

MODELAGEM DE MISTURAS BINÁRIAS PELA APLICAÇÃO DA EQUAÇÃO DE SCHRÖEDER-van LAAR A UM CONJUNTO DE SUBSTÂNCIAS COM DIVERSIDADE ESTRUTURAL**Ursula Paôla Rudolph de Matos^{a,b}, Luana Dezingrini Lopes^a, Ana Paula Scheeren^a, Juliana Maria Forain Miolo Schneider^c, Adailton João Bortoluzzi^d, Helio Gauze Bonacorso^e, Itamar Luís Gonçalves^{f,*} e Aloir Antonio Merlo^{a,*}**^aInstituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), 91501-970 Porto Alegre – RS, Brasil^bFundação Escola Técnica Liberato Salzano Vieira da Cunha, 93340-1400 Novo Hamburgo – RS, Brasil^cDepartamento de Farmacociências, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), 90050-170 Porto Alegre – RS, Brasil^dDepartamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), 88040-900 Florianópolis – SC, Brasil^eDepartamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), 97105-900 Santa Maria – RS, Brasil^fDepartamento de Ciências da Saúde, Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI), 99709-910 Erechim – RS, Brasil

Recebido: 23/09/2023; aceito: 07/03/2024; publicado online: 04/06/2024

MODELING OF BINARY MIXTURES BY APPLYING THE SCHRÖEDER-van LAAR EQUATION TO A SET OF SUBSTANCES WITH STRUCTURAL DIVERSITY. The Schröder-van Laar equation to predict the theoretical eutectic melting temperature values was applied to a set of fourteen binary mixtures (UR1 to UR14). The fourteen binary mixtures belong to a structurally diverse group of organic molecules. They are represented by the 5-membered heterocycles containing N-S and N-O rings, flexible methylene chains (R_H), semi-rigid semi-fluorinated chains (R_F), and hydrogen bonds (HB). A virtual screening totalizing ninety-one possible theoretical combinations was planned. The UR1 to UR14 were prepared by mixing individual components using the calculated mole fractions. The experimental (T_c) and theoretical (T_t) temperatures for the eutectic melting points were determined using polarized optical microscopy (POM) and differential scanning calorimetry (DSC) techniques. Heterogeneous mixtures were formed for components with large structural diversity as seen by POM. During the melting of the mixtures, irregular behavior through the segregation of the components was recorded. The study showed that the similarities in structural diversities favor the formation of homogeneous mixtures, with T_c values approaching T_t , as predicted by the Schröder-van Laar equation and by the theory of eutectic mixtures. Liquid crystal properties were affected in homogeneous binary mixtures containing one of the individual liquid crystal components.

Keywords: binary mixtures; eutectic mixtures; Schröder-van Laar equation; liquid crystals; structural similarities.

INTRODUÇÃO

O estudo de substâncias puras e de misturas é de fundamental importância para a compreensão de propriedades físico-químicas e estruturais básicas visando uma posterior aplicabilidade tecnológica. As substâncias puras são formadas por um único constituinte ou componente, enquanto as misturas são formadas por duas ou mais substâncias. As misturas podem ser diferenciadas pela observação da formação de uma fase (mistura homogênea) ou duas ou mais fases (mistura heterogênea). As propriedades das misturas heterogêneas não são iguais em sua extensão, com a formação de uma fronteira que delimita as propriedades individuais de cada uma das substâncias, denominada de interface. Elas apresentam descontinuidades na interface entre as substâncias que formam a mistura, formando sistemas bifásicos, trifásicos, etc. As misturas homogêneas apresentam-se uniformes em uma única fase e são visualmente indistinguíveis de uma substância pura. Por exemplo, o álcool etílico 96% constituído de 96% de álcool e 4% em volume de água é visualmente indistinguível de um copo com água destilada líquida ou de um litro de álcool anidro, constituindo assim sistema monofásico. As propriedades físicas, ópticas entre outras espelham essas diferenças. Assim, uma solução de álcool etílico 96% é opticamente indistinguível do líquido puro água ou do álcool etílico. No entanto, as propriedades físicas, como a densidade, temperaturas

de ebulição e de fusão, índice de refração, etc., são diferentes da mistura e dos constituintes puros isolados.

Particularmente interessante é avaliar o comportamento térmico de misturas homogêneas e/ou heterogêneas durante o processo de destilação ou de fusão da mistura. Substâncias puras apresentam valores constantes da temperatura de fusão e ebulição durante a transição da fase sólida para a fase líquida e da fase líquida para a fase gasosa. Na transição de fase, as temperaturas de fusão e de ebulição permanecem constantes, coexistindo no equilíbrio ambos o sólido e o líquido durante a fusão e líquido e o vapor durante a ebulição. Entretanto, existem exemplos de misturas homogêneas ou heterogêneas que durante a transição de fase apresentam um comportamento misto de substância pura e de mistura, denominados de misturas azeotrópicas e eutéicas. Assim, misturas azeotrópicas são definidas como sendo formadas por líquidos cuja proporção não pode ser alterada pela simples destilação, pelo fato de apresentar a mesma temperatura de ebulição. Quando um azeótropo é destilado, o vapor do destilado e a mistura líquida não destilada é constituída da mesma proporção dos seus constituintes.¹

Para misturas sólidas homogêneas, a definição de mistura eutéica é usada e refere-se a uma mistura homogênea formada por dois ou mais constituintes cuja temperatura de fusão se mantém constante enquanto existir o equilíbrio entre as fases sólida e líquida. Durante a fusão de uma mistura eutéica a temperatura observada de fusão será menor do que a dos constituintes individuais que formam a mistura.²

*e-mail: itamar3141@yahoo.com.br; aloir.merlo@ufrgs.br

Misturas azeotrópicas e eutéicas apresentam aplicabilidade em muitos processos e procedimentos experimentais. Processos de destilação são governados pelas pressões parciais dos componentes individuais e pela pressão total resultante da soma das pressões parciais de cada componente. Como exemplos amplamente utilizados em experimentos demonstrativos e em sala de aula, pode-se citar a extração de óleos essenciais usando destilação por arraste de vapor, que é uma das formas da utilização do azeótropo heterogêneo formado entre água e óleo essencial extraído de cascas de frutas ou temperos, a destilação do vinho que coleta diferentes frações de etanol e água para quantificar o álcool na mistura, etc.³

Solventes eutéicos profundos (SEP)⁴ são exemplos de misturas eutéicas com grande potencial de uso em processos de extração de metais preciosos, em catálise orgânica,⁵ em processos de recuperação de baterias de lítio,⁶ captura de dióxido de carbono,⁷ entre outras.

Na área farmacêutica a formulação de misturas contendo um ingrediente farmacêutico ativo (IFA) e um componente molecular não tóxico ou outro IFA chamado de coformador são exemplos de misturas eutéicas chamadas de cocristais, que visam melhorar a solubilidade, a taxa de dissolução *in vitro* e a biodisponibilidade de fármacos pouco solúveis.⁸ Misturas de lidocaína + tetracaína, lidocaína + prilocaína constituem outros exemplos de anestésicos locais que são comercializados como misturas eutéicas. Esses anestésicos preenchem uma lacuna de mercado entre as anestésias tóxicas e infiltrativas. A eficiência dessa estratégia de combinação de diferentes anestésicos posiciona-se no fato de que a composição da mistura tem um ponto de fusão menor que os componentes individuais. À temperatura ambiente, essas formulações apresentam-se na forma de óleo que podem penetrar na pele de forma intacta até uma profundidade de aproximadamente 5 mm.⁹

Em aplicações tecnológicas, não há dúvidas de que a era do nascimento dos mostradores de cristal líquido (CL) em calculadoras e relógios de pulso, durante os anos de 1970, foi também dependente dos ajustes experimentais de misturas de cristais líquidos. Em 1973, George W. Gray¹⁰ sintetizou compostos orgânicos chamados de cianobifenilas que apresentaram mesofase nemática na temperatura ambiente. Esse foi o marco para o sucesso de mostradores de cristal líquido em preto e branco, com tamanhos reduzidos para relógios de pulso e calculadoras. O grande desafio para a equipe liderada pelo Prof. Gray em Hull, Inglaterra, foi sintetizar compostos líquido-cristalinos com estabilidade térmica, química e fotoquímica, e com faixas de temperaturas de existência da mesofase nemática com intervalos de -10 até +60 °C em mostradores mais simples. Para dispositivos usados em ambientes de maior variação térmica, como por exemplo em sistemas industriais, a faixa de temperatura deve ser mais ampla indo de -30 até +100 °C. Um único composto, por exemplo o 5-pentilcianobifenila (5CB), sintetizado pelo grupo do Prof. Gray, não é capaz de sozinho contemplar todas as variantes necessárias para a criação de um mostrador de cristal líquido. O grande desafio foi achar uma mistura de compostos com propriedades líquido-cristalinas que além da faixa de mesofase mais ampla possível, também apresentasse a melhor performance com base nas propriedades ópticas, dielétricas, elásticas e dos coeficientes de viscosidades.¹¹⁻¹³

Como atender a necessidade do mercado em produzir um *display* para diferentes condições de uso? A solução encontrada foi a preparação de uma mistura eutéica de cristais líquidos com um ponto de fusão mais baixo possível e com uma maior amplitude possível da mesofase nemática. Como exemplo dessa solução, a mistura conhecida como E7¹⁴ é comercializada pela empresa Merck KGaA (Alemanha), constituída de uma mistura de CL termotrópicos com a seguinte composição em massa: 51% do 4-ciano-4'-n-pentil-bifenila (5CB), 25% do 4-ciano-4'-n-heptil-bifenila (7CB), 16% do 4-ciano-4'-n-oxioctil-bifenila (8OCB) e 8%

do 4-ciano-4'-n-pentil-p-terfenila (5CT). A mistura E7 é um material vítreo (amorfo) com uma temperatura de transição vítrea de -62 °C. O material apresenta uma mesofase nemática que transita para a fase isotrópica em 59,4 °C. Assim, essa mistura de cristais líquidos possui uma faixa de mesofase nemática iniciando em -62 até +59,4 °C. A faixa de temperatura da mesofase é de 119,4 °C, atendendo as necessidades de uso de mostradores em regiões de clima muito frio a regiões de clima muito quente.¹⁵

Misturas eutéicas são preparadas sob determinadas condições que regem a sua formação, dentre elas, pode-se citar que a solubilidade dos componentes individuais no estado líquido e a insolubilidade no estado sólido devem ser observadas, a depressão (abaixamento) do ponto de fusão da mistura dependente do contato íntimo que acontece entre os componentes que formam a mistura eutéica, os componentes individuais devem ter características eletrônicas, grupos funcionais, forma molecular que possam interagir fisicamente entre eles, tais como dipolos, ligações de hidrogênio, etc.¹⁶

Que ferramentas existem para modelar misturas de cristais líquidos? A equação de Schröder-van Laar (Equação 1) relaciona a temperatura de fusão de um sistema com sua composição, e pode ser aplicada para modelar misturas líquido-cristalinas com propriedades eletro-ópticas em uma faixa de temperatura próxima da temperatura ambiente.^{16,17} Ao escrever a equação de Schröder-van Laar para cada componente de uma mistura (descritos pelos índices 1, 2, 3...) e adotar como restrição a soma das frações molares correspondendo a unidade, pode ser construído um sistema de equações (Equação 1). Esse sistema tem como incógnitas a temperatura eutéica de fusão da mistura (T_E) e as frações molares individuais de cada componente (x_1 e x_2).¹⁸ Para a modelagem de uma mistura de n componentes, o sistema de equações abaixo pode ser escrito, em que R corresponde à constante universal dos gases, $\Delta H_1, \Delta H_2 \dots \Delta H_n$ correspondem à variação de entalpia de fusão e $T_1, T_2 \dots T_n$ correspondem à temperatura de fusão para o componente puro ao qual a equação se refere.

Sistema de equações construído com a Equação de Schröder-van Laar:

$$\begin{cases} \ln(x_1) = -\frac{\Delta H_1}{R} \left(\frac{1}{T_E} - \frac{1}{T_1} \right) \\ \ln(x_2) = -\frac{\Delta H_2}{R} \left(\frac{1}{T_E} - \frac{1}{T_2} \right) \\ \dots \dots \dots \\ \ln(1 - x_1 - x_2 \dots - x_{n-1}) = -\frac{\Delta H_n}{R} \left(\frac{1}{T_E} - \frac{1}{T_n} \right) \\ x_1 + x_2 \dots + x_n = 1 \end{cases} \quad (1)$$

Nesse contexto, a equação de Schröder-van Laar tem aplicação na modelagem de sistemas com o objetivo de determinar a fração molar de cada componente e a temperatura eutéica de fusão. Ao aplicar essa abordagem para determinar a composição eutéica da mistura quaternária E7 chegam-se às proporções 53,63; 30,70; 11,87 e 3,78% para os componentes 5CB, 7CB, 8OCB e 5CT, respectivamente. Estas proporções teóricas apresentam alto nível de semelhança com as proporções reais, as quais correspondem à 49,60; 28,13; 14,38 e 7,89% para os componentes 5CB, 7CB, 8OCB e 5CT, respectivamente.¹⁵ Ainda, em uma mistura binária de 5CB e 7CB, o uso deste modelo permite prever com elevado nível de exatidão o valor da temperatura eutéica, sendo 273,45 K o valor experimental e 275,58 K o valor calculado.¹⁹

A validade desse modelo também pode ser verificada ao usar a forma linearizada da equação de Schröder-van Laar (Equação 2), onde o logaritmo da fração molar de um dos componentes de uma

mistura é plotado em função do inverso da temperatura eutética. Essa abordagem permite calcular os valores de variação de entalpia a partir da inclinação dos gráficos de $\ln(x)$ em função de $1/T_E$, com elevado grau de exatidão em comparação com os valores medidos experimentalmente por calorimetria exploratória diferencial.²⁰

$$\ln(x_1) = \frac{\Delta H_1}{R \times T_1} - \frac{\Delta H_1}{R} \left(\frac{1}{T_E} \right) \quad (2)$$

Neste estudo, a composição molar de misturas de dois componentes tem sido estimada usando a equação de Schröder-van Laar e os valores de temperatura eutética foram calculados e medidos experimentalmente por microscopia óptica de luz polarizada e calorimetria exploratória diferencial. Os componentes selecionados no presente estudo, totalizando 14 compostos orgânicos, foram sintetizados e caracterizados pelos autores deste artigo e fazem parte do material publicado nas teses de doutorado e nos respectivos artigos relacionados.²¹⁻²⁶

PARTE EXPERIMENTAL

Instrumentação

A caracterização térmica das amostras foi feita pela preparação de 14 misturas binárias denominadas de UR1 à UR14 do total de 91 combinações obtidas pela triagem virtual. O ponto de fusão dos compostos individuais e das misturas binárias preparadas (UR1-UR14) foi determinado utilizando microscópio de luz polarizada, modelo BX43 (Olympus, Tóquio, Japão) contendo uma placa de aquecimento e resfriamento, modelo FP82HT Hot Stage/FP90 Central Processor (Mettler Toledo, Ohio, EUA). Análise de calorimetria diferencial de varredura (DSC) foi também realizada nos compostos individuais e nas misturas utilizando o equipamento DSC 2910 TA (Thermal Analyzers, New Castle, EUA). Os termogramas utilizados para obtenção da entalpia e da temperatura de fusão estão disponíveis no Material Suplementar.

Preparo e análise das misturas

A preparação das misturas binárias foi feita pela pesagem dos componentes das misturas em balança analítica e a solubilização em diclorometano (DCM) das quantidades em massa correspondentes a proporção molar determinada pela equação de Schröder-van Laar. Todas as soluções foram filtradas com filtro Millipore e mantidas em sistema aberto para a lenta evaporação do solvente. O material sólido resultante foi triturado mecanicamente para homogeneização e submetido a remoção completa de solvente residual sob sistema de alto vácuo. Esse procedimento de secagem da amostra é importante para eliminar os artefatos – complexos de associação entre solvente e soluto que podem aparecer durante a análise térmica. As mudanças de fase foram investigadas utilizando microscopia óptica de luz polarizada e DSC.

Dados cristalográficos para o composto 10

A análise por difração de raios-X em monocristal do composto 10 foi realizada com um difratômetro APEX II Duo (Bruker, Alemanha) usando radiação gerada por um tubo selado de Mo ($K\alpha \lambda = 0,71073 \text{ \AA}$). O sistema Oxford Cryostream 800 (Oxford, Inglaterra) foi utilizado para manter a temperatura da amostra em 150 K. A integração das intensidades foi feita com o *software* SAINT e as intensidades foram corrigidas por Lorentz e polarização. As reflexões também foram corrigidas pelo efeito de absorção usando

o método empírico por meio do *software* SADABS. A solução da estrutura foi obtida com o programa SHELXT 2014/5 por meio do método “*dual space*” e refinada com o programa SHELXL 2019/3 usando o método dos mínimos quadrados com matriz completa. Todos os átomos mais pesados que o hidrogênio, foram refinados com parâmetros anisotrópicos e os átomos de H foram colocados com critérios geométricos a partir dos valores padrão do *software* para as distâncias e parâmetros vibracionais isotrópicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Triagem virtual

Com o objetivo de explorar a totalidade das possibilidades existentes, foi realizada uma triagem virtual em todas as misturas

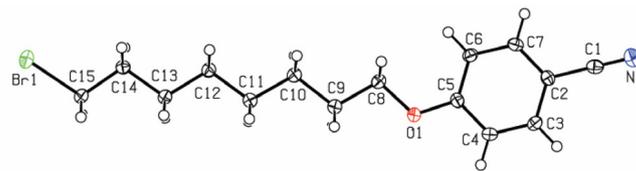


Figura 1. Estrutura molecular do composto 10. Esta figura ORTEP foi produzida com o *software* Platon²⁷ com os elipsoides limitados a 50% de probabilidade

Tabela 1. Dados cristalográficos selecionados obtidos para o composto 10

| | |
|---|---|
| Fórmula molecular | C ₁₃ H ₂₀ BrNO |
| Mol | 310,23 |
| Temperatura / K | 150(2) |
| Comprimento de onda / Å | 0,71073 |
| Sistema cristalino | ortorrômbico |
| Grupo espacial | Pna2 ₁ |
| | a = 15,7631(15) |
| | b = 9,1528(9) |
| | c = 10,0766(10) |
| Parâmetros da cela unitária / Å | |
| Volume / Å ³ | 1453,8(2) |
| Z | 4 |
| Densidade (calculada) / (mg m ⁻³) | 1,417 |
| Coefficiente de absorção / mm ⁻¹ | 2,817 |
| F(000) | 640 |
| Tamanho do cristal / mm ³ | 0,500 × 0,160 × 0,080 |
| Intervalo angular medido / (°) | 2,573 a 32,637 |
| Intervalo de índices de Miller medidos | -23 ≤ h ≤ 23, -13 ≤ k ≤ 11, -15 ≤ l ≤ 15 |
| Intensidades coletadas | 19885 |
| Reflexões independentes | 5300 [R(int) = 0,0286] |
| Correção por absorção | SADABS |
| Fatores de transmissão máximo e mínimo | 0,7464 e 0,5482 |
| Método de refinamento | mínimos quadrados com matriz completa em F ² |
| Reflexões / restrições / parâmetros | 5300 / 1 / 163 |
| Goodness-of-fit de F ² | 1,030 |
| Índices R [I > 2σ (I)] | R1 = 0,0257, wR2 = 0,0487 |
| Índices R (todos os dados) | R1 = 0,0376, wR2 = 0,0513 |
| Parâmetro de flack | 0,005(8) |

binárias possíveis. Para isso, foram geradas as 91 combinações possíveis de misturas binárias dos 14 compostos investigados. Os valores de temperatura eutética e de fração molar de cada composto foram calculados no ambiente computacional do Maple 17 usando um sistema de equações 3×3 construído com a equação de Schröder-van Laar, adotando como restrição $x_1 + x_2 = 1$. Os valores de x_c e T_c obtidos numericamente foram verificados graficamente ao identificar a intersecção dos perfis gerados a partir da equação de Schroeder-van Laar dos componentes individuais da mistura, adotando como restrição a soma das frações molares ser igual à unidade.

A relação dos valores de fração molar e de temperatura eutética encontrados para cada mistura estão reportados no Material Suplementar. Foram identificadas misturas com valores de temperatura eutética variando entre 34 e 161 °C. Na Figura 2 pode-se identificar em destaque uma região do histograma que representa um conjunto de misturas binárias com uma temperatura eutética na região dos 90 °C e dois outros conjuntos de misturas binárias a direita e a esquerda dessa barra, com as temperaturas de fusão eutética de 30-60 °C e 105-165 °C, respectivamente. Essa abordagem baseada em uma triagem virtual permitiu selecionar as possibilidades de combinações com menores valores calculados de temperatura eutética. Entre estas combinações, em alguns casos, a baixa fração molar de um dos componentes inviabilizou o preparo das misturas. Para avaliar a capacidade da equação de Schröder-van Laar prever os valores de uma ampla faixa de temperatura eutética, também foram selecionadas misturas com valores elevados de temperatura eutética.

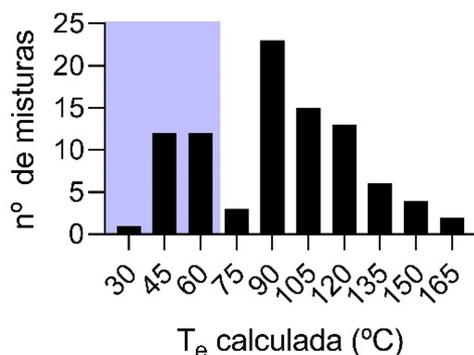


Figura 2. Distribuição dos valores de temperatura eutética das 91 misturas binárias planejadas. Os menores valores de temperatura eutética estão destacados em azul

Propriedades físico-químicas dos compostos selecionados

Uma quimioteca de 14 compostos, envolvendo isoxazolininas (**1**, **4**, **5**),²¹ isoxazóis (**6**, **7**, **8**, **9**),^{22,23} tiazóis (**3**),^{24,25} tiazolininas (**2**, **11**),^{24,25} 4-(8-bromooctiloxi)fenilnitrila (**10**),²⁵ e compostos azo (**12**, **13**, **14**),²⁶ foi usada para o planejamento de misturas binárias com o propósito de estudar e validar o uso da equação Schröder-van Laar para um conjunto de moléculas, das quais algumas delas são cristais líquidos. Além da validação da equação de Schröder-van Laar, buscou-se identificar as misturas que mais se ajustavam à modelagem e que apresentaram a temperatura eutética mais baixa possível, e quando possível, com uma amplitude de mesofase maior do que dos constituintes individuais.

Para o composto 4-(8-bromooctiloxi)fenilnitrila (**10**) foram coletados cristais da solução em etanol e analisado através da difração de raios-X em monocristal (DRX-MC). Os dados cristalinos mais importantes foram apresentados na Tabela 1, na sessão "Parte Experimental".

Os compostos **1**, **4**, **6**, **12**, **13** e **14** apresentaram comportamento de cristais líquidos com as seguintes mesofases e temperaturas de transição de fase: (**1**): Cr 157 (SmA) 146 I; (**4**): Cr 192 SmA 206 I; (**6**): Cr 133 SmC 148 SmA 162 N 169 I; (**12**): Cr 106 N 99,5 I; (**13**): Cr 96,4 SmA 96,5 N 114 I; (**14**): Cr 103 SmA 102 N 111 I.

Os compostos usados na investigação apresentaram uma ampla faixa de propriedades físico-químicas usadas na análise de componentes principais (PCA). A PCA é uma ferramenta estatística multivariada que busca analisar relações entre um conjunto grande de variáveis e transformá-las em apenas duas ou três dimensões (componentes). A diversidade química dos compostos usados neste estudo pode ser melhor compreendida usando a PCA, de acordo com a Figura 3. O objetivo da PCA nesse trabalho foi encontrar uma forma de resumir as informações de diversas variáveis originais em um conjunto menor de variáveis (representado pelos eixos das componentes ortogonais), com um comprometimento de manter uma informação mínima, porém ainda representativa do conjunto original das variáveis. Os dois primeiros componentes PC1 e PC2 explicaram 79,36% da variabilidade total dos dados. Os compostos com maiores valores de temperatura de fusão ficaram localizados na parte esquerda superior do gráfico, mostrado na Figura 3a, os quais consistiram nas isoxazolininas tiouréia **1**, **4** e **5** e os compostos com grupos terminais semiperfluorados **2** e **3**. Na Figura 3a ainda podem ser observados outros dois grupos estruturalmente distintos de compostos: os três 3,5-diarilisoaxazóis com anéis benzênicos perfluorados, em preto, (**7**, **8** e **9**) e os três compostos contendo o grupo azo, em verde, (**12**, **13** e **14**). Ainda fizeram parte da quimioteca de compostos investigados o 3,5-diarilisoaxazol **6** (no centro da Figura 3a), a alcóxi-benzonitrila **10** e a tiazolinina **11**. Estes dois últimos compostos (entrada UR11) apresentaram os menores valores de temperatura de fusão, correspondendo a 59 e 55 °C.

As variáveis que tiveram maior impacto sobre os valores de PC1 foram: número de átomos pesados (AP), peso molecular (PM), logP, doadores de ligação de hidrogênio (DA), refratividade molar (RM), área total de superfície polar (tPSA) e número de ligações rotacionáveis (LR), como pode ser identificado na Figura 3b, de forma que quanto mais para a esquerda gráfico os compostos estão localizados, maiores são os valores destas propriedades (Figura 3a). As variáveis referentes ao número de átomos aromáticos pesados (AAP), temperatura de fusão (mp), aceptores de ligação de hidrogênio (AH) e fração de carbonos sp^3 (C_{sp^3}) foram responsáveis pela dispersão dos pontos ao longo do eixo y. Essas variáveis foram as que afetaram em maior extensão os valores de PC2 (Figura 3b).²⁸

Apresentação e caracterização das misturas binárias

Os dados obtidos de ponto de fusão dos componentes individuais e das misturas binárias UR1-UR14 estão apresentados na Tabela 2, e são expressos com a temperatura de fusão experimental (T_e) e teórica (T_t). A escolha dos pares de compostos para a preparação das misturas binárias foi definida tentativamente por similaridades de (i) forma e grandeza; (ii) anéis conjugados e não conjugados (tiazolininas, tiazóis, isoxazolininas, isoxazóis, arilas, etc); (iii) polaridade (isoxazóis, azo compostos e derivados nitrila); (iv) potencial para realização de ligações de hidrogênio (amidas e tioureias); (v) complementaridade de cadeias lipofílicas e fluorofílicas. Para cada uma das combinações foram feitas algumas observações a partir da análise do comportamento térmico durante a fusão e da formação das mesofase usando a técnica de microscopia óptica de luz polarizada (MOLP). Para algumas misturas, o comportamento líquido-cristalino da mistura binária foi diferente dos componentes originais e uma pequena descrição será apresentada quando pertinente em casos de solubilidade e insolubilidade das misturas binárias. No

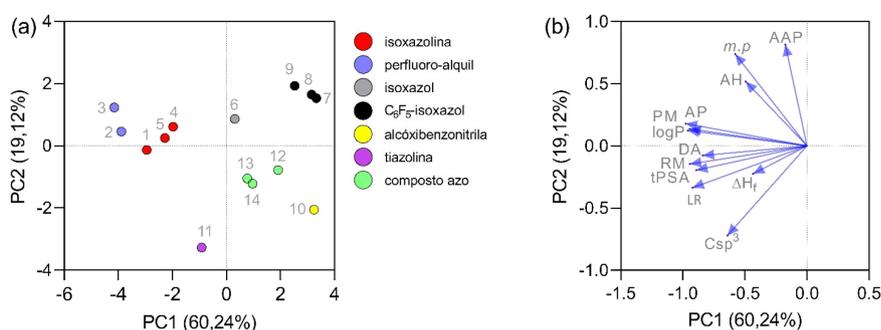
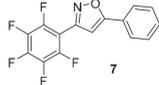
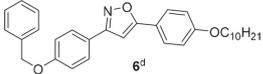
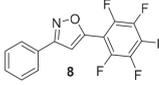
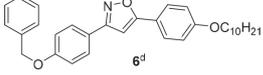
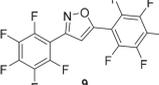
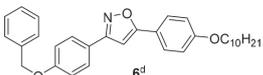
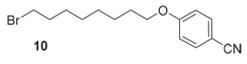
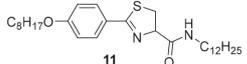
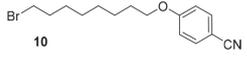
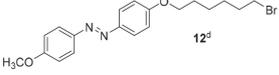
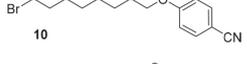
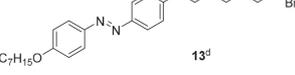
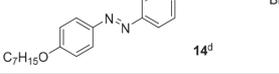


Figura 3. (a) Distribuição dos escores dos dois primeiros componentes para os compostos investigados de acordo com suas propriedades físico-químicas. (b) Diagrama dos vetores mostrando as correlações entre as variáveis investigadas

Tabela 2. Misturas binárias preparadas através da equação de Schröder-van Laar e analisadas por microscopia e DSC

| Código | Estruturas dos 14 compostos | Massa molar / (g mol ⁻¹) | Fração molar / x | ΔH / (kJ mol ⁻¹) | Ponto de fusão / °C | T _i calculado ^a / °C | T _e experimental ^a / °C |
|--------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------|------------------------------|---------------------|--|--|
| UR1 | | 644 | 0,64 | 27,18 | 152 | 127 | T _g 92; ^b T _m 160 |
| | | 871 | 0,36 | 35,27 | 169 | | |
| UR2 | | 868 | 0,34 | 43,49 | 186 | 149 | 176 |
| | | 871 | 0,66 | 35,27 | 165 | | |
| UR3 | | 868 | 0,38 | 43,49 | 186 | 151 | 158; ^c 180 ^c |
| | | 613 | 0,62 | 18,98 | 193 | | |
| UR4 | | 598 | 0,30 | 58,72 | 196 | 161 | 177 |
| | | 613 | 0,70 | 18,98 | 193 | | |
| UR5 | | 644 | 0,43 | 27,18 | 152 | 111 | 113-120 |
| | | 484 | 0,57 | 35,10 | 133 | | |
| UR6 | | 871 | 0,30 | 35,27 | 165 | 120 | 128; ^c 155 ^c |
| | | 484 | 0,70 | 35,10 | 133 | | |
| UR7 | | 868 | 0,17 | 43,49 | 186 | 126 | 132; ^c 168 ^c |
| | | 484 | 0,83 | 35,10 | 133 | | |

Tabela 2. Misturas binárias preparadas através da equação de Schröder-van Laar e analisadas por microscopia e DSC (cont.)

| Código | Estruturas dos 14 compostos | Massa molar / (g mol ⁻¹) | Fração molar / x | ΔH / (kJ mol ⁻¹) | Ponto de fusão / °C | T _i calculado ^a / °C | T _e experimental ^a / °C |
|--------|---|--------------------------------------|------------------|--------------------------------------|---------------------|--|---|
| UR8 |  | 311 | 0,60 | 19,3 | 130 | 99 | 118-120 |
| |  | 484 | 0,40 | 35,10 | 133 | | |
| UR9 |  | 311 | 0,47 | 26,36 | 148 | 110 | 126 |
| |  | 484 | 0,53 | 35,10 | 131 | | |
| UR10 |  | 401 | 0,52 | 27,2 | 135 | 105 | 116 |
| |  | 484 | 0,48 | 35,10 | 133 | | |
| UR11 |  | 310 | 0,70 | 12,05 | 59 | 32 | 52 |
| |  | 503 | 0,30 | 47,82 | 55 | | |
| UR12 |  | 310 | 0,87 | 12,05 | 59 | 50 | 58 |
| |  | 391 | 0,13 | 9,28 | 106 | | |
| UR13 |  | 310 | 0,83 | 12,05 | 59 | 46 | 60 |
| |  | 475 | 0,17 | 31,52 | 103 | | |
| UR14 |  | 310 | 0,90 | 12,05 | 59 | 51 | 58 |
| |  | 447 | 0,10 | 50,15 | 96 | | |

T_i: temperatura teórica; T_e: temperatura experimental; T_g: temperatura de transição vítrea; T_m: temperatura de fusão; Cr: cristal; N: nemática; SmA: mesofase esmética A; SmC: mesofase esmética C; I: isotrópico. ^aValores determinados por MOLP ou por DSC conforme descrição no texto. Os valores de temperaturas determinados por DSC têm precisão de $\pm 0,01$ °C e os valores de entalpias de fusão têm precisão de $\pm 0,1\%$. ^bValor não determinado - material heterogêneo vítreo com cristalitos dispersos (T_g de 92 °C e T_m de 160 °C). ^cValores atribuídos aos sólidos segregados durante o aquecimento das amostras binárias. ^dDados de transição de fase: **1** Cr 157 SmA (146 °C) I; **4** Cr 192 SmA 206 I; **6** Cr 133 SmC 146 SmA 162 N 169 I; **12** Cr 106 N (99) I; **13** Cr 103 SmA (102) N 111 I; **14** Cr 96 SmA 96 N 114 I. Valores entre parêntesis indicam transição monotrópica.

final da apresentação dos dados será apresentada uma discussão dos resultados com o agrupamento de características comuns entre os pares de misturas binárias.

Os diagramas de fases calculados para as 14 misturas binárias estão mostrados na Figura 4. As curvas foram geradas ao plotar a Equação 2, usando os valores de temperatura de fusão e de variação de entalpia obtidos pela integração dos sinais dos perfis de calorimetria exploratória diferencial (DSC). Os valores de temperatura eutética encontrados na solução numérica dos sistemas de equações para cada mistura binária mostrados na Tabela 2, podem

ser confirmados nas coordenadas dos pontos de inflexão para cada gráfico da Figura 4.

Avaliação do modelo

Os valores encontrados para as temperaturas eutéticas das misturas por meio da análise dos perfis de calorimetria exploratória diferencial foram plotados em função dos valores calculados pela equação de Schröder-van Laar (Figura 5). Pode ser observada uma forte correlação linear entre estas duas variáveis ($r^2 = 0,9876$). A

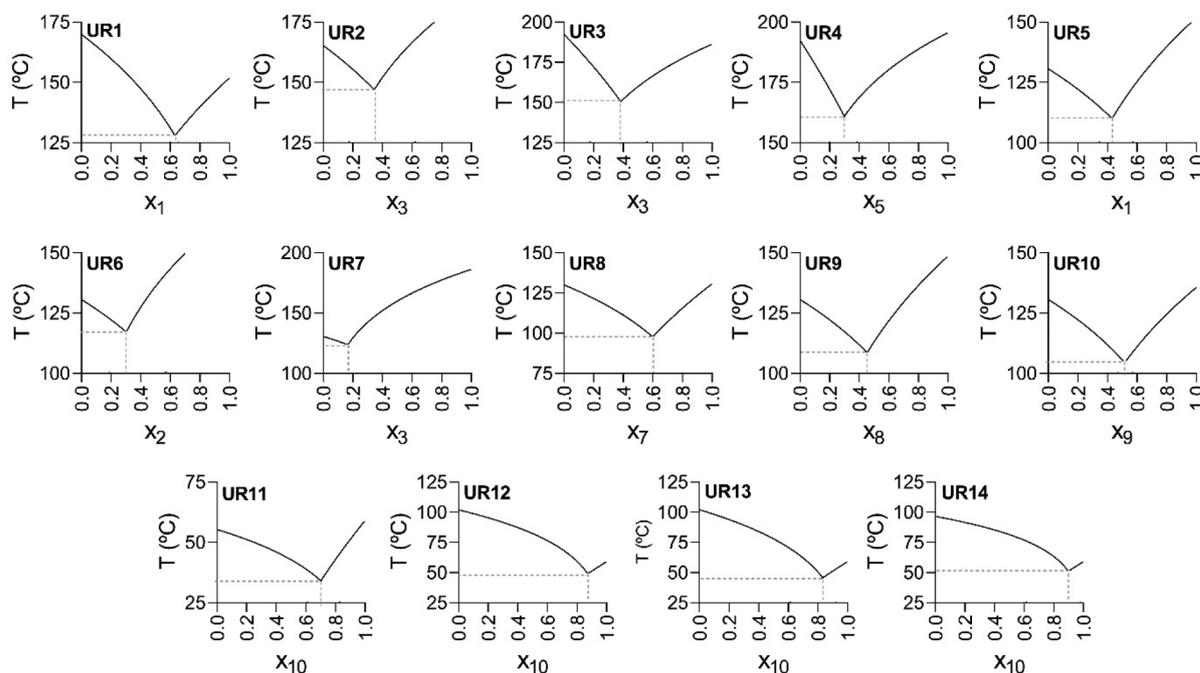


Figura 4. Diagramas de fases teóricos para 14 misturas binárias de UR1 à UR14. As curvas foram obtidas a partir dos valores simulados com a Equação 2

reta obtida por regressão linear apresenta grande proximidade com a reta ideal $y = x$, sendo que o coeficiente angular se aproxima de 1 ($a = 1,06$) e o coeficiente linear se aproxima de zero ($b = 9,71$). Para esta análise não foram consideradas as misturas em que houve a formação de um sistema heterogêneo (misturas 1, 3, 5, 6 e 7).

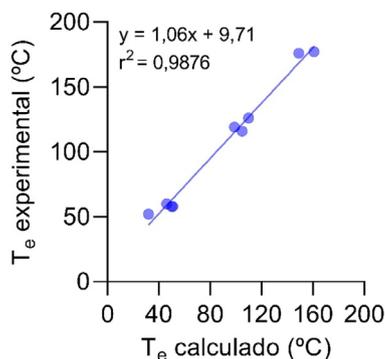


Figura 5. Relação entre os valores experimentais e calculados de temperatura eutética para 14 misturas binárias de compostos com propriedades líquido-cristalinas

Apresentação dos dados das temperaturas de fusão teórica (T_i) e experimental (T_c) e das texturas das misturas binárias UR1 à UR14

A seguir será apresentado um resumo dos dados obtidos por MOLP das temperaturas de fusão das misturas binárias e das respectivas texturas observadas. Todas as temperaturas de fusão eutética experimental (T_c) foram determinadas a partir do segundo ciclo de aquecimento por MOLP ou por DSC com o propósito de eliminar a história térmica da amostra binária. Para facilitar a apresentação dos dados, as misturas foram agrupadas em 4 blocos com a reunião das texturas observadas.

Bloco 1. Misturas binárias UR1, UR2, UR3, UR4

UR1: essa mistura binária da isoxazolina-tiouréia **1** e tiazolamida **2** foi preparada na proporção molar de 0,64:0,36. A tiouréia **1**

é um cristal líquido SmA monotrópico com um ponto de fusão de 152 °C, enquanto a amida **2** funde a 169 °C. A mistura binária UR1 apresentou um comportamento de fusão heterogêneo, como mostrado pelas texturas observadas conforme Tabela 2. Durante a análise por MOLP verificou-se a heterogeneidade do material sob aquecimento com uma parte da mistura tornando-se líquida e outra parte permanecendo sólida na aparência de cristallitos estrelares e dispersa no material fundido. O material disperso funde-se no líquido somente a partir de 160 °C. Acima dessa temperatura toda a amostra apresentou-se líquida e viscosa. No resfriamento observou-se a formação de cristais dispersos (Figura 6a) no líquido viscoso amorfo e birrefringente (Figura 6b). A temperatura de fusão eutética teórica (T_i) foi de 127 °C, enquanto que a temperatura de fusão experimental (T_c) não foi determinada em decorrência da heterogeneidade da mostra UR1. A caracterização dos dados térmicos foi complementada através da análise dos termogramas de DSC, a qual mostra que a amostra após o primeiro ciclo completo de aquecimento e resfriamento, apresentou comportamento amorfo com a determinação da temperatura de transição vítrea (T_g) de 92 °C e da temperatura de fusão (T_m) de 160 °C.

UR2: essa mistura binária composta pelas tiazolamida **2** e tiazolamida **3** na proporção molar 0,66:0,34 apresentou ponto de fusão de 176 °C. A temperatura de fusão teórica (T_i) prevista foi de 149 °C com uma diferença entre o valor experimental e teórico de $\Delta T = 27$ °C. O valor da T_i ficou abaixo das temperaturas de fusão dos compostos isolados, enquanto a T_c ficou abaixo da temperatura de fusão da tiazolamida **3** e acima da tiazolamida **2**. Durante o resfriamento, foi observada a formação de textura esferulitas a partir da fase líquida, conforme Figuras 6c e 6d.

UR3: essa mistura binária foi constituída pelas tiazolamida **3** e isoxazolamida **4** na proporção molar de 0,38:0,62 com um comportamento heterogêneo durante a fusão, com o início da fusão de parte da amostra em 158 °C, e evidenciada pela presença de finas agulhas dispersas pelo líquido formado da fusão. Em 180 °C foi observada a fusão completa de todo o material disperso. Essa heterogeneidade na fusão não permitiu comparar o T_c com o valor da T_i de 151 °C. A mistura UR3 suprimiu a formação de mesofase, considerando que a amida **4** é um cristal líquido com temperaturas de

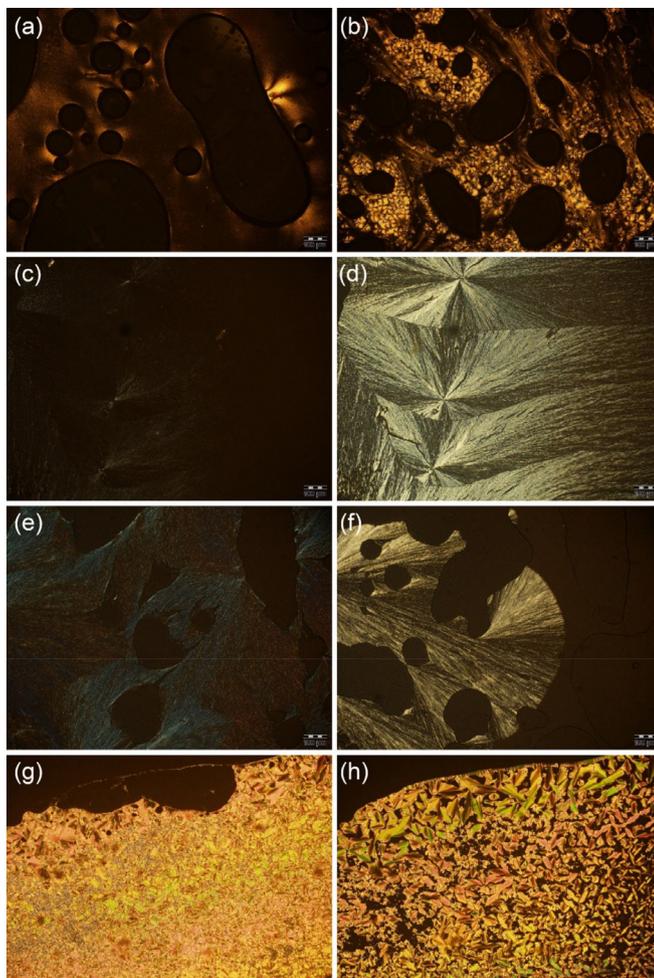


Figura 6. Texturas visualizadas sob microscopia ótica de luz polarizada para as misturas do bloco 2. Em (a) é mostrado líquido viscoso e birrefringente de UR1 no resfriamento; (b) cristálicos dispersos formados no resfriamento na amostra UR1 birrefringente; (c) textura da mistura UR2 obtida no resfriamento; (d) textura da mesma mistura com a formação do padrão de esferulitas; (e) cristais de UR3 no resfriamento; (f) início da cristalização da UR3 a partir do estado isotrópico em 169 °C; (g) textura focal cônica borrada da mesofase SmC para a UR4 em 192 °C, e em (h) textura focal cônica da mesofase SmA em 213 °C, para a UR4

transição de fase: cristal 192 SmA 206 isotrópico. Nas Figuras 6e e 6f estão apresentadas a textura observada por MOLP da fase cristalina no segundo ciclo de aquecimento (Figura 6e) e a formação dos cristais esferulitas durante o resfriamento do estado líquido em 169 °C (Figura 6f).

UR4: essa amostra binária foi formada pelas isoxazolina-amidas **4** e **5**, na razão molar de 0,70:0,30 entre as amidas. A amida **4** é um cristal líquido com faixa de temperatura da mesofase esméctica A (SmA) de 14 °C, enquanto a amida **5** não apresentou comportamento mesomórfico. Os valores de T_c e T_i obtidas e calculadas para a mistura binária foram de 177 e 161 °C, respectivamente, com diferença de $\Delta T = 16$ °C entre o valor obtido e o calculado. A partir da MOLP (Figuras 6g e 6h) foi possível caracterizar as temperaturas de transição para UR4 como sendo: cristal 177 SmC 195 SmA 219-222 I. As texturas das mesofases SmC e SmA obtidas no resfriamento são mostradas nas Figuras 6g e 6h. A T_c associada a mistura UR4 ficou abaixo dos pontos de fusão dos componentes individuais, de acordo com a Tabela 2 (**4**, 193 °C; **5**, 196 °C).

Bloco 2. Misturas binárias UR5, UR6, UR7

UR5: essa mistura binária compreendida pela isoxazolina-tiouréia **1** e o isoxazol **6**, na proporção molar de 0,43:0,57, mostrou uma segregação molecular intensa tanto no ciclo de aquecimento quanto no ciclo de resfriamento, como observadas tanto por MOLP quanto por DSC. Ambos os compostos isoladamente apresentaram comportamento líquido-cristalino. Conforme Tabela 2, a tiouréia **1** apresentou mesofase monotrópica SmA que apareceu no resfriamento em 146 °C, enquanto o isoxazol **6** apresentou as seguintes temperaturas de transição: Cr 133 SmC 146 SmA 162 N 169 I. Com o uso da microscopia ótica de luz polarizada, observou-se uma fusão muito irregular numa faixa de 113-120 °C, com a coexistência de uma fase líquida com uma fase cristalina (cristalitos dispersos). Na temperatura de 180 °C, todo o sólido observado em domínios dispersos pelo líquido formou uma única fase líquida. A presença da fase líquida coexistindo com sólidos dispersos a partir de 120 °C no aquecimento, indica a incompatibilidade das duas substâncias. Pela microscopia, foi observado a segregação de ambos os compostos que desapareceu apenas acima da temperatura de 180 °C. O comportamento irregular de fusão correspondeu aproximadamente a fusão de parte da amostra binária contendo o composto **6**, com regiões de sólido disperso constituído pelo composto **1**. A presença de **1** na mistura binária diminuiu e alargou a faixa de ponto de fusão do isoxazol **6** de 133 °C para a faixa de 115-120 °C. A temperatura de fusão teórica (T_f) estimada foi de 111 °C, e a comparação com a T_c para mistura UR5 não pode ser estabelecida em virtude da heterogeneidade da amostra UR5. No resfriamento, observou-se a formação de domínios de cristais na forma estrelar, que com o resfriamento contínuo coexistem com as estruturas focal-cônicas da mesofase SmA, oriundas do composto **6**. As texturas observadas no resfriamento estão apresentadas na Figura 7a com a formação dos cristálicos em 145 °C, e na Figura 7b em 112 °C com a formação da textura focal cônica típica da mesofase SmA, misturada com os cristálicos de isoxazolina-tiouréia **1**.

UR6: a amostra dessa mistura composta da tiazolina-amida **2** e do isoxazol **6** na razão molar de 0,30:0,70 apresentou um comportamento heterogêneo durante a fusão. Na faixa de 128-130 °C parte do material fundiu formando um material residual viscoso e amarelado que desapareceu em 148-149 °C (Figura 7c). A partir dessa temperatura, um material acinzentado permaneceu sólido amorfo até 155 °C (Figura 7d), quando toda a amostra finalmente passou para a fase líquida. No resfriamento, parte do material cristalizou na forma de longas agulhas que se aglomeram para formar esferulitas. A redução da temperatura da amostra permitiu a visualização da mesofase SmA com a textura focal cônica oriunda do composto **6**. Em decorrência da heterogeneidade da amostra UR6, a comparação da temperatura de fusão teórica (T_f) estimada, 120 °C, não foi analisada com a T_c .

UR7: essa mistura binária composta por tiazolamida **3** e isoxazol **6** na proporção de 0,17:0,83 mostrou um comportamento heterogêneo durante a fusão. Em 132 °C um dos componentes sólidos fundiu para formar uma textura amarelada misturada com uma textura acinzentada. Em 162 °C, a textura amarelada desapareceu restando a textura cinzenta de um material na forma de agulhas, conforme Figura 7e. Em 168 °C a amostra UR7 passou para a fase isotrópica com a fusão completa dos resíduos cristalinos acinzentados. Micrografia da amostra UR7, em 162 °C, (Figura 7e) indicou a coexistência de uma fase líquida, sólidos acinzentados e domínios focal cônico da mesofase SmA. No resfriamento, em 158 °C, observou-se a formação da textura focal cônica característica da mesofase SmA (Figura 7f). Assim como observado para as amostras UR5 e UR6, o comparativo entre a temperatura de

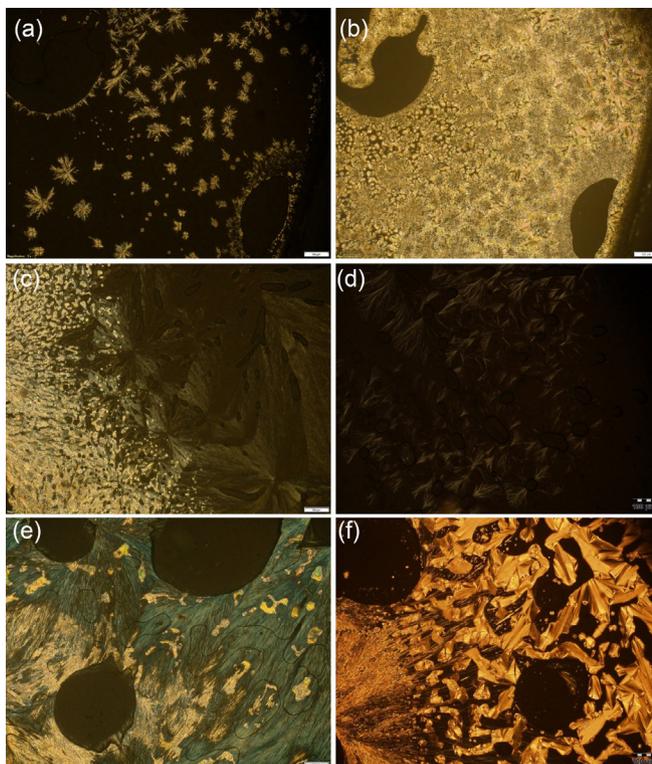


Figura 7. Texturas visualizadas sob microscopia ótica de luz polarizada para as misturas do bloco 2. Em (a) formação de domínios heterogêneos durante o resfriamento da mistura UR5 em 145 °C; em (b) é mostrada a coexistência de textura de cristal líquido focal cônica e cristaltos da amostra UR5 em 112 °C; (c) textura da mistura heterogênea UR6 em 148 °C no aquecimento; (d) textura em 153 °C no resfriamento para a amostra UR6; (e) micrografia da mistura UR7 em 162 °C durante o aquecimento; (f) em 158 °C, no resfriamento, com a formação simultânea de cristais de 3 e domínios focal-cônicos de 6

fusão teórica (T_f , 126 °C) com a T_c não pode ser estabelecida em virtude da heterogeneidade da amostra UR7.

Bloco 3. Misturas binárias UR8, UR9, UR10

UR8: nessa mistura, composta pelo isoxazol **6** e **7** na proporção molar de 0,40:0,60, foi observado que a T_c de fusão ocorreu na faixa de temperatura de 118 a 120 °C, enquanto que a T_f foi estimada em 99 °C, com uma variação de temperatura de $\Delta T = 19-21$ °C. No processo de resfriamento, foi observado em 113 °C o surgimento de estruturas cristalinas na forma de bastões que crescem em todas as direções (Figura 8a). Em 106 °C, durante o resfriamento observou-se a formação de domínios homeotrópicos (partes escurecidas na forma de ilhas) que contrastam com preto do estado líquido e com as estruturas birrefringentes do sólido formado (Figura 8b). Esses domínios apresentam linhas e pontos de descontinuidades, gotículas coloridas e reluzentes, caracterizando a textura característica da mesofase nemática monotrópica (N). O termo monotrópico é usado quando a mesofase em análise aparece apenas no ciclo de resfriamento, sendo considerado como uma formação instável que coexiste com as duas fases sólida e líquida.

UR9: essa mistura foi preparada na razão molar de 0,53:0,47 entre os isoxazóis **6** e **8**, com uma temperatura eutética teórica (T_f) estimada em 110 °C e uma temperatura eutética experimental (T_c) de 126 °C. A diferença entre o valor experimental e teórico foi de $\Delta T = 16$ °C. Os valores de T_f e T_c ficaram bem abaixo dos valores individuais dos compostos **6** e **8**, de 131 e 148 °C, respectivamente. A microscopia ótica de luz polarizada identificou o aparecimento de mesofase nemática monotrópica no resfriamento da amostra binária

a partir de 125 °C (Figura 8c) e a formação dos cristais iniciando em 99 °C (Figura 8d).

UR10: os isoxazóis **6** e **9** que compõem essa mistura binária na razão molar de 0,48:0,52, apresentaram valores das T_c e T_f de 116 e 105 °C, respectivamente, com uma variação de temperatura de $\Delta T = 11$ °C. A análise de MOLP mostrou a presença de mesofase nemática enantiotrópica com as transições da fase cristal para a mesofase nemática em 116 °C e para a fase líquida isotrópica em 125 °C (Cr 116 N 125 I). As Figuras 8e e 8f mostram a transição de fase no aquecimento, em 125 °C, e no resfriamento, em 101 °C, da mesofase nemática para a fase cristalina.

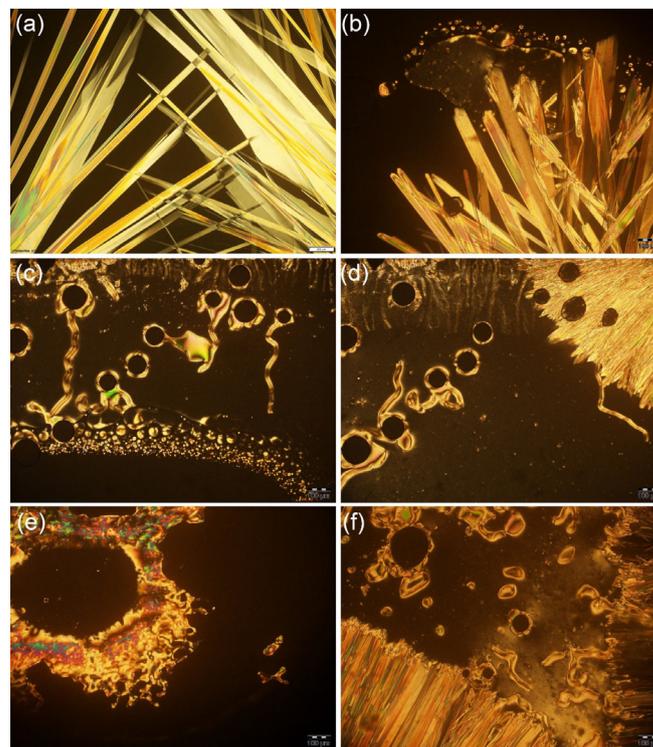


Figura 8. Texturas visualizadas sob microscopia ótica de luz polarizada para as misturas do bloco 3. Em (a) formação de texturas de UR8 em forma de bastões em 113 °C no resfriamento; (b) coexistência da fase cristalina, líquida e da mesofase nemática (N) em 106 °C para a mistura UR8; (c) mesofase nemática para UR9, no resfriamento em 125 °C, com textura homeotrópica contendo elementos da textura Schlieren, caracterizada pelas linhas de descontinuidades, gotículas reluzentes e brilhantes; (d) início da cristalização e mesofase nemática em 99 °C para a mesma mistura; (e) transição da fase N para isotrópico (I) em 125 °C, no aquecimento, na UR10; e em (f) transição da fase N para fase cristal (Cr) em 101 °C, para a mistura binária UR10

Bloco 4. Misturas binárias UR11, UR12, UR13, UR14

UR11: essa mistura binária foi formada pelos compostos fenilnitrila **10** e tiazolina-amida **11** na razão molar 0,70:0,30. As texturas obtidas por MOLP revelaram uma textura heterogênea com a formação de domínios cristalinos distintos durante o resfriamento. Nas Figuras 9a e 9b são observados o crescimento de cristais com diferentes formas circulares e dendríticas. Os valores das T_c e T_f de 52 e 32 °C, respectivamente, revelaram uma diferença de $\Delta T = 20$ °C. Para amostra UR11 os ciclos de DSC subsequentes de aquecimento e resfriamento não apresentaram as respectivas temperaturas de fusão e cristalização, apesar da textura observada nas Figuras 9a e 9b.

UR12: essa mistura binária foi preparada entre a arilnitrila **10** e o diarilazolo **12** na proporção molar de 0,87:0,13. As temperaturas eutéticas experimental e teórica, T_c e T_f foram 58 e 50 °C, respectivamente com $\Delta T = 8$ °C entre elas. Através da análise por MOLP da amostra

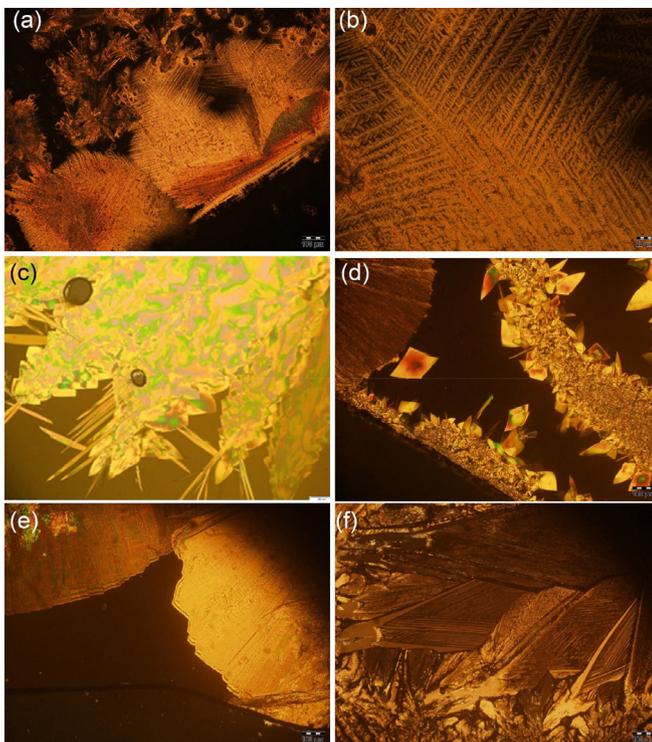


Figura 9. Texturas visualizadas sob microscopia ótica de luz polarizada para as misturas do bloco 4. Em (a) mistura UR11 abaixo de 50 °C com crescimento circular e dendrítico com objetiva de 10x; (b) visualização da textura dendrítica com objetiva de 40x; (c) crescimento dos cristais da fase cristalina no resfriamento da amostra binária UR12; (d) formação dos cristais da mistura binária UR13 a 44 °C; (e) cristalização a 45 °C da amostra binária UR14; e em (f) e cristalização completa à temperatura ambiente da mesma amostra

UR12 não foi detectada a presença de mesofase tanto no ciclo de aquecimento quanto de resfriamento. Individualmente, os compostos **10** e **12** apresentam temperatura de fusão de 59 e 106 °C. O composto diarilazo **12** apresentou mesofase nemática monotrópica em 99 °C (Tabela 2). A Figura 9c descreve a formação dos cristais no processo de resfriamento da mistura binária UR12.

UR13: a amostra binária da arilnitrila **10** e do diarilazo **13** formam a mistura UR13 na proporção molar de 0,83:0,17. Os valores das temperaturas eutética experimental e teórica, T_c e T_l foram de 60 e 46 °C, respectivamente. A diferença entre o valor experimental e teórico encontrado foi de $\Delta T = 14$ °C. A Figura 9d descreve a formação lenta e gradual dos cristais no processo de resfriamento dessa mistura binária. A análise por MOLP da amostra não mostrou a presença de mesofase tanto no resfriamento quanto no aquecimento na proporção molar definida pela equação de Schröder-van Laar. No entanto, o componente diarilazo **13** é um cristal líquido que apresentou mesofase SmA monotrópica e N enantiotrópica (Tabela 2).

UR14: essa mistura foi preparada pela adição da arilnitrila **10** e do diarilazo **14** na proporção molar de 0,90:0,10. A temperatura eutética teórica (T_l) estimada foi de 51 °C e a temperatura eutética experimental (T_c) de 58 °C, com uma diferença entre o valor experimental e teórico de $\Delta T = 7$ °C. As Figuras 9e e 9f descrevem a cristalização da mistura UR14 em 45 °C e na temperatura ambiente, respectivamente. O comportamento térmico analisado é governado pelo constituinte em maior proporção, que é a arilnitrila **10**. O componente individual **14** é um cristal líquido com as transições de fase cristal, mesofase SmA e nemática (Tabela 2). Apesar disso, a mistura binária UR14 não apresentou comportamento líquido cristalino na proporção molar calculada pela equação de Schröder-van Laar.

DISCUSSÃO

A modelagem teórica das misturas eutéticas binárias UR1 à UR14 através do uso da equação de Schröder-van Laar, combinado com os valores obtidos experimentalmente permite uma discussão sobre a formação de misturas binárias homogêneas e/ou heterogêneas, e a caracterização das texturas das misturas observadas por MOLP. A partir dos dados e das observações de texturas pode-se correlacionar os aspectos estruturais e eletrônicos, e de que forma favorecem ou desfavorecem a formação dessas misturas. A análise dos resultados é importante porque possibilita o planejamento de outras composições de misturas com novas moléculas potencialmente indutoras de mesofase em sistemas de misturas, ou simplesmente modelar a temperatura de fusão de misturas e validar a equação de Schröder-van Laar. Os principais desafios que o estudo nos mostra dizem respeito a questão da heterogeneidade observada, e ampliação da janela de mesofase formada. Esses desafios se apresentam e devem ser analisados em futuros trabalhos usando a equação de Schröder-van Laar.¹⁷ Além disso, as misturas atuais usadas em dispositivos eletrônicos são compostas por mais de dois componentes, o que se constitui também num desafio adicional que exigirá uma análise mais elaborada de composição das misturas multicomponentes.

Os dados apresentados na Tabela 2 e as descrições das texturas observadas por MOLP, permitem uma análise por grupos de misturas com características mais próximas, a partir de algum elemento presente em ambos os componentes isolados.

O primeiro grupo de misturas binárias UR1, UR2, UR3 e UR4 contém os componentes que interagem através de ligações de hidrogênio (LH) com a anatomia da LH acceptora (base de Lewis) e doadora de hidrogênio (ácido de Brønsted-Lowry) como mostrado na Figura 10a. Os componentes apresentam também a associação de cadeias flexíveis metilênicas (R_H), cadeias semirrígidas semiperfluoradas (R_F) (Figura 10b), bem como presença de anéis pentagonais *N,O* e *N,S*: isoxazolina, isoxazol, tiazolina e tiazol. As combinações em UR2 e UR4, em que os pares de componentes apresentam LH no modelo com 1 ou 2 pontos de coordenação e com a combinação R_F em UR2 e R_H em UR4, foram solúveis formando misturas homogêneas na fusão. UR1 e UR3 formaram misturas heterogêneas, demonstrando assim a incompatibilidade dos

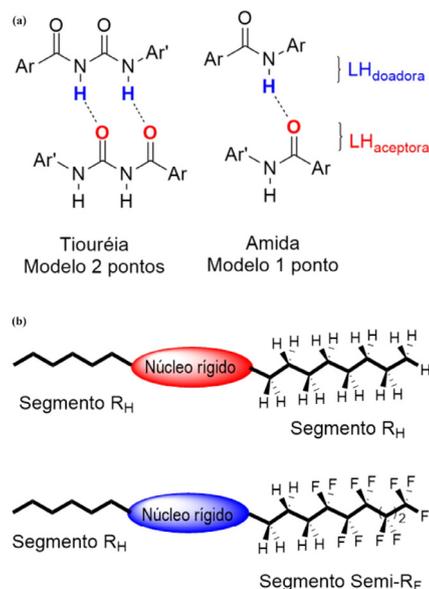


Figura 10. (a) Interações LH de diariltiouréias e diarilamidas; (b) combinação de segmentos de cadeias hidrogenadas (R_H) flexíveis e cadeias semirrígidas semiperfluoradas (R_F)

segmentos flexíveis R_H e semirígidos R_F , como demonstrado pelo comportamento térmico analisado por MOLP.

Essas compatibilidades e incompatibilidades se relacionam fortemente com a densidade de energia coesiva (DEC)²⁹ associada aos componentes das misturas e, por conseguinte com o conceito de solubilidade expresso no parâmetro de Hildebrand (δ).^{30,31} O parâmetro de Hildebrand para moléculas anfífilas pode ser obtido levando em consideração a contribuição da energia de vaporização (ΔU) e volumes dos segmentos moleculares que formam individualmente cada componente na mistura. Dessa forma, cada segmento molecular que forma o componente contribuirá individualmente com um valor de δ núcleo, δ cadeia, etc., para a DEC total e quanto mais próximos são esses valores maiores serão as chances de aumentar a solubilidade, evitando a segregação. Os resultados obtidos neste trabalho indicam que a segregação em nível molecular diminui à medida que os valores dos parâmetros de solubilidade entre os componentes são parecidos, e que a segregação aumenta quando os segmentos se diferenciam na forma e principalmente no caráter de como a polaridade se manifesta através das LH de um e dois pontos de interação, dos dipolos permanentes e das secções de área das cadeias metilênicas R_H e R_F . Assim, comprova-se em UR1 e UR3 o caráter nanosegregativo em escala molecular que se transfere para a escala microscópica como evidenciado pelas texturas apresentadas anteriormente, favorecendo a desmistura, separando um componente do outro durante a tentativa de fusão. Em teoria, o equilíbrio sólido-líquido não é alcançado e os componentes não se fundem formando um único líquido, e a separação de fase é predominante.

Das misturas binárias homogêneas UR2 e UR4 pode-se destacar que a modelagem teórica comparando a variação entre o valor experimental e o previsto pela equação de Schröder-van Laar foi maior para UR2 ($\Delta T = 27$ °C) e menor para UR4 ($\Delta T = 16$ °C). A diferença menor na temperatura experimental (T_c) e teórica (T_i) para UR4 pode ser associada à “similaridade de forma” entre as amidas **4** e **5** que apresentam o mesmo anel isoxazolina, enquanto na mistura UR2 as amidas **2** e **3** apresentam um tiazolina e um anel tiazol.

Quanto ao comportamento líquido cristalino, pode-se concluir que em UR1 a heterogeneidade da amostra dificultou a identificação da natureza da birrefringência observada por MOLP (Figura 6a). Em UR2 a mistura homogênea dos dois componentes que isoladamente não são cristais líquidos, não favoreceu a formação de mesofase. Por fim, a mistura UR4 comportou-se de maneira prevista pela equação de Schröder-van Laar com a T_c e T_i abaixo dos valores dos constituintes individuais **4** e **5**, bem como favoreceu a formação de uma segunda mesofase esméctica (SmC) com um intervalo de mesofase (SmC + SmA, $\Delta T = 45$ °C) maior do que o composto isolado **4** (SmA, $\Delta T = 14$ °C). Do ponto de vista da análise da influência do parâmetro de solubilidade de Hildebrand e da densidade da energia coesiva (DEC) na formação das mesofases,³² a mistura UR04 formada por componentes com segmentos polares (núcleo rígido) e segmentos hidrogenados (R_H) flexíveis de menor polaridade induziram a organização em camadas, e as mesofase esmécticas SmC e SmA foram favorecidas com um faixa de mesofase maior que os componentes individuais. A substituição do segmento R_H por um segmento semirígido semiperfluorado (R_F), com maior contraste em termos de interações intermoleculares, deveria gerar uma segregação maior em escala molecular e favorecer a formação de estruturas em camadas. No entanto, em UR2 a mistura de **2** com **3** não foi beneficiada com o surgimento de mesofases lamelares estáveis, como SmA ou outras. Esse resultado reforça a ideia de que “similaridade de forma” também facilita o empacotamento, favorecendo o surgimento de estruturas em camada.³³

O segundo grupo de misturas binárias UR5, UR6 e UR7 foi constituído de componentes que se associaram através de interações

LH da isoxazolina-tioureia **1**, tiazolina-amida **2** e tiazolamida **3** (Figura 10a) com o componente isoxazol **6**, que é governado pelas interações permanentes de dipolo-dipolo (interação de Keeson). Para o isoxazol **6**, cálculos teóricos de otimização de geometria por DFT sugerem duas conformações principais, sendo uma mais linear e outra dobrada, com dipolos 3,60 e 1,85 D, respectivamente.²²

A mistura UR5 foi preparada numa proporção molar de 0,43:0,57 entre a isoxazolina-tioureia **1** e o isoxazol **6**. A amostra apresentou uma grande heterogeneidade como demonstrado pelos ciclos de aquecimento e resfriamento via MOLP e DSC. Em função da heterogeneidade não foi possível correlacionar a T_c e a T_i estimada pela equação de Schröder-van Laar. A combinação de LH e dipolos permanentes presentes na mistura em proporção molar muito próximo de um entre **1** e **6** desfavorece a formação de uma mistura homogênea. A formação da mesofase foi irregular, com a coexistência de domínios focal cônicos dispersos com estruturas cristalinas estrelar no resfriamento. Essa composição molar estimada para uma mistura binária modificou totalmente o comportamento líquido-cristalino do componente **6**, considerando que **6** é um cristal líquido com ampla faixa de mesofase com $DT = 32$ °C (SmC + SmA + N). A desmistura observada através da heterogeneidade oriunda das diferenças das interações intermoleculares é responsável pelo alargamento do ponto de fusão da mistura UR7, de acordo com a Tabela 2.

UR6 e UR7 são misturas binárias de tiazolina-amida **2** e tiazolamida **3** com o isoxazol **6**, com a proporção molar favorecendo o isoxazol **6** sobre as amidas para a estimativa da T_i . A análise de MOLP mostrou que ambos também formaram misturas heterogêneas. No entanto, os valores das temperaturas de fusão anotados por MOLP e que constam da Tabela 2, são muito próximos dos valores dos componentes em separados. Diferentemente de UR5, os valores das temperaturas anotadas conforme Tabela 2 correspondem a uma faixa estreita de temperatura na qual observa-se a fusão de um dos componentes, permanecendo uma textura acinzentada formada por um sólido que fundiu numa temperatura superior e próxima da amida correspondente.

As incompatibilidades entre os componentes que formam as misturas UR6 e UR7 geraram misturas heterogêneas, mesmo com uma proporção maior do componente **6** que poderia induzir a formação de mistura homogênea em decorrência do seu comportamento estável de cristal líquido. No resfriamento de ambas as misturas foi registrado a coexistência de domínios focal cônicos típicos da mesofase SmA, com cristais em formação associados ao componente amida (Figura 7f). O efeito segregativo (LH e forças de Keeson) observado na escala microscópica nessas duas amostras é menor do que o observado para a amostra UR5, na qual as interações LH advém da tioureia **1**, sendo mais fortes e mais segregativas do que as LH das amidas nas amostras UR6 e UR7.

A terceira formulação de misturas binárias foi a combinação de compostos com dipolos permanentes envolvendo o isoxazol **6** com os diarilisoxazóis **7**, **8** e **9** (UR8, UR9 e UR10). Os diarilisoxazóis **7** e **8** apresentam segmentos polares perfluorados e não perfluorados alternados nas posições 3 e 5 do anel isoxazol, enquanto o diarilisoxazol **9** apresenta ambos os grupos arilas perfluorados. As combinações binárias produziram misturas homogêneas com valores de T_c e de T_i abaixo das temperaturas dos componentes individuais. A modelagem teórica, via equação de Schröder-van Laar, mostrou que a mistura UR10 apresentou o melhor ajuste do valor das temperaturas de fusão. A natureza dos segmentos nos diarilisoxazóis aponta que a melhor combinação foi obtida na mistura binária UR10, com a menor diferença entre T_c e a T_i de 11 °C, enquanto para as misturas UR8 e UR9 as diferenças foram na ordem de 21 e 16 °C, respectivamente. Para esse trio de misturas a formação de mesofase foi favorecida na ordem UR10 > UR9 > UR8. Assim, UR10 apresentou mesofase

nemática enantiotrópica (Figuras 8e e 8f), enquanto nas amostras UR8 e UR9 a mesofase observada foi nemática monotrópica, observável apenas no resfriamento, constituindo um estado condensado instável (Figuras 8a-8d).

O quarto grupo de amostras binárias inclui as misturas entre arilnitrila **10** e tiazolina-amida **11** (UR11) e os diarilazo **12** (UR12), **13** (UR13) e **14** (UR14). Das quatro formulações, a UR11 mostrou a fusão heterogênea em 52 °C, e no resfriamento observou-se o surgimento de estruturas cristalinas distintas nas formas de círculos estrelares e dendríticas. As últimas três combinações formaram misturas homogêneas com uma diferença entre a T_c e a T_i na ordem UR13 > UR12 > UR14. Os componentes **12**, **13** e **14** são cristais líquidos e nas respectivas misturas com **10** não foi observado a presença de mesofase (Figuras 9a-9f). A análise da polaridade dos segmentos dos compostos individuais pode ser usada para correlacionar com os dados experimentais. Enquanto os compostos **10**, **12**, **13** e **14** apresentam um átomo de bromo polar terminal e o dipolo longitudinal do grupo nitrila e azo, a tiazolina-amida **11** apresenta interações intermoleculares de ligação de hidrogênio como fator dominante. Essa dissimilaridade nas interações eletrostáticas intermoleculares desfavorece a fusão homogênea como observado para UR11, e favorece a formação de misturas homogêneas em UR12, UR13 e UR14.

CONCLUSÕES

A aplicação da equação de Schröder-van Laar neste trabalho apresentou resultados que apontam para algumas conclusões que podem ser obtidas a partir da diversidade de componentes usados nas misturas binárias, conforme Tabela 2. As mais relevantes relacionam-se com a diversidade das funções químicas, da polaridade, da forma molecular e do caráter anfífilo dos componentes que constituem as misturas binárias. Os dados da Tabela 2 permitem a separação em grupos de misturas binárias em que a modelagem teórica e o experimental se aproximam favorecendo a mistura binária, enquanto em outras combinações a desmistura foi favorecida. Assim, misturas com componentes que apresentam ligações de hidrogênio (LH) de um e dois pontos de coordenação (UR1), cadeias com segmentos flexíveis hidrogenados (R_H) com segmentos rígidos semiperfluorados (R_F) (UR3), LH com dipolos permanentes (UR5, UR11) e LH combinado com R_H e R_F (UR6 e UR7) tendem a formar misturas heterogêneas durante a fusão, com um comportamento no aquecimento completamente irregular e não obedecendo a equação de Schröder-van Laar.

As combinações que tendem a formar misturas binárias homogêneas com LH entre os componentes, como UR2 e UR4, e mesmos segmentos (R_F) ou (R_H) tendem a formar misturas com uma diferença entre a T_c e a T_i maior que os pares de misturas que apresentam os segmentos (R_F) ou (R_H) e dipolos, como exemplo em UR10.

A combinação entre os componentes com dipolos permanentes segue a modelagem teórica com um ajuste mais adequado com uma diferença menor entre a T_c e a T_i , por exemplo, UR10, UR12, UR13 e UR14. E por fim, as proporções molares foram calculadas e dependem dos valores das entalpias dos componentes individuais. Em geral, o componente em maior proporção molar na mistura binária apresenta uma entalpia de fusão menor, como exemplo UR2, UR4, UR12, UR13 e UR14. Para as misturas homogêneas com valores de entalpia de fusão próximas, a composição molar tende a ser parecida, como observado para UR9 e UR10. Essa proporção molar tende a dominar o comportamento durante a fusão, favorecendo ou desfavorecendo a formação de mesofases líquido-cristalinas, como exemplificado pelas misturas UR12, UR13 e UR14. A partir destes resultados obtidos outras perspectivas de estudos estão abertas na preparação de novas

misturas binárias, ternárias e quaternárias líquido cristalinas. Na área do ensino esta abordagem pode ser aplicada nos cursos de graduação e no ensino médio, considerando a grande disponibilidade de dados disponíveis em bancos de referências.³⁴

MATERIAL SUPLEMENTAR

Todos os dados cristalográficos do composto **10**, incluindo os fatores de estrutura, foram depositados no Cambridge Crystallographic Data Centre sob o número CCDC2270412. Os dados cristalográficos depositados no CCDC podem ser obtidos sem qualquer custo no sítio (endereço eletrônico) www.ccdc.cam.ac.uk/structures. Estão disponíveis em <http://quimicanova.sbg.org.br/>, na forma de arquivo PDF, com acesso livre, a triagem virtual em todas as misturas binárias possíveis, num total de 91 combinações de misturas binárias, dos 14 compostos investigados. Os valores da temperatura eutética e da fração molar de cada composto foram calculados no ambiente computacional do Maple 17 usando um sistema de equações 3×3 construído com a equação de Schröder-van Laar.

AGRADECIMENTOS

Ursula. P. Rudolph de Matos agradece à Fundação Escola Técnica Liberato Salzano Vieira da Cunha (Novo Hamburgo, RS) e à UFRGS (IQ) pela disponibilidade da infraestrutura para a realização do pré-estágio como requisito para obtenção do grau de Técnica em Química. Os autores também agradecem ao apoio financeiro das agências CNPq e FAPERGS, via edital MCTI/CNPq No. 309661/2020-0, edital universal No. 403.134/2021-8, FAPERGS/edital PqG 07/2021 No. 21/2551-0002121-7 e No. 17/2551-0002099-7, FAPERGS/edital 14/2022 No. 23/2551-0000919-6 e FAPERGS/CNPq/edital 07/2022 No. 421630/2022-1. Agradecimento ao Dr Julio Vagheti (LAMAT, IQ, UFRGS) pelas análises térmicas.

REFERÊNCIAS

1. Pliego Júnior, J. R.; *Quim. Nova* **2022**, *45*, 292. [Crossref]
2. Bazzo, G. C.; Pezzini, B. R.; Stulzer, H. K.; *Int. J. Pharm.* **2020**, *588*, 119741. [Crossref]
3. Valentim, J. A.; Soares, E. C.; *Quim. Nova Esc.* **2018**, *40*, 297. [Crossref]
4. Smith, E. L.; Abbot, A. P.; Ryder, K. S.; *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 11060. [Crossref]
5. Zhao, H.; Baker, G. A.; Holmes, S.; *J. Mol. Catal. B: Enzym.* **2011**, *72*, 163. [Crossref]
6. Di Marino, D.; Shalaby, M.; Kriescher, S.; Wessling, M.; *Electrochem. Commun.* **2018**, *90*, 101. [Crossref]
7. Garcia, G.; Aparicio, S.; Ullah, R.; Atilhan, M.; *Energy Fuels* **2015**, *29*, 2616. [Crossref]
8. Rocha, A. B. O.; Kuminek, G.; Machado, T. C.; Rosa, J.; Rauber, G. S.; Borba, P. A. A.; Siedler, S.; Stulzer, H. K.; Cuffini, S. L.; Rodríguez-Hornedo, N.; Cardoso, S. G.; *Quim. Nova* **2016**, *39*, 1112. [Crossref]
9. Brunton, L. L.; Hilal-Dandan, R.; Knollmann, B. C.; *As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman*, 13ª ed.; AMGH: Porto Alegre, 2018.
10. Gray, G. W.; Harrison, K. J.; Nash, J. A.; *Electron. Lett.* **1973**, *9*, 130. [Crossref]
11. Goodby, J. W.; Cowling, S. J.; *Crystals* **2022**, *12*, 825. [Crossref]
12. Hird, M.; Goodby, J. W.; Lewis, R. A.; Toyne, K. J.; *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2003**, *401*, 1. [Crossref]
13. Chen, R.; Mao, Z.; An, Z.; Chen, X.; Chen, P.; *Molecules* **2023**, *28*, 3019. [Crossref]
14. Bedjaoui, L.; Gogibus, N.; Ewen, B.; Pakula, T.; Coqueret, X.; Benmouna, M.; Maschke, U.; *Polymer* **2004**, *45*, 6555. [Crossref]

15. Lee, J. H.; Cheng, I. C.; Hua, H.; Wu, S. T.; *Introduction to Flat Panel Displays*, 2nd ed.; John Wiley & Sons: New York, 2020.
16. Zhong, T.; Mandle, R.; Saez, I.; Cowling, S.; Goodby, J.; *Liq. Cryst.* **2018**, *45*, 2274. [Crossref]
17. Yao, Y. F.; Patel, H. N.; Prajapati, A. K.; Sangani, C. B.; Duan, Y. T.; *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2020**, *712*, 31. [Crossref]
18. Ivashenko, A. V.; Titov, V. V.; Kovshev, E. I.; *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1976**, *33*, 195. [Crossref]
19. Javadian, S.; Dalir, N.; Gilani, A. G.; Kakemam, J.; Yousefi, A.; *J. Chem. Thermodyn.* **2015**, *80*, 22. [Crossref]
20. Nessim, R. I.; *Thermochim. Acta* **2000**, *343*, 1. [Crossref]
21. Gonçalves, I. L.; da Rosa, R. R.; Eiffler-Lima V. L.; Merlo, A. A.; *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 175. [Crossref]
22. Lopes, L. D.; Pavan, L. P.; Gonçalves, I. L.; Goncalves, P. F. B.; dos Santos, F. P.; Bortoluzzi, A. J.; Faíta, F. L.; da Rosa, R. R.; Merlo, A. A.; *Cryst. Growth Des.* **2023**, *23*, 3113. [Crossref]
23. Lopes, L. D.; Bortoluzzi, A. J.; Prampolini, G.; dos Santos, F. P.; Livotto, P. R.; Merlo, A. A.; *J. Fluorine Chem.* **2018**, *211*, 24. [Crossref]
24. Schneider, J. M. F. M.; Sales, E. S.; Livotto, P. R.; Schneider, P. H.; Merlo, A. A.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2014**, *25*, 1493. [Crossref]
25. Schneider, J. M. F. M.: *Síntese e Avaliação de Comportamento Térmico de Duas Novas Famílias de Tiazolinas e Tiazóis Derivados da L-cisteína*; Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil, 2012. [Link] acessado em Maio 2024
26. Sanches, S. A. A.; Costa, W. C.; Bechtold, I. H.; Halfen, R. A. P.; Merlo, A. A.; Campo, L. F.; *Liq. Cryst.* **2019**, *46*, 655. [Crossref]
27. Spek, A. L.; *J. Appl. Crystallogr.* **2003**, *36*, 7. [Crossref]
28. Gonçalves, I. L.; das Neves, G. M.; Kagami, L. P.; Gonçalves, G. A.; Davi, L.; Eiffler-Lima, V. L.; *Mini-Rev. Med. Chem.* **2022**, *22*, 1545. [Crossref]
29. Merlo, A. A.; Gonçalves, I.; Lavayen, V.; Livotto, P. R.; Weber, C. S. B.; Halfen, R. A. P.; Walba, D. M.; da Rosa, R. R.; *Liq. Cryst.* **2022**, *49*, 699. [Crossref]
30. Barton, A. F. M.; *CRC Handbook of Solubility Parameters and Other Cohesion Parameters*, 2nd ed.; CRC Press: Boca Raton, 1991.
31. Carvalho, S. P.; Lucas, E. F.; González, G.; Spinelli, L. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2013**, *24*, 1998. [Crossref]
32. Tschierske, C.; *Isr. J. Chem.* **2012**, *52*, 935. [Crossref]
33. Fritsch, L.; Baptista, L. A.; Bechtold, I. H.; Araújo, G.; Mandle, R. J.; Merlo, A. A.; *J. Mol. Liq.* **2020**, *298*, 111750. [Crossref]
34. Gallus, J.; Lin, Q.; Zumbühl, A.; Friess, S. D.; Hartmann, R.; Meister, E. C.; *J. Chem. Educ.* **2001**, *78*, 961. [Crossref]

