral das bandas alarga à medida que se aumenta a temperatura, como é de esperar devido ao aumento da mobilidade das moléculas. No entanto, é possível destacar algumas bandas para as quais é possível verificar pequenas alterações que acompanham as transições de fase ocorridas no intervalo de temperaturas estudado. De um modo geral, podem ser destacados espectros típicos de duas fases observadas: o sólido cristalino (forma I) a 25 °C e o líquido a 66 °C. Os espectros correspondentes à forma I a 25 °C e o registado na gama de temperatura onde foi verificada a existência do cristal plástico por DSC são semelhantes, não sendo verificadas diferenças claras que os permitam distinguir. Deste modo, não é possível assegurar a atribuição do espectro a 56 °C ao cristal plástico.

Na região referente às vibrações de alongação da ligação O-H, verifica-se que o máximo sofre um deslocamento para frequências mais altas, de 3337 cm⁻¹ a 25 °C para 3351 cm⁻¹ a 66 °C. Nesta mesma banda, torna-se proeminente um ombro a cerca de 3477 cm⁻¹. Por ser notado à temperatura na qual a forma mais estável é a mesofase de cristal plástico, pode ser interpretado como um efeito da desordem orientacional das moléculas, que provoca ligações de hidrogénio mais fracas, com os grupos hidroxilo participantes nas ligações de hidrogénio intermoleculares a aproximarem-se do comportamento de um grupo OH livre (com aumento da frequência). Na região das alongações CH, 3000 cm⁻¹ a 2500 cm⁻¹, ocorrem diferenças visíveis entre o cristal plástico e o líquido: alteração do perfil a cerca de 2930 cm⁻¹ e desaparecimentos das bandas visíveis a 2852 cm⁻¹ e 2792 cm⁻¹ no cristal plástico. Por outro lado, na região abaixo dos 1500 cm⁻¹, quando ocorre um aumento da temperatura, surge um novo pico a 1385 cm⁻¹.

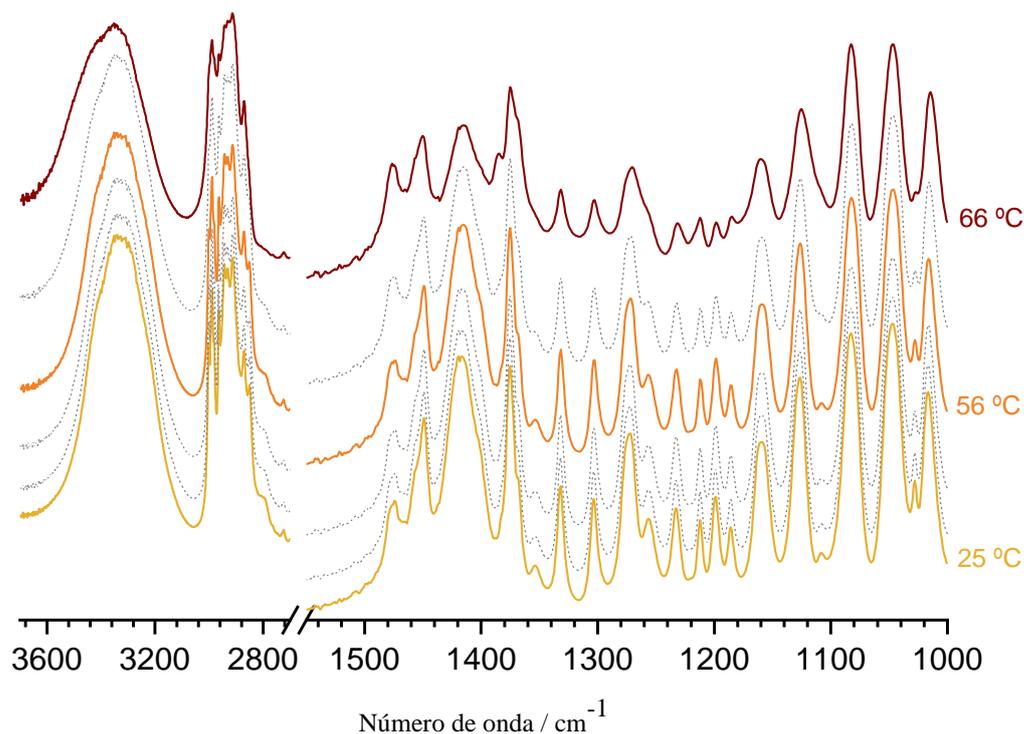


Figura 3.34 Espectro de infravermelho com variação de temperatura correspondente a uma rampa de aquecimento entre os 25 °C e os 66 °C, com $\beta=2\text{ °C} \cdot \text{min}^{-1}$

O sólido obtido por sublimação foi analisado por difração de raios-X de pó. Apresenta-se na Figura 3.35, o respectivo difratograma de raios-X de pó deste sólido, confirmando que corresponde ao difratograma simulado a partir da estrutura antes resolvida para o monocristal e acima descrita. Pode assim confirmar-se a identificação da forma cristalina obtida por sublimação com a forma polimórfica I.

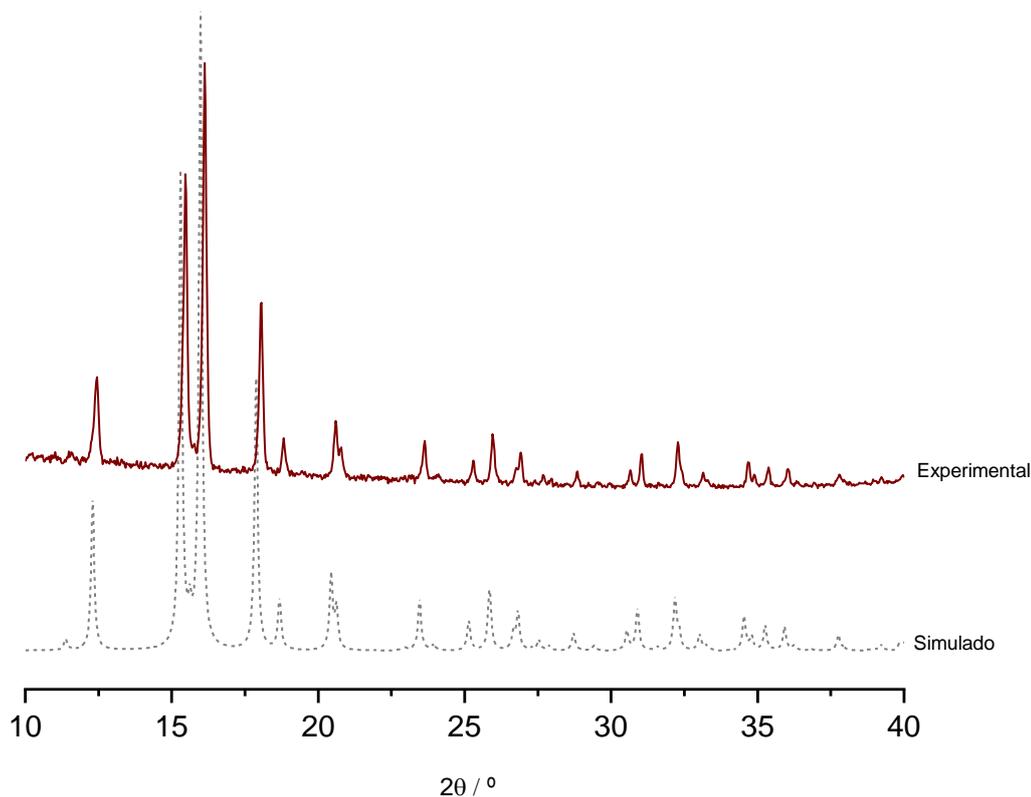


Figura 3.35 Difratoograma de raios-X de pó obtido para o pinanediol sublimado e difratoograma simulado através da estrutura obtida por difração de raios-X de monocristal.

Para caracterizar as estruturas das várias formas polimórficas observadas por calorimetria diferencial de varrimento, analisou-se o pinanediol sublimado por difração de raios-X de pó com variação de temperatura. Na Figura 3.36 compara-se o difratoograma do composto de partida, a $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$, com os difratogramas obtidos a $T = 45\text{ }^{\circ}\text{C}$ e $T = 20\text{ }^{\circ}\text{C}$, após o arrefecimento do fundido.

No difratoograma obtido a $T = 45\text{ }^{\circ}\text{C}$ é notório um menor número de reflexões, relativamente à forma original, forma I. Estas são apenas as seguintes três reflexões: $2\theta \sim 13^{\circ}$; $2\theta \sim 15^{\circ}$ e $2\theta \sim 17^{\circ}$. Esta diminuição do número de reflexões é característica das fases plásticas e deve-se, essencialmente, à sua maior simetria – a grande maioria dos cristais plásticos pertence a grupos de simetria cúbicos e, em alguns casos, hexagonal⁸⁸.

Arrefecendo até temperaturas mais baixas observa-se uma transição para uma fase ordenada com aparecimento de novas reflexões, visíveis no difratoograma a $T = 20\text{ }^{\circ}\text{C}$, que não existiam no material de partida: $2\theta \sim 8^{\circ}$ e $2\theta \sim 14^{\circ}$, apesar de alguns reflexões

comuns. Esta forma ordenada corresponde à forma II, identificada por DSC, caracterizada por transitar para cristal plástico a $T = 38\text{ }^{\circ}\text{C}$.

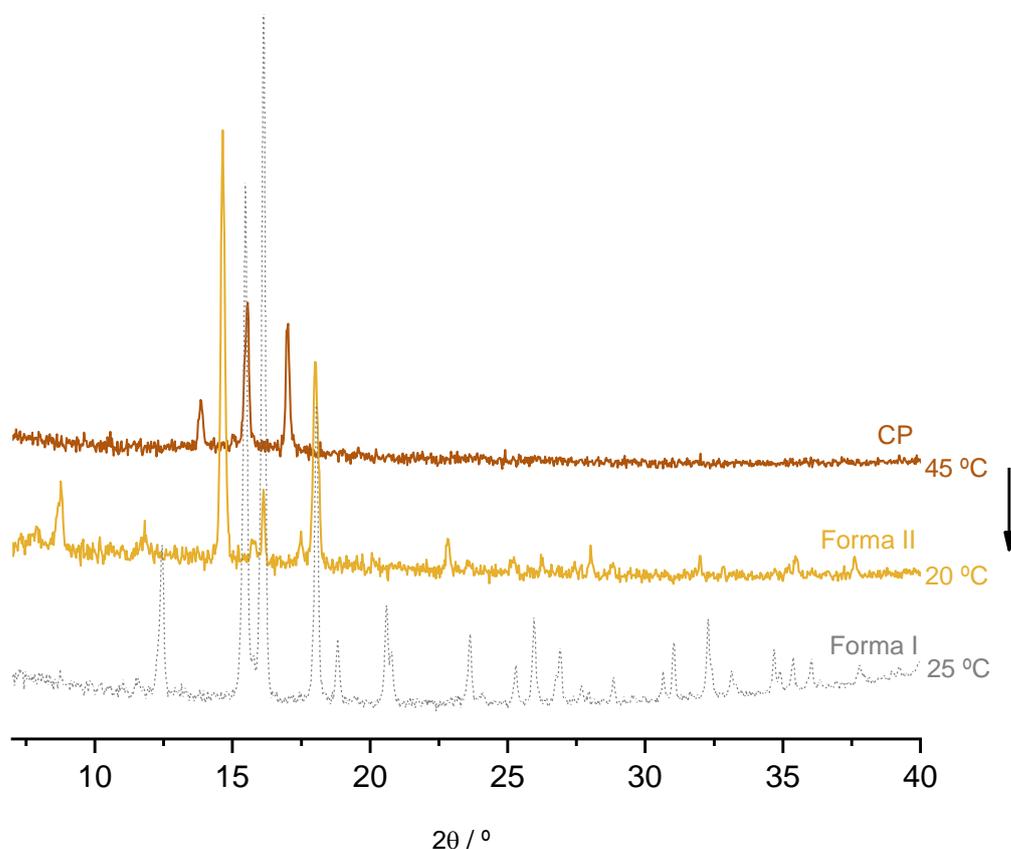


Figura 3.36 Difratogramas de raios-X de pó obtidos para pinanediol num arrefecimento do fundido até $T = 20\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Numa outra experiência de difração de raios-X de pó com variação de temperatura, arrefeceu-se o fundido até $T = -20\text{ }^{\circ}\text{C}$ e em seguida aqueceu-se até $T = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$, registando-se os difratogramas às diferentes temperaturas, como mostra a Figura 3.37.

O difratograma obtido a $T = -20\text{ }^{\circ}\text{C}$, apresenta ângulos de reflexão comuns a duas formas anteriormente descritas, formas I e II. Aquecendo até $T = 20\text{ }^{\circ}\text{C}$ o pinanediol manteve-se numa mistura das formas I e II. De seguida, registou-se um difratograma diferente a $T = 44\text{ }^{\circ}\text{C}$. Por comparação com o difratograma acima mencionado, constata-se que a esta temperatura coexistem, novamente, duas formas do pinanediol, desta vez a forma I e cristal plástico. A $T = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$, o difratograma apresenta os ângulos de reflexão característicos da fase plástica do pinanediol, ou seja, a esta temperatura já se deu a transição para a mesofase.

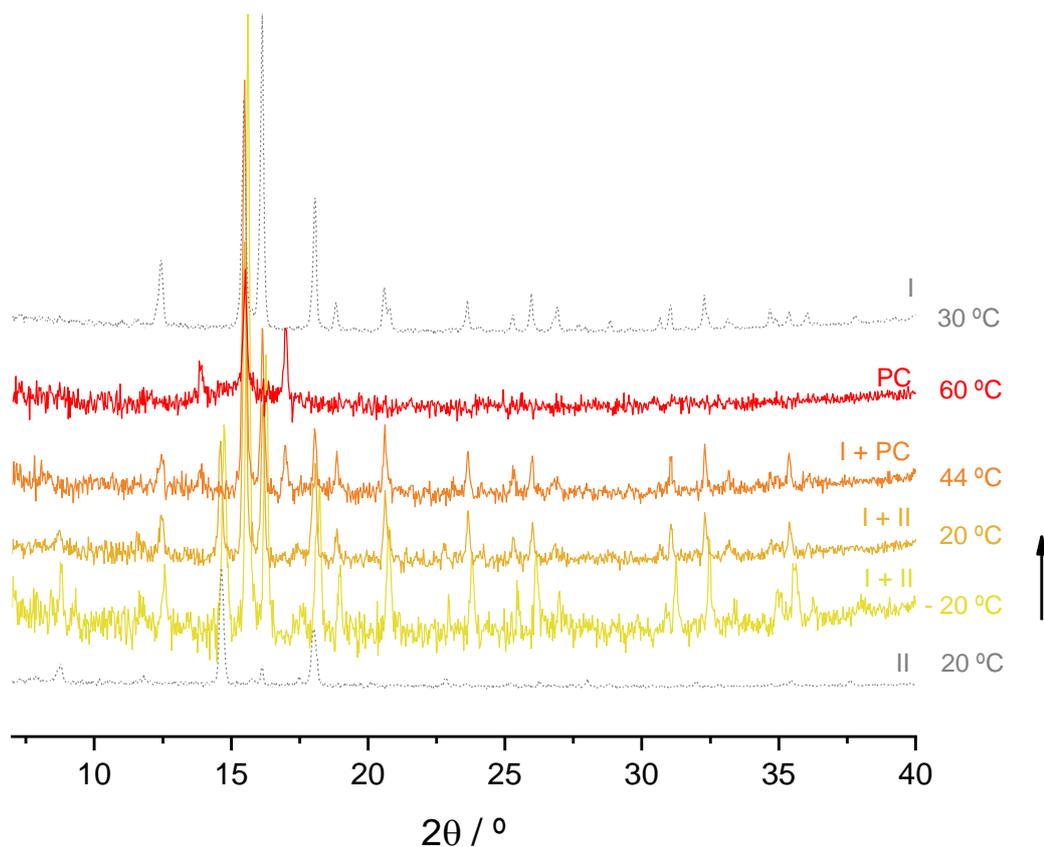


Figura 3.37 Difratogramas de raios-X de pó obtidos para o pinanediol sublimado num aquecimento do cristalizado do fundido.

A possibilidade de coexistência de fases diferentes a várias temperaturas verificadas pelos seus difratogramas suporta a ideia já referida de uma complexidade variável do comportamento térmico dependente de fatores cinéticos locais.

A Figura 3.38 apresenta um difratograma de uma experiência de aquecimento após arrefecimento do fundido até 10 °C, na qual foi possível verificar a transição da forma II para a forma I. O difratograma registado à temperatura de 37 °C revelou a existência das duas formas em simultâneo.

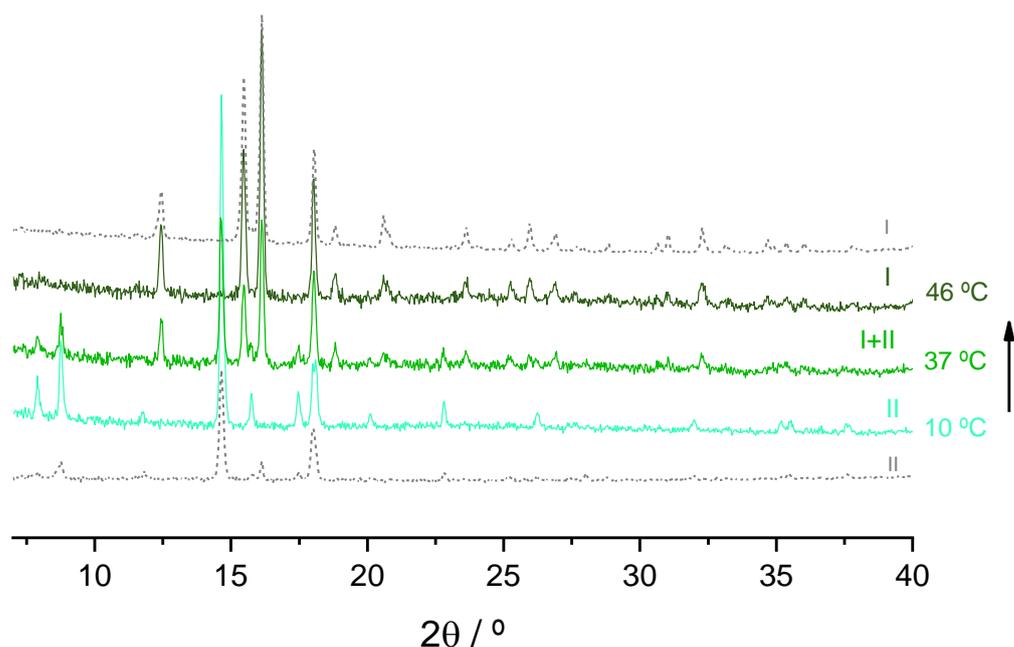


Figura 3.38 Difratogramas de raios-X de pó de pinanediol num aquecimento do cristalizado do fundido.

3.3. Caracterização das misturas dos dois enantiómeros

Uma vez que o pinanediol é um composto quiral, apresentando dois enantiómeros, tem especial interesse a investigação da capacidade da formação de cristal plástico nas suas misturas de modo a ser comparada com os enantiómeros puros. A construção de um diagrama de fases binário de misturas dos enantiómeros permite investigar a natureza de misturas racémicas. Este conhecimento é também de grande importância para estudar a possibilidade de processos de resolução quiral.

O estudo da mistura racémica ($x = 0,50$) foi iniciado pelo registo do seu difratograma de raios-X de pó com temperatura variável. Os resultados são apresentados na Figura 3.39.

O difratograma da mistura racémica obtido a 18 °C é completamente diferente dos difratogramas obtidos para as diferentes formas dos enantiómeros, indicando a formação de um composto racémico, com uma nova estrutura cristalina. Quando este composto foi submetido a aquecimento, observou-se a formação de um cristal plástico, com a

diminuição do número de reflexões típica deste tipo de mesofase. Pode-se também verificar que o difratograma do cristal plástico do composto racémico é idêntico ao do cristal plástico do enantiómero. Isto indica que o cristal plástico da mistura se pode considerar como uma solução sólida.

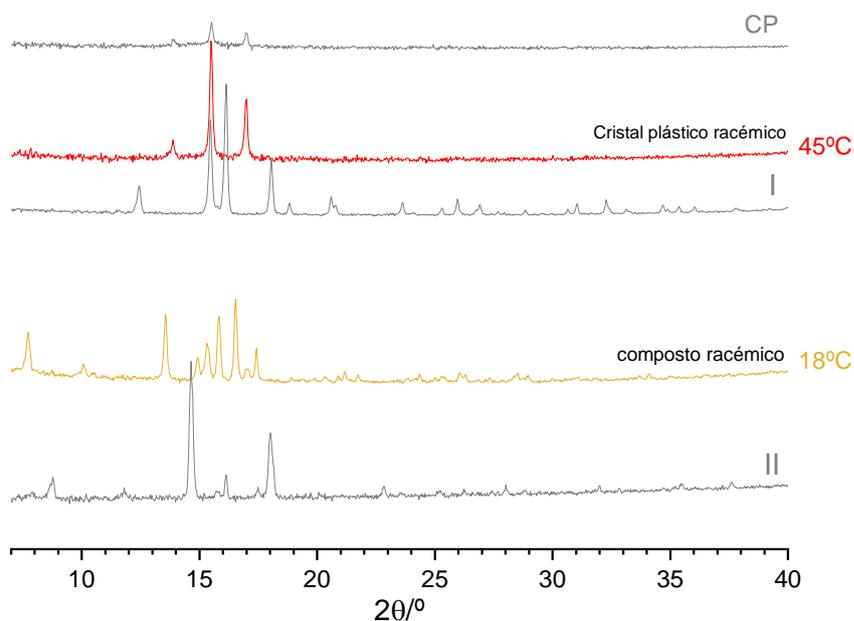


Figura 3.39 Difratogramas de raios-X de pó obtido para a mistura racémica de pinanediol, com variação de temperatura.

Foi preparada uma mistura com excesso de um dos enantiómeros ($x_+ = 0,72$), que foi submetida a aquecimento registrando-se os seus difratogramas de raios-X de pó, que se apresentam na Figura 3.40. Observou-se a 20 °C a existência de um excesso da forma I do enantiómero adicionada ao composto racémico. A 35 °C verificou-se o aparecimento das reflexões a 14 e 17,5° características do cristal plástico. Isto indica que o composto racémico terá uma transição para cristal plástico a uma temperatura inferior à transição correspondente do enantiómero. Prosseguindo com o aquecimento, constata-se que esta transição já foi completada a 42 °C, temperatura à qual o difratograma da mistura apresenta as reflexões do cristal plástico somadas apenas à reflexão mais intensa da forma I, que ainda permanece a esta temperatura.

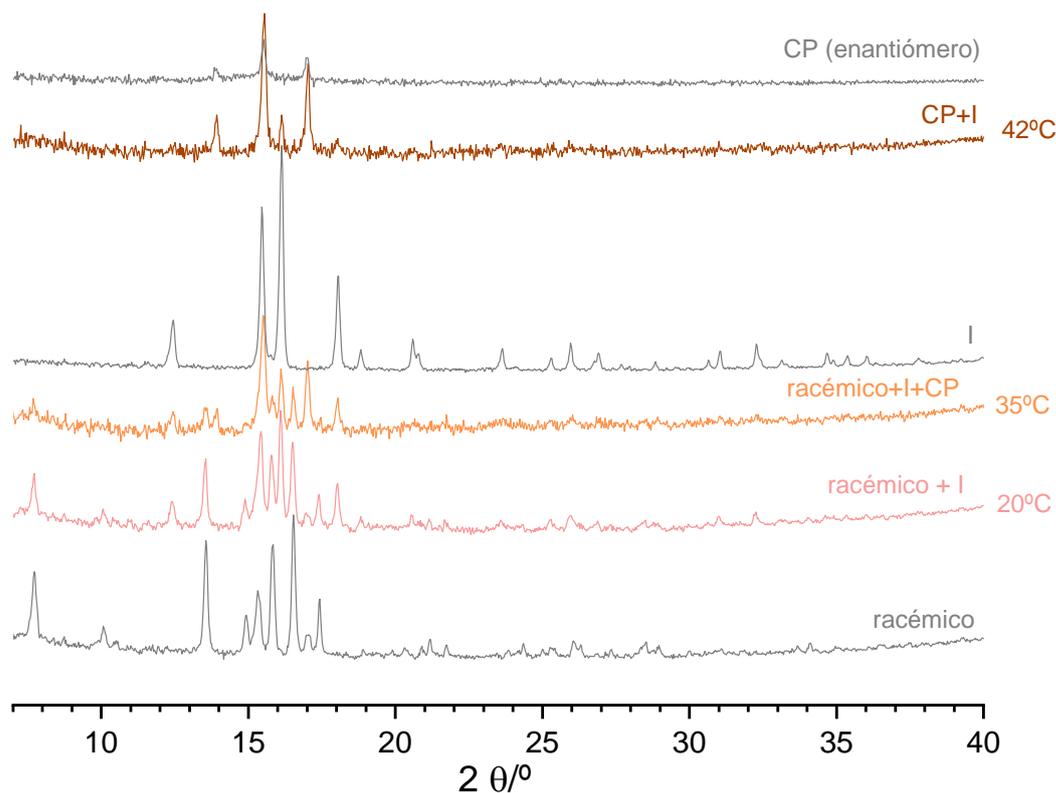


Figura 3.40 Pinanediol: Difractogramas de raios-X de pó obtidos para uma mistura com excesso de um dos enantiómeros ($x_+ = 0,72$), com variação de temperatura.

Na Figura 3.41 encontram-se comparados os espectros de FTIR-ATR do composto racémico ($x = 0,50$) e do enantiómero puro. É evidente a discrepância entre os dois, pelo que podemos confirmar que a mistura equimolar constitui um composto novo, não se tratando de um conglomerado nem de uma solução sólida. Entre as diferenças mais significativas estão as observadas para os modos de alongação do grupo OH que aparecem como um conjunto de três bandas no espectro do composto racémico. No resto do espectro as diferenças são essencialmente nas intensidades relativas das bandas, embora se estendam a todas as regiões do espectro registado.

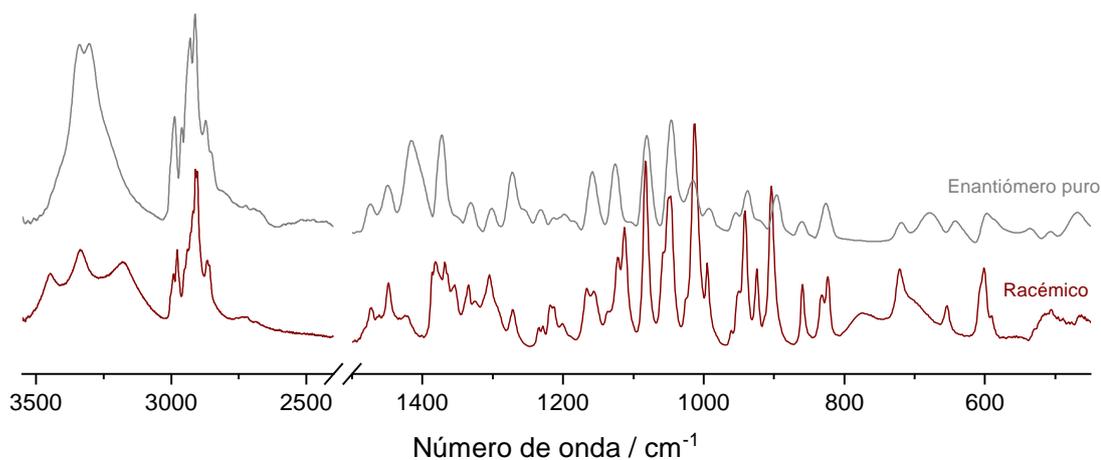


Figura 3.41 Pinanediol: Espectro de infravermelho do enantiômero puro e do composto racémico.

Tal como foi efetuado com a difração de raios-X, também foi seguido o comportamento térmico do composto racémico através de uma rampa de aquecimento por infravermelho. No caso do composto racémico, Figura 3.42 a sucessão de espectros registados ao longo da temperatura permite diferenciar três fases distintas: o composto sólido racémico a 25 °C, o respetivo cristal plástico a 46 °C e o líquido a 55 °C. As mudanças observadas estão de acordo com as transições observadas no estudo de difração de raios-X com variação de temperatura. De especial importância é a diferença observada para os modos de elongação do grupo OH entre o sólido racémico e a sua fase plástica, expectável devido à desordem orientacional característica desta última.

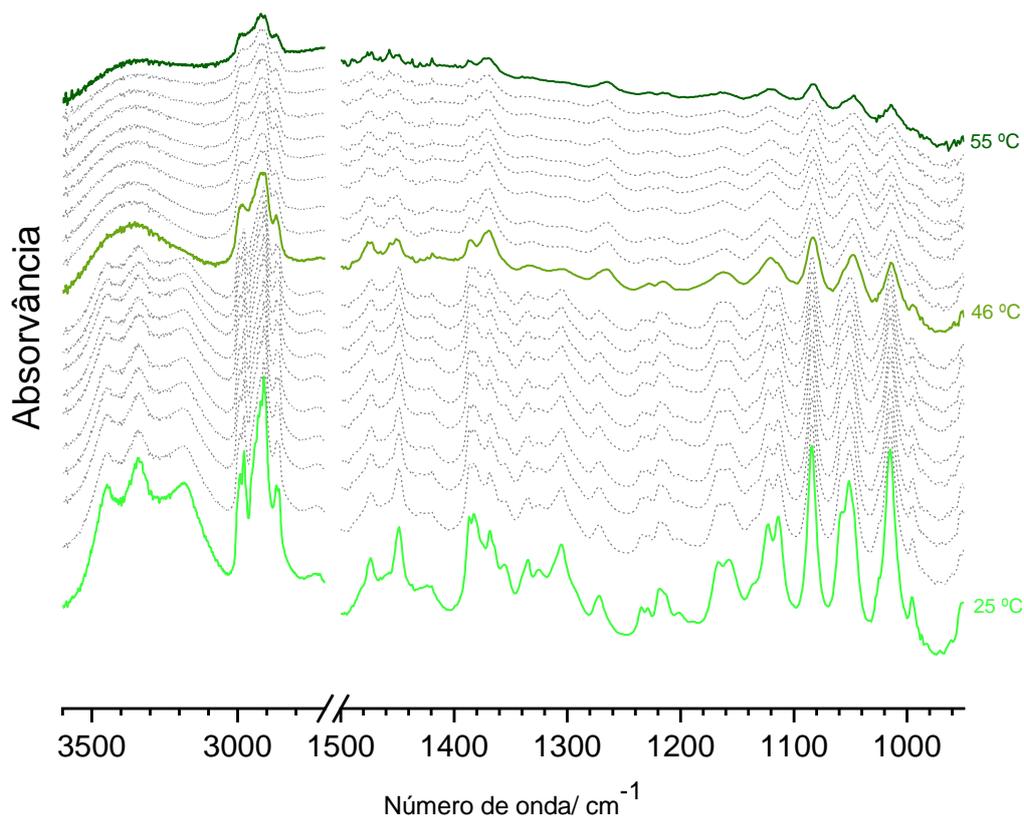


Figura 3.42 Pinanediol: Espectro de infravermelho com variação de temperatura: aquecimento de $T = 25\text{ °C}$ a $T = 55\text{ °C}$ do composto racémico.

A análise térmica por DSC de pinanediol racémico e de misturas de concentração variada é de especial relevância para compreender a formação do composto racémico, da sua fase plástica e do diagrama de fases binário dos dois enantiómeros.

Na figura 3.43 é apresentado o termograma relativo ao primeiro aquecimento de pinanediol racémico, $x = 0,5$. De acordo com o esperado a partir dos resultados de difração de raios-X e FTIR com temperatura variável, são observadas três fases distintas: composto racémico, a sua fase plástica e o líquido. A transição entre o composto racémico e o cristal plástico foi observada a $T = 39,8\text{ °C}$ com $\Delta_{\text{trs}}H = 9,7\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ e $\Delta_{\text{trs}}S = 31,1\text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$. De seguida observa-se a fusão do cristal plástico a $T = 51,2\text{ °C}$ com $\Delta_{\text{fus}}H = 1,7\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ e $\Delta_{\text{fus}}S = 5,3\text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$. Estas grandezas estão de acordo com o esperado numa fase de cristal plástico, tal como foi observado para o enantiómero puro. Ainda é de referir o abaixamento das temperaturas destas transições relativamente ao enantiómero.

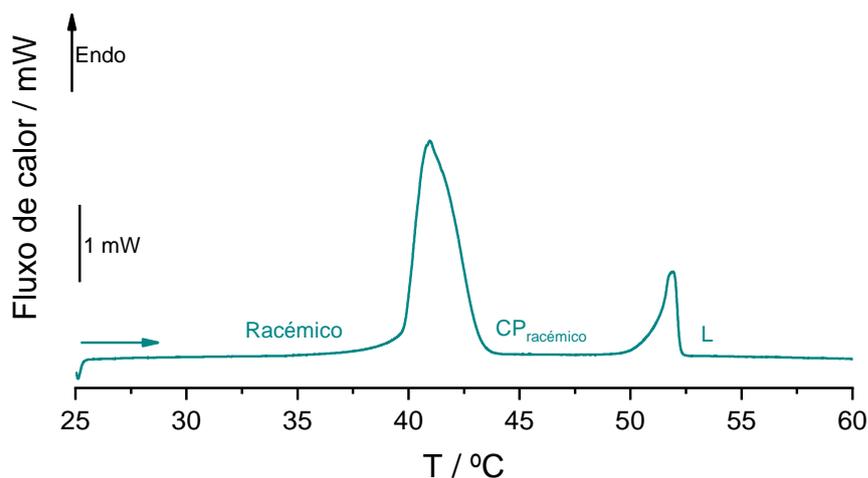


Figura 3.43 Termograma obtido para o pinanediol racémico num primeiro aquecimento: $T = 25\text{ °C}$ a $T = 60\text{ °C}$, $\beta = 2\text{ °C}\cdot\text{min}^{-1}$.

O estudo do comportamento térmico por DSC foi estendido a misturas de enantiómeros cobrindo toda a gama de composições, de modo a esboçar o seu diagrama de fases binário. As curvas de DSC usadas, todas de primeiro aquecimento, encontram-se na Figura 3.44.

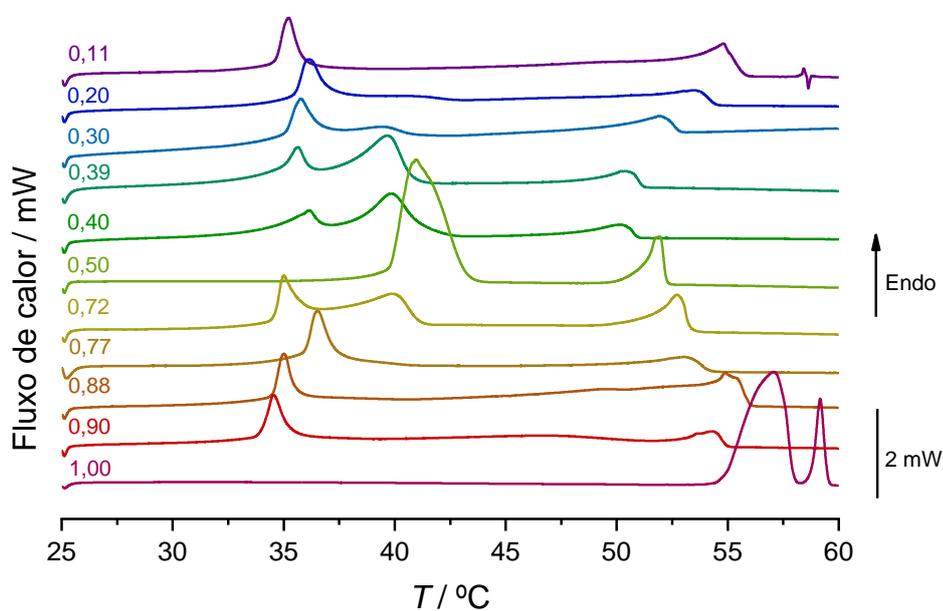


Figura 3.44 Termograma do primeiro aquecimento: $T = 25\text{ °C}$ a $T = 60\text{ °C}$ para as misturas de enantiómeros de pinanediol de várias composições; $\beta = 2\text{ °C}\cdot\text{min}^{-1}$.

Na Figura 3.45 encontra-se o diagrama de fases construído a partir das curvas apresentadas na Figura 3.44. Uma vez que este diagrama binário se refere a dois enantiómeros, foram também marcados os pontos relativos às composições complementares ($1 - x$) das misturas medidas.

O diagrama de fases obtido apresenta a forma habitual para um sistema com formação de composto racémico. Tal como se pode verificar na Figura 3.45, os pontos encontrados para as transições para cristal plástico aproximam-se das curvas simuladas utilizando a equação de Schöder-van Laar²⁰ (Equação 3.1) para composições próximas dos enantiómeros puros e das curvas simuladas utilizando a equação de Prigogine-Defay²⁰ (Equação 3.2) para composições próximas do racemato.

$$\ln x = \frac{\Delta_{trs}H_E}{R} \cdot \left(\frac{1}{T_{trs}} - \frac{1}{T} \right) \quad [\text{Eq. 3.1}]$$

$$\ln[4x(1 - x)] = \frac{2\Delta_{trs}H_{R\pm}}{R} \cdot \left(\frac{1}{T_{R\pm}} - \frac{1}{T} \right) \quad [\text{Eq. 3.2}]$$

onde $\Delta_{trs}H_E$ e $\Delta_{trs}H_{R\pm}$ correspondem às entalpias de transição para cristal plástico do enantiómero puro e do composto racémico, respetivamente e T_{trs} e $T_{R\pm}$ são as temperaturas correspondentes aquelas transições. Os pontos eutéticos são observados para composições aproximadamente $x_+ = 0,34$ e $x_- = 0,34$, muito próximo do previsto pelas equações, com um desvio por excesso na temperatura de cerca de 3 °C.

Embora haja formação de um composto racémico, o cristal plástico das misturas dos enantiómeros forma uma solução sólida, como já havia sido verificado pelos estudos de difração de raios-X. Esta fase corresponde à região do diagrama entre os círculos vermelhos e os triângulos azuis e apresenta um perfil de Roozeboom do tipo III, com ponto de fusão mínimo para a mistura racémica.

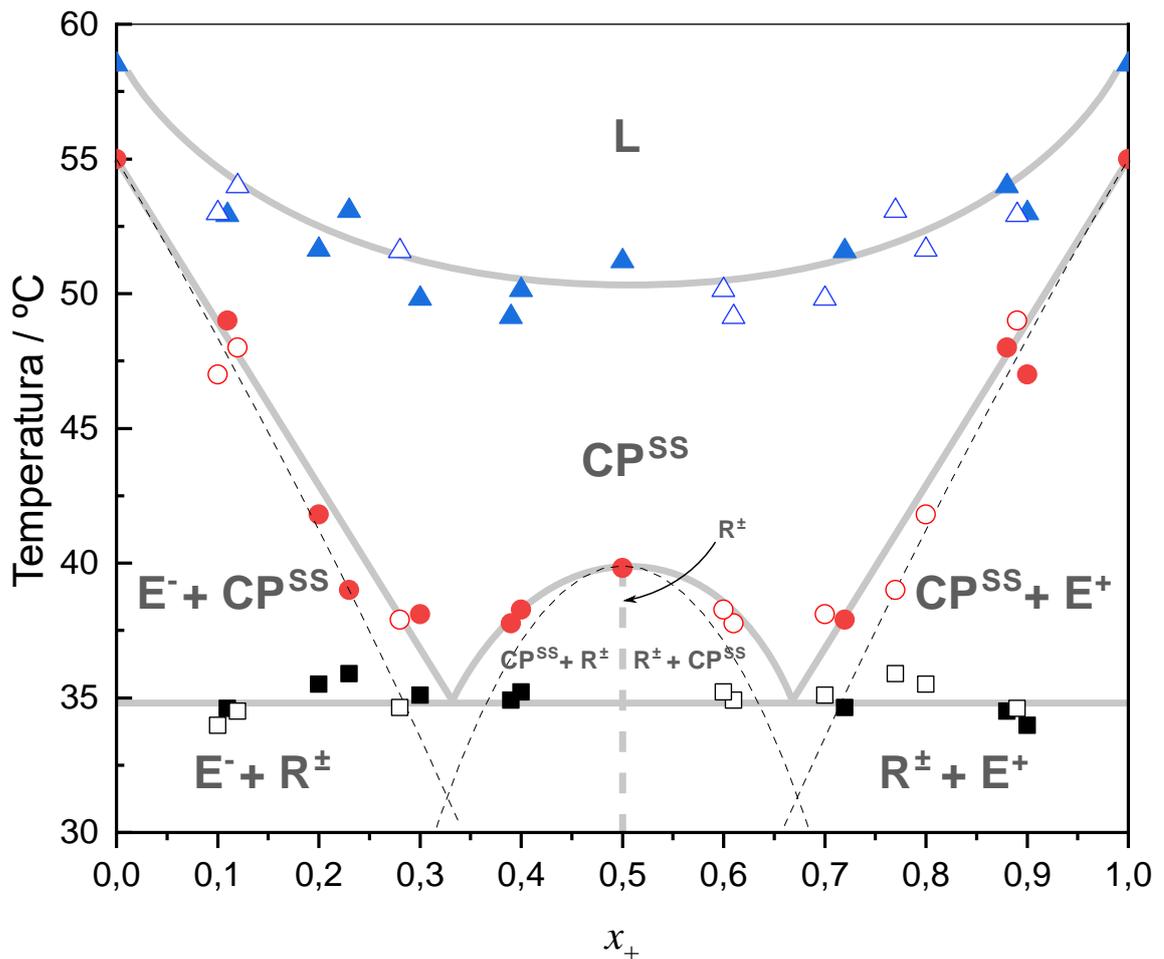


Figura 3.45 Diagrama de fases binário sólido-líquido dos enantiômeros do pinanediol. Os símbolos cheios representam pontos experimentais e os vazios as suas reflexões. As linhas largas são guias visuais que acompanham os pontos experimentais. As linhas finas a tracejado foram calculadas usando as equações 3.1 e 3.2 CP^{SS} – solução sólida de cristal plástico; L – líquido; R[±] – Composto racémico; E⁺ - excesso do enantiômero (+); E⁻ - excesso do enantiômero (-)

3.4. Comparação da capacidade de formação de cristal plástico

Os resultados obtidos experimentalmente demonstram que o pinacol não forma uma mesofase de cristal plástico, apesar da sua forma aproximadamente esférica. Na Tabela 3.6 encontram-se os parâmetros termodinâmicos das transições de fase para as duas formas polimórficas do pinacol estudadas neste trabalho. Por comparação dos valores da entalpia de fusão das formas I e II, observa-se que a forma II tem alta entropia verificada pelo baixo valor de entropia de fusão, isto é, a forma II não é tão ordenada como a forma I.

Para os enantiómero de pinanediol verificou-se a formação de cristal plástico. Os valores obtidos experimentalmente, Tabela 3.7, obedecem aos critérios termodinâmicos característicos da formação deste tipo de mesofase. Isto é, a entalpia de transição assume um valor mais alto que a entalpia de fusão, bem como se verificam as seguintes relações termodinâmicas relativas à entropia: de $\Delta_{\text{fus}}S$ ($7,1 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1} < 2,5R$) e $\Delta_{\text{trs}}S / \Delta_{\text{fus}}S = 5,9$.

Tabela 3.6 Tabela com os parâmetros termodinâmicos para as transições de fase do pinacol;

	$T / ^\circ\text{C}$	$\Delta H / \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\Delta S / \text{J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$
$II \rightarrow L$	31,1	10,5	34,6
$I \rightarrow L$	$43,1 \pm 0,2$	$14,3 \pm 0,3$	$44,9 \pm 1,0$

Tabela 3.7 Parâmetros termodinâmicos para as transições de fase dos enantiómeros de pinanediol;

	$T / ^\circ\text{C}$	$\Delta H / \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\Delta S / \text{J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$
$III \rightarrow CP$	- 13,2	4,3	16,7
$II \rightarrow CP$	$38,0 \pm 0,1$	$7,6 \pm 0,3$	$24,5 \pm 1,1$
$I \rightarrow CP$	$55,0 \pm 0,4$	$13,9 \pm 0,5$	$42,5 \pm 1,3$
$CP \rightarrow L$	$58,5 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,3$	$7,1 \pm 0,8$

A Tabela 3.8 permite realizar uma comparação entre os valores da globularidade e da asfericidade obtidos para o pinacol e para o pinanediol. Observa-se que os valores de asfericidade do pinacol são baixos na sua generalidade, no entanto, não se verificou a formação de cristal plástico. A principal diferença observada é que o pinacol forma um número maior de ligações de hidrogénio, o que faz com que as moléculas estejam mais restritas na fase ordenada, o que as impede de adquirirem liberdade orientacional, característica das fases plásticas. Os resultados indicam que a capacidade de formação de

crystal plástico depende de uma combinação de dois fatores: a forma globular das moléculas e da rede de interações na fase ordenada.

Tabela 3.8 Tabela comparativa dos valores obtidos para a globularidade e asfericidade das moléculas de pinacol e pinanediol

<i>Molécula</i>	<i>Globularidade, G</i>	<i>Asfericidade, Ω</i>	<i>Nº. de ligações de hidrogénio por molécula</i>
<i>Pinacol, P_A</i>	0,899	0,004	4
<i>Pinacol, P_B</i>	0,893	0,016	
<i>Pinacol, P_C</i>	0,879	0,026	
<i>Pinanediol</i>	0,874	0,020	2

Capítulo 4
Conclusões

4. Conclusões

De modo a elucidar a importância da forma e da formação de ligações de hidrogénio para a capacidade de formação de cristais plásticos, foram estudados dois compostos, pinacol e pinanediol. Estes têm moléculas aproximadamente globulares e apresentam capacidade de formação de ligações de hidrogénio, uma vez que são dióis vicinais.

O pinacol não forma cristais plásticos, enquanto que o pinanediol forma. Estas fases foram verificadas por experiências de difração de raios-X de pó com variação de temperatura, calorimetria diferencial de varrimento e termomicroscopia com luz polarizada. As propriedades termodinâmicas, entalpia e entropia, características das transições para cristal plástico encontram-se dentro dos valores típicos quando comparados com as relativas à fusão. Particularmente em relação à variação de entropia, apresenta um valor baixo de $\Delta_{\text{fus}}S$ ($7,1 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1} < 2,5R$) e $\Delta_{\text{trs}}S / \Delta_{\text{fus}}S = 5,9$.

De um modo geral, a construção das superfícies de Hirshfeld das moléculas presentes nos vários cristais considerados permitiu fazer uma análise detalhada da sua rede de interações intermoleculares e contatos próximos.

Comprovou-se que a forma globular é um dos fatores importantes para a formação de fases plásticas desordenadas, embora não seja o único. Foram analisados parâmetros da superfície de Hirshfeld relacionados com a sua forma, globularidade e asfericidade. Por comparação com resultados obtidos pelo grupo de investigação para outros dióis globulares, comprovou-se que valores de asfericidade menores que $0,034^{40}$ indicam a possibilidade de formação de cristal plástico, embora se tenha verificado a importância de outros fatores. No caso do pinacol, verificamos que, embora tenha uma baixa asfericidade, o seu elevado número de ligações de hidrogénio por molécula inibe a formação de uma fase com desordem orientacional. A existência de diferentes conformeros de baixa energia de pinacol com esqueleto diferente, comprovada por cálculos computacionais e verificada na sua estrutura cristalina, também poderá contribuir para este comportamento.

Os dois polimorfos e o monodrato de pinacol reportados na literatura foram pela primeira vez estudados por calorimetria diferencial de varrimento, difração de raios-X de

pó e termomicroscopia com luz polarizada. Verifica-se uma relação de monotropia entre os polimorfos I e II do pinacol.

Foi pela primeira vez estudado o polimorfismo do pinanediol, usando as mesmas técnicas acima referidas, tendo sido identificados três polimorfos ordenados e um cristal plástico. Enquanto que os três polimorfos ordenados apresentam entre si uma relação monotrópica, o cristal plástico é enantiotrópico relativamente aos polimorfos ordenados. A forma cristalina mais estável foi sublimada e resolvida a sua estrutura por difração de raios-X de monocristal (monoclínico, simetria $P2_1$, $Z = 2$). A resolução desta estrutura possibilitou a construção da respetiva superfície de Hirshfeld.

Tanto o pinacol como o pinanediol revelaram um polimorfismo complexo, uma vez que a cristalização dos vários polimorfos a partir de arrefecimento do fundido depende de fatores cinéticos locais que condicionam a formação de uma ou outra forma.

A espectroscopia de infravermelho com variação de temperatura possibilitou a observação de diferenças espectrais entre as várias fases observadas.

A mistura equimolar dos dois enantiómeros de pinanediol produziu um composto racémico, comprovado por difração de raios-X de pó, FTIR-ATR e DSC, que também forma um cristal plástico, a uma temperatura inferior à dos enantiómeros.

O estudo por DSC de misturas binárias de enantiómeros de pinanediol de diferentes composições possibilitou a construção de um diagrama de fases sólido-líquido para este sistema. Este apresenta a forma esperada para a formação de um composto racémico. As misturas transitam para uma solução sólida de cristal plástico em toda a gama de composições. A solução sólida de cristal plástico tem um perfil com um ponto de fusão mínimo para a mistura racémica (Roozeboom do tipo III).

Capítulo 5

Perspetivas futuras

5. Perspetivas futuras

Como é habitual, no final de um projeto científico, ficam sempre algumas questões por resolver e algumas experiências carecendo de repetição ou melhoramento. As descobertas resultantes do trabalho sugerem novas vias para estender as conclusões a novos sistemas e a testá-las em novas condições.

Como a forma da molécula é importante para a formação de cristais plásticos, mas não é determinante, dependendo de outros fatores, será interessante alargar este estudo a outros compostos globulares com ligações de hidrogénio intermoleculares.

Será interessante caracterizar com detalhe a estrutura das fases plásticas, embora a sua fluidez dificulte a sua análise estrutural por difração de raios-X.

O software CrystalExplorer permite realizar cálculos de energias de interação de modo a compreender a rede de interações entre moléculas no cristal. A aplicação deste método às estruturas de fases cristalinas formadoras de cristal plástico poderá revelar alguns aspetos interessantes para a compreensão deste fenómeno.

A tentativa de obtenção de cristais adequados para a resolução da estrutura dos polimorfos de enantiómeros de pinanediol obtidos por experiências de DSC a partir do arrefecimento do fundido e do seu composto racémico poderá ser efetuada por recristalização a partir de solventes ou outros métodos.

No decurso deste projeto, foram efetuadas experiências de relaxação dinâmica nas várias fases dos compostos estudados por espectroscopia dielétrica de banda larga, no Instituto de Física Nuclear da Academia Polaca de Ciências. Os resultados preliminares obtidos ainda não foram suficientes para integrar esta tese, mas apresentam desde já indicações de que poderão constituir um auxiliar precioso para a compreensão dos fenómenos de relaxação estrutural nestas fases.

A aplicação de cálculos de dinâmica molecular à simulação de fases condensadas poderá ser interessante para compreender a formação de cristais plásticos.

Os cristais plásticos poderão ter futuras aplicações como materiais de mudança de fase (PCM) para controlo de temperatura de vários sistemas. Será interessante verificar a aplicabilidade dos enantiómeros do pinanediol e das suas misturas com este propósito,

uma vez que a gama de temperaturas em que existe a fase plástica é ligeiramente superior à temperatura ambiente.

Capítulo 6

Bibliografía

6. Bibliografia

1. Zallen, R. *The Physics of Amorphous Solids*. (WILEY-VCH Verlag, 1983).
2. Feng, T., Pinal, R. & Carvajal, M. T. Process Induced Disorder in Crystalline Materials: Differentiating Defective Crystals from the Amorphous Form of Griseofulvin. *J. Pharm. Sci.* **97**, 3207–3221 (2008).
3. *Optics and Photonics*. (National Academies Press, 2013).
4. Shablovskii, Y. O. Thermodynamics of plastic crystal mesomorphism. *Russ. J. Phys. Chem. A* **87**, 166–169 (2013).
5. Cullity, B. D. *Elements of diffraction*. (Addison-wesley Publishing Company Inc., 1978).
6. De Graef, M. & McHenry, M. E. *Structure of materials : an introduction to crystallography, diffraction, and symmetry*. (Cambridge University Press, 2012).
7. Raza, K., Kumar, P., Ratan, S., Malik, R. & Arora, S. Polymorphism: The Phenomenon Affecting the Performance of Drugs. *SOJ Pharm Pharm Sci* **1**, 10–19 (2014).
8. Grepioni, F. Themed issue: Polymorphism and crystal forms. *New J. Chem.* **32**, 1657–1658 (2008).
9. Braga, D., Grepioni, F., Maini, L. & Polito, M. Crystal Polymorphism and Multiple Crystal Forms. *Struct Bond* **132**, 25–50 (2009).
10. Rodríguez-Spong, B., Price, C. P., Jayasankar, A., Matzger, A. J. & Rodríguez-Hornedo, N. General principles of pharmaceutical solid polymorphism: A supramolecular perspective. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **56**, 241–274 (2004).
11. Rocha Gonsalves, A.M., Serra, M. E. S, Eusébio, M. E. S. A. *Estereoquímica*. (Impresa da Universidade de Coimbra, 2011).
12. Burger, A. & Ramberger, R. On the Polymorphism of Pharmaceuticals and Other Molecular Crystals. I Theory of Thermodynamic Rules. *Microchim. Acta* **72**, 259–271 (1979).

13. Burger, A. & Ramberger, R. On the Polymorphism of Pharmaceuticals and Other Molecular Crystals. II Applicability of Thermodynamic Rules. *Mikrochim. Acta* 273–316 (1979).
14. Lee, E. H. A practical guide to pharmaceutical polymorph screening & selection. *Asian J. Pharm. Sci.* **9**, 163–175 (2014).
15. Bernstein, J. *Polymorphism in Molecular Crystals*. (Oxford University Press, 2002).
16. Mullin, J. W. *Crystallization*. (Reed Educational and Professional Publishing Ltd, 2001).
17. Wood, Scott E.; Batiino, R. *Thermodynamics of Chemical Systems*. (Cambridge University Press, 1990).
18. Jacques, J., Collet, A., Wilen, S. H. & Collet, A. *Enantiomers, racemates, and resolutions*. (Wiley, 1981).
19. He, Q., Zhu, J., Gomaa, H., Jennings, M. & Rohani, S. Identification and Characterization of Solid-State Nature of 2-Chloromandelic Acid. *J. Pharm. Sci.* **98**, 1835–1844 (2009).
20. Prigogine, I. & Defay, R. *Chemical Thermodynamics*. (1954).
21. Hillert, M. *Phase Equilibria, Phase Diagrams and Phase Transformations- Their Thermodynamic Basis*. (Cambridge University Press, 2007).
22. Wang, Y. & Chen, A. M. Enantioenrichment by Crystallization. *Org. Process Res. Dev.* **12**, 282–290 (2008).
23. Martínez Casado, F. J., Ramos Riesco, M., Redondo Yélamos, M. I., Sánchez Arenas, A. & Rodríguez Cheda, J. A. The role of calorimetry in the structural study of mesophases and their glass states. *J. Therm. Anal. Calorim.* **108**, 399–413 (2012).
24. Wunderlich, B. Metastable mesophases. *Macromol. Symp.* **113**, 51–65 (1997).
25. Stevenson, C. L., Bennett, D. B. & Lechuga-Ballesteros, D. Pharmaceutical Liquid Crystals: The Relevance of Partially Ordered Systems. *J. Pharm. Sci.* **94**, 1861–1880 (2005).

26. Wunderlich, B. Thermodynamic description of condensed phases. *J. Therm. Anal. Calorim.* **102**, 413–424 (2010).
27. Collings, P. J. & Hird, M. *Introduction to Liquid Crystals: Chemistry and Physics*. (Taylor & Francis, 2009).
28. Wunderlich, B., Möller, M. & Wiedemann, H. G. Condis Crystals of Small Molecules I. The Concept and Limitations. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **140**, 211–218 (1986).
29. Byrn, S. R., Zografi, G. & Chen, X. (Sean). *Solid-state properties of pharmaceutical materials*. (John Wiley, 2017).
30. Timmermans, J. Plastic crystals: A historical review. *J. Phys. Chem. Solids* **18**, 1–8 (1961).
31. Zandler, M. E. & Thomson, T. R. Application of the significant structures theory to plastic crystals. *Solid State Commun.* **4**, 219–222 (1966).
32. Chandra, D., Chien, W.-M., Gandikotta, V. & Lindle, D. W. Heat Capacities of “Plastic Crystal” Solid State Thermal Energy Storage Materials. *Zeitschrift für Phys. Chemie* **216**, 1433–1444 (2002).
33. Jackson, R. L. & Strange, J. H. Crystal lattices of the plastic crystals norbornadiene, norbornylene and norbornane. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* **28**, 1645–1645 (1972).
34. Rao, C. N. R. Molecular motion in plastic crystals. *Proc. Indian Acad. Sci. - Chem. Sci.* **94**, 181–199 (1985).
35. Bazyleva, A. B., Kabo, G. J. & Blokhin, A. V. On energy models of orientational disorder of molecules in plastic crystals. *Phys. B Condens. Matter* **383**, 243–252 (2006).
36. Kabo, G. J., Blokhin, a. V., Charapennikau, M. B., Kabo, a. G. & Sevruk, V. M. Thermodynamic properties of adamantane and the energy states of molecules in plastic crystals for some cage hydrocarbons. *Thermochim. Acta* **345**, 125–133 (2000).
37. Amoureux, J. P. & Bee, M. A cubic harmonic analysis of the plastic crystal

- structures of adamantane, C₁₀H₁₆, and adamantanone, C₁₀H₁₄O, at room temperature. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* **36**, 2636–2642 (1980).
38. Bertie, J. E. & Sunder, S. Midinfrared spectra of the plastic crystal phases of *t*-butyl bromide-*h*₉ and -*d*₉. *J. Chem. Phys.* **59**, 3853–3855 (1973).
39. Chellappa, R. & Chandra, D. Phase diagram calculations of organic ‘plastic crystal’ binaries: (NH₂)(CH₃)C(CH₂OH)₂-(CH₃)₂C(CH₂OH)₂ system. *Calphad Comput. Coupling Phase Diagrams Thermochem.* **27**, 133–140 (2003).
40. Bebiano, S. V. S. *et al.* Polymorphism of cis-1,4-cyclohexanediol, a new plastic crystal former. Considerations on isomeric cyclohexanediols plastic crystal forming abilities. *J. Mol. Struct.* **1078**, 10–19 (2014).
41. Tanabe, T., Nakamura, D. & Ikeda, R. Novel ionic plastic phase of [(CH₃)₄N]SCN obtainable above 455 K studied by proton magnetic resonance, electrical conductivity and thermal measurements. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **87**, 987–990 (1991).
42. Pringle, J. M., Howlett, P. C., MacFarlane, D. R. & Forsyth, M. Organic ionic plastic crystals: recent advances. *J. Mater. Chem.* **20**, 2056–2062 (2010).
43. Wunderlich, B. A classification of molecules, phases, and transitions as recognized by thermal analysis. *Thermochim. Acta* **340–341**, 37–52 (1999).
44. Sharma, A., Tyagi, V. V., Chen, C. R. & Buddhi, D. Review on thermal energy storage with phase change materials and applications. *Renew. Sustain. Energy Rev.* **13**, 318–345 (2009).
45. Sarier, N. & Onder, E. Organic phase change materials and their textile applications: An overview. *Thermochim. Acta* **540**, 7–60 (2012).
46. Lu, D., Di, Y. & Dou, J. Crystal structures and solid–solid phase transitions on phase change materials (1–C_nH_{2n+1}NH₃)₂CuCl₄(s) (n=10 and 11). *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* **114**, 1–8 (2013).
47. Zalba, B., Marín, J. M., Cabeza, L. F. & Mehling, H. Review on thermal energy storage with phase change: materials, heat transfer analysis and applications. *Appl. Therm. Eng.* **23**, 251–283 (2003).

48. Pielichowska, K. & Pielichowski, K. Phase change materials for thermal energy storage. *Prog. Mater. Sci.* **65**, 67–123 (2014).
49. Chandra, D., Ding, W., Lynch, R. A. & Tomlinson, J. J. Phase transitions in “plastic crystals”. *J. Less Common Met.* **168**, 159–167 (1991).
50. Meersman, F. *et al.* Dynamics of the Crystal to Plastic Crystal Transition in the Hydrogen Bonded N-Isopropylpropionamide. *J. Phys. Chem.* **114**, 13944–13949 (2010).
51. Harada, J. *et al.* Directionally tunable and mechanically deformable ferroelectric crystals from rotating polar globular ionic molecules. *Nat. Chem.* **8**, 946–952 (2016).
52. Martinez-Garcia, J. C. *et al.* α -relaxation dynamics of orientationally disordered mixed crystals composed of Cl-adamantane and CN-adamantane. *J. Chem. Phys.* **132**, 164516 (2010).
53. Green, J. R. & Wheeler, D. R. X-ray Investigation of Some Plastic Crystals II. Density of Vacancies in Cyclohexane, Cyclohexanol and dl-Camphene. *Mol. Cryst.* **6**, 13–21 (1969).
54. Ashley T. Hulme, † *et al.* Search for a Predicted Hydrogen Bonding Motif – A Multidisciplinary Investigation into the Polymorphism of 3-Azabicyclo[3.3.1]nonane-2,4-dione. **129**, 3649–3657 (2007).
55. Leitão, M. L. P., Castro, R. A. E., Costa, F. S. & Redinha, J. S. Phase transitions of 1,2-cyclohexanediol isomers studied by polarised light microscopy and differential thermal analysis. *Thermochim. Acta* **378**, 117–124 (2001).
56. Maria, T. M. R., Costa, F. S., Leitão, M. L. P. & Redinha, J. S. A calorimetric study of phase transitions for some cyclohexanediols. *Thermochim. Acta* **269–270**, 405–413 (1995).
57. Maria, T. M. R. *et al.* Plastic crystal formation and molecular shape: cyclohexanediol isomers. *Artig. em Prep.*
58. Muñiz, M. K. The pinacol rearrangement. *Compr. Org. Synth. II* **3**, 741–756 (2017).

59. Demselben. Ueber einige Metamorphosen des Acetons der Essigsäure. *Ann. der Chemie und Pharm.* **110**, 23–45 (1859).
60. Dahlqvist, M. & Sillanpää, R. Structures and vibrational spectra of pinacol. Part 2. A new crystal form of pinacol: a key to the infrared spectroscopic identification of the G and T conformers in condensed phases. *J. Mol. Struct.* **524**, 141–149 (2000).
61. Hao, X., Parkin, S. & Brock, C. P. The unusual phases of anhydrous and hydrated pinacol. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci.* **61**, 689–699 (2005).
62. Jeffrey, G. A. & Robbins, A. 2,3-Dimethyl-2,3-butanediol (pinacol). *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* **34**, 3817–3820 (1978).
63. Kim, H. S. & Jeffrey, G. A. Crystal Structure of Pinacol Hexahydrate. *J. Chem. Phys.* **53**, 3610–3615 (1970).
64. Matteson, D. S., Jesthi, P. K. & Sadhu, K. M. Synthesis and properties of pinanediol .alpha.-amido boronic esters. *Organometallics* **3**, 1284–1288 (1984).
65. Zhang, A., Kan, Y. & Jiang, B. Asymmetric hetero-Diels±Alder reaction of chiral pinanediol 1,3-dienylboronates with azo-compounds. *Tetrahedron* **57**, 2305–2309 (2001).
66. Matteson, D. S., Sadhu, K. M. & Peterson, M. L. 99% Chirally selective synthesis via pinanediol boronic esters: insect pheromones, diols, and an amino alcohol. *J. Am. Chem. Soc.* **108**, 810–819 (1986).
67. (1S,2S,3R,5S)-(+)-Pinanediol 99% | Sigma-Aldrich. Available at: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/282367?lang=pt®ion=PT>.
68. (1R,2R,3S,5R)-(-)-Pinanediol 99% | Sigma-Aldrich. Available at: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/287784?lang=pt®ion=PT>.
69. Pinacol 98% | Sigma-Aldrich. Available at: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/221171?lang=pt®ion=PT>.

70. Constantino, M. G., da Silva, G. V.J., Donate, P. M. *Fundamentos de Química Experimental Vol. 53*. (editora da Universidade de São Paulo, 2004).
71. Kaupp, G. Mechanochemistry: the varied applications of mechanical bond-breaking. *CrystEngComm* **11**, 388–403 (2009).
72. Bonifácio, V. Mecanoquímica: Moer, Esmagar... Reacção! *Soc. Port. Química* 17–22 (2016).
73. PerkinElmer. ATR accessories, An overview.
74. Willard, H., Merritt Jr., L., Dean, J. *Análise Instrumental*. (Fundação Calouste Gulbenkian, 1974).
75. Höhne, G.W.H., W., Hemminger, Flammersheim, H., -J. *Differential Scanning Calorimetry: An Introduction for Praticitioners*. (Springer-Verlag, 2003).
76. Casimiro, M.H, J.P., Leal, M.H., Gil, C.A., N. de C. Análise calorimétrica aplicada a polímeros biológicos. Parte I – Fundamentos teóricos. *Soc. Port. Química* **98**, 29–35 (2005).
77. Patrício Dias, S. S. Polímeros de coordenação e complexos de cobre(II) derivados de aminoálcoois e de ácidos carboxílicos aromáticos: síntese, características estruturais e aplicações. (Dissertação de Mestrado, Instituto Superior Técnico de Lisboa, 2014).
78. Albers, A.P.F., Melchiades, F.G., Machado, R., Baldo, J.B., Boschi, A. O. A simple method for the characterization of clay minerals by X-ray diffraction. *Cerâmica* **48**, 34–37 (2002).
79. Cramer, C. J. *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*. (Wiley, 2002).
80. Woon, D. E. & Dunning, T. H. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. III. The atoms aluminum through argon. *J. Chem. Phys.* **98**, 1358–1371 (1993).
81. Foresman, J. B. & Frisch, Ae. *Exploring chemistry with electronic structure methods*. (CT, 2015).
82. Hohenberg, P. & Kohn, W. Inhomogeneous Electron Gas. *Phys. Rev.* **136**, B864–

- B871 (1964).
83. Raykar, P. V, Fung, M. C. & Anderson, B. D. The role of protein and lipid domains in the uptake of solutes by human stratum corneum. *Pharm. Res.* **5**, 140–50 (1988).
84. Kohn, W. & Sham, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Phys. Rev.* **140**, A1133–A1138 (1965).
85. Stephens, P. J., Devlin, F. J., Ashvar, C. S., Chabalowski, C. F. & Frisch, M. J. *Theoretical Calculation of Vibrational Circular Dichroism Spectra.* (1994).
86. Dahlqvist, M., Hotokka, M. & Rasanen, M. Structures and vibrational spectra of pinacol. 1. Infrared and matrix infrared spectra of monomeric pinacol. Ab initio calculations on conformers and vibrational frequencies. *Chem. Phys.* **229**, 137–147 (1998).
87. da Silva, J. Estudo da capacidade de formação de Cristais Plásticos em enantiómeros do Pinanediol. (Relatório de estágio, Universidade de Coimbra, 2016).
88. Dunning, W. J. Crystallographic studies of plastic crystals. *J. Phys. Chem. Solids* **18**, 21–27 (1961).

7. Apêndices

7.1. Apêndice I: Coordenadas cartesianas em angström:

Pinacol

C	-0.735412480	-1.020184660	0.743837620
C	-0.845562045	0.547520841	0.703877131
C	0.271242967	-1.599452644	-0.257127505
C	-1.126855685	1.055446683	-0.722532955
C	0.384230640	1.252893161	1.278429041
O	-1.939524045	0.921211964	1.551680352
C	-0.443018235	-1.530968461	2.160428865
O	-2.071554824	-1.435240336	0.361503834
H	1.294811892	-1.241861099	-0.062401707
H	-0.001249983	-1.343515529	-1.290099547
H	0.288555179	-2.699823602	-0.176414380
H	0.537149696	0.992751045	2.335169916
H	0.230739133	2.341721161	1.223764906
H	1.296576616	1.008709769	0.713230546
H	0.595995434	-1.325553798	2.459530606
H	-0.582234770	-2.625486471	2.201215793
H	-1.119160384	-1.057832418	2.885673392
H	-2.149729868	-2.382366823	0.546838927
H	-1.964080837	0.505217638	-1.176767298
H	-0.249469339	0.960043432	-1.381379653
H	-1.399923036	2.119783871	-0.665207359
H	-2.661516027	0.320246277	1.298349475

Pinanediol conformação A

O	1.782237465	-0.739405134	-1.348980645
O	2.552466050	1.122015771	0.211175640
C	-0.532903251	-0.821149021	-0.613810740
C	-1.577538933	-0.118616418	0.344058969
C	-1.149607345	1.200369701	-0.398913412
C	-0.804126197	0.324253584	-1.630139891
C	0.944325518	-0.709946806	-0.166778058
C	0.167661993	1.777515805	0.145393333
C	1.231419672	0.691789127	0.491101417
C	-1.474359740	-0.199420764	1.871228471
C	-3.011477649	-0.540628077	-0.024853774
C	1.384260340	-1.842914199	0.761065112
H	-0.759973469	-1.858588206	-0.917760241
H	-1.916417809	1.984433742	-0.511730185
H	-1.659674810	0.126744967	-2.287275402
H	0.051983950	0.636504338	-2.241585761
H	0.605298972	2.446568009	-0.614129703
H	-0.012703935	2.398322432	1.039153125
H	1.210249610	0.533007776	1.579144289
H	-2.253420618	0.435437065	2.327442465
H	-1.656500057	-1.230212572	2.221545011
H	-0.512572922	0.126671696	2.283554477
H	-3.220219709	-1.560086175	0.342819511
H	-3.742742056	0.136174061	0.448616019
H	-3.206988479	-0.534444728	-1.106076475
H	0.755528441	-1.898401583	1.661789836
H	1.313069741	-2.817991420	0.246670371
H	2.429443336	-1.685014352	1.069528149
H	1.831738086	-1.655020694	-1.659573280
H	2.766172488	0.730291612	-0.654367062

Pinanediol conformação B

O	1.779391305	-0.838647590	-1.317582254
O	2.561929422	1.073908124	0.147592596
C	-0.490089888	-0.821606051	-0.605155240
C	-1.552954899	-0.128772078	0.338690795
C	-1.121627599	1.196256200	-0.389115388
C	-0.742676632	0.329841589	-1.616913064
C	0.981448656	-0.714384329	-0.136472017
C	0.179006897	1.777002367	0.190802246
C	1.233330582	0.688356884	0.533678196
C	-1.477045225	-0.208605162	1.867742450
C	-2.979578531	-0.552244546	-0.055023013
C	1.379318696	-1.844589676	0.821392340
H	-0.700705205	-1.854787375	-0.924821742
H	-1.887224400	1.980628434	-0.509055525
H	-1.582967195	0.139028851	-2.295357924
H	0.129950264	0.640568475	-2.204933193
H	0.619895602	2.454826275	-0.560360111
H	-0.029652115	2.382920801	1.089801922
H	1.236085072	0.528602302	1.624104948
H	-2.256850266	0.434788109	2.311193273
H	-1.672816526	-1.237115205	2.215795172
H	-0.517661307	0.105845432	2.295516703
H	-3.189468573	-1.574573781	0.303327006
H	-3.721568224	0.119101251	0.410044016
H	-3.156541606	-0.541535873	-1.139426847
H	0.732476885	-1.889643664	1.711127885
H	1.320139666	-2.807649106	0.292061577
H	2.420851309	-1.702895231	1.153831276
H	2.551544151	-0.264567121	-1.172776358
H	2.777441372	1.909730010	0.584067841

7.2. Apêndice II: Parâmetros termodinâmicos das curvas de DSC de aquecimento de pinacol

PINACOL		II → L			I → L		
amostras	<i>m/m</i> g	<i>T</i> _{onset} /°C	$\Delta H /$ kJ·mol ⁻¹	$\Delta S /$ J·K ⁻¹ ·mol ⁻¹	<i>T</i> _{onset} /°C	$\Delta H /$ kJ·mol ⁻¹	ΔS /J·K ⁻¹ ·mol ⁻¹
1	4,62						
	1ºaq				43,2	14,7	46,4
	2ºaq				42,8	14,6	46,3
2	1,49						
	1ºaq				42,2	14,4	45,7
	2ºaq				43,0	14	44,2
3	1,87						
	1ºaq				42,9	14	44,3
	3ºaq				42,7	13,8	43,7
4							
	1ºaq				43,4	14,8	46,9
	2ºaq				42,9	14,7	46,6
5	1,72						
	2ºaq	31,1	10,5	34,6	43,1	14,4	45,5
8	1,84						
	1ºaq				42,9		44,7
9	1,72						
	1ºaq				43,2	14,8	
	2ºaq				42,9	14,6	
10	1,30						
	2ºaq				42,9	13,9	43,8
11	5,27						
	1ºaq				43,4	14,5	45,9
	2ºaq				43,1	14,5	45,7
	3ºaq				43,1	14,5	45,9
12	1,86						
	1ºaq				43,3	14,2	44,9
	2ºaq				43,1	14,1	44,4
	3ºaq				43,1	14,2	44,8
13	3,15						
	1ºaq				43,3	13,9	44
	2ºaq				43,1	14	44,4
	3ºaq				43,1	13,8	43,6
Média		-	-	-	43,1	14,3	44,9
Desvio padrão		-	-	-	0,2	0,3	1,0

7.3. Apêndice II: Parâmetros termodinâmicos das curvas de DSC de aquecimento de enantiômeros de pinanediol

PINANEDIOL		III → CP			II → CP		
amostras	m/mg	T _{onset} /°C	ΔH / kJ·mol ⁻¹	ΔS / J·K ⁻¹ ·mol ⁻¹	T _{onset} /°C	ΔH / kJ·mol ⁻¹	ΔS / J·K ⁻¹ ·mol ⁻¹
1	1,72 2ºaq	-13,2	4,3	16,7	-	-	-
2	1,29 1ºaq	-	-	-	-	-	-
3	2,34 2ºaq	-	-	-	38,1	7,4	23,6
	3ºaq	-	-	-	31,1	7,3	23,6
9	3,40 2ºaq	-	-	-	-	-	-
10	3,30 1ºaq	-	-	-	-	-	-
	3ºaq	-	-	-	-	-	-
11	6,49 1ºaq	-	-	-	-	-	-
12	3,91 1ºaq	-	-	-	-	-	-
13	2,21 1ºaq	-	-	-	38	7,9	25,5
	3ºaq	-	-	-	38	7,9	25,4
14	2,22 1ºaq	55,3	14,4	44			
15	1,59 1ºaq	55,3	14,2	43,2			
Média		-	-	-	38	6,5	24,2
Desvio padrão		-	-	-	0,1	0,3	1,0

PINANEDIOL		I → CP			CP → L		
amostras	m/mg	T _{onset} /°C	ΔH / kJ·mol ⁻¹	ΔS / J·K ⁻¹ ·mol ⁻¹	T _{onset} /°C	ΔH / kJ·mol ⁻¹	ΔS /J·K ⁻¹ ·mol ⁻¹
1	1,72	-	-	-	54,5	2,51	7,7
	2 ^o aq	-	-	-			
2	1,29	54,1	14,1	43,2	56,6	1,8	5,3
	1 ^o aq						
3	2,34	-	-	-	58,9	2,5	7,5
	2 ^o aq 3 ^o aq						
9	3,40	55,2	13,1	41,2	58,3	2,3	6,9
	3 ^o aq						
10	3,30	55,3	14	42,6	58,3	2,1	6,5
	1 ^o aq 3 ^o aq						
11	6,49	54,9	13,4	40,8	58,8	2,1	6,3
	1 ^o aq						
12	3,91	-	-	-	57,6	2,1	6,2
	1 ^o aq						
13	2,21	-	-	-	58,7	2,6	7,8
	1 ^o aq 3 ^o aq						
14	2,22	55,3	14,4	44	58,5	2,5	7,5
	1 ^o aq						
15	1,59	55,3	14,2	43,2	57,8	2	6
	1 ^o aq 1,72						
Média		55	13,9	42,5	58,4	2,4	7,1
Desvio padrão		0,4	0,5	1,3	0,4	0,3	0,8

7.4. Apêndice IV: Temperaturas de transição obtidas por DSC para as misturas de enantiômeros de pinandiol, na Figura 3.45

Fração molar, x	T_{\blacksquare}	T_{\bullet}	T_{\blacktriangle}
1,00	-	55,0	58,5
0,89	34,6	49	52,9
0,80	35,5	41,8	51,6
0,77	35,9	39	53,1
0,70	35,1	38,1	49,8
0,61	34,9	37,8	49,1
0,60	35,2	38,3	50,1
0,50	-	39,8	51,2
0,28	34,6	37,9	51,6
0,12	34,5	48	54
0,10	33,8	49	53
0,00	-	55,0	58,5