



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DE MATERIAIS

DANILO GLEIBSON BERNARDO DA SILVA

**SÍNTESE DE CRISTAIS LÍQUIDOS A BASE DE BISPERILENIMIDAS E SUA
APLICAÇÃO NA OBTENÇÃO DE
PARÂMETROS ANISOTRÓPICOS EM RMN**

Recife
2023

DANILO GLEIBSON BERNARDO DA SILVA

**SÍNTESE DE CRISTAIS LÍQUIDOS A BASE DE BISPERILENIMIDAS E SUA
APLICAÇÃO NA OBTENÇÃO DE
PARÂMETROS ANISOTRÓPICOS EM RMN**

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência de Materiais do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal de Pernambuco como um dos requisitos para a obtenção do título de doutor em Ciência de Materiais.

Área de concentração: Materiais não metálicos

Orientador: Prof. Dr. Fernando Hallwass

Co-orientador: Prof. Dr. Armando Juan Navarro-Vázquez

Recife, 2023

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Silva, Danilo Gleibson Bernardo da.

Síntese de cristais líquidos a base de Bisperilenimidas e sua aplicação na obtenção de parâmetros anisotrópicos em RMN / Danilo Gleibson Bernardo da Silva. - Recife, 2024.

183f.: il.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Programa de Pós-Graduação em Ciência de Materiais, 2024.

Orientação: Fernando Hallwass.

Coorientação: Armando Juan Navarro-Vázquez.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Fases cromônicas; 2. Cristais líquidos Quirais; 3. Bisperilenimidas; 4. Elucidação estrutural; 5. RMN; 6. RDC. I. Hallwass, Fernando. II. Navarro-Vázquez, Armando Juan. III. Título.

UFPE-Biblioteca Central

DANILO GLEIBSON BERNARDO DA SILVA

**SÍNTESE DE CRISTAIS LÍQUIDOS A BASE DE BISPERILENIMIDAS E SUA
APLICAÇÃO NA OBTENÇÃO DE PARÂMETROS ANISOTRÓPICOS EM RMN**

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência de Materiais do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal de Pernambuco como um dos requisitos para a obtenção do título de doutor em Ciência de Materiais.

Área de concentração: Materiais não metálicos

Data de aprovação: 10 / 01 / 2024

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Fernando Hallwass (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

Prof^a. Dr^a. Maria Magdalena Cid Fernández (Examinadora Externa)
Universidade de Vigo

Dr. Rubens Rodrigues Teles (Examinador Externo)
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Da Paraíba – IFPB

Prof. Dr. Rodolfo Nishimura (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

Prof^a. Dr^a. Maria Goreti Carvalho Pereira (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

A minha esposa Daiane Carvalho e aos meus pais Daniel Bernardo e Gilvânia Alves, que me apoiaram em todos os momentos da minha vida acadêmica.

AGRADECIMENTOS

- ✓ A Deus primeiramente por tomar a frente e me dar coragem e determinação para seguir em frente em toda minha caminhada acadêmica;
- ✓ A minha família por toda força e apoio durante tempos bons e ruins, a minha mãe Gilvânia e ao meu pai Daniel por nunca terem deixado nada faltar mesmo em momentos de grande dificuldade para ambos, por todo apoio moral, afeto e carinho.
- ✓ A minha esposa Daiane Carvalho pela paciência, incentivo e conhecimentos compartilhados;
- ✓ Aos meus amigos de laboratório Adonias, Cleyton, Eric, Gabriela, Gerson Higor, e Letícia pelos momentos de descontração e companheirismo;
- ✓ Aos meus orientadores: Fernando Hallwass e Armando Navarro-Vázquez pela paciência e os conhecimentos compartilhados durante esse período;
- ✓ À Central Analítica do Departamento de Química Fundamental (DQF) da UFPE e aos técnicos pelo trabalho prestado sempre que necessitamos;
- ✓ Ao Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) que contribuiu com a realização das análises de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).
- ✓ À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de doutorado;
- ✓ Ao Programa de Pós-graduação em Ciência de Materiais da Universidade Federal de Pernambuco pela minha formação;
- ✓ À FACEPE pelo financiamento (APQ -0507-1.06/15).

RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo a preparação de novos cristais líquidos liotrópicos, e o estudo de sua aplicação à espectroscopia de RMN como meios orientadores quirais para soluções aquosas. Foram sintetizadas duas bisimidas mesogênicas quirais e uma aquiral derivadas da conjugação do dianidridoperilenotetracarboxílico (BPI) com os aminoácidos: L-valina (BPI-LVal), L-leucina (BPI-LLeu) e Glicina (BPI-Gli) com rendimentos de 78%, 75% e 82%, respectivamente. Os compostos foram caracterizados por RMN de ^1H e de ^{13}C . O estudo da influência da concentração e da temperatura na formação da fase nemática foi estudado por espectroscopia de RMN de ^2H . As melhores condições para a uso dos mesógenos como meio orientador corresponderam a solução 0,5M a 23°C para a BPI-LVal, 0,3M a 27°C para a BPI-LLeu, e 0,2M a 25°C para a BPI-Gli. Para avaliação da eficiência das fases nemáticas como meios orientadores para as medidas dos acoplamentos dipolares residuais (RDCs) e anisotropias do deslocamento químico residuais (RCSAs) foram utilizadas as moléculas teste de sacarose e 5-norbornen-2-ol. Os mesógenos BPI-LVal e BPI-Gli mostraram ser os meios de alinhamento mais eficientes para aplicação em RMN. O meio de alinhamento formado por BPI-LVal apresentou a vantagem de possibilitar a aquisição dos parâmetros isotrópicos e anisotrópicos na mesma temperatura. O composto BPI-LLeu formou a fase nemática, e mostrou-se eficiente para determinar a conformação da molécula de sacarose. O composto BPI-Gli formou a fase nemática com menor concentração do mesógeno facilitando a medida dos valores de RDCs e RCSAs, pois os sinais apresentaram-se mais estreitos.

Palavras-chave: Fases cromônicas. Cristais Líquidos Quirais. Bisperilenimidas. Elucidação estrutural. RMN. RDC.

ABSTRACT

The present work aims to prepare new lyotropic liquid crystals, and to study their application to NMR spectroscopy as chiral alignment media for aqueous solutions. Two chiral and one achiral mesogenic bisimides derived from the conjugation of dianhydrideperylene-tetracarboxylic acid (BPI) with the amino acids: L-valine (BPI-LVal), L-leucine (BPI-LLeu) and Glycine (BPI-Gly) were synthesized with yields of 78% , 75% and 82%, respectively. The compounds were characterized by ^1H and ^{13}C NMR. The study of the concentration and temperature influence on the formation of the nematic phase was studied by ^2H NMR spectroscopy. The best conditions for using these mesogens as alignment media corresponded to 0.5M solution at 23°C for BPI-LVal, 0.3M at 27°C for BPI-LLeu, and 0.2M at 25°C for BPI-Gli. To evaluate the efficiency of the nematic phases as alignment media for measuring residual dipolar couplings (RDCs) and residual chemical shift anisotropies (RCSAs) two test molecules were used: sucrose and 5-norbornen-2-ol. The mesogens BPI-LVal and BPI-Gli showed to be the most efficient alignment media for NMR applications. The alignment medium formed by BPI-LVal had the advantage of enabling the acquisition of isotropic and anisotropic parameters at the same temperature. The BPI-LLeu compound formed the nematic phase, and indicated to be efficient in determining the conformation of the sucrose molecule. The BPI-Gli compound formed the nematic phase with a lower concentration of mesogen, facilitating the measurement of RDCs and RCSAs values, providing narrower signals.

Keywords: Chromonic phases. Chiral liquid crystals. Bisperyleneimides. Structural elucidation. NMR. RDC.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura molecular do: a) benzoato de colestera; b) oleato de amônio; c) p-azoxifenetol.....	16
Figura 2. Representação do equilíbrio das moléculas na fase sólida cristalina, cristal líquido e líquido isotrópico.....	17
Figura 3. Diagrama de fases cristais líquidos termotrópicos (CLTs)	18
Figura 4. Diagrama de fases cristais líquidos liotrópicos (CLLs).....	19
Figura 5. Representação de mesógenos cromônicos.....	20
Figura 6. Representação das fases cromônicas N (nemático) e M (médio).....	21
Figura 7. Representação ilustrativa de um mesógeno do cristal líquido discótico....	22
Figura 8. Ilustração do princípio da quiralidade. R1, R2, R3 e R4 são diferentes grupos químicos em ordem de prioridade.	33
Figura 9. Estrutura dos enantiômeros (a) R e (b) S da talidomida.	33
Figura 10. Estrutura do Európio (III) tris [3(heptaisopropilhidroximetileno)-d-canforato] (Eu(hfc) ₃)	34
Figura 11. Representação do acoplamento dipolar entre dois spins I e S, onde Θ é o ângulo formado entre os vetores internuclear IS e o campo magnético externo B_0 ..	36
Figura 12. Representação dos componentes principais do tensor de deslocamento químico de um grupo carbonílico em função da sua orientação em relação ao B_0 ...	40
Figura 13. Esquema geral para a obtenção de informações estruturais em moléculas rígidas pequenas ou semirrígidas baseadas nos parâmetros de RDCs e RCSAs....	44
Figura 14. Possível mecanismo de reação para a formação de imidas derivadas de aminoácidos.....	54
Figura 15. Espectro de RMN de ¹ H (D ₂ O, 399,75 MHz) da BPI-LVal a 25°C.....	56
Figura 16. Espectro de RMN gCOSY ¹ H- ¹ H (D ₂ O, 399,75 MHz) da BPI-LVal a 25°C.	57
Figura 17. Espectro de RMN de ¹³ C (D ₂ O, 100,51 MHz) da BPI-LVal a 25°C.....	58
Figura 18. Espectro de RMN de gHSQC (D ₂ O, 399,75 MHz) da BPI-LVal a 25°C...	59
Figura 19. Espectro de RMN de ¹ H (D ₂ O, 399,75 MHz) da BPI-LLeu a 25°C.	60
Figura 20. Espectro de RMN gCOSY ¹ H- ¹ H (D ₂ O, 399,75 MHz) da BPI-LLeu a 25°C.	61
Figura 21. Espectro de RMN de ¹³ C (D ₂ O, 100,51 MHz) da BPI-LLeu a 25°C.....	62
Figura 22. Espectro de RMN de gHSQC (D ₂ O, 399,75 MHz) da BPI-LLeu a 25°C..	63

Figura 23. Espectro de RMN de ^1H (D_2O , 399,75 MHz) da BPI-Gli a 25°C.....	64
Figura 24. Espectro de RMN gCOSY ^1H - ^1H (D_2O , 399,75 MHz) da BPI-Gli a 25°C.	65
Figura 25. Espectro de RMN de ^{13}C (D_2O , 100,51 MHz) da BPI-Gli dipotássica a 25°C.	66
Figura 26. Espectro de RMN de gHSQC (D_2O , 399,75 MHz) da BPI-Gli a 25°C.	67
Figura 27. Espectros de RMN de ^2H da BPI-LVal 0,1 M em D_2O a 14 e 27°C (61,3 MHz).	68
Figura 28. Espectros de RMN de ^2H da BPI-LVal 0,3 M em D_2O a 14, 17, 23 e 27°C (61,3 MHz).	69
Figura 29. Espectros de RMN de ^2H da BPI-LVal 0,4 M em D_2O a 14, 17, 23, 27 e 32°C (61,3 MHz) com a indicação do valor do acoplamento quadrupolar a cada temperatura.....	70
Figura 30. Espectros de RMN de ^2H da BPI-LVal 0,5 M em D_2O a 14, 17, 23, 27 e 32, 37 e 42°C (61,3 MHz).....	71
Figura 31. Gráfico do valor da constante de acoplamento quadrupolar do ^2H em função da temperatura para a concentração de 0,4 M (preto) e 0,5M (vermelho) de BPI-LVal.	72
Figura 32. Espectros de RMN de ^2H da BPI-LLeu 0,1 M em D_2O a 23 e 27°C (61,3 MHz).	73
Figura 33. Espectros de RMN de ^2H da BPI-LLeu 0,2 M em D_2O a 23 e 27°C (61,3 MHz).	73
Figura 34. Espectros de RMN de ^2H da BPI-LLeu 0,3 M em D_2O a 27; 32; 37; 42; 47; 52; 57 e 62°C (61,3 MHz).....	74
Figura 35. Gráfico do desdobramento dos sinais de ^2H em função da temperatura para a concentração de 0,3M da BPI-LLeu.	75
Figura 36. Espectros de RMN de ^2H da BPI-LLeu 0,5 M em D_2O a 27 e 62°C (61,3 MHz).	75
Figura 37. Espectros de RMN de ^2H da BPI-Gli 0,1 M em D_2O a 20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55 e 60°C (61,3 MHz).....	77
Figura 38. Espectros de RMN de ^2H da BPI-Gli 0,2 M em D_2O a 20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55 e 60°C (61,3 MHz).....	78
Figura 39. Gráfico do valor da constante de acoplamento quadrupolar do ^2H em função da temperatura para a concentração de 0,2M da BPI-Gli.	78

Figura 40. Espectro de RMN de ^2H com o sistema BPI-LVal/ D_2O /sacarose com 0,5M a 23°C, onde (1) é a estrutura da BPI-LVal e (2) da sacarose.....	80
Figura 41. Espectro de gHSQC acoplado em F1 da molécula de sacarose no meio de orientação BPI-LVal 0,5 M em D_2O à 23°C.....	81
Figura 42. Ampliação do espectro de gHSQC acoplado em F1 na região entre 3,1 e 4,6 ppm, evidenciando a existência das fases isotrópica e anisotrópica, com ampliação do sinal localizado entre 4,1 e 4,35 ppm.	82
Figura 43. Ensemble conformacional da sacarose obtido mediante análise CASE-3D dos RDCs obtidos no meio BPI-LVal.....	85
Figura 44. Espectro de RMN de ^{13}C do sistema BPI-LVal/ D_2O /sacarose, a 23°C, com ampliação na região entre 91,4 e 92,4 ppm, evidenciando a existência das fases isotrópica e anisotrópica.	86
Figura 45. Confôrmeros da sacarose ajustados mediante uso dos RCSAs implementados no método SVD no programa StereoFitter MNova.	87
Figura 46. Isômeros exo e endo do 5-norbornen-2-ol.....	88
Figura 47. Espectro de RMN de ^2H com o sistema 0,5M BPI-LVal/ D_2O /5-norbornen-2-ol a 23°C.....	89
Figura 48. Espectro de gHSQC acoplado em F1 da molécula de 5-norbornen-2-ol no meio de orientação BPI-LVal em D_2O à 23°C.	90
Figura 49. Espectro de RMN de ^{13}C para o sistema BPI-LVal/ D_2O /5-norbornen-2-ol isotrópico a 60°C, com ampliação da região entre 130 e 134 ppm.	91
Figura 50. Sobreposição dos espectros de RMN de ^{13}C do sistema 0,5M BPI-LVal/ D_2O /5-norbornen-2-ol a 23 °C (preto) e 60°C (vermelho), com ampliação da região entre 138 e 140 ppm.	92
Figura 51. Espectro de RMN de ^2H com o sistema 0,3M BPI-LLeu/ D_2O /sacarose, a 27°C.....	94
Figura 52. Espectro de gHSQC acoplado em F1 da molécula de sacarose no meio de orientação BPI-LLeu em D_2O à 27°C.	95
Figura 53. Ampliação do espectro de gHSQC acoplado em F1 do sistema BPI-LLeu/ D_2O /sacarose, a 27°C, na região entre 3,7 e 4,1 ppm.....	96
Figura 54. Confôrmeros da sacarose ajustados mediante uso dos RDCs implementados no método do tensor único no programa StereoFitter Mnova.	98

Figura 55. Sobreposição dos espectros de RMN de ^{13}C do sistema 0,3M BPI-LLeu/D ₂ O/sacarose a 27° (vermelho) e 50°C (preto), com ampliação da região entre 71 e 73 ppm.	99
Figura 56. Confôrmeros da sacarose ajustados mediante uso dos RCSAs implementados no método do tensor único no programa StereoFitter Mnova.	100
Figura 57. Espectro de RMN de ^2H com o sistema 0,3M BPI-LLeu/D ₂ O/5-norbornen-2-ol a 27°C	101
Figura 58. Espectro de gHSQC acoplado em F1 da molécula de 5-norbornen-2-ol no meio de orientação BPI-LLeu em D ₂ O 0,3M à 27°C.....	102
Figura 59. Sobreposição dos espectros de RMN de ^{13}C do sistema 0,5M BPI-LLeu/D ₂ O/5-norbornen-2-ol a 27°C (vermelho) e 50°C (preto), com ampliação da região entre 138 e 142 ppm.	103
Figura 60. Espectro de. RMN de ^2H com o sistema 0,2M BPI-Gli/D ₂ O/sacarose a 25°C	105
Figura 61. Espectro de gHSQC acoplado em F1 da molécula de sacarose no meio de orientação BPI-Gli em D ₂ O à 25°C.....	106
Figura 62. Confôrmeros da sacarose ajustados mediante uso dos RDCs implementados no método do tensor único no programa StereoFitter Mnova.	108
Figura 63. Sobreposição dos espectros de RMN de ^{13}C do sistema 0,2M BPI-Gli/D ₂ O/sacarose a 27 (vermelho) e 50°C (preto), com ampliação da região entre 71 e 73 ppm.	109
Figura 64. Confôrmeros da sacarose ajustados mediante uso dos RCSAs implementados no método do tensor único no programa StereoFitter Mnova.	111
Figura 65. Espectro de RMN de ^2H com o sistema 0,2M BPI-Gli/D ₂ O/5-norbornen-2-ol a 25°C	112
Figura 66. Espectro de gHSQC acoplado em F1 da molécula do 5-norbornen-2-ol no meio de orientação BPI-Gli em D ₂ O à 25°C.	113
Figura 67. Sobreposição dos espectros de RMN de ^{13}C do sistema 0,2MBPI-Gli/D ₂ O/5-norbornen-2-ol a 27 (vermelho) e 50°C (preto), com ampliação da região entre 138 e 142 ppm.	115

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Condições utilizadas para análise dos compostos como meio de alinhamento em RMN	52
Tabela 2. Constante de Acoplamento escalar ($^1J_{CH}$) da sacarose obtidas neste trabalho e na literatura	83
Tabela 3. Acoplamentos totais ($^1T_{CH}$), acoplamentos escalares ($^1J_{CH}$) e acoplamentos dipolares residuais ($^1D_{CH}$) para sacarose, Hz, no Sistema BPI-LVal 0,5 M em D ₂ O. 84	84
Tabela 4. Deslocamento químico isotrópico (δ_{iso}^{13C}), anisotrópico (δ_{aniso}^{13C}) e valores de RCSAs adquiridos para a molécula de sacarose no sistema BPI-LVal/D ₂ O/sacarose.....	87
Tabela 5. Deslocamento químico isotrópico (δ_{iso}^{13C}), anisotrópico (δ_{aniso}^{13C}) e valores de RCSAs adquiridos para a molécula teste no sistema BPI-LVal/D ₂ O/5-norbornen-2-ol.....	93
Tabela 6. Valores de Fator Q encontrados para o 5-norbornen-2-ol alternando os resultados de RCSAs experimentais com os CSAs calculados das estruturas endo e exo.....	94
Tabela 7. Acoplamentos totais ($^1T_{CH}$), acoplamentos escalares ($^1J_{CH}$) e acoplamentos dipolares residuais ($^1D_{CH}$), em Hz para sacarose no sistema BPI-LLeu/D ₂ O/sacarose.	97
Tabela 8. Deslocamento químico isotrópico (δ_{iso}^{13C}), anisotrópico (δ_{aniso}^{13C}) e valores de RCSAs adquiridos para a molécula de sacarose no sistema BPI-LLeu/D ₂ O/sacarose.....	100
Tabela 9. Deslocamento químico isotrópico (δ_{iso}^{13C}), anisotrópico (δ_{aniso}^{13C}) e valores de RCSAs adquiridos para a molécula de 5-norbornen-2-ol no sistema BPI-LLeu/D ₂ O/5-norbornen-2-ol.....	104
Tabela 10. Valores de Fator Q encontrados para o 5-norbornen-2-ol alternando os resultados de RCSAs experimentais com os CSAs calculados das estruturas endo e exo.....	104
Tabela 11. Acoplamentos totais ($^1T_{CH}$), acoplamentos escalares ($^1J_{CH}$) e acoplamentos dipolares residuais ($^1D_{CH}$), em Hz, para sacarose na BPI-Gli, a 25°C.	107

Tabela 12. Deslocamento químico isotrópico ($\delta_{\text{iso}}^{13}\text{C}$), anisotrópico ($\delta_{\text{aniso}}^{13}\text{C}$) e valores de RCSAs adquiridos para a molécula de sacarose no sistema BPI-Gli/D ₂ O/sacarose	110
Tabela 13. Acoplamentos totais ($^1T_{\text{CH}}$), acoplamentos escalares ($^1J_{\text{CH}}$) e acoplamentos dipolares residuais ($^1D_{\text{CH}}$), em Hz, para o 5-norbornen-2-ol na BPI-Gli.	114
Tabela 14. Valores de Fator Q encontrados para o 5-norbornen-2-ol alternando os resultados de RDCs experimentais com as coordenadas geométricas calculadas por DFT das estruturas endo e exo	114
Tabela 15. Deslocamento químico isotrópico ($\delta_{\text{iso}}^{13}\text{C}$), anisotrópico ($\delta_{\text{aniso}}^{13}\text{C}$) e valores de RCSAs adquiridos para a molécula de 5-norbornen-2-ol no sistema BPI-Gli/D ₂ O/5-norbornen-2ol.....	116
Tabela 16. Valores de Fator Q encontrados para o 5-norbornen-2-ol alternando os resultados de RCSAs experimentais com os CSAs calculados das estruturas endo e exo.....	116

LISTA DE ABREVIATURAS

ADQ	Agentes de Derivatização Quiral
ASQ	Agentes de Solvatação Quiral
B_0	Campo Magnético Aplicado
BP	<i>Blue Phase</i>
BPI	Bisperilenimida
CASE-3D	Elucidação de estrutura 3D assistida por computador
$CDCl_3$	Clorofórmio Deuterado
CLL	Cristais Líquidos Liotrópicos
CLT	Cristais Líquidos Termotrópicos
CNTP	Condições Normais de Temperatura e Pressão
Col	Fase Colunar
Col _h	Fase Colunar Hexagonal
Col _r	Fase Colunar Retangular
COSY	<i>Homonuclear Correlation Spectroscopy</i>
D ₂ O	Água Deuterada
DFT	Teoria do Funcional da Densidade (<i>Density Functional Theory</i>)
D_{is}	Constante de Acoplamento Dipolar entre os spins <i>I</i> e <i>S</i>
DLC	Cristais Líquidos Discóticos
DMSO	Dimetil Sulfóxido
DSCG	Cromoglicato de disódio
<i>F</i> ₁	Frequência na Dimensão indireta
<i>F</i> ₂	Frequência na Dimensão direta
GO	Óxido de Grafeno
GCE	Gradiente de Campo Elétrico
HMBC	<i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i>
HSQC	<i>Heteronuclear Single Quantum Coherence</i>
Hz	Hertz
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada (<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>)
<i>J</i>	Constante de Acoplamento Escalar
LC	Cristal Líquido

N	Fase Nemática
NOE	Efeito Nuclear Overhauser (<i>Nuclear Overhauser effect</i>)
PAN	poli-Acrilonitrila
PBLG	poli- γ -(Benzil-L-glutamato)
PCBLL	poli- ϵ -(Carboxibenzil-L-lisina)
PEG	polietilenoglicol
PELG	poli- γ -etil-L-glutamato
ppm	partes por milhão
PELG	poli- γ -(Etil-L-glutamato)
Poli-DEGMEMA	poli-di-(Etilenoglicol) metil éter metacrilato
Poli-HEMA	poli-(2-Hidroxi-etil-metacrilato)
PMMA	poli-(Metil-metacrilato)
PS	poliestireno
Q	Fator de qualidade
RCSA	Anisotropia do Deslocamento Químico Residual (<i>Residual Chemical Shift Anisotropy</i>)
RDC	Acoplamento Dipolar Residual (<i>Residual Dipolar Coupling</i>)
RDQL	Reagentes de Deslocamento Químico Quiral de Lantanídeos
RQC	Acoplamento Quadrupolar Residual (<i>Residual Quadrupolar Coupling</i>)
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
SmA	Fase Sméctica A
SmC	Fase Sméctica C
SVD	Decomposição de Valores Singulares (<i>Singular Value Decomposition</i>)
SW	Janela Espectral (<i>Spectral Width</i>)
<i>T</i>	Constante de Acoplamento Total
TP6EO2M	2,3,6,7,10,11-Hexa-(1,4,7-triox-octil)-Trifenileno

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO TEÓRICA	16
1.1	CRISTAIS LÍQUIDOS.....	16
1.1.1	Cristais Líquidos Liotrópicos	19
1.1.1.1	Cristais Líquidos Liotrópicos Discóticos: Fases Cromônicas.	20
1.1.1.2	Cristais Líquidos liotrópicos quirais.....	23
1.1.1.3	Cristais Líquidos a base de bisperilenimidas	24
1.2	ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DE MOLÉCULAS ORGÂNICAS POR RMN	24
1.2.1	Meios orientados para elucidação de moléculas orgânicas	25
1.2.2	Géis Poliméricos como meio de alinhamento	26
1.2.3	Cristais Líquidos como meio de alinhamento	28
1.2.3.1	Ferramentas usuais para a Determinação da estereoquímica por RMN..	32
1.3	PARÂMETROS ANISOTRÓPICOS EM RMN.....	35
1.3.1	Acoplamento Dipolar	36
1.3.1.1	Medidas Experimentais de RDC.....	37
1.3.2	Acoplamento Quadrupolar	38
1.3.3	Anisotropia do Deslocamento Químico.....	39
1.3.3.1	Medidas Experimentais de RCSAs	41
1.4	ELUCIDAÇÃO DA ESTRUTURA MOLECULAR A PARTIR DE RDCs e RCSAs	44
1.5	OBJETIVOS GERAIS.....	47
1.5.1	Objetivos Específicos	47
2	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	48
2.1	PROCEDIMENTOS GERAIS	48
2.2	SÍNTESE DO CRISTAL LÍQUIDO DE BISPERILENIMIDA (BPI).....	48
2.2.1	Síntese da di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássico (BPI-LVal)	48
2.2.2	Síntese de di(L-leucina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássico (BPI-LLeu)	49
2.2.3	Síntese de di(glicina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássico (BPI-Gli).....	49
2.3	ANÁLISES DE RMN.....	50

2.4	ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO E TEMPERATURA NA FORMAÇÃO DA FASE NEMÁTICA	51
2.4.1	Preparação do meio BPI/D₂O/molécula teste para Medidas Anisotrópicas	51
2.5	MODELAGEM MOLECULAR	52
2.5.1	Geração do <i>ensemble</i> conformacional para a molécula de Sacarose	52
2.5.2	Otimização da geometria para o 5-norbornen-2-ol	53
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	54
3.1.1	SÍNTESE DAS BISPERILENIMIDAS.....	54
3.2	ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DAS BISPERILENIMIDAS	55
3.2.1	Elucidação estrutural da BPI-LVal	55
3.2.2	Elucidação estrutural da BPI-LLeu	59
3.2.3	Elucidação estrutural da BPI-Gli.....	63
3.3	ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO E TEMPERATURA NA FORMAÇÃO DA FASE NEMÁTICA	67
3.3.1	Sistema BPI-LVal.....	68
3.3.2	Sistema BPI-LLeu.....	72
3.3.3	Sistema BPI-Gli.....	76
3.4	AVALIAÇÃO DO SISTEMA BPI-LVal/D ₂ O COMO MEIO DE ALINHAMENTO	79
3.4.1	Medidas de RDC e RCSA da Sacarose	79
3.4.1.1	Medidas de RDC para o sistema BPI-LVal/D ₂ O/sacarose	80
3.4.1.2	Medidas de RCSA para o sistema BPI-LVal/D ₂ O/sacarose	85
3.4.2	Medidas de RDC e RCSA do 5-norbornen-2-ol.....	88
3.4.2.1	Medidas de RDC para o sistema BPI-LVal/D ₂ O/5-norbornen-2-ol	88
3.4.2.2	Medidas de RCSA para o sistema BPI-LVal/D ₂ O/5-norbornen-2-ol	90
3.5	AVALIAÇÃO DO SISTEMA BPI-LLeu/D ₂ O COMO MEIO DE ALINHAMENTO	94
3.5.1	Medidas de RDC e RCSA da Sacarose	94
3.5.1.1	Medidas de RDC para o sistema BPI-LLeu/D ₂ O/sacarose	94
3.5.1.2	Medidas de RCSA no sistema BPI-LLeu/D ₂ O/sacarose	98
3.5.2	Medidas de RDC e RCSA do 5-norbornen-2-ol.....	101
3.5.2.1	Medidas de RDCs para a molécula do 5-norbornen-2-ol.....	101

3.5.2.2	Medidas de RCSA para a molécula de 5-norbornen-2-ol.....	102
3.6	AVALIAÇÃO DO SISTEMA BPI-Gli/D ₂ O COMO MEIO DE ALINHAMENTO	105
3.6.1	Medidas de RDC e RCSA da Sacarose	105
3.6.1.1	Medidas de RDC no sistema BPI-Gli/D ₂ O/sacarose	105
3.6.1.2	Medidas de RCSA no sistema BPI-Gli/D ₂ O/sacarose.....	108
3.6.2	Medidas de RDC e RCSA do 5-norbornen-2-ol.....	111
3.6.2.1	Medidas de RDC no sistema BPI-Gli/D ₂ O/5-norbornen-2-ol.....	111
3.6.2.2	Medidas de RCSA para o sistema BPI-Gli/D ₂ O/5-norbornen-2-ol.....	115
4	CONCLUSÕES.....	118
	REFERÊNCIAS	120
	ANEXOS 138	
	ANEXO 1 138	
	APÊNDICE A – INPUTS PARA O SISTEMA BPI-LVAL/D₂O/SACAROSE.....	138
	A 1 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-LVAL/D ₂ O/SACAROSE COM OS DADOS DE RDCS OBTIDOS.....	138
	A 2 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-LVAL/D ₂ O/SACAROSE COM OS DADOS DE RCSAS OBTIDOS.....	139
	APÊNDICE B – INPUTS PARA O SISTEMA BPI-LLEU/D₂O/SACAROSE.....	140
	B 1 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-LLEU/D ₂ O/SACAROSE COM OS DADOS DE RDCS OBTIDOS.....	140
	B 2 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-LLEU/D ₂ O/SACAROSE COM OS DADOS DE RCSAS OBTIDOS.....	141
	APÊNDICE C – INPUTS PARA O SISTEMA BPI-GLI/D₂O/SACAROSE	141
	C 1 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-GLI/D ₂ O/SACAROSE COM OS DADOS DE RDCS OBTIDOS.....	141
	C 2 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-GLI/D ₂ O/SACAROSE COM OS DADOS DE RCSAS OBTIDOS.....	142
	APÊNDICE D – INPUTS PARA O SISTEMA BPI-LVAL/D₂O/5-NORBORNEN-2-OL 143	
	D 1 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-LVAL/D ₂ O/5-NORBORNEN-2-OL COM OS DADOS DE RCSAS OBTIDOS PARA AS MOLÉCULAS <i>ENDO</i> E <i>EXO</i>	143

APÊNDICE E – INPUTS PARA O SISTEMA BPI-LLEU/D₂O/5-NORBORNEN-2-OL

144

E 1 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-LLEU/D₂O/5-NORBORNEN-2-OL COM OS DADOS DE RDCS OBTIDOS PARA A MOLÉCULA *EXO*. 144

E 2 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-LLEU/D₂O/5-NORBORNEN-2-OL COM OS DADOS DE RCSAS OBTIDOS PARA AS MOLÉCULAS *ENDO* E *EXO*. 145

APÊNDICE F – INPUTS PARA O SISTEMA BPI-GLI/D₂O/5-NORBORNEN-2-OL

146

F 1 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-GLI/D₂O/5-NORBORNEN-2-OL COM OS DADOS DE RDCS OBTIDOS PARA AS MOLÉCULAS *ENDO* E *EXO*. 146

F 2 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-GLI/D₂O/5-NORBORNEN-2-OL COM OS DADOS DE RCSAS OBTIDOS PARA AS MOLÉCULAS *ENDO* E *EXO*. 147

APÊNDICE G – TENSORES DE BLINDAGEM MAGNÉTICA DA SACAROSE.... 148

CONFÔRMERO 108 SISTEMA BPI-LLEU..... 148

CONFÔRMERO 290 SISTEMA BPI-LLEU..... 152

CONFÔRMERO 284 SISTEMA BPI-GLI..... 156

CONFÔRMERO 335 SISTEMA BPI-GLI..... 160

APÊNDICE H – CORREÇÃO DO VALOR DO DESLOCAMENTO QUÍMICO

ISOTRÓPICO DO ¹³C..... 164

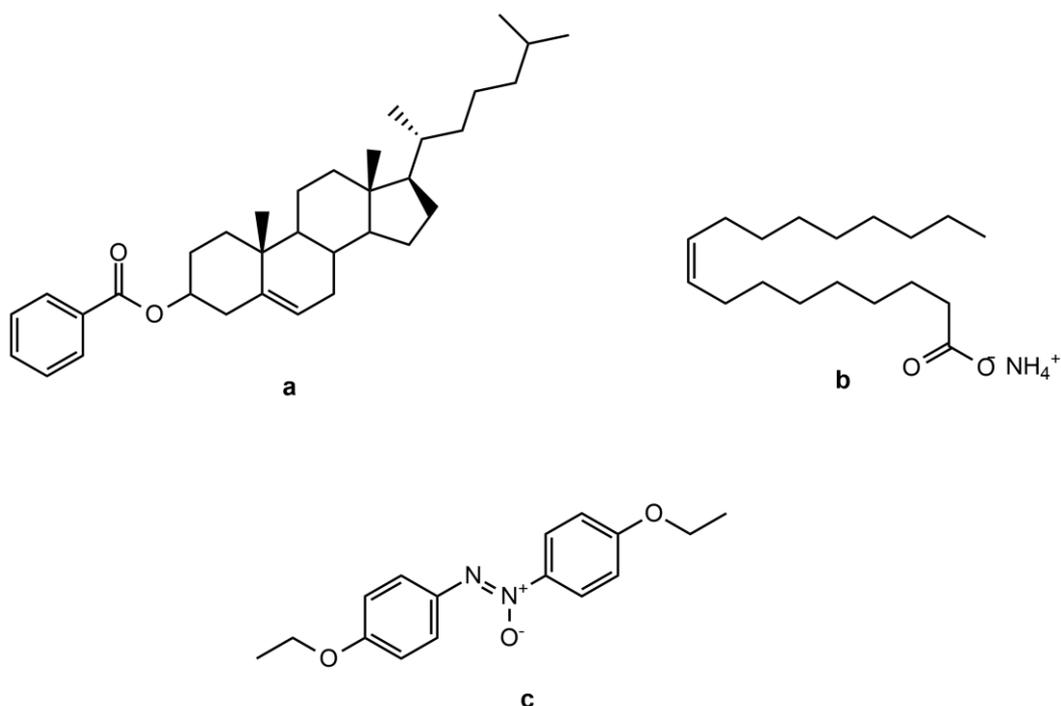
1. INTRODUÇÃO TEÓRICA

1.1 CRISTAIS LÍQUIDOS

Historicamente, a descoberta do primeiro líquido cristalino ocorreu acidentalmente em 1888 pelo botânico austríaco Friedrich Reinitzer, (REINITZER, 1888) que observou, em seus estudos sobre as funções do colesterol nas plantas, o surgimento de fases líquidas diferentes que exibiam certo grau de ordem, a diferentes temperaturas. Esse fenômeno ocorreu devido às alterações que o aumento da temperatura causava na organização das moléculas do éster benzoato de colesterila, que é um dos derivados do colesterol (Figura 1a).

No ano seguinte Otto Lehmann (LEHMANN, 1889) notou propriedades de birrefringência quando uma mistura de oleato de amônio (Figura 1b) e o p-azoxifenetol (Figura 1c) eram fundidas apresentando um estado líquido intermediário, sendo essa uma propriedade ótica atribuída a minerais anisotrópicos transparentes, conclui-se que o estado intermediário apresentava certo grau de anisotropia.

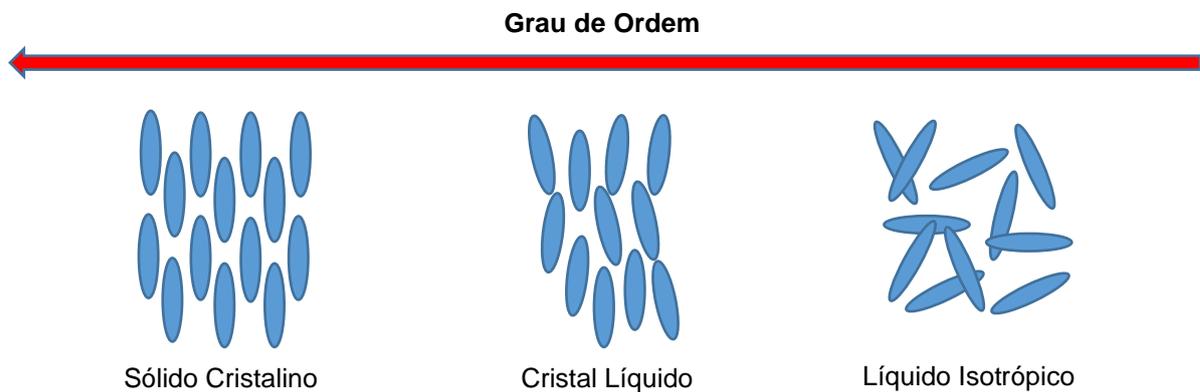
Figura 1. Estrutura molecular do: a) benzoato de colesterila; b) oleato de amônio; c) p-azoxifenetol.



Fonte: O autor (2023)

A partir das contribuições dadas por Friedrich Reinitzer e Otto Lehmann, estas substâncias ganharam um grande destaque, ficando conhecidas posteriormente como cristais líquidos (CLs) exatamente por possuírem propriedades dos sólidos cristalinos (reflexão diferenciada de luz) e dos líquidos isotrópicos (fluidez). Na Figura 2 podemos observar uma representação das moléculas (elipses) na fase sólida cristalina, onde o sistema está ordenado, e na fase líquida isotrópica, onde as moléculas não possuem uma orientação preferencial, em comparação ao CL. Observou-se que a formação dos CLs se dá com a variação de alguns parâmetros, como por exemplo, a temperatura e concentração (IUPAC, 2001).

Figura 2. Representação do equilíbrio das moléculas na fase sólida cristalina, cristal líquido e líquido isotrópico.



Fonte: O autor (2023)

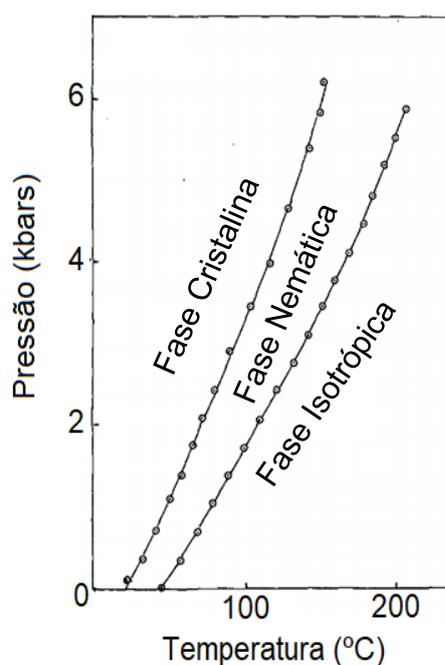
Um líquido isotrópico, como por exemplo a água nas condições normais de temperatura e pressão (CNTP) apresenta as mesmas características em qualquer direção estudada. Por outro lado, o sólido cristalino se caracteriza por apresentar ordem posicional de longo alcance em seus constituintes fundamentais, apresentando informações específicas para cada direção estudada. A exploração desse conceito vai permitir entender os diferentes estados em que a matéria pode se apresentar na natureza, além do sólido cristalino e do líquido isotrópico (BECHTOLD,2005); (FILHO, 2008); (LENART, 2010).

Dependendo da estrutura molecular, os CLs podem apresentar uma ou mais fases, denominadas de mesofases. As transições para esses estados intermediários, podem resultar em processos térmicos (mesomorfismo termotrópico) ou pela influência de solventes e temperatura (mesomorfismo liotrópico)

(CHANDRASEKHAR, 1992). Podem-se, portanto, classificar os CLs em duas grandes famílias, a dos CLs termotrópicos e a dos CLs liotrópicos (VERTOGEN, 2012).

Os cristais líquidos termotrópicos (CLTs) são aqueles cuja formação, a um determinado valor de pressão, depende apenas da temperatura. Tipicamente, a mesofase ou mesofases, aparecem a temperaturas intermediárias entre o estado cristalino e o líquido isotrópico (Figura 3). (CHANDRASEKHAR, 1992).

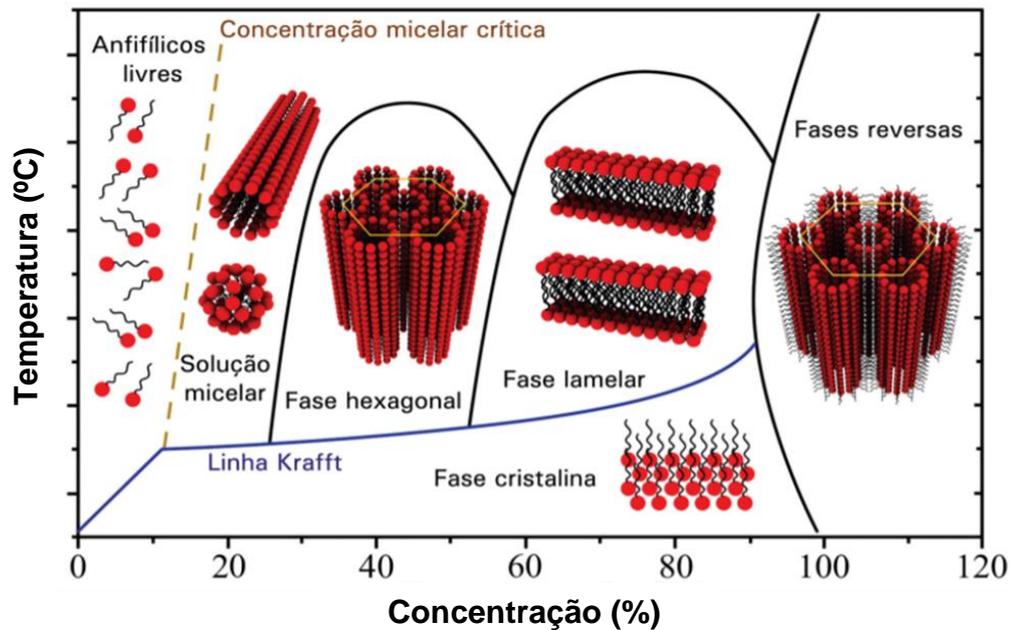
Figura 3. Diagrama de fases cristais líquidos termotrópicos (CLTs)



Fonte: O autor (2023)

Os cristais líquidos liotrópicos (CLLs) por sua vez consistem em dois ou mais componentes que exibem diversas fases líquido-cristalinas em certas faixas de concentração e temperatura (Figura 4). No diagrama de fases de forma genérica mostra, a mudança das fases de um cristal líquido com o aumento da temperatura e concentração, passando desde anfífilos livres onde existe um certo grau de ordem, porém a fase não se encontra totalmente ordenada, até fases reversas onde a concentração é tão alta que o meio consegue ficar alinhado com a interação das partes hidrofóbicas da molécula. Muitos sistemas liotrópicos estão formados por unidades mesogênicas de caráter micelar onde as moléculas de solvente, água em muitas ocasiões, preenchem o espaço ao redor dos compostos fornecendo fluidez ao sistema (LIANG, 2005). Neste trabalho, a família de interesse foi a dos CLLs.

Figura 4. Diagrama de fases cristais líquidos liotrópicos (CLLs).



Fonte: Adaptado de Neto, 2021.

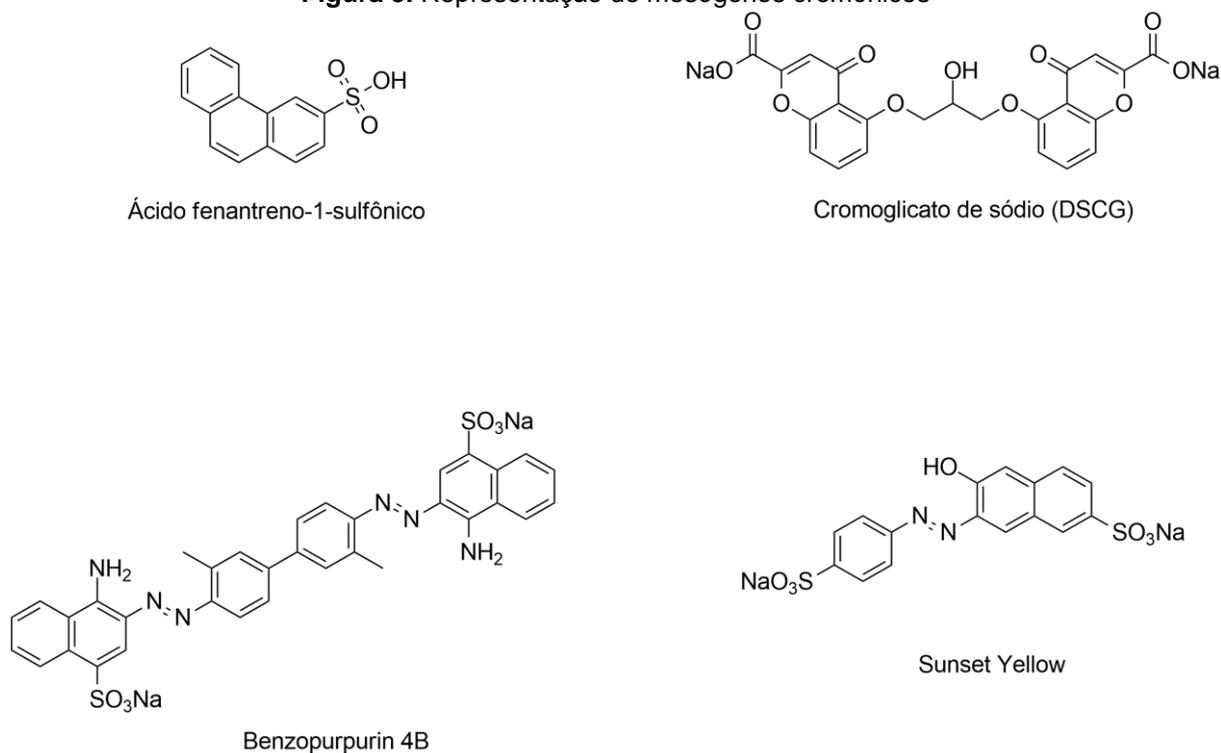
1.1.1 Cristais Líquidos Liotrópicos

Um líquido cristalino é classificado como liotrópico quando a mesofase se forma pela dissolução de um mesógeno anfifílico em um solvente apropriado, sob condições controladas de concentração, temperatura e pressão (IUPAC, 2001). Esses mesógenos são geralmente compostos por uma combinação de partes hidrofóbicas, como uma longa cadeia alquílica, e partes hidrofílicas, que costumam ser grupos polares carregados. A microsegregação desses componentes incompatíveis em escala nanométrica resulta em um arranjo anisotrópico específico, induzido pelo solvente (LAGERWALL, 2006), e que depende do equilíbrio de volume entre as partes hidrofílica e hidrofóbica. O solvente, por sua vez, ocupa o espaço ao redor dos compostos, proporcionando fluidez (LIANG, 2005). Um aspecto crucial na formação de cristais líquidos é a presença de interações não covalentes intra e/ou intermoleculares (como interações π - π stacking e ligações de hidrogênio) (Segade, 2008). Assim, para desenvolver substâncias mesogênicas com a textura desejada, é importante considerar sua forma geométrica e as possíveis interações intermoleculares.

1.1.1.1 Cristais Líquidos Liotrópicos Discóticos: Fases Cromônicas.

O início dos trabalhos científicos com os CLLs discóticos remete-se ao ano de 1915 quando H. Sandquist descreveu a textura óptica de uma fase em meio aquoso do ácido fenantrenossulfônico (Figura 5) (SANDQUIST, 1915). Anos mais tarde, outros pesquisadores estudando alguns corantes, como por exemplo a benzopurpurina B e o *sunset yellow*, afirmaram que as moléculas deveriam formar agregados moleculares ordenados como “pilhas de cartas” (BALABAN E KING, 1927); (JELLEY, 1937). Porém, foi apenas por volta da década de 70, com o estudo do cromoglicato de sódio (DSCG), que essa mesofase passou a ser melhor documentada, gerando um volume de evidências que reforçava a ideia de que haveria uma mesofase liotrópica distinta das convencionais (PEPYS e FRANKLAND, 1972).

Figura 5. Representação de mesógenos cromônicos

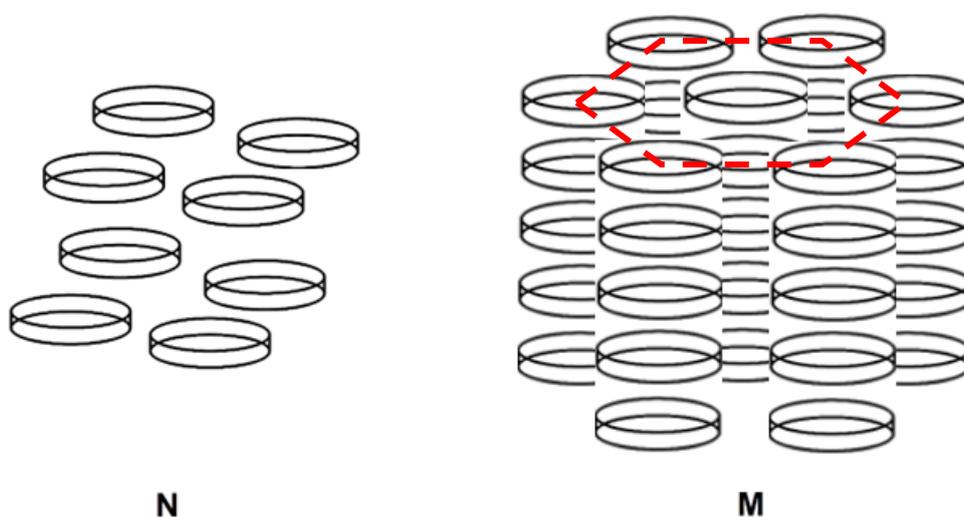


Fonte: O autor (2023)

Atualmente, muitos destes CLLs discóticos passaram a ser chamados de fases cromônicas. O nome “cromônico” foi sugerido pelo pesquisador Lydon (LYDON, 2004) em referência à estrutura do cromoglicato de sódio. Atualmente, a categoria “cromônica” faz referência tanto a diversos corantes, quanto a outras moléculas aromáticas, (LYDON, 1998); (LYDON, 2010) como também a ácidos nucleicos

capazes de formarem este tipo de mesofase (ATTWOOD e LYDON, 1984). Dois tipos principais de fases cromônicas são encontrados na literatura, o *N* (nemático) e o *M* (médio), representadas na Figura 6 onde os discos representam as moléculas do mesógeno. *N* é uma fase puramente nemática enquanto a fase *M* é encontrada em concentrações mais elevadas, possuindo uma matriz de colunas paralelas com simetria hexagonal. As colunas na fase *M* estão situadas em uma rede com simetria estatística hexagonal e com orientação e ordem posicional de longo alcance, enquanto a fase *N* apresenta-se com desordem rotacional das colunas e com apenas a ordem de orientação de longo alcance das colunas, e nenhuma ordem posicional (LYDON, 2010).

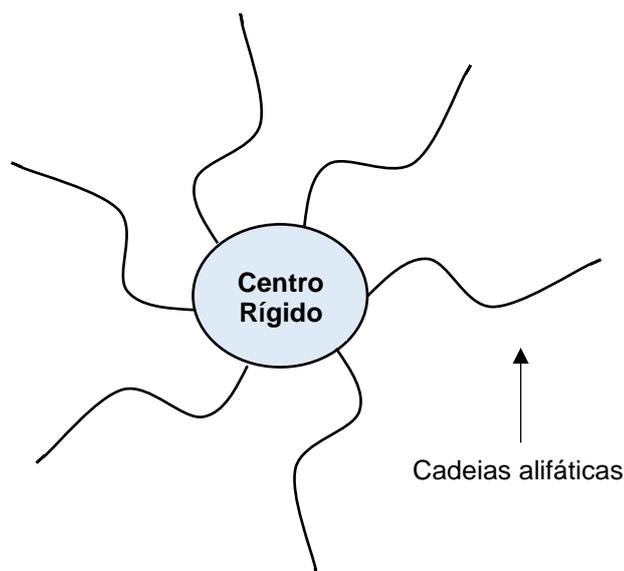
Figura 6. Representação das fases cromônicas **N** (nemático) e **M** (médio).



Fonte: O autor (2023)

As moléculas que formam as fases cromônicas possuem um centro hidrofóbico de carácter aromático. As cadeias solubilizantes hidrofílicas situadas na periferia da molécula podem formar ligações de hidrogênio com o solvente (Figura 7). A maioria dos mesógenos cromônicos são de natureza iônica, como o DSCG, mas também são conhecidas fases não iônicas como o 2,3,6,7,10,11-hexa-(1,4,7-triox-octil)-trifenileno (TP6EO2M) que possuem cadeias de polietilenglicol como elemento solubilizante (HUNTER, 1993); (LYDON, 2004).

Figura 7. Representação ilustrativa de um mesógeno do cristal líquido discótico.



Fonte: Adaptado de FRIZON (2008).

Essas moléculas em formato de disco se organizam de maneira face-a-face, formando colunas. As interações π - π , conhecidas como π - π stacking, entre as superfícies das unidades moleculares são responsáveis pelo empilhamento das moléculas, mantendo-as alinhadas. As forças que atuam entre os anéis de moléculas adjacentes são as forças de Van der Waals e interações eletrostáticas, que são suficientemente fortes para garantir a estabilidade das moléculas na coluna. Pesquisas indicam que interações quadrupolares, segregação de microfases e contribuições entrópicas desempenham um papel importante na automontagem e estabilidade dos mesógenos cromônicos (HUNTER, 1993; LYDON, 2004). Devido ao empilhamento, a água não entra em contato com o núcleo rígido e hidrofóbico das moléculas, interagindo apenas com sua periferia hidrofílica.

Quando a concentração de mesógeno cromônico aumenta, simultaneamente, o número de agregados e o comprimento das colunas também cresce observando-se uma transição de fase de uma dispersão isotrópica para uma fase anisotrópica, uniaxial com alinhamento paralelo dos agregados (fase nemática). A maiores concentrações do mesógeno os agregados colunares formam uma rede hexagonal ou quadrangular (KOIZUMI, 2019).

A formação das colunas e o depósito ou remoção de uma unidade mesogênica está associada ao mesmo incremento de energia livre, não havendo limite para a

quantidade de colunas formadas, sendo uma das principais características termodinâmicas destas fases. (MAITI, 2002)

O uso das fases cromônicas vêm crescendo consideravelmente nas últimas três décadas. Inicialmente usadas como corantes (RUSLIM, *et al.*, 2003); (SADLER *et al.*, 1986); (TIDDY *et al.*, 1995) e medicamentos (HUI & LABES, 1986); (KOSTKO *et al.*, 2005); (NASTISHIN *et al.*, 2004); (NASTISHIN *et al.*, 2005), passaram a ser utilizadas também na fabricação de filmes orientados (CROWLEY *et al.*, 1997); (ICHIMURA *et al.*, 1995); (LAVRETOVICH *et al.*, 2003); (TAM-CHANG *et al.*, 2004) e biossensores (HELFINSTINE *et al.*, 2006); (SHIYANOVSKII *et al.*, 2005); (WOOLVERTON *et al.*, 2005). Recentemente algumas destas fases cromônicas passaram a ser utilizadas como meios de alinhamento em Ressonância Magnética Nuclear (RMN) para obtenção de parâmetros anisotrópicos, com aplicação à elucidação estrutural de moléculas orgânicas, sendo o desenvolvimento deste tipo de meios o alvo de pesquisa deste projeto. (TROCHE-PESQUEIRA, *et al.*, 2017); (SOUZA *et al.*, 2019); (SILVA *et al.*, 2020).

1.1.1.2 Cristais líquidos liotrópicos quirais

Uma das principais famílias de sistemas liotrópicos quirais são os chamados polímeros rígidos helicoidais (*stiff polymers*). As unidades mesogênicas nestes sistemas podem apresentar cadeias poliméricas helicoidais da família dos polipeptídios, como o PBLG (POLIKS *et al.*, 1987), PBDG (CANLET *et al.*, 2000), PELG e PCBLL (AROULANDA *et al.*, 2001). Outros mesógenos helicoidais quirais são as poliisocianidas (DAMA & BERGER, 2012), as poliguanidinas (ARNOLD *et al.*, 2010), poliacetilenos (KRUPP & REGGELIN, 2012); (KRUPP *et al.*, 2020), os β -peptídeos (THIELE *et al.*, 2011), o colágeno (ELIAV & NAVON, 2006) e a gelatina (KUMMERLÖWE *et al.*, 2009). Dentre eles o PBLG é provavelmente o sistema mais estudado como meio de discriminação enantioméricas. Recentemente, foram descritos os sistemas AAKLVFF (LEI *et al.*, 2017), Poli(arilisocianetos) (REGGELIN *et al.*, 2022) e Oligopeptídeos (YU *et al.*, 2022), e as Bisperilenimidas (SILVA *et al.*, 2020), descritas neste trabalho.

1.1.1.3 Cristais líquidos a base de bisperilenimidas

Um exemplo de classe de compostos que formam fases cromônicas são os derivados de bisperilenimidas (BPI), os quais quando substituídos por compostos quirais podem formar cristais líquidos quirais. O desenvolvimento de cristais líquidos quirais a base de BPI vem crescendo para diferentes aplicações, como por exemplo: corantes (GÖRL *et al.*, 2016); (HERBST *et al.*, 2017); propriedades óticas (SHENG-GAO *et al.*, 2002); luminescência (MINGGUANG *et al.*, 2016); atividade eletrônica (FUNAHASHI, 2016), entre outras. Na literatura, não encontramos o uso de bisperilenimidas como meio de alinhamento em RMN, tornado este trabalho pioneiro em seu uso.

1.2 ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DE MOLÉCULAS ORGÂNICAS POR RMN

A espectroscopia de RMN baseia-se na interação dos spins nucleares com a radiação eletromagnética na presença de um campo magnético externo. Embora diversos núcleos possam ser analisados, os mais comuns são o hidrogênio-1 (^1H) e o carbono-13 (^{13}C). Desde sua descoberta, a técnica passou por uma grande evolução, sendo amplamente utilizada em diversas áreas do conhecimento científico, como o estudo estrutural de compostos moleculares e materiais de interesse físico, químico e biológico. Além disso, os avanços científicos trazem novos desafios, como a constante descoberta, síntese química ou isolamento de novas moléculas de fontes naturais, exigindo a determinação correta de sua constituição molecular, bem como de sua configuração estereoquímica relativa e absoluta (LIU *et al.*, 2017; LIU *et al.*, 2019).

Em princípio a difração de raio-X de monocristal determina não só a constituição molecular, mas também a configuração relativa e a conformação em estado sólido. O uso do método de difração anômala permite também determinar a configuração absoluta, particularmente em compostos que contenham átomos pesados. Entretanto, nem sempre é possível cristalizar o composto desejado por diversas razões, como a pequena quantidade de material disponível, a presença de impurezas ou a flexibilidade inerente à molécula. Assim, a RMN se torna a principal ferramenta utilizada na resolução de problemas de elucidação estrutural. Porém, em muitos casos a determinação da constituição molecular pode tornar-se difícil, particularmente para

moléculas policíclicas e com uma razão hidrogênio/carbono pequena. (LIU *et al.*, 2017); (BURNS & REYNOLDS, 2019). O uso de predições através de cálculos mecanoquânticos pode, em determinadas ocasiões, resolver problemas complexos, sendo assim o uso da elucidação estrutural assistida por computador (CASE) (ELYASHBERG e ARGYROPOULOS, 2021) uma grande contribuição na determinação de estruturas pouco convencionais (NAVARRO-VÁZQUEZ *et al.*, 2015)

Uma vez determinada a constituição molecular, a configuração estereoquímica relativa é baseada no uso de acoplamentos escalares, principalmente os acoplamentos vicinais $^3J_{HH}$, que informam acerca do valor dos ângulos de torção, e as medidas do efeito nuclear Overhauser (NOE) (GARCÍA *et al.*, 2009; GIL *et al.*, 2008) que podem fornecer informações qualitativas e/ou quantitativas, acerca das distâncias internucleares próton-próton, sob determinadas condições.

Os avanços em hardware, algoritmos e software permitem hoje em dia a predição rápida de deslocamentos químicos de ^{13}C e ^1H , por exemplo o uso de predições de deslocamento químico e acoplamentos escalares mediante a teoria do funcional da densidade (DFT) (BIFULCO *et al.*, 2007); (NAVARRO-VÁZQUES, 2020); (MARCARINO *et al.*, 2020); (SAROTTI *et al.*, 2020); (ZANARDI e SAROTTI, 2021); (RENSLOW *et al.*, 2021). Estas predições possuem a precisão necessária para, num grande número de casos, também diferenciar entre diastereoisômeros. A inclusão destes cálculos dentro de protocolos computacionais bem definidos, particularmente aqueles que envolvem uma interpretação probabilística dos resultados como DP4 ou CASE-3D tornou-se muito popular no campo dos produtos naturais (NAVARRO-VÁZQUES, 2020); (MARCARINO *et al.*, 2020); (SAROTTI *et al.*, 2020); (ZANARDI e SAROTTI, 2021); (RENSLOW *et al.*, 2021).

1.2.1 Meios orientados para elucidação de moléculas orgânicas

Em algumas situações, mesmo utilizando metodologias avançadas, ainda podem surgir dúvidas sobre a estrutura tridimensional de moléculas. Nos últimos 20 anos, a RMN tem desenvolvido uma nova abordagem que emprega meios orientados para recuperar parcialmente parâmetros anisotrópicos que não são observáveis em meio líquido. Atualmente, essa técnica alcançou um nível de maturidade suficiente, com a criação de novos meios de alinhamento e protocolos computacionais,

possibilitando sua aplicação na resolução de problemas estereoquímicos complexos. O uso desses meios de alinhamento gera um leve grau de anisotropia na distribuição dos estados rotacionais moleculares, permitindo a recuperação parcial de parâmetros anisotrópicos de RMN, como o acoplamento dipolar, o acoplamento quadrupolar e a anisotropia do deslocamento químico. Esses parâmetros fornecem informações geométricas independentes da distância, que são úteis para determinar a estrutura molecular (GIL, 2011). Desta forma, a espectroscopia de RMN em meios orientados tem se mostrado uma ferramenta muito poderosa para a análise estrutural de pequenas moléculas orgânicas de origem natural e sintética (TELES *et al.*, 2015). Esta técnica tem sido utilizada para determinar a conformação (GAYATHRI *et al.*, 2010); (TRIGO-MOURIÑO *et al.*, 2010); (VRZAL *et al.*, 2014); (SILVA *et al.*; 2021), a configuração relativa (BÖTTCHER e THIELE, 2012); (CARVALHO *et al.*; 2019), bem como a constituição de moléculas pequenas (KUMMERLÖWE *et al.*, 2011); (LIU *et al.*, 2017); (NDUKWE *et al.*, 2020). Duas famílias de meios de alinhamento se destacam: os cristais líquidos liotrópicos (CLL), que se orientam espontaneamente quando exposto a um campo magnético; e os géis poliméricos reticulados, onde a anisotropia é causada por deformação mecânica do gel.

1.2.2 Géis Poliméricos como meio de alinhamento

Os géis poliméricos, são formados por polímeros reticulados que incham quando em contato com solventes compatíveis. A rede polimérica gera uma grade molecular que, quando esticada ou comprimida, torna-se uma matriz anisotrópica. Quando a molécula de estudo entra nos poros desta rede, por difusão, sofre um alinhamento parcial por conta da anisotropia presente no gel.

Este tipo de alinhamento induzido por deformação de um gel de polímero (SAG) foi observado inicialmente por Deloche e Samulski em 1981. Quando um polímero era intumescido dentro de um tubo, ao tocar as paredes o polímero era deformado por causa do crescimento restrito pela fricção com as paredes (DELOCHE & SAMULSKI, 1981). Apenas 20 anos depois, o método SAG foi posto em prática por Tycko e colaboradores (TYCKO *et al.*, 2000), usando um gel de poliácridamida intumescido em água. A difusão de uma proteína nesta matriz polimérica possibilitou a medição do acoplamento dipolar residual (RDC, do inglês *Residual Dipolar Coupling*), por meio da

compressão e estiramento da amostra. Sass e colaboradores também aplicaram a mesma metodologia para obter RDCs para determinar a estrutura tridimensional das proteínas do HIV-1 Nef humano e da ubiquitina (SASS *et al.*, 2000).

Kuchel e colaboradores, em 2006, apresentaram um dispositivo composto por um tubo de borracha de silicone que permitia um rápido alongamento do gel de forma reversível (KUCHEL *et al.*, 2006). Este método apresentou algumas vantagens como a reutilização do gel, por causa da reversibilidade, além de poder ser utilizado em equipamentos tradicionais de RMN de estado líquido e por não apresentar alterações na concentração do gel, possibilitando a realização de medidas de anisotropia do deslocamento químico. (Hallwass *et al.*, 2011)

Outro dispositivo importante, é o de compressão reversível desenvolvido por Gayathri e colaboradores em 2010, para este método são produzidos géis com maior elasticidade, o que permite a reversibilidade do processo de compressão e um controle mais preciso do grau de alinhamento, neste método, o gel é comprimido usando uma haste de teflon ou vidro (GAYATHRI *et al.*, 2010). Em comparação com os dispositivos anteriores, essa aplicação é bem mais simples e apresenta uma abrangência maior de aplicações.

Uma vez que géis poliméricos incham só em solventes específicos, ao longo dos anos vários géis têm sido sintetizados, visando aumentar a gama de solventes compatíveis com as moléculas estudadas. A seguir é apresentado um breve levantamento da literatura dos géis desenvolvidos até o momento:

- A poliacrilamida (PAA) compatível com D₂O (CIERPICKI & BUSHWELLER, 2004); (SASS *et al.*, 2000); (TYCKO *et al.*, 2000); e também compatível com DMSO- *d*₆ (HABERZ *et al.*, 2005) quando é polimerizada com um monômero iônico.
- O poliestireno (PS) é compatível com diversos solventes como benzeno, CDCl₃, CD₂Cl₂, dioxano e THF (KUMMERLÖWE *et al.*, 2007); (LUY *et al.*, 2004).
- O polivinil acetato (PVAC) compatível com acetona, acetonitrila, DMF-*d*₇, DMSO-*d*₆ e metanol (FREUDENBERGER *et al.*, 2005).
- O polidimetilsiloxano (PDMS) compatível com solvente muito apolares como o Hexano (FREUDENBERGER *et al.*, 2004); (MOSKALENKO *et al.*, 2016). O poliuretano (PU) compatível com acetona, CDCl₃, CD₂Cl₂, DMF-*d*₇, hexano, THF e TFE (KADEN *et al.*, 2012).

- O polimetilmetacrilato (PMMA) compatível com DMSO- d_6 (GAYATHRI *et al.*, 2010); (GIL *et al.*, 2008);
- A poli-HEMA compatível com DMSO- d_6 (GIL-SILVA *et al.*, 2016);
- O poli-di-(Etilenoglicol) metil éter metacrilato (p-DEGMEMMA) compatível com CD₃OD (GARCÍA, M. E. *et al.*, 2016);
- A poliacrilonitrila (PAN) polimerizado com acelerador de partículas compatível com DMSO- d_6 e DMF- d_7 (KUMMERLÖWE *et al.*, 2007); (KUMMERLÖWE *et al.*, 2010). Recentemente em nosso grupo de pesquisa foi sintetizada a poliacrilonitrila por reticulação química (CARVALHO *et al.*, 2019).
- Um gel de metacrilato de metila/acrilomorfolina, compatível com D₂O (FARLEY *et al.*, 2021).
- O trabalho mais recente encontrado na literatura trata de um gel copolimérico de acrilonitrila/(ácido 2-acrilamida-2-metil-1-propano sulfônico), compatível com D₂O (CARVALHO *et al.*, 2023).

1.2.3 Cristais Líquidos como meio de alinhamento

A primeira aplicação de um CL como meio de alinhamento data de 1963, quando Saupe e Englert usaram um CL termotrópico para alinhar moléculas orgânicas. O mesógeno usado foi um derivado de *p*-azoxianisol, e notaram que quando uma pequena quantidade de benzeno era dissolvida na fase nemática ocorria o seu alinhamento na presença de um campo magnético, manifestado pela aparição de acoplamentos dipolares. Contudo a ordem de alinhamento da molécula era muito alta, conseqüentemente foram observados acoplamentos dipolares muito grandes dificultando a visualização dos resultados devido à grande complexidade espectral. As larguras de linha variaram de 5 a 15 Hz, e apresentaram valores de dipolares na ordem de mais de 2kHz (SAUPE & ENGLERT, 1963).

Mais tarde, os sistemas nemáticos liotrópicos permitiram a obtenção de condições de alinhamento fraco, onde foi muito mais simples a extração dos parâmetros espectrais como acoplamentos dipolares, quadruplares ou anisotropias do deslocamento químico. Vale salientar que os primeiros CLLs solúveis em água foram utilizados para determinação de estruturas de biomoléculas, um dos principais foi o fago Pf1, bacteriófago filamentosos para alinhamento de RNA, DNA e proteínas para

medição de RDCs (CLORE *et al.*, 1998); (HANSEN *et al.*, 1998); (RAMIREZ *et al.*, 2000). Também foram utilizadas bicelas (LOSONCZI & PRESTEGARD, 1998); (OTTIGER & BAX, 1998); (SASS *et al.*, 1999); (TJANDRA, 1997) e cristalitos de celulose (FLEMING *et al.*, 2000).

Porém, o número de fases liotrópicas compatíveis com solventes orgânicos é mais reduzido e inicialmente estava apenas formada por sistemas baseados em polipeptídios. Estes mesógenos são polímeros quirais α -helicoidais, com diferentes tipos de cadeias laterais (AROULANDA *et al.*, 2001). O poli- γ -Benzil-L-Glutamato (PBLG) é o homopolímero mais utilizado. Desde 1968, Samulski e Tobolsky estudam o comportamento do PBLG aplicado na RMN de meios orientados, porém, a baixa resolução espectral dificultava a visualização dos sinais de deutério do solvente (SAMULSKI & TOBOLSKY, 1968). Samulski e colaboradores realizaram uma das primeiras aplicações efetivas do PBLG como meio de alinhamento. Eles observaram os acoplamentos quadrupolares do tolueno e álcool benzílico, (CZARNIECKA e SAMULSKI, 1981) e hexano deuterado (POLIKS *et al.*, 1987), provando que a interação entre o PBLG e os solventes geravam um grau de ordem suficiente para que os sinais dos solventes se desdobrassem.

Devido ao fato de o PBLG formar cristais líquidos quirais, esta característica foi explorada em estudos de discriminação enantiomérica (LESOT *et al.*, 1995); (MEDDOUR *et al.*, 1997); (MADIOT *et al.*, 2000). Em 2001 Aroulanda utilizou além do PBLG outros dois polipeptídios: o poli- γ -(etil-L-glutamato) (PELG) e a poli- ϵ -(carboxibenzil-L-lisina) (PCBLL), com o intuito de expandir a quantidade de cristais líquidos quirais e aumentar o número de solventes orgânicos que possam ser utilizados. Foi observado que ambos polipeptídios demonstram enantioselectividade em meios orientados, tornando-se uma alternativa viável além do PBLG (AROULANDA *et al.*, 2001).

Thiele e Berger em 2003 usaram o PBLG em CDCl_3 , para a atribuição estereoquímica dos dois prótons diastereotópicos C-20 na molécula de estricnina, (THIELE & BERGER, 2003). Ainda em 2003 Aroulanda e colaboradores utilizaram o Poly- γ -Benzyl-d-Glutamato (PBDG) enantiômero do PBLG e conseguiram demonstrar que o método apresenta bons resultados na determinação relativa de diferentes centros assimétricos, para isso utilizaram dois diastereoisômeros de dihidropiridina (DHP) e obtiveram as medidas de RDC, utilizando experimentos de RMN de HSQC (AROULANDA *et al.*, 2003).

Os trabalhos mais recentes encontrados na literatura, apontam um grande avanço na área e outros polímeros helicoidais foram sintetizados e estudados como poliguanidinas (ARNOLD *et al.*, 2010), poliarilacetilenos (PPA) (DAMA & BERGER, 2012); (KRUPP & REGGELIN, 2012); (MEYER *et al.*, 2012), e poliarilissocianetos (PPI) (DAMA & BERGER, 2012).

Em 2011, Thiele e colaboradores utilizaram peptídeos β -helicoidais, que apresentam cadeias curtas, sendo livres de artefatos e possibilitando medidas de RDCs mais precisas. Para isso utilizaram a L-prolina, molécula solúvel em água, disponível em ambas as formas enantioméricas. Os resultados demonstraram que estas fases liotrópicas podem ser usadas como meio de alinhamento e que uma das principais vantagens do método é o baixo grau de ordem induzida, o que torna a medida do RDC mais precisa e exata (THIELE *et al.*, 2011).

Uma outra classe de compostos baseados em óxido de grafeno (GO) foi também utilizada para induzir orientação parcial de moléculas orgânicas (LEI *et al.*, 2014). Um dos pontos positivos foi a baixa concentração necessária para gerar alinhamento, podendo ser menores que 1 mg/mL. O GO é bastante estável e compatível com solventes aquosos e orgânicos, como DMSO, acetona e CH₃CN. Por fim, eles observaram que o meio desenvolvido oferece um método versátil e robusto para medições de RDC e determinação estrutural de moléculas orgânicas. Em 2016 reportaram o uso de folhas de óxido de grafeno enxertadas com metacrilato de trifluoretila (TFEMA), como meio de alinhamento compatível com DMSO-*d*₆. Os resultados apresentam espectros de RMN limpos e de alta resolução, devido à rigidez e ao alto peso molecular e concluíram que o meio desenvolvido apresentou robustez e excelentes medidas de RDC (LEI *et al.*, 2016; FRANCA *et al.*, 2017).

O uso de fases cromônicas de mesogênicos aromáticos iônicos, como o cromoglicato dissódico, como meio de alinhamento foi inicialmente proposto por Courtieu (COURTIEU *et al.*, 2002). As limitações da técnica, quando aplicadas a moléculas pequenas, foram estudados por Navarro-Vázquez e colaboradores (NAVARRO-VÁZQUEZ *et al.*, 2017).

Lei e colaboradores em 2017 apresentaram um novo poliisociano-peptídeo helicoidal (L, L -PIAF - OBn), compatível com CDCl₃, para elucidação estrutural da estricnina e triptólido. Os autores observaram que este mesógeno tinha uma boa solubilidade, baixa viscosidade e era bastante estável, permitindo a obtenção de bons espectros de RMN, fácil ajuste da fase do espectro e picos finos, facilitando a obtenção

das medidas anisotrópicas. Este mesmo grupo utilizou cristais líquidos obtidos a partir de nanotubos de oligopeptídeos automontados (AAKLVFF), bastante estáveis a baixas concentrações e compatível com metanol. Várias moléculas orgânicas foram estudadas, como: artemeter, giberelina, ingenol, ginkgolida B, actinomicina D. Os autores obtiveram ótimos fatores de qualidade, para todas as moléculas utilizadas, adquirindo espectros bem definidos e com pouco sinal de backgrounds, o que possibilitou medidas precisas de RDC (LEI *et al.*, 2017). Devido a um processo de síntese fácil e por uma produção que pode ser realizada em larga escala, uma série de trabalhos utilizando o meio de alinhamento AAKLVFF, são encontrados na literatura atualmente para a elucidação de moléculas, como por exemplo a oridonina e a α -santonina, através das medidas de RDC (LIU *et al.*, 2019) e também para medidas de RDC, RCSA e RQC da (-)-bilobalide, estrona, limonina e β -artemeter (LI *et al.*, 2020).

Trabalhos recentes mostram o interesse contínuo na descoberta de novos meios baseados em CLs. Krupp e colaboradores em 2020 utilizaram um CL de poliáril acetileno derivados de valina como meio de alinhamento quiral para a medição de RDCs de 12 pequenas moléculas orgânicas. O acoplamento quadrupolar do sinal de deutério do CDCl_3 variou entre 0 e 350 Hz, quando alternadas temperatura e concentração. As fases LLC mostraram excelentes propriedades de orientação para todos os analitos com vários grupos funcionais (KRUPP *et al.*, 2020). Ainda em 2020, Lei e colaboradores utilizaram CLs baseados em oligopeptídeos anfifílicos automontados, compatível com diferentes sistemas de solventes polares, como CD_3OD , $\text{DMSO}-d_6$ e D_2O , na obtenção de medidas de RDC, devido à compatibilidade variada de solventes o meio permite a análise de moléculas orgânicas com diferentes polaridades e solubilidade, com alta eficiência e precisão (LEI *et al.*, 2020).

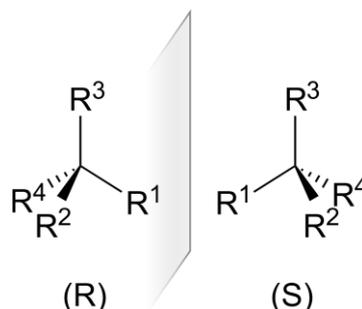
Em 2022, Reggelin e colaboradores usaram CLs baseados em poliárilisocianetos compatíveis com CDCl_3 como meio de alinhamento para a medição de RDCs. Foram obtidas medidas de RDCs na faixa de 40Hz, utilizando espectros de HSQC acoplado em F2 (REGGELIN *et al.*, 2022). Também em 2022, Knoll e colaboradores utilizaram um CLL supramolecular baseado em um bloco de construção 1,3,5-benzenotricarboxamida (BTA), contendo azobenzeno compatível com D_2O . O meio apresenta uma transição de fase reversível quando ocorre aumento de temperatura, o que permite a medição dos parâmetros isotrópicos e anisotrópicos, utilizando a mesma amostra e variando apenas a temperatura, possibilitando a

obtenção de bons valores de RDC (KNOLL *et al.*, 2022). Lei e colaboradores ainda em 2022, observaram que CLLs em dispersões coloidais bidimensionais (2D) permitem a produção de materiais ordenados a partir de blocos de construção em nano escala. Apresentando um acoplamento de RMN de ^2H de 71Hz em D_2O , os CLLs de Mxeno permitem a obtenção de espectros sem sinais de background e alargamento de linha, possibilitando espectros de RMN limpos e com melhor resolução para a obtenção das medidas de RDC (LEI *et al.*, 2022). YU e colaboradores também desenvolveram um CL em 2022, este baseado em um oligopeptídeo automontado $(\text{FK})_4$, compatível com D_2O e CD_3OD . A solução com o CL apresenta baixa viscosidade facilitando a transferência para o tubo, uma vantagem comparada aos demais CLs que em sua maioria apresentam alta viscosidade, permitindo a aquisição de espectros de RMN de alta qualidade (YU *et al.*, 2022).

1.2.3.1 Ferramentas usuais para a Determinação da estereoquímica por RMN

A quiralidade refere-se à propriedade de uma molécula não ser superponível à sua imagem no espelho. Uma molécula orgânica é considerada quiral quando um carbono está ligado a quatro grupos diferentes por meio de ligações σ (Figura 8), resultando em dois arranjos moleculares distintos, chamados enantiômeros. Esses enantiômeros são designados pelas configurações R ou S, com o carbono assimétrico sendo chamado de centro estereogênico, e essas configurações são determinadas pelas regras de prioridade de Cahn-Ingold-Prelog. Moléculas quirais podem exibir atividade óptica, o que pode ser aproveitado em técnicas analíticas e na síntese de moléculas com alta estereosseletividade. A quiralidade também desempenha um papel crucial na farmacologia, pois moléculas quirais podem ter atividades biológicas diferentes dependendo de sua orientação espacial (CAREY E SUNDBERG, 2007).

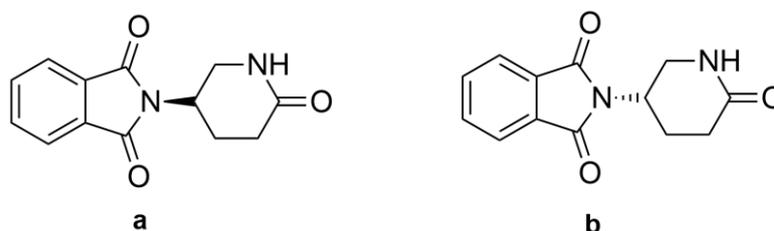
Figura 8. Ilustração do princípio da quiralidade. R1, R2, R3 e R4 são diferentes grupos químicos em ordem de prioridade.



Fonte: Heller, 2018

A determinação da configuração absoluta de moléculas orgânicas é uma tarefa extremamente importante e relevante, principalmente na indústria farmacêutica. Na história podemos citar o exemplo da talidomida (Figura 9), o qual estudos realizados por Dencker e Eriksson em 1998 mostraram que a exposição ao enantiômero (S), ou aos seus derivados instáveis, durante o período de sensibilidade gestacional poderiam causar danos diretos ao feto (DENCKER & ERIKSSON, 1998). Mais tarde, Ando e colaboradores averiguaram que o uso do medicamento causava polimorfismos genéticos ao feto (ANDO *et al.*, 2002). Os impactos da talidomida à saúde repercutem até os dias de hoje, pois mesmo sendo uma droga proibida em muitos países, inclusive no Brasil, alguns casos foram relatados nos últimos anos (UOL, 2021). Levantando um sinal de alerta sobre uma subnotificação dos casos.

Figura 9. Estrutura dos enantiômeros (a) R e (b) S da talidomida.



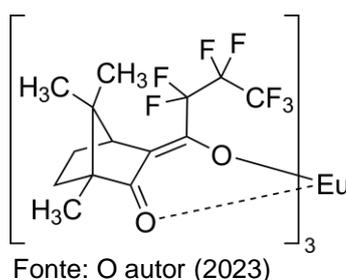
Fonte: O autor (2023)

Sabendo disto, são necessárias ferramentas para determinar se uma mistura é racêmica ou a razão entre os enantiômeros em uma mistura, seja escalêmica. Os métodos analíticos mais utilizados para discriminação enantiomérica por RMN são o uso de agentes quirais, entre eles podemos citar: os reagentes de deslocamento

químico quiral de lantanídeos (RDQL), os agentes de derivatização quiral (ADQ) e os agentes de solvatação quiral (ASQ) (PARKER, 1991).

Nos RDQLs, um composto orgânico é complexado com um complexo de íon lantanídeo, resultando em mudanças no deslocamento químico, que variam de acordo com a distância de determinado próton ao íon paramagnético. O európio (III) tris [3(heptaisopropilhidroximetileno)-*d*-canforato] (Eu(hfc)₃) (Figura 10) é um dos reagentes mais populares. A primeira pesquisa neste campo data do início da década de 70, quando Whitesides e Lewis, estudaram sua aplicação na mudança de deslocamento químico utilizando RMN de ¹H (WHITESIDES e LEWIS, 1970). No entanto, a técnica apresentava muitas restrições, como por exemplo a necessidade de elementos para complexação muito específicos, em geral um álcool ou uma amina, no qual o centro quiral investigado deve estar próximo do grupo doador. O fenômeno de troca rápida entre os ligantes muitas vezes causava o alargamento do sinal, particularmente quanto maior for o campo do RMN utilizado (PARKER, 1991).

Figura 10. Estrutura do Európio (III) tris [3(heptaisopropilhidroximetileno)-*d*-canforato] (Eu(hfc)₃)



No caso dos ADQs, forma-se uma ligação covalente com um grupo reativo do analito, originando diastereoisômeros diferenciáveis em RMN. Um grupo restrito de moléculas podem ser estudadas por esta técnica assim como os RDQLs, entre elas temos os ácidos carboxílicos, os álcoois e as aminas (WENZEL, 2018). Os agentes de derivatização quiral utilizados mais comumente são o ácido (*S*)- α -metoxi- α -trifluorometilfenilacético (MTPA) (DALE *et al.*, 1969), o ácido (*S*)-*o*-metil mandélico (RABAN & MISLOW, 1965), o (*S*)-metil mandelato (BROWN & PARKER, 1982), e o ácido campânico (GERLACH *et al.*, 1973). Mesmo apresentando propriedades melhores que os RDQLs, algumas desvantagens podem ser apontadas, como, a necessidade de o agente de derivatização apresentar uma alta enantiopureza, para uma determinação precisa do excesso enantiomérico do analito (PARKER, 1991). Outro fato negativo é que se os reagentes não tiverem o tempo suficiente para reagir,

a determinação do excesso enantiomérico será incorreta, pois a cinética de formação dos diastereoisômeros correspondentes poderá ser diferente não reproduzindo a mistura original (WENZEL, 2018).

Os ASQs formam complexos supramoleculares diastereoisoméricos com a molécula de estudo. Para induzir maiores diferenças entre os deslocamentos químicos observados para cada enantiômero na molécula de estudo é necessário a presença de grupos geradores de anisotropia magnética como grupos aromáticos (fenil, naftil, etc) e carbonil, e constantes de equilíbrio favoráveis de solvatação envolvidas no processo (RELLER, 2018). Uma vantagem importante no uso de ASQs, é a facilidade de preparo da amostra. A primeira medida de ASQ, foi reportada por (PIRKLE, 1966), que utilizou a (*R*)- α -feniletilamina para resolver os enantiômeros do álcool α -(trifluorometil) benzílico (TFB). Ao longo dos anos vários ASQs foram utilizados na enantiodiferenciação, como a α -metoxi- α -(trifluorometil) fenilacético por Villani e colaboradores em 1986 (VILLANI *et al.*, 1986), o ácido de Mosher(ácido α -metoxi- α -trifluorometilfenilacético - MTPA) (BENSON *et al.*, 1988), o 1,1 'binaftil - 2,2' diil hidrogenofosfato (SHAPIRO *et al.*, 1989), metilbenzilamina (MBA) (MENEZES *et al.*, 2003), o ácido (+) - (18-coroa-6) -2,3,11,12-tetracarboxílico (WENZEL *et al.*, 2009), o ácido *t*-butilfenilfosfinotioico (LEWIS *et al.*, 2013), macrociclos quirais de *trans*-1,2-diaminociclohexano (DACH) e espaçadores derivados de areno e oligoetilenoglicol (QUINN *et al.*, 2011).

1.3 PARÂMETROS ANISOTRÓPICOS EM RMN

Quando um núcleo atômico, com número quântico de spin I diferente de zero, é exposto a um campo magnético, há um desdobramento dos $2I+1$ níveis de energia e das correspondentes linhas espectrais no espectro de RMN. Este fenômeno é conhecido como efeito Zeeman e a diferença de energia entre estes estados é proporcional à intensidade do campo magnético aplicado. No caso particular de isótopos com número quântico de spin $I = \frac{1}{2}$ haverá dois diferentes estados de energia. Porém existem numa molécula outras interações magnéticas e eletrônicas, que no caso de campos magnéticos intensos podemos considerar perturbações da interação de Zeeman (aproximação secular). Estas interações são o acoplamento

escalar e dipolar spin-spin, e o acoplamento quadrupolar, resultado da interação entre o spin nuclear e o quadrupolo elétrico nuclear no caso de isótopos com spin $I \geq 1$.

1.3.1 Acoplamento Dipolar

O acoplamento dipolar (D) surge da interação através do espaço entre os momentos magnéticos nucleares. Este acoplamento pode ser homonuclear, quando acontece entre isótopos idênticos ($I - I$; $S - S$), ou heteronuclear, quando os isótopos que interagem são diferentes ($I - S$). Por convenção, o spin nuclear mais abundante, por exemplo ^1H , é rotulado como I e o spin nuclear com menor abundância como S , por exemplo ^{13}C ou ^{15}N .

O Hamiltoniano que descreve a interação do acoplamento dipolar entre dois spins, I e S , é dado pela Equação 1.

$$H_D = \frac{\hbar\gamma_I\gamma_S}{4\pi^2r_{IS}^3} \langle 1 - 3 \cos^2 \theta \rangle (3I_Z S_Z - \vec{I} \cdot \vec{S}) \quad (1)$$

Onde \hbar é a constante Planck dividida por 2π , γ_I e γ_S são as relações magnetogíricas, r_{IS} é a distância entre os spins I e S , θ é o ângulo entre o vetor inter-spin e o campo magnético externo (B_0), I e S são vetores de operadores de spin. (Figura 11)

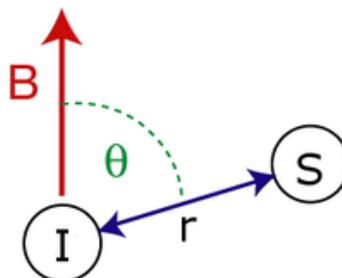
A Equação 1 pode ser reescrita da seguinte forma:

$$H_D = D_{IS}(\theta) [2I_Z S_Z - (I_X S_X + I_Y S_Y)] \quad (2)$$

Onde D_{IS} corresponde à magnitude do acoplamento dipolar:

$$D_{IS}(\theta) = \frac{\hbar\gamma_I\gamma_S}{4\pi^2r_{IS}^3} \langle 1 - 3 \cos^2 \theta \rangle \quad (3)$$

Figura 11. Representação do acoplamento dipolar entre dois spins I e S , onde θ é o ângulo formado entre os vetores internuclear IS e o campo magnético externo B_0 .



Fonte: O autor (2023)

Em uma solução isotrópica, o movimento molecular aleatório faz com que a soma de todas as orientações possíveis anule o valor médio do acoplamento dipolar (DIS), impedindo sua observação direta. No entanto, se a difusão rotacional da molécula for restringida, ou seja, limitada em uma direção específica, o valor médio do acoplamento não é completamente cancelado, resultando em um resíduo do acoplamento dipolar, conhecido como acoplamento dipolar residual (RDC).

Para obter um meio anisotrópico, utilizam-se meios que orientam parcialmente as moléculas, chamados de meios de alinhamento, mencionados anteriormente, que recuperam uma pequena fração da componente anisotrópica dos parâmetros de RMN, permitindo a medição do RDC, como descreveremos na próxima seção.

1.3.1.1 Medidas Experimentais de RDC

Como citado anteriormente, em um meio líquido isotrópico, devido ao movimento molecular o valor médio dos acoplamentos dipolares, são zerados. O alinhamento parcial da molécula no meio de alinhamento recupera parte do acoplamento dipolar cujo valor pode conter informações estruturais por causa das correlações que estabelece entre diferentes vetores internucleares.

Os meios de alinhamento utilizados atualmente fornecem baixo grau de ordem, numa faixa de valores de aproximadamente 10^{-4} até 10^{-2} , o que torna os acoplamentos dipolares muito mais fáceis de serem extraídos de diferentes tipos de espectros. Nesses meios os acoplamentos dipolares observados têm uma magnitude similar, ou normalmente, menor do que os correspondentes acoplamentos escalares, o que permite na maioria das ocasiões determinar o sinal positivo ou negativo dos RDCs.

Como exposto anteriormente, o acoplamento dipolar soma-se ao acoplamento escalar (J) fornecendo um acoplamento total (T), assim, para podermos adquirir o valor de RDC, basta subtrair T , obtido em meio anisotrópico, do acoplamento escalar medido em meio isotrópico, como demonstra a Equação 4.

$$RDC = T - J \quad (4)$$

Sendo assim, são realizados dois experimentos, o primeiro em meio parcialmente orientado que fornecerá T , e o segundo em uma fase isotrópica que fornecerá as constantes J . Os pares de núcleos que fornecem dados de RDCs, em princípio, podem ser quaisquer presentes na estrutura molecular, porém, os mais

comumente usados são os pares ^{13}C - ^1H ou ^{15}N - ^1H , a uma ligação de distância ($^1D_{\text{C-H}}$ ou $^1D_{\text{N-H}}$). Porém é possível também o uso de outros acoplamentos como acoplamentos geminais $^2D_{\text{C-H}}$ e $^2D_{\text{H-H}}$, ou vicinais $^3D_{\text{C-H}}$.

Para obter estes valores experimentalmente é possível utilizar qualquer experimento de RMN que forneça as constantes de acoplamento, porém, os experimentos baseados em detecção indireta, como o HSQC (*Heteronuclear Single Quantum Coherence*) acoplado, tem-se mostrado mais eficientes. Os experimentos acoplados de HSQC podem ser realizados com acoplamento ^1H - ^{13}C tanto na dimensão direta (F2), como na dimensão indireta (F1).

O experimento HSQC acoplado em F1 tem uma resolução digital inferior ao obtido em F2. Para compensar esta diminuição na resolução usam-se diferentes técnicas. Uma delas é a técnica de *folding* ou rebatimento (QUEIROZ JÚNIOR, 2013), onde a janela espectral na dimensão indireta é reduzida e os sinais que ficariam fora da janela aparecem rebatidos, ou seja, para uma janela espectral com 100 ppm os sinais de carbono com hibridização sp^2 irão surgir na mesma região dos carbonos sp^3 . Com isso, a janela espectral (SW) é reduzida a um valor $\text{SW}/2$ e o espectro obtido terá o dobro da sua resolução digital, mantendo constante o número de pontos na dimensão indireta. Outra possibilidade é multiplicar a evolução do acoplamento ^1H - ^{13}C na dimensão indireta por um fator k arbitrário (usualmente igual a 3 ou 4). O acoplamento medido será, portanto, igual ao desdobramento observado em F1 dividido do fator k (YU *et al.*, 2012).

1.3.2 Acoplamento Quadrupolar

Os núcleos que possuem spin nuclear maior do que $1/2$ possuem momento de quadrupolo elétrico que é sensível ao gradiente de campo elétrico (GCE) gerado pelo próprio núcleo e pelos núcleos vizinhos. Na presença da anisotropia do CGE e em meios anisotrópicos, pode-se observar um desdobramento das linhas espectrais por causa da interação quadrupolo-elétrico do spin nuclear com o campo magnético externo. A obtenção dos parâmetros da interação quadrupolar pode fornecer valiosas informações sobre a vizinhança do núcleo e, portanto, pode ser utilizada como uma fonte de informações para se determinar a estrutura atômica e molecular local (SUITS, 2006).

As interações quadropolares podem ser tratadas como uma perturbação dos níveis de energia de Zeeman no limite de campo alto. Considerando, por exemplo o núcleo de ^2H ($I=1$) existem três níveis de energia: +1, 0, -1. A expressão para o acoplamento quadropolar ($\Delta\nu_Q$), está representada pela Equação 5, (SUITS, 2006):

$$\Delta\nu_Q = \frac{3e^2qQ}{2h} S_{\text{system}} \left\langle \frac{3\cos^2\theta - 1}{2} \right\rangle \quad (5)$$

Onde, e , Q e q correspondem a carga elétrica, ao momento quadropolar e ao gradiente de campo elétrico, respectivamente. O fator e^2qQ é conhecida como a constante de acoplamento quadropolar nuclear, e θ é o ângulo entre o tensor de gradiente de campo elétrico e o campo magnético externo. S_{system} é um parâmetro de ordem. A observação do acoplamento quadropolar do solvente deuterado empregado fornece informações sobre o grau de ordem e a homogeneidade do meio orientador (TRIGO-MOURIÑO *et al.*, 2010 e GAYATHRI *et al.*, 2010).

Além disso, o aprimoramento da sensibilidade dos equipamentos de RMN permite também, atualmente, a medição dos acoplamentos quadropolares de ^2H , em abundância natural, para o seu uso na resolução de problemas estruturais em moléculas orgânicas pequenas. Devemos lembrar que a magnitude do RQC para um núcleo de deutério é aproximadamente uma ordem de grandeza maior do que o correspondente acoplamento $^1D_{\text{CH}}$ (LESOT *et al.*, 2020).

1.3.2.1 Anisotropia do Deslocamento Químico

O deslocamento químico é uma grandeza que depende da densidade eletrônica em torno dos núcleos atômicos. A anisotropia do deslocamento químico (CSA) resulta do fato de que os átomos nas moléculas raramente apresentam uma distribuição simetricamente esférica dos seus elétrons. Como o deslocamento químico é representado como um tensor, que possui uma componente anisotrópica, o valor observado do deslocamento químico dependerá também da orientação molecular em relação ao campo magnético externo.

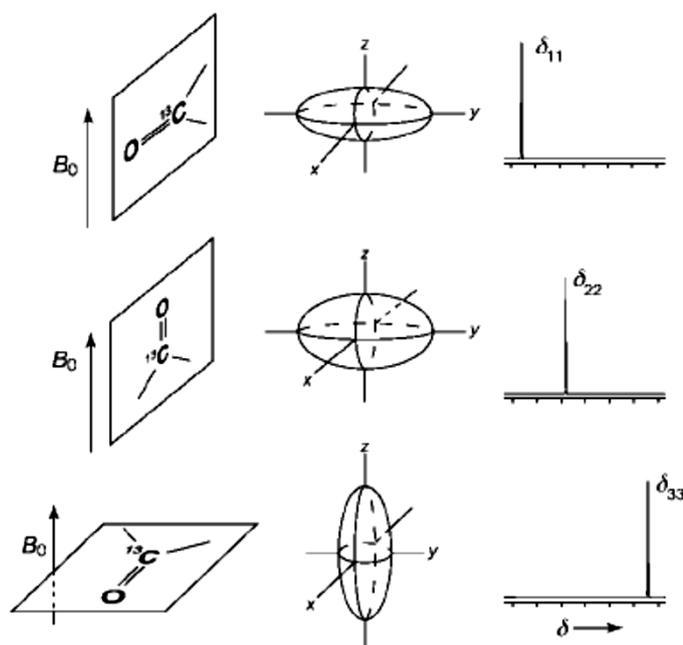
No meio anisotrópico, para a obtenção dos valores observados (δ_{obs}) de deslocamento químico é necessário a soma de parâmetros isotrópicos (δ_{iso}) e anisotrópicos (δ_{CSA}), (Equação 6) (SANDERS, *et al.*, 1994).

$$\delta_{obs} = \frac{1}{3} \delta_{iso} + \frac{2}{3} \delta_{CSA} \quad (6)$$

$$\delta_{iso} = \frac{1}{3} (\delta_{11} + \delta_{22} + \delta_{33}) \quad (7)$$

Entretanto, em uma solução isotrópica, o movimento molecular randômico leva à observação apenas do deslocamento químico isotrópico (δ_{iso}), sendo esta grandeza a média dos elementos da diagonal da matriz que representa o tensor de deslocamento químico do núcleo (Equação 7). As contribuições dos componentes principais da diagonal dos deslocamentos químicos, δ_{11} , δ_{22} e δ_{33} , podem ser ilustrados pela Figura 12.

Figura 12. Representação dos componentes principais do tensor de deslocamento químico de um grupo carbonílico em função da sua orientação em relação ao B_0 .



Fonte: BROWN & EMSLEY (2003).

As informações obtidas a partir do tensor de deslocamento químico são úteis em muitas áreas da química, incluindo a análise de estrutura molecular e a determinação de configurações estereoquímica (JAMES E JAMES, 2004).

Em sistemas orientados o δ_{obs} difere do deslocamento isotrópico por uma contribuição anisotrópica que pode ser expressada como (Equação 8):

$$\delta_{CSA} = \frac{2}{3} \sum_{j=\{x,y,z\}} \left(\frac{3 \cos^2 \theta_j - 1}{2} \right) \delta_{jj} \quad (8)$$

Onde o δ_{jj} são os elementos da diagonal do tensor de deslocamento químico após a diagonalização, θ_j é o ângulo formado entre o eixo principal do deslocamento químico e o campo magnético externo (LOSONCZI *et al.*, 1999).

Podemos observar na Equação 8, assim como mostrado no acoplamento dipolar, a componente anisotrópica do deslocamento apresenta dependência com o valor médio do termo angular em θ , sendo uma importante ferramenta para obtenção de informações estruturais de longo alcance. A medida deste parâmetro anisotrópico para uma molécula com coordenadas em um sistema cartesiano arbitrário pode ser representada por uma matriz de Saupe com seus elementos definidos conforme a Equação 9 (LOSONCZI *et al.*, 1999).

$$S_{ij} = \left\langle \frac{3 \cos \theta_i \cos \theta_j - 1}{2} \right\rangle \quad (9)$$

A Equação 9 pode ser reescrita mostrando a anisotropia do deslocamento químico como sendo o resultado da multiplicação escalar entre o tensor de alinhamento (A_{ij}), e o tensor de deslocamento químico (Equação 10):

$$\delta_{CSA} = \sum_{ij=\{x,y,z\}} A_{ij} \delta_{ij} \quad (10)$$

O componente δ_{CSA} observado na sua totalidade no estado sólido, é reduzido em um meio parcialmente alinhado de acordo com o termo A_{ij} , sendo chamado anisotropia do deslocamento químico residual (RCSA). O RCSA contém informações estruturais valiosas que podem ser combinados com os parâmetros RDC e RQC, para a determinação da geometria molecular e, portanto, a configuração relativa ou conformação da molécula (CORNILESCU, *et al.*, 1998).

1.3.2.2 Medidas Experimentais de RCSAs

Enquanto a medida dos RDCs é comumente realizada utilizando experimentos bidimensionais relativamente complexos, a determinação dos RCSAs de ^{13}C é mais simples através de experimentos unidimensionais de RMN de ^{13}C em diferentes condições de alinhamento.

Em comparação com os RDCs, os RCSAs têm a vantagem adicional de fornecer informações de orientação sobre carbonos não protonados, que de outra forma só

podem ser alcançados através de medições de RDCs de longo alcance que são menos sensíveis. Portanto, os RCSAs são extremamente úteis para atribuições de moléculas deficientes de hidrogênios (NATH *et al.*, 2016). Vale ressaltar que os dados de RCSA podem ser analisados de forma isolada, como também combinados com RDCs para avaliar com mais robustez uma estrutura molecular (DAMA e BERGER, 2012).

Entretanto, a parte isotrópica do deslocamento químico varia com a concentração, tipo de solvente, interações intermoleculares como ligações de hidrogênio, etc. Desta forma, o RCSA não pode ser medido diretamente da diferença de deslocamento químico no meio isotrópico e anisotrópico se forem introduzidas diferenças na solvatação, temperatura etc. que possam afetar significativamente o componente isotrópico. Vale ressaltar, que as medidas das constantes de acoplamento escalar e dipolar, e conseqüentemente do RDC, não apresentam dependência significativa com os fatores mencionados acima.

Quando o meio de alinhamento é formado por SAG, a estratégia usada é medir a diferença no deslocamento químico em duas condições de alinhamento definidas pelos respectivos tensores de alinhamento. Para tanto, é conveniente selecionar arbitrariamente um núcleo de carbono na molécula como referência interna (*ref*) para que a medida do RCSA se torne independente da calibração do deslocamento químico em relação a uma referência externa. O uso de moléculas simétricas como TMS ou CCl₄ também pode ser aplicado, levando em consideração um pequeno valor de RCSA que não é nulo (HELLEMANN *et al.*, 2016; NATH *et al.*, 2016). Sendo assim, o RCSA pode ser expresso da seguinte forma (Equação 11) (HALLWASS *et al.*, 2011):

$$\begin{aligned}
 RCSA_k &= (\delta^{(1,k)} - \delta^{(1,ref)}) - (\delta^{(2,k)} - \delta^{(2,ref)}) \\
 &= \sum_{ij=\{x,y,z\}} (A_{ij}^{(1)} - A_{ij}^{(2)}) (\delta_{ij}^{CSA_k} - \delta_{ij}^{CSA_{ref}}) \\
 &= \sum_{ij=\{x,y,z\}} (A_{ij}^{(1)} - A_{ij}^{(2)}) \delta_{ij}^{CSA_k} - (A_{ij}^{(1)} - A_{ij}^{(2)}) \delta_{ij}^{CSA_{ref}} \quad (11)
 \end{aligned}$$

Onde, $RCSA_k$ representa o RCSA do núcleo k , enquanto que $\delta^{(1,k)}$, $\delta^{(1,ref)}$, $\delta^{(2,k)}$ e $\delta^{(2,ref)}$ representam os deslocamentos químicos do núcleo k e do núcleo de referência interna *ref*, ambos submetidos às condições anisotrópicas (1) e isotrópicas (2), $\delta_{ij}^{CSA_k}$ e $\delta_{ij}^{CSA_{ref}}$ são os elementos dos tensores de deslocamento químico do k e do núcleo de referência, respectivamente. $A_{ij}^{(1)}$ e $A_{ij}^{(2)}$ correspondem aos

tensores de alinhamento na primeira condição de alinhamento inicial e na segunda condição de alinhamento.

Quando são utilizados CL como meio de alinhamento, o valor do RCSA pode ser obtido de duas formas: variando a concentração do meio de alinhamento ou variando a temperatura. Liu e colaboradores (LIU *et al.*, 2018), utilizando o PBLG, propuseram a obtenção do RCSA através de comparação da medida inicial do deslocamento químico isotrópico na ausência do PBLG (δ_{I0}), seguida pela medida do deslocamento químico (δ_{I1}) em baixa concentração do PBLG ($[PBLG]_{I1}$), insuficiente para formar a fase anisotrópica. Posteriormente, aumentaram a concentração do meio de alinhamento para formar a fase nemática ($[PBLG]_{A1}$) e fazer a medida do deslocamento químico anisotrópico (δ_{A1}) (Equação 12). Esta metodologia serviu para determinar corretamente a configuração relativa das moléculas testes estricnina, caulamidina A e retrorsina.

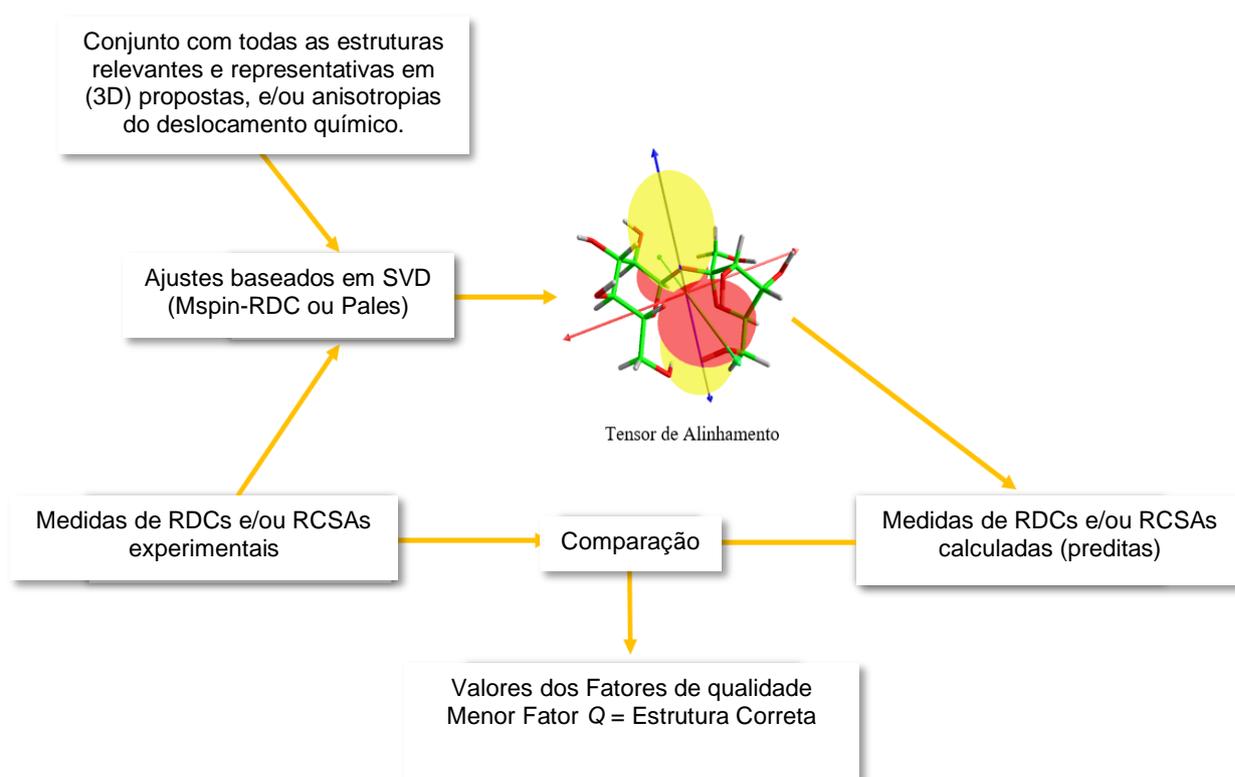
$$RCSA = (\delta_{A1} - \delta_{A1}^{TMS}) - (\delta_{I0} - \delta_{I0}^{TMS}) - \frac{[PBLG]_{A1}}{[PBLG]_{I1}} [(\delta_{I1} - \delta_{I1}^{TMS}) - (\delta_{I0} - \delta_{I0}^{TMS})] \quad (12)$$

Quando ocorre a variação da temperatura, a metodologia encontrada na literatura, determina o valor do RCSA comparando o valor do deslocamento químico isotrópico, obtido a temperatura maior em que a fase do CLL se encontra isotrópica, com o valor obtido na temperatura menor onde a fase nemática está formada. (HANSEN e AI-HASHIMI, 2006) (NATH *et al.*, 2020). Entretanto, como citado anteriormente, o deslocamento químico isotrópico depende da temperatura. Cornilescu sugeriu uma metodologia para corrigir o valor do deslocamento químico isotrópico realizando a medida do deslocamento químico do composto em condições isotrópicas em diferentes temperaturas. Com posse destes dados é construído o gráfico e realizada a regressão linear, na qual através da extrapolação linear da reta é possível determinar o valor corrigido do deslocamento químico isotrópico, na temperatura em que havia sido determinado o valor do deslocamento químico anisotrópico. Desta forma foi possível determinar o valor correto do RCSA. (BAX *et al.*, 1998) No Apêndice H encontra-se a descrição detalhada desta metodologia.

1.4 ELUCIDAÇÃO DA ESTRUTURA MOLECULAR A PARTIR DE RDCs e RCSAs

Os valores de RDC e RCSA não fornecem diretamente informações estruturais, é necessário seguir um protocolo comum para transformar estes valores em informações estruturais efetivas. A Figura 13 mostra esquematicamente a abordagem utilizada. Para resolver um problema de configuração relativa, inicialmente, são geradas as possíveis estruturas tridimensionais dos diferentes diastereoisômeros. Os *ensembles* conformacionais obtidos devem conter todas as estruturas presentes numa faixa de energia tal que garanta que todas as estruturas experimentalmente presentes sejam representadas. Para tal são utilizados métodos usuais de modelagem molecular, baseados em campo de força. As estruturas podem ser refinadas ao nível mecanoquântico, comumente com métodos baseados na teoria do funcional da densidade (DFT). Para a análise dos dados de RCSA é necessário também o cálculo DFT dos tensores de blindagem química.

Figura 13. Esquema geral para a obtenção de informações estruturais em moléculas rígidas pequenas ou semirrígidas baseadas nos parâmetros de RDCs e RCSAs.



Paralelamente são realizadas as medidas experimentais dos parâmetros anisotrópicos. Combinando as informações experimentais e os dados obtidos teoricamente, é estimado alinhamento molecular descrito através de um tensor de

alinhamento. Este tensor contém cinco elementos independentes que podem ser caracterizados mediante ajuste de mínimos-quadrados comumente usando a decomposição do valor singular (SVD) (LOSONCZI *et al.*, 1999), empregando a informação geométrica contida nas diferentes conformações moleculares. Estes cálculos podem ser realizados utilizando-se programas específicos, como por exemplo PALES (ZWECKSTETTER e BAX, 2000) ou MSpin-RDC (NAVARRO-VÁZQUEZ, 2012). O melhor ajuste será o que apresentar a melhor similaridade entre os RDCs medidos experimentalmente e os valores calculados a partir do tensor de alinhamento, para uma determinada geometria, ou geometrias no caso de múltiplas conformações, otimizada da molécula. O mesmo procedimento pode ser adotado para as análises dos RCSAs, sendo que desta vez os componentes dos tensores de blindagem tomam o lugar dos componentes geométricos no ajuste. A concordância entre os valores de RDCs e RCSAs experimentais é comumente expressado em função fator de qualidade Q de Cornilescu (CORNILESCU *et al.*, 1998) (Equação 13). Este fator expressa o quão bom é o ajuste de forma independente do grau de alinhamento total.

$$Q = \sqrt{\frac{\sum(D_{exp} - D_{calc})^2}{\sum D_{exp}^2}} \quad (13)$$

Onde, D_{exp} e D_{calc} são os valores de RDCs experimentais e calculados, respectivamente. Substituindo o D por δ , temos os δ_{exp} e δ_{calc} que são os valores de RCSAs experimentais e calculados, respectivamente (Equação 14).

$$Q = \sqrt{\frac{\sum(\delta_{exp} - \delta_{calc})^2}{\sum \delta_{exp}^2}} \quad (14)$$

Quanto mais próximo de zero for o fator Q , melhor será o ajuste. As geometrias que apresentarem o menor fator Q , serão as prováveis soluções para os problemas estruturais (atribuição de hidrogênios pró-quirais, conformação, configuração relativa e constituição). Vale ressaltar que a correta proposição deste conjunto de geometrias é fundamental para a obtenção de informações estruturais. Este conjunto deve ser construído levando-se em conta todas as prováveis configurações relativas, e

representando de forma significativa todo o espaço conformacional do sistema (LIU *et al.*, 2017).

Quanto maior o grau de flexibilidade da molécula em estudo, maior será a complexidade do problema estrutural. Visto que o alinhamento molecular não é em princípio independente do estado conformacional (BURNELL *et al.*, 1980). Portanto, moléculas com um grau de flexibilidade limitado, onde o movimento conformacional não introduz grandes modificações na forma molecular, representam o maior número de exemplos da aplicação de RDCs e RCSAs para pequenas moléculas, sendo possível nestas estruturas aplicar a aproximação do tensor único.

1.5 OBJETIVOS GERAIS

O objetivo geral deste trabalho é desenvolver novas fases liotrópicas cromônicas, a partir de diferentes bisperilenimidas, com aplicação como meios de alinhamento, aquirais ou quirais, para obtenção de parâmetros anisotrópicos em RMN como RDCs ou RCSAs.

1.5.1 Objetivos Específicos

- Síntese de cristais líquidos, baseados em bisperilenimidas derivadas de diferentes aminoácidos: L-leucina, L-valina e glicina;
- Caracterização das bisperilenimidas sintetizadas, utilizando espectroscopia de RMN
- Estudo da formação da fase nemática, em particular a zona de transição entre as fases isotrópica e nemática, em função da concentração dos mesógenos e da temperatura;
- Avaliação da eficiência das bisperilenimidas sintetizadas para utilização como meio de alinhamento em RMN para as medidas de RDCs e RCSAs, utilizando como moléculas teste: sacarose e 5-norbornen-2-ol;

2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

2.1 PROCEDIMENTOS GERAIS

Os reagentes utilizados foram: hidróxido de potássio em lentilhas 85% adquirido na empresa NEON; dimetil sulfóxido (DMSO) 99%, *N,N*-dimetiletilenodiamina 95%, dianidrido perileno-3,4,9,10-tetracarboxílico 97% adquiridos na SIGMA – ALDRICH; álcool metílico 99%, álcool iso-propílico 99% e acetona 99% da marca Dinâmica, L-valina 99%, L-leucina 99% e glicina 99% adquiridas na Synth. Todos os reagentes encontravam-se em bom grau de pureza e foram usados diretamente sem nenhuma purificação prévia.

Os espectros de RMN foram obtidos no espectrômetro Agilent de 400 MHz, operando nas temperaturas entre 14°C a 60°C, com frequências de ressonância de 399,75 MHz para o ^1H , 61,36 MHz para o ^2H e 100,51 MHz para o ^{13}C ; e no espectrômetro Agilent DD2 500 MHz, com frequência de ressonância de 125,00 MHz para o ^{13}C . Os experimentos foram realizados em D_2O (D, 99,8%, SIGMA-ALDRICH), utilizando tubos padrão de RMN de 5 mm. Os valores dos deslocamentos químicos foram expressos em partes por milhão (ppm), as constantes de acoplamento escalar (J) e os RDCs em Hertz (Hz).

2.2 SÍNTESE DO CRISTAL LÍQUIDO DE BISPERILENIMIDA (BPI)

2.2.1 Síntese da di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássico (BPI-LVal)

Seguindo uma metodologia adaptada de Suk-Wah (SUK-WAH *et al.*, 2008) em um frasco de fundo redondo, conectado a um condensador de refluxo, o dianidrido de perileno-3,4,9,10-tetracarboxílico (0,71 g, 1,8 mmol) foi dissolvido em 68 mL de DMSO. A solução foi aquecida em banho de óleo de silicone a 100°C sob agitação constante. Separadamente, uma solução de L-valina (0,53 g, 4,5 mmol) e KOH (0,25 g, 4,5 mmol) em 7 mL de água destilada foi preparada e adicionada gota a gota, através de um funil de adição acoplado ao frasco de fundo redondo a 100°C. A mistura foi mantida sob aquecimento durante 3 horas. Em seguida, a solução foi resfriada à temperatura ambiente e filtrada. Uma solução de 70% DMSO/ H_2O v/v foi preparada e

resfriada na geladeira a 20°C. Esta solução foi usada para lavar o sólido resultante, por três vezes para remover o excesso do aminoácido livre que não reagiu. Entretanto, foi necessária uma etapa adicional de purificação para remover o aminoácido livre que ainda estava remanescente, lavando-se o sólido com uma solução 0,1M de HCl por três vezes e, posteriormente, filtrando. Neste processo, o produto, que é solúvel em meio ácido, irá para o filtrado e no sobrenadante restará apenas o aminoácido livre na forma ácida, que é insolúvel em água. O filtrado foi lavado com água destilada para a retirada do aminoácido livre, filtrado novamente e lavado em um balão com uma solução de KOH para que o produto volte a forma de sal e a ser solúvel em água. O produto final foi lavado com acetona para dispersão da parte sólida e filtrado, o processo de lavagem com acetona permite também uma maior rapidez no processo de secagem do sólido final.

2.2.2 Síntese de di(L-leucina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássico (BPI-LLeu)

Para a síntese do derivado de L-leucina de BPI seguiu-se o procedimento experimental análogo ao descrito para o derivado de L-valina no ponto 2.2.1. Para esta reação foi utilizado 0,59 g (4,5 mmol) de L-leucina, os demais reagentes foram mantidos nas mesmas quantidades conforme descrito anteriormente.

2.2.3 Síntese de di(glicina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássico (BPI-Gli)

O derivado de glicina de BPI foi sintetizado seguindo o procedimento experimental similar ao descrito para o derivado de L-valina no ponto 2.2.1. A massa utilizada de glicina foi de 0,38 g (4,5 mmol).

2.3 ANÁLISES DE RMN

A solubilidade das BPIs (10 mg) sintetizadas foi testada em vários solventes (0,6 mL): clorofórmio, acetonitrila, DMSO, álcool metílico, álcool iso-propílico, acetona e água.

Os compostos sintetizados foram caracterizados por RMN. Foram dissolvidos 20 mg do derivado de PBI em 0,5 mL de D₂O e a solução foi transferida a um tubo padrão de RMN de 5 mm. Os experimentos de RMN de ¹H, ¹³C, gCOSY ¹H-¹H, gHSQC ¹H-¹³C, foram necessários para realizar a atribuição completa dos sinais de RMN.

A sequência de pulsos utilizada para obtenção do espectro de RMN de ¹H foi a de pulso simples (*single pulse*) com pulso de 5,35 μs, correspondente a 45°, tempo de aquisição de 2,281 s, 32 transientes, tempo de espera 1 s, largura espectral de 3,6 kHz, e tempo total de aquisição de 1min e 45s.

O espectro de RMN de ¹³C foi adquirido aplicando-se desacoplamento de ¹H em banda larga durante a aquisição, pulso de 4,75 μs, correspondente a 45°, tempo de aquisição de 1,49 s, 2048 transientes, tempo de espera 10 s, largura espectral de 21,9 kHz e tempo total de aquisição de 12h.

O espectro de RMN gCOSY ¹H-¹H foi adquirido com tempo de aquisição de 0,3 s, tempo de espera 1,0 s, 8 transientes, 128 incrementos em *t1*, largura espectral de 3,4 kHz e tempo total de aquisição de 36min e 52s.

O espectro gHSQC ¹H-¹³C foi adquirido com tempo de aquisição de 0,3 s, tempo de espera 1s, 16 transientes, 256 incrementos em *t1*, largura espectral de 22,1 kHz em *F1*, 3,4 kHz em *F2* e tempo total de aquisição de 3h e 36min.

Os espectros gHSQC acoplados em *F1*, com pulso adiabático, rebatido e com multiplicação das constantes de acoplamento por um fator $k = 3$, foram adquiridos com tempo de aquisição de 0,233 s, tempo de espera de 1 s, 8 transientes, 1024 incrementos em *t1*, largura espectral de 4 kHz em *F1* e 3 kHz em *F2*.

Os experimentos para a realização da regressão linear do deslocamento químico isotrópico em função da temperatura foram realizados em um espectrômetro Agilent DD2 500 MHz. A solução de sacarose foi preparada dissolvendo 15 mg em D₂O acrescida de 2 mg de 3-(trimetilsilil)propionato-*d*₄ de sódio ($\delta = 0$ ppm), usado como referência interna, e a solução de 5-norbornen-2-ol (15 mg) foi preparada da mesma forma.

Experimentos de RMN de ^2H foram realizados para a amostra tanto no meio isotrópico, como anisotrópico com D_2O . A sequência de pulsos utilizada para obtenção do espectro de RMN de ^2H foi a de pulso simples (*single pulse*) com pulso de 150,0 μs , correspondente a 45° , 1 transiente, tempo de aquisição de 1,645 s e tempo total de aquisição de 22s.

2.4 ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO E TEMPERATURA NA FORMAÇÃO DA FASE NEMÁTICA

A formação da fase nemática foi estudada a partir dos espectros de RMN de ^2H . Para o di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássico (BPI-LVal), foram preparadas soluções nas concentrações de 0,1; 0,3; 0,4 e 0,5 M. Os experimentos de RMN foram realizados numa faixa de temperaturas entre 14 e 42°C .

Para o di(L-leucina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássico (BPI-LLeu) foram preparadas soluções nas concentrações de 0,1; 0,2; 0,3 e 0,5 M. Os experimentos de RMN foram realizados numa faixa de temperaturas entre 23 e 60°C .

Para o di(glicina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássico (BPI-Gli) foram preparadas soluções nas concentrações de 0,1; 0,2 e 0,3 M. Os experimentos de RMN foram realizados numa faixa de temperaturas entre 20 e 60°C .

2.4.1 Preparação do meio BPI/ D_2O /molécula teste para Medidas Anisotrópicas

Em um frasco de vidro foi preparada a solução na concentração descrita na Tabela 1 em 1 mL de D_2O . Para facilitar a dissolução da BPI a amostra foi aquecida num frasco a 60°C . À solução adicionou-se 15 mg da molécula teste. Por fim a solução ainda aquecida foi transferida para um tubo de RMN de 5mm e resfriada até temperatura ambiente.

Para as análises de RMN, o tubo foi novamente aquecido dentro da sonda até 60°C . A essa temperatura, onde o sistema é totalmente isotrópico, realizou-se o *shimming* da amostra e depois foi esfriada até 23°C para a formação novamente da fase nemática.

Tabela 1. Condições utilizadas para análise dos compostos como meio de alinhamento em RMN

Amostra	Derivado BPI	Concentração (M)	Molécula teste
1	BPI-LVal	0,5	sacarose
2	BPI-LVal	0,5	5-norbornen-2-ol
3	BPI-LLeu	0,3	sacarose
4	BPI-LLeu	0,3	5-norbornen-2-ol
5	BPI-Gli	0,2	sacarose
6	BPI-Gli	0,2	5-norbornen-2-ol

2.5 MODELAGEM MOLECULAR

2.5.1 Geração do *ensemble* conformacional para a molécula de Sacarose

Uma busca conformacional da estrutura da sacarose foi realizada usando o campo de força MMFF94 (HALGREN, 1999) conforme implementado no pacote de *software* Macromodel (LI, *et al.*, 2018), empregando uma janela de energia de 10 kcal/mol para guardar as estruturas dentro do *ensemble*. Essas estruturas moleculares foram então refinadas no nível M062X6 / 6-31+G**, usando o modelo de solvatação IEFPCM, com parâmetros de água, resultando em um conjunto final de 355 estruturas. Todos os cálculos DFT foram feitos usando o pacote Gaussian09 (LESOT, *et al.*, 2020).

Os valores de RDC preditos foram ajustados para cada estrutura individual obtida no cálculo DFT, usando a SVD para o ajuste de componentes de tensor de alinhamento conforme implementado no pacote MSpin-RDC (NAVARRO-VÁZQUEZ, 2012). Para o ajuste dos RDCs obtidos em experimentos HSQC acoplados em F1 para os grupos de metileno deve-se considerar a medida do acoplamento corresponde à metade da soma dos dois acoplamentos C-H, empregando-se o procedimento da média de matrizes como implementado no programa MSpin-RDC (TRIGO-MOURIÑO, *et al.*, 2010).

Para o ajuste dos RDCs num sistema multiconformacional como sacarose empregou-se a aproximação de tensor único (Sánchez-Pedregal, *et al.*, 2009) dentro do protocolo computacional CASE-3D (TROCHE-PESQUEIRA, *et al.*, 2017).

Seguindo o protocolo CASE-3D os diferentes modelos multiconformacionais foram gerados por combinação em pares das 355 estruturas de sacarose usando o pacote de *software StereoFitter* 1.1 (StereoFitter 1.1 MestreLab Research Santiago de Compostela); (TROCHE-PESQUEIRA, *et al.*, 2017). As 355 estruturas foram previamente sobrepostas nos cinco átomos que definem o centro tetraédrico C1g, usando coordenadas cartesianas não ponderadas pela massa. Os componentes do tensor de alinhamento e as amplitudes conformacionais foram simultaneamente otimizados conforme descrito anteriormente (SÁNCHEZ-PEDREGAL, *et al.*, 2009); (TROCHE-PESQUEIRA, *et al.*, 2017). As propriedades do tensor de alinhamento correspondente ao *ensemble*, formado pela combinação de duas conformações, que forneceu o melhor ajuste foram posteriormente analisadas com a ajuda do programa MSpin-RDC.

2.5.2 Otimização da geometria para o 5-norbornen-2-ol

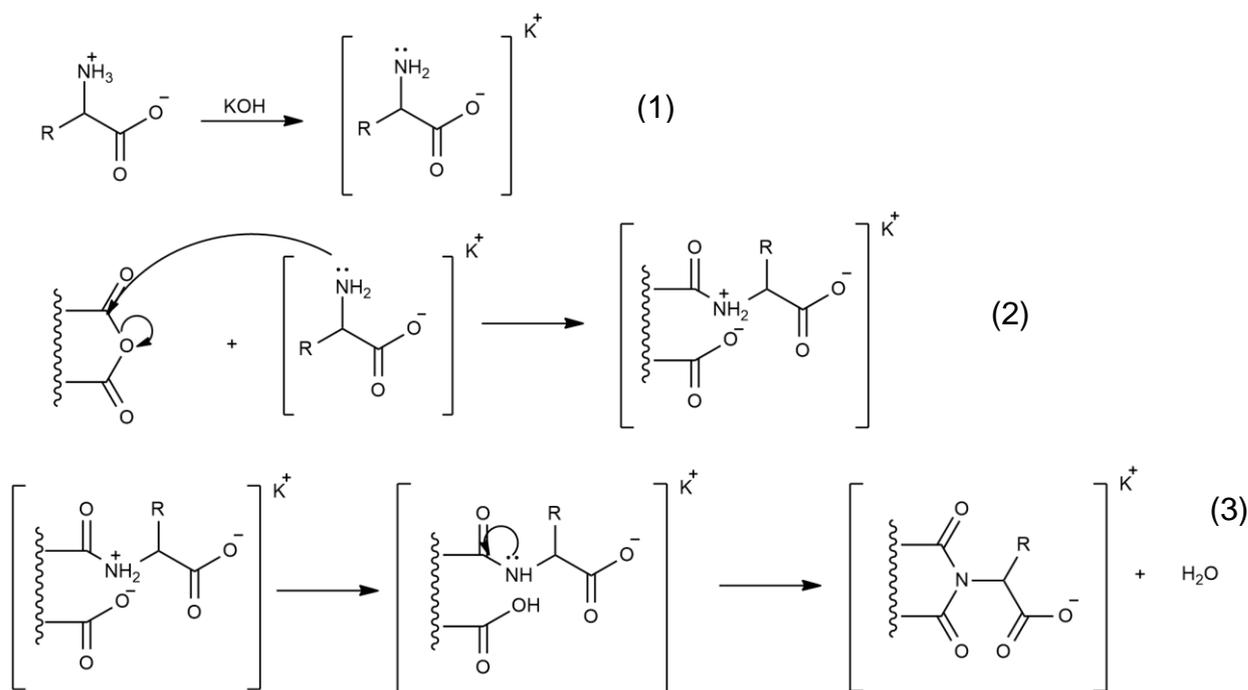
A análise conformacional foi realizada visando obter as diferentes conformações resultantes da rotação do grupo hidroxila, usando o campo de força MMFF94 conforme implementado) no programa GMMX (HALGREN, 1996). As diferentes conformações para os dois diastereoisômeros foram reotimizadas ao nível DFT M062X/6-31+G** (TRUHLAR & ZHAO, 2008), usando o *grid ultrafine* em Gaussian09 (FRISCH, *et al.*, 2009), resultando em um conjunto final de 6 estruturas, sendo 3 para *exo* e 3 para *endo*. Os tensores de blindagem química foram obtidos, mediante cálculos de *single-point* nas estruturas previamente otimizadas ao nível de DFT PBE0 (ADAMO & BARONE, 1999) (Gaussian09 *keyword* PBE1PBE) usando a base 6-311+G**.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1.1 SÍNTESE DAS BISPERILENIMIDAS

As BPIs: BPI-LVal, BPI-LLeu e BPI-Gli, foram sintetizadas por condensação do perileno-3,4,9,10-tetracarboxílico dianidrido e os aminoácidos correspondentes: L-valina, L-leucina e glicina. Após os processos de purificação foram obtidos rendimentos de 78% para a BPI-LVal, 75% para a BPI-LLeu e de 82% para a BPI-Gli. A Figura 14 mostra o provável mecanismo de reação da condensação.

Figura 14. Possível mecanismo de reação para a formação de imidas derivadas de aminoácidos.



Fonte: O autor (2023)

Uma possível rota mecanística consistiria na desprotonação do aminoácido pelo KOH, fornecendo a forma reativa do aminoácido. A seguir ocorre o ataque nucleofílico do grupo amina do aminoácido ao grupo carbonila do anidrido, ocorrendo a formação da primeira ligação peptídica após clivagem do anidrido. Na terceira etapa ocorre a transferência do próton, formando uma amida intermediária. Por fim, ocorre o ataque intramolecular da amida, catalisado pela base, sobre a carboxila para formar a imida final.

A escolha de funcionalizar o PBI com grupos periféricos como aminoácidos foi baseada na tentativa de sintetizar CLL solúveis em água. A literatura cita que grupos carboxilatos localizados perifericamente organizam as moléculas de água para formação da mesofase do cristal líquido (Cowling et al., 2011).

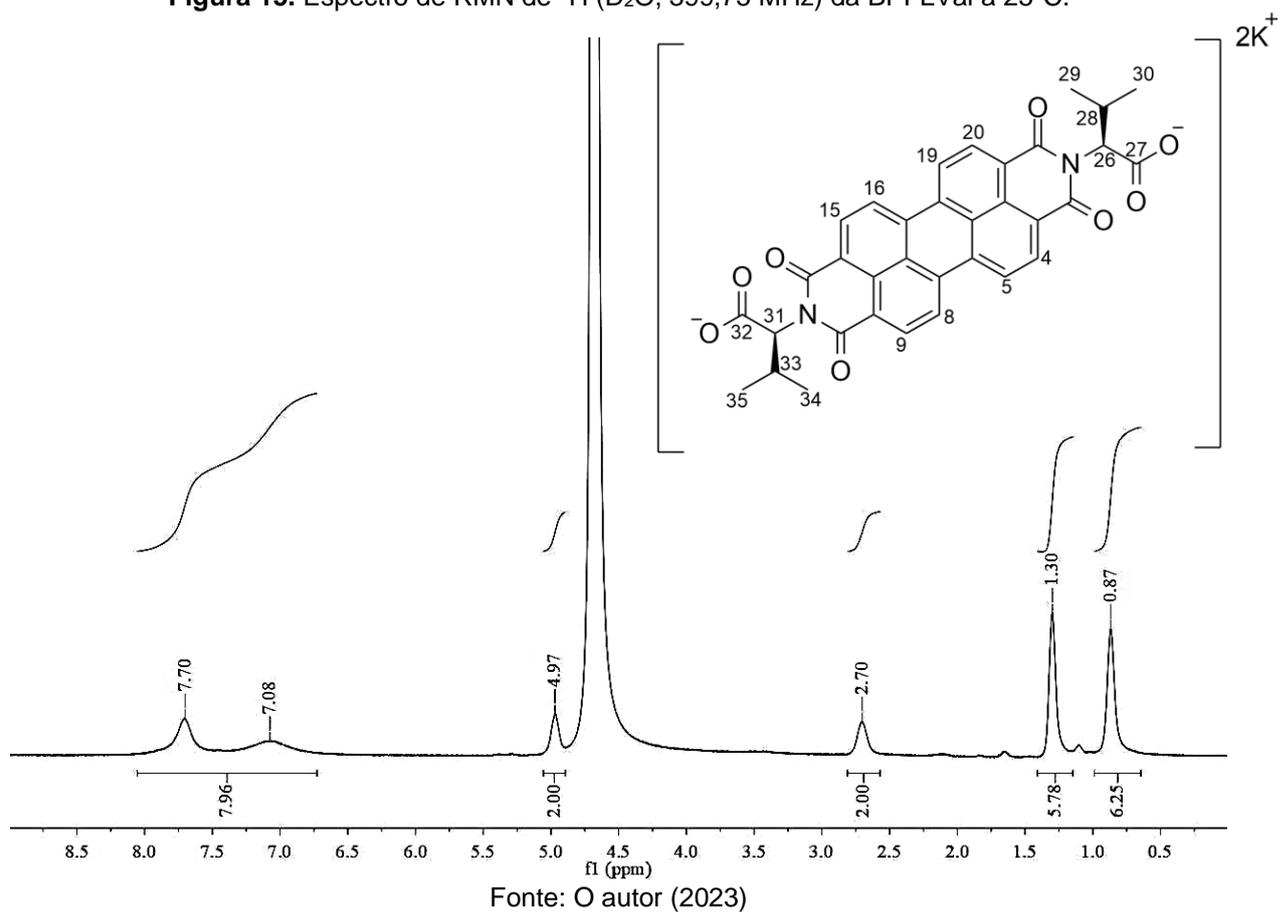
3.2 ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DAS BISPERILENIMIDAS

3.2.1 Elucidação estrutural da BPI-LVal

Foram executados experimentos de RMN uni e bidimensionais no intuito de realizar a completa atribuição dos sinais de RMN de ^1H e ^{13}C das BPIs sintetizadas.

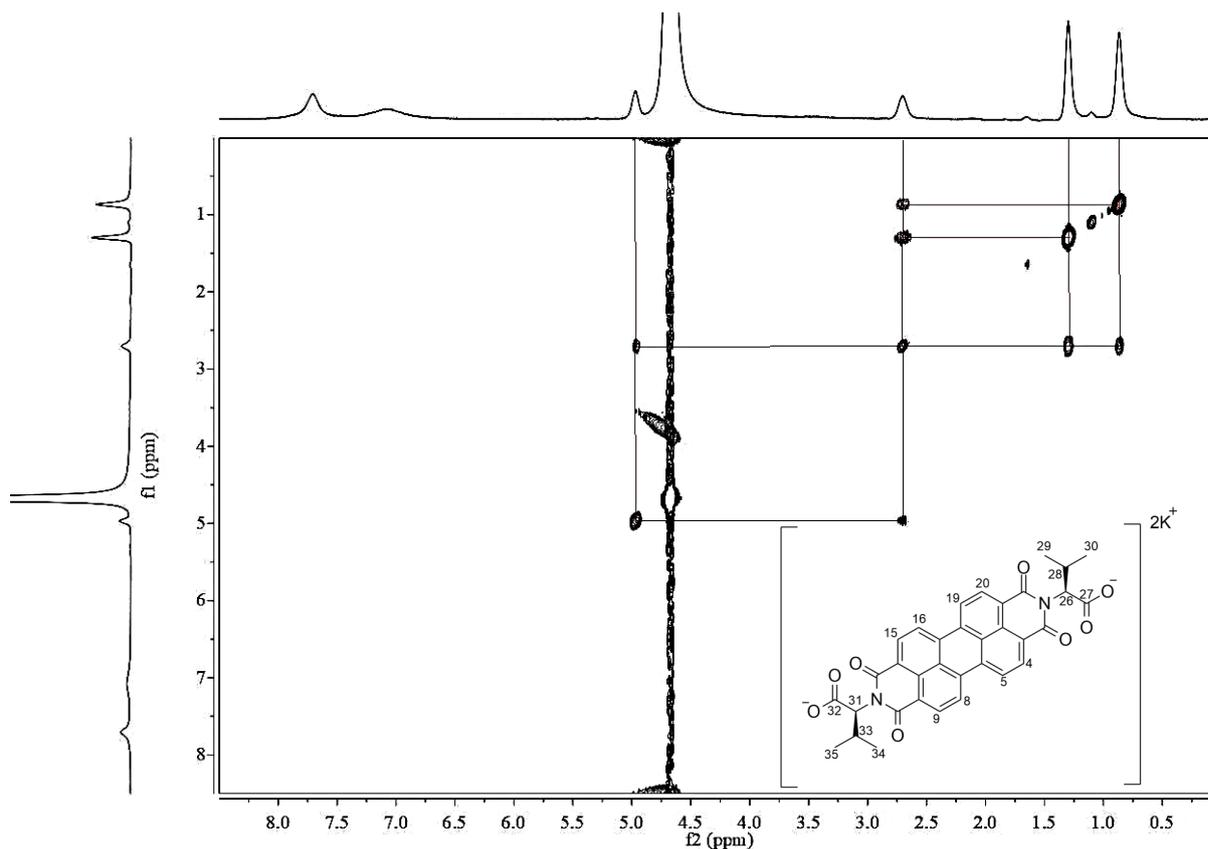
A Figura 15 mostra o espectro de RMN de ^1H da di(L-valina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica em D_2O , sendo observados os sinais na região entre 6,8 e 8,0 ppm (oito hidrogênios) atribuídos aos hidrogênios correspondentes ao anel de perileno. O sinal em 4,97ppm (dois hidrogênios) foi atribuído aos hidrogênios (H26 e H31) ligados aos carbonos vizinhos ao grupo imida. O sinal em 2,70ppm (dois hidrogênios) foi atribuído aos hidrogênios (H28 e H33) ligados aos carbonos vizinhos as metilas. Os sinais em 1,30 (seis hidrogênios) e 0,87ppm (seis hidrogênios) foram atribuídas as quatro metilas. Em 4,68ppm observa-se o sinal da HDO residual. Observa-se o alargamento dos sinais indicando que na concentração utilizada para esta análise (20 mg em 0,5 mL), já ocorre a agregação do mesógeno

Figura 15. Espectro de RMN de ^1H (D_2O , 399,75 MHz) da BPI-LVal a 25°C.



Para confirmar a atribuição dos sinais do espectro de RMN de ^1H foi realizado o experimento de RMN gCOSY ^1H - ^1H (Figura 16).

Figura 16. Espectro de RMN gCOSY ^1H - ^1H (D_2O , 399,75 MHz) da BPI-LVal a 25°C.

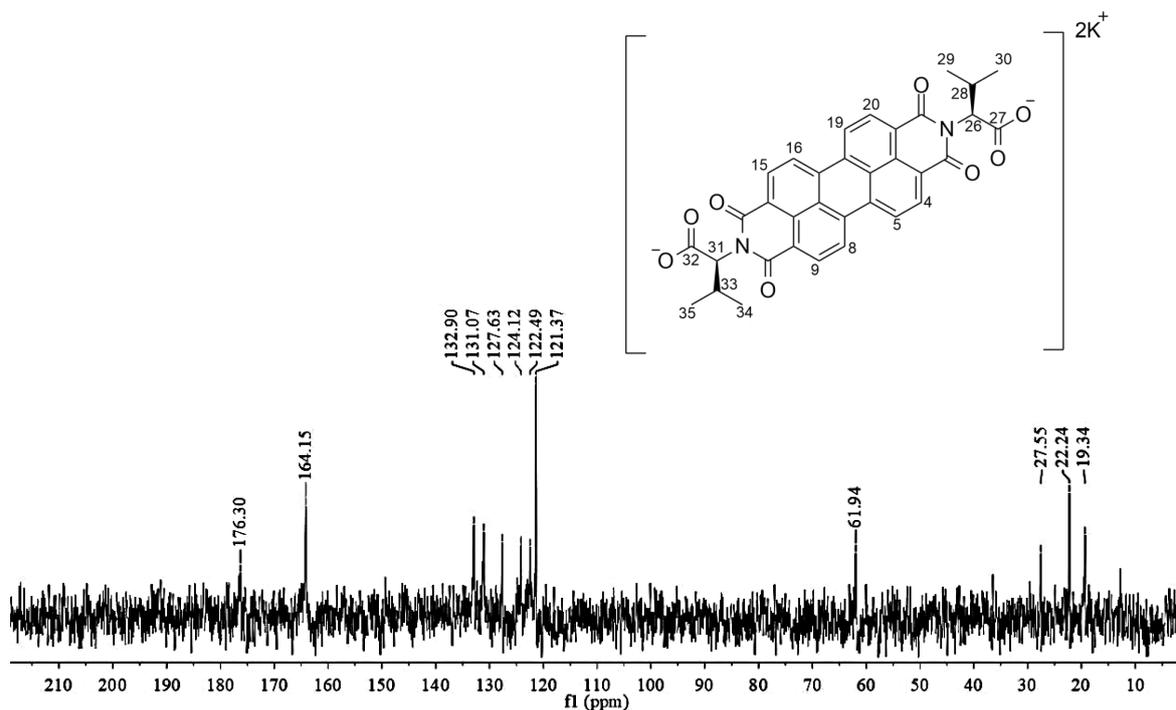


Fonte: O autor (2023)

No espectro gCOSY ^1H - ^1H observa-se apenas correlações entre o sistema de spins da L-valina, mostrando um pico de correlação entre os sinais dos hidrogênios em 4,97 e 2,70ppm, correspondente ao acoplamento entre os hidrogênios H26 e H28; além deste, dois picos de correlação entre os sinais dos hidrogênios em 2,70 com 1,30 e 0,87ppm, correspondente ao acoplamento do H28 com os hidrogênios H29 e H30. Estas correlações condizem perfeitamente com a atribuição proposta. As correlações entre os prótons H4 e H5 não foram observadas provavelmente devido ao alargamento destes sinais.

A Figura 17 mostra o espectro de RMN de ^{13}C do composto BPI-LVal, sendo observados os seguintes sinais: 176,3ppm; 164,1ppm; 132,9ppm; 131,0ppm; 127,6ppm; 124,1ppm; 122,5ppm; 121,4ppm; 61,9ppm; 27,5ppm; 22,2ppm; 19,3ppm.

Figura 17. Espectro de RMN de ^{13}C (D_2O , 100,51 MHz) da BPI-LVal a 25°C.

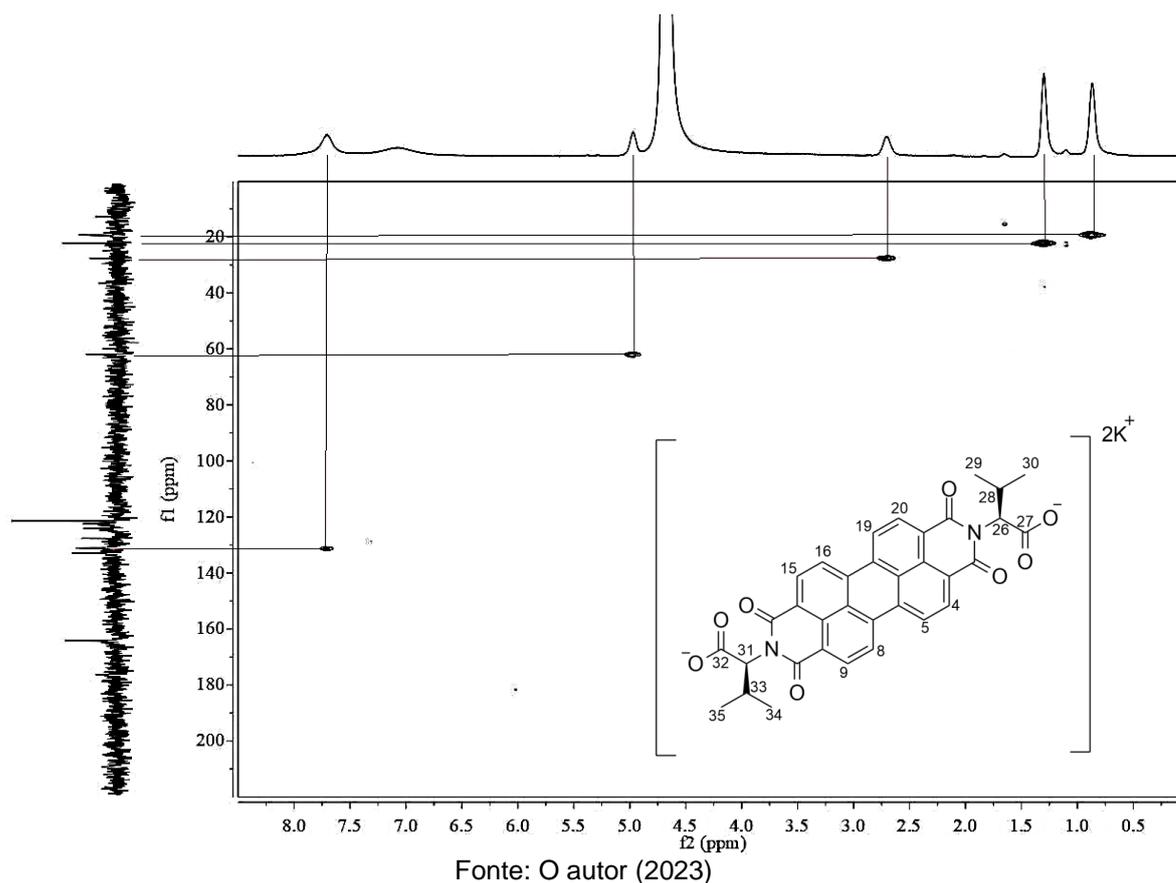


Fonte: O autor (2023)

O espectro mostra sinais a 176,3, referente ao C32 e C27, e 164,1ppm referentes as carbonilas da imida. Os sinais na região entre 132,9 e 121,4ppm, foram atribuídos aos carbonos aromáticos do perileno. Os sinais entre 61,8 e 19,3ppm são atribuídos aos carbonos do aminoácido.

Para confirmar a atribuição dos sinais no espectro de RMN de ^{13}C foi realizado o experimento de RMN gHSQC ^{13}C - ^1H apresentado na Figura 18:

Figura 18. Espectro de RMN de gHSQC (D_2O , 399,75 MHz) da BPI-LVal a 25°C.



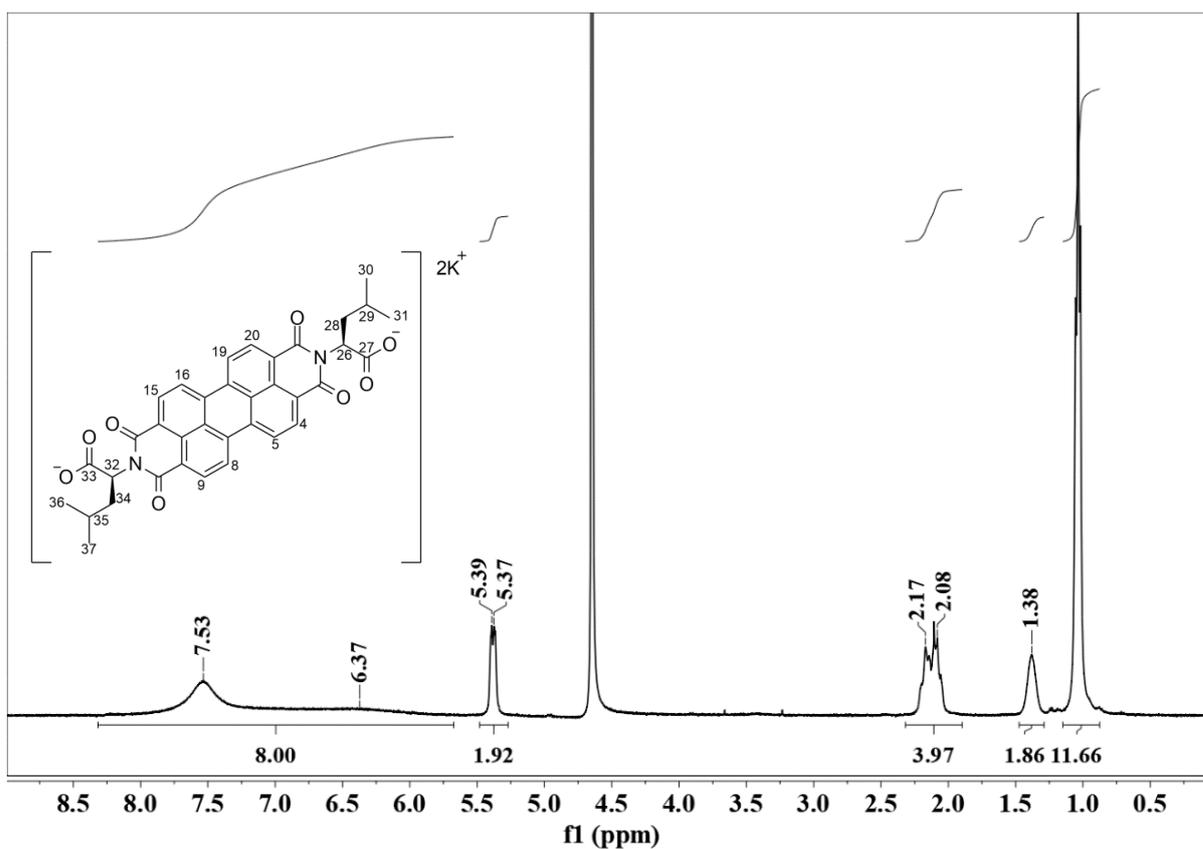
No espectro são observadas correlações entre o hidrogênio H4 em 7,70 ppm e o carbono C4 em 131,0ppm, comprovando que esta região realmente se refere a parte aromática do perileno. Além destas, são detectadas correlações entre o H26 em 4,97ppm. E o C26 em 61,9ppm, H28 em 2,70ppm e C28 em 27,5ppm. Os hidrogênios metílicos H29 em 1,30 ppm e H30 em 0,87ppm mostram correlação com os carbonos C29 em 22,2ppm e C30 em 19,3ppm, respectivamente. Estas correlações estão de acordo com o esperado para o composto sintetizado.

3.2.2 Elucidação estrutural da BPI-LLeu

A Figura 19 mostra o espectro de RMN de 1H da di(L-leucina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica em D_2O . Os sinais na região entre 6,0 e 8,0 ppm (oito hidrogênios) foram atribuídos aos hidrogênios da parte aromática do perileno. O sinal em 5,38ppm (dois hidrogênios) foi atribuído aos hidrogênios H26 e H32 ligados aos

carbonos vizinhos ao grupo imida. O sinal em aproximadamente 2,10ppm (quatro hidrogênios) foi atribuído aos hidrogênios diastereotópicos (H28a, H28b, H34a e H34b) único grupo CH₂ da parte alifática do aminoácido. O sinal em 1,38 (dois hidrogênios) corresponde aos hidrogênios H29 e H35 ligados as metilas, e por fim o sinal em 1,00ppm (doze hidrogênios) foram atribuídas as metilas.

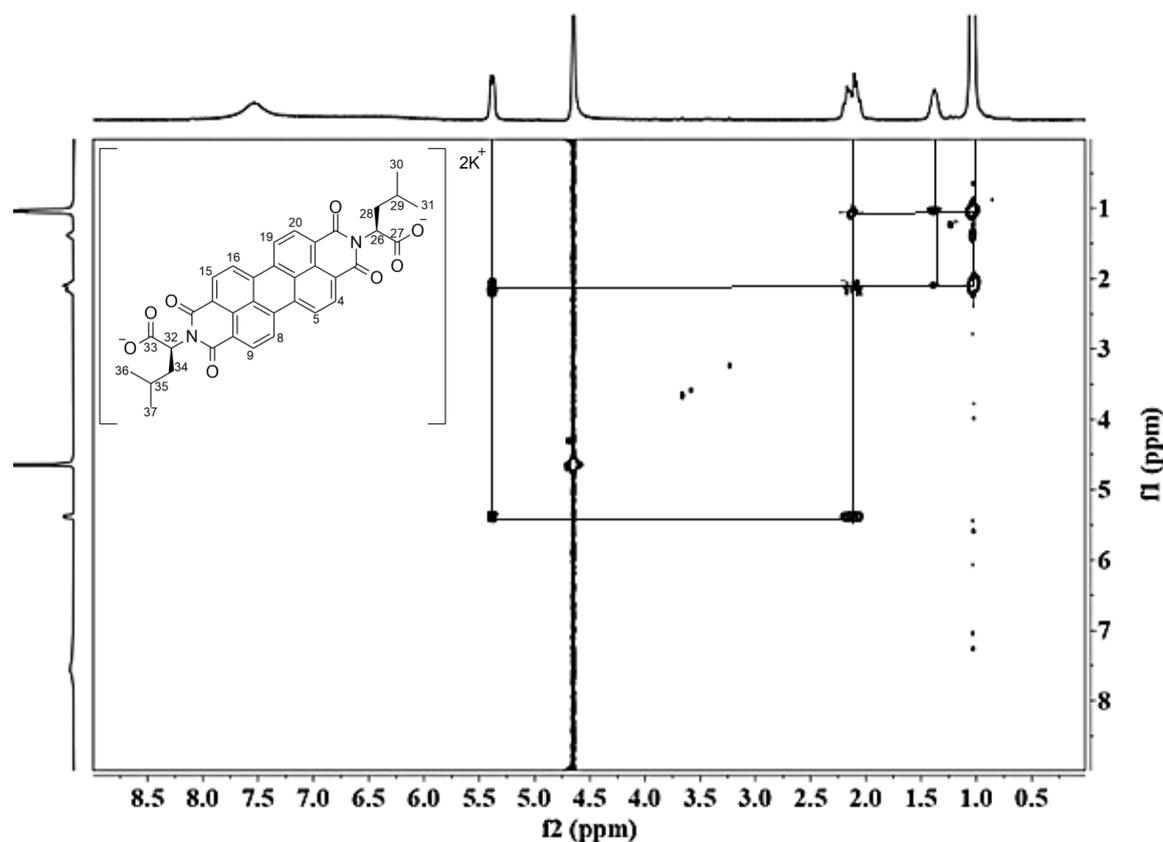
Figura 19. Espectro de RMN de ¹H (D₂O, 399,75 MHz) da BPI-LLeu a 25°C.



Fonte: O autor (2023)

As correlações dos hidrogênios do aminoácido foram confirmadas através do espectro COSY ¹H-¹H (Figura 20).

Figura 20. Espectro de RMN gCOSY ^1H - ^1H (D_2O , 399,75 MHz) da BPI-LLeu a 25°C.

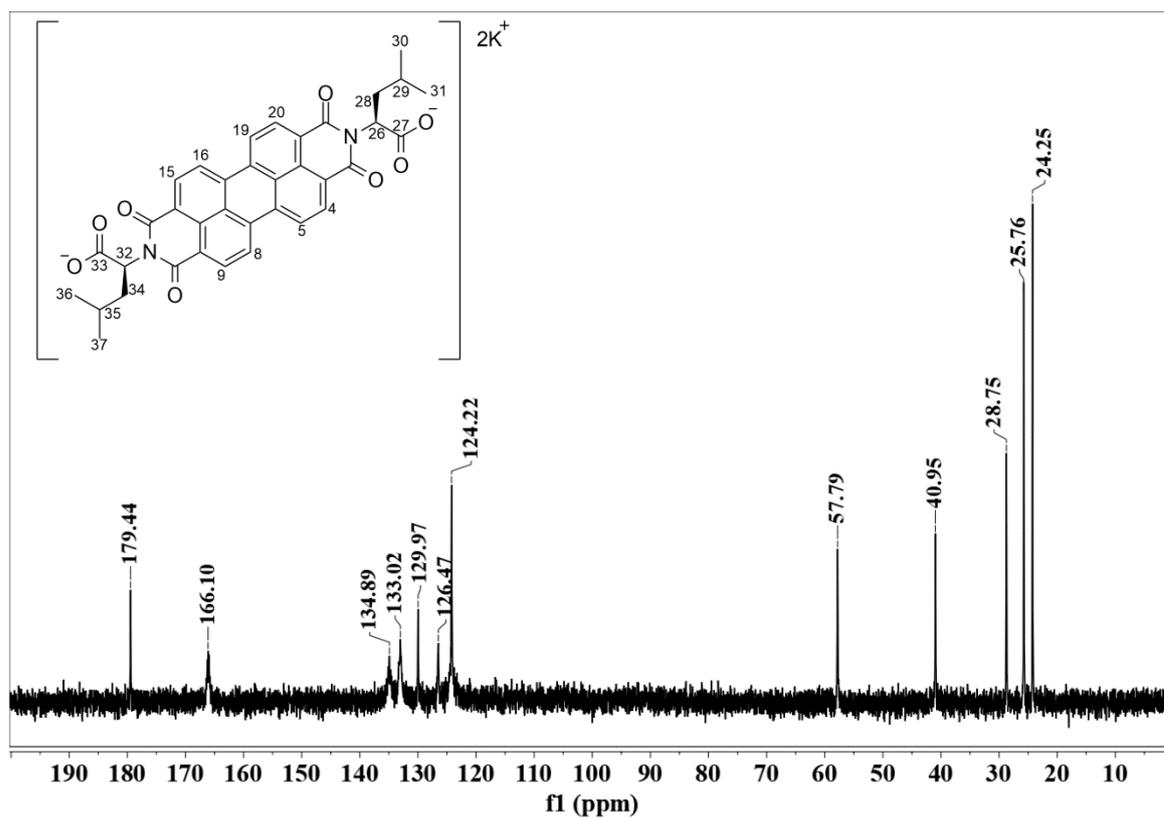


Fonte: O autor (2023)

No espectro gCOSY ^1H - ^1H observa-se apenas correlações entre os spins da L-leucina, mostrando um pico de correlação entre os sinais dos hidrogênios em 5,38 e 2,10ppm, correspondente ao acoplamento entre os hidrogênios H26 e H28; outro pico de correlação entre os sinais dos hidrogênios em 2,10 e 1,38ppm, correlacionando os hidrogênios H28 e H29; e uma correlação entre os hidrogênios em 1,38 e 1,00ppm, para o acoplamento do H29 com H30 e H31 das metilas.

O espectro de ^{13}C (Figura 21) é muito semelhante ao atribuído anteriormente com exceção dos carbonos do aminoácido. Os sinais em 179,4 e 166,1ppm referem-se aos carbonos carbonílicos. Os sinais na região entre 134,9 e 124,2ppm, foram atribuídos aos carbonos aromáticos do perileno. Os sinais entre 57,8 e 24,3ppm são atribuídos aos carbonos do aminoácido.

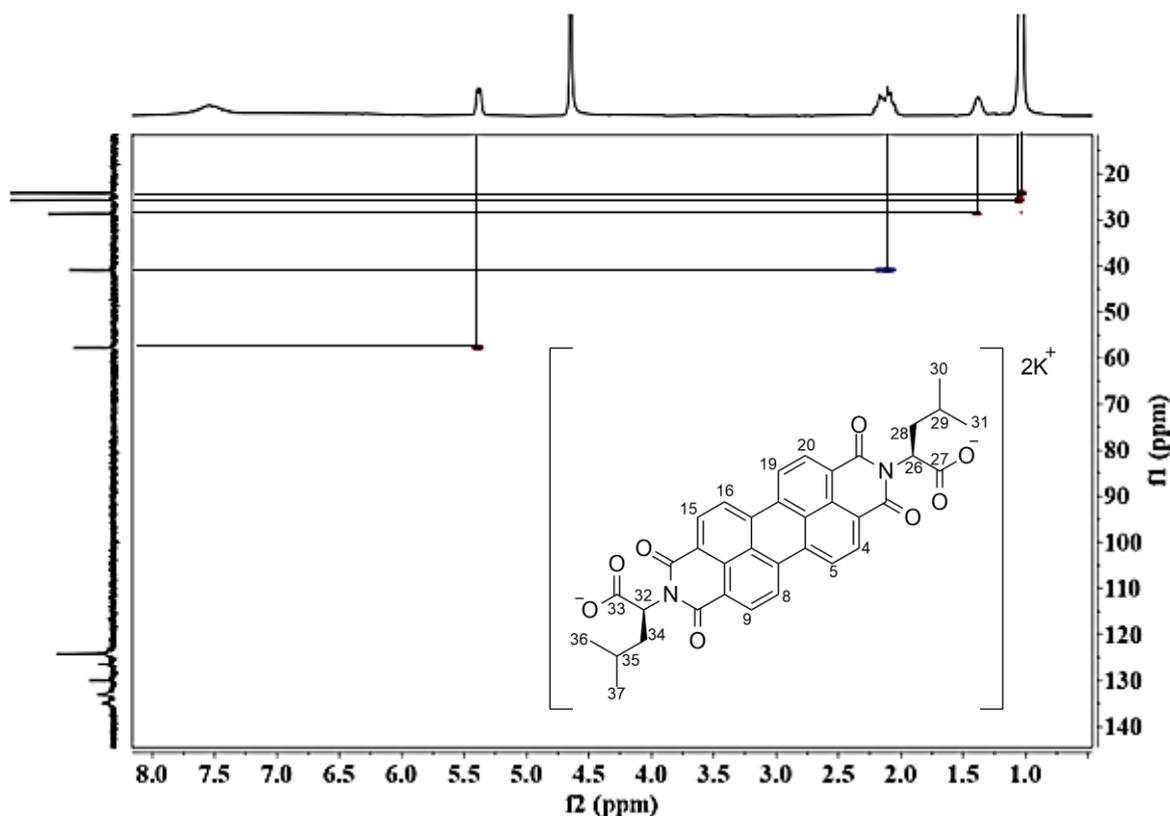
Figura 21. Espectro de RMN de ^{13}C (D_2O , 100,51 MHz) da BPI-LLeu a 25°C.



Fonte: O autor (2023)

O experimento de RMN gHSQC ^{13}C - ^1H apresentado na Figura 22, foi realizado com o intuito de confirmar a atribuição dos sinais no espectro de RMN de ^{13}C .

Figura 22. Espectro de RMN de gHSQC (D_2O , 399,75 MHz) da BPI-LLeu a 25°C.



Fonte: O autor (2023)

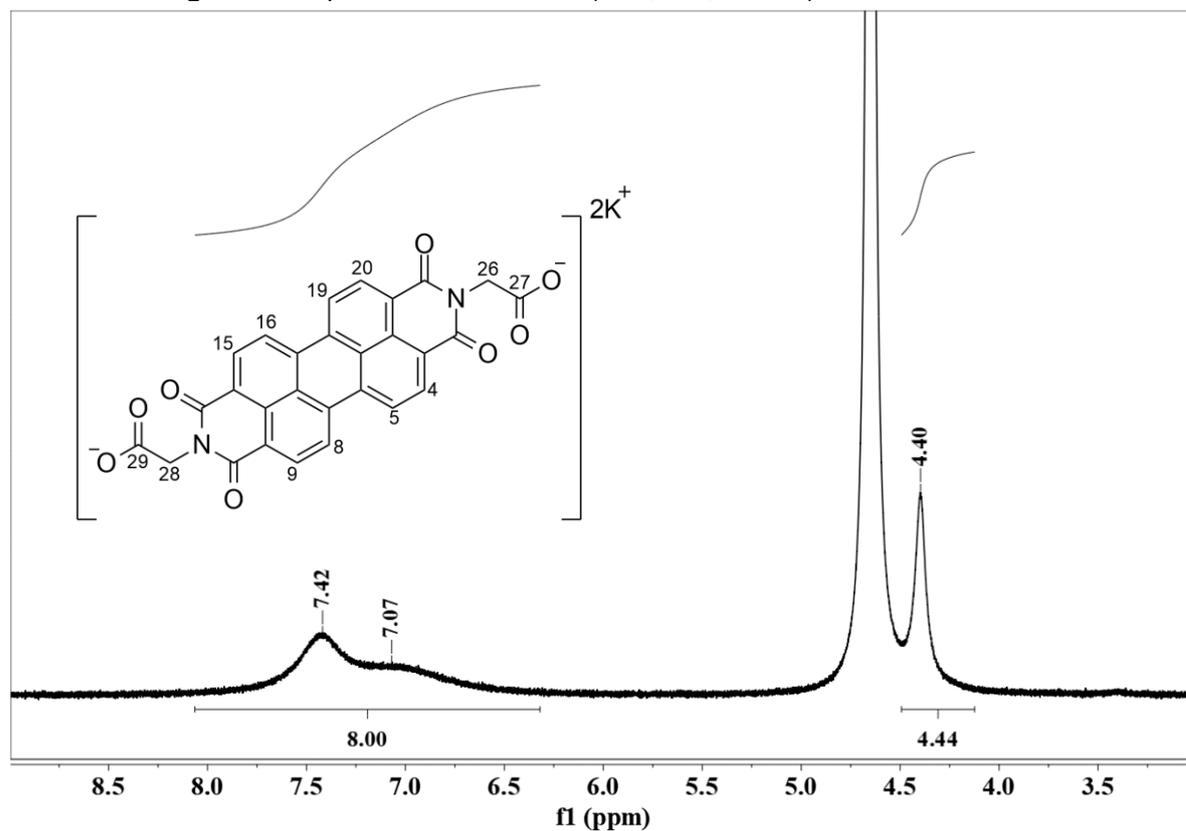
No espectro são observadas correlações entre o hidrogênio H26 em 5,38ppm e o carbono C26 em 55,8ppm. Observam-se as correlações entre o H28a e H28b em 2,10ppm e o C28 em 41,0ppm; e a correlação entre o H29 em 1,38ppm e C29 em 28,7ppm. Os hidrogênios metílicos H30 e H31 em 1,00ppm mostraram correlação com os carbonos em 24,3 e 25,8 ppm. Como a molécula é simétrica, essas mesmas correlações são esperadas para os C32, C34, C35, C36 e C37.

3.2.3 Elucidação estrutural da BPI-Gli

A Figura 23 mostra o espectro de RMN de 1H da di(glicina)perileno-3,4,9,10-bis(dicarboximida) dipotássica em D_2O , os sinais na região entre 6,0 e 8,0 ppm (oito hidrogênios) foram atribuídos aos hidrogênios da parte aromática do perileno. O sinal em 4,40ppm (quatro hidrogênios) foi atribuído aos hidrogênios H26a e H26b, e aos

hidrogênios quimicamente equivalentes H28a e H28b ligados aos carbonos vizinhos ao grupo imida.

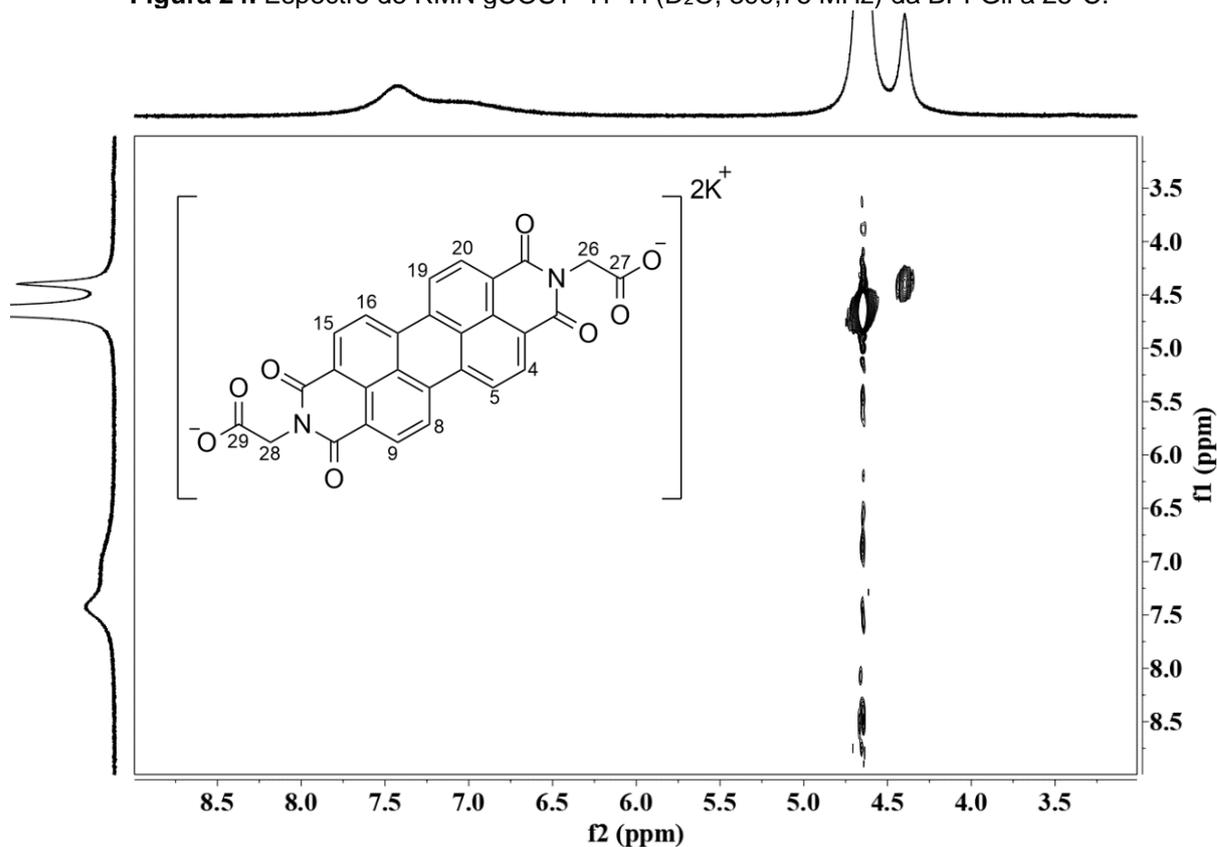
Figura 23. Espectro de RMN de ^1H (D_2O , 399,75 MHz) da BPI-Gli a 25°C.



Fonte: O autor (2023)

No espectro gCOSY ^1H - ^1H (Figura 24), não foram observadas as correlações entre os H4 e H5 como nos compostos anteriores, provavelmente devido à largura destes sinais.

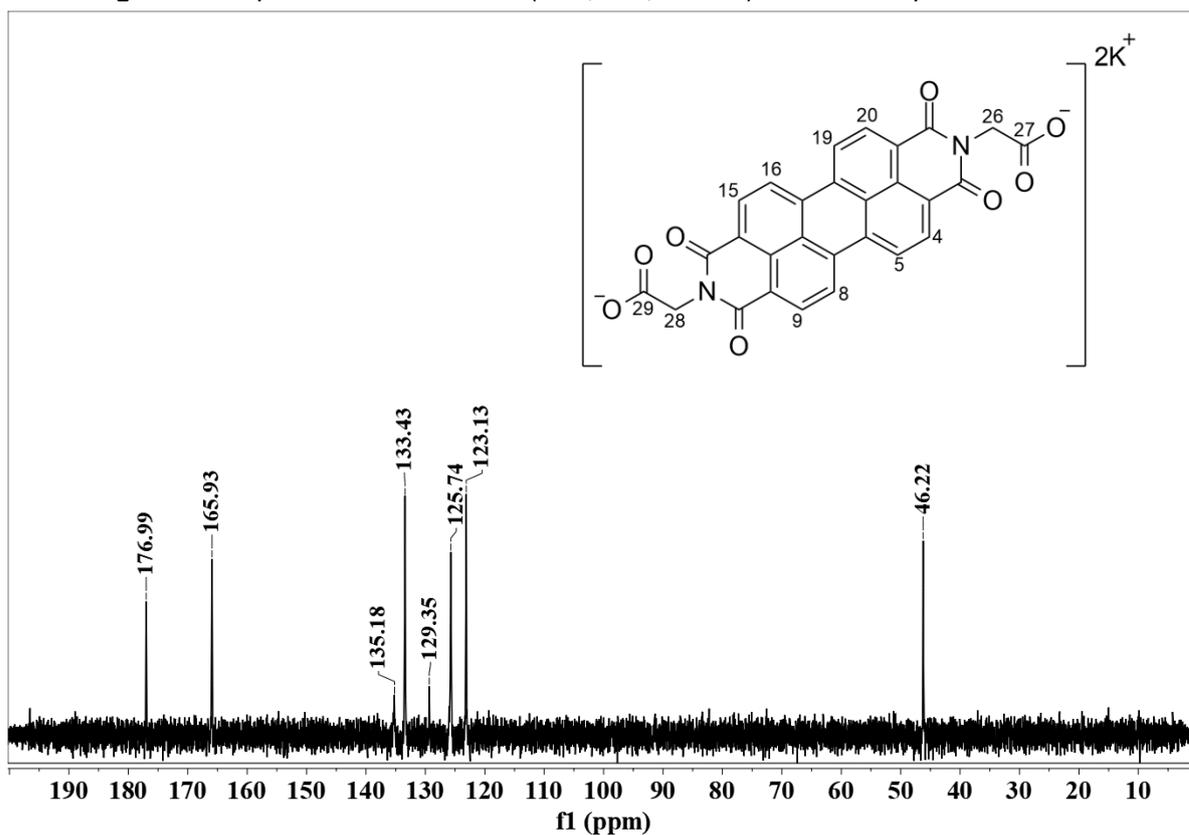
Figura 24. Espectro de RMN gCOSY ^1H - ^1H (D_2O , 399,75 MHz) da BPI-Gli a 25°C.



Fonte: O autor (2023)

O espectro de RMN de ^{13}C (Figura 25) mostra o sinal a 177,0 referentes aos carbonos carbonílicos, sendo atribuídos aos C27 e C29, e o sinal em 165,9ppm atribuídos ao C2, C11, C13 e C22, respectivamente. Os sinais na região entre 135,2 e 123,1ppm, foram atribuídos aos carbonos aromáticos do perileno. O sinal em 46,2ppm foi atribuído ao metileno do aminoácido substituinte.

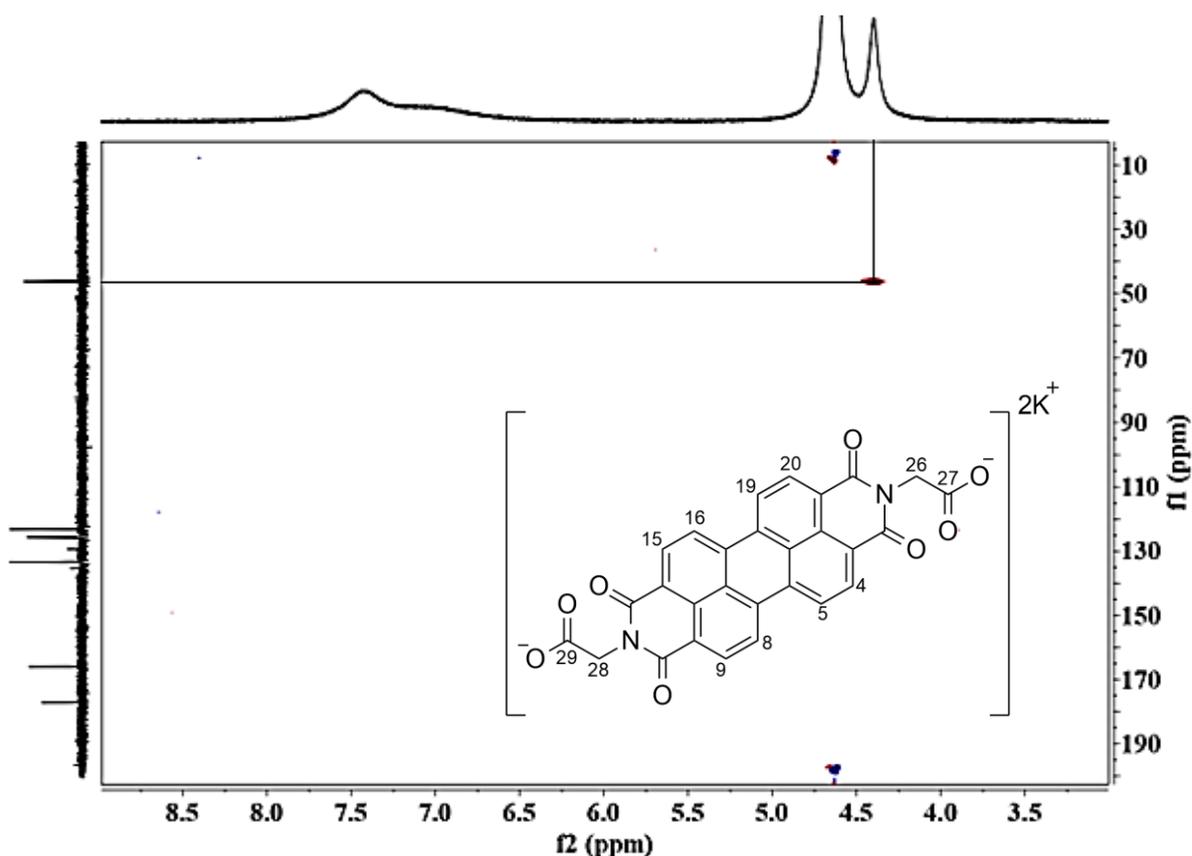
Figura 25. Espectro de RMN de ^{13}C (D_2O , 100,51 MHz) da BPI-Gli dipotássica a 25°C.



Fonte: O autor (2023)

No espectro de RMN gHSQC ^{13}C - ^1H , apresentado na Figura 26, é observada a correlação entre os hidrogênios H26a e H26b, e H28a e H28b, em 4,40ppm e os carbonos C26 e C28 em 46,2ppm.

Figura 26. Espectro de RMN de gHSQC (D_2O , 399,75 MHz) da BPI-Gli a 25°C.



Fonte: O autor (2023)

Todos os espectros de 1H e ^{13}C dos três compostos foram confirmados com os já existentes na literatura (SUK-WAH *et al.*, 2008).

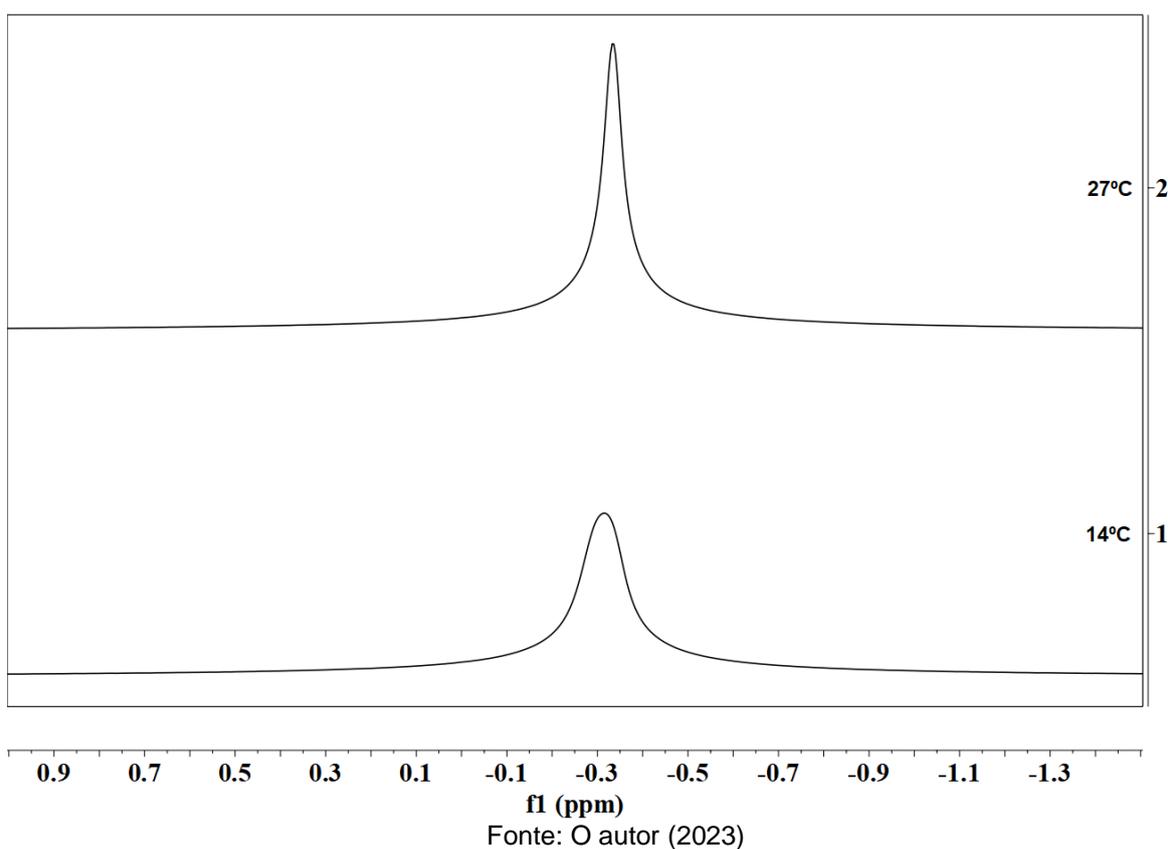
3.3 ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO E TEMPERATURA NA FORMAÇÃO DA FASE NEMÁTICA

Para avaliar o efeito da temperatura e da concentração na formação da fase nemática foram realizados estudos em diferentes temperaturas e com várias concentrações em D_2O mediante a aquisição de espectros de RMN de 2H , para observação da formação da fase nemática através do desdobramento do sinal devido ao acoplamento quadrupolar residual.

3.3.1 Sistema BPI-LVal

Inicialmente foram adicionados 0,6 mL de soluções com diferentes concentrações (0,1; 0,3; 0,4 e 0,5M) em tubos de RMN de 5 mm e foram realizados os espectros de RMN de ^2H variando a temperatura entre 14 e 42°C. Na Figura 27 podemos observar os espectros obtidos para a soluções 0,1M de BPI-LVal em D_2O .

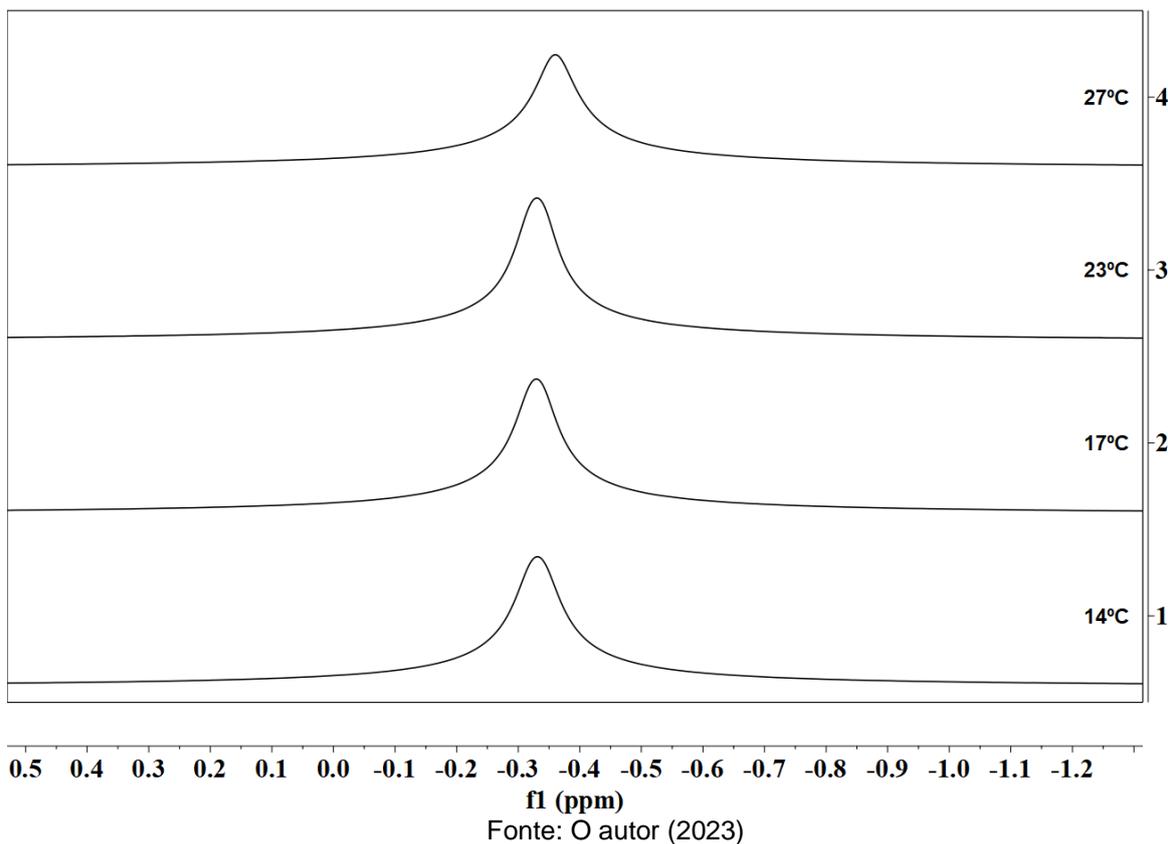
Figura 27. Espectros de RMN de ^2H da BPI-LVal 0,1 M em D_2O a 14 e 27°C (61,3 MHz).



Como podemos observar no espectro de RMN de ^2H da solução 0,1 M, mesmo reduzindo a temperatura a 14°C só conseguimos observar um leve alargamento do sinal de deutério, indicando a presença apenas de fase isotrópica na amostra.

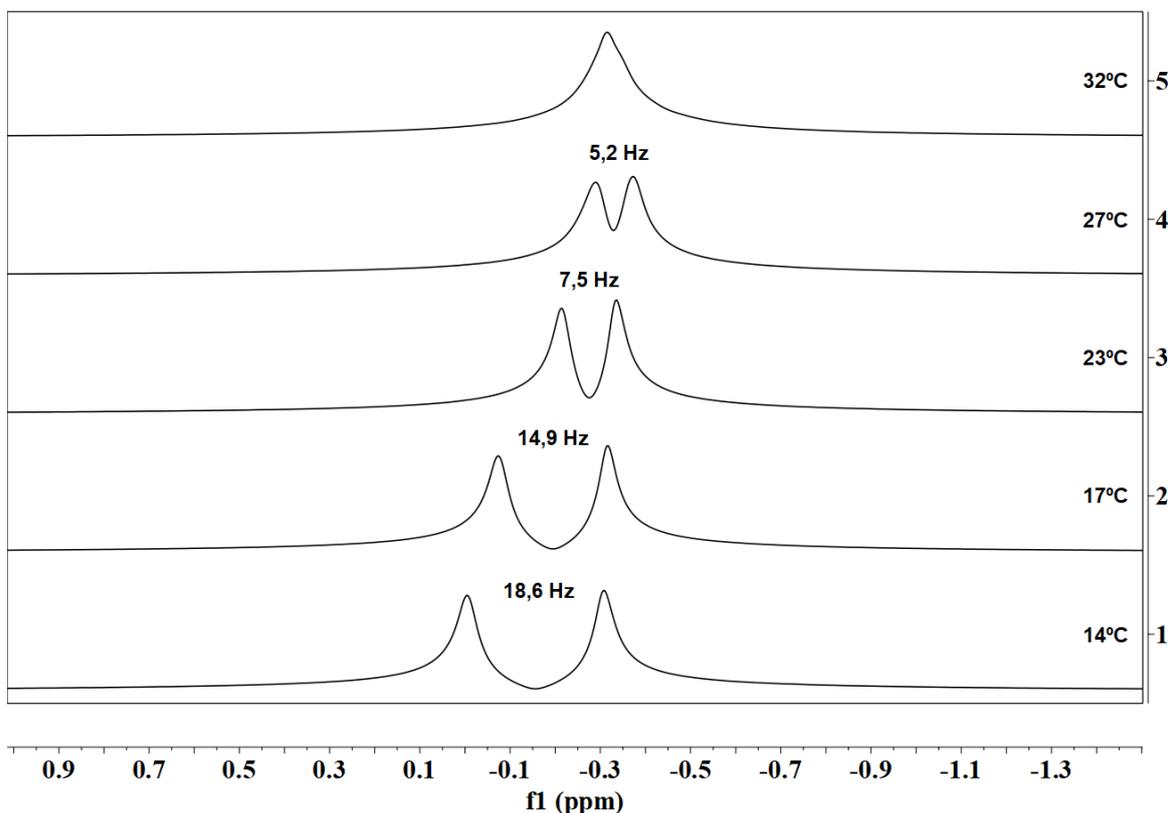
Na Figura 28 podemos observar os espectros da solução 0,3 M de BPI-LVal em D_2O .

Figura 28. Espectros de RMN de ^2H da BPI-LVal 0,3 M em D_2O a 14, 17, 23 e 27°C (61,3 MHz).



Aqui vemos um aumento na largura de linha dos espectros de RMN de ^2H , quando comparado com o espectro a 27°C da solução 0,1 M (Figura 27). Isso confirma um aumento do grau de agregação do mesógeno, porém mesmo em baixas temperaturas ainda não conseguimos observar o desdobramento do sinal de ^2H , devido ao acoplamento quadrupolar. Isso implica dizer que ainda não temos um meio de alinhamento efetivo.

Figura 29. Espectros de RMN de ^2H da BPI-LVal 0,4 M em D_2O a 14, 17, 23, 27 e 32°C (61,3 MHz) com a indicação do valor do acoplamento quadrupolar a cada temperatura.

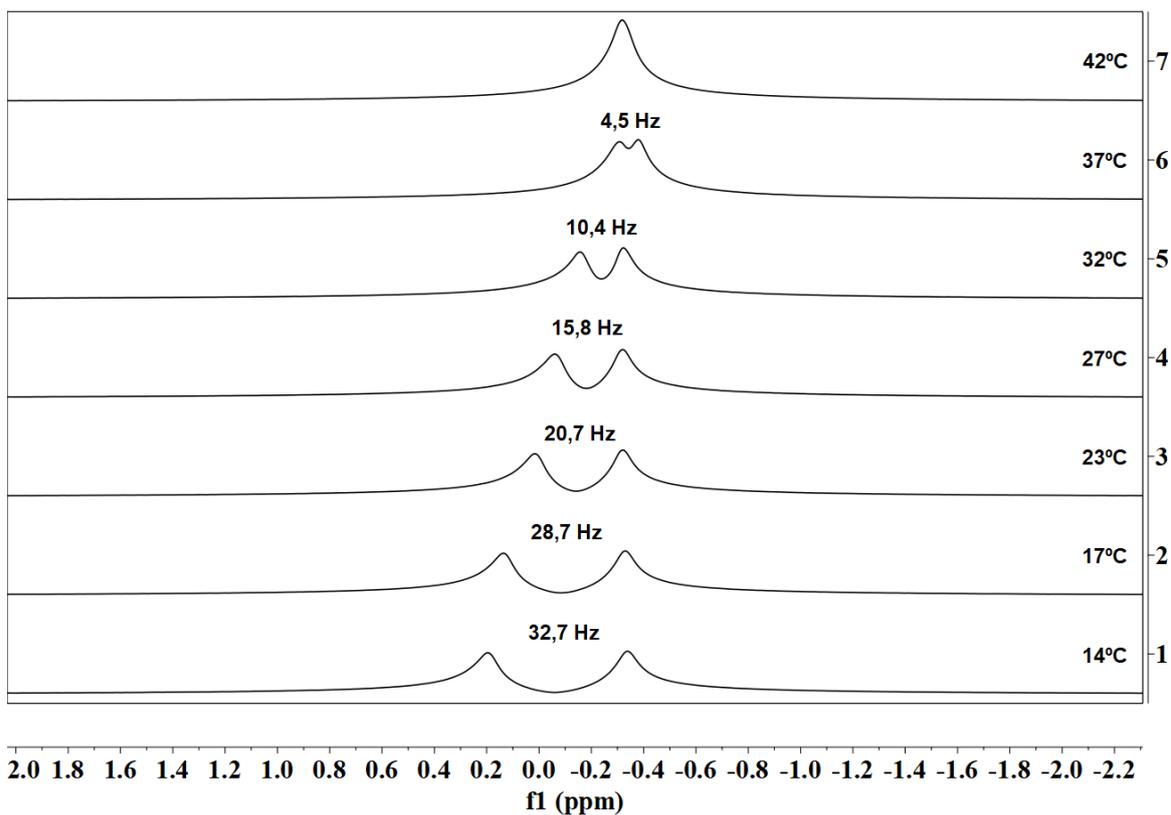


Fonte: O autor (2023)

Para a solução com concentração de 0,4 M de BPI-LVal em D_2O (Figura 29) é visível o desdobramento dos sinais do deutério da D_2O devido ao acoplamento quadrupolar do núcleo de deutério. Pode-se notar que além da concentração, a temperatura também é um fator crucial para a formação da fase nemática. Com a diminuição da temperatura de 27° para 14°C, notamos um crescente aumento no valor do acoplamento quadrupolar, variando de 5,2 a 18,6 Hz, respectivamente, o que pode ser explicado pela maior ordenação da fase nemática a temperaturas mais baixas.

Na Figura 30 estão apresentados os espectros de RMN de ^2H da 0,5 M de BPI-LVal em D_2O , em diferentes temperaturas. Aqui podemos observar que a fase nemática existe em uma faixa de temperatura maior, até 37 °C. Com a diminuição da temperatura de 37° para 14°C, notamos um aumento no valor da constante de acoplamento quadrupolar, variando de 4,5 a 32,7 Hz, respectivamente. Estes valores são maiores que os observados para a solução 0,4 M, mostrando que o aumento da concentração de mesógeno causa maior ordenação da fase nemática.

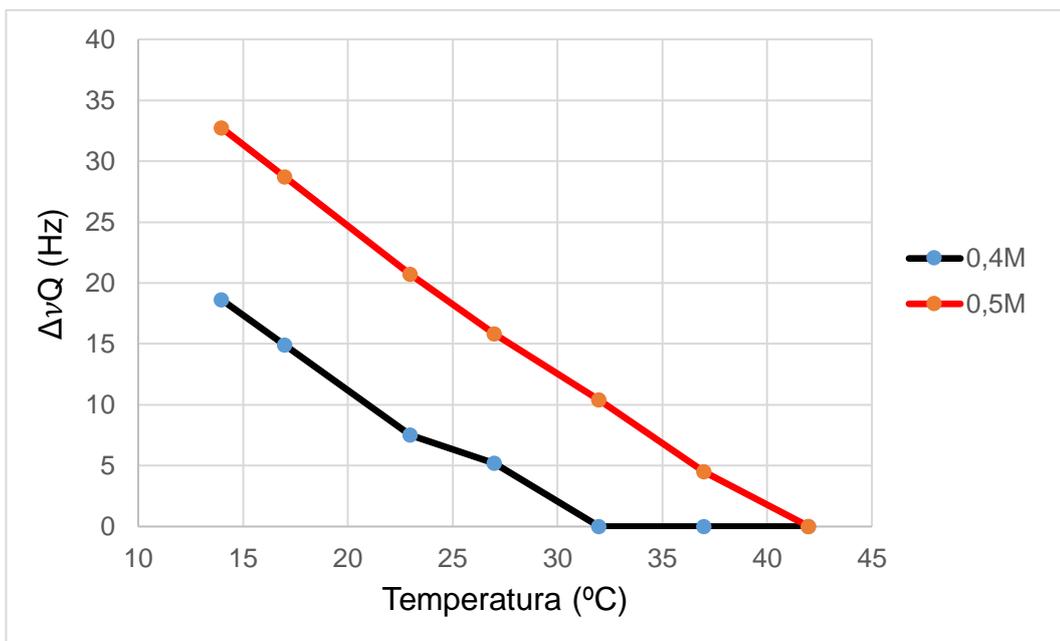
Figura 30. Espectros de RMN de ^2H da BPI-LVal 0,5 M em D_2O a 14, 17, 23, 27 e 32, 37 e 42°C (61,3 MHz).



Fonte: O autor (2023)

Na Figura 31 pode-se observar o gráfico do desdobramento dos sinais de ^2H em função da temperatura para a concentração de 0,4 M e 0,5M, este gráfico mostra que existe uma relação linear entre estes dois parâmetros.

Figura 31. Gráfico do valor da constante de acoplamento quadupolar do ^2H em função da temperatura para a concentração de 0,4 M (preto) e 0,5M (vermelho) de BPI-LVal.



Fonte: O autor (2023)

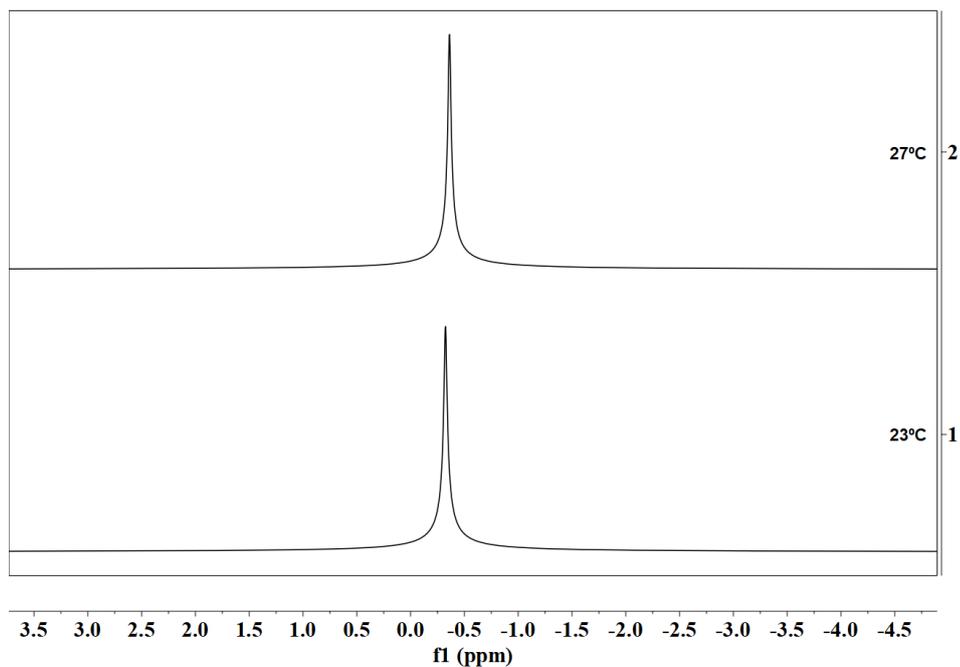
Tentamos preparar soluções com concentrações acima de 0,5 M, porém a viscosidade era muito alta, causando diversas dificuldades, como por exemplo a adição da solução no tubo de RMN e dificuldades no processo de *shimming*, tornando difícil a medida de RMN.

Considerando os acoplamentos quadupolares observados escolhemos a concentração de 0,5 M e a temperatura de 23°C como condições ótimas para o teste do sistema como meio de alinhamento.

3.3.2 Sistema BPI-LLeu

Seguindo o mesmo procedimento realizado para a BPI-LVal, foram preparadas amostras com várias concentrações da BPI-(LLeu) (0,1; 0,2; 0,3 e 0,5M) em D_2O , e foram adquiridos os espectros de RMN de ^2H , a diferentes temperaturas. Na Figura 32 podemos observar os espectros obtidos para a soluções 0,1 M de BPI-(L-Leu) em D_2O , nas temperaturas de 23° e 27°C.

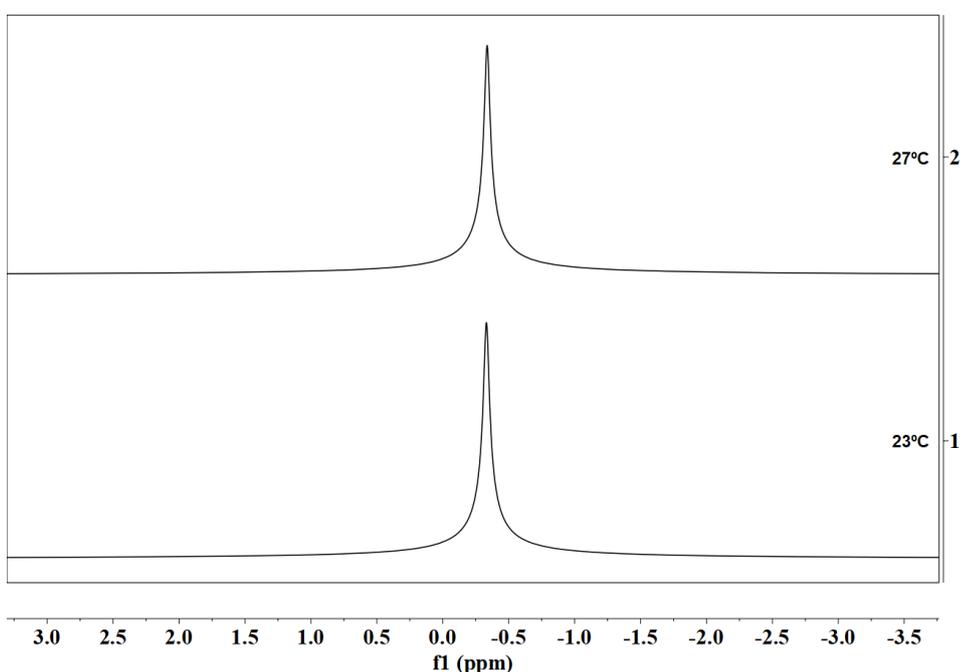
Figura 32. Espectros de RMN de ^2H da BPI-LLeu 0,1 M em D_2O a 23 e 27°C (61,3 MHz).



Fonte: O autor (2023)

No espectro de RMN de ^2H da solução 0,1 M, não foi possível observar nenhum alargamento do sinal de deutério, indicando que apenas existe fase isotrópica no meio. Um comportamento similar foi verificado para a solução 0,2 M (Figura 33).

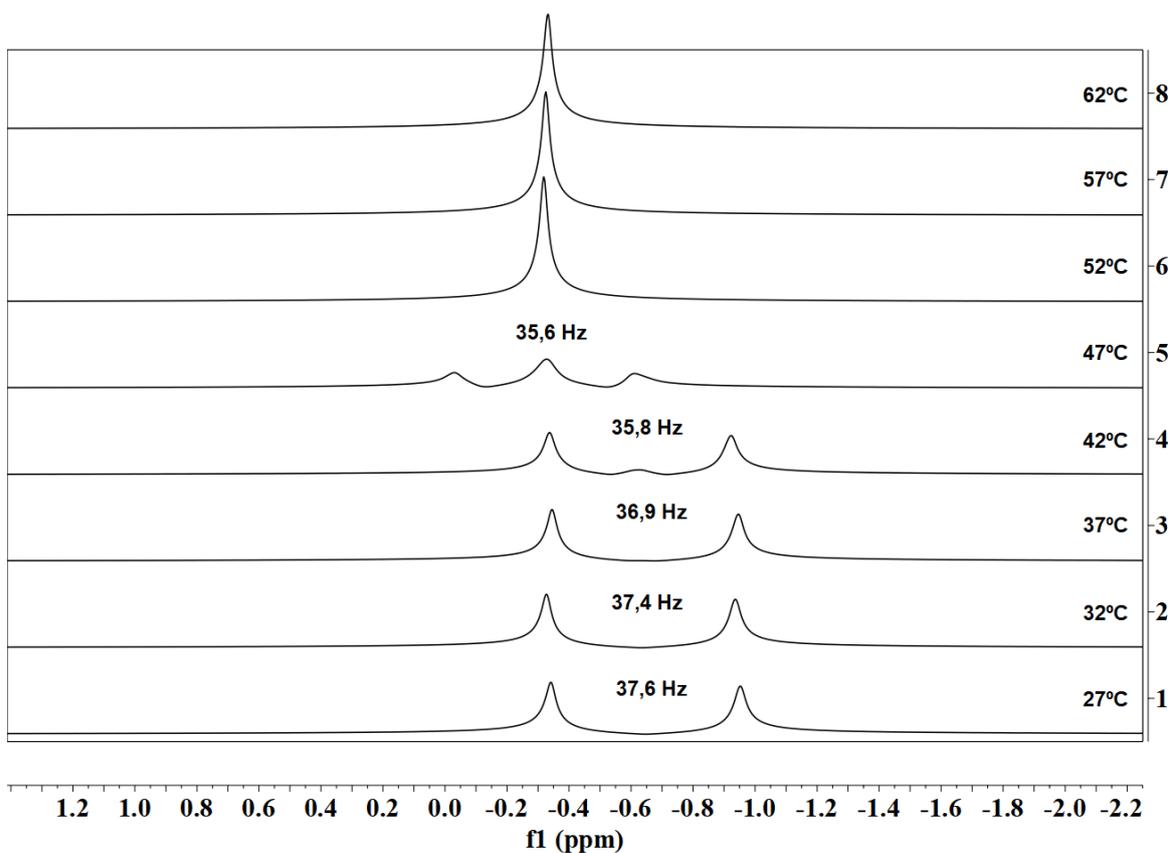
Figura 33. Espectros de RMN de ^2H da BPI-LLeu 0,2 M em D_2O a 23 e 27°C (61,3 MHz).



Fonte: O autor (2023)

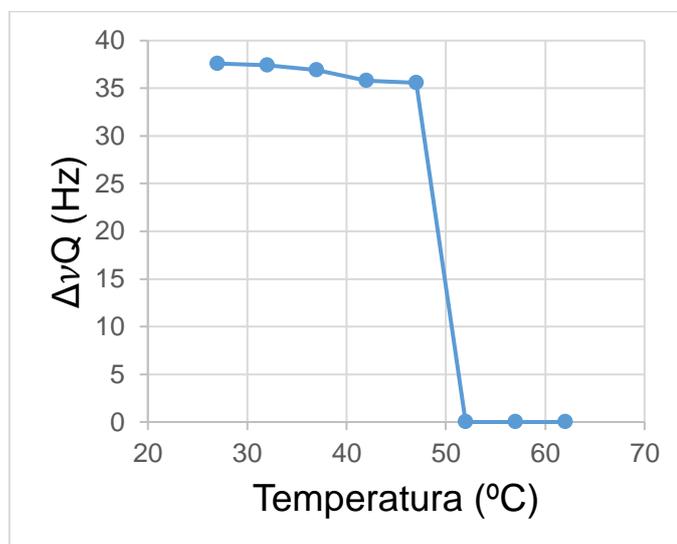
Na Figura 34 são apresentados os espectros de RMN de ^2H da solução 0,3 M de BPI-LLeu em D_2O onde podemos observar claramente como a formação da fase nemática possui uma faixa de concentração e temperatura crítica para sua formação. Comparando os espectros da Figura 34 com os obtidos na concentração 0,2 M (Figura 33), observamos uma variação grande na forma de linha, mesmo a temperaturas mais elevadas. É muito importante notar que ocorreu uma mudança brusca na forma de linha de deutério quando a temperatura passou de 52°C para 47°C . Além disso, uma vez estabelecida a formação da fase não foram observadas variações significativas no valor da constante de acoplamento do deutério. Quando comparamos com o comportamento da BPI-LVal, mostrado anteriormente, observa-se que nessa a formação da fase nemática parece ser gradual, enquanto que para a BPI-LLeu existe um determinado valor de temperatura que distingue claramente o início da formação da fase nemática.

Figura 34. Espectros de RMN de ^2H da BPI-LLeu 0,3 M em D_2O a 27°C ; 32°C ; 37°C ; 42°C ; 47°C ; 52°C ; 57°C e 62°C (61,3 MHz).



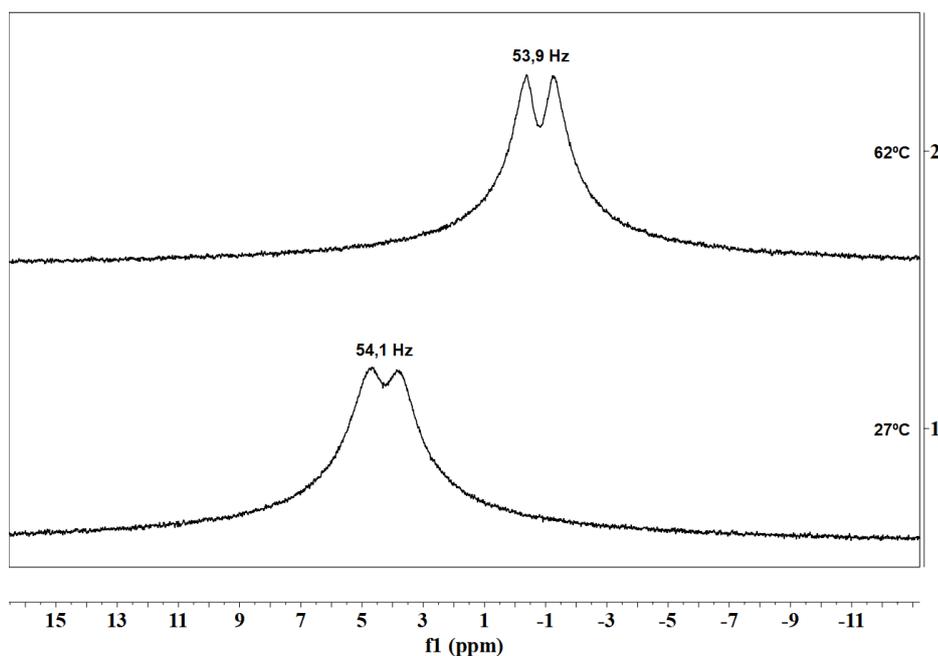
Na Figura 35, pode-se observar o gráfico do valor da constante de acoplamento quadrupolar de ^2H em função da temperatura para a concentração de 0,3M.

Figura 35. Gráfico do desdobramento dos sinais de ^2H em função da temperatura para a concentração de 0,3M da BPI-LLeu.



Fonte: O autor (2023)

Figura 36. Espectros de RMN de ^2H da BPI-LLeu 0,5 M em D_2O a 27 e 62°C (61,3 MHz).



Fonte: O autor (2023)

No estudo do comportamento da solução BPI-LLeu na concentração de 0,5 M (Figura 36) verificamos sinais muito alargados com constante de acoplamento

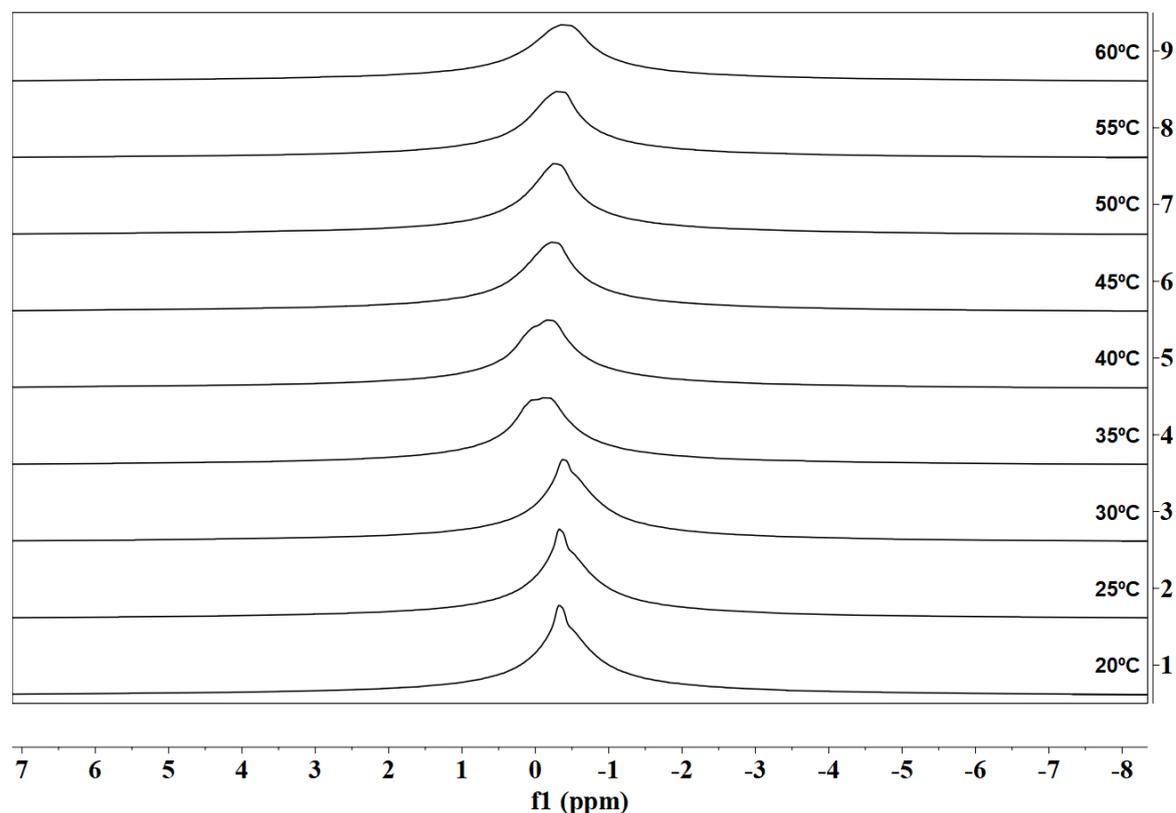
quadrupolar de 54,1 e 53,9 Hz nas temperaturas de 27 e 62°C, respectivamente, evidenciando a formação da fase nemática. Vale ressaltar que o aumento da temperatura causou uma pequena variação no valor da constante de acoplamento quadrupolar do núcleo de deutério, mostrando que após a fase ser formada, o efeito da temperatura é pequeno. Além disso, o aumento da concentração da BPI-LLeu ocasionou alguns problemas para adição da solução no tubo, visualmente a solução estava muito viscosa, e na realização do *shimming*.

De acordo com os resultados obtidos decidimos utilizar a solução de BPI-LLeu com 0,3M para prosseguir nos nossos estudos, devido a sua estabilidade depois de formada a fase nemática e por apresentar um valor de acoplamento quadrupolar de deutério para água, já esperado devido ao tipo de meio de alinhamento. Os experimentos foram realizados a 27°C, sendo esta temperatura facilmente obtida na sonda de RMN para realização dos experimentos.

3.3.3 Sistema BPI-Gli

Seguindo o mesmo procedimento descrito anteriormente realizamos os experimentos com a BPI-Gli em D₂O em três concentrações (0,1; 0,2 e 0,3M). Na Figura 37 podemos observar os espectros obtidos para as soluções 0,1M de BPI-Gli em D₂O, nas temperaturas de 20° a 60°C, com variação de 5°C. Os espectros de RMN de ²H mostraram o alargamento do sinal de deutério em todas as temperaturas, no entanto, ainda não foi possível notar desdobramentos nos sinais ²H.

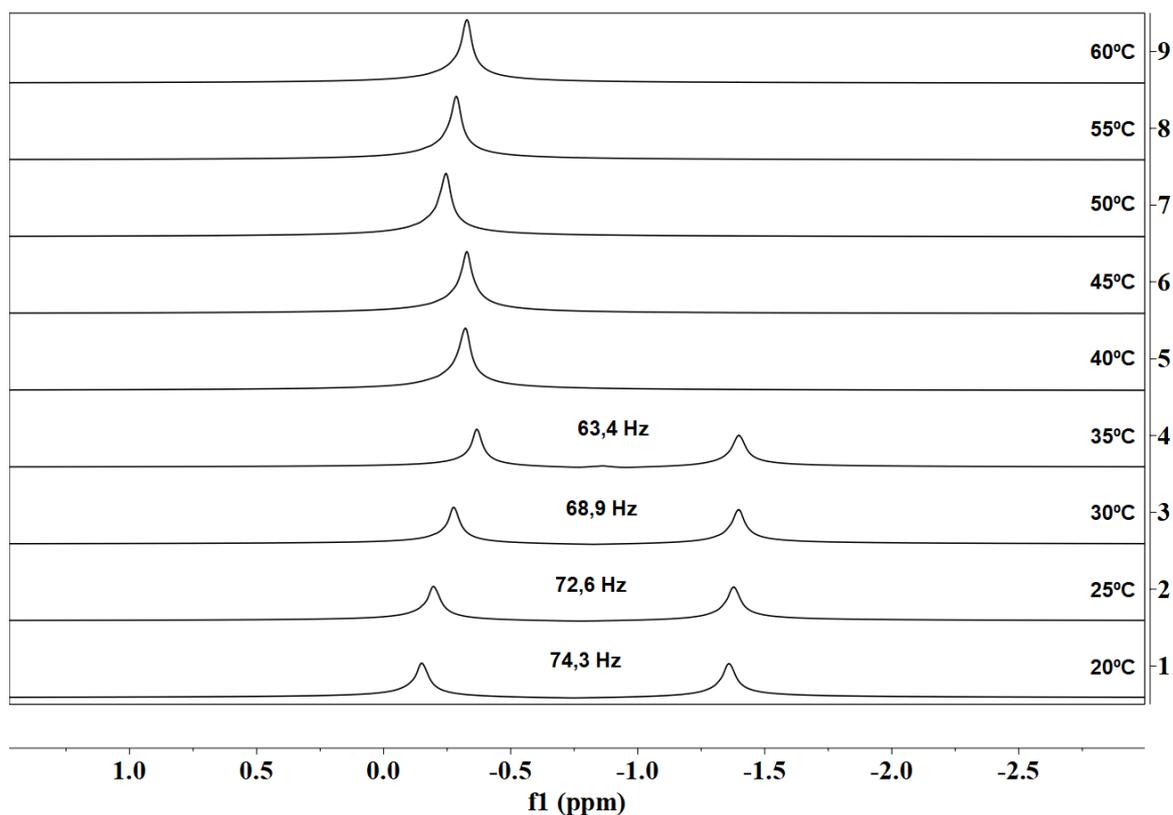
Figura 37. Espectros de RMN de ^2H da BPI-Gli 0,1 M em D_2O a 20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55 e 60°C (61,3 MHz).



Fonte: O autor (2023)

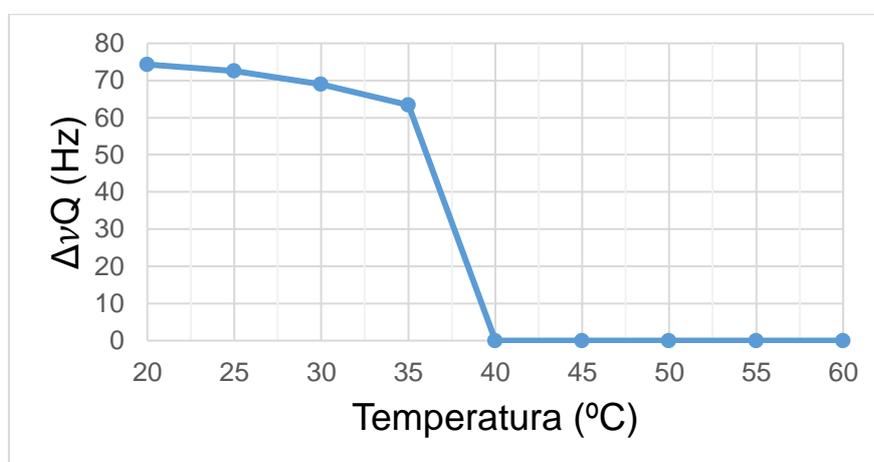
Foram realizados testes na concentração 0,2M e os resultados podem ser vistos na Figura 38. Neste caso, podemos observar uma mudança brusca no valor da constante de acoplamento quadrupolar quando ocorre a diminuição da temperatura de 40 para 35°C, mostrando um comportamento similar ao observado para BPI-LLeu. Este valor aumenta gradualmente a medida que a temperatura diminui, isto se justifica devido a uma maior ordenação do meio. Esta mudança fica ainda mais evidente quando é construído o gráfico do desdobramento dos sinais de ^2H em função da temperatura (Figura 39).

Figura 38. Espectros de RMN de ^2H da BPI-Gli 0,2 M em D_2O a 20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55 e 60°C (61,3 MHz).



Fonte: O autor (2023)

Figura 39. Gráfico do valor da constante de acoplamento quadrupolar do ^2H em função da temperatura para a concentração de 0,2M da BPI-Gli.



Fonte: O autor (2023)

Não foi possível a realização dos experimentos a 0,3M devido à alta viscosidade da solução, impossibilitando sua transferência para o tubo de RMN mesmo após aquecimento.

De acordo com os dados obtidos nesta etapa observamos que todos os compostos preparados apresentaram a formação da fase nemática em determinadas condições de concentração e temperatura. Para a utilização com meio de alinhamento para RMN a BPI-Gli parece ser o melhor candidato a mesógeno, uma vez que apresentou o maior desdobramento do sinal de RMN do ^2H em menor concentração, 0,2 M, quando comparado aos outros compostos na mesma faixa de temperatura. A solução em menor concentração faz com que a solução apresente menor viscosidade e conseqüentemente os sinais de ressonância mais estreitos. Uma desvantagem da BPI-Gli é que a mesma não apresenta centro quiral, portanto o mesógeno não será quiral.

3.4 AVALIAÇÃO DO SISTEMA BPI-LVal/D₂O COMO MEIO DE ALINHAMENTO

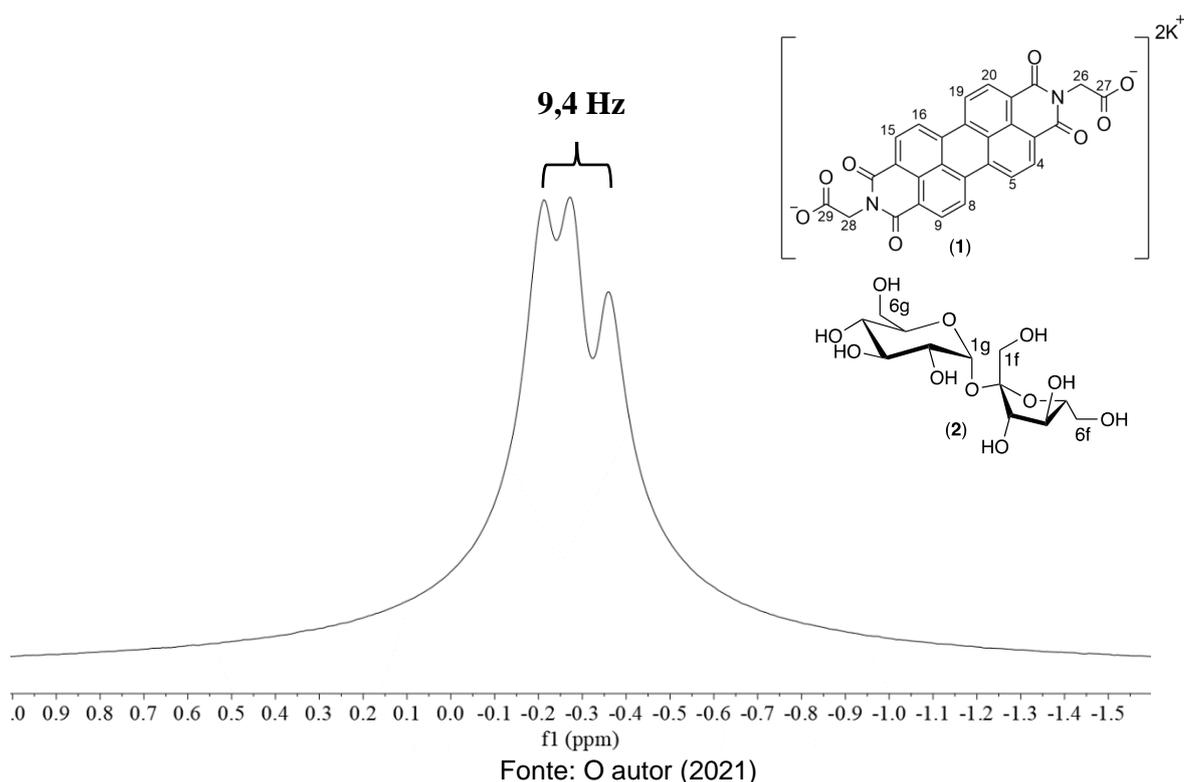
3.4.1 Medidas de RDC e RCSA da Sacarose

Um dos principais objetivos deste trabalho é testar a eficiência do sistema BPI substituídos por aminoácidos como meio de alinhamento para obtenção de parâmetros anisotrópicos de RMN. O primeiro sistema avaliado foi formado pela BPI-LVal e a sacarose foi escolhida como molécula teste para este estudo. A escolha da sacarose é justificada por ter os dados isotrópicos de deslocamento químico e constantes de acoplamento revisadas na literatura (NEUBAUER, *et al.*, 2001); (VENABLE, *et al.*, 2005), apresentar alta solubilidade em água e apresentar um vasto estudo sobre sua estrutura, utilizando difração de Raio – X, nos permitindo comparar os resultados dos ângulos Φ e Ψ obtidos experimentalmente (BROWN & LEVY, 1973). A sacarose apresenta restrição conformacional, por apresentar um anel de glicose e outro de frutose, o que facilita o estudo das medidas anisotrópicas, permitindo a obtenção de valores de RDC e RCSA com boa qualidade.

3.4.1.1 Medidas de RDC para o sistema BPI-LVal/D₂O/sacarose

Com os resultados obtidos anteriormente da formação da fase nemática da BPI-LVal, foi escolhido o sistema com 0,5M, a 23°C, para realizar as medidas de RDC da sacarose. Foi realizado o espectro de RMN de ²H com o sistema BPI-LVal/D₂O/sacarose para verificar se a molécula teste havia causado algum efeito na formação da fase nemática nas condições previamente escolhidas (Figura 40).

Figura 40. Espectro de RMN de ²H com o sistema BPI-LVal/D₂O/sacarose com 0,5M a 23°C, onde (1) é a estrutura da BPI-LVal e (2) da sacarose.

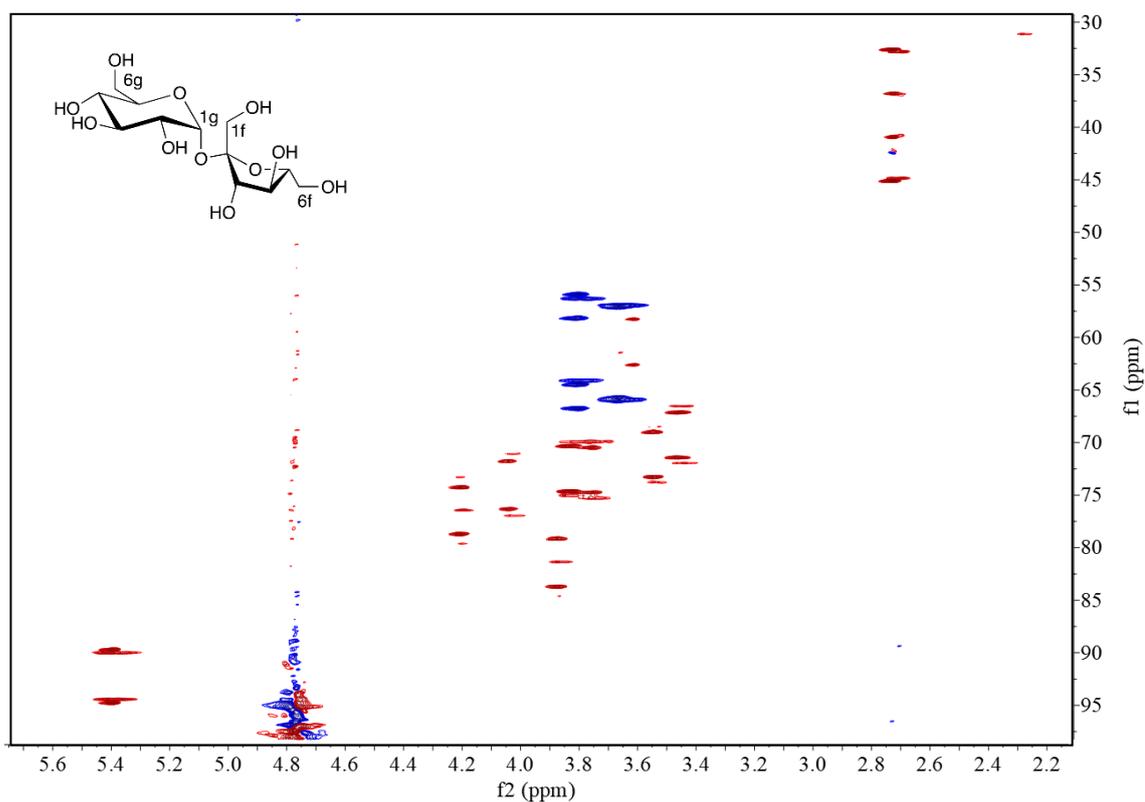


Observou-se através do espectro de RMN de ²H um desdobramento de 9,4 Hz, evidenciado a formação da fase nemática (Figura 40). Portanto, a adição da sacarose causou uma diminuição no valor da constante de acoplamento quadrupolar do deutério, sendo o valor medido antes da adição da sacarose de 20,7 Hz, nesta temperatura (Figura 30). Numa análise visual do tubo de RMN a solução BPI-LVal/D₂O/sacarose mostrou-se visualmente menos viscosa que a solução BPI-LVal/D₂O 0,5M. Acredita-se que a diminuição do valor do acoplamento quadrupolar

do ^2H possa ser devido a esta mudança na viscosidade da solução, reduzindo o grau de ordem da fase nemática.

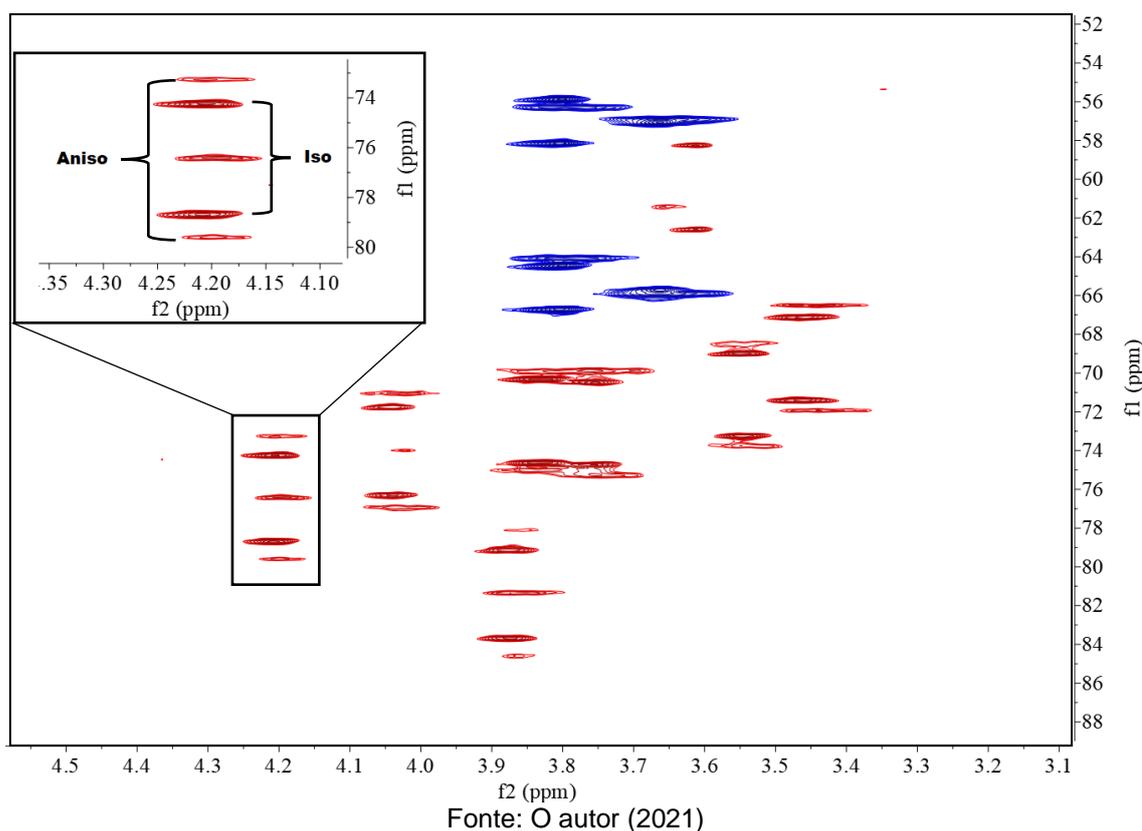
No espectro $g\text{HSQC}$ acoplado em F1 desta solução 0,5M BPI-LVal/ D_2O /sacarose pode-se observar simultaneamente, por causa da formação do sistema bifásico isotrópico-nemático, os acoplamentos escalares carbono-hidrogênio (J_{CH}) e os acoplamentos totais (T_{CH}) (Figura 41). A Figura 42 corresponde a ampliação do espectro da região do próton 3f.

Figura 41. Espectro de $g\text{HSQC}$ acoplado em F1 da molécula de sacarose no meio de orientação BPI-LVal 0,5 M em D_2O à 23°C.



Fonte: O autor (2021)

Figura 42. Ampliação do espectro de gHSQC acoplado em F1 na região entre 3,1 e 4,6 ppm, evidenciando a existência das fases isotrópica e anisotrópica, com ampliação do sinal localizado entre 4,1 e 4,35 ppm.



A observação simultânea dos acoplamentos totais ${}^1T_{CH}$ e os acoplamentos escalares ${}^1J_{CH}$ nas fases nemática e isotrópica, agora coexistentes, torna possível a medida destas grandezas a partir de um único espectro. Este fato é relevante para as medidas experimentais de RDCs, pois pode reduzir o tempo de experimentos em apenas um.

Os valores isotrópicos de ${}^1J_{CH}$ para o anel de glicose estavam de acordo com os valores relatados na literatura, para o meio aquoso (NEUBAUER, *et al.*, 2001); (VENABLE, *et al.*, 2005). No entanto, os valores medidos para o anel de frutose eram maiores em nosso caso, como podemos ver nos acoplamentos C3f-H3f, C4f-H4f e C5f-H5f descritos na Tabela 2. Em hipótese, isto poderia ser atribuído às diferenças conformacionais do anel da sacarose no meio orientador. Porém, esta não parece ser uma causa provável, tendo em conta as pequenas diferenças de deslocamento químico dos 1H e ${}^{13}C$ observadas entre os dados experimentais e os da literatura (Tabela 2). Observou-se também que as medições de gHSQC acopladas a F1 de sacarose em água pura obtidos forneceram valores de ${}^1J_{CH}$ basicamente coincidentes

com os de Neubauer (NEUBAUER et al., 2001) enquanto o C4f-H4f encontrado por Venable (VENABLE et al., 2005) é menor (Tabela 2).

Tabela 2. Constante de Acoplamento escalar ($^1J_{CH}$) da sacarose obtidas neste trabalho e na literatura

Acoplamento	$^1J_{CH}$ (Hz)		
	Dados deste trabalho	Dados de VENABLE	Dados de NEUBAUER
C1g-H1g	170,3	169,6	169,6
C2g-H2g	141,5	143,9	144,3
C3g-H3g	142,3	143,9	144,3
C4g-H4g	144,3	144,8	144,8
C5g-H5g	144,5	144,9	
C6g-H6g	143,7		
C1f-H1f	145,0		
C3f-H3f	149,0	143,1	144,8
C4f-H4f	151,8	138,4	144,6
C5f-H5f	152,2	147,1	148,5
C6f-H6f	143,9		

Os valores experimentais de RDCs encontrados ficaram na faixa de -22 a +65 Hz (Tabela 3). No espectro gHSQC foi possível observar sinais L-valina residual no espectro, isto se deve as dificuldades encontradas para purificar a BPI-LVal. Porém, nenhum RDC pôde ser extraído para esta molécula, provavelmente devido ao seu pequeno tamanho.

Tabela 3. Acoplamentos totais ($^1T_{CH}$), acoplamentos escalares ($^1J_{CH}$) e acoplamentos dipolares residuais ($^1D_{CH}$) para sacarose, Hz, no Sistema BPI-LV al 0,5 M em D₂O.

Acoplamento	$^1T_{CH}^a$	$^1J_{CH}^b$	$^1D_{CH}$
C1g-H1g	148,8	170,3	-21,6
C2g-H2g	177,0	141,5	35,4
C3g-H3g	180,3	142,3	38,0
C4g-H4g	181,6	144,3	37,3
C5g-H5g	171,4	144,5	26,9
C6g-H6g	130,2	143,7	-13,6
C1f-H1f	150,2	145,0	5,3
C3f-H3f	212,1	149,0	63,2
C4f-H4f	196,6	151,8	44,8
C5f-H5f	217,4	152,2	65,2
C6f-H6f	143,9	143,9	0 ^c

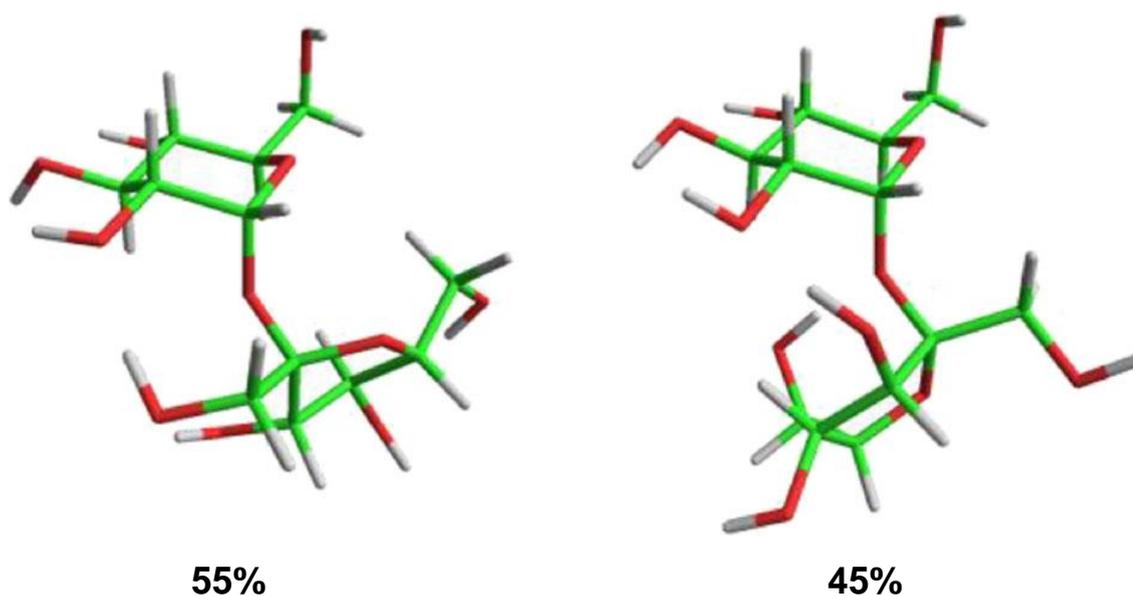
a) $^1T_{CH}$ é o acoplamento total observado na fase anisotrópica definida como $^1T_{CH} = ^1D_{CH} + ^1J_{CH}$ b) Valores $^1J_{CH}$ obtidos neste trabalho c) Sinais isotrópicos e anisotrópicos completamente sobrepostos

Para transformar os dados de RDCs em informações estruturais é necessário fazer a otimização das possíveis conformações da molécula em estudo. Para isso foi realizada a modelagem molecular da sacarose, utilizando o programa GMMX (Kevon Gilber, Serena Software) dentro do pacote *StereoFitter Mnova* (StereoFitter 1.0, MestreLab Research SL). Foram obtidas 355 conformações possíveis para a molécula de sacarose. Este *ensemble* foi analisado usando a metodologia CASE-3D (Troche-Pesqueira, 2014) limitando o estudo conformacional a um máximo de duas conformações cada vez. Desta forma obteve-se o par de conformações que melhor ajustava os dados experimentais (SILVA, et al., 2020).

As conformações de sacarose resultantes da rotação das ligações glicosídicas podem ser classificadas de acordo aos valores dos ângulos diedros Φ (O5g-C1g-O2f-C2f) e Ψ (C1g-O2f-C2f-O5f). O melhor resultado (Q = 0,048) correspondeu a um par de conformações com populações quase iguais mostradas na Figura 43. A primeira conformação é próxima à de raios-X (BROWN & LEVY, 1973) com ângulos Φ e Ψ de 113° e -56°, respectivamente, com uma população de 55%. A segunda conformação selecionada apresenta valores de Φ e Ψ de 107° e -168°, respectivamente, com uma

população de 45%. Este perfil conformacional em torno da ligação glicosídica está de acordo com o proposto por Immel e colaboradores que encontraram ângulos Φ e Ψ de 105° e -48° (IMMEL & LICHTENTHALER, 1995) em seu estudo detalhado de dinâmica molecular. Usando RDCs e RCSAs, Ndukwe e colaboradores, estudaram a conformação da sacarose em um sistema de solvente de polaridade completamente diferente: $\text{CDCl}_3 / \text{DMSO-}d_6$ na mesofase LLC de poli- γ -benzil-L-glutamato (NDUKWE, *et al.*, 2019). Observaram que a mudança de polaridade do solvente no meio alterava a ordem de alinhamento, possibilitando a obtenção de um valor de fator Q para as duas conformações propostas, permitindo a diferenciação estereoquímica, quando analisadas em conjunto a análise SVD dos cinco de menores níveis de energia das conformações representativas.

Figura 43. Ensemble conformacional da sacarose obtido mediante análise CASE-3D dos RDCs obtidos no meio BPI-LVal.



Fonte: O autor (2021)

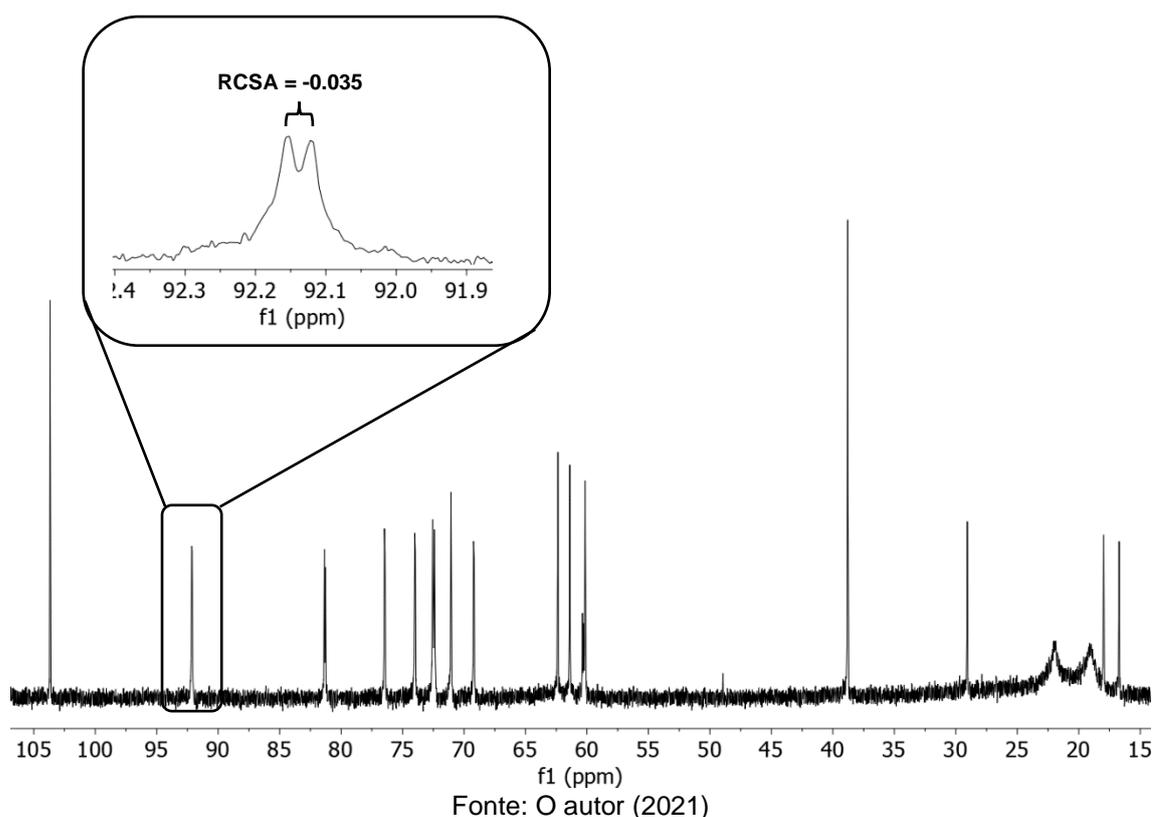
3.4.1.2 Medidas de RCSA para o sistema BPI-LVal/D₂O/sacarose

Como mencionado anteriormente, o deslocamento químico é sensíveis à formação de ligações de hidrogênio, efeitos de solvatação e temperatura. Assim, uma das dificuldades na obtenção das medidas de RCSA é a escolha da referência. (HALLWASS, 2011); (LIU, 2019). Uma das vantagens do sistema BPI-LVal/D₂O/sacarose é que podemos observar ambas as fases, isotrópica e

anisotrópica, no mesmo espectro, garantindo, portanto, que os efeitos mencionados acima sejam idênticos nas duas fases.

A Figura 44 mostra o espectro de RMN de ^{13}C do sistema BPI-LVal/ D_2O /sacarose a 23°C . A ampliação da região de 92 ppm mostra os sinais do carbono C1g-H1g presentes na fase isotrópica e anisotrópica, resultado no valor de RCSA de $-0,035$ ppm.

Figura 44. Espectro de RMN de ^{13}C do sistema BPI-LVal/ D_2O /sacarose, a 23°C , com ampliação na região entre 91,4 e 92,4 ppm, evidenciando a existência das fases isotrópica e anisotrópica.



A Tabela 4 apresenta os valores obtidos de RCSAs para todos os carbonos da sacarose. O carbono C6f foi utilizado como referência, pois através dos cálculos teóricos da anisotropia do deslocamento químico foi o que apresentou menor valor (Apêndice G). Os valores de RCSAs foram analisados mediante a metodologia CASE-3D de forma similar aos RDCs, $^1D_{\text{CH}}$, aplicando as 355 estruturas, utilizando o *StereoFitter Mnova*, realizando a análise conformacional em combinação por pares, possibilitando obter duas conformações possíveis que representassem os dados experimentais (Silva, 2020). O melhor fator de qualidade obtido foi $Q = 0,030$. É importante ressaltar que as medidas de RCSAs foram obtidas da mesma amostra e nas mesmas condições que as medidas de RDCs.

Tabela 4. Deslocamento químico isotrópico (δ_{iso}^{13C}), anisotrópico (δ_{aniso}^{13C}) e valores de RCSAs adquiridos para a molécula de sacarose no sistema BPI-LVal/D₂O/sacarose

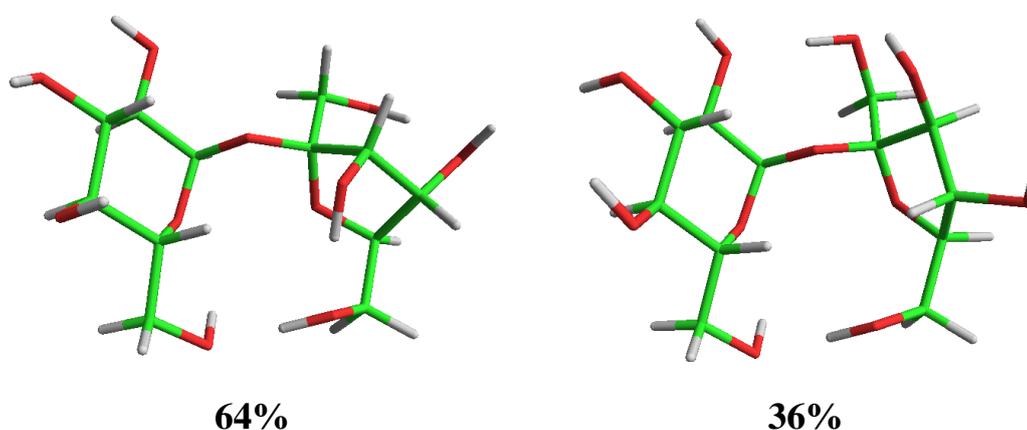
Átomos	δ_{iso}^{13C} (ppm)	δ_{aniso}^{13C} (ppm)	RCSA (ppm)
C1g	92,15	92,12	- 0,03
C2g	71,03	71,06	0,03
C3g	72,37	72,41	0,04
C4g	69,23	69,18	- 0,05
C5g	72,55	72,52	- 0,03
C6g	60,15	60,32	0,17
C1f	61,39	61,47	0,08
C2f	103,63	103,63	0
C3f	76,48	76,43	- 0,05
C4f	74,01	73,96	- 0,05
C5f	81,35	81,28	- 0,07
C6f	62,31	62,31	Ref.*

* carbono de referência.

Fonte: O autor (2021)

A primeira conformação apresentou ângulos ϕ e ψ de 89° e -42°, respectivamente, com uma população de 64%. A segunda conformação selecionada apresentou valores de ϕ e ψ iguais a 106° e -68°, respectivamente, com uma população de 36%. As estruturas selecionadas através do cálculo e as populações de cada conformação estão ilustradas na Figura 45. Os valores RCSAs também evidenciam a presença de uma conformação semelhante à de raio-X.

Figura 45. Confôrmeros da sacarose ajustados mediante uso dos RCSAs implementados no método SVD no programa *StereoFitter MNova*.



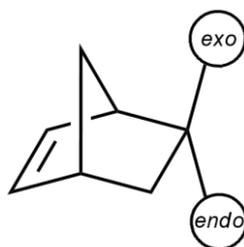
Fonte: O autor (2023)

3.4.2 Medidas de RDC e RCSA do 5-norbornen-2-ol

3.4.2.1 Medidas de RDC para o sistema BPI-LVal/D₂O/5-norbornen-2-ol

Além da sacarose como molécula teste, escolhemos o 5-norbornen-2-ol como segunda molécula teste, por ser uma molécula com polaridade menor que a sacarose e com maior rigidez. A amostra de 5-norbornen-2-ol apresentava os isômeros *endo* e *exo* (Figura 46) na mesma solução, permitindo avaliar a aplicabilidade do meio de alinhamento para testar a qualidade dos dados de RDC e RCSA para discriminar entre os dois estereoisômeros (TROCHE-PESQUEIRA, *et al.*, 2014).

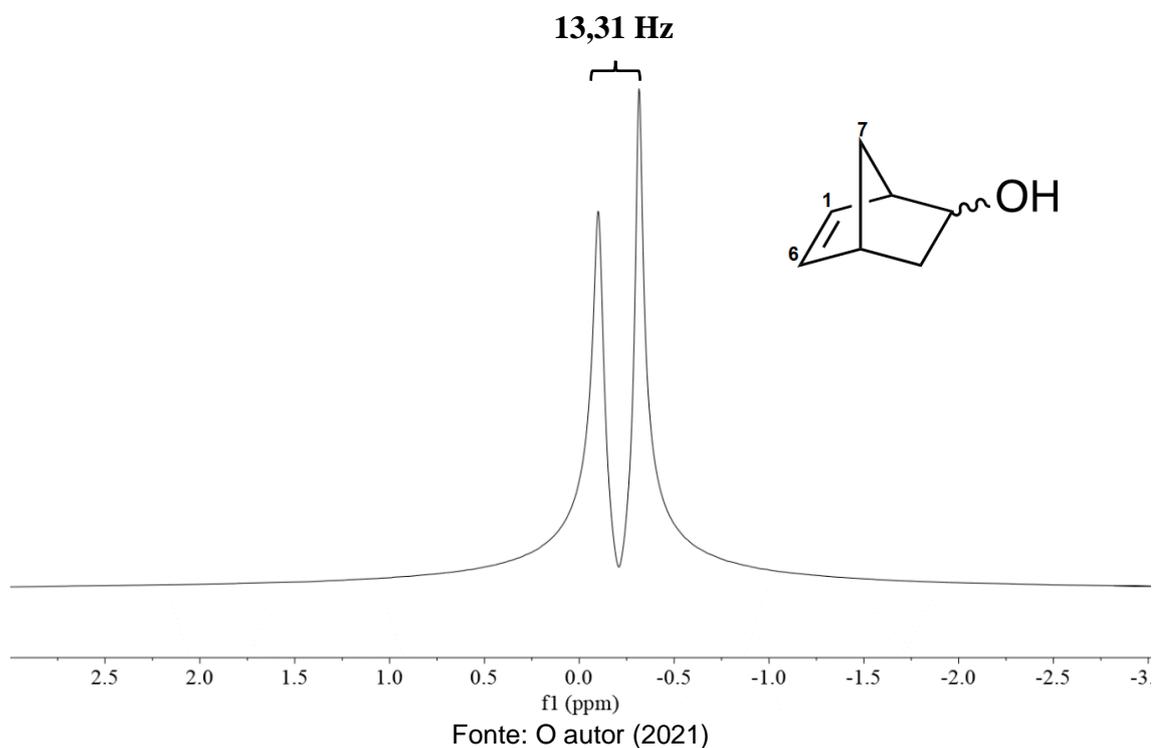
Figura 46. Isômeros *exo* e *endo* do 5-norbornen-2-ol



Fonte: O autor (2021)

As condições de análise do sistema foram mantidas com 0,5M da solução de BPI-LVal em D₂O, a 23°C para que as medidas de RDCs do 5-norbornen-2-ol pudessem ser realizadas. Inicialmente, foi realizado um espectro de RMN de ²H com o sistema BPI-LVal/D₂O/5-norbornen-2-ol para verificar se havia alinhamento da molécula nas condições previamente escolhidas (Figura 47).

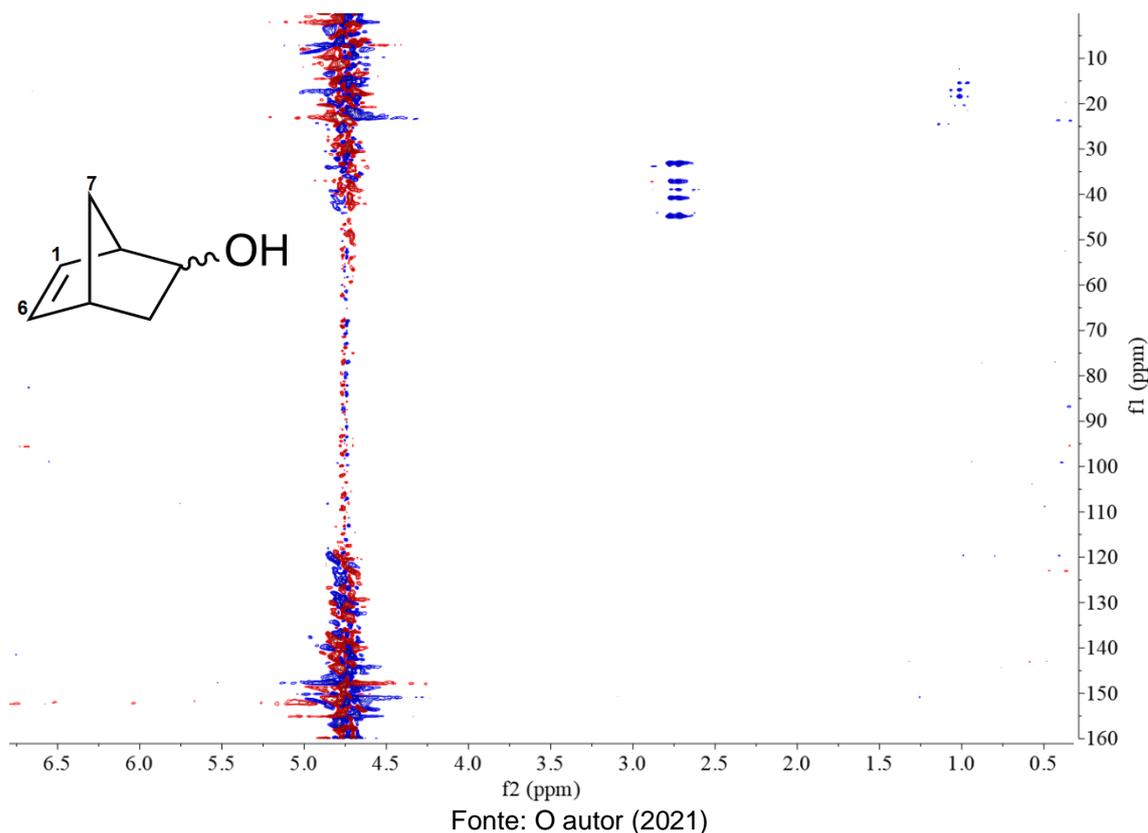
Figura 47. Espectro de RMN de ^2H com o sistema 0,5M BPI-LVal/ D_2O /5-norbornen-2-ol a 23°C



Observou-se através do espectro de RMN de ^2H (Figura 47), um desdobramento de 13,31 Hz, mostrando que a fase nemática foi mantida. Entretanto, a redução do valor do acoplamento quadrupolar do sinal do deutério após a adição do 5-norbornen-2-ol, ocorreu provavelmente devido à diminuição da viscosidade da solução, como observado anteriormente com a adição da molécula de sacarose.

No espectro $g\text{HSQC}$ (Figura 48) foi possível observar apenas os sinais do DMSO, remanescente da purificação do composto, em 2,6 ppm, e das metilas do aminoácido livre em 1,0 ppm aproximadamente. Isso pode ter ocorrido devido ao forte acoplamento dipolar, causando alargamento dos sinais. Para o núcleo de ^{13}C , com o desacoplamento dos prótons, este efeito é menos pronunciado e permitiu a obtenção de um bom espectro de RMN de ^{13}C . (LIU *et al.*, 2018)

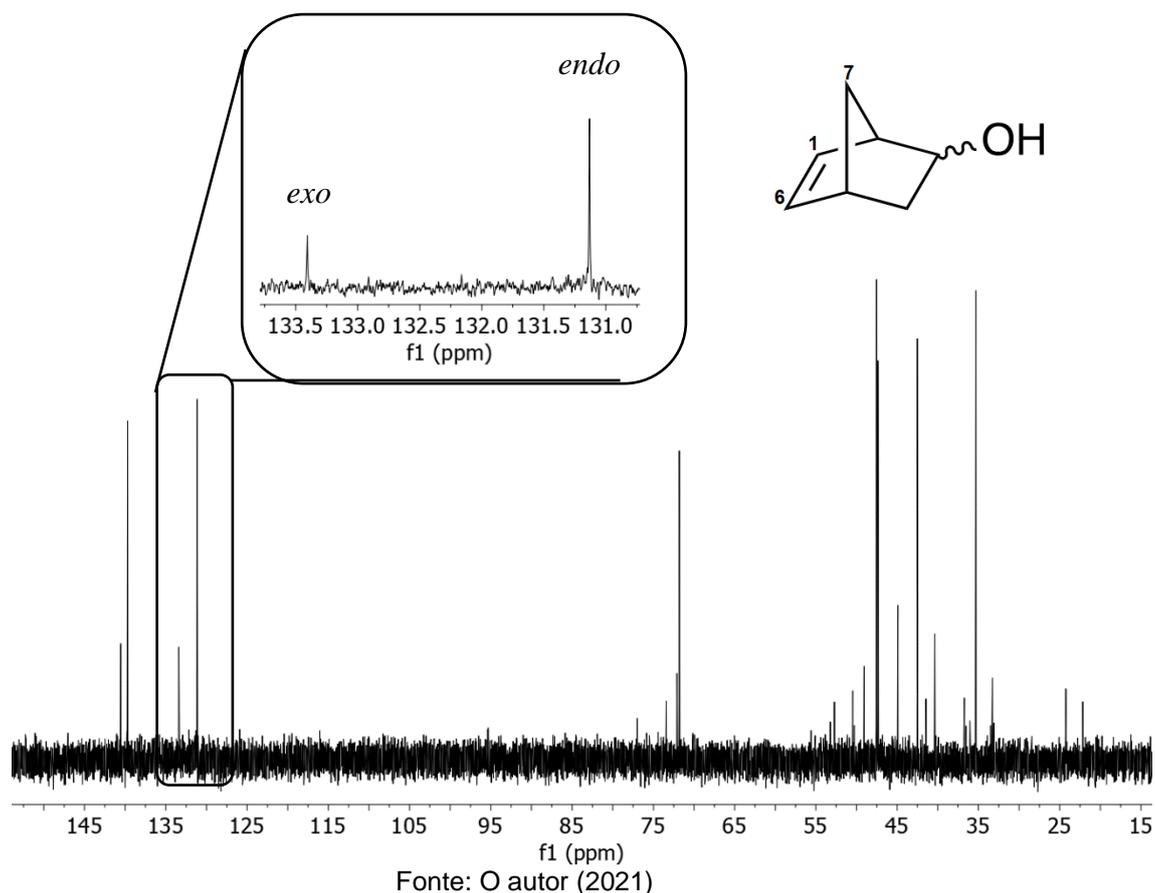
Figura 48. Espectro de gHSQC acoplado em F1 da molécula de 5-norbornen-2-ol no meio de orientação 0,5 M BPI-LVal em D₂O à 23°C.



3.4.2.2 Medidas de RCSA para o sistema BPI-LVal/D₂O/5-norbornen-2-ol

A Figura 49 mostra o espectro de RMN de ¹³C isotrópico do sistema BPI-LVal/D₂O/5-norbornen-2-ol na temperatura de 60°C, na qual a fase nemática ainda não está formada. Assim, podemos diferenciar no espectro os picos referentes aos carbonos dos isômeros *exo* e *endo* do 5-norbornen-2-ol. A diferença de intensidade notada entre eles é devido à diferença das populações, sendo o *endo* o mais intenso por apresentar uma maior população (TROCHE-PESQUEIRA, *et al.*, 2014).

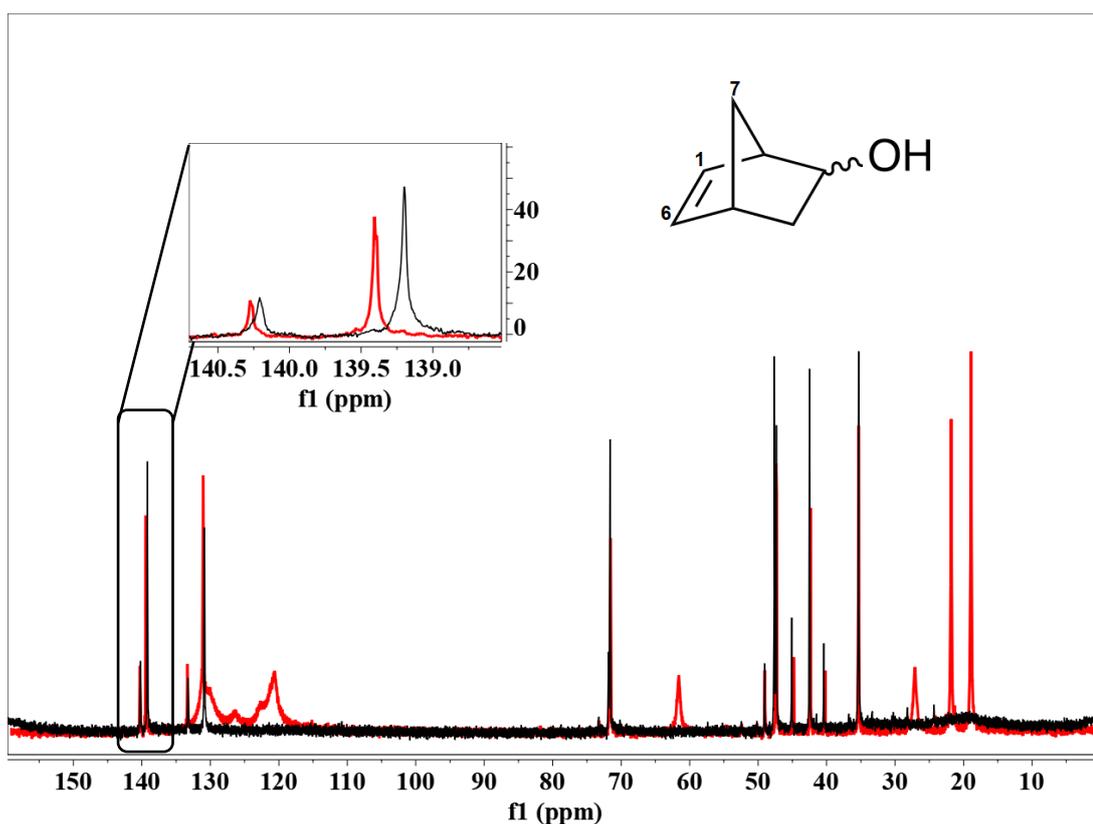
Figura 49. Espectro de RMN de ^{13}C para o sistema 0,5 M BPI-LVal/D $_2$ O/5-norbornen-2-ol isotrópico a 60°C, com ampliação da região entre 130 e 134 ppm.



Como citado anteriormente, o sistema BPI-LVal/D $_2$ O/sacarose apresentou a grande vantagem de permitir a medida do deslocamento químico isotrópico e anisotrópico na mesma temperatura, onde as fases isotrópica e nemática coexistiam. Para o sistema BPI-LVal/D $_2$ O/5-norbornen-2-ol, bem como os sistemas apresentados a seguir, não foi encontrada uma temperatura em que as duas fases coexistissem. Para medida do RCSA iremos aplicar a metodologia desenvolvida por Corlinescu [ref citada na introdução]. Seguindo esta metodologia, inicialmente, foi estudado o efeito da temperatura sobre o deslocamento químico isotrópico, adquirindo os espectros de RMN de ^{13}C nas temperaturas de 27°C, 37°C, 47°C e 57°C, da solução aquosa de 5-norbornen-2-ol e a referência 3-(trimetilsilil)propionato- d_4 de sódio. Os gráficos da correlação, os dados experimentais e a regressão linear, bem como o detalhamento da metodologia, encontram-se no Apêndice H.

O estudo da formação da fase nemática do sistema 0,5 M BPI-LVal/D₂O mostrou que acima de 42°C não havia desdobramento do sinal de RMN de ²H, indicando que a fase do sistema era isotrópica (Figura 30). Para garantir o meio isotrópico o espectro de RMN de ¹³C foi adquirido na temperatura de 60°C para medida do deslocamento químico isotrópico, espectro em vermelho na Figura 50. O deslocamento químico anisotrópico foi obtido no espectro realizado a 23°C, espectro em preto, temperatura na qual houve a formação da fase nemática.

Figura 50. Sobreposição dos espectros de RMN de ¹³C do sistema 0,5M BPI-LVal/D₂O/5-norbornen-2-ol a 23 °C (preto) e 60°C (vermelho), com ampliação da região entre 138 e 140 ppm.



Fonte: O autor (2023)

A Tabela 5 mostra os valores do deslocamento químico isotrópico obtido a 60°C no meio de alinhamento (δ_{iso}^{13C}), o deslocamento químico isotrópico corrigido para a temperatura de 23°C ($\delta_{iso/cor}^{13C}$), conforme detalhando no Apêndice H, o deslocamento químico anisotrópico obtido na temperatura de 23°C no sistema 0,5M BPI-LVal/D₂O/5-norbornen-2-ol (δ_{aniso}^{13C}), e o valor de RCSA para cada carbono dos isômeros *endo* e *exo*.

Tabela 5. Deslocamento químico isotrópico (δ_{iso}^{13C}), isotrópico corrigido ($\delta_{iso/cor}^{13C}$), anisotrópico (δ_{aniso}^{13C}) e valores de RCSAs adquiridos para a molécula teste no sistema 0,5 M BPI-LVAl/D₂O/5-norbornen-2-ol

Átomo	Isômero	δ_{iso}^{13C} (ppm)	$\delta_{iso/cor}^{13C}$ (ppm)	δ_{aniso}^{13C} (ppm)	RCSA (ppm)
C1	<i>endo</i>	42,92	42,95	42,98	0,03
C2	<i>endo</i>	72,11	72,18	72,11	-0,07
C3	<i>endo</i>	35,31	35,22	35,22	Ref. *
C4	<i>endo</i>	47,81	47,78	47,81	0,03
C5	<i>endo</i>	139,93	139,93	139,63	-0,30
C6	<i>endo</i>	131,63	131,61	131,37	-0,24
C7	<i>endo</i>	47,92	48,00	48,10	0,10
C1	<i>exo</i>	40,81	40,87	40,93	0,06
C2	<i>exo</i>	72,31	72,42	72,31	-0,11
C3	<i>exo</i>	35,31	35,22	35,22	Ref. *
C4	<i>exo</i>	45,42	45,48	45,61	0,13
C5	<i>exo</i>	140,81	140,80	140,65	-0,15
C6	<i>exo</i>	133,91	133,81	133,72	-0,09
C7	<i>exo</i>	49,62	49,58	49,60	0,02

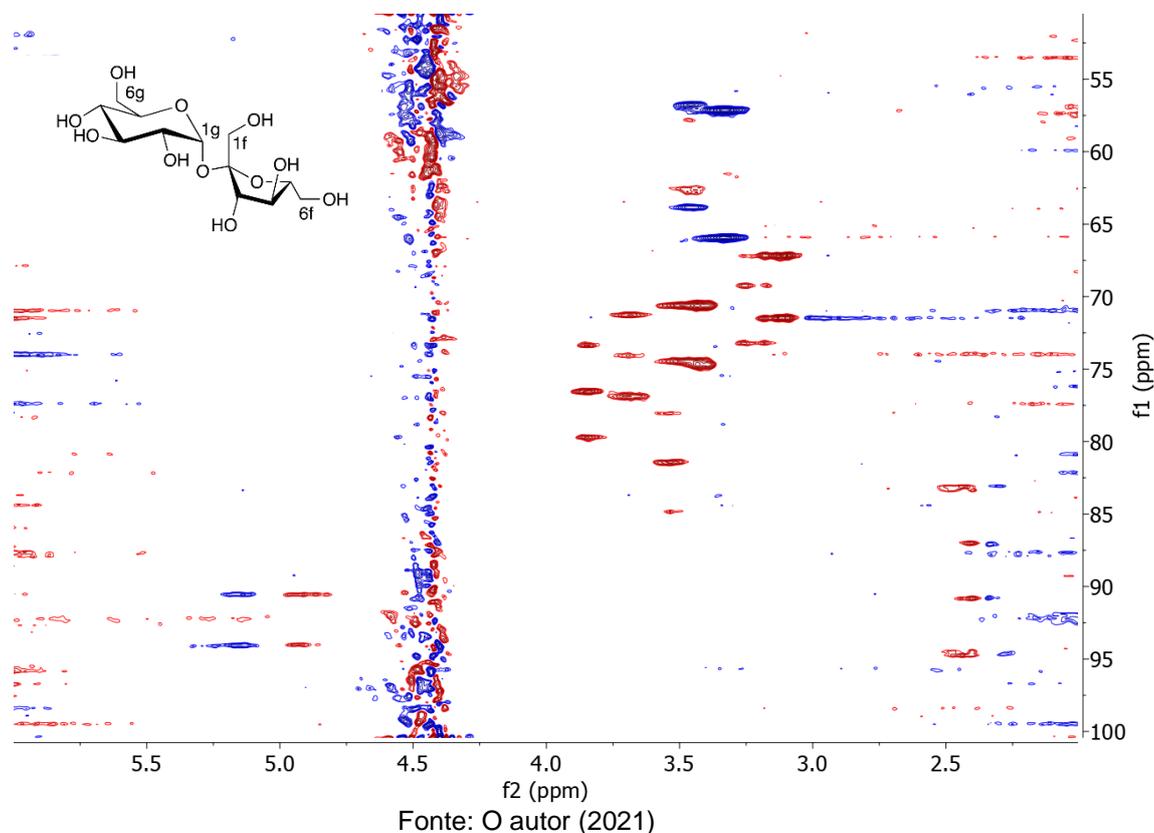
* carbono usado como referência para obtenção das medidas de RCSA

A referência utilizada para as medidas de RCSAs foi o carbono 3, devido ao fato de não haver diferença de deslocamento entre os carbonos da molécula *endo* e *exo*. Além disso, foi o carbono que apresentou a menor anisotropia do deslocamento químico (Apêndice G), seguindo o protocolo sugerido por Hallwass (Hallwass, *et al.*, 2011)

Para testar a eficiência do meio de alinhamento para reconhecer a configuração relativa do 5-norbornen-2-ol, adotamos o seguinte procedimento: (1) aplicamos os dados experimentais de RCSAs, obtidos para o isômero *endo*, com os CSAs calculados teoricamente para o mesmo; (2) aplicamos os dados experimentais obtidos para o isômero *exo* com os CSAs do isômero *endo*; (3) aplicamos os dados experimentais do isômero *exo* com os CSAs do isômero *exo*; e por fim (4) aplicamos os dados experimentais do isômero *endo* com os CSAs do isômero *exo*. O Fator Q foi calculado para cada uma destas condições (Tabela 6). Quando os dados experimentais foram empregados com os dados de CSAs corretos, o Fator Q resultou 0,077 e 0,040 para o *endo* e o *exo*, respectivamente. Estes valores são bem menores que os encontrados quando os cálculos teóricos não correspondiam ao isômero correto. Estes resultados demonstram que o sistema BPI-LVAl/D₂O foi eficiente quanto a diferenciação de enantiômeros.

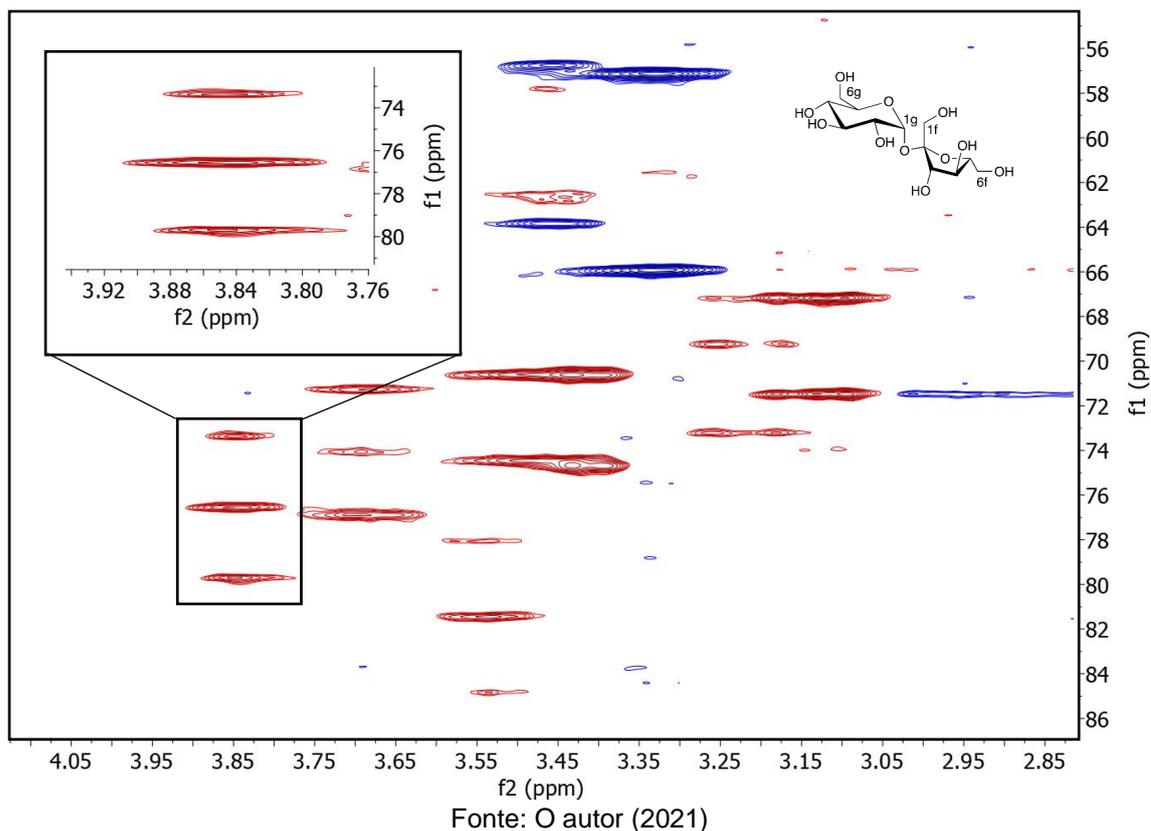
Observou-se através do espectro de RMN de ^2H , um desdobramento de 30,2 Hz, mostrando que a fase nemática permanecia. A partir disto foi realizado o espectro de gHSQC acoplado em F1, como mostra a Figura 52.

Figura 52. Espectro de gHSQC acoplado em F1 da molécula de sacarose no meio de orientação BPI-LLeu em D_2O à 27°C.



Diferente das medidas obtidas no sistema BPI-LVal/ D_2O /sacarose, neste caso não conseguimos observar sinais isotrópicos e anisotrópicos no mesmo espectro, como mostra a ampliação da região espectral entre 3,7 e 4,1 ppm, na Figura 53. Desta forma, para determinar os valores de RDCs foi necessário realizar o experimento gHSQC da sacarose em D_2O , meio isotrópico, para obter os valores de $^1J_{\text{CH}}$ (Anexo 1).

Figura 53. Ampliação do espectro de *g*HSQC acoplado em F1 do sistema BPI-LLeu/D₂O/sacarose, a 27°C, na região entre 3,7 e 4,1 ppm.



Através do espectro *g*HSQC (Figura 53) foi possível obter os valores do acoplamento total (T_{CH}) para a sacarose. Os resultados de RDCs obtidos variaram na faixa de -53,9 a +75,2 Hz (Tabela 7).

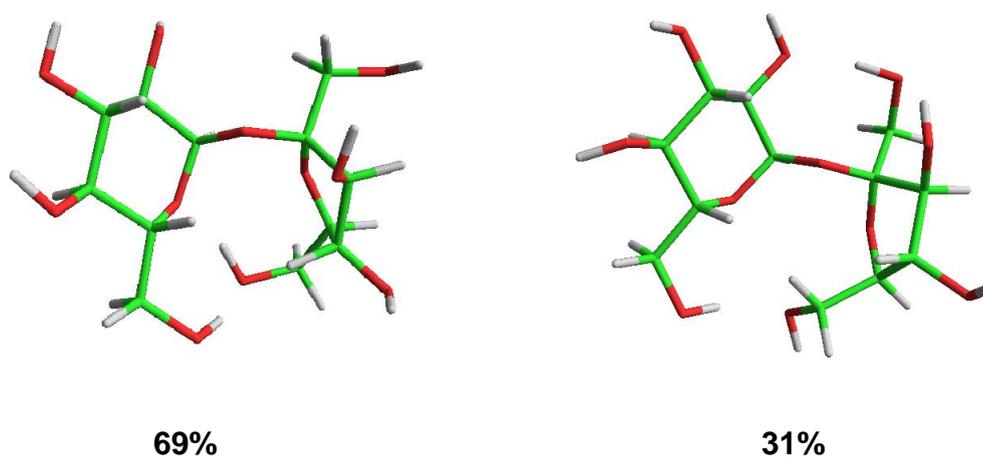
Tabela 7. Acoplamentos totais ($^1T_{CH}$), acoplamentos escalares ($^1J_{CH}$) e acoplamentos dipolares residuais ($^1D_{CH}$), em Hz para sacarose no sistema BPI-LLeu/D₂O/sacarose.

Acoplamento	$^1T_{CH}^a$	$^1J_{CH}^b$	$^1D_{CH}$
C1g-H1g	116,2	170,1	-53,9
C2g-H2g	134,2	142,3	-8,1
C3g-H3g	137,4	144,0	-6,6
C4g-H4g	143,9	142,3	1,6
C5g-H5g	129,3	144,0	-14,7
C6g-H6g	118,6	144,0	-25,4
C1f-H1f	147,2	144,8	2,4
C3f-H3f	212,7	148,9	63,8
C4f-H4f	188,2	153,8	34,4
C5f-H5f	227,4	152,2	75,2
C6f-H6f	143,9	143,9	0 ^c

a) $^1T_{CH}$ é o acoplamento total observado na fase anisotrópica definida como $^1T_{CH} = ^1D_{CH} + ^1J_{CH}$ b) Valores $^1J_{CH}$ obtidos neste trabalho c) Sinais isotrópicos e anisotrópicos sobrepostos

A análise conformacional foi realizada utilizando a mesma metodologia empregada anteriormente (SILVA, *et al.*, 2020), onde as conformações de sacarose resultantes puderam ser classificadas de acordo aos valores dos ângulos diedros Φ (O5g-C1g-O2f-C2f) e Ψ (C1g-O2f-C2f-O5f). Obtendo-se um ajuste de $Q = 0,047$, correspondendo a um par de conformações com populações de 31 e 69% (Figura 54). A primeira conformação com ângulos Φ de 94° e Ψ de -19° , e a segunda conformação com ângulos Φ e Ψ de 112° e -61° , respectivamente. Neste caso, a população predominante com 69% confere com as medidas de Raio-X (BROWN & LEVY, 1973) com ângulos Φ e Ψ de 113° e -56° , respectivamente. Essa informação corrobora com as observações utilizando o sistema BPI-LVAL/D₂O/Sacarose, onde a população de maior porcentagem também é comparável aos valores de raio-X.

Figura 54. Confôrmeros da sacarose ajustados mediante uso dos RDCs implementados no método do tensor único no programa *StereoFitter Mnova*.

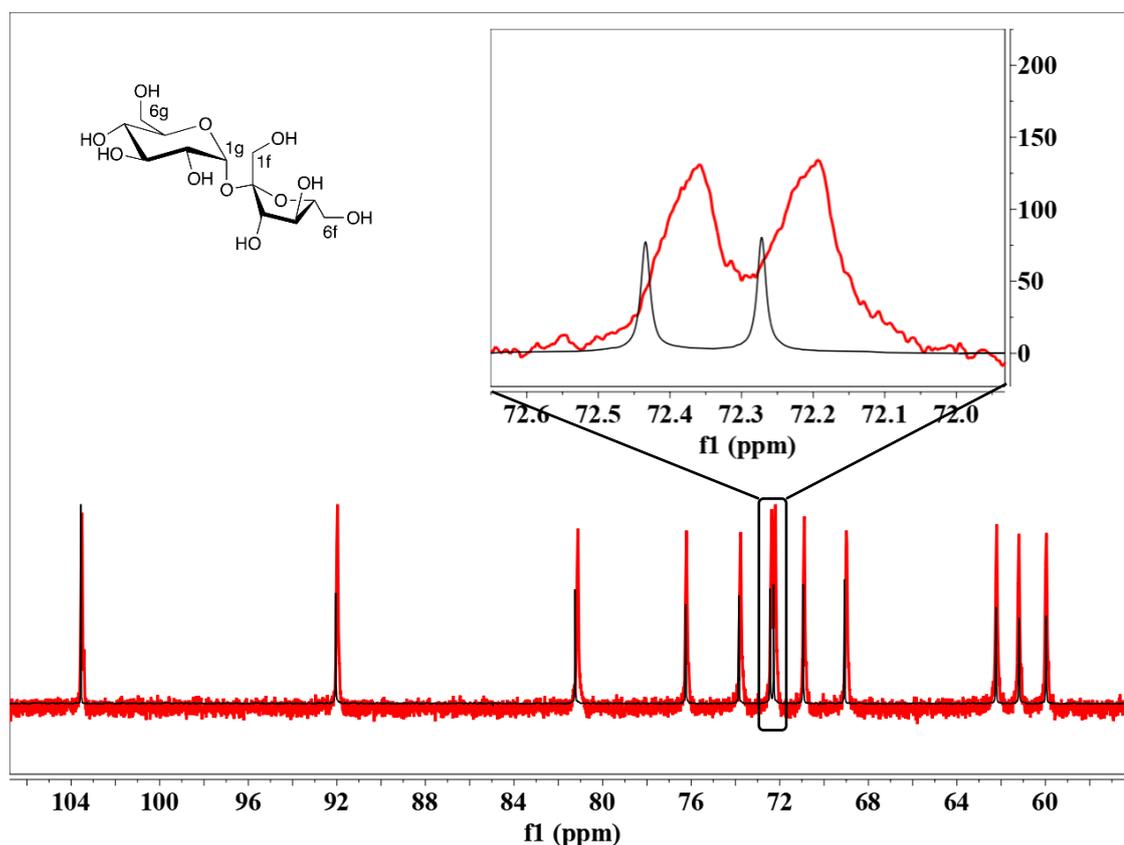


Fonte: O autor (2023)

3.5.1.2 Medidas de RCSA no sistema BPI-LLeu/D₂O/sacarose

Para realização das medidas de RCSAs do sistema BPI-LLeu/D₂O/sacarose foram adquiridos os espectros de RMN de ¹³C no sistema a 27°C e 50°C, como mostrado nas Figura 55.

Figura 55. Sobreposição dos espectros de RMN de ^{13}C do sistema 0,3M BPI-LLeu/ D_2O /sacarose a 27° (vermelho) e 50°C (preto), com ampliação da região entre 71 e 73 ppm.



Fonte: O autor (2023)

Assim como descrito anteriormente para o sistema BPI-LVal/ D_2O /5-norbornen-2-ol, foi realizada a correção do valor do deslocamento químico isotrópico para a temperatura da medida do deslocamento químico anisotrópico (27°C). Para realizar este cálculo foram adquiridos espectros de RMN ^{13}C de sacarose em D_2O nas temperaturas de 25°C , 35°C e 45°C . Os dados obtidos neste procedimento estão descritos no Apêndice H. A sobreposição dos espectros possibilitou todas as medidas de RCSAs de todos os carbonos da sacarose (Tabela 8).

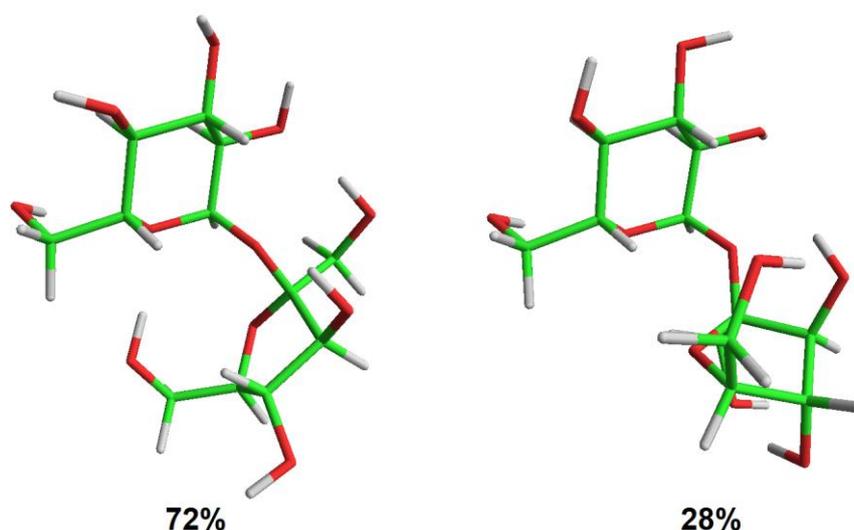
Tabela 8. Deslocamento químico isotrópico (δ_{iso}^{13C}), isotrópico corrigido ($\delta_{iso/cor}^{13C}$), anisotrópico (δ_{aniso}^{13C}) e valores de RCSAs adquiridos para a molécula de sacarose no sistema BPI-LLeu/D₂O/sacarose

Átomos	δ_{iso}^{13C} (ppm)	$\delta_{iso/cor}^{13C}$ (ppm)	δ_{aniso}^{13C} (ppm)	RCSA (ppm)
C1g	92,12	92,15	91,88	-0,27
C2g	71,01	71,99	70,79	-1,20
C3g	72,43	72,41	72,17	-0,24
C4g	69,31	69,18	69,05	-0,36
C5g	72,61	72,53	72,37	-0,13
C6g	60,22	60,05	60,05	Ref.*
C1f	61,54	61,27	61,37	0,10
C2f	103,61	103,60	103,40	-0,20
C3f	76,72	76,39	76,52	-0,13
C4f	74,12	73,94	73,88	-0,06
C5f	81,32	81,33	81,03	-0,30
C6f	62,33	62,36	62,13	-0,23

* carbono usado como referência para obtenção das medidas de RCSA

A análise conformacional foi realizada utilizando a mesma metodologia (SILVA, *et al.*, 2020). Obtendo-se um ajuste de $Q = 0,060$ correspondendo a um par de conformações com populações de 72 e 28% (Figura 56). A primeira conformação com ângulos Φ e Ψ de 110° e -46° , respectivamente, e a segunda conformação com ângulos Φ de 58° e Ψ de -84° . Neste sistema, os resultados encontrados para ambas as conformações têm semelhança à estrutura de Raio-X obtida por Brown. (BROWN & LEVY, 1973)

Figura 56. Confôrmeros da sacarose ajustados mediante uso dos RCSAs implementados no método do tensor único no programa *StereoFitter Mnova*.

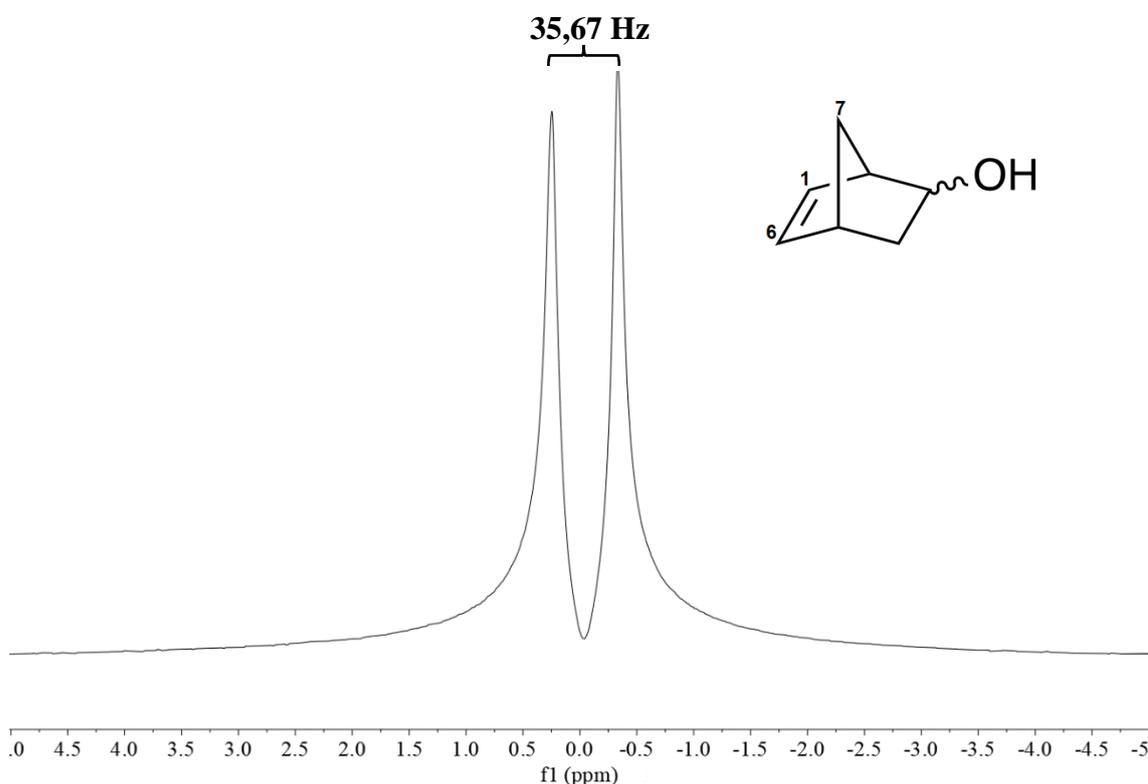


3.5.2 Medidas de RDC e RCSA do 5-norbornen-2-ol

3.5.2.1 Medidas de RDCs para a molécula do 5-norbornen-2-ol

As condições de análise do sistema foram mantidas com 0,3M, a 27°C para que as medidas de RDC do 5-norbornen-2-ol pudessem ser realizadas. Foi realizado um espectro de RMN de ^2H com o sistema BPI-LLeu/ D_2O /5-norbornen-2-ol para verificar se havia alinhamento da molécula nas condições previamente escolhidas. O resultado pode ser observado na Figura 57.

Figura 57. Espectro de RMN de ^2H com o sistema 0,3M BPI-LLeu/ D_2O /5-norbornen-2-ol a 27°C

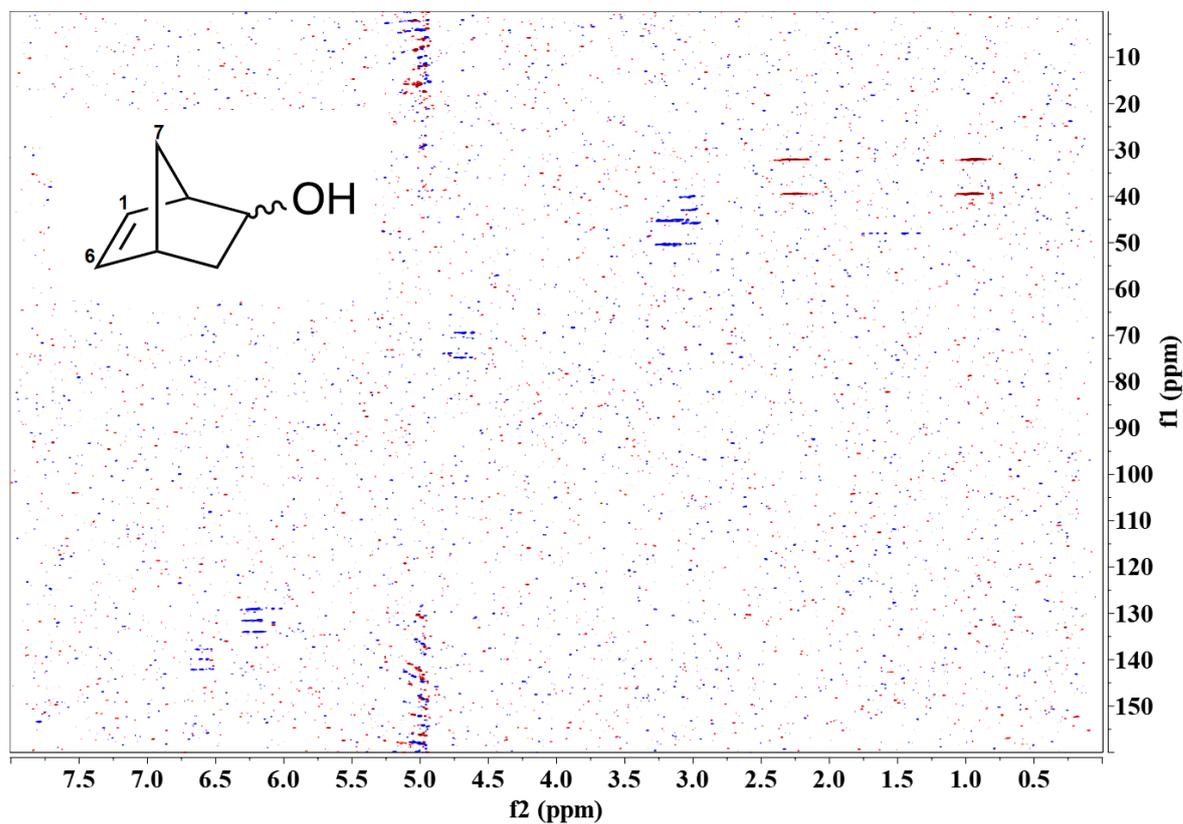


Fonte: O autor (2021)

Observou-se através do espectro de RMN de ^2H , um desdobramento de 35,67 Hz do acoplamento quadrupolar do sinal do deutério da água, mostrando que houve a formação da fase nemática.

A Figura 58 mostra o espectro gHSQC do sistema BPI-LLeu/ D_2O /5-norbornen-2-ol. Este espectro apresentou uma baixa relação sinal/ruído, dificultando as medidas de $^1T_{\text{CH}}$, e conseqüentemente a avaliação da eficiência deste sistema como meio de alinhamento.

Figura 58. Espectro de gHSQC acoplado em F1 da molécula de 5-norbornen-2-ol no meio de orientação BPI-LLeu em D₂O 0,3M à 27°C.

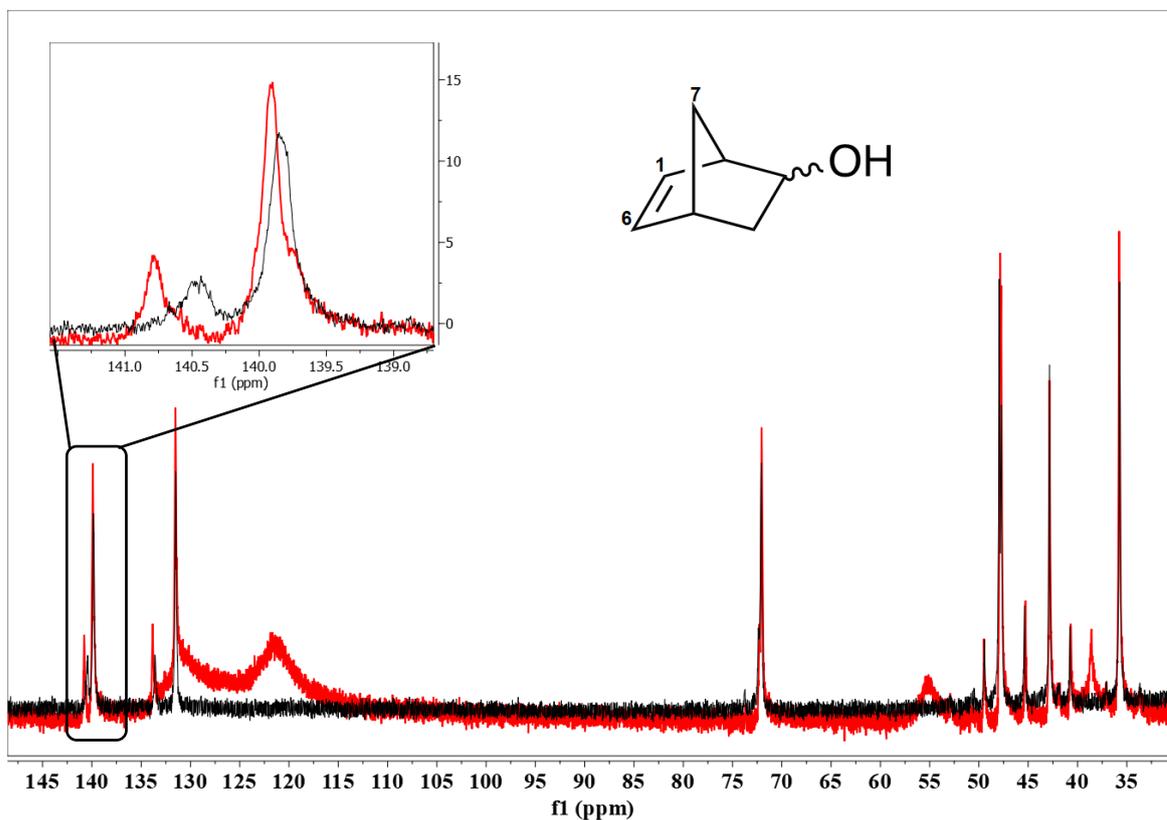


Fonte: O autor (2023)

3.5.2.2 Medidas de RCSA para a molécula de 5-norbornen-2-ol

Para realização das medidas de RCSAs do sistema BPI-LLeu/D₂O/5-norbornen-2-ol foram adquiridos os espectros de ¹³C no sistema a 27 °C e 50°C, como mostrado nas Figura 59.

Figura 59. Sobreposição dos espectros de RMN de ^{13}C do sistema 0,5M BPI-LLeu/ D_2O /5-norbornen-2-ol a 27°C (vermelho) e 50°C (preto), com ampliação da região entre 138 e 142 ppm.



Fonte: O autor (2023)

Com a sobreposição dos espectros foi possível obter todos os valores de RCSAs dos dois isômeros do 5-norbornen-2-ol. A Tabela 9 lista os valores obtidos de deslocamento químico isotrópico, seu valor corrigido e o anisotrópico. No Apêndice H está detalhada a metodologia para o cálculo do valor do deslocamento químico isotrópico corrigido.

Tabela 9. Deslocamento químico isotrópico ($\delta_{\text{iso}}^{13}\text{C}$), isotrópico corrigido ($\delta_{\text{iso/cor}}^{13}\text{C}$), anisotrópico ($\delta_{\text{aniso}}^{13}\text{C}$) e valores de RCSAs adquiridos para a molécula de 5-norbornen-2-ol no sistema BPI-LLeu/D₂O/5-norbornen-2-ol

Átomos	Isômero	$\delta_{\text{iso}}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta_{\text{iso/cor}}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta_{\text{aniso}}^{13}\text{C}$ (ppm)	RCSA (ppm)
C1	<i>endo</i>	42,81	42,83	42,82	-0,01
C2	<i>endo</i>	72,01	72,05	72,05	0,00
C3	<i>endo</i>	35,82	35,76	35,76	Ref.*
C4	<i>endo</i>	47,71	47,69	47,70	0,01
C5	<i>endo</i>	139,90	139,90	139,80	-0,10
C6	<i>endo</i>	131,50	131,49	131,46	-0,03
C7	<i>endo</i>	47,81	47,86	47,90	0,04
C1	<i>exo</i>	40,71	40,75	40,68	-0,07
C2	<i>exo</i>	72,34	72,41	72,43	0,02
C3	<i>exo</i>	35,82	35,76	35,76	Ref.*
C4	<i>exo</i>	45,34	45,38	45,45	0,07
C5	<i>exo</i>	140,84	140,83	140,50	-0,33
C6	<i>exo</i>	133,84	133,78	133,59	-0,19
C7	<i>exo</i>	49,52	49,49	49,50	0,01

*carbono usado como referência para obtenção das medidas de RCSA

Novamente aplicamos a metodologia descrita para o sistema BPI-LVal/D₂O/5-norbornen-2-ol, utilizando quatro condições para a obtenção dos Fatores Q, para estimar a eficiência do meio de alinhamento e também a confiabilidade dos dados experimentais obtidos. Com as medidas de RCSAs obtidas (Tabela 9), foi possível calcular o Fator Q para as estruturas *endo* e *exo*, os resultados podem ser vistos na Tabela 10.

Tabela 10. Valores de Fator Q encontrados para o 5-norbornen-2-ol alternando os resultados de RCSAs experimentais com os CSAs calculados das estruturas *endo* e *exo*

Condição	RCSAs Experimental	CSA teórico	Fator Q
1	<i>endo</i>	<i>endo</i>	0,131
2	<i>exo</i>	<i>endo</i>	0,034
3	<i>exo</i>	<i>exo</i>	0,137
4	<i>endo</i>	<i>exo</i>	0,319

Na Tabela 10 observa-se que o sistema BPI-LLeu/D₂O não foi eficiente para o reconhecimento dos isômeros corretamente. O menor valor de Q=0,034 foi determinado para a condição 2, em que foram associados os valores de RCSAs experimentais do isômero *exo* com os valores teóricos de CSA do isômero *endo*, portanto um resultado falso. Os dois seguintes menores valores do fator Q, 0,131 e

0,137 foram equivalentes aos resultados corretos para o isômero *endo* e *exo*, respectivamente.

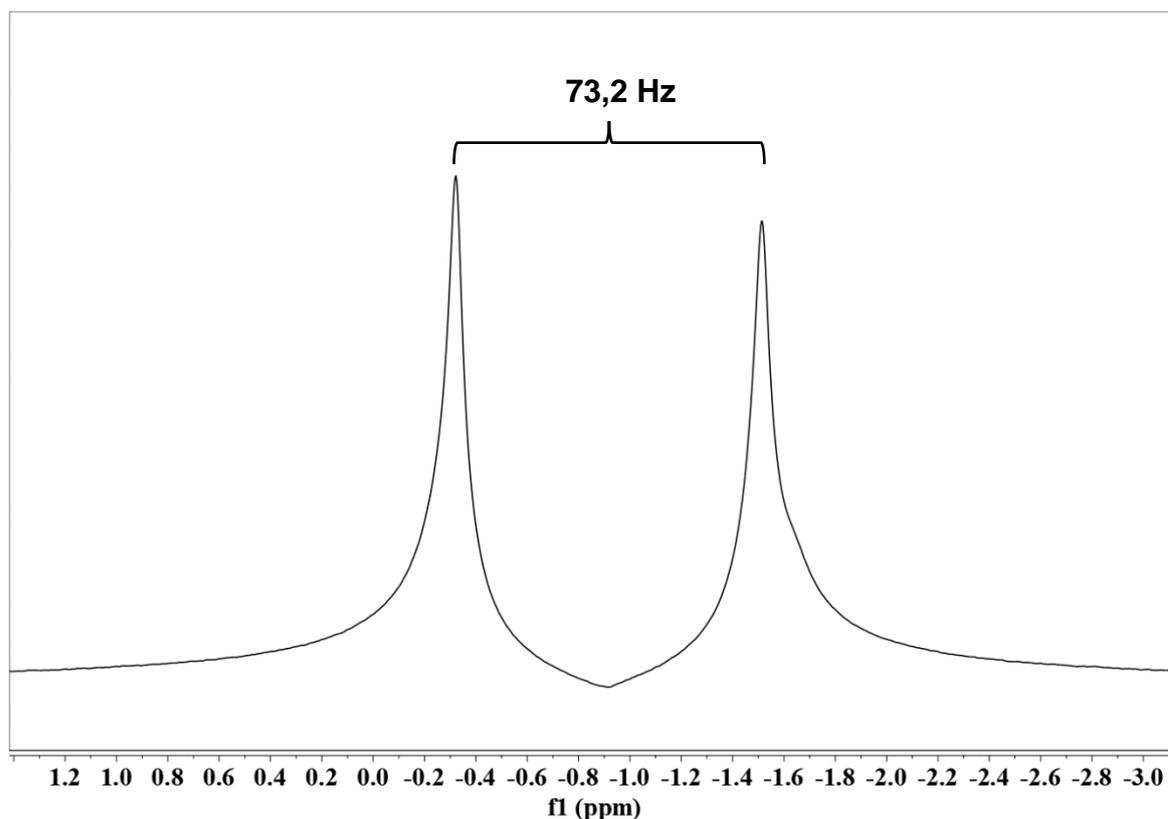
3.6 AVALIAÇÃO DO SISTEMA BPI-Gli/D₂O COMO MEIO DE ALINHAMENTO

3.6.1 Medidas de RDC e RCSA da Sacarose

3.6.1.1 Medidas de RDC no sistema BPI-Gli/D₂O/sacarose

Com os resultados obtidos para a formação da fase nemática da BPI-Gli, foi escolhido o sistema com 0,2M, a 25°C para realizar as medidas de RDC da sacarose. A Figura 60 mostra o espectro de RMN de ²H que após a adição da sacarose a fase nemática se manteve. O espectro de RMN de ²H apresentou um desdobramento quadrupolar de 73,2 Hz, a 25 °C. Comparando com os sistemas anteriores este foi o maior a temperatura ambiente.

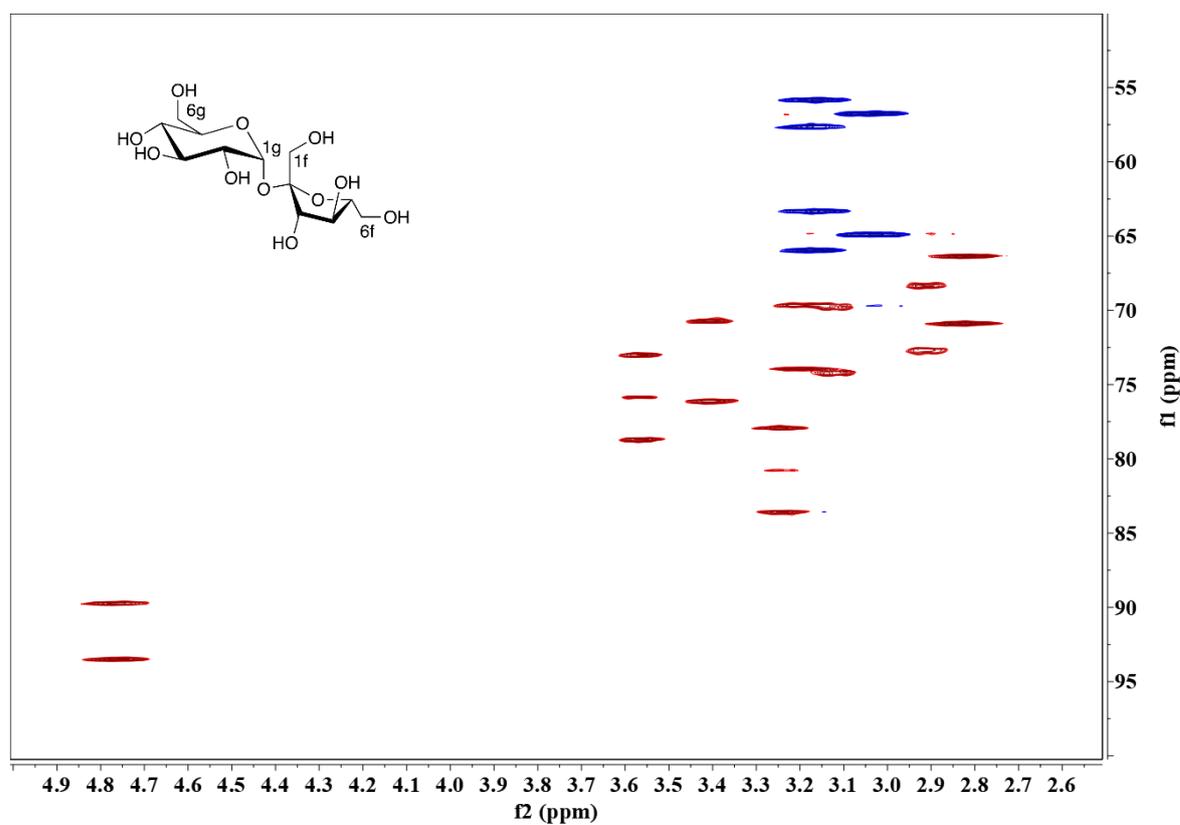
Figura 60. Espectro de. RMN de ²H com o sistema 0,2M BPI-Gli/D₂O/sacarose a 25°C



Fonte: O autor (2023)

Para determinação dos valores de RDC foi adquirido o espectro de *g*HSQC acoplado em F1 (Figura 61). A Tabela 11 apresenta os resultados obtidos neste experimento. Os valores utilizados de $^1J_{CH}$ foram os obtidos no meio isotrópico (Tabela 7).

Figura 61. Espectro de *g*HSQC acoplado em F1 da molécula de sacarose no meio de orientação BPI-Gli em D_2O à 25°C.



Fonte: O autor (2023)

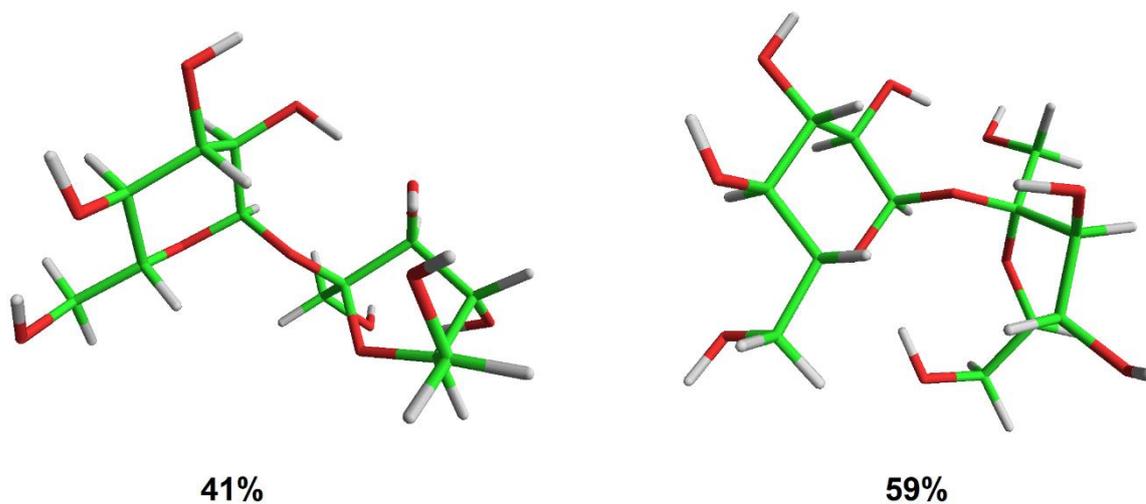
Tabela 11. Acoplamentos totais ($^1T_{CH}$), acoplamentos escalares ($^1J_{CH}$) e acoplamentos dipolares residuais ($^1D_{CH}$), em Hz, para sacarose na BPI-Gli, a 25°C.

Acoplamento	$^1T_{CH}^a$	$^1J_{CH}^b$	$^1D_{CH}$
C1g-H1g	125,1	170,1	-45,0
C2g-H2g	148,2	142,3	5,9
C3g-H3g	150,8	144,0	6,8
C4g-H4g	151,8	142,3	9,5
C5g-H5g	149,7	144,0	5,7
C6g-H6g	126,7	144,0	-17,3
C1f-H1f	138,7	144,8	-6,1
C3f-H3f	190,7	148,9	41,8
C4f-H4f	181,3	153,8	27,5
C5f-H5f	186,5	152,2	34,3
C6f-H6f	148,2	143,9	-5,7

$^1T_{CH}$ é o acoplamento total observado na fase anisotrópica definida como $^1T_{CH} = ^1D_{CH} + ^1J_{CH}$; b) Valores $^1J_{CH}$ obtidos neste trabalho

A análise conformacional foi realizada utilizando a mesma metodologia empregada anteriormente (SILVA, *et al.*, 2020). Obtendo-se um ajuste de $Q = 0,014$ correspondendo a um par de conformações com populações de 41 e 59%, (Figura 62). A primeira conformação com ângulos Φ de 111° e Ψ de -146° e a segunda conformação com ângulos Φ de 109° e Ψ de -39°. Assim como observado nos demais meios, a população com maior porcentagem refere-se a valores equiparáveis a estrutura de Raio-X (BROWN & LEVY, 1973) com ângulos Φ e Ψ de 113° e -56°. Mostrando que a metodologia é eficaz para a avaliação da estereoquímica da sacarose.

Figura 62. Confôrmeros da sacarose ajustados mediante uso dos RDCs implementados no método do tensor único no programa *StereoFitter Mnova*.

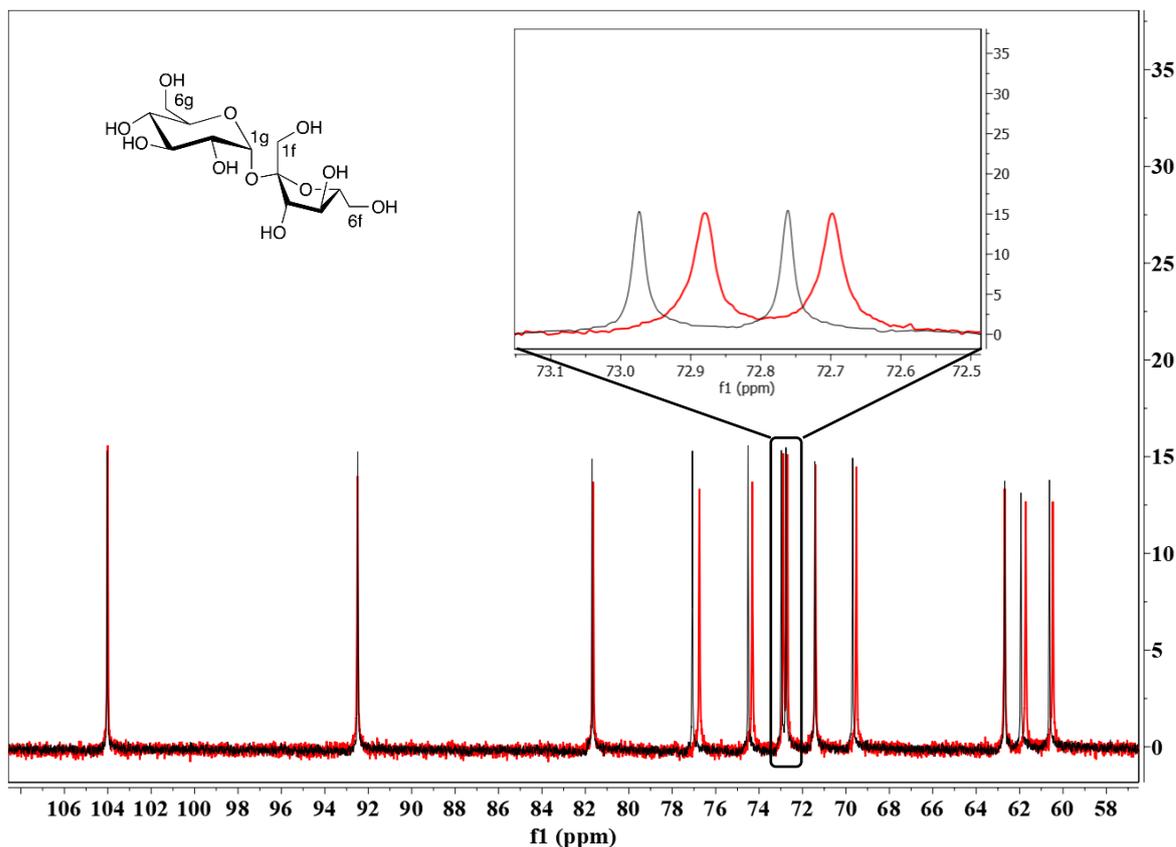


Fonte: O autor (2023)

3.6.1.2 Medidas de RCSA no sistema BPI-Gli/D₂O/sacarose

Para executar as medidas de RCSAs do sistema BPI-Gli/D₂O/sacarose foram adquiridos os espectros de ¹³C no sistema a 25 °C e 50°C, como mostrado nas Figura 63.

Figura 63. Sobreposição dos espectros de RMN de ^{13}C do sistema 0,2M BPI-Gli/ D_2O /sacarose a 27 (vermelho) e 50°C (preto), com ampliação da região entre 71 e 73 ppm.



Fonte: O autor (2023)

Conforme citado anteriormente, devido à menor concentração do mesógeno os sinais aparecem mais estreitos, fornecendo uma medida de deslocamento químico mais precisa. A Tabela 12 mostra os valores de RCSAs da sacarose para este sistema, obtido através da sobreposição dos espectros nas diferentes temperaturas. Neste sistema também foi realizado o cálculo para correção do deslocamento químico isotrópico (Apêndice H).

Tabela 12. Deslocamento químico isotrópico ($\delta_{\text{iso}}^{13}\text{C}$), isotrópico corrigido ($\delta_{\text{iso/cor}}^{13}\text{C}$), anisotrópico ($\delta_{\text{aniso}}^{13}\text{C}$) e valores de RCSAs adquiridos para a molécula de sacarose no sistema BPI-Gli/D₂O/sacarose

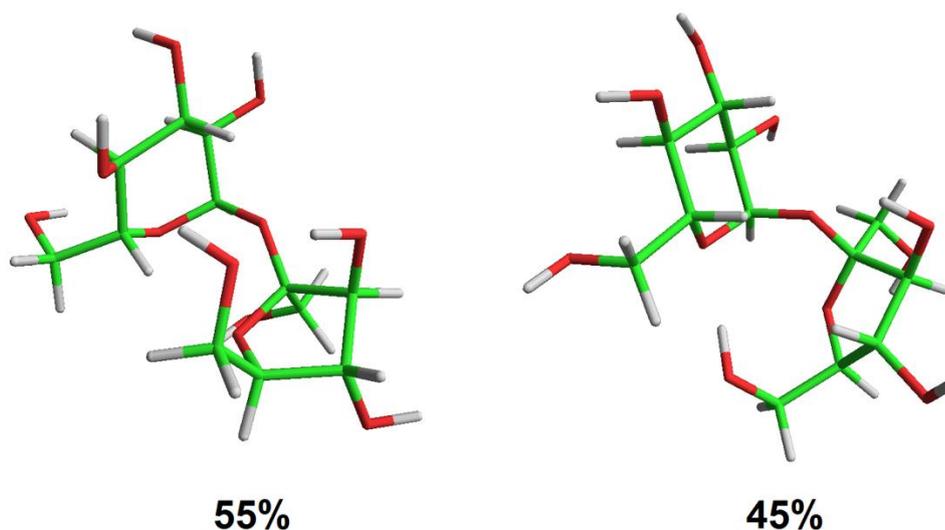
Átomos	$\delta_{\text{iso}}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta_{\text{iso/cor}}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta_{\text{aniso}}^{13}\text{C}$ (ppm)	RCSA (ppm)
C1g	92,52	92,55	92,53	-0,02
C2g	71,41	71,39	71,38	-0,01
C3g	72,83	72,81	72,77	-0,04
C4g	69,71	69,58	69,54	-0,04
C5g	73,01	72,93	72,92	-0,01
C6g	60,62	60,45	60,42	-0,03
C1f	61,94	61,67	61,75	0,08
C2f	104,01	104,00	103,99	-0,01
C3f	77,12	76,79	76,83	0,04
C4f	74,52	74,34	74,35	0,01
C5f	81,72	81,73	81,67	-0,06
C6f	62,73	62,76	62,76	Ref.*

* carbono usado como referência para obtenção das medidas de RCSA

Seguindo a mesma metodologia aplicada nos outros sistemas, obteve-se o Fator Q = 0,053, correspondendo a um par de conformações com populações de 55 e 45%, (Figura 64). A primeira conformação com ângulos Φ e Ψ de 62° e -74°, respectivamente, e a segunda conformação com ângulos Φ de 107° e Ψ de -38°, corroborando com as medidas de Raio-X encontradas por Brown. (BROWN & LEVY, 1973)

Para este sistema foi observado que as medidas de RDCs foram mais eficientes quando comparados os resultados da literatura já citados anteriormente. O sistema também possibilita a obtenção de boas medidas para uma das conformações, no entanto, não fornece tanta exatidão quanto os resultados utilizando RDCs.

Figura 64. Confôrmeros da sacarose ajustados mediante uso dos RCSAs implementados no método do tensor único no programa *StereoFitter Mnova*.



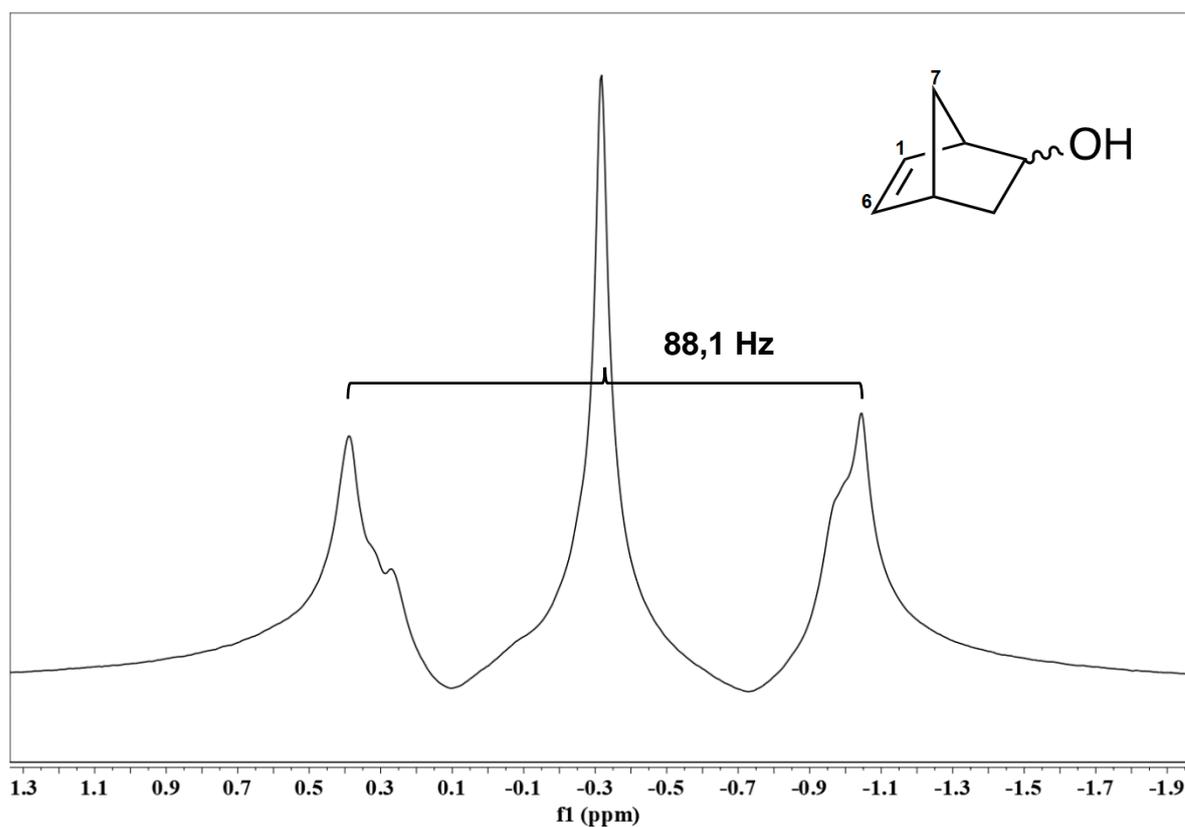
Fonte: O autor (2023)

3.6.2 Medidas de RDC e RCSA do 5-norbornen-2-ol

3.6.2.1 Medidas de RDC no sistema BPI-Gli/D₂O/5-norbornen-2-ol

Como realizado anteriormente, as condições de análise do sistema foram mantidas na concentração de 0,2M, a 25°C para que as medidas dos RDCs do 5-norbornen-2-ol pudessem ser realizadas. Primeiramente, foi realizado um espectro de RMN de ²H com o sistema BPI-Gli/D₂O/5-norbornen-2-ol, onde foi verificada a existência da fase nemática. (Figura 65).

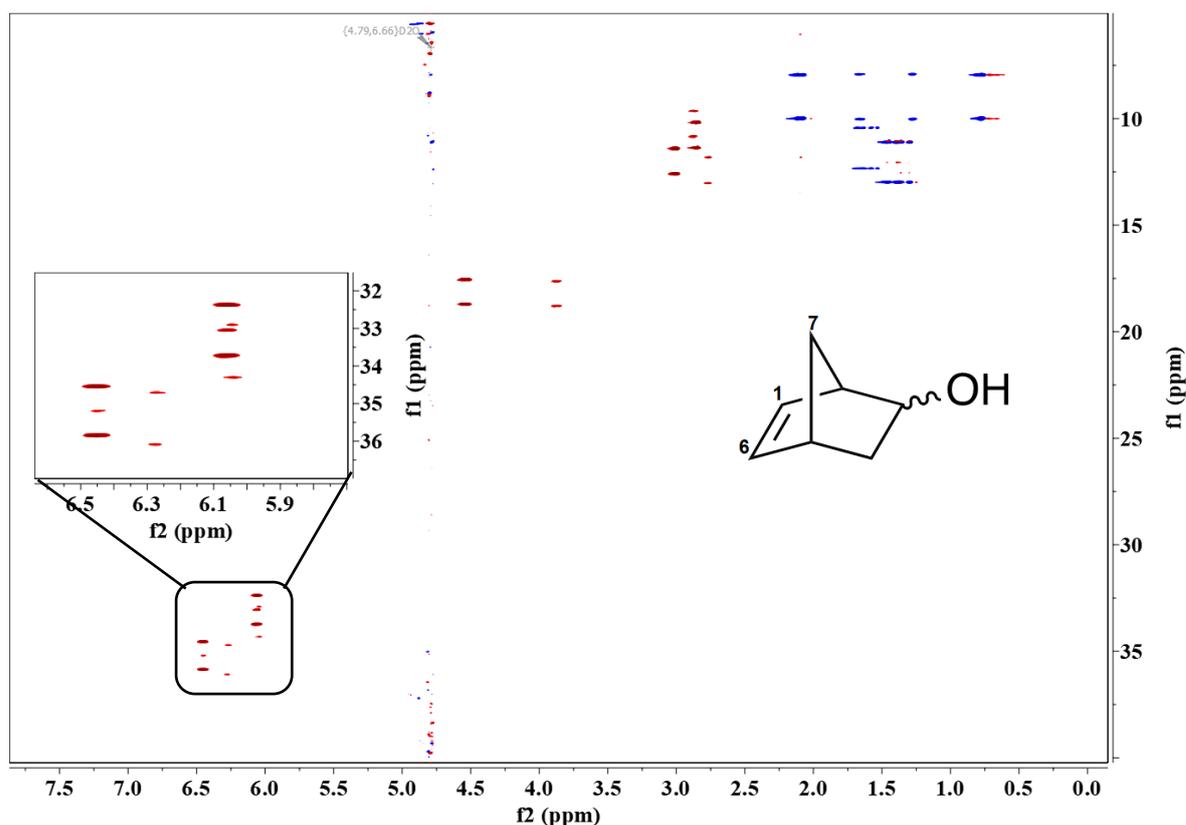
Figura 65. Espectro de RMN de ^2H com o sistema 0,2M BPI-Gli/ D_2O /5-norbornen-2-ol a 25°C



Fonte: O autor (2023)

Observou-se a partir do espectro de RMN de ^2H , um desdobramento de 88,1 Hz, devido ao acoplamento quadrupolar do núcleo de deutério do solvente, D_2O . O singlete intenso entre os dois picos do desdobramento do deutério mostra também a presença de fase isotrópica no sistema. Com isto foi realizado o espectro de $g\text{HSQC}$ acoplado em F1 para a obtenção das medidas de RDC, como mostra a Figura 66.

Figura 66. Espectro de gHSQC acoplado em F1 da molécula do 5-norbornen-2-ol no meio de orientação BPI-Gli em D₂O à 25°C.



Fonte: O autor (2023)

O sistema BPI-Gli/D₂O/5-norbornen-2-ol foi o único que possibilitou extrairmos os valores de RDCs da estrutura *endo* e *exo*, variando em uma faixa de -9,1 a +10,2 Hz e de -7,7 a +17,6 Hz, respectivamente (Tabela 13). O reconhecimento dos sinais dos isômeros *endo* e *exo* foram realizados, considerando-se que o isômero *endo* está em maior quantidade e, portanto, apresenta o sinal mais intenso. Apesar do espectro de RMN de ²H evidenciar a presença da fase isotrópica juntamente com a anisotrópica, não foram observados os acoplamentos devido ao ¹J_{CH}.

Tabela 13. Acoplamentos totais ($^1T_{CH}$), acoplamentos escalares ($^1J_{CH}$) e acoplamentos dipolares residuais ($^1D_{CH}$), em Hz, para o 5-norbornen-2-ol na BPI-Gli.

Acoplamentos	Isômero	$^1T_{CH}^a$ (Hz)	$^1J_{CH}$ (Hz)	$^1D_{CH}^b$ (Hz)
C1-H1	<i>endo</i>	160,1	150,2	9,9
C2-H2	<i>endo</i>	150,5	150,9	-0,4
C3-H3	<i>endo</i>	136,8	133,7	3,1
C4-H4	<i>endo</i>	158,1	147,9	10,2
C5-H5	<i>endo</i>	173,0	167,5	5,5
C6-H6	<i>endo</i>	179,0	170,5	8,5
C7-H7	<i>endo</i>	125,3	134,4	-9,1
C1-H1	<i>exo</i>	160,1	147,9	12,2
C2-H2	<i>exo</i>	165,4	156,0	-0,6
C3-H3	<i>exo</i>	140,3	133,2	7,1
C4-H4	<i>exo</i>	158,8	147,9	10,9
C5-H5	<i>exo</i>	183,0	167,5	15,5
C6-H6	<i>exo</i>	186,7	169,1	17,6
C7-H7	<i>exo</i>	126,7	134,4	-7,7

a) $^1T_{CH}$ é o acoplamento total observado na fase anisotrópica definida como $^1T_{CH} = ^1D_{CH} + ^1J_{CH}$; b) Valores $^1D_{CH}$ obtidos neste trabalho

Os sinais referentes aos isômeros *endo* e *exo* são facilmente distinguíveis considerando a proporção relativa de cada um na solução, sendo o *endo* o mais abundante. Para avaliar a eficiência do meio de alinhamento alternamos os dados dos dois isômeros com os dados das coordenadas geométricas obtidas por cálculos de DFT (Tabela 14).

Tabela 14. Valores de Fator Q encontrados para o 5-norbornen-2-ol alternando os resultados de RDCs experimentais com as coordenadas geométricas calculadas por DFT das estruturas *endo* e *exo*

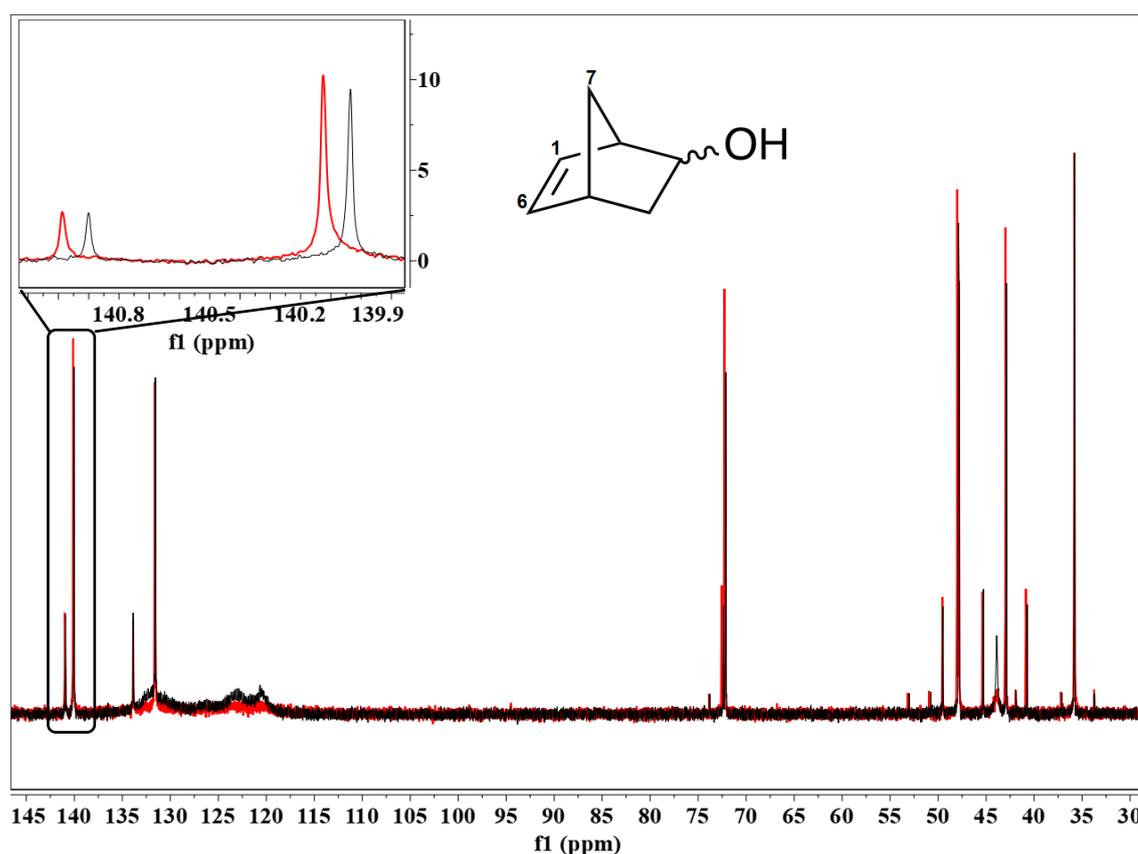
Condição	RDCs Experimental	Coordenadas geométricas calculadas por DFT	Fator Q
1	<i>endo</i>	<i>endo</i>	0,010
2	<i>exo</i>	<i>endo</i>	0,116
3	<i>exo</i>	<i>exo</i>	0,021
4	<i>endo</i>	<i>exo</i>	0,265

A Tabela 14 mostra que para as condições 1 e 3, que representam corretamente as estruturas testadas, o valor do fator Q foi claramente menor comparado as outras duas condições. Isto demonstra que o meio de alinhamento BPI-Gli foi muito eficiente, mesmo na concentração de 0,2 M, considerada baixa, trazendo ainda a vantagem da solução ser menos viscosa e conseqüentemente o sinal de RMN mais estreito, melhorando a resolução espectral.

3.6.2.2 Medidas de RCSA para o sistema BPI-Gli/D₂O/5-norbornen-2-ol

Para realização das medidas de RCSAs do sistema BPI-Gli/D₂O/5-norbornen-2-ol foram adquiridos os espectros de RMN de ¹³C no sistema a 27 °C e 50°C, como mostrado nas Figura 67. Vale salientar que conforme observado na análise do espectro de ¹³C no sistema BPI-Gli/D₂O/sacarose os sinais de ressonância são estreitos apresentando uma grande vantagem em relação aos outros meios que apresentam sinais mais alargados.

Figura 67. Sobreposição dos espectros de RMN de ¹³C do sistema 0,2MBPI-Gli/D₂O/5-norbornen-2-ol a 27 (vermelho) e 50°C (preto), com ampliação da região entre 138 e 142 ppm.



Fonte: O autor (2023)

Utilizando a mesma metodologia descrita nos experimentos foram determinados os valores de RCSAs (Tabela 15) e os valores do Fator Q para as estruturas *endo* e *exo*, os resultados podem ser vistos na Tabela 16.

Tabela 15. Deslocamento químico isotrópico (δ_{iso}^{13C}), isotrópico corrigido ($\delta_{iso/cor}^{13C}$), anisotrópico (δ_{aniso}^{13C}) e valores de RCSAs adquiridos para a molécula de 5-norbornen-2-ol no sistema BPI-Gli/D₂O/5-norbornen-2ol

Átomos	Isômero	δ_{iso}^{13C} (ppm)	$\delta_{iso/cor}^{13C}$ (ppm)	δ_{aniso}^{13C} (ppm)	RCSA (ppm)
C1	<i>endo</i>	42,81	42,83	42,85	0,02
C2	<i>endo</i>	72,11	72,15	72,19	0,04
C3	<i>endo</i>	35,82	35,76	35,76	Ref.*
C4	<i>endo</i>	47,61	47,59	47,60	0,01
C5	<i>endo</i>	139,90	139,90	139,93	0,03
C6	<i>endo</i>	131,40	131,39	131,40	0,01
C7	<i>endo</i>	47,83	47,88	47,91	0,03
C1	<i>exo</i>	40,63	40,67	40,70	0,03
C2	<i>exo</i>	72,32	72,39	72,44	0,05
C3	<i>exo</i>	35,82	35,76	35,76	Ref.*
C4	<i>exo</i>	45,21	45,25	45,27	0,02
C5	<i>exo</i>	140,81	140,80	140,84	0,01
C6	<i>exo</i>	133,74	133,68	133,69	0,01
C7	<i>exo</i>	49,33	49,30	49,31	0,01

*carbono usado como referência para obtenção das medidas de RCSA

Submetendo os dados experimentais obtidos às quatro condições, semelhante aos outros sistemas estudados, para a obtenção dos Fatores Q, foi possível observar um valor maior para as combinações alternadas (condição 2 e 4). O menor valor para o fator Q=0,054 foi encontrado para a condição 1, onde foi associada os valores experimentais do isômero *endo* com os resultados de CSA do mesmo isômero. O segundo menor valor do fator Q=0,146 foi obtido para a combinação *exo/exo* representando corretamente a estrutura teste.

Tabela 16. Valores de Fator Q encontrados para o 5-norbornen-2-ol alternando os resultados de RCSAs experimentais com os CSAs calculados das estruturas *endo* e *exo*

Condição	RCSAs Experimental	CSA teórico	Fator Q
1	<i>endo</i>	<i>endo</i>	0,054
2	<i>exo</i>	<i>endo</i>	0,180
3	<i>exo</i>	<i>exo</i>	0,146
4	<i>endo</i>	<i>exo</i>	0,188

Assim os resultados apresentados na Tabela 16 demonstram que o sistema BPI-Gli/D₂O/5-norbornen-2ol também foi eficiente quanto a diferenciação destes enantiômeros, devido à grande diferença entre os Fatores Q.

4 CONCLUSÕES

Neste trabalho foram sintetizados e caracterizados três derivados de bisperilenimidas funcionalizados com os aminoácidos: L-Valina, L-Leucina e Glicina. Após o processo de purificação foi obtido o rendimento de 78% para a BPI-LVal, 75% para a BPI-LLeu e 82% para a BPI-Gli, mostrando que a metodologia utilizada foi eficiente. As estruturas dos compostos foram caracterizadas por RMN de ^1H , de ^{13}C , e correlações COSY e gHSQC.

A avaliação das propriedades de cristal líquido liotrópico dos compostos sintetizados foi realizada através da medida do acoplamento quadrupolar residual de RMN de ^2H , em diferentes concentrações e temperaturas. Observou-se que os três mesógenos formavam a fase nemática em uma determinada faixa de temperatura e concentração: a solução aquosa da BPI-LVal a partir da concentração de 0,4 M em temperatura abaixo de 32°C , e para 0,5M abaixo de 37°C ; a solução aquosa da BPI-LLeu em concentrações superiores a 0,3M e temperaturas abaixo de 52°C , e 0,5 M em toda a faixa de temperatura estudada; a solução aquosa da BPI-Gli na concentração superior a 0,2M e temperaturas inferiores a 40°C . Foi observado que para o mesógeno BPI-LVal o aumento do acoplamento quadrupolar residual do ^2H foi gradual com a diminuição da temperatura, enquanto os outros dois mesógenos apresentam uma temperatura de transição bem definida.

A eficiência dos meios sintetizados para obtenção de parâmetros anisotrópicos foi avaliada através de experimentos com as moléculas teste de sacarose e do 5-norbornen-2-ol. O sistema BPI-LVal/ D_2O /sacarose, na concentração de 0,5M e a 23°C , permitiu a obtenção de 10 valores de RDCs e 10 valores de RCSAs da molécula da sacarose. A interpretação dos resultados mostrou que a sacarose em solução aquosa apresenta duas conformações preferencias, as quais são coincidentes com os dados obtidos no estado sólido por medidas de Raios-X. Uma vantagem muito importante da utilização do sistema BPI-LVal, como meio de alinhamento, é a possibilidade de obter as medidas isotrópicas e anisotrópicas em um mesmo experimento. Estes resultados foram publicados em 2020 na revista *Magnetic Resonance in Chemistry* (SILVA, *et al.*, 2020). Utilizando o 5-norbornen-2-ol como molécula teste e aplicando o sistema BPI-LVal, foi possível medir somente os RCSAs que se mostraram eficientes para discriminar os enantiômeros *endo* e *exo*.

Para o sistema BPI-LLeu/D₂O/sacarose, na concentração de 0,3M de mesógeno e a temperatura de 27°C, foi possível medir 10 valores de RDCs. A análise destes resultados mostrou que a sacarose em meio aquoso também apresenta duas conformações preferencias, semelhante as obtidas anteriormente. Devido à baixa relação sinal/ruído não foi possível fazer a análise da eficiência do sistema BPI-LLeu/D₂O/5-norbornen-2-ol através dos RDCs, e os valores de RCSA não apresentaram bom resultado.

Aplicando o sistema BPI-Gli/D₂O/sacarose, em concentração de mesógeno menor que nos sistemas anteriores (0,2M), foi possível medir 11 valores de RDCs e 11 valores de RCSAs da molécula da sacarose. A interpretação dos resultados mostrou coerência com as medidas no estado sólido. O sistema BPI-Gli/D₂O/5-norbornen-2-ol, apresentou bons resultados de discriminação enantiomérica.

Por fim, concluímos que os mesógenos BPI-LVal e BPI-Gli apresentaram os melhores resultados como meio de alinhamento para aplicação em RMN para moléculas compatíveis com meio aquoso. O composto BPI-Val destacou-se pelo fato de permitir a realização das análises de RDCs e RCSAs em uma única temperatura em que a fase isotrópica e anisotrópica coexistiram, evitando assim, erros sistemáticos e uma maior confiabilidade nas medidas. Por outro lado, os experimentos realizados com BPI-Gli apresentam sinais finos, com boa relação sinal/ruído, permitindo a medida das constantes de acoplamento e do deslocamento químico com maior precisão.

REFERÊNCIAS

ABID, H. What Is a Liquid Crystal? Disponível em: <<https://www.quora.com/What-is-a-liquid-crystal>>. Acesso em: 27 de março de 2021

ADAMO, C., BARONE, V. Toward reliable density functional methods without adjustable parameters: The PBE0 model. **The Journal of Chemical Physics.**, v. 110, p. 6158, 1999.

ALTONA, C. Vicinal coupling constants and conformation of biomolecules. **Encyclopedia of Magnetic Resonance**, p. 1–14, 2007.

ANDO, Y.; *et al.* Pharmacogenetic Associations of CYP2C19 Genotype with In Vivo Metabolisms and Pharmacological Effects of Thalidomide. **Cancer Biology & Therapy**, v. 1, n. 6, p. 669-673, 2002.

ARNOLD, L.; MARX, A.; THIELE, C. M.; REGGELIN, M. Polyguanidines as chiral orienting media for organic compounds. **Chemistry - A European Journal**, v. 16, p. 10342–10346, 2010.

AROULANDA, C., SARFATI, M., COURTIEU, J., LESOT, P. Investigation of the enantioselectivity of three polypeptide liquid-crystalline solvents using NMR spectroscopy. **Enantiomer**, v. 6, p. 281–287, 2001.

AROULANDA, C.; *et al.* Weakly oriented liquidcrystal NMR solvents as a general tool to determine relative con_urations. **Chemistry—A European Journal**, v. 9, p. 4536–4539, 2003.

ATTWOOD, T. K., LYDON, J. E. Lyotropic mesophase formation by anti-asthmatic drugs. **Molecular Crystals and Liquid Crystals**, v. 108, n. 3-4, p. 349-357, 1984.

BALABAN, I.F.; KING, H. J. CCCCVII.—Trypanocidal action and chemical constitution. Part VII. s-Carbamides and arylamides of naphthylamine-di- and -tri-sulphonic acids with some observations on the mesomorphic state. **Jornal of the Chemical Society (Resumed)**, v. 127, 3068–3097, 1927.

BAX, *et al.* Validation of Protein Structure from Anisotropic Carbonyl Chemical Shifts in a Dilute Liquid Crystalline Phase. **Journal of the American Chemical Society**, v. 120, p. 6836–6837, 2004.

BECHTOLD, I. H. Cristais líquidos: Um sistema complexo de simples aplicação. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 27, n. 3, p. 333 - 342, 2005.

BENSON, S. C. *et al.* Use of Carboxylic Acids as Chiral Solvating Agents for the Determination of Optical Purity of Chiral Amines by NMR Spectroscopy. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 53, p. 5335-5341, 1988.

BIFULCO, G., DAMBRUOSO, P., GOMEZ-PALOMA, L., RICCIO, R. Determination of relative configuration in organic compounds by nmr spectroscopy and computational methods. **Chemical Reviews**, v. 107, n. 9, p. 3744–3779, 2007.

BÖTTCHER, B.; THIELE, C. M.; Determining the Stereochemistry of Molecules from Residual Dipolar Couplings (RDCs). **Encyclopedia of Magnetic Resonance**, John Wiley & Sons, Ltd, v. 1, p. 169-180, 2012.

BROWN, G. M.; LEVY, H. A. Further Refinement of the Structure of Sucrose Based on Neutron-Diffraction Data. **Acta Crystallographica**, v. 29, p. 790 – 797, 1973.

BROWN, J. M.; PARKER, D. Mechanism of Asymmetric Homogeneous Hydrogenation. Rhodium-Catalyzed Reductions with Deuterium and Hydrogen Deuteride. **Organometallics**, v. 1, p. 950-956, 1982.

BROWN, S. P. & EMSLEY, L. Solid-State NMR. Em Handbook of Spectroscopy. v.1. p. 272 (eds. G. Gauglitz & T. Vo-Dinh.) (**WILEY-VCH**, 2003).

BURNELL, E. E.; DE LANGE, C. A. A. On the Average Orientation of Molecules Undergoing Large-amplitude Conformational Changes in Anisotropic Liquids. **Chemical Physics Letters**, v. 76 n. 2, p. 268–272, 1980.

BURNS, D. C.; REYNOLDS, W. F. Minimizing the risk of deducing wrong natural product structures from NMR data. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 59, p. 500–533, 2019.

CANLET, C. MERLET, D. LESOT, P. MEDDOUR, A. LOEWENSTEIN, A. COURTIEU, J. Deuterium NMR stereochemical analysis of threo–erythro isomers bearing remote stereogenic centres in racemic and non-racemic liquid crystalline solvents. **Tetrahedron: Asymmetry**, v. 11, p. 1911–1918, 2000.

CAREY, F. A.; SUNDBERG, R. J. Advanced Organic Chemistry, Part A: Structure and Mechanisms. **Springer**, 2007.

CARVALHO, D. S.; SILVA, D. G. B.; HALLWAS, F., NAVARRO-VÁZQUEZ, A. An Acrylonitrile-Based Copolymer Gel as an NMR Alignment Medium for Extraction of Residual Dipolar Couplings of Small Molecules in Aqueous Solution. **ChemPlusChem**, v. 88, 2023.

CARVALHO, D. S.; SILVA, D. G. B.; HALLWAS, F., NAVARRO-VÁZQUEZ, A. Chemically cross-linked polyacrylonitrile. A DMSO compatible NMR alignment medium for measurement of residual dipolar couplings and residual chemical shift anisotropies. **Journal of Magnetic Resonance**. v. 302, p. 21–27, 2019.

CHANDRASEKHAR, F. R. S. Liquid Crystals. Second Edition, **Cambridge University Press**, 1992.

CIERPICKI, T., BUSHWELLER, J. H. Charged Gels as Orienting Media for Measurement of Residual Dipolar Couplings in Soluble and Integral Membrane Proteins. **Journal of the American Chemical Society**, v. 126, n. 49, p. 16259–16266, 2004.

CÎRCU, V. Ionic Liquid Crystals Based on Pyridinium Salts, **Ionic Liquids Scott Handy**, IntechOpen, ISBN: 978-953-51-2902-8, p. 285–311, 2017. Disponível em: <<https://www.intechopen.com/books/progress-and-developments-in-ionic-liquids/ionic-liquid-crystals-based-on-pyridinium-salts>>. Acesso em: 28 de janeiro de 2021.

CLORE, G. M., STARICH, M. R., GRONENBORN, A. M. Measurement of Residual Dipolar Couplings of Macromolecules Aligned in the Nematic Phase of a Colloidal Suspension of Rod-Shaped Viruses. **Journal of the American Chemical Society**, v. 120, p. 10571–10572, 1998.

COWLING, Stephen J.; ELLIS, Colin; GOODBY, John W. Anthraquinone Liquid crystal dichroic dyes—a new form of chromonic dye?. **Liquid Crystals**, v. 38, n. 11-12, p. 1683-1698, 2011.

CORNILESCU, G., MARQUARDT, J. L., OTTIGER, M. & BAX, A. Validation of protein structure from anisotropic carbonyl chemical shifts in a dilute liquid crystalline phase. **Journal of the American Chemical Society**, v.120, p. 6836–6837, 1998.

COURTIEU, J.; PÉCHINÉ, J.-M.; MEDDOUR, A. Monitoring the differential ordering of enantiomers included into cyclodextrins through deuterium NMR in lyotropic liquid crystals. **Chemical Communications journal**, v. 33, p. 1734–1735, 2002.

CROWLEY, T. L., *et al.* Lyotropic chromonic liquid crystals: neutron scattering studies of shear-induced orientation and reorientation. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 129-130, p. 95-115, 1997.

CULLITY, B. D. Elements of X-Ray Diffraction, Copyright, 1956, Massachusetts/USA.

CZARNIECKA, K., SAMULSKI, E. T. Polypeptide Liquid Crystals: A Deuterium NMR Study. **Molecular Crystals and Liquid Crystals**, v. 63, p. 205–214, 1981.

DALE, J. A.; DULL, D. L.; MOSHER, H. S. α -Methoxy- α -trifluoromethylphenylacetic Acid, a Versatile Reagent for the Determination of Enantiomeric Composition of Alcohols and Amines. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 34, p. 2543-2549, 1969.

DAMA, M. & BERGER, S. Polyisocyanides as a new alignment medium to measure residual dipolar couplings for small organic molecules. **Organic Letters**, v. 14, p. 241–243, 2012.

DELOCHE, B.; SAMULSKI, E. T. Short-Range Nematic-like Orientational Order in Strained Elastomers: A Deuterium Magnetic Resonance Study. **Macromolecules**, v. 14, n. 3, p. 575– 581, 1981.

DENCKER, L.; ERIKSSON, P. Susceptibility in utero and upon neonatal exposure. **Food Additives and Contaminants**, v. 15, p. 37-43, 1998.

DIERKING, I. Textures of Liquid Crystals, **Wiley-VCH**, 2003.

ELIAV, U.; NAVON G. Collagen fibers as a chiral agent: A demonstration of stereochemistry effects. **Journal of the American Chemical Society**, v. 128, p. 15956–15957, 2006.

ELYASHBERG, M.; ARGYROPOULOS, D. Computer Assisted Structure Elucidation (CASE): Current and future perspectives. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 59, p. 663-665, 2021.

FARLEY, K. A.; KOOS, M. R. M.; CHE, Y.; HORST, R.; LIMBERAKIS, C.; BELLENGER, J.; LIRA, R.; GIL-SILVA, L. F.; GIL, R. R. Cross-Linked Poly-4-Acrylomorpholine: A Flexible and Reversibly Compressible Aligning Gel for Anisotropic NMR Analysis of Peptides and Small Molecules in Water. **Angewandte Chemie**, v.133, 26518-26523, 2021.

FILHO, R. A. W. N. **Síntese e propriedades fotofísicas de novos cristais líquidos luminescentes contendo heterociclos 1,2,4- e/ou 1,3,4-oxadiazóis**. 2008. 164f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2008.

FLEMING, K. GRAY, D. PRASANNAN, S. MATTHEWS, S. Cellulose Crystallites: A New and Robust Liquid Crystalline Medium for the Measurement of Residual Dipolar Couplings. **Journal of the American Chemical Society**, v. 122, p. 5224–5225, 2000.

FRANCA, J. A. A., Navarro-Vázquez, A., XINXIANG, L., HAN, S., GRIESINGER, C., HALLWASS, F. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 55, p. 297-303, 2017.

FREUDENBERGER, J. C.; SPITELLER, P.; BAUER, R.; KESSLER, H.; & LUY, B. Stretched Poly(dimethylsiloxane) Gels as NMR Alignment Media for Apolar and Weakly Polar Organic Solvents: An Ideal Tool for Measuring RDCs at Low Molecular Concentrations. **Journal of the American Chemical Society**, v. 126, n. 45, p. 14690–14691, 2004.

FREUDENBERGER, J. C. *et al.* Stretched poly(vinyl acetate) gels as NMR alignment media for the measurement of residual dipolar couplings in polar organic solvents. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 44, n. 3, p. 423–426, 2005.

FRISCH M. J., *Gaussian 09* (Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009).

FRIES, D. C.; RAO, S.T.; SUNDARALINGAM, M. Structural Chemistry of Carbohydrates. III. Crystal and Molecular Structure of 4-O-β-D-Galaetopyranosyl-α-D-glucopyranose Monohydrate (α-Lactose Monohydrate). **Acta Crystallographica**, v.27, p. 994-1005, 1971.

FRISON, T. E. A. **SÍNTESE DE DUAS NOVAS SÉRIES DE COMPOSTOS COM ESTRUTURA DISCÓTICA CONTENDO DERIVADOS DO ÁCIDO GÁLICO**. 2008. 87f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

FUNAHASHI, M. Integration of electro-active π-conjugated units in nanosegregated liquid-crystalline phases. **Polymer Journal**, v. 49, p. 75–83, 2017.

GARCÍA, M. E. *et al.* Stereochemistry determination by powder X-ray diffraction analysis and NMR spectroscopy residual dipolar couplings. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 48, n. 31, p. 5670–5674, 2009.

GAYATHRI, C.; LA FUENTE, DE, M. C.; LUY, B.; GIL, R. R.; NAVARRO-VÁZQUEZ, A. Probing heterocycle conformation with residual dipolar couplings. **The Royal Society of Chemistry - Chemical Communications**, v. 46, p. 5879-5881, 2010.

GAYATHRI, C.; TSAREVSKY, N. V.; GIL, R. R. Residual Dipolar Couplings (RDCs) Analysis of Small Molecules Made Easy: Fast and Tuneable Alignment by Reversible Compression/Relaxation of Reusable PMMA Gels. **CHEMISTRY A European Journal**, v. 16, p. 3622–3626, 2010.

GERLACH, H.; ZAGALAK, B. Determination of the enantiomeric purity and absolute configuration of α -deuteriated primary alcohols. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 8, p. 274-275, 1973.

GIL, R. R. Constitutional, configurational, and conformational analysis of small organic molecules on the basis of NMR residual dipolar couplings. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 50, p. 7222–7224, 2011.

GIL, R. R. & NAVARRO-VÁZQUEZ, A. Application of the nuclear overhauser effect to the structural elucidation of natural products. Em *modern NMR approaches to the structure elucidation of natural products: Volume 2: Data Acquisition and Applications to Compound Classes* (eds. Williams, A., Martin, G. & Rovnyak, D.) (**Royal Society of Chemistry**, 2017).

GIL, R. R., GAYATHRI, C., TSAREVSKY, N. V. & MATYJASZEWSKI, K. Stretched poly(methyl methacrylate) gel aligns small organic molecules in chloroform. Stereochemical analysis and diastereotopic proton NMR assignment in ludartin using residual dipolar couplings and 3J coupling constant analysis. **Journal of Organic Chemistry**, v. 73, n. 3, p. 840–848, 2008.

GIL-SILVA, L. F. SANTAMARÍA-FERNÁNDEZ, R., NAVARRO-VÁZQUEZ, A. & Gil, R. R. Collection of NMR Scalar and Residual Dipolar Couplings Using a Single Experiment. **Chemistry - A European Journal**, v. 22, n. 2, p. 472–476, 2016.

GÖRL, D., SOBERATS, B., HERBST, S., STEPANENKO, V., WÜRTHNER, F. Perylene bisimide hydrogels and lyotropic liquid crystals with temperature-responsive color change. **The Royal Society of Chemistry**, v. 11, p. 6786-6790, 2016

HABERZ, P.; FARJON, J.; GRIESINGER, C. A DMSO-compatible orienting medium: Towards the investigation of the stereochemistry of natural products. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 44, n. 3, p. 427–429, 2005.

HAINES, P. J. Principles of Thermal Analysis and Calorimetry, RSC Paperbacks, 2002.

HALGREN, T. A. Merck molecular force field. I. Basis, form, scope, parameterization, and performance of MMFF94. **Computacional Chemistry**, v. 17, n. 5-6, p. 490-519, 1996.

HALGREN, T. A. MMFF VI. MMFF94s option for energy minimization studies. **Computacional Chemistry**, v. 20, n. 7, p. 720-729, 1999.

HALLWASS, F. *et al.* Measurement of residual chemical shift anisotropies in compressed polymethylmethacrylate gels. Automatic compensation of gel isotropic shift contribution. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 56, p. 321–328, 2018.

HALLWASS, F. *et al.* Residual chemical shift anisotropy (RCSA): A tool for the analysis of the configuration of small molecules. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 50, p. 9487–9490, 2011.

HANSEN, A. L.; AI-HASHIMI, H. M. Insight into the CSA tensors of nucleobase carbons in RNA polynucleotides from solution measurements of residual CSA: Towards new long-range orientational constraints. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 179, p. 299-307, 2006.

HANSEN, M. R.; RANCE, M., PARDI, A. Observation of Long-Range H-H Distances in Solution by Dipolar Coupling Interactions. **Journal of the American Chemical Society**, v. 120, p. 11210–11211, 1998.

HARTSHORNE, N. H., WOODARD, G. D. Mesomorphism in the system disodium chromoglycate-water. **Molecular Crystals and Liquid Crystals** v. 23, p. 343–368, 1973.

HELFINSTINE, S. L., *et al.* Lyotropic liquid crystal as a real-time detector of microbial immune complexes. **Letters in Applied Microbiology**, v. 43, p. 27–32, 2006.

HERBST, S., SOBERATS, B., LEOWANAWAT, P., LEHMANN, M., WÜRTHNER, F. A Columnar Liquid-Crystal Phase Formed by Hydrogen-Bonded Perylene Bisimide J-Aggregates. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 56, p. 2162-2165, 2017.

HIROTSU, K.; SHIMADA, A. The Crystal and Molecular Structure of β -Lactose. **BULLETIN OF THE CHEMICAL SOCIETY OF JAPAN**. v. 47, n. 8, p. 1872-1879, 1974.

HUI, Y. W.; LABES, M. M. Structure and Order Parameter of a Nematic Lyotropic Liquid Crystal Studied by FTIR Spectroscopy. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 90, n. 17, p. 4064-4067, 1986.

HUNTER, C. A. Arene- Arene Interactions: Electrostatic or Charge Transfer? **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 32, p.1584–1586, 1993.

ICHIMURA, K., *et al.* Surface-Assisted Photolithography To Form Anisotropic Dye Layers as a New Horizon of Command Surfaces. **Langmuir**, v. 11, p. 2341-2343, 1995.

IMMEL, S.; LICHTENTHALER, F. W. Molecular modeling of saccharides, 7. The conformation of sucrose in water: A molecular dynamics approach. **Liebigs Annalen**, v. 11, p. 1925–1937, 1995.

IONASHIRO, M. Princípios Básicos da Termogravimetria e Análise Térmica Diferencial/Calorimetria Exploratória Diferencial, GIZ Editorial, Setembro de 2004, Araraquara/SP.

IUPAC Recommendations. DEFINITIONS OF BASIC TERMS RELATING TO LOW-MOLAR-MASS AND POLYMER LIQUID CRYSTALS. **Pure and Applied Chemistry**, v. 73, n. 5, p. 845–895, 2001.

JAMES, T. D.; JAMES, T. L. Contemporary Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. **Pearson Education**, 2004.

KADEN, P., FREUDENBERGER, J. C., LUY, B. Noncovalently and covalently cross-linked polyurethane gels as alignment media and the suppression of residual Polymer signals using diffusion-filtered spectroscopy. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 50, p. 22–28, 2012.

KEELER, J. Understanding NMR Spectroscopy. **John Wiley & Sons**, 2010.

KIKUCHI, H. Liquid Crystalline Blue Phases. Em: Structure and Bonding, **Springer**, v.128, p. 99 – 117, 2008.

KNOOL, K.; HEROLD, D.; HIRSCHMANN, M.; THIELE, C. M. A supramolecular and liquid crystalline water-based alignment medium based on azobenzene-substituted 1,3,5-benzenetricarboxamides. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 60, p. 563–571, 2022.

KOIZUMI, R.; LI, BX.; LAVRETOVICH, O. D. Effect of Crowding Agent Polyethylene Glycol on Lyotropic Chromonic Liquid Crystal Phases of Disodium Cromoglycate. **Crystals**, v. 9, n. 160, p. 1 – 14, 2019

KOSTKO, A. F., *et al.* Salt Effects on the Phase Behavior, Structure, and Rheology of Chromonic Liquid Crystals. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 109, n. 41, p. 19126-19133, 2005.

KRUPP, A., NOLL, M., REGGELIN, M. Valine derived poly (acetylenes) as versatile chiral lyotropic liquid crystalline alignment media for RDC based structure elucidations. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 59, n. 5, p. 1 – 10, 2020.

KRUPP, A.; REGGELIN, M. Phenylalanine-based polyarylacetylenes as enantiomerdifferentiating alignment media. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 50, p. 45–52, 2012.

KUCHEL, P. W. *et al.* Apparatus for rapid adjustment of the degree of alignment of NMR samples in aqueous media: Verification with residual quadrupolar splittings in ^{23}Na and ^{133}Cs spectra. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 180, n. 2, p. 256–265, 2006.

KUMAR, M.; KUMAR, S.; Liquid crystals in photovoltaics: a new generation of organic photovoltaics. **Polymer Journal**. v.49, p.85–111, 2017

KUMMERLÖWE, G.; AUERNHEIMER, J.; LENDLEIN, A. LUY, B. Stretched Poly(acrylonitrile) as a Scalable Alignment Medium for DMSO. **Journal of the American Chemical Society**, v. 129, 6080-6081, 2007.

KUMMERLOWE, G.; KNÖR, S.; FRANK, A. O.; PAULULAT, T; KESSLER, H.; LUY, B. Deuterated polymer gels for measuring anisotropic NMR parameters with strongly reduced artefacts. **Chemical Communications**, v. 44, p. 5722 -5724, 2008.

KUMMERLOWE, G; HALBACH, F.; LAUFER, B. AND LUY, B. Precise Measurement of RDCs in Water and DMSO Based Gels Using a Silicone Rubber Tube for Tunable Stretching. **The Open Spectroscopy Journal**, 2, 29-33, 2008.

KUMMERLÖWE, G. KIRAN, M. U. LUY, B. Covalently cross-linked gelatin allows chiral distinction at elevated temperatures and in DMSO. **Chemistry - A European Journal**, v. 15, p. 12192– 12195, 2009.

KUMMERLÖWE, G.; SCHMITT, S.; LUY, B. Cross-Fitting of Residual Dipolar Couplings. **The Open Spectroscopy Journal**, v. 4, p. 16–27. 2010.

KUMMERLÖWE, G. *et al.* Residual Dipolar Couplings as a Powerful Tool for Constitutional Analysis: The Unexpected Formation of Tricyclic Compounds. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 50, p. 2643 –2645, 2011.

LAGERWALL, J. P. F; GIESSELMANN, F. Current Topics in Smectic Liquid Crystal Research. **ChemPhysChem**, v. 7, p. 20–45, 2006.

LASCHAT, S.; *et al.* Discotic Liquid Crystals: From Tailor-Made Synthesis to Plastic Electronics. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 46, n. 26, p. 4832–4887, 2007.

LAVRETOVICH, M., *et al.* Planar and twisted lyotropic chromonic liquid crystal cells as optical compensators for twisted nematic displays. **LIQUID CRYSTALS**, v. 30, n. 7, p. 851–859, 2003.

LEHMANN, O. Über fließende Krystalle. **Zeitschrift für Physikalische Chemie**, v. 4, p. 462, (1889).

LEI, X.; *et al.* Graphene Oxide Liquid Crystals as a Versatile and Tunable Alignment Medium for the Measurement of Residual Dipolar Couplings in Organic Solvents. **Journal of the American Chemical Society**, v. 136, p. 11280–11283, 2014a.

LEI, X.; *et al.* An Alignment Medium for Measuring Residual Dipolar Couplings in Pure DMSO: Liquid Crystals from Graphene Oxide Grafted with Polymer Brushes. **Angewandte Chemie**, v. 128, p. 3754 – 3757, 2016.

LEI, X. *et al.* A Self-Assembled Oligopeptide as a Versatile NMR Alignment Medium for the Measurement of Residual Dipolar Couplings in Methanol. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 56, p. 12857–12861, 2017.

LEI, X. *et al.* Measurement of Residual Dipolar Couplings of Organic Molecules in Multiple Solvent Systems using a Liquid Crystalline based Medium. **Angewandte Chemie**, v. 132, p. 17245–17251, 2020.

LEI, X. *et al.* Ti₃C₂T_x MXene Liquid Crystal: Access to Create Background-Free and Easy-Made Alignment Medium. **ACS Nano**, v. 16, n. 4, p. 5454–5462, 2022.

LENART, V. M. **Estudo das propriedades ópticas não lineares de cristais líquidos luminescentes através da técnica de Z-scan**. 2010. 91f. Dissertação (Mestrado em Física) – Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2010.

LESOT, P., *et al.* Measurement and Analysis of the Molecular Ordering Tensors of Two Enantiomers Oriented in a Polypeptide Liquid Crystalline System. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 99, p. 14871–14875, 1995.

LESOT, P.; BERDAGUÉ, P.; MEDDOUR, A.; KREITER, A.; NOLL, M.; REGGELIN, M. ²H and ¹³C NMR-Based Enantiodetection Using Polyacetylene versus Polypeptide Aligning Media: Versatile and Complementary Tools for Chemists. **ChemPlusChem**. v. 84, n. 2, p. 142, 2019.

LESOT, P., *et al.* Multinuclear NMR in polypeptide liquid crystals: Three fertile decades of methodological developments and analytical challenges. **Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy**, v. 116, p. 85–154, 2020.

LESOT, P.; GIL, R. R.; BERDAGUÉ, P.; NAVARRO-VÁZQUEZ, A. Deuterium Residual Quadrupolar Couplings: Crossing the Current Frontiers in the Relative Configuration Analysis of Natural Products. **Journal of Natural Products**, v. 83, n. 10, p. 3141–3148, 2020.

LEWIS, R. J., BERNSTEIN, M. A., CHANG, H. F. Enantiomeric purity determination by NMR: proving the purity of a single enantiomer. **Tetrahedron Asymmetry**, v. 24, p. 866–870, 2013.

LI, G.-W., LIU, H., QIU, F., WANG, X.-J., & LEI, X.-X. Residual Dipolar Couplings in Structure Determination of Natural Products. **Natural Products and Bioprospecting**. v. 8, n. 4, p. 279–295, 2018.

LI, X., -L.; *et al.* Stereochemical Elucidation of Natural Products from Residual Chemical Shift Anisotropies in a Liquid Crystalline Phase. **Journal of the American Chemical Society**, v. 142, p. 2301–2309, 2020.

LIANG, Q; *et al.* Synthesis and properties of lyotropic liquid crystalline copolyamides containing phthalazinone moiety and ether linkages. **Polymer**. v.46, p. 6258–6265, 2005.

LIU, H.; *et al.* Practical aspects of oligopeptide AAKLVFF as an alignment medium for the measurements of residual dipolar coupling of organic molecules. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 58, p. 404–410, 2019.

LIU, Y., COHEN, R. D., MARTIN, G. E., & WILLIAMSON, R. T. A practical strategy for the accurate measurement of residual dipolar couplings in strongly aligned small molecules. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 291, p. 63 – 72, 2018.

LIU, Y. *et al.* Application of anisotropic NMR parameters to the confirmation of molecular structure. **Nature Protocols**, v. 14, p. 217–247, 2019.

LIU, Y. *et al.* Unequivocal determination of complex molecular structures using anisotropic NMR measurements. **Science**, v. 356, n. 43 p. 1 – 7, 2017.

LIU, Y., COHEN, R. D., GUSTAFSON, K. R., MARTIN, G. E., WILLIAMSON, R. T. Enhanced measurement of residual chemical shift anisotropy for small molecule structure elucidation. **Chemical Communication**, v. 54, p. 4254-4257, 2018.

LOSONCZI, J. A.; PRESTEGARD, J. H. Improved dilute bicelle solutions for high-resolution NMR of biological macromolecules. **Journal of Biomolecular NMR**, v. 12, p. 447–451, 1998.

LOSONCZI, J. A., ANDREC, M., FISCHER, M. W. & PRESTEGARD, J. H. Order Matrix Analysis of Residual Dipolar Couplings Using Singular Value Decomposition. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 138, p. 334–342, 1999.

LUY, B.; KOBZAR, K.; KESSLER, H. An easy and scalable method for the partial alignment of organic molecules for measuring residual dipolar couplings. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 43, n. 9, p. 1092–1094, 2004.

LYDON, J. Chromonic liquid crystal phases. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**, v. 3, p. 458–466, 1998.

LYDON, J. Chromonic liquid crystalline phases. **Liquid Crystals**, v. 38, p. 1663–1681, 2011.

LYDON, J. Chromonic mesophases. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**, v. 8, p. 480–490, 2004.

LYDON, J. Chromonic review. **Journal of Materials Chemistry**, v. 20, p. 10071–10099, 2010.

MADIOT, V. *et al.* Highly enantioselective propargylic mono_ uorination established by carbon-13 and fluorine-19 NMR in chiral liquid crystals. **Chemical Communications**, p. 169–170, 2000.

MAITI, P. K. *et al.* Isodesmic self-assembly in lyotropic chromonic systems. **Liquid Crystals**, v. 29, n. 5, p. 619 – 626, 2002.

MARCARINO, M. O., ZANARDI, M. M., SAROTTI, A. M. The Risks of Automation: A Study on DFT Energy Miscalculations and Its Consequences in NMR-based Structural Elucidation. **ORGANIC LETTERS**, v. 22, n. 9, p. 3561-3565, 2020.

MARTÍN-PASTOR M.; CANALES, A., C. FRANCISCO; ASENSIO, J. L.; JIMÉNEZ-BARBERO, J. Limited Flexibility of Lactose Detected from Residual Dipolar Couplings Using Molecular Dynamics Simulations and Steric Alignment Methods. **Journal of the American Chemical Society**, v. 127, p. 3589-3595, 2005.

MEDDOUR, A., *et al.* Proton-Decoupled Carbon-13 NMR Spectroscopy in a Lyotropic Chiral Nematic Solvent as an Analytical Tool for the Measurement of the Enantiomeric Excess. **Journal of the American Chemical Society**, v. 119, p. 4502–4508, 1997.

MENEZES, P. H. *et al.* Efficient Chiral Discrimination by ⁷⁷Se NMR. **ORGANIC LETTERS**, v. 5, n. 10, p. 1601-1604, 2003.

MESTRENOVA 14.2 **MestreLab Research SL**, Santiago de Compostela.

MEYER, N. C.; *et al.* Polyacetylenes as Enantiodifferentiating Alignment Media. **Angewandte Chemie**, v. 124, p. 8459–8463, 2012.

MINGGUANG, Z., HONGYU, G., FAFU, Y., ZUSHENG, W. Novel room-temperature perylene liquid crystals: synthesis of 1,7-dibrominated cholesterol–perylene bisimides with different ester-bridging chains and their mesomorphic properties. **Liquid Crystals**, v. 43, n. 12, p. 1875-1883, 2016.

MONTAG, T. & THIELE, C. M. Cross-Linked Helically Chiral Poly-(γ -benzyl-L-glutamate) as Enantiodiscriminating Alignment Medium. **Chemistry - A European Journal**. v. 19, n. 7, p. 2271–2274, 2013.

MOSKALENKO, Y. E., BAGUTSKI, V., THIELE, C. M. Chemically synthesized and crosslinked PDMS as versatile alignment medium for organic compounds. **Chemical Communications**, v. 53, p. 95–98, 2016.

MOTA, J. P. F. **ESTUDO DO COMPORTAMENTO LÍQUIDO CRISTALINO DA meso-PORFIRINA 3-*n*-PDPP DERIVADA DE BIOMASSA E SEUS COMPLEXOS METÁLICOS**. 2011. 59f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.

MUNDY, K.; SLEEP, J. C.; LYNDON, J. E. The intercalation of ethidium bromide in the chromonic lyotropic phases of drugs and nucleic acids. **Liquid Crystals**, v. 19, n. 1, p. 107-112, 1995.

NASTISHIN, Y. A., *et al.* Pretransitional fluctuations in the isotropic phase of a lyotropic chromonic liquid Crystal. **PHYSICAL REVIEW**, v. 70, p. 051706, 2004.

NASTISHIN, Y. A., *et al.* Optical characterization of the nematic lyotropic chromonic liquid crystals: Light absorption, birefringence, and scalar order parameter. **PHYSICAL REVIEW**, v. 72, p. 041711, 2005.

NATH, N. *et al.* Determination of Relative Configuration from Residual Chemical Shift Anisotropy. **Journal of the American Chemical Society**, v. 138, p. 9548–9556, 2016.

NATH, N. *et al.* Relative configuration of micrograms of natural compounds using proton residual chemical shift anisotropy. **Nature Communications**, v. 11, 2020.

NAVARRO-VÁZQUEZ, A.; BERDAGUÉ, P.; LESOT, P. Integrated Computational Protocol for Analyzing Quadrupolar Splittings from Natural Abundance Deuterium NMR Spectra in (Chiral) Oriented Media. **ChemPhysChem**. v. 18, n.10, p. 1252-1266, 2017.

NAVARRO-VÁZQUEZ, A. *et al.* Self-Sensitized Photooxygenation of 2H-Pyrans: Characterization of Unexpected Products Assisted by Computed Structural Elucidation and Residual Dipolar Couplings. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 80, n. 15, p. 7396–7402, 2015.

NAVARRO-VÁZQUEZ, A. MSpin-RDC. A Program for the Use of Residual Dipolar Couplings for Structure Elucidation of Small Molecules. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 50, p. 73 – 79, 2012.

NAVARRO-VÁZQUEZ, A. When not to rely on Boltzmann populations. Automated CASE-3D structure elucidation of hyacinthacines through chemical shift differences. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 58, p. 139-144, 2020.

NDUKWE, I. E.; *et al.* PBLG as a Versatile Liquid Crystalline Medium for Anisotropic NMR Data Acquisition. **Chemical Communications**, v. 55, p. 4327-4330, 2019.

NDUKWE, I. E.; *et al.* Unequivocal Structure Confirmation of a Breitfussin Analog by Anisotropic NMR Measurements. **Chemical Science**, v. 11, p. 12081-12088, 2020.

NETO, A. M. F. Fluidos complexos na matéria condensada: os cristais líquidos. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 43, p. 1-11, 2021.

NETO, A. M. F.; SALINAS, S. R. A.; The Physics of Lyotropic Liquid Crystals, Phase Transitions and Structural Properties, (**Monographs on Physics and Chemistry of Materials 62, Oxford Science Publications**), Oxford University Press (2005).

NEUBAUER, H.; MEILER, J.; PETI, W.; GRIESINGER, C. NMR Structure Determination of Saccharose and Raffinose by Means of Homo- and Heteronuclear Dipolar Couplings. **Helvetica Chimica Acta**, v. 84, p. 243 - 258, 2001.

OLIVEIRA, B. F. **Estudos numéricos da formação e dinâmica de defeitos topológicos em cristais líquidos nemáticos**. 2012. 126 f. Tese (Doutorado em Física) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2012.

OTTIGER, M.; BAX, A. Characterization of magnetically oriented phospholipid micelles for measurement of dipolar couplings in macromolecules. **Journal of Biomolecular NMR**, v. 12, p. 361–372, 1998.

PARKER, D. NMR Determination of Enantiomeric Purity. **Chemical Reviews**, v. 91, p. 1441-1457, 1991.

PEPYS, J.; FRANKLAND, A. E. Disodium Cromoglycate in Allergic Airways Disease, **The British Medical Journal**, v. 2, n. 5806, p. 159-161, 1972.

PESQUEIRA, E. T. **NMR in oriented Media. New Methodologies and Studies on New Alignment Media**. 2015. 390 f. Dissertation (Doctor of Philosophy in Chemistry) – Universidade de Vigo, Vigo, 2015.

PIRKLE, W. H. The Nonequivalence of Physical Properties of Enantiomers in Optically Active Solvents. Differences in Nuclear Magnetic Resonance Spectra. **Journal of the American Chemical Society**, v. 88, p. 1837, 1966.

POLIKS, M. D.; PARK, Y. W.; SAMULSKI, E. T. Poly-g-Benzyl-L-Glutamate: Order Parameter, Oriented Gel, and Novel Derivatives. **Molecular Crystals and Liquid Crystals**, v. 153, p. 321–345, 1987.

PRESTEGARD, J. H., BOUGAULT, C. M., KISHORE, A. I. Residual dipolar couplings in structure determination of biomolecules. **Chemical Review**, v. 104, n. 8, p. 3519–3540, 2004.

QUEIROZ JÚNIOR, L. H. K., FERREIRA, A. G., GIRAUDEAU, P. Optimization and Practical Implementation of Ultrafast 2d Nmr Experiments. **Química Nova**, v. 36, n. 4, p. 577-581, 2013

QIN, S, -Y. *et al.* Measurement of Residual Dipolar Couplings of Organic Molecules in Multiple Solvent Systems Using a Liquid-Crystalline-Based Medium. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 59, p. 17097–17103, 2020.

QUINN, T. P., ATWOOD, P. D., TANSKI, J. M. Azacrown macrocycles as chiral solvating agents for mandelic acid derivatives. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 76, p. 10020 10030, 2011.

RABAN, M.; MISLOW, K. The determination of optical purity by nuclear magnetic resonance spectroscopy. **Tetrahedron Lett.**, v. 6, n. 48, p. 4249-4253, 1965.

RAHMAN, M. D. A., MOHD SAID, S., BALAMURUGAN, S. Blue phase liquid crystal: strategies for phase stabilization and device development. **Science and Technology of Advanced Materials**, v. 16, n. 3, p. 1-21, 2015.

RAMIREZ, B. E., *et al.* Solution structure of DinI provides insight into its mode of RecA inactivation. **Protein Science**, v. 9, n. 11, p. 2161 - 2169, 2000.

REGELLIN, M.; WESP, S.; WOLF, K.; IMMEL, S.; Poly(arylisocyanides) as Versatile, Enantiodiscriminating Alignment Media for Small Molecules. **ChemPlusChem**, v. 87, p. 1-8, 2022.

REINITZER, F. Beiträge zur Kenntniss des Cholesterins. **Monatshefte für Chemie (Wien)**. v. 9, n. 1, p. 421-441, 1888.

RELLER, M. C. **Measurement and Application of Unusual NMR Parameters for the Structural Characterization of Organic Molecules**. 2018. 209f. Dissertation (master degree in chemistry) - Institut für Organische Chemie and Institut für Biologische Grenzflächen 4, Karlsruhe, Germany, 2018.

RENSLOW, R. S. *et al.* Quantum Chemistry Calculations for Metabolomics. **Chemical Reviews**, v. 121, n. 10, p. 5633-5670, 2021.

RUSLIM, C., *et al.* Structural Characteristics of the Chromonic Mesophases of C.I. Direct Blue 67. **Langmuir**, v. 19, p. 3686-3691, 2003.

SADLER, D. E., *et al.* Lyotropic liquid-crystalline mesophases and a novel, solid physical form of some water-soluble, reactive dyes. **LIQUID CRYSTALS**, v. 1, n. 6, p. 509-520, 1986.

Sánchez-Pedregal, V. M., Santamaría-Fernández, R., Navarro-Vázquez, A. Residual Dipolar Couplings of Freely Rotating Groups in Small Molecules. Stereochemical Assignment and Side-Chain Conformation of 8-Phenylmenthol. **Organic Letters**, v. 11, n. 7, p. 1471–1474, 2009.

SANDERS, C. R., HARE, B. J., HOWARD, K. P. & PRESTEGARD, J. H. Magnetically-oriented phospholipid micelles as a tool for the study of membrane-associated molecules. **Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy**, v.26, p. 421–444, 1994.

SANDQUIST, H. Eine anisotrope Wasserlösung. **Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft**, v. 48, p. 2054–2055, 1915.

SAROTTI, A. M. *et al.* NMR Calculations with Quantum Methods: Development of New Tools for Structural Elucidation and Beyond. **Accounts of Chemical Research**, v. 53, n. 9, p.1922-1932, 2020.

SASS, H. J. Purple Membrane Induced Alignment of Biological Macromolecules in the Magnetic Field. **Journal of the American Chemical Society**, v. 121, p. 2047–2055, 1999.

SASS, H. J., MUSCO, G., J. STAHL, S., T. WINGFIELD, P. & GRZESIEK, S. Solution NMR of proteins within polyacrylamide gels: Diffusional properties and residual alignment by mechanical stress or embedding of oriented purple membranes. **Journal of Biomolecular NMR**.18, 303–309, 2000.

SAMULSKI, E. T.; TOBOLSKY, A. V. Some unusual properties of poly (γ -benzyl l-glutamate) films cast in strong magnetic fields. **Macromolecules**, v. 1, N. 6, 1968.

SAUPE, A., ENGLERT, G. High-resolution nuclear magnetic resonance spectra of orientated molecules. **Physical Review Letters**, v. 11, p. 462–466, 1963.

SCHWAB, M.; HEROLD, D.; THIELE, C. M. Polyaspartates as Thermoresponsive Enantiodifferentiating Helically Chiral Alignment Media for Anisotropic NMR Spectroscopy. **Chemistry - A European Journal**, v.23, n. 58, p. 14576 – 14584, 2017.

SEGADE, A.; LÓPEZ-CALAHORRA, F.; VELASCO, D. Multiple Interactions in the Self-Association of Porphyrin Discotic Mesogens. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 112, n. 25, 2008.

SHAPIRO, M. J.; ARCHINAL, A. E.; JAREMA, M. A. Chiral Purity Determination by ¹H NMR Spectroscopy. Novel Use of 1.1'-Binaphthyl-2,2'-diylphosphoric Acid. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 54, p. 5826, 1989.

SHENG-GAO, L., GUODONG, S., RUSSELL, A. C., ROGER, M. L., BRIAN, A. G. Self-Organizing Liquid Crystal Perylene Diimide Thin Films: Spectroscopy, Crystallinity, and Molecular Orientation. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 106, n. 6, p. 1307–1315, 2002.

SHIYANOVSKII, S. V. *et al.* Lyotropic Chromonic Liquid Crystals for Biological Sensing Applications. **Molecular Crystals and Liquid Crystals**, v. 434, p. 259/[587]–270/[598], 2005.

SILVA, D. G. B., HALLWASS, F. NAVARRO-VÁZQUEZ, A. Single experiment measurement of residual dipolar couplings in aqueous solution using a biphasic bisperylene imide chromonic liquid crystal. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 59, n. 4, p. 408-413, 2020.

SOUZA, C. M. M. *et al.* Effect of the solvent on the conformation of monocrotaline as determined by isotropic and anisotropic NMR parameters. **Magnetic Resonance in Chemistry**, p. 1-8, 2019.

SOUZA, C. M. M. **SÍNTESE E APLICAÇÃO DE FASES CROMÔNICAS USADAS NA ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DE PEQUENAS MOLÉCULAS ORGÂNICAS EM RMN**. 2019. 187f. Tese (Doutorado em Ciência de Materiais) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2019.

SUITS, B. H. Nuclear quadrupole resonance spectroscopy. In: **Handbook of Applied Solid State Spectroscopy**. Vij DR (Ed.), Kluwer Scientific, 2006.

SUK-WAH, T-C., LIMING, H., ARYAL, G., WONEWOO, S., DELFIN, M., ISAAC, K. I., Designing chromonic mesogens for the fabrication of anisotropic optical materials. **Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers**, v. 6911, 691107-3, 2008.

TAM-CHANG, *et al.* Molecularly Designed Chromonic Liquid Crystals for the Fabrication of Broad Spectrum Polarizing Materials. **Chemistry of Materials**, v. 16, n. 10. p. 1832-1834, 2004.

TELES, R. R., FRANÇA, J. A. A., NAVARRO-VÁZQUEZ, A., HALLWASS, F. Atribuição da estereoquímica da α -santonina através das medidas do acoplamento dipolar residual. **Química Nova**, v. 38, p. 1345–1350, 2015.

THIELE, C. M. Residual Dipolar Couplings (RDCs) in Organic Structure Determination. **European Journal of Organic Chemistry**, p. 5673–5685, 2008.

THIELE, C. M. Simultaneous Assignment of All Diastereotopic Protons in Strychnine Using RDCs: PELG as Alignment Medium for Organic Molecules. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 69, n. 22, p. 7403–7413, 2004

THIELE, C. M. Use of RDCs in rigid organic compounds and some practical considerations concerning alignment media. **Concepts in Magnetic Resonance Part A**, v. 30A, n. 2, p. 65–80, 2007.

THIELE, C. M. BERGER, S. Probing the diastereotopicity of methylene protons in strychnine using residual dipolar couplings. **Organic Letters**, v. 5, p. 705–708, 2003.

THIELE, C. M.; *et al.* Lyotropic liquid crystalline phases from helical b-peptides as alignment media. **Chemical Communications**, v. 47, p. 502-504, 2011.

TIDDY, G. J. T., *et al.* Highly Ordered Aggregates in Dilute Dye-Water Systems. **Langmuir**, v. 11, p. 390–393, 1995.

TJANDRA, N. Direct Measurement of Distances and Angles in Biomolecules by NMR in a Dilute Liquid Crystalline Medium. **Science**, v. 278, p. 1111–1114, 1997.

TRIGO-MOURIÑO, P.; SANTAMARÍA-FERNÁNDEZ, R.; SÁNCHEZ-PEDREGAL, V. M.; NAVARRO-VÁZQUEZ, A. Conformational analysis of an isoquinolinium hydrochloride in water using residual dipolar couplings. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 75, n. 9, p. 3101-3104, 2010.

TROCHE-PESQUEIRA, E., ANKLIN, C., GIL, R. R., NAVARRO-VÁZQUEZ, A. Computer-Assisted 3D Structure Elucidation of Natural Products using Residual Dipolar Couplings. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 56, p. 3660 – 3664, 2017.

TROCHE-PESQUEIRA, E.; CID, M-M.; NAVARRO-VÁZQUEZ, A. Disodium cromoglycate: exploiting its properties as a NMR weak-aligning medium for small organic molecules. **Organic and Biomolecular Chemistry**, v. 12, p. 1957–1965, 2014.

TYCKO, R.; BLANCO, F. J.; ISHII, Y. Alignment of Biopolymers in Strained Gels: A New Way to Create Detectable Dipole-Dipole Couplings in High-Resolution Biomolecular NMR. **Journal of the American Chemical Society**, v. 122, n. 38, p. 9340–9341, 2000.

VENABLE, R. M.; DELAGLIO, F.; NORRIS, S. E.; FREEDBERG, D. I. The utility of residual dipolar couplings in detecting motion in carbohydrates: application to sucrose. **Carbohydrate Research**. v. 340, p. 863–874, 2005.

VERDIER, L.; SAKHAI, P.; ZWECKSTETTER, M.; GRIESINGER, C. Measurement of Long-Range H, C Couplings in Natural Products in Orienting Media: A Tool for

Structure Elucidation of Natural Products. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 163, n. 2, p. 353–359, 2003.

VERTOGEN, G; JEU, W. H. Thermotropic Liquid Crystals, Fundamentals. **Springer series in chemical physics**. v. 45, 2012.

VILLANI, F. J. *et al.* Determination of Enantiomeric Purity of Tertiary Amines by ^1H NMR of α -Methoxy- α -(trifluoromethyl)phenylacetic Acid Complexes. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 51, p. 3715-3718, 1986.

VRZAL, L.; FLÍDROVÁ, K.; TOBRMAN, T.; DVO ÁKOVÁ, H.; LHOTÁK, P.; Use of residual dipolar couplings in conformational analysis of meta-disubstituted calix[4]arenes. **Chemical Communications**, v. 50, p. 7590-7592, 2014.

WENZEL, T. J., BOURNE, C. E., AND CLARK, R. L. (18Crown6)_{2,3,11,12} tetracarboxylic acid as a chiral NMR solvating agent for determining the enantiomeric purity and absolute configuration of β amino acids. **Tetrahedron Asymmetry**, v. 20, p. 2052–2060, 2009.

WENZEL, T. J. Differentiation of chiral compounds using NMR spectroscopy. Second Edition. **Hoboken, NJ : John Wiley & Sons**, 2018.

WESTPHAL, E. **Síntese e Caracterização de Novos Cristais Líquidos Discóticos Foto-Isomerizáveis**. 2009. 131 f. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, 2009.

WHITESIDES, G. M.; LEWIS, D. W. Tris[3-(*tert*-butylhydroxymethylene)-d-camphorato]europium(III). A Reagent for Determining Enantiomeric Purity. **Journal of the American Chemical Society**, v. 92, n. 23, p. 6979, 1970.

WOOLVERTON, C. J., *et al.* Liquid crystal effects on bacterial viability. **Liquid Crystals**, v. 32, n. 4, p. 417-423, 2005.

YU, B., INGEN, H. V., VIVEKANANDAN, S., RADEMACHER, C., NORRIS, S. E., FREEDBERG, D. I. More accurate 1JCH coupling measurement in the presence of 3JHH strong coupling in natural abundance. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 215, p. 10-22, 2012.

YU, Z.; *et al.* Self-Assembled Oligopeptide (FK)₄ as a Chiral Alignment. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 14, p. 29223–29229, 2022.

ZANARDI, M. M., SAROTTI, A. M. Sensitivity Analysis of DP4+ with the Probability Distribution Terms: Development of a Universal and Customizable Method. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 86, n.12, p. 8544-8548, 2021.

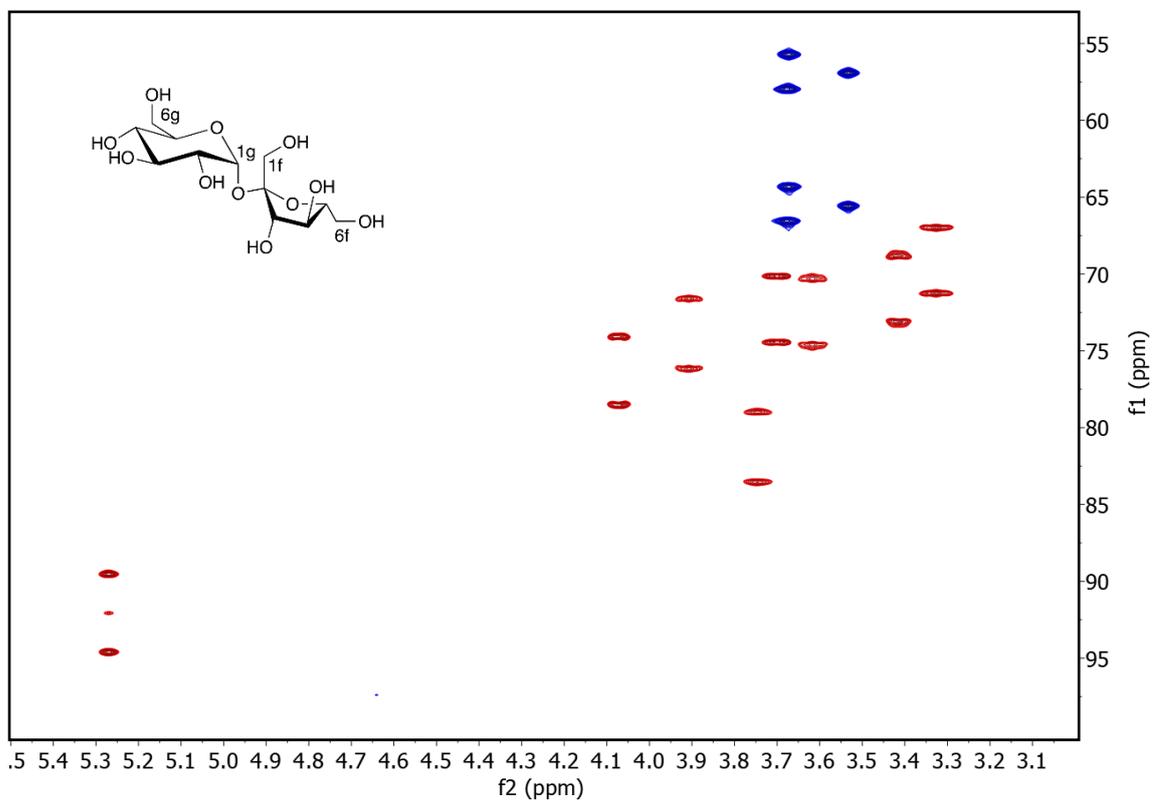
ZHAO, Y., TRUHLAR, D. G. Density Functionals with Broad Applicability in Chemistry. **Accounts of Chemical Research**, v. 41, n. 2, p. 157–167, 2008.

ZWECKSTETTER, M.; BAX, A. Prediction of Sterically Induced Alignment in a Dilute Liquid Crystalline Phase: Aid to Protein Structure Determination by NMR. **Journal of the American Chemical Society**, v.122, n.15, p. 3791–3792, 2000.

ANEXOS

ANEXO 1

Espectro de HSQC acoplado em F1 da molécula de sacarose no meio isotrópico em D₂O à 27°C.



APÊNDICE A – INPUTS para o sistema BPI-LVal/D₂O/sacarose

A 1 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-LVAL/D₂O/SACAROSE COM OS DADOS DE RDCS OBTIDOS.

```
rdc_data {
12 13 -21.6
19 20 63.2
17 18 44.8
15 16 65.2
1 2 26.9
8 9 38.0
10 11 35.4
6 7 37.3
(24,25) (24,26) 5.3
(21,22) (21,23) 0
```

```
(3,4) (3,5)    -13.6
}
```

```
superimpose {
true
}
```

```
superimpose_atoms {
10,12,13,27,36
}
```

```
single_tensor {
true
}
```

```
optimize_populations {
true
}
```

```
max_conformations {
2
}
```

```
least_squares_method {
nnls
}
```

A 2 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-LVAL/D₂O/SACAROSE COM OS DADOS DE RCSAS OBTIDOS.

```
rca_data {
12 -0.035
10 0.026
8 0.038
6 -0.051
1 -0.033
3 0.177
24 0.073
#14 0.000
19 -0.046
17 -0.047
15 -0.074
#21 0.000
}
```

```
superimpose {
true
}
```

```
superimpose_atoms {
12 10 27 36
}
```

```
rca_reference {
#6f
21
}
```

```
max_conformations {  
2  
}  
  
least_squares_method {  
nnls  
}
```

APÊNDICE B – INPUTS PARA O SISTEMA BPI-LLEU/D₂O/SACAROSE

B 1 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-LLEU/D₂O/SACAROSE COM OS DADOS DE RDCS OBTIDOS.

```
rdc_data {  
12 13 -53.9  
10 11 -8.1  
8 9 -6.6  
6 7 1.6  
1 2 -14.7  
(3,4) (3,5) -25.4  
(24,25) (24,26) 2.4  
19 20 63.8  
17 18 34.4  
15 16 75.2  
(21,22) (21,23) 0  
}  
  
superimpose {  
true  
}  
  
superimpose_atoms {  
10,12,13,27,36  
}  
  
single_tensor {  
true  
}  
  
max_conformations {  
2  
}  
  
least_squares_method {  
nnls  
}
```

B 2 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-LLEU/D₂O/SACAROSE COM OS DADOS DE RCSAS OBTIDOS.

```
rcsa_data {
#1g CH
12 -0.07
#2g CH
10 -0.05
#3g CH
8 -0.07
#4g CH
6 -0.09
#5g CH
1 -0.07
#1f CH
24 0.00
#2f CH
14 -0.04
#3f CH
19 -0.03
#4f CH
17 -0.07
#5f CH
15 -0.12
#6f CH2
21 -0.03
}

superimpose {
true
}

superimpose_atoms {
12,10,27,36,13
}

rcsa_reference {
#6g
3
}

max_conformations {
2
}

least_squares_method {
nnls
}
```

APÊNDICE C – INPUTS PARA O SISTEMA BPI-GLI/D₂O/SACAROSE**C 1 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-GLI/D₂O/SACAROSE COM OS DADOS DE RDCS OBTIDOS.**

```
rdc_data {
12 13 -45.0
19 20 41.8
17 18 27.5
15 16 34.3
1 2 5.7
8 9 6.8
10 11 5.9
6 7 9.5
(24,25) (24,26) -6.1
(21,22) (21,23) -5.7
(3,4) (3,5) -17.3
}

superimpose {
true
}

superimpose_atoms {
12,10,27,36,13
}

max_conformations {
2
}

least_squares_method {
nnls
}
```

C 2 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-GLI/D₂O/SACAROSE COM OS DADOS DE RCSAS OBTIDOS.

```
rca_data {
#1g CH
12 0.01
#2g CH
10 -0.03
#3g CH
8 -0.06
#4g CH
6 -0.17
#5g CH
1 -0.09
#6g CH2
3 -0.16
#1f CH
24 -0.22
#2f CH
14 -0.02
#3f CH
19 -0.32
#4f CH
17 -0.20
#5f CH
15 -0.05
```

```
#6f CH2
#21 0.15
}

superimpose {
true
}

superimpose_atoms {
12,10,27,36,13
}

rdsa_reference {
#6f
21
}

max_conformations {
2
}

least_squares_method {
nnls
}
```

APÊNDICE D – INPUTS PARA O SISTEMA BPI-LVAL/D₂O/5-NORBORNEN-2-OL

D 1 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-LVAL/D₂O/5-NORBORNEN-2-OL COM OS DADOS DE RCSAS OBTIDOS PARA AS MOLÉCULAS *ENDO* E *EXO*.

```
rdsa_data {
#C1
2 0.15
#C2
3 0.09
#C4
5 0.10
#C5
6 -0.21
#C6
1 -0.17
#C7
7 0.27
}

compute_boltzmann_populations {
true
}

rdsa_reference {
#C3
4
}

least_squares_method {
```

```

nnls
}
rdsa_data {
#C1
2 0.21
#C2
3 0.09
#C4
5 0.28
#C5
6 -0.07
#C6
1 -0.10
#C7
7 0.07
}

compute_boltzmann_populations {
true
}

rdsa_reference {
#C3
4
}

least_squares_method {
nnls
}

```

APÊNDICE E – INPUTS PARA O SISTEMA BPI-LLEU/D₂O/5-NORBORNEN-2-OL

E 1 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-LLEU/D₂O/5-NORBORNEN-2-OL COM OS DADOS DE RDCS OBTIDOS PARA A MOLÉCULA EXO.

```

rdc_data {
#C1
2 10 43.6
#C2
3 11 30.6
#C3
(4,12) (4,13) -3.5
#C4
5 14 25.3
#C5
6 15 -24.3
#C6
1 9 -8.7
}

superimpose {
true
}

compute_boltzmann_populations {

```

```
true
}

superimpose_atoms {
heavy
}

single_tensor {
true
}
```

E 2 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-LLEU/D₂O/5-NORBORNEN-2-OL COM OS DADOS DE RCSAS OBTIDOS PARA AS MOLÉCULAS *ENDO* E *EXO*.

```
rca_data {
#C1
2 0.07
#C2
3 0.10
#C4
5 0.05
#C5
6 -0.04
#C6
1 0.02
#C7
7 0.15
}

compute_boltzmann_populations {
true
}

rca_reference {
#C3
4
}

least_squares_method {
nls
}

rca_data {
#C1
2 0.13
#C2
3 0.15
#C4
5 0.17
#C5
6 -0.28
#C6
1 -0.19
#C7
7 0.04
}
```

```
compute_boltzmann_populations {  
true  
}
```

```
rca_reference {  
#C3  
4  
}
```

```
least_squares_method {  
nnls  
}
```

APÊNDICE F – INPUTS PARA O SISTEMA BPI-GLI/D₂O/5-NORBORNEN-2-OL

F 1 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-GLI/D₂O/5-NORBORNEN-2-OL COM OS DADOS DE RDCS OBTIDOS PARA AS MOLÉCULAS *ENDO* E *EXO*.

```
rdc_data {  
#C1  
2 10 9.9  
#C2  
3 11 -0.4  
#C3  
(4,12) (4,13) 3.1  
#C4  
5 14 10.2  
#C5  
6 15 5.5  
#C6  
1 9 8.5  
#C7  
(7,16) (7,17) -9.1  
}
```

```
superimpose {  
true  
}
```

```
compute_boltzmann_populations {  
true  
}
```

```
superimpose_atoms {  
heavy  
}
```

```
single_tensor {  
true  
}
```

```
rdc_data {  
#C1  
2 10 12.2
```

```
#C2
3 11 -0.6
#C3
(4,12) (4,13) 7.1
#C4
5 14 10.9
#C5
6 15 15.5
#C6
1 9 17.6
#C7
(7,16) (7,17) -7.7
}
```

```
superimpose {
true
}
```

```
compute_boltzmann_populations {
true
}
```

```
superimpose_atoms {
heavy
}
```

```
single_tensor {
true
}
```

F 2 – INPUT PARA O SISTEMA BPI-GLI/D₂O/5-NORBORNEN-2-OL COM OS DADOS DE RCSAS OBTIDOS PARA AS MOLÉCULAS *ENDO* E *EXO*.

```
rca_data {
#C1
2 0.10
#C2
3 0.14
#C4
5 0.06
#C5
6 0.09
#C6
1 0.06
#C7
7 0.14
}
```

```
compute_boltzmann_populations {
true
}
```

```
rca_reference {
#C3
4
}
```

```

least_squares_method {
nnls
}

rca_data {
#C1
2 0.13
#C2
3 0.18
#C4
5 0.12
#C5
6 0.09
#C6
1 0.01
#C7
7 0.04
}

compute_boltzmann_populations {
true
}

rca_reference {
#C3
4
}

least_squares_method {
nnls
}

```

APÊNDICE G – TENSORES DE BLINDAGEM MAGNÉTICA DA SACAROSE

CONFÔRMERO 108 SISTEMA BPI-LLEU

SCF GIAO Magnetic shielding tensor (ppm):

```

 1 C Isotropic = 119.2880 Anisotropy = 43.2992
XX= 117.8536 YX= 0.1975 ZX= 21.4095
XY= -3.1870 YY= 112.5731 ZY= 2.7066
XZ= 27.7538 YZ= 10.2078 ZZ= 127.4374
Eigenvalues: 95.9092 113.8007 148.1541
 2 H Isotropic = 28.0338 Anisotropy = 3.8239
XX= 29.7965 YX= 1.8231 ZX= 0.9033
XY= 1.3362 YY= 26.5286 ZY= 2.3275
XZ= -0.4105 YZ= -0.2141 ZZ= 27.7763
Eigenvalues: 25.5270 27.9914 30.5831
 3 C Isotropic = 133.9917 Anisotropy = 49.1670
XX= 133.6284 YX= 7.3531 ZX= -22.2979
XY= 5.7124 YY= 126.1545 ZY= -7.2953
XZ= -28.5426 YZ= -10.9507 ZZ= 142.1922
Eigenvalues: 112.0621 123.1433 166.7697
 4 H Isotropic = 27.7129 Anisotropy = 7.4468
XX= 31.9661 YX= -1.4390 ZX= -1.2140

```

XY= -0.5174 YY= 28.3417 ZY= 0.2105
 XZ= -2.8161 YZ= 1.2837 ZZ= 22.8309
 Eigenvalues: 22.3584 28.1029 32.6774
 5 H Isotropic = 28.0831 Anisotropy = 5.8818
 XX= 25.3874 YX= 1.5502 ZX= 0.3716
 XY= 1.0866 YY= 28.8385 ZY= 1.3864
 XZ= 1.5141 YZ= 2.8686 ZZ= 30.0234
 Eigenvalues: 24.9298 27.3151 32.0043
 6 C Isotropic = 124.7990 Anisotropy = 41.0678
 XX= 115.9817 YX= 0.1572 ZX= 22.3456
 XY= -4.9631 YY= 120.5477 ZY= 6.2904
 XZ= 17.2414 YZ= 17.2856 ZZ= 137.8676
 Eigenvalues: 100.7353 121.4842 152.1776
 7 H Isotropic = 27.9433 Anisotropy = 1.8819
 XX= 27.8602 YX= 0.4924 ZX= 0.3711
 XY= 0.8356 YY= 27.4759 ZY= -0.7449
 XZ= -0.6970 YZ= -1.0455 ZZ= 28.4939
 Eigenvalues: 26.7223 27.9098 29.1979
 8 C Isotropic = 122.4305 Anisotropy = 29.5856
 XX= 132.8789 YX= -5.7639 ZX= 0.3270
 XY= -15.7460 YY= 129.6145 ZY= 1.6251
 XZ= 0.6448 YZ= 2.7168 ZZ= 104.7982
 Eigenvalues: 104.5258 120.6115 142.1543
 9 H Isotropic = 27.8279 Anisotropy = 7.7501
 XX= 32.4942 YX= -1.3735 ZX= -0.7293
 XY= -2.4732 YY= 25.5645 ZY= -0.5382
 XZ= 0.0593 YZ= -0.9855 ZZ= 25.4250
 Eigenvalues: 24.4041 26.0850 32.9946
 10 C Isotropic = 121.7419 Anisotropy = 35.3220
 XX= 115.9413 YX= 6.3094 ZX= 2.2643
 XY= 12.6634 YY= 142.1687 ZY= 5.2904
 XZ= -1.0065 YZ= -2.8006 ZZ= 107.1158
 Eigenvalues: 107.0582 112.8777 145.2900
 11 H Isotropic = 27.9704 Anisotropy = 3.9164
 XX= 26.5606 YX= 1.2450 ZX= -2.5743
 XY= 1.3596 YY= 28.7413 ZY= -0.7494
 XZ= -2.7573 YZ= 1.3989 ZZ= 28.6091
 Eigenvalues: 24.3649 28.9649 30.5813
 12 C Isotropic = 103.3475 Anisotropy = 36.4675
 XX= 97.4302 YX= 5.0573 ZX= -20.0307
 XY= 7.7296 YY= 126.2871 ZY= -1.8120
 XZ= -12.3664 YZ= 7.0550 ZZ= 86.3251
 Eigenvalues: 74.0934 108.2899 127.6592
 13 H Isotropic = 26.3842 Anisotropy = 2.3811
 XX= 26.6783 YX= 0.6701 ZX= -0.5319
 XY= 0.7084 YY= 24.6900 ZY= 0.9721
 XZ= 0.2635 YZ= 0.5931 ZZ= 27.7841
 Eigenvalues: 24.2966 26.8842 27.9716
 14 C Isotropic = 90.5466 Anisotropy = 19.3552
 XX= 99.6131 YX= 2.2293 ZX= 4.3727
 XY= -3.4852 YY= 94.6243 ZY= -11.4349
 XZ= 9.7112 YZ= -7.6589 ZZ= 77.4023
 Eigenvalues: 71.7639 96.4258 103.4500
 15 C Isotropic = 110.2364 Anisotropy = 49.4202
 XX= 104.0774 YX= -27.3138 ZX= -17.4493
 XY= -11.7960 YY= 111.3712 ZY= 11.9459
 XZ= -15.9319 YZ= 14.1766 ZZ= 115.2605
 Eigenvalues: 86.7147 100.8112 143.1832
 16 H Isotropic = 28.0698 Anisotropy = 6.5560
 XX= 31.9558 YX= -0.7027 ZX= 0.4221

XY= -2.3910 YY= 27.1428 ZY= 0.6891
 XZ= 0.8878 YZ= 0.4439 ZZ= 25.1107
 Eigenvalues: 24.8009 26.9679 32.4404
 17 C Isotropic = 119.3387 Anisotropy = 40.0832
 XX= 116.1135 YX= -18.1958 ZX= -7.5933
 XY= -26.2730 YY= 119.6054 ZY= 2.9129
 XZ= -22.5066 YZ= 0.1285 ZZ= 122.2971
 Eigenvalues: 91.9333 120.0219 146.0608
 18 H Isotropic = 27.2550 Anisotropy = 6.1581
 XX= 29.6815 YX= 0.1710 ZX= -2.1165
 XY= -0.2884 YY= 26.0295 ZY= 0.6996
 XZ= -3.8254 YZ= 0.1145 ZZ= 26.0538
 Eigenvalues: 24.3240 26.0805 31.3604
 19 C Isotropic = 112.2389 Anisotropy = 25.2705
 XX= 95.8326 YX= -12.8732 ZX= -0.3260
 XY= -13.7996 YY= 117.6314 ZY= -6.9843
 XZ= 7.3994 YZ= -1.7235 ZZ= 123.2528
 Eigenvalues: 89.4546 118.1763 129.0859
 20 H Isotropic = 27.5945 Anisotropy = 3.6549
 XX= 29.1384 YX= 1.4118 ZX= -0.7844
 XY= 1.4965 YY= 27.6570 ZY= -0.7842
 XZ= 0.9366 YZ= 0.2438 ZZ= 25.9881
 Eigenvalues: 25.9022 26.8503 30.0311
 21 C Isotropic = 132.8344 Anisotropy = 48.2791
 XX= 158.4343 YX= 14.5068 ZX= 14.9736
 XY= 9.4160 YY= 122.5603 ZY= -2.6139
 XZ= 11.1703 YZ= -2.5715 ZZ= 117.5084
 Eigenvalues: 110.2905 123.1921 165.0204
 22 H Isotropic = 27.8855 Anisotropy = 9.1227
 XX= 27.9229 YX= -0.1501 ZX= 5.1810
 XY= 0.4009 YY= 25.8128 ZY= -2.5316
 XZ= 3.5658 YZ= -3.0136 ZZ= 29.9206
 Eigenvalues: 23.0259 26.6632 33.9673
 23 H Isotropic = 28.3260 Anisotropy = 8.7480
 XX= 31.1583 YX= -4.5489 ZX= -0.2309
 XY= -2.5167 YY= 29.9671 ZY= -0.9529
 XZ= 0.1290 YZ= -0.2830 ZZ= 23.8526
 Eigenvalues: 23.7610 27.0591 34.1580
 24 C Isotropic = 128.8914 Anisotropy = 46.2446
 XX= 117.5788 YX= -17.8437 ZX= 14.6455
 XY= -15.5065 YY= 149.3649 ZY= -7.9110
 XZ= 10.9026 YZ= -5.2812 ZZ= 119.7303
 Eigenvalues: 104.1265 122.8265 159.7211
 25 H Isotropic = 28.2824 Anisotropy = 6.2648
 XX= 30.5882 YX= 1.8110 ZX= 2.4545
 XY= 0.5222 YY= 29.0681 ZY= 0.7423
 XZ= 3.1791 YZ= 1.4233 ZZ= 25.1910
 Eigenvalues: 23.9291 28.4592 32.4590
 26 H Isotropic = 28.0913 Anisotropy = 3.9636
 XX= 25.4296 YX= -0.9405 ZX= 2.0014
 XY= -0.2691 YY= 28.4949 ZY= 0.2539
 XZ= 0.5579 YZ= 0.8475 ZZ= 30.3494
 Eigenvalues: 24.9692 28.5710 30.7337
 27 O Isotropic = 240.6881 Anisotropy = 52.5501
 XX= 234.2865 YX= -3.8451 ZX= -18.0054
 XY= -5.7034 YY= 271.9717 ZY= -26.7547
 XZ= -12.2044 YZ= -3.1150 ZZ= 215.8061
 Eigenvalues: 203.8614 242.4813 275.7215
 28 O Isotropic = 321.6866 Anisotropy = 63.4338
 XX= 314.3823 YX= 13.6844 ZX= 24.3337

XY= -3.4719 YY= 314.3136 ZY= 37.1551
XZ= 18.8093 YZ= 18.2596 ZZ= 336.3640
Eigenvalues: 291.6321 309.4519 363.9758
29 H Isotropic = 30.8392 Anisotropy = 13.9990
XX= 27.2489 YX= 5.2393 ZX= 3.3037
XY= 6.9100 YY= 26.8751 ZY= 1.7297
XZ= 3.0262 YZ= 1.7672 ZZ= 38.3938
Eigenvalues: 20.9299 31.4160 40.1719
30 O Isotropic = 307.1410 Anisotropy = 44.3708
XX= 301.5309 YX= 31.5300 ZX= -13.2269
XY= 34.8680 YY= 305.3964 ZY= 9.3115
XZ= 5.9272 YZ= -3.0921 ZZ= 314.4957
Eigenvalues: 269.6966 315.0049 336.7215
31 H Isotropic = 30.0362 Anisotropy = 19.9919
XX= 34.0789 YX= 10.1601 ZX= 3.9220
XY= 10.4910 YY= 30.9655 ZY= -0.2759
XZ= 3.2001 YZ= 0.2344 ZZ= 25.0644
Eigenvalues: 20.7197 26.0248 43.3642
32 O Isotropic = 301.9748 Anisotropy = 39.7208
XX= 328.3671 YX= -15.4977 ZX= 6.8729
XY= 15.8145 YY= 269.9944 ZY= -1.3804
XZ= -9.5559 YZ= 16.8164 ZZ= 307.5628
Eigenvalues: 268.4678 309.0012 328.4553
33 H Isotropic = 29.3546 Anisotropy = 17.7736
XX= 29.4517 YX= -1.9031 ZX= 10.0470
XY= -3.2818 YY= 25.9319 ZY= 2.8929
XZ= 9.9633 YZ= 2.0972 ZZ= 32.6801
Eigenvalues: 19.0552 27.8049 41.2037
34 O Isotropic = 296.1545 Anisotropy = 30.6790
XX= 308.7429 YX= -8.3995 ZX= 8.9406
XY= -8.5652 YY= 306.6188 ZY= -5.9920
XZ= -9.9084 YZ= -7.1332 ZZ= 273.1017
Eigenvalues: 271.7430 300.1133 316.6071
35 H Isotropic = 29.2281 Anisotropy = 18.6873
XX= 32.9915 YX= -6.9873 ZX= 5.1262
XY= -7.3542 YY= 34.2026 ZY= -1.0281
XZ= 6.0698 YZ= -0.2480 ZZ= 20.4900
Eigenvalues: 18.0602 27.9377 41.6862
36 O Isotropic = 229.1699 Anisotropy = 48.0569
XX= 228.3971 YX= -2.1200 ZX= 12.0904
XY= 34.5652 YY= 248.5889 ZY= -18.8336
XZ= -18.2862 YZ= -8.5464 ZZ= 210.5236
Eigenvalues: 205.8671 220.4347 261.2078
37 O Isotropic = 240.7913 Anisotropy = 100.6667
XX= 188.1951 YX= -19.7123 ZX= 3.1265
XY= -32.1511 YY= 275.1543 ZY= -34.1665
XZ= 4.5426 YZ= -36.9116 ZZ= 259.0245
Eigenvalues: 180.5511 233.9203 307.9024
38 O Isotropic = 301.6509 Anisotropy = 43.7701
XX= 307.8376 YX= 6.6436 ZX= -13.6263
XY= -6.1857 YY= 326.7675 ZY= 13.9541
XZ= 9.9001 YZ= 17.3892 ZZ= 270.3476
Eigenvalues: 266.2036 307.9182 330.8310
39 H Isotropic = 30.3485 Anisotropy = 18.8281
XX= 25.4105 YX= -2.1282 ZX= -4.2782
XY= -1.8591 YY= 40.2785 ZY= 6.0901
XZ= -4.7756 YZ= 5.4014 ZZ= 25.3567
Eigenvalues: 20.4299 27.7151 42.9006
40 O Isotropic = 300.3067 Anisotropy = 58.8645
XX= 338.6587 YX= 2.9430 ZX= 0.2908

XY= 1.4276 YY= 289.9656 ZY= -22.7314
 XZ= -13.2804 YZ= -4.7619 ZZ= 272.2959
 Eigenvalues: 264.4949 296.8756 339.5498
 41 H Isotropic = 29.5268 Anisotropy = 16.3990
 XX= 39.4139 YX= 2.5720 ZX= -2.8634
 XY= 2.7233 YY= 20.0903 ZY= -2.1439
 XZ= -2.1108 YZ= -2.5450 ZZ= 29.0761
 Eigenvalues: 19.3114 28.8095 40.4594
 42 O Isotropic = 314.4975 Anisotropy = 68.8529
 XX= 321.8724 YX= -19.4571 ZX= -3.4467
 XY= -49.8860 YY= 326.7250 ZY= 1.2607
 XZ= -8.4226 YZ= 13.3324 ZZ= 294.8950
 Eigenvalues: 289.4459 293.6471 360.3994
 43 H Isotropic = 28.6418 Anisotropy = 26.0011
 XX= 37.4838 YX= -10.2067 ZX= -2.0422
 XY= -10.4981 YY= 32.0973 ZY= 3.9541
 XZ= -2.9007 YZ= 2.0844 ZZ= 16.3445
 Eigenvalues: 15.7658 24.1838 45.9759
 44 O Isotropic = 314.7576 Anisotropy = 58.2842
 XX= 345.1019 YX= 19.9189 ZX= -1.6902
 XY= 21.7647 YY= 301.1376 ZY= 11.2785
 XZ= 5.2486 YZ= -2.1401 ZZ= 298.0333
 Eigenvalues: 290.9626 299.6965 353.6137
 45 H Isotropic = 27.4600 Anisotropy = 26.4064
 XX= 43.9967 YX= 3.9847 ZX= -2.9287
 XY= 4.0917 YY= 23.4514 ZY= -2.6774
 XZ= -2.5025 YZ= -1.0380 ZZ= 14.9317
 Eigenvalues: 14.4216 22.8941 45.0642

CONFÓRMERO 290 SISTEMA BPI-LLEU

SCF GIAO Magnetic shielding tensor (ppm):

1 C Isotropic = 120.3284 Anisotropy = 42.6061
 XX= 112.3637 YX= -0.2747 ZX= 15.7483
 XY= -3.1932 YY= 110.5429 ZY= 2.5264
 XZ= 22.2346 YZ= 9.8820 ZZ= 138.0786
 Eigenvalues: 100.2775 111.9752 148.7325
 2 H Isotropic = 27.3265 Anisotropy = 8.0545
 XX= 31.6797 YX= 2.9369 ZX= -1.0104
 XY= 2.0741 YY= 24.1078 ZY= 1.5731
 XZ= -1.9226 YZ= -0.8509 ZZ= 26.1920
 Eigenvalues: 23.1475 26.1358 32.6961
 3 C Isotropic = 133.0890 Anisotropy = 49.5432
 XX= 139.0855 YX= 10.9335 ZX= -21.3023
 XY= 9.6912 YY= 127.9388 ZY= -8.1287
 XZ= -28.4672 YZ= -11.6448 ZZ= 132.2427
 Eigenvalues: 110.5112 122.6380 166.1178
 4 H Isotropic = 27.9180 Anisotropy = 6.4037
 XX= 30.8748 YX= -1.4766 ZX= -2.4377
 XY= -0.0690 YY= 29.6442 ZY= -0.4561
 XZ= -3.7389 YZ= 0.5700 ZZ= 23.2350
 Eigenvalues: 22.1372 29.4296 32.1871
 5 H Isotropic = 27.8904 Anisotropy = 5.4553
 XX= 24.9804 YX= 1.6001 ZX= -0.6468
 XY= 1.4040 YY= 28.6108 ZY= 1.1415
 XZ= 0.3899 YZ= 2.7726 ZZ= 30.0799
 Eigenvalues: 24.3188 27.8251 31.5272
 6 C Isotropic = 125.8378 Anisotropy = 42.5318

XX= 115.7158 YX= 5.4319 ZX= 16.7476
XY= 0.3009 YY= 114.3766 ZY= 0.5793
XZ= 12.2135 YZ= 11.7324 ZZ= 147.4209
Eigenvalues: 110.0370 113.2841 154.1923
7 H Isotropic = 27.8874 Anisotropy = 2.8987
XX= 28.1718 YX= 1.0017 ZX= -0.0572
XY= 1.5019 YY= 27.1491 ZY= -0.3580
XZ= -1.3708 YZ= -1.3935 ZZ= 28.3412
Eigenvalues: 26.2437 27.5986 29.8199
8 C Isotropic = 121.6684 Anisotropy = 30.1620
XX= 127.8590 YX= -11.5707 ZX= 1.7576
XY= -17.2572 YY= 126.8299 ZY= 2.2165
XZ= 4.3056 YZ= 5.5605 ZZ= 110.3162
Eigenvalues: 106.5406 116.6881 141.7764
9 H Isotropic = 27.6101 Anisotropy = 9.9180
XX= 33.1494 YX= -2.6935 ZX= -1.5194
XY= -3.5378 YY= 24.4732 ZY= -0.0996
XZ= -0.5060 YZ= -1.0362 ZZ= 25.2076
Eigenvalues: 23.1148 25.4934 34.2221
10 C Isotropic = 120.1950 Anisotropy = 27.0802
XX= 121.5569 YX= 3.6506 ZX= 8.9882
XY= 9.2203 YY= 134.9248 ZY= 6.8823
XZ= 3.8604 YZ= -1.5053 ZZ= 104.1032
Eigenvalues: 101.9839 120.3527 138.2484
11 H Isotropic = 28.2679 Anisotropy = 3.7615
XX= 27.8239 YX= 0.8598 ZX= -2.5991
XY= 1.3243 YY= 28.9172 ZY= 0.1926
XZ= -3.0017 YZ= 1.3088 ZZ= 28.0628
Eigenvalues: 24.7310 29.2972 30.7756
12 C Isotropic = 98.5301 Anisotropy = 24.5043
XX= 102.2905 YX= 7.5094 ZX= -16.3798
XY= 7.2990 YY= 110.2829 ZY= 5.3641
XZ= -6.2373 YZ= 12.3598 ZZ= 83.0168
Eigenvalues: 74.3136 106.4104 114.8663
13 H Isotropic = 26.7618 Anisotropy = 5.2212
XX= 26.7236 YX= 0.1135 ZX= -1.0631
XY= -0.5413 YY= 23.4286 ZY= 1.0089
XZ= 0.2751 YZ= 0.2753 ZZ= 30.1333
Eigenvalues: 23.3584 26.6845 30.2426
14 C Isotropic = 88.6501 Anisotropy = 35.5910
XX= 90.8821 YX= -7.1132 ZX= 0.4925
XY= 8.2924 YY= 90.9183 ZY= 23.4832
XZ= -0.1303 YZ= 25.7104 ZZ= 84.1501
Eigenvalues: 62.7034 90.8696 112.3775
15 C Isotropic = 102.1726 Anisotropy = 39.0063
XX= 109.0577 YX= 17.9081 ZX= -6.8492
XY= 8.5989 YY= 86.7625 ZY= -1.4533
XZ= -24.3546 YZ= -1.6542 ZZ= 110.6976
Eigenvalues: 79.5216 98.8194 128.1768
16 H Isotropic = 27.6160 Anisotropy = 6.5484
XX= 27.4189 YX= -2.3205 ZX= -1.0915
XY= -2.6102 YY= 27.3554 ZY= 1.9632
XZ= -1.7672 YZ= 3.2444 ZZ= 28.0735
Eigenvalues: 24.5586 26.3077 31.9816
17 C Isotropic = 115.9271 Anisotropy = 21.2856
XX= 126.5711 YX= -1.3352 ZX= 0.6220
XY= -11.6589 YY= 114.4726 ZY= 3.2330
XZ= 11.0800 YZ= 3.8711 ZZ= 106.7376
Eigenvalues: 102.6702 114.9936 130.1175
18 H Isotropic = 27.7281 Anisotropy = 6.0084

XX= 30.1010 YX= 0.3470 ZX= -1.4249
 XY= 0.5665 YY= 25.4506 ZY= -2.8939
 XZ= -2.2201 YZ= -3.2197 ZZ= 27.6328
 Eigenvalues: 23.2246 28.2261 31.7337
 19 C Isotropic = 114.8602 Anisotropy = 23.2174
 XX= 111.5734 YX= -17.6319 ZX= 0.2093
 XY= -5.1536 YY= 123.0888 ZY= -1.2207
 XZ= -5.3568 YZ= 3.2651 ZZ= 109.9185
 Eigenvalues: 104.0802 110.1620 130.3385
 20 H Isotropic = 27.7748 Anisotropy = 5.3590
 XX= 28.0037 YX= 1.2762 ZX= 3.2217
 XY= 0.3762 YY= 28.7108 ZY= -0.3289
 XZ= 4.4724 YZ= 0.1686 ZZ= 26.6099
 Eigenvalues: 23.3317 28.6453 31.3475
 21 C Isotropic = 130.4030 Anisotropy = 39.4123
 XX= 126.7120 YX= -21.7536 ZX= -2.9239
 XY= -22.0043 YY= 140.5890 ZY= -2.6518
 XZ= -4.6096 YZ= 0.9937 ZZ= 123.9078
 Eigenvalues: 109.8109 124.7201 156.6778
 22 H Isotropic = 28.0204 Anisotropy = 6.5469
 XX= 26.7223 YX= -0.0739 ZX= 0.5088
 XY= 1.0746 YY= 29.7816 ZY= 3.5396
 XZ= 0.4437 YZ= 3.3769 ZZ= 27.5575
 Eigenvalues: 25.0319 26.6445 32.3850
 23 H Isotropic = 28.0915 Anisotropy = 9.1228
 XX= 27.0716 YX= -1.8102 ZX= -3.6163
 XY= -2.8037 YY= 25.0848 ZY= 1.7460
 XZ= -2.7457 YZ= 0.7736 ZZ= 32.1180
 Eigenvalues: 23.4910 26.6101 34.1733
 24 C Isotropic = 129.6380 Anisotropy = 39.0266
 XX= 148.9265 YX= -13.3427 ZX= 5.6265
 XY= -17.7419 YY= 117.7172 ZY= -5.5165
 XZ= -3.1570 YZ= -5.2325 ZZ= 122.2702
 Eigenvalues: 109.6650 123.5932 155.6557
 25 H Isotropic = 27.5173 Anisotropy = 6.7813
 XX= 31.9566 YX= 0.7959 ZX= 0.6299
 XY= -0.1845 YY= 24.4835 ZY= -3.6488
 XZ= 0.7105 YZ= -4.6480 ZZ= 26.1117
 Eigenvalues: 21.0300 29.4837 32.0381
 26 H Isotropic = 27.8523 Anisotropy = 4.4842
 XX= 29.0373 YX= -3.0722 ZX= 0.8339
 XY= -2.5166 YY= 24.5854 ZY= 2.7510
 XZ= 1.1655 YZ= 1.9973 ZZ= 29.9342
 Eigenvalues: 22.3642 30.3510 30.8418
 27 O Isotropic = 252.8240 Anisotropy = 30.4459
 XX= 242.1441 YX= 6.5583 ZX= -13.6871
 XY= 11.7337 YY= 270.3730 ZY= -8.7077
 XZ= -3.5853 YZ= 11.6288 ZZ= 245.9550
 Eigenvalues: 233.4025 251.9484 273.1213
 28 O Isotropic = 322.8741 Anisotropy = 63.4306
 XX= 311.1005 YX= 8.1683 ZX= 20.0880
 XY= -10.9899 YY= 308.9568 ZY= 32.9217
 XZ= 13.4867 YZ= 18.5261 ZZ= 348.5649
 Eigenvalues: 291.7035 311.7575 365.1611
 29 H Isotropic = 30.6881 Anisotropy = 14.3469
 XX= 25.5598 YX= 5.2620 ZX= 1.7868
 XY= 6.9199 YY= 27.0044 ZY= 1.7737
 XZ= 1.5906 YZ= 1.7201 ZZ= 39.5002
 Eigenvalues: 20.1479 31.6638 40.2527
 30 O Isotropic = 302.7683 Anisotropy = 42.9307

XX= 294.8754 YX= -18.6353 ZX= -6.3139
 XY= -19.2663 YY= 304.4280 ZY= -28.0326
 XZ= 11.3976 YZ= -8.3342 ZZ= 309.0015
 Eigenvalues: 276.8894 300.0268 331.3888
 31 H Isotropic = 29.7342 Anisotropy = 17.9059
 XX= 30.0366 YX= -7.7186 ZX= 7.8147
 XY= -8.6098 YY= 31.4795 ZY= -0.2523
 XZ= 7.4618 YZ= -1.6832 ZZ= 27.6866
 Eigenvalues: 18.9985 28.5326 41.6715
 32 O Isotropic = 303.7014 Anisotropy = 35.5901
 XX= 314.3498 YX= -4.5878 ZX= -2.9647
 XY= 5.8654 YY= 322.9683 ZY= 3.5783
 XZ= -36.4614 YZ= 18.9358 ZZ= 273.7862
 Eigenvalues: 263.8511 319.8251 327.4282
 33 H Isotropic = 29.8010 Anisotropy = 17.5029
 XX= 26.6428 YX= 0.4462 ZX= 2.9845
 XY= 0.4274 YY= 41.4288 ZY= 0.6255
 XZ= 4.4371 YZ= 0.6206 ZZ= 21.3315
 Eigenvalues: 19.4183 28.5152 41.4696
 34 O Isotropic = 301.2454 Anisotropy = 64.9978
 XX= 287.7954 YX= 28.5597 ZX= 1.9624
 XY= 4.4248 YY= 284.5120 ZY= 20.1877
 XZ= 7.9115 YZ= 29.9748 ZZ= 331.4288
 Eigenvalues: 265.3256 293.8334 344.5772
 35 H Isotropic = 30.4666 Anisotropy = 19.9545
 XX= 22.3836 YX= 0.5829 ZX= 1.4163
 XY= 1.2117 YY= 29.4326 ZY= 7.6553
 XZ= 0.7938 YZ= 7.6196 ZZ= 39.5835
 Eigenvalues: 22.2688 25.3613 43.7696
 36 O Isotropic = 220.0565 Anisotropy = 64.0140
 XX= 201.1212 YX= -10.1899 ZX= 10.8741
 XY= -15.7946 YY= 247.2590 ZY= 27.3778
 XZ= -19.4069 YZ= 21.6142 ZZ= 211.7893
 Eigenvalues: 196.5843 200.8527 262.7325
 37 O Isotropic = 221.1516 Anisotropy = 116.5360
 XX= 216.2171 YX= 58.6636 ZX= -11.6516
 XY= 28.5402 YY= 240.9541 ZY= 63.6759
 XZ= -2.3129 YZ= 56.9679 ZZ= 206.2835
 Eigenvalues: 145.1511 219.4614 298.8423
 38 O Isotropic = 280.6440 Anisotropy = 30.0922
 XX= 273.7917 YX= 4.1076 ZX= 2.4772
 XY= -15.9572 YY= 295.0830 ZY= 9.5766
 XZ= 7.5726 YZ= 14.1150 ZZ= 273.0574
 Eigenvalues: 263.1751 278.0515 300.7055
 39 H Isotropic = 27.2370 Anisotropy = 21.6782
 XX= 26.1689 YX= -1.3493 ZX= -6.5120
 XY= -1.0950 YY= 18.7629 ZY= -8.2170
 XZ= -5.3276 YZ= -8.2777 ZZ= 36.7791
 Eigenvalues: 14.5420 25.4798 41.6891
 40 O Isotropic = 293.3191 Anisotropy = 79.5854
 XX= 312.3454 YX= 1.4701 ZX= -41.1703
 XY= 2.6806 YY= 265.0893 ZY= 17.4096
 XZ= -35.5604 YZ= 1.2406 ZZ= 302.5225
 Eigenvalues: 258.2058 275.3754 346.3760
 41 H Isotropic = 28.1492 Anisotropy = 19.5439
 XX= 35.5001 YX= -1.3976 ZX= -10.3799
 XY= -1.8649 YY= 26.0998 ZY= -2.2689
 XZ= -9.9586 YZ= -0.9401 ZZ= 22.8477
 Eigenvalues: 16.6849 26.5843 41.1784
 42 O Isotropic = 309.4166 Anisotropy = 79.0266

XX= 301.4693 YX= 45.1595 ZX= 41.9664
 XY= 5.7346 YY= 318.7842 ZY= 18.0220
 XZ= 27.8938 YZ= 19.2623 ZZ= 307.9964
 Eigenvalues: 268.5857 297.5631 362.1011
 43 H Isotropic = 28.0746 Anisotropy = 24.0727
 XX= 25.5275 YX= 5.7304 ZX= 8.8195
 XY= 6.0385 YY= 28.7603 ZY= 9.1996
 XZ= 8.5674 YZ= 8.6793 ZZ= 29.9360
 Eigenvalues: 18.5799 21.5209 44.1231
 44 O Isotropic = 315.3830 Anisotropy = 59.2520
 XX= 318.8990 YX= 8.1093 ZX= 12.3944
 XY= 21.2770 YY= 301.1488 ZY= 24.5166
 XZ= 19.8053 YZ= 26.5277 ZZ= 326.1012
 Eigenvalues: 284.6261 306.6386 354.8843
 45 H Isotropic = 30.1487 Anisotropy = 19.8958
 XX= 33.7291 YX= 4.1342 ZX= 8.5620
 XY= 4.4932 YY= 26.5276 ZY= 5.6158
 XZ= 8.3643 YZ= 5.5187 ZZ= 30.1895
 Eigenvalues: 22.0183 25.0153 43.4126

CONFÔRMERO 284 SISTEMA BPI-GLI

SCF GIAO Magnetic shielding tensor (ppm):

1 C Isotropic = 118.7648 Anisotropy = 39.1960
 XX= 107.6240 YX= -1.6913 ZX= 4.5889
 XY= -11.2173 YY= 140.5806 ZY= -5.8416
 XZ= 8.7905 YZ= -13.1802 ZZ= 108.0897
 Eigenvalues: 101.0346 110.3642 144.8954
 2 H Isotropic = 27.3386 Anisotropy = 8.7704
 XX= 32.7940 YX= -0.7650 ZX= -2.5706
 XY= 1.1849 YY= 26.3762 ZY= -1.7399
 XZ= -1.3405 YZ= -0.0835 ZZ= 22.8456
 Eigenvalues: 22.2946 26.5356 33.1855
 3 C Isotropic = 131.8162 Anisotropy = 42.9682
 XX= 148.9155 YX= 14.9212 ZX= -12.4991
 XY= 19.7610 YY= 121.0276 ZY= -3.0429
 XZ= -9.5233 YZ= -0.0727 ZZ= 125.5055
 Eigenvalues: 111.7256 123.2613 160.4616
 4 H Isotropic = 27.9277 Anisotropy = 6.3910
 XX= 30.2487 YX= 1.7251 ZX= 1.8542
 XY= 1.9820 YY= 23.4418 ZY= 2.6737
 XZ= 0.1963 YZ= 1.9513 ZZ= 30.0927
 Eigenvalues: 22.4331 29.1616 32.1884
 5 H Isotropic = 28.1263 Anisotropy = 5.8050
 XX= 26.0374 YX= 1.0396 ZX= -2.6559
 XY= -0.1858 YY= 31.4938 ZY= 2.2975
 XZ= -2.1521 YZ= 0.8554 ZZ= 26.8476
 Eigenvalues: 23.7657 28.6168 31.9962
 6 C Isotropic = 122.4368 Anisotropy = 30.7455
 XX= 107.7867 YX= -2.0115 ZX= -2.3412
 XY= 7.5343 YY= 142.3335 ZY= 0.8715
 XZ= -4.3845 YZ= -6.5866 ZZ= 117.1903
 Eigenvalues: 106.6188 117.7579 142.9338
 7 H Isotropic = 27.9492 Anisotropy = 3.8352
 XX= 29.3304 YX= -0.1536 ZX= -1.4267
 XY= 0.3264 YY= 26.1119 ZY= -1.0266

XZ= -1.6605 YZ= 0.1133 ZZ= 28.4053
 Eigenvalues: 26.0065 27.3351 30.5060
 8 C Isotropic = 119.2850 Anisotropy = 26.2265
 XX= 121.7195 YX= -3.0973 ZX= 14.5549
 XY= 0.2043 YY= 120.6547 ZY= 9.8855
 XZ= 19.4062 YZ= 5.0442 ZZ= 115.4809
 Eigenvalues: 99.2284 121.8573 136.7694
 9 H Isotropic = 27.5256 Anisotropy = 10.3420
 XX= 33.3572 YX= 0.4467 ZX= 2.4155
 XY= 0.1909 YY= 24.1787 ZY= -0.5284
 XZ= 3.8956 YZ= -0.6550 ZZ= 25.0409
 Eigenvalues: 23.4085 24.7481 34.4203
 10 C Isotropic = 120.4148 Anisotropy = 30.4644
 XX= 118.0438 YX= -1.6927 ZX= -0.7330
 XY= -2.6686 YY= 113.6088 ZY= 7.9999
 XZ= -3.8562 YZ= 25.8101 ZZ= 129.5919
 Eigenvalues: 102.8763 117.6437 140.7244
 11 H Isotropic = 28.4834 Anisotropy = 3.5520
 XX= 28.2720 YX= 2.7062 ZX= -1.8708
 XY= 2.3524 YY= 28.3664 ZY= 3.1064
 XZ= -2.3636 YZ= 1.1223 ZZ= 28.8118
 Eigenvalues: 23.9485 30.6502 30.8514
 12 C Isotropic = 99.0427 Anisotropy = 23.4705
 XX= 101.7059 YX= 10.5664 ZX= -11.8884
 XY= 2.7487 YY= 93.8639 ZY= 16.0131
 XZ= -8.7813 YZ= 13.0688 ZZ= 101.5582
 Eigenvalues: 77.1099 105.3284 114.6897
 13 H Isotropic = 25.9952 Anisotropy = 5.0565
 XX= 25.5495 YX= 0.9838 ZX= 0.7045
 XY= 0.3031 YY= 28.8649 ZY= -1.9342
 XZ= 1.1665 YZ= -1.3382 ZZ= 23.5711
 Eigenvalues: 22.6976 25.9218 29.3661
 14 C Isotropic = 85.8019 Anisotropy = 35.0627
 XX= 86.1683 YX= 4.6131 ZX= 6.2945
 XY= 10.7413 YY= 90.3669 ZY= 21.9756
 XZ= -6.3848 YZ= 20.9467 ZZ= 80.8704
 Eigenvalues: 62.6090 85.6197 109.1770
 15 C Isotropic = 108.0166 Anisotropy = 44.0712
 XX= 113.9922 YX= 8.5085 ZX= -17.1521
 XY= 23.5489 YY= 116.1331 ZY= -7.5953
 XZ= -13.7509 YZ= -8.2432 ZZ= 93.9246
 Eigenvalues: 85.5133 101.1392 137.3974
 16 H Isotropic = 27.8057 Anisotropy = 7.1175
 XX= 28.4809 YX= 2.1300 ZX= 2.6760
 XY= 2.6792 YY= 28.2949 ZY= 2.5452
 XZ= 2.3753 YZ= 1.4875 ZZ= 26.6414
 Eigenvalues: 24.8285 26.0379 32.5508
 17 C Isotropic = 111.7573 Anisotropy = 23.1188
 XX= 121.4462 YX= 5.8669 ZX= 3.1015
 XY= 1.0041 YY= 107.3019 ZY= -0.0809
 XZ= 18.0722 YZ= -3.9246 ZZ= 106.5237
 Eigenvalues: 99.5461 108.5559 127.1698
 18 H Isotropic = 27.5138 Anisotropy = 5.9786
 XX= 30.7446 YX= 0.6498 ZX= -0.7350
 XY= 1.3795 YY= 25.6529 ZY= -3.8742
 XZ= -0.7752 YZ= -3.1785 ZZ= 26.1438
 Eigenvalues: 22.3572 28.6847 31.4995
 19 C Isotropic = 113.3132 Anisotropy = 24.5524
 XX= 118.3135 YX= 7.5280 ZX= 18.9259
 XY= 7.4219 YY= 103.2601 ZY= -6.1463

XZ= 3.1461 YZ= -1.1725 ZZ= 118.3660
 Eigenvalues: 97.0100 113.2481 129.6815
 20 H Isotropic = 28.3990 Anisotropy = 5.2380
 XX= 29.0426 YX= -2.9887 ZX= -1.2301
 XY= -3.5047 YY= 27.6281 ZY= 0.6413
 XZ= -0.3847 YZ= 0.1735 ZZ= 28.5263
 Eigenvalues: 25.0019 28.3040 31.8910
 21 C Isotropic = 131.0289 Anisotropy = 41.0746
 XX= 123.7065 YX= 4.9814 ZX= 26.1030
 XY= 5.2683 YY= 130.7090 ZY= 3.2978
 XZ= 24.5980 YZ= 0.6992 ZZ= 138.6712
 Eigenvalues: 104.4302 130.2446 158.4120
 22 H Isotropic = 27.7957 Anisotropy = 6.1260
 XX= 26.8392 YX= -0.0225 ZX= 1.0356
 XY= -0.2340 YY= 28.3950 ZY= 3.7163
 XZ= 0.0328 YZ= 3.4599 ZZ= 28.1529
 Eigenvalues: 24.5840 26.9234 31.8797
 23 H Isotropic = 28.1144 Anisotropy = 9.3490
 XX= 27.5591 YX= 3.8666 ZX= 1.1209
 XY= 3.7808 YY= 32.1567 ZY= -1.0363
 XZ= 2.6254 YZ= 0.0832 ZZ= 24.6273
 Eigenvalues: 23.0938 26.9023 34.3470
 24 C Isotropic = 127.1593 Anisotropy = 41.7915
 XX= 121.6458 YX= 0.1495 ZX= -12.0673
 XY= -4.4355 YY= 113.1745 ZY= -8.2358
 XZ= -15.7613 YZ= -14.2240 ZZ= 146.6576
 Eigenvalues: 106.5048 119.9528 155.0203
 25 H Isotropic = 27.9571 Anisotropy = 5.5657
 XX= 26.0931 YX= -1.9187 ZX= -0.9954
 XY= -1.6070 YY= 30.6964 ZY= 0.3035
 XZ= -1.0242 YZ= 1.7570 ZZ= 27.0820
 Eigenvalues: 25.2443 26.9595 31.6676
 26 H Isotropic = 27.8933 Anisotropy = 6.7137
 XX= 31.9286 YX= -1.2215 ZX= -0.6409
 XY= -0.7273 YY= 25.9027 ZY= -3.4970
 XZ= -2.7488 YZ= -3.9026 ZZ= 25.8487
 Eigenvalues: 21.8215 29.4893 32.3692
 27 O Isotropic = 252.2747 Anisotropy = 60.6888
 XX= 237.8962 YX= 2.7829 ZX= -15.1193
 XY= -3.6825 YY= 234.8325 ZY= 18.4564
 XZ= -23.9049 YZ= 1.0413 ZZ= 284.0953
 Eigenvalues: 228.8804 235.2098 292.7339
 28 O Isotropic = 319.8946 Anisotropy = 60.2555
 XX= 301.4075 YX= -13.4594 ZX= -2.0373
 XY= -0.8026 YY= 356.3570 ZY= 8.4377
 XZ= 16.8719 YZ= 18.8629 ZZ= 301.9192
 Eigenvalues: 290.9126 308.7062 360.0649
 29 H Isotropic = 30.6028 Anisotropy = 14.2385
 XX= 27.6107 YX= -0.9814 ZX= -4.5913
 XY= -1.2491 YY= 39.9739 ZY= -1.3192
 XZ= -6.3051 YZ= -0.7339 ZZ= 24.2238
 Eigenvalues: 20.1005 31.6128 40.0951
 30 O Isotropic = 286.8481 Anisotropy = 42.5108
 XX= 287.8853 YX= 14.8313 ZX= 13.0645
 XY= -4.4460 YY= 276.3571 ZY= -21.7462
 XZ= 0.1842 YZ= -31.9175 ZZ= 296.3019
 Eigenvalues: 255.6879 289.6678 315.1886
 31 H Isotropic = 29.3667 Anisotropy = 18.4969
 XX= 26.8587 YX= -2.6538 ZX= 8.2760
 XY= -2.0343 YY= 28.7591 ZY= -6.3355

XZ= 9.4164 YZ= -4.9478 ZZ= 32.4822
Eigenvalues: 20.0840 26.3181 41.6979
32 O Isotropic = 297.3560 Anisotropy = 121.8414
XX= 367.2687 YX= 7.2340 ZX= -11.2912
XY= 15.4373 YY= 241.4475 ZY= 2.1846
XZ= -52.0350 YZ= 3.5153 ZZ= 283.3517
Eigenvalues: 239.5502 273.9341 378.5836
33 H Isotropic = 31.6416 Anisotropy = 17.4470
XX= 42.7448 YX= 2.2562 ZX= -1.9707
XY= 2.2226 YY= 23.9856 ZY= -0.2053
XZ= -1.9069 YZ= -1.0155 ZZ= 28.1945
Eigenvalues: 23.6885 27.9635 43.2730
34 O Isotropic = 303.7348 Anisotropy = 35.3254
XX= 306.4573 YX= -17.7938 ZX= 8.8551
XY= -0.6186 YY= 283.9959 ZY= -10.5191
XZ= 10.9013 YZ= 2.2212 ZZ= 320.7512
Eigenvalues: 280.6955 303.2239 327.2851
35 H Isotropic = 29.7927 Anisotropy = 17.0626
XX= 27.1780 YX= -2.2956 ZX= 9.6214
XY= -3.8955 YY= 27.8249 ZY= 1.9597
XZ= 9.8225 YZ= 0.9845 ZZ= 34.3752
Eigenvalues: 19.0975 29.1127 41.1677
36 O Isotropic = 213.9178 Anisotropy = 63.1230
XX= 198.2206 YX= -14.5283 ZX= 13.3815
XY= 9.0514 YY= 224.3761 ZY= 19.9631
XZ= 21.5770 YZ= 44.7430 ZZ= 219.1567
Eigenvalues: 177.9375 207.8161 255.9998
37 O Isotropic = 229.5145 Anisotropy = 96.0603
XX= 247.4721 YX= 39.2037 ZX= -44.5792
XY= 7.0918 YY= 232.5843 ZY= 66.8806
XZ= -4.3697 YZ= 76.9733 ZZ= 208.4869
Eigenvalues: 137.3323 257.6564 293.5547
38 O Isotropic = 275.3337 Anisotropy = 88.1239
XX= 287.3859 YX= -29.6163 ZX= -5.2502
XY= -37.0728 YY= 274.6467 ZY= 35.8765
XZ= -15.6507 YZ= 47.4760 ZZ= 263.9685
Eigenvalues: 223.4463 268.4718 334.0830
39 H Isotropic = 30.8281 Anisotropy = 17.9694
XX= 36.4018 YX= -7.4814 ZX= -4.0398
XY= -7.8508 YY= 27.4442 ZY= 5.1267
XZ= -3.0297 YZ= 3.8054 ZZ= 28.6381
Eigenvalues: 22.1489 27.5276 42.8076
40 O Isotropic = 291.5533 Anisotropy = 28.0430
XX= 297.0350 YX= 11.2583 ZX= -10.2952
XY= -2.4329 YY= 308.6973 ZY= -3.7258
XZ= -26.0606 YZ= 18.1180 ZZ= 268.9275
Eigenvalues: 258.5942 305.8171 310.2486
41 H Isotropic = 26.0596 Anisotropy = 25.3289
XX= 23.4228 YX= -11.3492 ZX= -2.4621
XY= -12.2496 YY= 33.1347 ZY= 5.3516
XZ= -3.1508 YZ= 6.2301 ZZ= 21.6213
Eigenvalues: 15.3500 19.8833 42.9456
42 O Isotropic = 302.2760 Anisotropy = 66.2075
XX= 334.9261 YX= -18.6044 ZX= -13.1318
XY= -26.0922 YY= 283.8651 ZY= 11.8709
XZ= -7.1388 YZ= 10.1113 ZZ= 288.0367
Eigenvalues: 272.1009 288.3127 346.4143
43 H Isotropic = 26.4016 Anisotropy = 30.0348
XX= 45.9339 YX= -0.5573 ZX= -3.9594
XY= 0.1307 YY= 16.5148 ZY= -0.6928

XZ= -3.6664 YZ= -0.1028 ZZ= 16.7561
 Eigenvalues: 15.9504 16.8296 46.4248
 44 O Isotropic = 312.8256 Anisotropy = 63.4046
 XX= 299.1931 YX= -6.0774 ZX= -12.2144
 XY= -12.9507 YY= 352.6682 ZY= 12.3335
 XZ= 3.0570 YZ= 0.9444 ZZ= 286.6156
 Eigenvalues: 284.9359 298.4456 355.0954
 45 H Isotropic = 29.5900 Anisotropy = 12.5582
 XX= 21.5020 YX= -2.6012 ZX= -0.4626
 XY= -1.2975 YY= 37.1538 ZY= 1.7997
 XZ= -1.6303 YZ= 2.1919 ZZ= 30.1141
 Eigenvalues: 21.1897 29.6181 37.9621

CONFÔRMERO 335 SISTEMA BPI-GLI

SCF GIAO Magnetic shielding tensor (ppm):

1 C Isotropic = 120.6745 Anisotropy = 43.7630
 XX= 121.2297 YX= -0.0783 ZX= 24.4371
 XY= -1.8293 YY= 114.9735 ZY= 3.2847
 XZ= 27.3880 YZ= 7.3430 ZZ= 125.8203
 Eigenvalues: 96.5029 115.6708 149.8498
 2 H Isotropic = 28.0586 Anisotropy = 4.5457
 XX= 30.1060 YX= 2.4201 ZX= 0.9408
 XY= 1.6634 YY= 26.4287 ZY= 2.3385
 XZ= -0.7825 YZ= -0.2640 ZZ= 27.6410
 Eigenvalues: 25.1741 27.9125 31.0890
 3 C Isotropic = 133.6956 Anisotropy = 50.7738
 XX= 138.1153 YX= 9.7015 ZX= -20.6005
 XY= 9.9176 YY= 120.7558 ZY= -8.8860
 XZ= -25.8323 YZ= -10.5795 ZZ= 142.2158
 Eigenvalues: 116.1296 117.4125 167.5448
 4 H Isotropic = 27.5962 Anisotropy = 7.2582
 XX= 32.1629 YX= -1.0017 ZX= -0.2359
 XY= -0.1485 YY= 27.6506 ZY= 0.3423
 XZ= -2.4012 YZ= 0.7034 ZZ= 22.9751
 Eigenvalues: 22.7502 27.6034 32.4350
 5 H Isotropic = 27.8196 Anisotropy = 5.3749
 XX= 25.4776 YX= 1.8883 ZX= -0.3093
 XY= 1.0938 YY= 27.8706 ZY= 1.3577
 XZ= 1.1827 YZ= 2.4115 ZZ= 30.1106
 Eigenvalues: 24.7226 27.3334 31.4028
 6 C Isotropic = 124.4451 Anisotropy = 41.8667
 XX= 119.0200 YX= 2.8607 ZX= 24.0161
 XY= -5.7489 YY= 120.2148 ZY= 4.8426
 XZ= 20.2141 YZ= 18.5204 ZZ= 134.1006
 Eigenvalues: 99.8302 121.1490 152.3563
 7 H Isotropic = 27.9022 Anisotropy = 1.7586
 XX= 27.7881 YX= 0.3657 ZX= 0.3299
 XY= 0.8379 YY= 27.4204 ZY= -0.4674
 XZ= -0.7763 YZ= -1.0421 ZZ= 28.4982
 Eigenvalues: 26.8152 27.8169 29.0746
 8 C Isotropic = 122.9878 Anisotropy = 33.8899
 XX= 132.0753 YX= -11.0788 ZX= -2.2182
 XY= -17.7799 YY= 130.0155 ZY= 2.0613
 XZ= 1.1365 YZ= 1.5923 ZZ= 106.8727
 Eigenvalues: 106.7083 116.6741 145.5811

9 H Isotropic = 27.9620 Anisotropy = 7.5194
XX= 32.2446 YX= -1.7354 ZX= -1.0172
XY= -2.8682 YY= 25.4602 ZY= -0.3915
XZ= -0.3256 YZ= -1.3057 ZZ= 26.1813
Eigenvalues: 24.2277 26.6834 32.9750

10 C Isotropic = 121.9900 Anisotropy = 33.0517
XX= 123.0173 YX= 6.1587 ZX= 3.1673
XY= 11.1282 YY= 140.4106 ZY= 0.8014
XZ= -1.4099 YZ= -4.6108 ZZ= 102.5419
Eigenvalues: 102.3546 119.5908 144.0245

11 H Isotropic = 28.0867 Anisotropy = 3.2206
XX= 26.6992 YX= 0.9295 ZX= -2.2020
XY= 1.3502 YY= 28.7738 ZY= -0.0454
XZ= -2.3191 YZ= 1.4407 ZZ= 28.7872
Eigenvalues: 24.8036 29.2228 30.2338

12 C Isotropic = 100.9049 Anisotropy = 33.5040
XX= 94.7214 YX= 3.1495 ZX= -20.5430
XY= 6.2850 YY= 122.4138 ZY= -2.9338
XZ= -12.2735 YZ= 6.0604 ZZ= 85.5796
Eigenvalues: 72.7776 106.6963 123.2409

13 H Isotropic = 26.6188 Anisotropy = 2.1703
XX= 27.6910 YX= 0.5661 ZX= -1.1146
XY= -0.2300 YY= 24.8564 ZY= 1.5537
XZ= 0.4002 YZ= 1.0506 ZZ= 27.3089
Eigenvalues: 24.2682 27.5224 28.0656

14 C Isotropic = 90.3685 Anisotropy = 16.2613
XX= 96.2521 YX= 0.4204 ZX= 7.7465
XY= 2.6610 YY= 88.9613 ZY= -12.4178
XZ= 4.9038 YZ= -9.9842 ZZ= 85.8922
Eigenvalues: 74.5549 95.3413 101.2094

15 C Isotropic = 110.5897 Anisotropy = 52.7704
XX= 96.1474 YX= -26.7639 ZX= -11.3834
XY= -13.3425 YY= 126.6023 ZY= 13.6060
XZ= -12.8950 YZ= 15.2479 ZZ= 109.0193
Eigenvalues: 85.0551 100.9439 145.7700

16 H Isotropic = 27.9484 Anisotropy = 6.2572
XX= 31.2235 YX= -1.1975 ZX= 0.5696
XY= -2.6502 YY= 27.8314 ZY= 0.3643
XZ= 0.7158 YZ= 0.3021 ZZ= 24.7903
Eigenvalues: 24.6252 27.1001 32.1199

17 C Isotropic = 120.2997 Anisotropy = 40.9547
XX= 110.8563 YX= -13.8445 ZX= -9.2946
XY= -22.6435 YY= 131.8896 ZY= 3.4968
XZ= -22.9350 YZ= 4.9122 ZZ= 118.1533
Eigenvalues: 93.7964 119.4999 147.6029

18 H Isotropic = 27.2424 Anisotropy = 6.2752
XX= 29.6082 YX= 0.2394 ZX= -2.4492
XY= -0.6693 YY= 26.5972 ZY= 1.5001
XZ= -3.9478 YZ= 0.0450 ZZ= 25.5218
Eigenvalues: 23.6559 26.6454 31.4258

19 C Isotropic = 115.7999 Anisotropy = 37.8313
XX= 94.4156 YX= -10.9708 ZX= 1.0648
XY= -13.7215 YY= 126.5315 ZY= -13.2053
XZ= 14.8264 YZ= -6.9356 ZZ= 126.4526
Eigenvalues: 89.6665 116.7125 141.0208

20 H Isotropic = 27.5295 Anisotropy = 3.1503
XX= 28.5581 YX= 1.2452 ZX= -0.9598
XY= 2.2419 YY= 26.7092 ZY= 0.0717
XZ= 0.8889 YZ= 0.9230 ZZ= 27.3213
Eigenvalues: 25.5480 27.4108 29.6298

21 C Isotropic = 132.5186 Anisotropy = 46.5143
XX= 158.9054 YX= 15.3186 ZX= 9.9674
XY= 9.2572 YY= 120.3576 ZY= -4.4860
XZ= 6.5788 YZ= -3.7344 ZZ= 118.2928
Eigenvalues: 110.8170 123.2107 163.5281

22 H Isotropic = 27.7743 Anisotropy = 8.7279
XX= 27.8661 YX= 0.7774 ZX= 4.9515
XY= 0.9758 YY= 25.0539 ZY= -1.8987
XZ= 3.2581 YZ= -2.2445 ZZ= 30.4028
Eigenvalues: 22.9476 26.7823 33.5929

23 H Isotropic = 28.2329 Anisotropy = 8.6893
XX= 30.5769 YX= -4.5050 ZX= 0.4321
XY= -2.4682 YY= 30.0782 ZY= -2.0433
XZ= 0.3759 YZ= -1.2389 ZZ= 24.0436
Eigenvalues: 23.5844 27.0885 34.0257

24 C Isotropic = 130.9325 Anisotropy = 55.9900
XX= 164.5131 YX= 9.8039 ZX= 9.1459
XY= 9.0443 YY= 118.7838 ZY= 6.9535
XZ= 9.0504 YZ= 8.7409 ZZ= 109.5007
Eigenvalues: 104.8198 119.7186 168.2592

25 H Isotropic = 28.4781 Anisotropy = 7.8384
XX= 33.5321 YX= -0.2010 ZX= -2.0248
XY= 1.0895 YY= 27.0462 ZY= 3.6659
XZ= -0.4368 YZ= 3.4025 ZZ= 24.8561
Eigenvalues: 22.1132 29.6175 33.7037

26 H Isotropic = 28.2671 Anisotropy = 3.7172
XX= 29.0403 YX= -0.3024 ZX= 1.9997
XY= 0.9576 YY= 30.1144 ZY= -1.3920
XZ= 1.1064 YZ= -2.0977 ZZ= 25.6466
Eigenvalues: 24.4989 29.5571 30.7452

27 O Isotropic = 234.4626 Anisotropy = 52.1743
XX= 222.0671 YX= -2.4476 ZX= -21.5760
XY= -1.7062 YY= 264.8310 ZY= -27.9817
XZ= -10.9428 YZ= -2.0045 ZZ= 216.4896
Eigenvalues: 200.1731 233.9692 269.2454

28 O Isotropic = 317.5933 Anisotropy = 99.1466
XX= 295.3549 YX= 23.5003 ZX= 0.0283
XY= 32.6240 YY= 374.4711 ZY= -14.1888
XZ= 7.1210 YZ= 0.8342 ZZ= 282.9539
Eigenvalues: 278.8064 290.2826 383.6910

29 H Isotropic = 31.1543 Anisotropy = 21.4842
XX= 26.5037 YX= 7.8506 ZX= -3.2143
XY= 6.8271 YY= 42.2820 ZY= -0.8404
XZ= -3.2242 YZ= -2.0438 ZZ= 24.6773
Eigenvalues: 21.5137 26.4721 45.4772

30 O Isotropic = 306.1982 Anisotropy = 45.8440
XX= 301.4101 YX= 30.4616 ZX= -11.2967
XY= 37.9017 YY= 303.5164 ZY= 6.9536
XZ= 6.0268 YZ= -6.0640 ZZ= 313.6680
Eigenvalues: 268.1589 313.6749 336.7608

31 H Isotropic = 30.0205 Anisotropy = 19.6987
XX= 35.2901 YX= 9.9343 ZX= 2.4704
XY= 10.1778 YY= 30.1941 ZY= -1.7132
XZ= 1.8738 YZ= -1.1910 ZZ= 24.5773
Eigenvalues: 20.7489 26.1596 43.1530

32 O Isotropic = 296.9547 Anisotropy = 42.4098
XX= 324.7457 YX= -7.7522 ZX= 5.6306
XY= 17.6694 YY= 272.3809 ZY= 1.5428
XZ= -9.0871 YZ= 20.2647 ZZ= 293.7376
Eigenvalues: 267.3192 298.3170 325.2279

33 H Isotropic = 29.3975 Anisotropy = 16.7501
XX= 31.9772 YX= -0.2604 ZX= 9.9734
XY= -1.4571 YY= 27.8428 ZY= 4.7324
XZ= 9.8495 YZ= 3.4143 ZZ= 28.3724
Eigenvalues: 18.6079 29.0203 40.5642

34 O Isotropic = 292.0856 Anisotropy = 65.7180
XX= 288.5372 YX= 27.7122 ZX= 10.6987
XY= 8.9208 YY= 275.2088 ZY= 20.2464
XZ= 24.7486 YZ= 25.9813 ZZ= 312.5107
Eigenvalues: 260.1023 280.2569 335.8976

35 H Isotropic = 30.7543 Anisotropy = 17.7648
XX= 25.8146 YX= 2.4139 ZX= 5.0236
XY= 2.9525 YY= 30.5578 ZY= 6.9113
XZ= 4.7580 YZ= 7.1870 ZZ= 35.8905
Eigenvalues: 23.8212 25.8441 42.5975

36 O Isotropic = 230.2172 Anisotropy = 43.3798
XX= 232.1126 YX= 0.0104 ZX= 15.2621
XY= 23.6327 YY= 243.7236 ZY= -33.2721
XZ= -12.9373 YZ= -10.3332 ZZ= 214.8154
Eigenvalues: 201.5868 229.9277 259.1371

37 O Isotropic = 245.0607 Anisotropy = 94.1906
XX= 185.6603 YX= -10.9149 ZX= -4.0977
XY= -26.8707 YY= 269.4177 ZY= -31.9823
XZ= -2.3537 YZ= -31.7063 ZZ= 280.1042
Eigenvalues: 180.5131 246.8147 307.8545

38 O Isotropic = 304.6041 Anisotropy = 49.2291
XX= 308.4785 YX= -5.2618 ZX= 8.4451
XY= 19.8035 YY= 268.4630 ZY= -3.6765
XZ= -2.2825 YZ= 9.8954 ZZ= 336.8709
Eigenvalues: 267.0908 309.2980 337.4235

39 H Isotropic = 30.1567 Anisotropy = 18.0583
XX= 25.4071 YX= -2.4329 ZX= 0.6776
XY= -3.7443 YY= 23.7214 ZY= 4.3467
XZ= 1.3784 YZ= 3.5589 ZZ= 41.3415
Eigenvalues: 20.6651 27.6094 42.1956

40 O Isotropic = 308.3659 Anisotropy = 66.5394
XX= 350.5895 YX= 4.1509 ZX= -5.0212
XY= 2.5726 YY= 292.4519 ZY= -26.5438
XZ= -15.5176 YZ= -9.5683 ZZ= 282.0563
Eigenvalues: 267.9901 304.3821 352.7255

41 H Isotropic = 29.8190 Anisotropy = 16.7985
XX= 40.4456 YX= 1.4311 ZX= -2.0942
XY= 1.6550 YY= 19.4305 ZY= -0.6808
XZ= -2.3623 YZ= -1.1886 ZZ= 29.5810
Eigenvalues: 19.2590 29.1801 41.0180

42 O Isotropic = 312.4656 Anisotropy = 67.6218
XX= 313.2019 YX= -18.7825 ZX= 0.7099
XY= -50.8254 YY= 330.1900 ZY= -5.7157
XZ= 4.4436 YZ= 6.5338 ZZ= 294.0049
Eigenvalues: 285.2740 294.5759 357.5468

43 H Isotropic = 27.9782 Anisotropy = 27.2348
XX= 35.5272 YX= -11.0240 ZX= 0.2947
XY= -11.8288 YY= 33.8260 ZY= 0.7405
XZ= -0.5550 YZ= -0.9185 ZZ= 14.5813
Eigenvalues: 14.5785 23.2213 46.1347

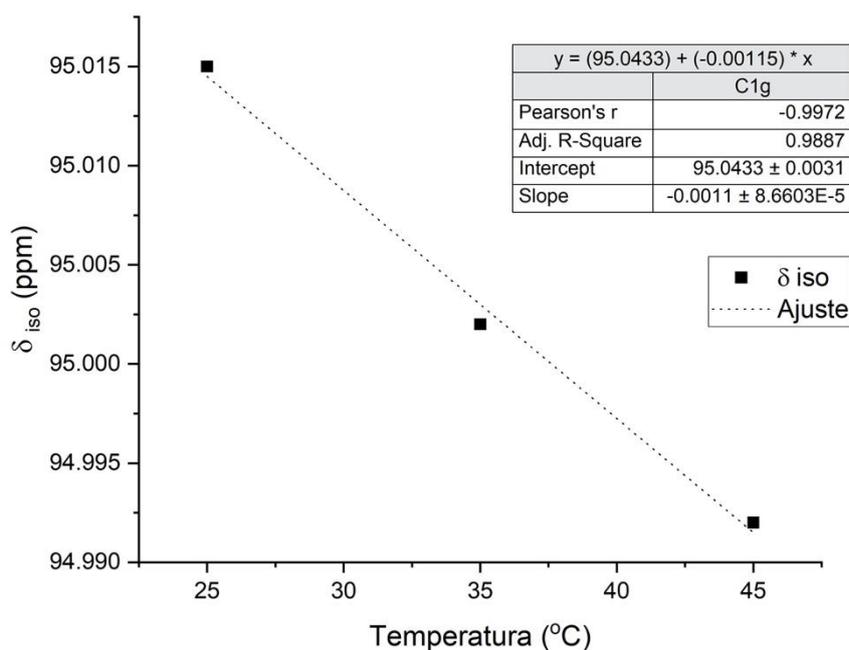
44 O Isotropic = 312.7928 Anisotropy = 65.3485
XX= 304.8230 YX= -5.1735 ZX= 16.0321
XY= -27.5644 YY= 328.6367 ZY= -31.8706
XZ= 5.5002 YZ= -27.8606 ZZ= 304.9187
Eigenvalues: 284.6380 297.3819 356.3585

45 H Isotropic = 30.6548 Anisotropy = 13.9780
 XX= 29.2321 YX= -0.5138 ZX= 6.5945
 XY= 1.0162 YY= 32.0907 ZY= -7.0389
 XZ= 7.3033 YZ= -5.6306 ZZ= 30.6415
 Eigenvalues: 20.9563 31.0346 39.9735

APÊNDICE H – CORREÇÃO DO VALOR DO DESLOCAMENTO QUÍMICO ISOTRÓPICO DO ^{13}C

A correção do deslocamento químico em função da temperatura foi realizada conforme metodologia descrita abaixo, tomando como exemplo a correção do valor do deslocamento químico isotrópico do C1g da sacarose no sistema PBI-Gli/D₂O/sacarose. Com os dados experimentais dos deslocamentos químicos (δ_{iso}) medidos em diferentes temperaturas (25°C, 35°C e 45°C) em D₂O, na ausência do meio de alinhamento, construímos o gráfico do deslocamento químico em função da temperatura (Figura AH1).

Figura AH1. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C1g da sacarose e a temperatura.



Considerando que a variação do deslocamento químico apresenta uma dependência linear com a temperatura, utilizando a equação da reta para estimar o valor do deslocamento químico em diferentes temperaturas através da extrapolação do valor na temperatura desejada. Neste caso a temperatura foi 50°C, pois nesta temperatura a fase no sistema PBI-Gli/D₂O/sacarose encontra-se

isotrópica e é a temperatura em que foi obtido o valor do deslocamento químico isotrópico. Para o C1g foi encontrada a equação da reta mostrada na Equação H1:

$$y = -0,00115x + 95,0433 \quad (\text{H1})$$

Substituindo x por 50°C foi encontrado o valor do deslocamento químico de $94,9858$ ppm, o qual foi denominado $\delta_{iso/temp1}$. O valor encontrado experimentalmente nesta temperatura foi de $92,52$ ppm ($\delta_{iso/exper}$). A diferença entre estas duas medidas será o $\Delta\delta_1$ (Equação H2).

$$\Delta\delta_1 = \delta_{iso/exper} - \delta_{iso/temp1} \quad (\text{H2})$$

Substituindo os valores na Equação H2 foi encontrado para o C1g: $\Delta\delta_1 = -2,4658$ ppm.

O próximo passo é calcular o deslocamento isotrópico a 27°C ($\delta_{iso/temp2}$), temperatura em que foi feita a medida do deslocamento químico na fase anisotrópica, aplicando novamente a Equação H1, onde $x = 27^\circ\text{C}$.

$$\delta_{iso/temp2} = -0,00115(27) + 95,0433 = 95,0122$$

Por fim, foi realizada a correção do deslocamento químico isotrópico devido ao efeito do meio de alinhamento, somando o $\delta_{iso/temp2}$ e o $\Delta\delta_1$, obtendo-se assim o deslocamento químico isotrópico corrigido ($\delta_{iso/cor}$), conforme a Equação H3.

$$\delta_{iso/cor} = \delta_{iso/temp2} + \Delta\delta_1 \quad (\text{H3})$$

Exemplificando para o caso do carbono C1g:

$$\delta_{iso/cor} = 95,0122 + (-2,4658) = 92,5465 \text{ ppm}$$

O mesmo procedimento foi realizado para calcular o $\delta_{iso/cor}$ de todos os carbonos da sacarose. As correlações do δ_{iso} em função da temperatura encontram-se nas Figuras AH2 a AH12 e os dados para o calcula do $\delta_{iso/cor}$ na Tabela AH1.

Figura AH2. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C1f da sacarose e a temperatura.

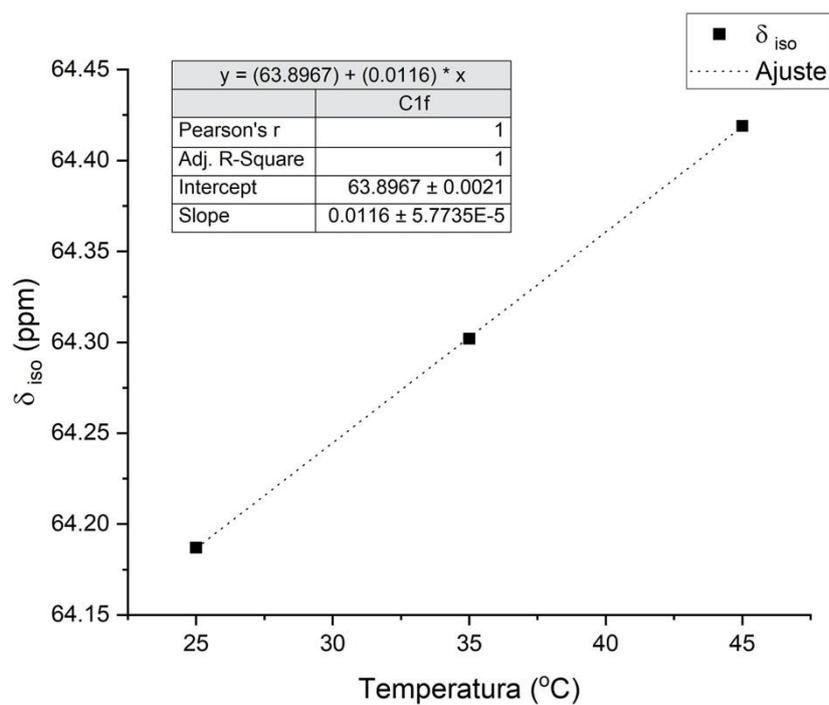


Figura AH3. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C2g da sacarose e a temperatura.

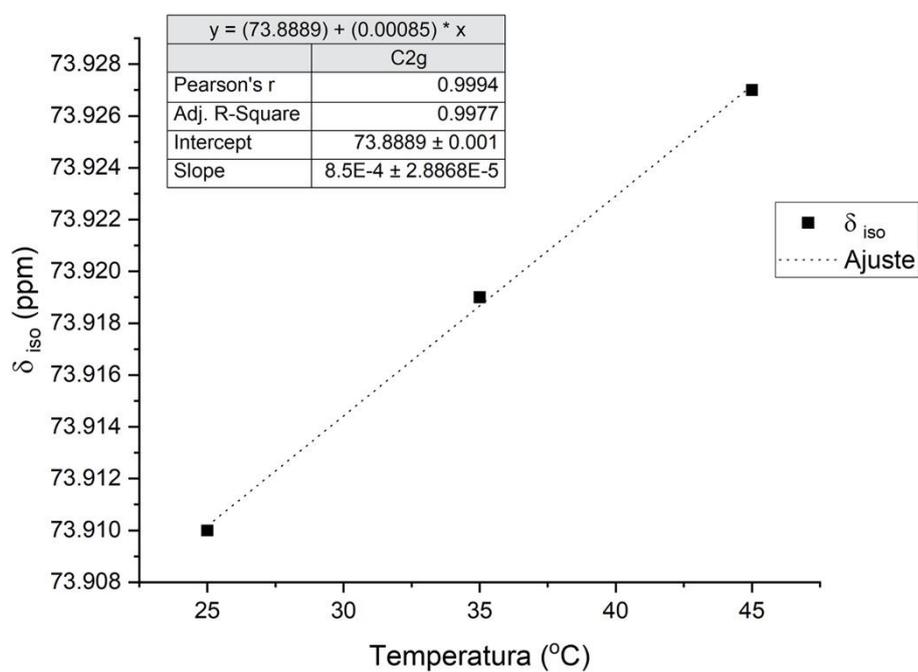


Figura AH4. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C2f da sacarose e a temperatura.

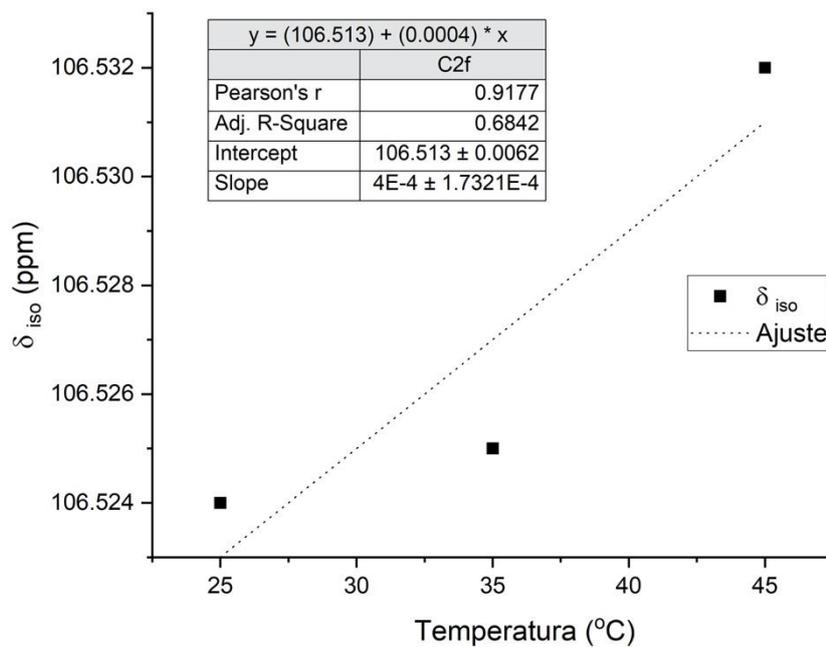


Figura AH5. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C3g da sacarose e a temperatura.

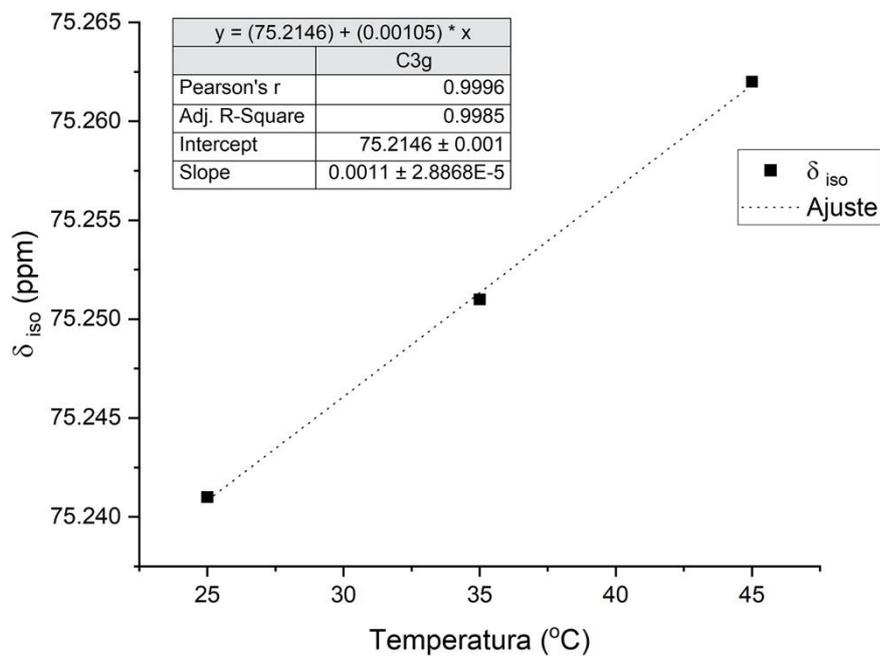


Figura AH6. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C3f da sacarose e a temperatura.

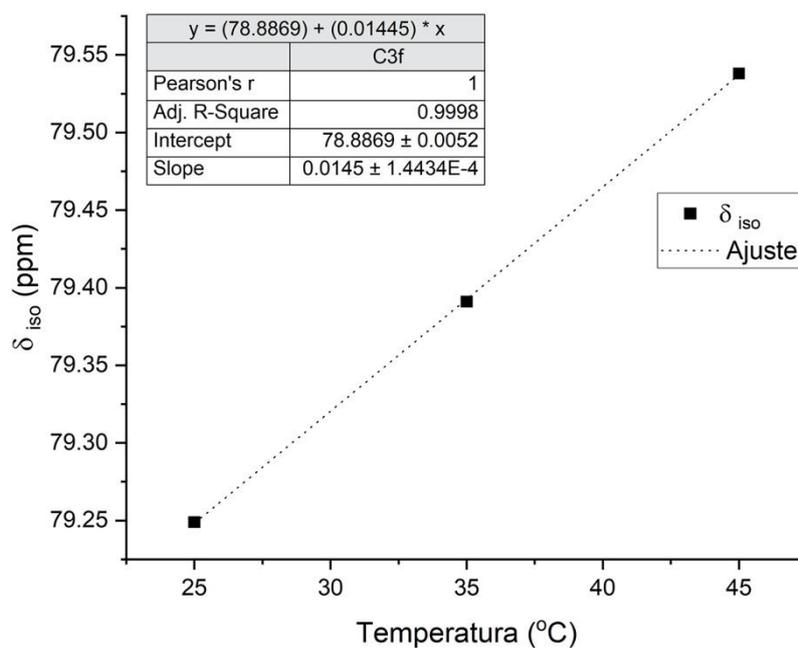


Figura AH7. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C4g da sacarose e a temperatura.

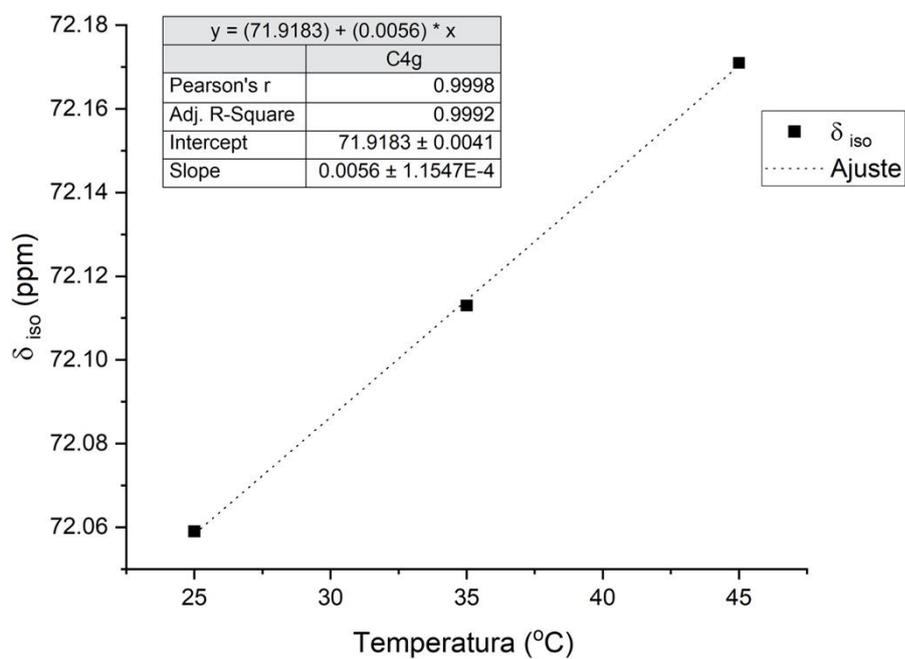


Figura AH8. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C4f da sacarose e a temperatura.

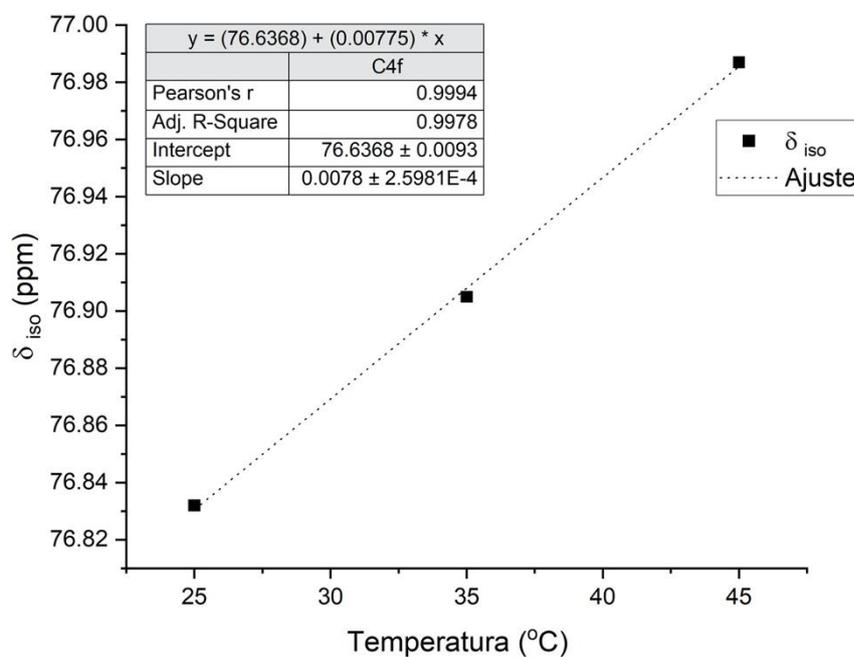


Figura AH9. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C5g da sacarose e a temperatura.

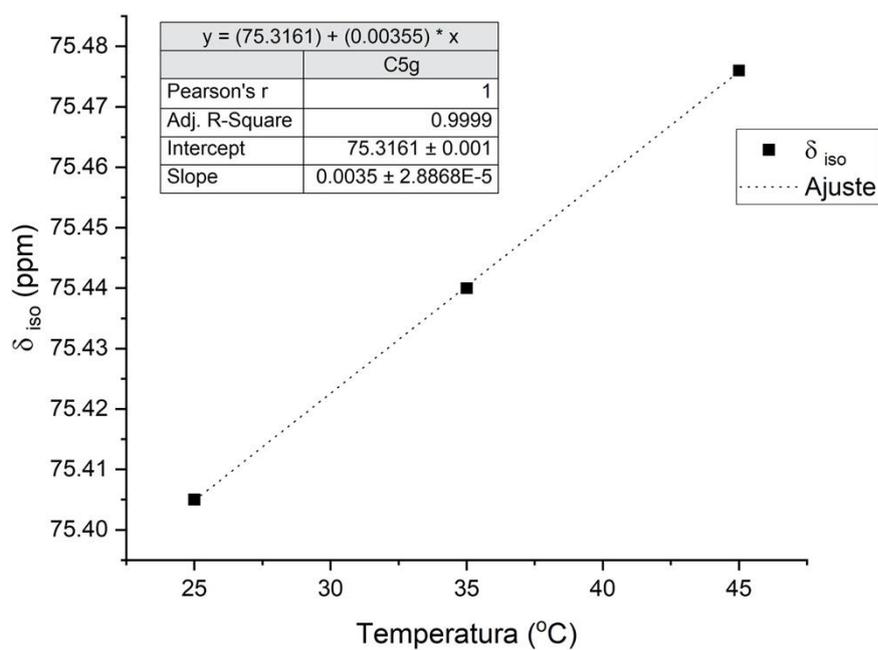


Figura AH10. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C5f da sacarose e a temperatura.

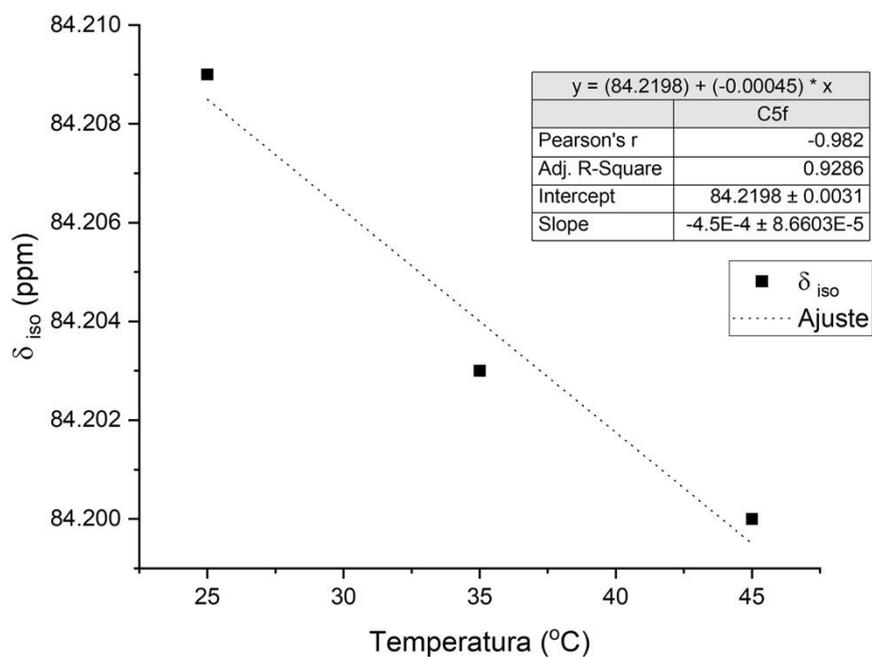


Figura AH11. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C6g da sacarose e a temperatura.

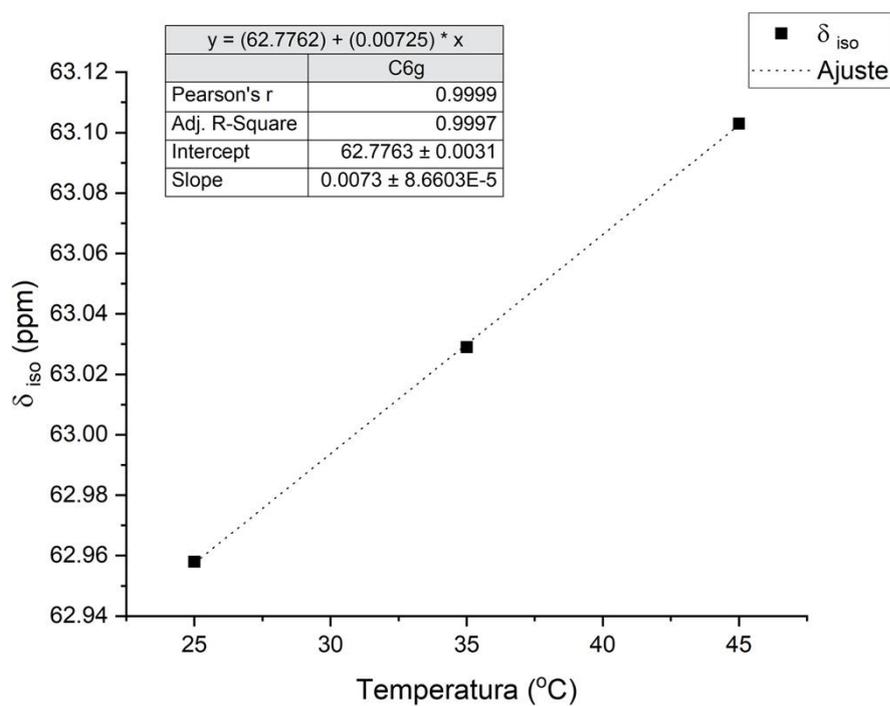


Figura AH12. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C6f da sacarose e a temperatura.

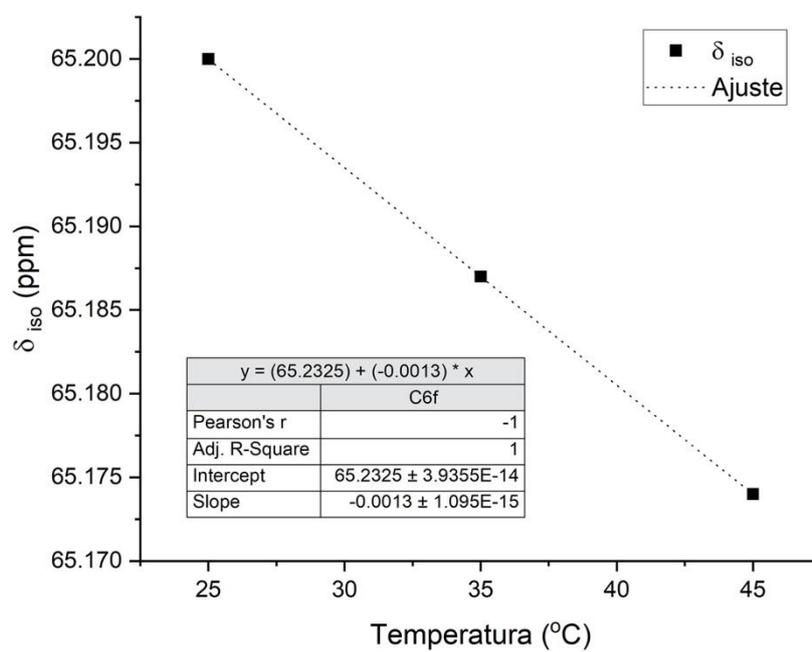


Tabela AH1. Dados para o cálculo do valor do deslocamento químico isotrópico corrigido para ^{13}C da molécula de sacarose no sistema BPI-Gli/D₂O/sacarose.

Átomos	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 25°C	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 35°C	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 45°C	Regressão Linear	R ²	$\delta_{iso/temp1}$ a 50°C	$\delta_{iso/temp2}$ a 27°C	$\delta_{iso/exper}^{13}\text{C}$ BPI-Gli a 50°C	$\Delta\delta_1$	$\delta_{iso/cor}$
C1g	95,015	95,002	94,992	$y = -0.00115x + 95.0433$	0,9887	94,9858	95,0122	92,52	-2,4658	92,546
C2g	73,910	73,919	73,927	$y = +0.00085x + 73.8889$	0,9977	73,9315	73,9120	71,41	-2,5215	71,390
C3g	75,241	75,251	75,262	$y = +0.00105x + 75.2146$	0,9985	75,2671	75,2430	72,83	-2,4371	72,806
C4g	75,059	72,113	72,171	$y = +0.0056x + 71.9183$	0,9992	72,1983	72,0695	69,71	-2,4883	69,581
C5g	75,405	75,440	75,476	$y = +0.00355x + 75.3161$	0,9999	75,4936	75,4120	73,01	-2,4836	72,928
C6g	62,958	63,029	63,103	$y = +0.00725x + 62.7762$	0,9997	63,1387	62,9720	60,62	-2,5187	60,453
C1f	64,187	64,302	64,419	$y = +0.0116x + 63.8967$	1,000	64,4767	64,2099	61,94	-2,5367	61,673
C2f	106,524	106,525	106,532	$y = +0.0004x + 106.513$	0,6842	106,5330	106,5238	104,01	-2,5230	104,001
C3f	79,249	79,391	79,538	$y = +0.01445x + 78.8869$	0,9998	79,6094	79,2771	77,12	-2,4894	76,788
C4f	76,832	76,905	76,987	$y = +0.00775x + 76.6368$	0,9978	77,0243	76,8461	74,52	-2,5043	74,342
C5f	84,209	84,203	84,200	$y = -0.00045x + 84.2198$	0,9286	84,1973	84,2077	81,72	-2,4773	81,730
C6f	65,200	65,187	65,174	$y = -0.0013x + 65.2325$	1,000	65,1675	65,1974	62,73	-2,4375	62,760

Todos os valores de deslocamento químico estão expressos em ppm

Tabela AH2. Dados para o cálculo do valor do deslocamento químico isotrópico corrigido para ^{13}C da molécula de sacarose no sistema BPI-LLeu/D₂O/sacarose.

Átomos	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 25°C	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 35°C	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 45°C	Regressão Linear	R ²	$\delta_{iso/temp1}$ a 50°C	$\delta_{iso/temp2}$ a 27°C	$\delta_{iso/exper}^{13}\text{C}$ BPI-LLeu a 50°C	$\Delta\delta_1$	$\delta_{iso/cor}$
C1g	95,015	95,002	94,992	$y = -0.00115x + 95.0433$	0,9887	94,9858	95,0123	92,12	-2,8658	92,146
C2g	73,910	73,919	73,927	$y = +0.00085x + 73.8889$	0,9977	73,9315	73,9120	71,01	-2,9215	70,990
C3g	75,241	75,251	75,262	$y = +0.00105x + 75.2146$	0,9985	75,2671	75,2430	72,43	-2,8371	72,406
C4g	75,059	72,113	72,171	$y = +0.0056x + 71.9183$	0,9992	72,1983	72,0695	69,31	-2,8883	69,181
C5g	75,405	75,440	75,476	$y = +0.00355x + 75.3161$	0,9999	75,4936	75,4120	72,61	-2,8836	72,528
C6g	62,958	63,029	63,103	$y = +0.00725x + 62.7762$	0,9997	63,1387	62,9720	60,22	-2,9187	60,053
C1f	64,187	64,302	64,419	$y = +0.0116x + 63.8967$	1,000	64,4767	64,2099	61,54	-2,9367	61,273
C2f	106,524	106,525	106,532	$y = +0.0004x + 106.513$	0,6842	106,5330	106,5238	103,61	-2,9230	103,601
C3f	79,249	79,391	79,538	$y = +0.01445x + 78.8869$	0,9998	79,6094	79,2771	76,72	-2,8894	76,388
C4f	76,832	76,905	76,987	$y = +0.00775x + 76.6368$	0,9978	77,0243	76,8461	74,12	-2,9043	73,942
C5f	84,209	84,203	84,200	$y = -0.00045x + 84.2198$	0,9286	84,1973	84,2077	81,32	-2,8773	81,330
C6f	65,200	65,187	65,174	$y = -0.0013x + 65.2325$	1,000	65,1675	65,1974	62,33	-2,8375	62,360

Todos os valores de deslocamento químico estão expressos em ppm

Seguindo a mesma metodologia foi realizada a correção dos valores do deslocamento químico isotrópico para os sistemas contendo 5-norbornen-2-ol. As Figuras AH13 a AH24 mostram as correlações entre os valores dos deslocamentos químicos isotrópicos, obtidos em D₂O, e as diferentes temperaturas (27°C, 37°C, 47°C e 57°C). As Tabelas AH3 a AH5 resumem os dados obtidos.

Figura AH13. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C1 do isômero endo do 5-norbornen-2-ol e a temperatura.

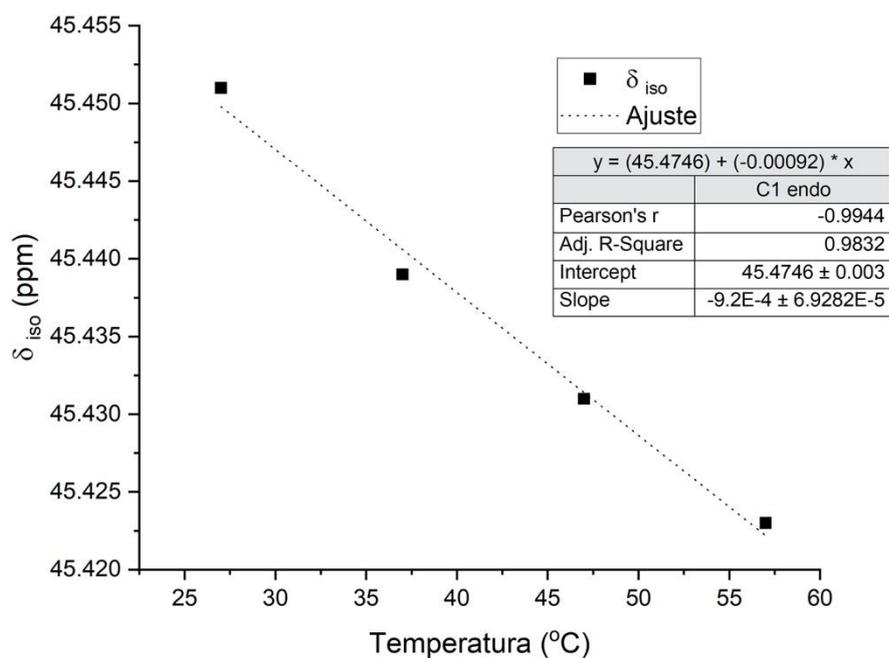


Figura AH14. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C1 do isômero exo do 5-norbornen-2-ol e a temperatura.

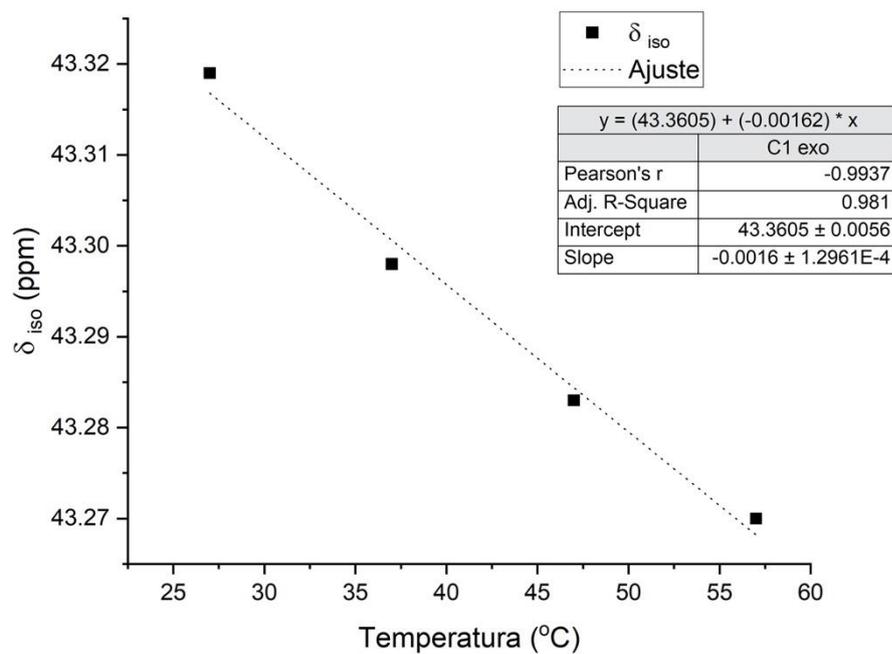


Figura AH15. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C2 do isômero endo do 5-norbornen-2-ol e a temperatura.

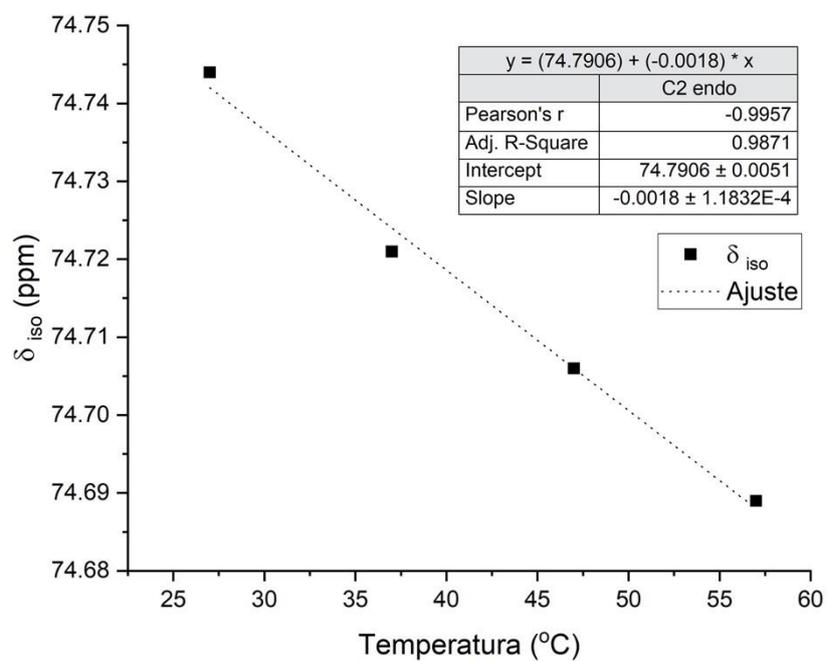


Figura AH16. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C2 do isômero exo do 5-norbornen-2-ol e a temperatura.

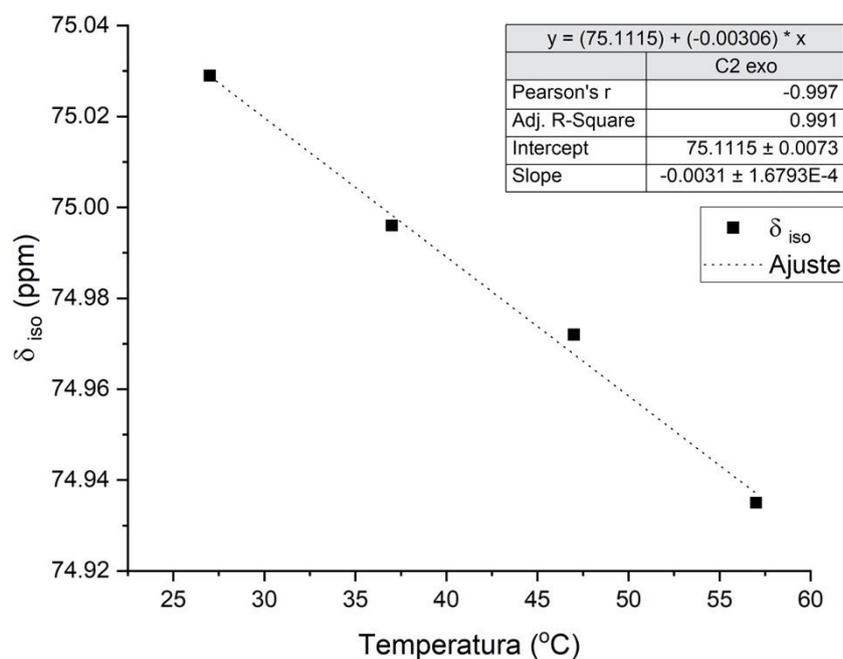


Figura AH17. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C3 dos isômeros endo/exo do 5-norbornen-2-ol e a temperatura.

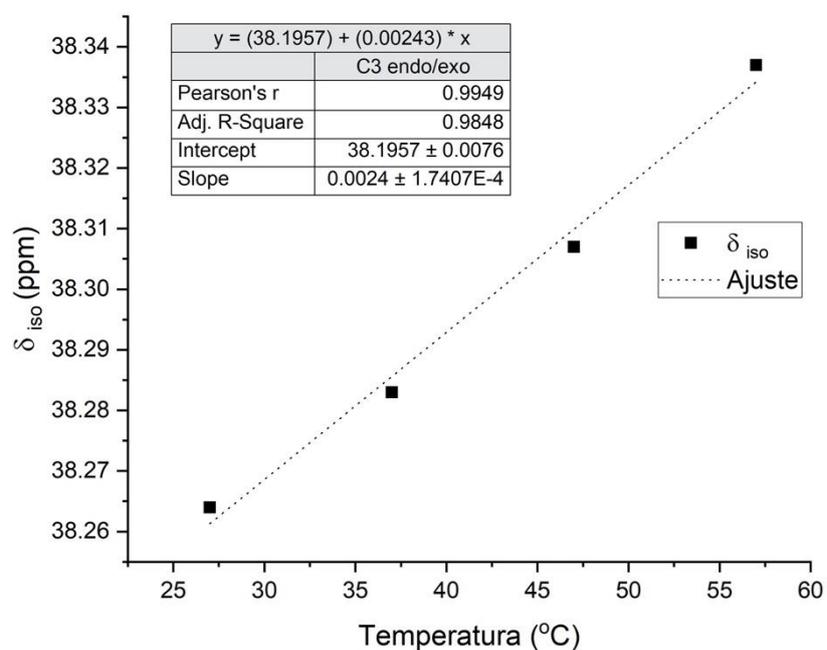


Figura AH18. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C4 do isômero endo do 5-norbornen-2-ol e a temperatura.

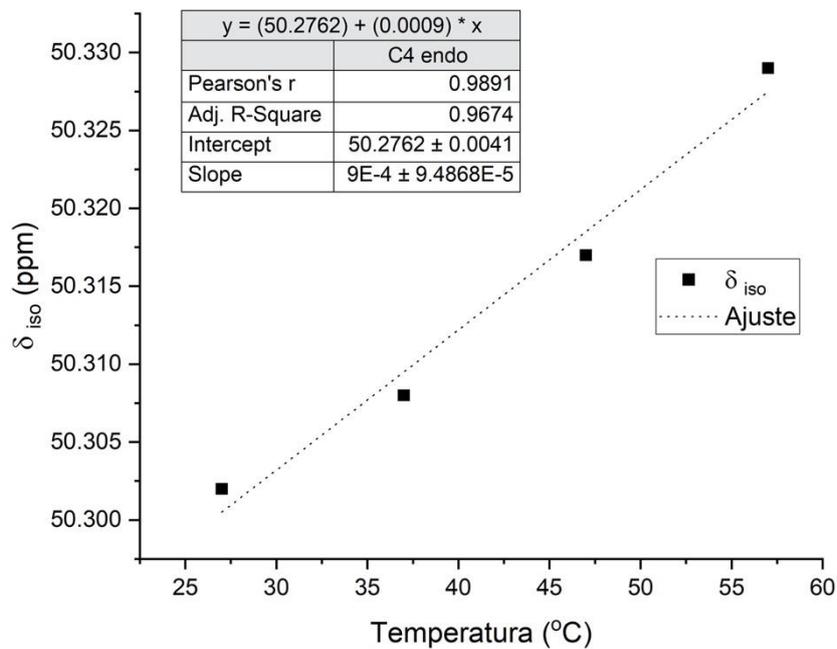


Figura AH19. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C4 do isômero exo do 5-norbornen-2-ol e a temperatura.

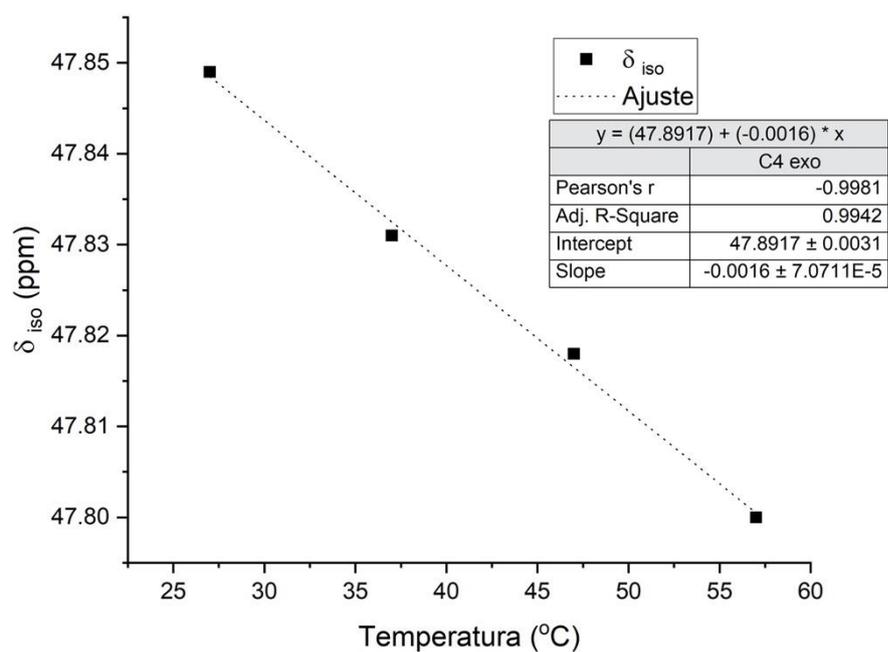


Figura AH20. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C5 do isômero exo do 5-norbornen-2-ol e a temperatura.

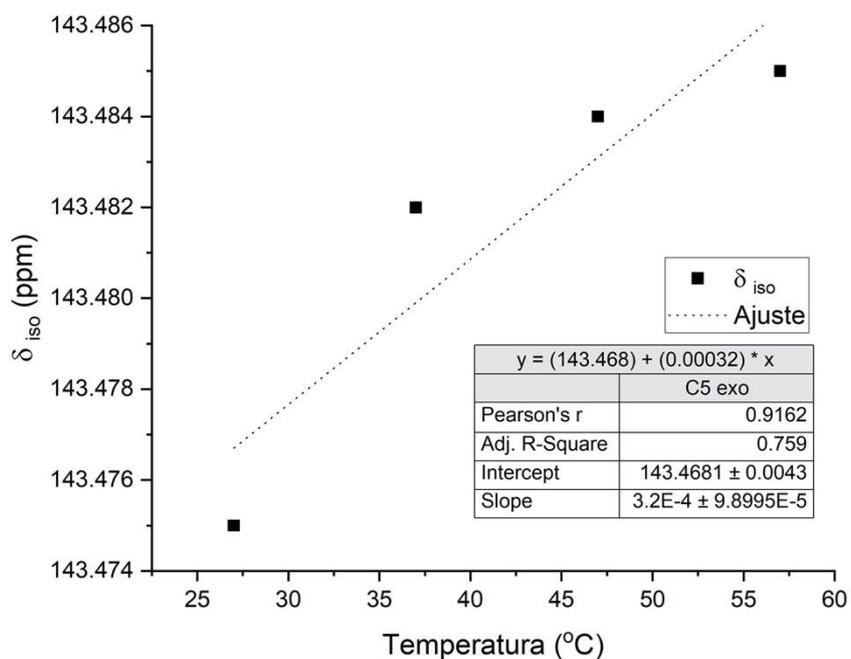


Figura AH21. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C6 do isômero endo do 5-norbornen-2-ol e a temperatura.

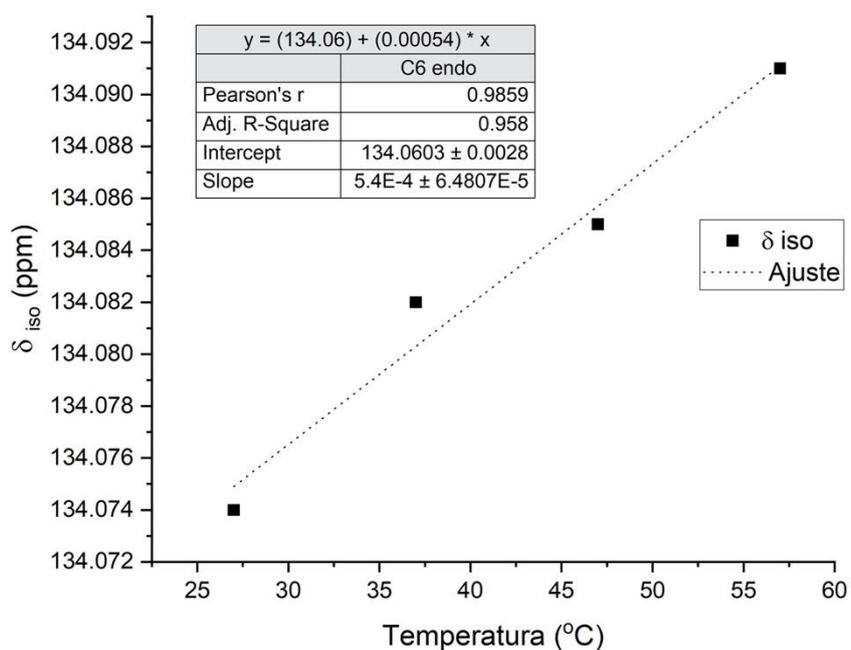


Figura AH22. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C6 do isômero exo do 5-norbornen-2-ol e a temperatura.

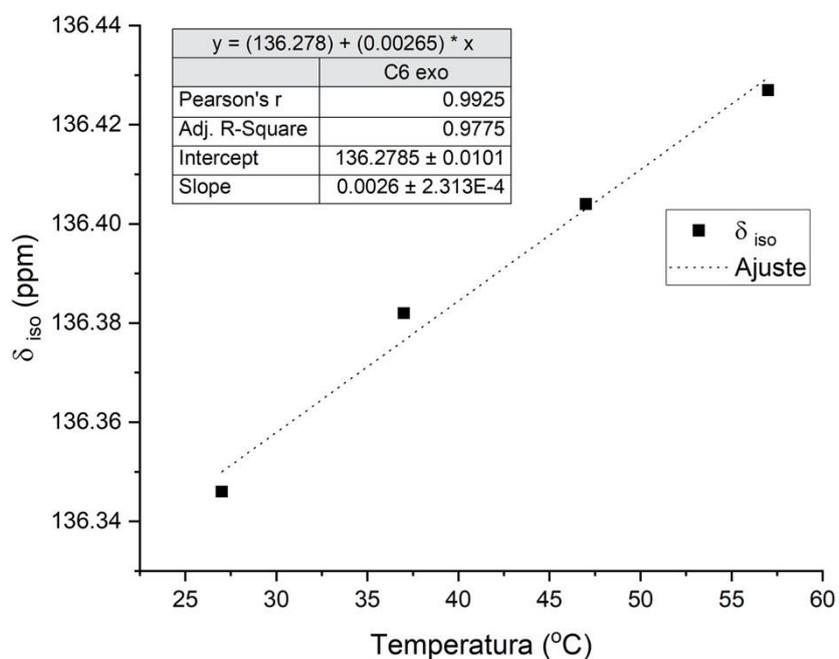


Figura AH23. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C7 do isômero endo do 5-norbornen-2-ol e a temperatura.

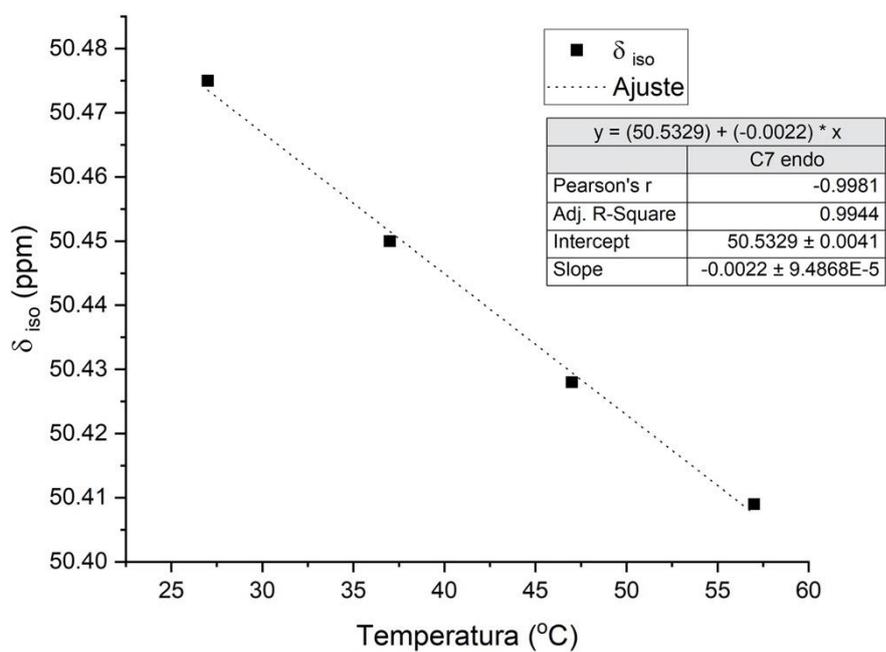


Figura AH24. Correlação entre o valor do deslocamento químico isotrópico do C7 do isômero exo do 5-norbornen-2-ol e a temperatura.

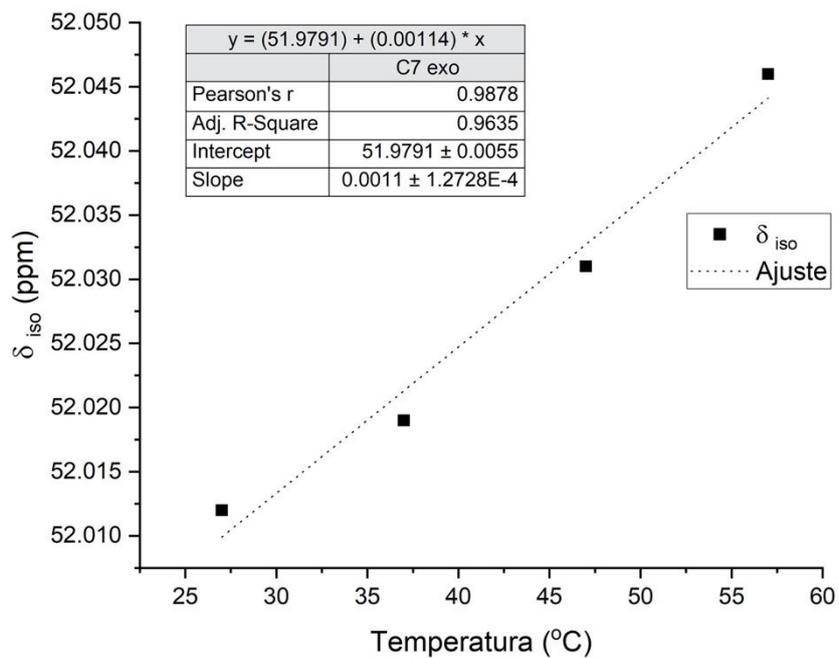


Tabela AH3. Dados para o cálculo do valor do deslocamento químico isotrópico corrigido para ^{13}C da molécula de 5-norbornen-2-ol no sistema BPI-LVal/D₂O/5-norbornen-2-ol.

Átomos	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 27°C	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 37°C	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 47°C	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 57°C	Regressão Linear	R ²	$\delta_{iso/temp1}$ a 60°C	$\delta_{iso/temp2}$ a 23°C	$\delta_{iso/exper}$ BPI-Lval a 60°C	$\Delta\delta_1$	$\delta_{iso/cor}$
C1 endo	45,451	45,439	45,431	45,423	$y = -0,00092x + 45,4746$	0,9832	45,4194	45,4534	42,92	-2,4994	42,954
C2 endo	74,744	74,721	74,706	74,689	$y = -0,0018x + 74,7906$	0,9871	74,6826	74,7492	72,11	-2,5726	72,177
C3 endo/exo	38,264	38,283	38,307	38,337	$y = 0,00243x + 38,1957$	0,9848	38,3415	38,2516	35,31	-3,0315	35,220
C4 endo	50,302	50,308	50,317	50,329	$y = 0,0009x + 50,2762$	0,9674	50,3302	50,2969	47,81	-2,5202	47,777
C5 endo	142,617	142,619	142,619	142,619	Sem variação estatística	-	-	-	139,93	-	139,93
C6 endo	134,074	134,082	134,085	134,091	$y = 0,00054x + 134,06$	0,958	134,0924	134,0724	131,63	-2,4624	131,610
C7 endo	50,475	50,450	50,428	50,409	$y = -0,0022x + 50,5329$	0,9944	50,4009	50,4823	47,92	-2,4809	48,001
C1 exo	43,319	43,298	43,283	43,270	$y = -0,00162x + 43,3605$	0,981	43,2633	43,3232	40,81	-2,4533	40,870
C2 exo	75,029	74,996	74,972	74,935	$y = -0,00306x + 75,1115$	0,991	74,9279	75,0411	72,31	-2,6179	72,423
C4 exo	47,849	47,831	47,818	47,800	$y = -0,0016x + 47,8917$	0,9942	47,8917	47,8549	45,42	-2,3757	45,479
C5 exo	143,475	143,482	143,484	143,485	$y = 0,00032x + 143,468$	0,759	143,468	143,4754	140,81	-2,6772	140,798
C6 exo	136,346	136,382	136,404	136,427	$y = 0,00265x + 136,278$	0,9775	136,278	136,3390	133,91	-2,5270	133,812
C7 exo	52,012	52,019	52,031	52,046	$y = 0,00114x + 51,9791$	0,9635	51,9791	52,0065	49,62	-2,4275	49,579

Todos os valores de deslocamento químico estão expressos em ppm

Tabela AH4. Dados para o cálculo do valor do deslocamento químico isotrópico corrigido para ^{13}C da molécula de 5-norbornen-2-ol no sistema BPI-LLeu/D₂O/5-norbornen-2-ol.

Átomos	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 27°C	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 37°C	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 47°C	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 57°C	Regressão Linear	R ²	$\delta_{iso/temp1}$ a 50°C	$\delta_{iso/temp2}$ a 27°C	$\delta_{iso/exper}$ BPI-LLeu a 50°C	$\Delta\delta_1$	$\delta_{iso/cor}$
C1 endo	45,451	45,439	45,431	45,423	$y = -0,00092x + 45,4746$	0,9832	45,4286	45,4498	42,81	-2,6186	42,831
C2 endo	74,744	74,721	74,706	74,689	$y = -0,0018x + 74,7906$	0,9871	74,7006	74,7420	72,01	-2,6906	72,051
C3 endo/exo	38,264	38,283	38,307	38,337	$y = 0,00243x + 38,1957$	0,9848	38,2613	38,2613	35,82	-2,4972	35,764
C4 endo	50,302	50,308	50,317	50,329	$y = 0,0009x + 50,2762$	0,9674	50,3212	50,3005	47,71	-2,6112	47,689
C5 endo	142,617	142,619	142,619	142,619	Sem variação estatística	-	-	-	139,90	-	139,90
C6 endo	134,074	134,082	134,085	134,091	$y = 0,00054x + 134,06$	0,958	134,087	134,0746	131,50	-2,587	131,488
C7 endo	50,475	50,450	50,428	50,409	$y = -0,0022x + 50,5329$	0,9944	50,5329	50,4735	47,81	-2,6129	47,861
C1 exo	43,319	43,298	43,283	43,270	$y = -0,00162x + 43,3605$	0,981	43,2795	43,3168	40,71	-2,5695	40,747
C2 exo	75,029	74,996	74,972	74,935	$y = -0,00306x + 75,1115$	0,991	74,9585	75,0289	72,34	-2,6185	72,410
C4 exo	47,849	47,831	47,818	47,800	$y = -0,0016x + 47,8917$	0,9942	47,8117	47,8485	45,34	-2,4717	45,377
C5 exo	143,475	143,482	143,484	143,485	$y = 0,00032x + 143,468$	0,759	143,484	143,4766	140,84	-2,644	140,833
C6 exo	136,346	136,382	136,404	136,427	$y = 0,00265x + 136,278$	0,9775	136,4105	136,3496	133,84	-2,5705	133,779
C7 exo	52,012	52,019	52,031	52,046	$y = 0,00114x + 51,9791$	0,9635	52,0361	52,0099	49,52	-2,5161	49,494

Todos os valores de deslocamento químico estão expressos em ppm

Tabela AH5. Dados para o cálculo do valor do deslocamento químico isotrópico corrigido para ^{13}C da molécula de 5-norbornen-2-ol no sistema BPI-Gli/D₂O/5-norbornen-2-ol.

Átomos	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 27°C	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 37°C	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 47°C	$\delta_{iso}^{13}\text{C}$ a 57°C	Regressão Linear	R ²	$\delta_{iso/temp1}$ a 50°C	$\delta_{iso/temp2}$ a 27°C	$\delta_{iso/exper}$ BPI-Gli a 50°C	$\Delta\delta_1$	$\delta_{iso/cor}$
C1 endo	45,451	45,439	45,431	45,423	$y = -0,00092x + 45,4746$	0,9832	45,4286	45,4498	42,81	-2,6186	42,831
C2 endo	74,744	74,721	74,706	74,689	$y = -0,0018x + 74,7906$	0,9871	74,7006	74,7420	72,11	-2,5906	72,151
C3 endo/exo	38,264	38,283	38,307	38,337	$y = 0,00243x + 38,1957$	0,9848	38,2613	38,2613	35,82	-2,4972	35,764
C4 endo	50,302	50,308	50,317	50,329	$y = 0,0009x + 50,2762$	0,9674	50,3212	50,3005	47,61	-2,7112	47,589
C5 endo	142,617	142,619	142,619	142,619	Sem variação estatística	-	-	-	139,90	-	139,90
C6 endo	134,074	134,082	134,085	134,091	$y = 0,00054x + 134,06$	0,958	134,087	134,0746	131,40	-2,687	131,388
C7 endo	50,475	50,450	50,428	50,409	$y = -0,0022x + 50,5329$	0,9944	50,5329	50,4735	47,83	-2,5929	47,881
C1 exo	43,319	43,298	43,283	43,270	$y = -0,00162x + 43,3605$	0,981	43,2795	43,3168	40,63	-2,6495	40,667
C2 exo	75,029	74,996	74,972	74,935	$y = -0,00306x + 75,1115$	0,991	74,9585	75,0289	72,32	-2,6385	72,390
C4 exo	47,849	47,831	47,818	47,800	$y = -0,0016x + 47,8917$	0,9942	47,8117	47,8485	45,21	-2,6017	45,247
C5 exo	143,475	143,482	143,484	143,485	$y = 0,00032x + 143,468$	0,759	143,484	143,4766	140,81	-2,6740	140,803
C6 exo	136,346	136,382	136,404	136,427	$y = 0,00265x + 136,278$	0,9775	136,4105	136,3496	133,74	-2,6705	133,679
C7 exo	52,012	52,019	52,031	52,046	$y = 0,00114x + 51,9791$	0,9635	52,0361	52,0099	49,33	-2,7061	49,304

Todos os valores de deslocamento químico estão expressos em ppm