

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTU SENSU EM CIÊNCIAS MOLECULARES

DIEGO FREIRE VIEIRA

ANÁLISE ESTRUTURAL COMPARATIVA DE HÍBRIDOS DE SULFONAMIDA-
CHALCONAS COM POTENCIAL APLICAÇÃO COMO ADITIVOS PARA BIODIESEL

ANÁPOLIS – GO
2022

DIEGO FREIRE VIEIRA

**ANÁLISE ESTRUTURAL COMPARATIVA DE HÍBRIDOS DE
SULFONAMIDA-CHALCONAS COM POTENCIAL APLICAÇÃO COMO
ADITIVOS PARA BIODIESEL**

Dissertação de mestrado apresentada ao programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Moleculares, da Universidade Estadual de Goiás, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Moleculares.

Área de concentração: Físico-Química

Orientador: Prof. Dr. Hamilton Barbosa Napolitano

Coorientador: Prof. Dr. Rogério Ferreira da Costa

ANÁPOLIS – GO

2022

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UEG
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

VD559 Vieira, Diego Freire
a ANÁLISE ESTRUTURAL COMPARATIVA DE HÍBRIDOS DE
 SULFONAMIDA-CHALCONAS COM POTENCIAL APLICAÇÃO COMO
 ADITIVOS PARA BIODIESEL / Diego Freire Vieira;
 orientador Hamilton Barbosa Napolitano ; co-orientador
 Rogério Ferreira da Costa . -- Anápolis - GO, 2022.
 65 p.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação
Mestrado Acadêmico em Ciências Moleculares) -- Câmpus
Central - Sede: Anápolis - CET, Universidade Estadual
de Goiás, 2022.

1. biodiesel. 2. sulfonamida-chalcona. 3. difração
de raios-X. 4. DFT. 5. polimorfismo. I. Napolitano ,
Hamilton Barbosa , orient. II. da Costa , Rogério
Ferreira , co-orient. III. Título.



ESTADO DE GOIÁS
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS - UEG
COORDENAÇÃO STRICTO SENSU CIÊNCIAS MOLECULARES

ANÁLISE ESTRUTURAL COMPARATIVA DE HÍBRIDOS DE SULFONAMIDA-CHALCONAS COM POTENCIAL APLICAÇÃO COMO ADITIVOS PARA BIODIESEL

DIEGO FREIRE VIEIRA

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Ciências Moleculares do Câmpus Central - Sede: Anápolis de Ciências Exatas e Tecnológicas Henrique Santillo da Universidade Estadual de Goiás, apresentada como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Ciências Moleculares.

Aprovada em 09/08/2022 por:

Prof. Dr. Hamilton Barbosa Napolitano

Prof. Dr. Rogério Ferreira da Costa

Prof. Dr. Wesley Fonseca Vaz



Documento assinado eletronicamente por **HAMILTON BARBOSA NAPOLITANO, Docente de Ensino Superior**, em 11/04/2023, às 11:16, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



Documento assinado eletronicamente por **ROGERIO FERREIRA DA COSTA, Docente de Ensino Superior**, em 12/04/2023, às 19:15, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



Documento assinado eletronicamente por **Wesley Fonseca Vaz, Usuário Externo**, em 25/04/2023, às 18:08, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site http://sei.go.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=1 informando o código verificador **46550441** e o código CRC **96F6F297**.

COORDENAÇÃO STRICTO SENSU CIÊNCIAS MOLECULARES
RODOVIA BR 153 S/Nº, QUADRA ÁREA KM 99 - Bairro ZONA RURAL - ANAPOLIS - GO - CEP 75132-903 - (62)8408-7538.



Referência: Processo nº 202200020015942



SEI 46550441

À minha família

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela força, saúde e providência.

A minha família, por todo o apoio, suporte, paciência e aconselhamento. Em especial agradeço a minha digníssima esposa Liliam Freire e as minhas filhas Alice Freire e Laura Freire por toda dedicação, compreensão e cuidado.

A minha mãe Izaete Freire, por todo o amor e dedicação, confiando nas conquistas e lembrando de mim em todas as orações.

Aos irmãos da Igreja Presbiteriana Orvalho do Hermon, pelo amor e companheirismo, em especial aos amigos de caminhada Heliel Carvalho, Lucivan Paulino e Luiz Carlos.

Aos amigos de longa data Almiro Martins, Sérgio Mendes, Pedro Henrique, Márcio José Dias e Wesley Alves. Vocês me deram, mesmo sem perceber, o apoio que precisei durante boa parte desta caminhada.

Ao meu orientador Prof. Dr. Hamilton Barbossa Napolitano, por toda a atenção, dedicação e pelo constante exemplo a ser seguido.

Ao meu coorientador Prof. Dr. Rogério Ferreira da Costa, por toda disponibilidade, cooperação e orientações.

A todos os companheiros, colegas e amigos da Faculdade de Tecnologia SENAI Roberto Mange, em especial à Profa. Misclay Marjorie por todo o incentivo.

A todos os colegas da Gerência de Educação Profissional do SENAI Goiás, pela acolhida nessa nova fase profissional, em especial aos colegas Leandro Rodrigues, Luciane Balduino e Osvaldo Almeida Matos.

Aos colegas Vítor Duarte e Igor Delarmelino por toda a ajuda e cooperação ao longo desse período.

Ao Prof. Dr. Wesley Fonseca Vaz, pela cooperação, instruções e aconselhamentos.

À Profa. Dra. Caridad Noda Perez, por ceder os cristais que deram início a todo o trabalho.

Ao Grupo de Química Teórica e Estrutural de Anápolis (QTEA), pelo exemplo de generosidade, profissionalismo, ética e acolhida expressados em cada um de seus membros;

Por fim agradeço à Universidade Estadual de Goiás (UEG) e ao programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências Moleculares, por oportunizar um programa de pós-graduação de excelente qualidade para a comunidade goiana.

“Tudo o que temos de decidir é o que fazer com o tempo que nos é dado.” **(O Senhor dos Anéis, A Sociedade do Anel; J.R.R. Tolkien;)**

RESUMO

O biodiesel apresenta alto valor agregado em comparação ao diesel convencional, uma vez que este possui características benéficas que vão desde a baixa emissão de gases poluentes até sua fonte renovável de obtenção. Porém, existem alguns desafios associados a utilização desse biocombustível, que incluem, dentre outros, sua maior sucessibilidade à oxidação que provoca uma maior degradação do mesmo em comparação aos combustíveis fósseis. Visando minimizar tal impacto, tem-se adotado a utilização de aditivos que colaborem para a manutenção da estabilidade de tais compostos. Nesse aspecto, destacam-se compostos derivados de chalconas, estruturas químicas que podem ter suas propriedades amplificadas pela adição do grupo sulfamida em sua estrutura. Uma extensa caracterização da estrutura N-(2-(3-metoxifenoxi)fenil)benzenosulfonamida foi realizada, visando descrever seus arranjos supramoleculares bem como possibilitar uma comparação desta com seu isômero. A descrição do estado sólido foi realizada através da difração de raios X, e os cálculos teóricos por DFT usando a base M06-2X/6-311++G(d,p) objetivando identificar as regiões mais reativas das moléculas bem como seus mapas de potencial eletrostáticos moleculares. Os dados obtidos foram então comparados com moléculas que tem apresentado potenciais aplicações antioxidantes encontradas na literatura. Os estudos realizados nesse trabalho possibilitaram a caracterização do novo composto $C_{22}H_{19}NO_4S$, permitindo uma compreensão de suas potenciais aplicações como aditivo para biodiesel. Durante o estudo foi possível ainda comparar os efeitos da mudança de um grupo substituinte entre dois compostos, $C_{22}H_{19}NO_4S$ e seu isômero, analisando as diferenças e impactos nas propriedades físico-químicas entre os compostos bem como em suas potenciais aplicações. Ambos compostos apresentam potencial aplicação como antioxidantes. Estudos complementares poderão ser conduzidos com o intuito de analisar, de forma mais abrangente, a eficiência do uso de tais compostos de forma experimental.

Palavras chave: *biodiesel; sulfonamida-chalcona; difração de raios-X; DFT;*

ABSTRACT

Biodiesel has a significant added value compared to petrodiesel regarding a series of improved properties such as biodegradability and reduction of most regulated exhaust emissions. However, some challenges associated with biodiesel include physicochemical improvements in oxidative stability, which can be addressed by antioxidants. In this aspect, chalcone derivatives are simple chemical scaffolds with industrial applications that can be boosted by the insertion of a sulfonamide group. An extensive structure characterization was carried out for arylsulfonamide chalcone N-(2-(3,4-methoxyphenyl)propanoyl)-phenyl)-benzenesulfonamide and its isomer, to describe their supramolecular arrangements and conformational changes. Solid state arrangements were described by X ray diffraction and stabilized by C–H...O and π ... π stacking interactions. Theoretical calculations were carried out by DFT using the M06-2X/6-311++G(d,p) level of theory to identify the reactive sites of arylsulfonamide chalcones and their molecular electrostatic potential maps. The fundamental factors were correlated to antioxidant molecules and commercial additives found in the literature. The analysis carried out in this work will be a gateway to confirm the relationship between the structure of arylsulfonamide chalcones and their additive properties as biofuels. In this study was also possible to compare the effects of changing a substituent group between two compounds, analyzing the differences and impacts on the properties and their potential applications. Both compounds have potential application as antioxidants in biofuel.

Keywords: *biofuel; arylsulfonamide; X-ray diffraction; DFT; M06-2X/6-311++G(d,p).*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fórmula estrutural dos compostos NSC (a) e HSC (b)	3
Figura 2 - Representação da cela unitária e da respectiva rede cristalina	5
Figura 3 - Representação esquemática da Lei de Bragg de forma esquemática	9
Figura 4 - Molécula NSC em representação formato Ortep com 35% de probabilidade.....	18
Figura 5 - Empacotamento na cela unitária do composto NSC (a) e espaços vazios (voids) (b).	20
Figura 6 - Ângulos de referência para planaridade no composto NSC	21
Figura 7 - Interações intramolecular e intermoleculares e HS dnorm do composto NSC e indicação das regiões de interações.....	23
Figura 8 - Shape Index do composto NSC evidenciando interações do tipo $\pi \cdots \pi$ e C-H $\cdots \pi$	23
Figura 9 - Fingerprint e valores percentuais para os contatos relevantes	24
Figura 10 - MEP da molécula NSC. Superfície calculada com B3LYP/ 6-311++G (d, p). Faixa de densidade (-6,074e-2 – 6,074e-2 Hartrees).	25
Figura 11 - Orbitais moleculares de fronteira para a molécula NSC	25
Figura 12 - Sobreposição das conformações dos compostos NSC e HSC.....	27
Figura 13 - Fingerprint para NSC (a) e HSC (b).....	28
Figura 14 - Orbitais HOMO e LUMO para NSC (a) e HSC (b)	29

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	TÓPICOS EM CRISTALOGRAFIA ESTRUTURAL.....	4
2.1	Simetria e sistemas cristalinos.....	5
2.2	Difração de raios X	7
2.3	A Densidade eletrônica.....	9
3	ETAPAS DA ANÁLISE ESTRUTURAL	12
3.1	Cristalização	12
3.2	Coleta de dados.....	12
3.3	Resolução e refinamento	12
3.4	Validação, análise e depósito	13
3.5	Superfície de Hirshfeld.....	14
3.6	Análise teórica da estrutura eletrônica.....	16
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	17
4.1	Estrutura molecular do composto NSC.....	17
4.2	Estrutura eletrônica do composto NSC.....	24
4.3	Análise comparativa entre os isômeros	26
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
6	REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO	32
7	ANEXO I – Autorizo do uso do artigo na Dissertação	41
8	ANEXO II – Artigo publicado.....	42

1 INTRODUÇÃO

Os combustíveis fósseis compõem grande parte da matriz energética mundial, sendo responsável por fornecer mais de 80% (oitenta por cento) de toda energia consumida no planeta. No entanto, são obtidos de fontes não renováveis e seu uso intenso está associado a problemas ambientais e de saúde, o que tem preocupado a sociedade e movimentado a busca de novos recursos energéticos alinhados com a preservação do ambiente e proveniente de fontes sustentáveis (RENE *et al.*, 2020; SALUJA; KUMAR; SHAM, 2016). Nesse sentido, o biodiesel apresenta-se como uma alternativa viável, tendo em vista que sua obtenção ocorre por fontes renováveis.

O biodiesel é um composto éster monoalquílico, o qual pode ser obtido por meio do processamento de ácidos graxos derivados da gordura animal, vegetal ou ainda da combinação destes. De modo que, é considerado menos poluente e agressivo ao meio ambiente, em comparação, por exemplo, ao diesel (MAHESHWARI *et al.*, 2022; RENE *et al.*, 2020; SINGH, ADITI *et al.*, 2022). Atualmente, a queima do diesel convencional em motores veiculares é responsável pela emissão de 24% do CO₂ lançado na atmosfera. Infelizmente, o crescimento do uso do biodiesel, em substituição aos combustíveis fósseis, tem sido limitado por sua suscetibilidade à oxidação (IEA, 2022; LONGANESI *et al.*, 2022). Ocorre que, este efeito gera sedimentos insolúveis nos reservatórios de máquinas e veículos, afetando a qualidade do biocombustível e, em consequência, diminuindo seu potencial de utilização, causando, em situações extremas, a falha de filtros e componentes dos sistemas de injeção, podendo provocar a quebra de componentes dos motores, o que torna insustentável o seu uso comercial (SALUJA; KUMAR; SHAM, 2016; SUNDUS; FAZAL; MASJUKI, 2017).

Como solução para esse problema, tem-se adotado a utilização de aditivos antioxidantes capazes de promover uma maior estabilidade do biodiesel, permitindo sua aplicação em larga escala e, assim, diminuindo proporcionalmente o uso dos combustíveis fósseis. O uso destes aditivos tem cooperado, ainda, para o alcance de objetivos estabelecidos por iniciativas mundiais relativas à redução da emissão de gases poluentes (HOSSEINZADEH-BANDBAFHA *et al.*, 2022; LAWAN *et al.*, 2020; MAHBUB *et al.*, 2019; MATHEW *et al.*, 2017; SUNDUS; FAZAL; MASJUKI, 2017; ZHUANG *et al.*, 2017a).

Dentre estas iniciativas destacam-se o Acordo de Paris e os Objetivos Para o Desenvolvimento Sustentável (ODS) propostos pela Organização das Nações

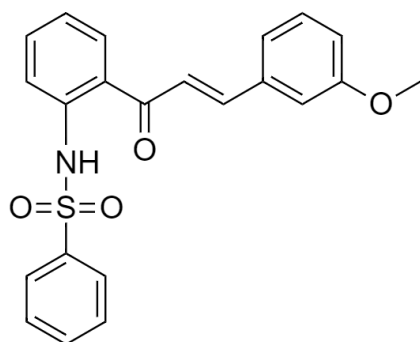
Unidas (ONU)¹. Isto porque, o uso do biodiesel é capaz de provocar uma redução de 8% a 41% nas emissões de gases poluentes advindos da queima de combustíveis fósseis (MAHBUB *et al.*, 2019). Dito isso se faz necessária à descoberta de aditivos mais eficientes na proteção dos biocombustíveis contra a oxidação e degradação.

Estudos recentes mostram que as chalconas apresentam potenciais aplicações como aditivos para biodiesel, sendo responsáveis pelo prolongamento da sua integridade química. As chalconas são obtidas por meios naturais ou sintéticos, e vem sendo descritas na literatura como compostos que detêm diversas propriedades, tais como antibactericidas, antifúngicas, antitumorais, anti-inflamatórias e antioxidantes, apresentando ainda potenciais aplicações como defensivos agrícolas (LAHSASNI; AL KORBI; ALJABER, 2014; LÓPEZ *et al.*, 2001; MELLADO *et al.*, 2020a; NOWAKOWSKA, 2007; PARCHETA *et al.*, 2021; XIANG *et al.*, 2021; ZHUANG *et al.*, 2017b). Neste contexto, os compostos químicos baseados em sulfonamidas-chalconas têm sido amplamente explorados em aplicações de inibição de oxidação, mostrando resultados relevantes, o que tem motivado diversos estudos investigativos quanto à sua utilização como aditivo para biocombustíveis (MATHEW *et al.*, 2017; ZHUANG *et al.*, 2017).

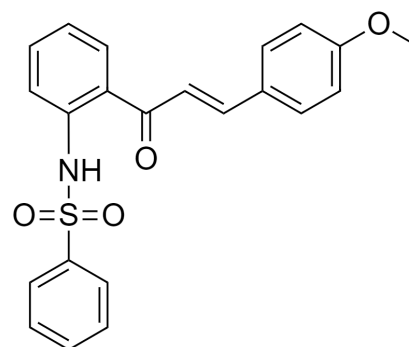
Tendo em vista as potenciais aplicações destas estruturas, bem como a importância do conhecimento estrutural desses compostos, o presente trabalho objetiva caracterizar o composto N-(2-(3-metoxifenoxi)fenil)benzenosulfonamida (NSC) de fórmula molecular $C_{22}H_{19}NO_4S$, conforme apresentado na Figura 1. Para tanto, propõe-se a avaliação dos parâmetros estruturais do composto analisando sua estrutura eletrônica com fundamento na teoria do funcional da densidade (DFT), suas interações moleculares, além do seu arranjo supramolecular tomando como base as superfícies de Hirshfeld (HS) e ainda os gráficos em 2D *fingerprint*. Com tal propósito, foi realizada uma análise comparativa com o isômero N-(2-(3-(4-metoxifenil)propanoílo)fenil)benzenosulfonamida1 (HSC) de fórmula molecular $C_{22}H_{19}NO_4S$, consoante apresentado abaixo na Figura 1 (HOHENBERG; KOHN, 1964; KOHN; SHAM, 1965; MCKINNON; JAYATILAKA; SPACKMAN, 2007; SPACKMAN *et al.*, 2021).

¹ Os ODS são descritores de ações que visam combater a pobreza, proteger o meio ambiente e o clima, além de garantir às pessoas prosperidade e paz, independentemente de sua origem. No total existem 17 objetivos, dos quais, para os fins deste trabalho, destacam-se: energia limpa e acessível, cidades e comunidades sustentáveis, ação contra a mudança global do clima e parceria e consumo e produção sustentável.

Figura 1 - Fórmula estrutural dos compostos NSC (a) e HSC (b)



(a)



(b)

Dessa maneira, com base nos dados obtidos neste estudo, foi possível determinar a relação entre as propriedades físico-químicas das estruturas NSC e HSC, seus diferenciais conformacionais, além de suas potenciais aplicações como aditivos para biodiesel.

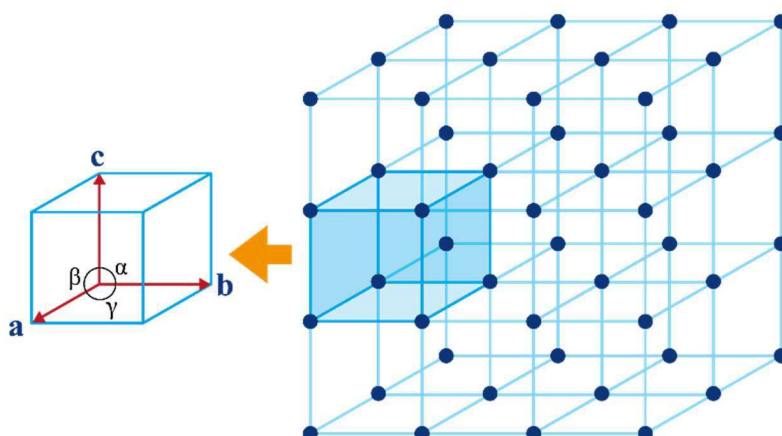
2 TÓPICOS EM CRISTALOGRAFIA ESTRUTURAL

Sabe-se que o desenvolvimento da ciência está atrelado à evolução tecnológica. Nesse contexto, a cristalografia é uma área da ciência que, não somente se utiliza das tecnologias disponíveis, mas atua diretamente como mola propulsora para saltos científicos de extrema relevância (ECKERT, 2012). Logo, consiste em um ramo científico multidisciplinar direcionado a entender a organização da matéria a nível molecular, visando possibilitar uma compreensão das propriedades ali contidas e de como estas poderão ser aplicadas nas diversas áreas da ciência (GIACOVAZZO, 2011; WATKIN, 2010).

Tal investigação se dá pela utilização de recursos tecnológicos, fundamentos físicos e matemáticos além de uma abordagem físico-química dos dados observados (CULLITY; STOCK, 2014). Considerando-se, ainda, que a matéria pode apresentar diferentes estados físicos clássicos, como o sólido, líquido, gasoso e plasma, de forma mais específica classificam-se os estados da matéria como amorfo e cristalino. Assim, a diferenciação entre estes estados está no alcance da ordem estrutural, que no estado cristalino se repete tridimensionalmente em todo o material (LADD; PALMER, 2013; MAVRAČIĆ *et al.*, 2018). Assim uma estrutura cristalina é um sólido homogêneo que tem ordenação atômica de longo alcance e composição química definida. De forma que, esses cristais podem ser apropriadamente analisados tomando como base a cela unitária, a menor porção volumétrica e simétrica que se repete em todo o cristal.

Desse modo, para a definição da cela unitária devemos possuir informações, quanto à métrica de, pelo menos, 06 (seis) parâmetros: os comprimentos dos lados a , b e c e os ângulos formados entre estes vértices α , β e γ que criam um paralelepípedo, conforme representado na Figura 2. As informações contidas na cela unitária podem ser replicadas, por simetria, a todo o cristal (GIACOVAZZO, 2011; MASSA, 2003).

Figura 2 - Representação da cela unitária e da respectiva rede cristalina



2.1 Simetria e sistemas cristalinos

Os sólidos cristalinos apresentam uma organização molecular periódica dos elementos que os compõe, sendo essa ordem observável em todo o material. Assim, para a cristalografia, a simetria pode ser considerada como uma propriedade inerente ao estado cristalino, sendo que sua ocorrência possibilita a caracterização de um monocristal a partir da menor porção simétrica contida no cristal em análise. De forma geral destaca-se a existência de 02 (dois) tipos de simetria: a simetria translacional e a simetria pontual, conceitos fundamentais para a obtenção dos 230 grupos espaciais definidos para a cristalografia (AROYO, 2016; LADD; PALMER, 2013; MASSA, 2003).

Nesse sentido, a simetria translacional descreve uma repetição contínua e em intervalos regulares da cela unitária cujo a repetição, de forma translacional, dará origem a um sistema denominado rede cristalina. Por sua vez, a simetria pontual detém a descrição da repetição periódica em torno de um ponto definido, assim ela contém informações sobre como se dá a organização interna do cristal, enquanto a simetria translacional é um dos fatores que, dentre muitos outros, permite a ocorrência dos fenômenos da difração (GIACOVAZZO, 2011; GLUSKER, J. P.; TRUEBLOOD, 2010; NAPOLITANO *et al.*, 2007).

É possível se afirmar, então, que a matéria se organiza de forma que não haja espaços vazios entre as celas unitárias, vacâncias, de maneira que, para os parâmetros a , b , c , α , β e γ , observa-se a existência de apenas 07 configurações que atendam a questão de otimização e preenchimento do espaço. Assim a repetição ordenada da cela unitária, de forma constante e tridimensional, dará origem aos

sistemas cristalinos, conforme apresentado na Tabela 1 (GLUSKER, 2011; TRUEBLOOD, 2010). O interior da cela unitária contém uma porção estrutural única, sendo uma fração de uma unidade de repetição da rede, denominada unidade assimétrica, esta pode conter parte ou até grupos de uma molécula (AROYO, 2016).

Tabela 1. Apresentação da métrica exigida para os sete sistemas cristalinos

Sistema Cristalino	Métrica
Triclínico	$a \neq b \neq c; \alpha \neq \beta \neq \gamma \neq 90^\circ$
Monoclínico	$a \neq b \neq c; \alpha = \gamma = 90, \beta \neq 90^\circ$
Ortorrômboico	$a \neq b \neq c; \alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Tetragonal	$a = b \neq c; \alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Trigonal / Romboédrico	$a = b \neq c; \alpha = \beta = 90, \gamma = 120^\circ$
Hexagonal	$a = b \neq c; \alpha = \beta = 90, \gamma = 120^\circ$
Cúbico	$a = b = c; \alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$

Nesse viés, o número e a posição dos pontos presentes em uma cela unitária será um fator de definição do tipo de rede. Se a existência dos pontos se der apenas nos vértices indica-se uma rede do tipo primitiva, que é representada pela letra (P). Caso a presença de pontos esteja no centro da cela unitária será observado uma rede com cela de corpo centrado (I). E, além disso, para a ocorrência de pontos nas faces teremos uma cela de faces centradas (F) (CULLITY; STOCK, 2014).

Logo, a simetria translacional se dá em todo composto sólido no estado cristalino. De forma geral um cristal, quando a sua geometria, é uma repetição da cela unitária, simetria pontual, no espaço tridimensional, simetria translacional, o que nos permite tomar a parte, cela unitária, para a descrição das características do todo. Destarte, pela combinação dos 32 (trinta e dois) grupos pontuais com as 17 (dezessete) configurações previstas para as redes de Bravais e, considerando ainda os deslizamentos, tem-se um total de 230 (duzentos e trinta) grupos espaciais, nos quais os sólidos no estado cristalino podem ser classificados (GIACOVAZZO, 2011; LADD; PALMER, 2013).

Em vista disso, o uso das definições de rede e a simetria correspondente são amplamente utilizadas na cristalografia como fundamentos que permitem a construção de modelos tridimensionais, os quais descrevem o cristal alicerçado a uma unidade de repetição única estando estes relacionados a elementos e operações de simetria (AROYO, 2016).

2.2 Difração de raios X

Os raios X foram descobertos em 1896 pelo físico W. Röntgen, ganhador do Prêmio Nobel de Física em 1901. Por ser uma radiação de alto poder de penetração, capaz de perpassar o corpo humano, seu uso foi imediatamente aplicado na medicina, por meio da Radiologia. Diante da descoberta de Röntgen², o físico M. von Laue, após uma série de procedimentos experimentais, chega à conclusão que os raios X são uma onda eletromagnética e, como tal, estão sujeitos às equações dos demais componentes do espectro eletromagnético³. De forma simultânea, ele demonstrou que sólidos no estado cristalino apresentam uma rede com ordenamento repetitivo e de longo alcance em escala molecular, assim em 1912 von Laue recebeu seu Prêmio Nobel (LIMA; AFONSO; PIMENTEL, 2009; MASCARENHAS, 2021).

Os raios X ocupam uma região no espectro eletromagnético compreendida entre os raios gama e os raios ultravioletas, com comprimento de onda característico de 0,1 a 100 Å e surgem quando feixes de elétrons acelerados por um campo elétrico colidem com uma superfície metálica que provoca uma desaceleração do feixe incidente. Com alicerce na teoria clássica do eletromagnetismo, afirma-se que a intensidade da radiação eletromagnética é proporcional ao quadrado da amplitude das ondas. Além disso, essas ondas apresentam comportamento característico de interferência entre si, onde maiores deslocamentos são observados nos pontos em que os máximos e mínimos coincidem. Assim, as regiões de interferência construtiva ou destrutiva exibem, alternadamente, intensidades reforçadas ou reduzidas (GLUSKER, J. P.; TRUEBLOOD, 2010).

Logo, a ocorrência da colisão de um feixe de raios X sobre uma amostra produz 03 (três) fenômenos característicos: absorção, emissão e espalhamento. Sendo que quando o espalhamento é combinado com o fenômeno da interferência gera um efeito secundário, a difração, onde os elétrons presentes nos átomos do material são forçados a oscilar em decorrência do campo elétrico do feixe incidente. Desse modo, é formada uma fonte espalhadora de elétrons de forma tridimensional. O fenômeno da difração ocorre, então, devido à interferência das ondas espalhadas

² A produção, detecção e caracterização da radiação eletromagnética nos comprimentos de onda correspondentes ao que hoje denominamos raios X, concederam o prêmio Nobel ao engenheiro e físico alemão Wilhelm Conrad Röntgen em 1901.

³ O espectro eletromagnético compreende as Ondas de rádio, Micro-ondas, Infravermelha, Luz, Ultravioleta, raios X e os Raios Gama, sendo a distribuição de ondas eletromagnéticas realizadas em função do comprimento de onda e frequência característica a cada uma das regiões.

pelos diversos espalhadores discretos arranjados de forma ordenada, correspondendo à simetria translacional.

Destaca-se ainda que o fenômeno da difração acontece em virtude da simetria de longo alcance presente no cristal, o que reforça a existência de uma periodicidade interna bem definida em compostos cristalinos (CULLITY; STOCK, 2014; GIACOVAZZO, 2011; LADD; PALMER, 2013). Por isso, a difração dos raios X é um dos fundamentos da metodologia cristalográfica, pois através dela é possível a elucidação de estruturas moleculares, bem como de seus sistemas cristalinos (GIACOVAZZO, 2011; NAPOLITANO *et al.*, 2007). Em 1913 o físico cristalógrafo William Lawrence Bragg⁴ demonstrou que a distribuição angular da radiação espalhada pelo fenômeno da difração pode ser descrita de forma análoga à distribuição presente no fenômeno da reflexão, pela qual os raios difratados comportam-se como se fossem refletidos a partir de planos presentes nas redes cristalinas.

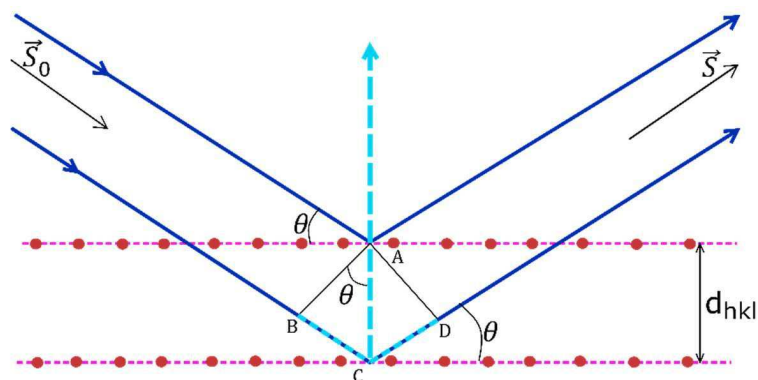
Assim, ele considerou que o módulo do ângulo incidente da radiação é igual ao ângulo de reflexão, ou seja, o ângulo do feixe incidente será igual ao ângulo difratado. Dessa forma a Lei de Bragg (Equação 2.1), apresenta as condições necessárias para descrever a difração de raios X em um cristal, onde d é distância entre 02 (dois) planos de reflexão, θ é o ângulo de incidência, λ é o comprimento de onda do feixe incidente e h k e l são os índices de Miller (LADD; PALMER, 2013).

$$2d_{hkl}\text{sen}\theta = n\lambda \quad 2.1$$

A Figura 3 mostra uma onda refletida por uma família de planos de átomos separados por uma distância (d). Se a diferença de percurso entre 02 (dois) raios paralelos for um múltiplo inteiro do comprimento de onda ($n\lambda$), ocorrerá uma interferência construtiva e, em consequência, a difração do feixe espalhado pelo cristal. A diferença de caminho óptico entre os feixes incidentes e feixes espalhados representados pelos vetores unitários: S e S₀ no plano de difração é dada pela soma BC + CD (Figura 3).

⁴ A elucidação da estrutura molecular de compostos por meio da difração de raios X rendeu em 1915 a W. Henry Bragg e a seu filho W. Lawrence Bragg o prêmio Nobel.

Figura 3 - Representação esquemática da Lei de Bragg de forma esquemática



Como os átomos nos sólidos cristalinos estão dispostos em planos equidistantes na mesma ordem de grandeza do comprimento de onda da radiação, a difração de raios X é uma excelente técnica para determinar as fases cristalinas desses compostos e por análise cristalográfica descrever a sua estrutura atômica e organização molecular. Além disso, podem ser realizadas diversas análises em relação às características funcionais da molécula, verificando possíveis aplicações e avaliando características de rigidez estrutural, reatividade, empacotamento entre outros (ALMEIDA *et al.*, 2014; BRITO *et al.*, 2008; MASSA, 2003).

2.3 A Densidade eletrônica

Ao irradiar uma amostra cristalina com um feixe de raios X, ocorrerá, dentre outros fenômenos, a difração. Nesse sentido, diversas implicações experimentais e algébricas devem ser destacadas. Logo, ao se proceder com a análise dos dados coletados no experimento da difração, obtém-se o fator de estrutura do cristal ($F(hkl)$). Que é o resultado da somatória de todas as contribuições individuais do espalhamento de cada cela unitária conforme apresentado abaixo na Equação 2.2, onde f_j é o espalhamento atômico, x_j , y_j e z_j as coordenadas fracionárias dos átomos (j), e hkl os índices de Miller (LADD; PALMER, 2013).

$$F(hkl) = \sum_{j=1}^N f_j \exp [2\pi i (hx_j + ky_j + lz_j)] \quad 2.2$$

A partir da Equação 2.2 é possível determinar o $F(hkl)$, que representa o espalhamento dos raios X por todos os componentes da cela unitária, e que se relaciona com a amplitude de reflexão para um conjunto de planos hkl . Assim $F(hkl)$

é uma descrição matemática do padrão de difração e depende apenas da estrutura cristalina. Se as posições de todos os átomos na cela unitária são conhecidas, então, o padrão de difração pode ser calculado através da transformada de Fourier (ALMEIDA *et al.*, 2014; GLUSKER, J. P.; TRUEBLOOD, 2010).

Pela transformada de Fourier é possível expandir qualquer função de uma variável contínua de valor simples em uma série de harmônicos de senos e cossenos. Assim, para uma função periódica, ela será a soma das suas componentes individuais, obtidas por meio da série de Fourier. Portanto, o padrão de difração de um cristal é a análise de Fourier da estrutura cristalina, correspondendo ao padrão das ondas espalhadas de um feixe de raios X incidente em uma amostra. Portanto, a definição de uma estrutura cristalina está relacionada à síntese de Fourier do padrão de difração, sendo expressa em função da distribuição da densidade eletrônica concentrada nos átomos. Então, este é um procedimento necessário para obtenção da densidade eletrônica, tendo em vista que a distribuição eletrônica é definida para um dado conjunto de $F(hkl)$ (LADD; PALMER, 2013; STOUT; JENSEN, 1989).

Uma vez determinados os fatores de estrutura das reflexões provenientes da difração, tem-se como procedimento a determinação da densidade eletrônica $\rho(xyz)$, que poderá ser obtida com base em qualquer ponto de coordenadas xyz da cela unitária. Para tanto, segundo a Equação 2.3, aplica-se a transformada de Fourier, onde deve considerar V como sendo o volume da cela unitária.

$$\rho(xyz) = \frac{1}{V} \sum_h \sum_k \sum_l F(hkl) \exp[-2\pi i(hx + ky + lz)] \quad 2.3$$

Deste modo, a Equação 2.3 ainda pode ser reescrita em uma determinada direção, conforme apresentado na Equação 2.4, na qual $F(hkl)$ é o fator de estrutura, sendo o módulo de $F(hkl)$ proporcional à intensidade da reflexão medida em hkl . Logo, no experimento da difração dos raios X obtém-se a direção e a intensidade das ondas espalhadas. No entanto, a fase $\emptyset(hkl)$ não é obtida no experimento da difração e a falta desta informação é denominado problema da fase (GIACOVAZZO, 2011; LADD; PALMER, 2013).

$$\rho(xyz) = \frac{1}{V} \sum_{hkl} |F(hkl)| \exp[-2\pi i(hx + ky + lz) + i\emptyset(hkl)] \quad 2.4$$

Pela Equação 2.4 é possível verificar que, para determinar a densidade eletrônica, é preciso conhecer a $\varphi(hkl)$, a qual não pode ser obtida experimentalmente, sendo então necessária a adoção de um método que auxilie na resolução desse problema (STOUT; JENSEN, 1989). Nesse sentido, destaca-se a aplicação dos Métodos Diretos, tal metodologia foi desenvolvida por Jerome Karle e Herbert Aaron Hauptman e tem como principal objetivo o cálculo dos valores das fases dos fatores de estrutura, utilizando para tal, relações matemáticas que levam em consideração os valores experimentais das intensidades medidas.

Geralmente, a relação entre a $\varphi(hkl)$ e a amplitude de uma onda são quantidades independentes, mas no caso da difração de raios X existe uma correlação entre elas, que estão relacionadas por meio da $\rho(xyz)$, se as amplitudes são conhecidas as $\varphi(hkl)$ podem ser calculadas. Assim, pelos métodos diretos derivam-se as fases por meio dos fatores de estrutura, e utilizando algumas fases arbitrárias no decorrer da resolução estrutural, os valores são refinados de forma interativa, objetivando encontrar seus valores corretos. Diante disso, o melhor conjunto de fases, identificado pela relação dos valores das figuras de mérito, são atribuídas e são calculados os mapas de densidade eletrônica. Destaca-se, ainda, que os métodos diretos são baseados na positividade e na atomicidade da densidade eletrônica pela relação da fase com o fator de estrutura (ALMEIDA *et al.*, 2014; GIACOVAZZO, 2011; HAUPMAN, 1989; MASCARENHAS, 2021).

3 ETAPAS DA ANÁLISE ESTRUTURAL

3.1 Cristalização

O processo de cristalização passa pelas seguintes etapas: supersaturação, nucleação e crescimento do cristal (MUELLER, 2018). A nucleação acontece quando a saturação atinge o estado de supersaturação iniciando a geração de pequenos núcleos de soluto. Após essa etapa, se inicia o crescimento dos cristais formados e, dada a interação entre as moléculas, ocorre a precipitação. Posteriormente, chega-se à fase final do processo em que o solvente é evaporado (ZHOU, *et al.*, 2017).

Nesse contexto, ressalta-se que o tamanho e a forma dos cristais são parâmetros a serem observados, pois estes interferem na garantia da qualidade do produto em análise. E para finalizar, o processo de cristalização pode sofrer influências de fatores externos, tais como: temperatura, pressão e concentração das soluções utilizadas no processo de obtenção dos cristais (SUN; XUE, 2017).

3.2 Coleta de dados

Para a coleta de dados, uma amostra cristalina é inserida em um difratômetro, esta é então irradiada por um feixe monocromático de raios X que, ao colidir com o cristal, é desviado, seguindo o efeito de difração. Os feixes difratados produzem padrões de interferência construtiva e destrutiva em um anteparo e as informações de direção e intensidade são coletadas por um detector acoplado ao difratômetro.

Aliados à difração de raios X, estão disponíveis diversos *softwares* específicos, estes oferecem ferramental que viabiliza a compreensão das características estruturais. Com base nessas informações adquiridas é, então, calculado os parâmetros da cela unitária e da matriz de orientação. E, assim, o resultado desse processo gera arquivos eletrônicos do tipo *American Standard Code for Information Interchange* (ASCII), estes contêm informações da coleta e da reflexão (GIACOVAZZO, 2011; GLUSKER, J. P.; TRUEBLOOD, 2010; LADD; PALMER, 2013; STOUT; JENSEN, 1989).

3.3 Resolução e refinamento

No processo de solução de uma estrutura se faz necessário a utilização de *softwares* que interpretem os dados coletados. Estes dados referem-se às posições atômicas e as densidades eletrônicas, as quais podem ser tratadas em *softwares* a

fim de se entender a significância de cada relação encontrada. Dentre os *softwares* utilizados para a solução de uma estrutura, destaca-se o SHELXS (SHELDRICK, 2008), inserido na plataforma WinGX (FARRUGIA, 1999). Ainda nesta etapa, ocorre a determinação das fases comparando todas as reflexões coletadas na fase experimental. Assim o refinamento é um processo de determinação e construção do modelo cristalográfico que visa a minimização da discordância entre os fatores observados na fase experimental e os calculados. Pode-se afirmar, ainda, que o refinamento é uma etapa interativa, uma vez que a construção do modelo busca a convergência da coerência química dos dados obtidos.

Para o refinamento destaca-se o uso do *software* SHELXL (SHELDRICK, 2015) e o *software* Olex2 (DOLOMANOV *et al.*, 2009). Portanto, um bom refinamento se dá quando a convergência de uma estrutura é identificada, ou seja, quando o módulo dos parâmetros calculados se aproxima do módulo dos valores observados (BURLA *et al.*, 2015).

3.4 Validação, análise e depósito

A validação é a etapa onde possíveis erros são analisados de forma crítica com a finalidade de avaliar a exatidão e precisão dos dados obtidos anteriormente. Assim, são examinadas informações como: coerência química da estrutura, os dados obtidos pós refinamento, as distâncias e ângulos entre as ligações, dentre outros. Dessa maneira, a validação de uma estrutura se dá com base nas figuras de mérito, as quais representam de forma estatística a qualidade de uma estrutura cristalina.

A primeira figura de método é denominada *Goodness-of-Fit* (Goof), possuindo a função de ajuste dos valores esperados, avaliando a diferença dos conjuntos calculados e observados: $\sum |F_o(\vec{S})|$ e $\sum |F_c(\vec{S})|$, evidenciando existência de erros randômicos. O Goof pode ser determinado pela Equação 3.1, sendo n o número de parâmetros independentes do refinamento, m o número de observações e W_h o fator de peso utilizado no refinamento (ALMEIDA *et al.*, 2017; ZUCKER; CHAMP; MERRITT, 2010).

$$Goof = \left[\sum W_h \left(|F_o(\vec{S})|^2 - F_c(\vec{S})|^2 \right)^2 / (m - n) \right]^{1/2} \quad 3.1$$

Um segundo ponto a ser observado é a precisão entre da estrutura em estudo e o modelo teórico determinado, essa verificação é realizada com a obtenção do fator de confiabilidade ou fator R cristalográfico. Tal parâmetro deve ter o valor do resultado da operação mais baixo possível, após ser tratado utilizando a Equação 3.2.

$$R = \frac{\sum |F_o(\vec{S})| - |F_c(\vec{S})|}{\sum |F_o(\vec{S})|} \quad 3.2$$

Assim, após percorridas as etapas anteriores, as informações cristalográficas são salvas seguindo as determinações de formato de arquivo *Crystallographic Information File* (CIF) e, posteriormente, depositadas no *Cambridge Crystallographic Data Center* (CCDC)⁵ para a realização de consultas públicas (GROOM *et al.*, 2016).

3.5 Superfície de Hirshfeld

Descreve os padrões de interatividade molecular, bem como suas relações junto às moléculas adjacentes no interior de cristal, possibilitando uma melhor compreensão de suas propriedades. Para tanto, é preciso utilizar uma técnica que possibilite constatar tais determinações. Então, o uso de HS é uma importante estratégia para realizar a análise de possíveis interações do composto em estudo. Tal utilização se torna aplicável, pois com o uso dessa metodologia é possível determinar o espaço ocupado por uma molécula em um cristal, descrevendo os padrões de interatividade molecular (CLAUSEN *et al.*, 2010; SINGH, PARVESH; ANAND; KUMAR, 2014; WANG *et al.*, 2015).

Além disso, HS permite descrever as regiões doadoras e aceitadores de contatos intermoleculares e, para tal, utiliza-se a superfície denominada d_{norm} , conforme Equação 3.3, correspondente a uma distância de contato normalizada, sendo definida por uma escala de cores (MCKINNON; JAYATILAKA; SPACKMAN, 2007). De modo que, a cor azul indica uma região de interação fraca e a branca, regiões de contato moderada, enquanto a vermelha indica regiões de interações fortes.

⁵ O CCDC é o mantenedor do *Cambridge Structural Database* (CSD), repositório global de informações cristalográficas que tem possibilitado um grande avanço científico na descoberta e compartilhamento de novas estruturas cristalinas.

$$d_{norm} = \frac{d_i - r_i^{vdW}}{r_i^{vdW}} + \frac{d_e - r_e^{vdW}}{r_e^{vdW}} \quad 3.3$$

Assim, conforme demonstrado acima, d_{norm} é a distância de contato normalizada definida em termos d_i (indica a distância da molécula interna até a HS) e d_e (indica a distância da molécula externa até a HS) e de seus raios de van der Waals internos (r_i^{vdW}) e externo (r_e^{vdW}). A equação 3.4, por sua vez, possibilita a definição da função peso de cada átomo da molécula, $Wa(\vec{r})$, enquanto $\rho_a^{at}(\vec{r})$, é a média esférica da densidade eletrônica de todos os átomos dividida pela soma da densidade dos átomos de uma determinada molécula (MCKINNON; JAYATILAKA; SPACKMAN, 2007).

$$Wa(\vec{r}) = \frac{\rho_a^{at}(\vec{r})}{\sum_{i \in moléculas} \rho_i^{at}(\vec{r})}, \quad 3.4$$

Por sua vez, $\rho_i^{at}(r^-)$ é a função da densidade eletrônica para cada átomo e a densidade do elétron atômico pode ser definida como na Equação 3.5, em que $\rho^{mol}(r^-)$ é a densidade molecular de elétrons (MCKINNON; JAYATILAKA; SPACKMAN, 2007).

$$\rho_a(\vec{r}) = Wa(r)\rho^{mol}(\vec{r}), \quad 3.5$$

Sendo assim, a HS pode ser obtida com o uso do *software CristalExplorer17* (SPACKMAN *et al.*, 2021). Com base ainda nos parâmetros d_e e d_i é possível construir um gráfico bidimensional denominado *fingerprint*, que contribui para uma análise estrutural do composto em estudo apresentando informações quantitativas sobre a totalidade das interações que contribuem para o empacotamento. Nesse gráfico bidimensional, os valores obtidos para d_e ficam dispostos no eixo das ordenadas enquanto os valores calculados para d_i estão dispostos no eixo das abscissas (MCKINNON; JAYATILAKA; SPACKMAN, 2007).

Destaca-se ainda o *shape index*, que indica regiões com maiores probabilidades de interações do sistema π , tanto para interações com configuração $\pi \cdots \pi$ quanto para interações do tipo C-H $\cdots\pi$. Além disso, em locais com colorações próximas do vermelho e com formato côncavo acima dos anéis aromáticos indicam a presença de sistemas C-H $\cdots\pi$, já a interação $\pi \cdots \pi$ produzida pelo empilhamento de

anéis aromáticos observa-se a formação de dois triângulos apostos pelo vértices na cor azul e vermelha, também conhecido como “gravata borboleta” para as regiões com colorações próximas do azul e com formato convexo acima dos anéis aromáticos podem indicar a presença de interações do tipo C-H (MCKINNON; JAYATILAKA; SPACKMAN, 2007; SPACKMAN *et al.*, 2021).

3.6 Análise teórica da estrutura eletrônica

Utilizando análises disponíveis em plataformas e *softwares* computacionais, é possível visualizar potenciais aplicações e interações do composto em estudo. Dentre estes, destaca-se a determinação dos estados de energia entre os orbitais de fronteira, um importante indicador de estabilidade química de moléculas. O cálculo desses estados de energia pode ser feito através de comparações entre os valores de energia observados no orbital ocupado de mais alta energia (HOMO) e o orbital molecular desocupado de mais baixa energia (LUMO), e a diferença entre eles (E_{GAP}). Um E_{GAP} menor indica que a molécula apresenta uma reatividade elevada, enquanto o oposto diz respeito a uma maior polarização e estabilidade intramolecular. Além disso, esses softwares nos disponibilizam o Mapa de Potencial Eletrostático (MEP) que mostra a distribuição tridimensional de carga elétrica na molécula (SKLENAR; JÄGER, 1979).

A função de Fukui foi utilizada (Equação 3.6 e 3.7) para determinar as regiões suscetíveis a ataques nucleofílicos e eletrofílicos, calculando ainda potenciais ataques radiculares com o uso da Equação 3.8 (FUKUI, 1982; TORO-LABBE, 2006).

$$f^+(\mathbf{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial N} \right)_{v(\mathbf{r})}^+ = \rho_{LUMO}(\mathbf{r}) \quad 3.6$$

$$f^-(\mathbf{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial N} \right)_{v(\mathbf{r})}^- = \rho_{HOMO}(\mathbf{r}) \quad 3.7$$

$$f^0(\mathbf{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial N} \right)_{v(\mathbf{r})}^0 = \frac{\rho_{LUMO}(\mathbf{r}) + \rho_{HOMO}(\mathbf{r})}{2} \quad 3.8$$

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Estrutura molecular do composto NSC

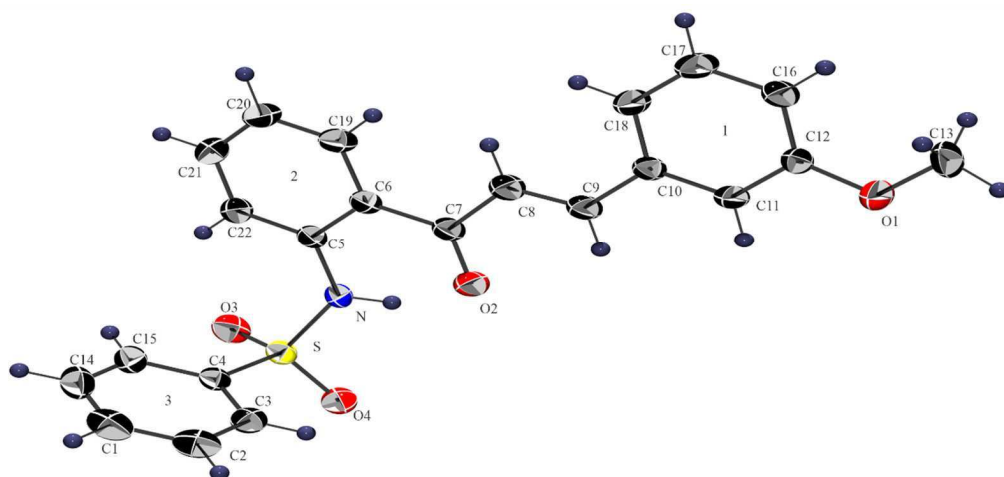
Os monocristais que originaram os estudos da molécula NSC foram cedidos pela Professora Dra. Caridad Noda Pérez, do Instituto de Química (IQ) da Universidade Federal de Goiás (UFG). A molécula NSC foi obtida através de sintetização e cristalização por meio de lenta evaporação com o uso do solvente etanol. Para a melhor compreensão das propriedades desse composto, realizou-se a comparação com o seu isômero HSC, cujos dados foram adquiridos no CCDC, sob o código 1887542 (DUARTE *et al.*, 2019). A molécula NSC é um híbrido sulfonamida-chalcona, sendo formada por 03 (três) anéis aromáticos conforme apresentado na Figura 4. O anel aromático 1 contém um substituinte $-OCH_3$, na posição *meta*, na outra extremidade da molécula está o anel aromático 2, neste está ligado o grupo benzeno-sulfonamida na posição *ortho*.

Estudos recentes indicam que a presença do grupo sulfonamida em compostos orgânicos, utilizados como aditivos retardam de efeitos de oxidação em biocombustíveis (GUPTA *et al.*, 2012; GOYAL *et al.*, 2021; LAHSASNI; AL KORBI; ALJABER, 2014; MELLADO *et al.*, 2020b; NOWAKOWSKA, 2007; VERMA; SRIVASTAVA; PANDEY, 2018; ZHUANG *et al.*, 2017a). Os dados experimentais da molécula NSC foram obtidos em um difratômetro Bruker Apex 2, utilizando radiação monocromática Mo K α a uma temperatura de 296 K e inicialmente analisados com o software Bruker Saint. Então a estrutura foi resolvida com utilização dos métodos diretos e refinada de forma anisotrópica pela utilização dos métodos dos Mínimos Quadrados (F^2) (FARRUGIA, 2012). Além disso, todos os átomos de hidrogênio foram tratados e, suas posições calculadas, além de refinados com parâmetros individuais e fixos de substituição, conforme a natureza de suas ligações. Para tanto, empregou-se a plataforma WinGX via implementação dos *softwares* SHELXS e SHELXL, utilizados, respectivamente, para a resolução e refinamento.

Após a etapa de resolução, verificou-se que a estrutura cristalizou-se no sistema cristalino monoclinico, no grupo espacial $P2_1/n$. Para a cela unitária foram determinados os seguintes valores: $a = 8,1740$ (8), $b = 17,3330$ (17) e $c = 13,5205$ (13) e os ângulos $\alpha = 90$, $\beta = 90,835$ e $\gamma = 90$. Dessa maneira, a estrutura é um híbrido sulfonamida-chalcona e sua representação gráfica é mostrada na Figura 4, obtida através do software Ortep.

Observa-se que os átomos, representados pelos elipsoides, apresentam regularidade e uniformidade de suas dimensões. Assim, é possível afirmar que a ocorrência dessa situação indica coerência na espécie atômica e de sua correta posição na estrutura (FARRUGIA, 2012).

Figura 4 - Molécula NSC em representação formato Ortep com 35% de probabilidade



Os dados cristalográficos, obtidos da molécula NSC, estão apresentados na Tabela 2. Os valores estatísticos R_1 , wR_2 e $Goof$ (S), indicadores de convergência no refinamento entre os valores calculados e coletados estão dentro das margens esperadas para a indicação de uma coerência (MÜLLER *et al.*, 2013).

Tabela 2 - Dados cristalográficos da molécula NSC

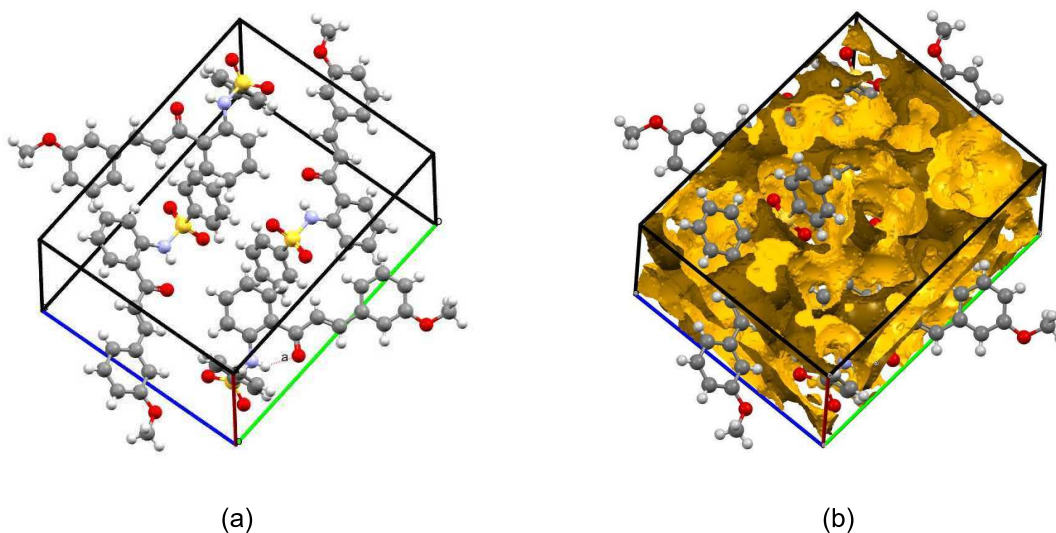
Parâmetros	NSC	
Fórmula – Molecular	C ₂₂ H ₁₉ NO ₄ S	
Massa Molar	393,44 g/mol	
Temperatura de coleta	296,15 (2) K	
Comprimento da onda	0,7103 Å	
Sistema Cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	P2 ₁ /n	
Parâmetros da cela	a = 8,1740 (8) Å	α = 90°
	b = 17,3330(17) Å	β = 90,835(3)°
	c = 13,5205(13) Å	γ = 90°
Volume	1915,4(3) Å ³	
Z	4	
Densidade calculada	1,364 Mg/m ³	
Coefficiente de Absorção	0,198 mm ⁻¹	
F(000)	824	
Tamanho do cristal	0,522 x 0,390 x 0,294 mm	
Reflexões coletadas / únicas	40432 / 3921 [R(int) = 0,0270]	
Método de refinamento	Mínimos Quadrados F ²	
<i>Goodnes-of-fit</i> (S)	1,061	
Índices R final [I>2σ(I)]	R ₁ = 0,0372 ; wR ₂ = 0,0995	
Índices R (todos os dados)	R ₁ = 0,0421 ; wR ₂ = 0,1041	

O empacotamento na cela unitária é mostrado na Figura 5(a), indicando a existência de 04 (quatro) unidades assimétricas no seu interior. Já a Figura 5(b) representa a presença de vazios no interior da cela unitária (*voids*), indicativo referente à conformação do empacotamento da molécula. O percentual do volume calculado de *void* para a molécula NSC é de 29,2%, correspondendo a um volume de 560,10 Å³.

Tal análise é realizada com base no somatório das densidades eletrônicas atômicas nas posições nucleares apropriadas e, para conformações moleculares, observa-se a ausência de grandes espaços vazios, indicando uma maior probabilidade de estabilidade energética do estado cristalino do composto. Assim,

conforme o percentual de volume de *voids* e, na geométrica espacial dos mesmos, para o composto NSC, existe a indicação de estabilidade (TURNER *et al.*, 2011).

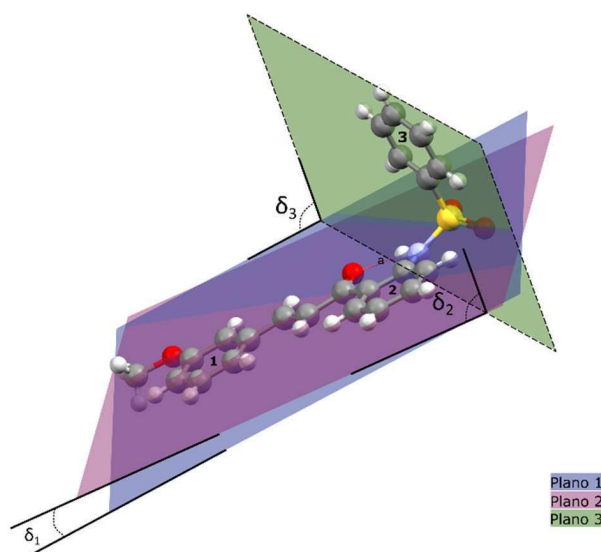
Figura 5 - Empacotamento na cela unitária do composto NSC (a) e espaços vazios (*voids*) (b).



Algumas propriedades biológicas que levam as moléculas orgânicas a terem potencial antifúngico, antimicrobianas e antioxidantes podem ser correlacionadas, primariamente, por meio dos parâmetros da planaridade molecular, e esta calculada com base em características geométricos da molécula, tais como: os ângulos diedrais e ângulos interplanares (FIRMINO *et al.*, 2022; POND *et al.*, 2006). Nesse contexto, uma molécula é considerada planar se os ângulos diedrais de referência calculados estiverem próximos a 0° ou 180° , sendo necessário desse modo, a criação de planos de referência entre os componentes da molécula, como, por exemplo, entre os anéis aromáticos.

Analisando a Figura 6, observa-se uma planaridade entre os anéis aromáticos de NSC, na qual a relação angular entre os planos 1 e 2, criados com base nos anéis, é de $\delta_1 = 3,91^\circ$. Porém, entre os planos 1 e 3, não é possível indicar a ocorrência de planaridade, uma vez que o ângulo entre esses planos é de $\delta_2 = 89,62^\circ$, o que também é verificado entre os planos 2 e 3 com diferença angular $\delta_3 = 86,56^\circ$. Os ângulos diedrais calculados estão disponíveis na Tabela 3.

Figura 6 - Ângulos de referência para planaridade no composto NSC



Os valores dos ângulos diedrais calculados indicam que o grupamento chalcona é planar na molécula NSC. Observa-se, contudo, que a relação angular entre os anéis aromáticos 1-3 e 2-3 apresentam valores próximos de 90°, enquanto a relação angular entre os anéis aromáticos 1-2 apresenta valores próximos de 0°. Os demais ângulos diedrais resultantes das relações entre os átomos da estrutura estão apresentados na Tabela 3, a qual contém ainda as referências atômicas utilizados para a definição de seus valores.

Tabela 3 - Ângulos diedrais (°) e átomos de referência para a molécula NSC

Átomos	Ângulos diedrais	Átomos	Ângulos diedrais	Átomos	Ângulos diedrais
C1-C2-C3-C4	0,35	C7-C12-C11-C10	-0,34	C16-C19-C20-C21	0,09
C2-C4-C6-C1	0,07	C1-O2-N1-C7	-33,28	O1-O2-O3-O4	-168,61
C3-C5-C1-S1	-179,83	N1-C7-C9-C11	-177,10	C14-C15-C16-C17	0,30
C2-C4-C6-O1	11,77	N1-O3-C13-C12	5,02	C16-C18-C21-C20	0,49
C2-C4-C6-O2	-27,11	C7-C11-C12-C13	-178,78	C19-C20-C21-O4	-179,99
C3-C5-S1-N1	105,95	C12-C13-C14-C15	-179,27	C17-C19-O4-C22	3,44
C1-S1-N1-C7	-63,08	C12-C14-C13-O3	179,99	N1-O3-O4-C22	49,12
C1-O1-N1-C7	-98,65	O3-C13-C14-C15	0,72	C21-C20-O4-C22	-177,06

Como se constata, as interações intramoleculares e intermoleculares são diretamente responsáveis pela estabilidade do empacotamento, uma vez que estas

atuam como agentes formadores dos padrões tridimensionais nos sólidos cristalinos. A molécula NSC possui duas interações intramoleculares, a primeira interação ocorre entre o grupo amina e o grupo sulfonamida, envolvendo os átomos ($N_1-H_1\cdots O_2$), já a segunda interação ocorre entre o grupo sulfonil e o anel aromático 2 ($C_{22}-H_{22}\cdots O_3$) conforme apresentado na Figura 7. Observa-se também a presença da “gravata de borboleta” indicando interações do tipo $\pi\cdots\pi$, e, ainda, há existência de regiões de coloração avermelhada e em formato côncavo, localizadas acima dos anéis aromáticos, indicando a presença de interações do tipo $C-H\cdots\pi$, consoante apresentado na Figura 8. Essas interações contribuem para a estabilidade e empacotamento do cristal, destacando-se as interações intermoleculares $C_1-H_1\cdots O_4$ e $C_{15}-H_{15}\cdots O_1$.

A polarização da nuvem eletrônica dá origem a um empilhamento do tipo *sandwich* e *T-shaped* π , onde verifica-se que a distribuição molecular está próxima a perpendicularidade do plano do anel aromático. Todas as interações descritas fundamentaram-se em parâmetros geométricos, utilizando *software* Mercury, pelo qual as distâncias e ângulos característicos foram considerados para as definições dos valores apresentados (MACRAE *et al.*, 2006).

Figura 7- Interações intramolecular e intermoleculares e HS dnorm do composto NSC e indicação das regiões de interações

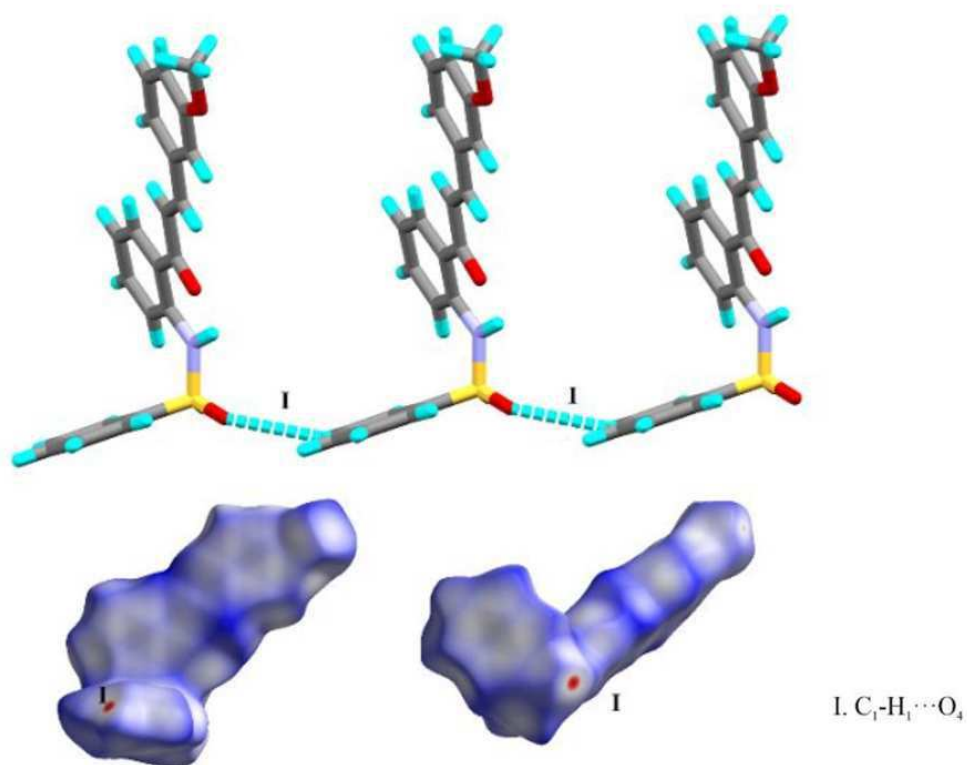


Figura 8 - Shape Index do composto NSC evidenciando interações do tipo $\pi \cdots \pi$ e $C-H \cdots \pi$

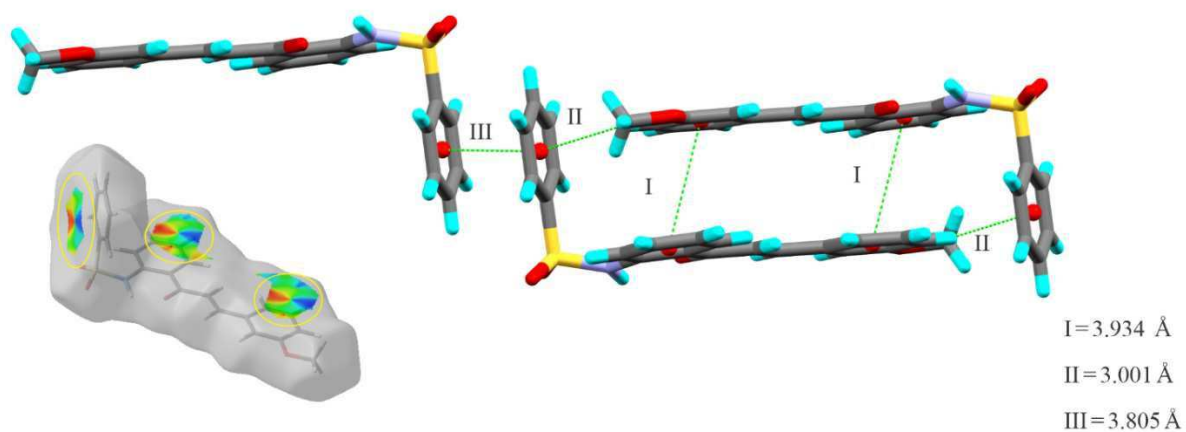
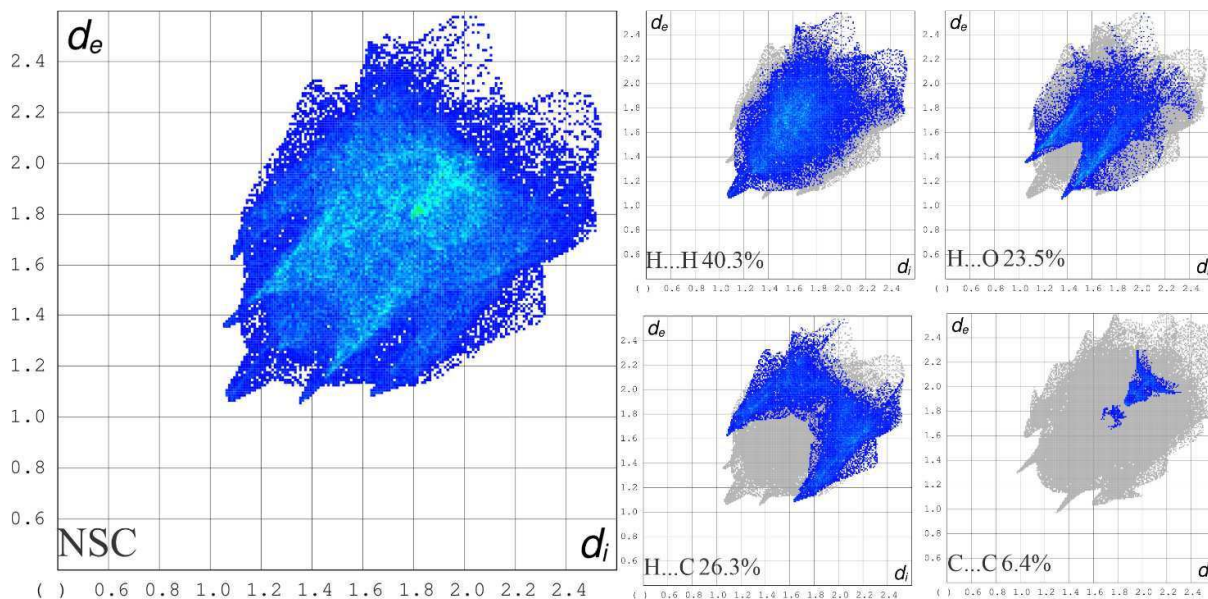


Figura 9 - Fingerprint e valores percentuais para os contatos relevantes



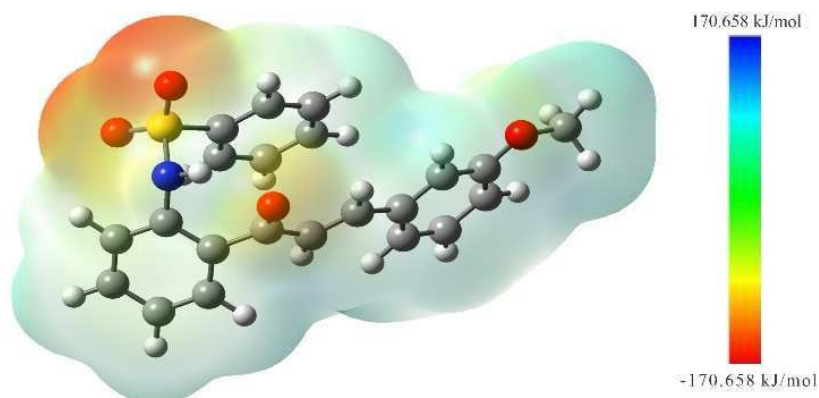
A Figura 9 traz os *fingersprints* onde se observa a presença de um alto índice de interações do tipo H...H, totalizando 40,3% sendo o maior percentual encontrado. Destaca-se ainda que os contatos H...C acumularam um percentual de 26,3%, H...O com 23,5% e C...C somando 6,4%, estas estão contidas no centro do gráfico o que auxilia na compreensão das interações $\pi \cdots \pi$ observadas na Figura 8. Os contatos destacados somam 96,5% das contribuições para a molécula, sendo as mais relevantes para a determinação das propriedades da NSC.

4.2 Estrutura eletrônica do composto NSC

O MEP é uma importante ferramenta, pois auxilia na descrição da distribuição tridimensional da concentração de cargas na molécula, além de ajudar na compreensão das interações intermoleculares e na determinação de propriedades moleculares como a reatividade, empacotamento cristalino, dentre outros. Na Figura 10, observa-se que os locais que podem sofrer ataques nucleofílicos estão situados nas proximidades do grupo metóxi com valores de +79,016 kJ/mol.

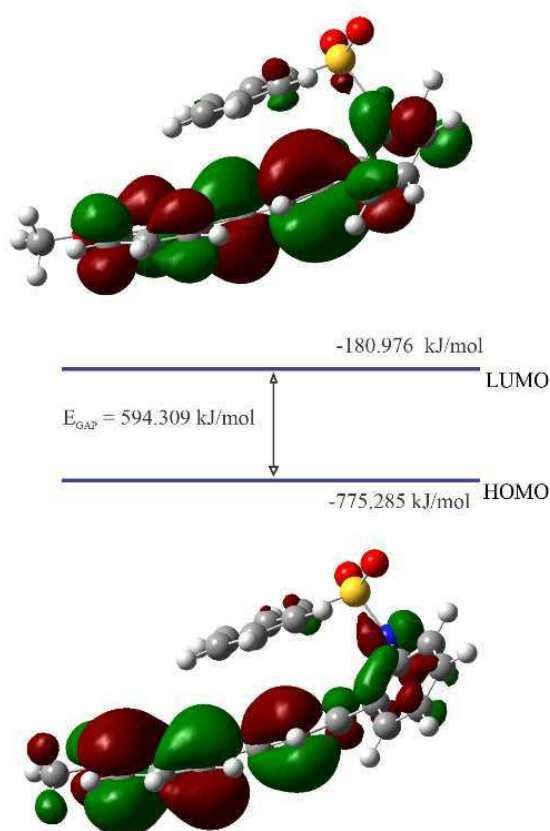
As regiões próximas ao grupo sulfonamida que podem sofrer ataques eletrofílicos apresentam valores de -157,783 kJ/mol. Estudos indicam que a presença de um grupo metóxi em uma estrutura do tipo chalcona pode contribuir para um potencial efeito antioxidante (FARIA *et al* 2020; MATHEW *et al.*, 2017).

Figura 10 - MEP da molécula NSC. Superfície calculada com B3LYP/ 6-311++G (d, p). Faixa de densidade ($-6,074e-2$ – $6,074e-2$ Hartrees).



Usando cálculos teóricos analisamos os índices de estabilidade química e reatividade química a partir das energias dos orbitais moleculares de fronteira HOMO, LUMO e E_{GAP} . A Figura 11 apresenta de forma gráfica os resultados obtidos para a energia desses orbitais.

Figura 11 - Orbitais moleculares de fronteira para a molécula NSC



Os valores calculados para HOMO e LUMO foram obtidos utilizando o nível de teoria *M06-2X/6-311++G(d,p)*. Para NSC os valores de HOMO e LUMO são respectivamente, -775,285 kJ/mol e -180,976 kJ/mol. Os valores correspondentes as energias dos orbitais estão associados ao índice de estabilidade química, bem como a diferença entre estes, cuja grandeza obtida foi de 594,309 kJ/mol. O valor calculado indica alta estabilidade cinética.

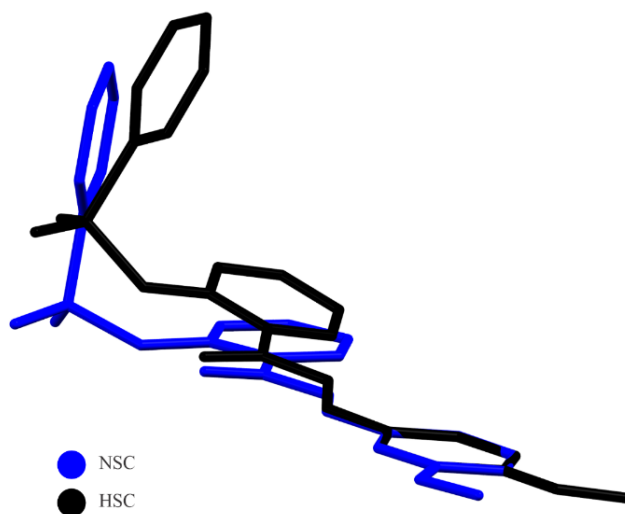
Destaca-se que o valor calculado é superior ao encontrado em literaturas que buscam descrever efeitos antioxidantes para biocombustíveis. Isto porque, os estudos realizados em potenciais aditivos para biocombustíveis, bem como em aditivos já utilizados comercialmente apresentam valores de E_{GAP} inferiores ao calculado, indicando uma potencial aplicação da molécula NSC (CHINNA BABU *et al.*, 2011; RAJA *et al.*, 2015).

4.3 Análise comparativa entre os isômeros

A diferença da posição do grupo $-OCH_3$ nas moléculas estudadas foi suficiente para ocasionar uma série de alterações nos parâmetros estruturais, onde se verifica diferenças na resolução e refinamento. A estrutura NSC foi cristalizada no sistema cristalino monoclinico, no grupo espacial $P2_1/n$, enquanto a estrutura HSC pertence ao sistema cristalino triclinico, no grupo espacial $P\bar{1}$. Os resultados mostraram semelhanças entre as distâncias das ligações carbono-carbono e carbono-oxigênio em ambas as moléculas. Destaca-se, porém, que as maiores variações foram percebidas entre as ligações C_1-C_2 (0,0035 Å), C_2-C_3 (0,0035 Å), $C_{11}-C_{12}$ (0,0026 Å).

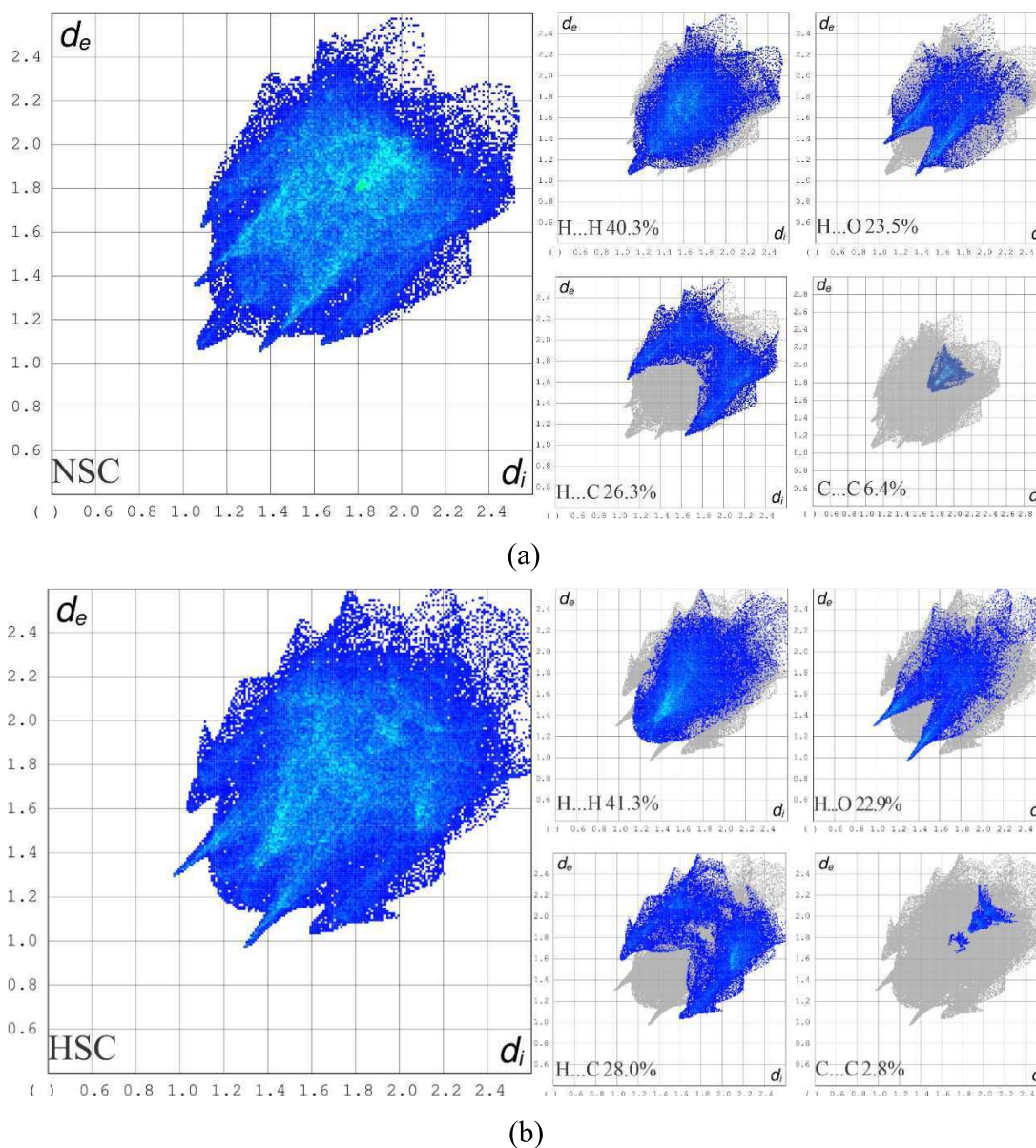
Na Figura 12 é apresentada uma comparação da planaridade entre as duas moléculas, gerada pela sobreposição do anel aromático 1. A diferença calculada entre os planos das estruturas é de $14,83^\circ$ com $RMS = 0,0188$. Ressalta-se ainda que a estrutura NSC é mais plana em comparação a HSC, pois a relação angular calculada entre os anéis aromáticos 1 e 2 é de $3,92^\circ$ para NSC e $13,46^\circ$ HSC. Além disso, de acordo com o estudo realizado, a diferença geométrica, em comparação com HSC, pode ser justificada, em parte, pela mudança na posição do grupo metóxi no anel aromático e ainda pelas interações intermoleculares presentes em NSC.

Figura 12 - Sobreposição das conformações dos compostos NSC e HSC



A comparação dos tipos de interações presentes nas estruturas é apresentada nos gráficos *fingerprint* (Figura 13), sendo possível observar, em ambos os casos, um percentual elevado de interações do tipo H...H, o que é esperado para compostos orgânicos. Ademais, não foram identificadas discrepâncias significativas entre valores calculados para as interações do tipo H...H, H...C e H...O. Por outro lado, nas interações do tipo C...C, os valores observados foram de 6,4% para NSC e de 2,8% para HSC. É importante evidenciar que esse tipo de contato é constatado como um triângulo no centro do gráfico *fingerprint*, considerado um indicador de interações do tipo $\pi\cdots\pi$ sendo mais um fator causador das diferenças estruturais já relatadas na comparação dos compostos.

Figura 13 - Fingerprint para NSC (a) e HSC (b)

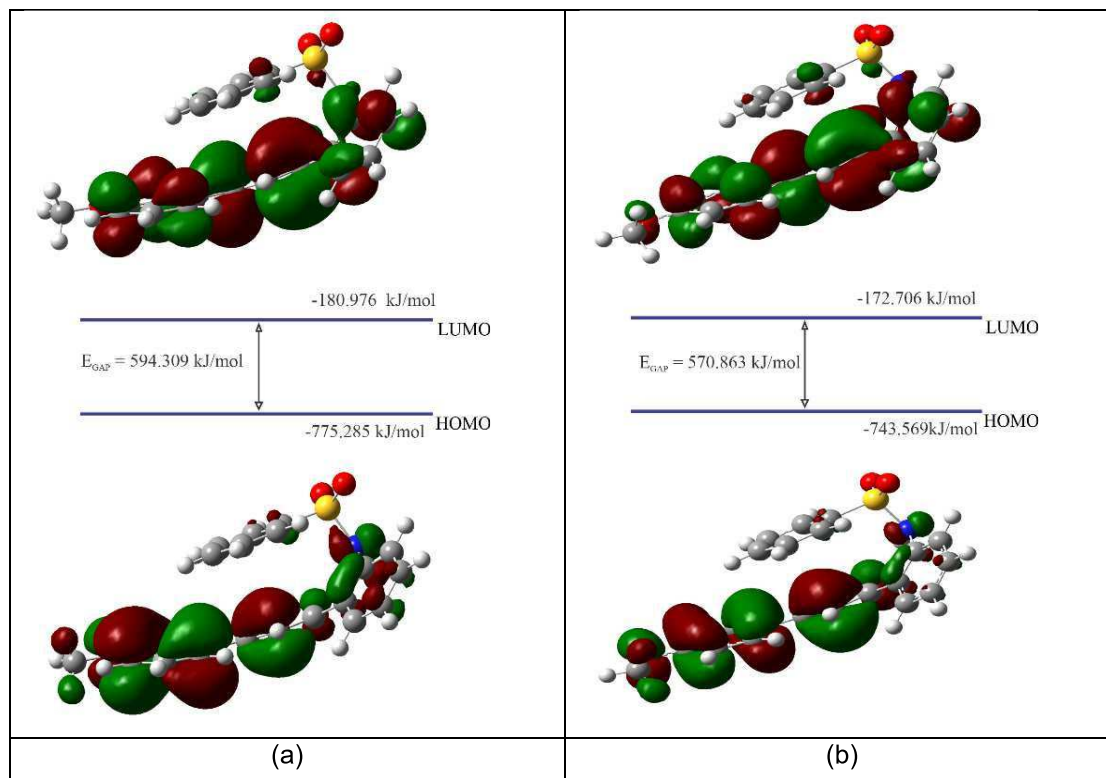


Os valores de energia obtidos para HOMO e LUMO, em relação as estruturas NSC e HSC, foi de -775,285/-180,976 kJ/mol e -743,569/-172,706 kJ/mol respectivamente. Na Figura 14 é possível observar que os orbitais LUMO estão localizados na região do grupo metil e no anel aromático 3, o que caracteriza orbitais π^* . Já para HOMO estão situados ao longo de toda a molécula caracterizando regiões nucleofílicas.

O E_{GAP} calculado na relação entre HOMO e LUMO foi de 594,309 kJ/mol para NSC e 570,863 kJ/mol para HSC, valores superiores aos encontrados na literatura científica, indicando que ambas as estruturas possuem estabilidade cinética elevada. Pesquisas recentes apontam que chalconas com alta estabilidade cinética

apresentam ação antioxidante em aplicação como aditivos para biocombustíveis (CHINNA *et al.*, 2011; RAJA *et al.*, 2015).

Figura 14 - Orbitais HOMO e LUMO para NSC (a) e HSC (b)



Considerando os resultados da Tabela 4 e Figura 14, verifica-se a ocorrência de potenciais ataques nucleofílicos nos átomos C₄ do anel aromático 1, C₆ no anel aromático 2 e em C₈ e C₉, localizados na cadeia alifática. Os átomos C₃ e C₁₅ situados no anel aromático 3 e ainda os átomos C₁₉ e C₂₀ são mais suscetíveis a ataques eletrofílicos em NSC. De outro lado, em HSC os resultados obtidos apresentam uma preferência a ataques eletrofílicos ocorrendo nos átomos C₁ e C₁₅ do anel aromático 3 e nos átomos C₁₉ e C₂₂ do anel aromático 2. Destaca-se, ainda, que a posição do substituinte -OCH₃ contribuiu para que o átomo C₁₁ seja mais suscetível a este tipo de ataque.

Tabela 4 - Índices de reatividade para as sulfonamidas-chalconas NSC e HSC obtidos no nível teórico M06-2X/6-311++G(d,p)

Descritores	NSC (kJ/mol)	HSC (kJ/mol)
E_{HOMO}	-775,29	-743,57
E_{LUMO}	-180,98	-172,71
$E_{\text{HOMO-LUMO}}$	594,31	570,86
Energia Ionizante(I)	775,29	743,57
Afinidade Eletrônica (A)	180,98	172,71
Eletronegatividade (χ)	478,13	458,14
Potencial químico (μ)	-478,13	-458,14
Dureza Química (η)	594,31	570,86
Índice de Eletrofilicidade (ω)	192,33	183,84

O átomo C₁₂ de NSC possui um Índice de Fukui de 0,1601, já para o átomo C₁₆, da molécula HSC o índice de Fukui é de -0,0170, indicando que a reatividade de HSC é menos propensa ao processo de oxidação (FUKUI, 1982; TORO-LABBE, 2006). Em relação aos átomos C₈ e C₉, é possível afirmar que são mais suscetíveis a ataques nucleofílicos em ambas as estruturas. Observa-se que ataques desta natureza podem ocorrer em relação aos átomos C₄ e C₉. Ataques eletrofílicos são suscetíveis em C₁, C₃, C₁₅ e C₁₉. A posição *ortho* do substituinte em HSC ocasiona um potencial ataque eletrofílico em C₁₁ e C₁₈, enquanto a posição *meta* do substituinte NSC proporciona facilidade de ocorrência do mesmo no átomo C₁₈.

Assim, com base na descrição estrutural apresentada, analisando as interações intramoleculares e intermoleculares, os valores obtidos para E_{GAP} e os índices de Fukui calculados, é possível indicar potencial aplicação das moléculas HSC e NSC como aditivos para biodiesel, tendo em vista que ambas as moléculas apresentam indicativos de ação antioxidante.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme analisado no presente estudo, a definição de propriedades físico-químicas e biológicas de compostos no estado cristalino podem ser obtidas por meio da descrição estrutural. Isto porque, utilizando a difração de raios X e analisando as HS foi possível realizar uma caracterização estrutural e indicação de interações da molécula NSC, cristalizado no sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $P2_1/n$. O NSC apresenta estabilização por ligações clássicas do tipo (C-H...O), sendo as interações do tipo H...H, H...C, H...O e C...C as mais relevantes, uma vez que somam 96,5% das interações. O Mapa de Potencial Eletrostático indica a região do grupo sulfonamida como a mais reativa, enquanto o valor calculado do E_{GAP} demonstra estabilidade cinética e potencial aplicação antioxidante em aditivos para biocombustíveis.

A comparação realizada entre as moléculas NSC e HSC apresenta diferenças de conformação estrutural que poderão modificar nas propriedades físico-químicas dos compostos. Tais diferenças se destacam principalmente na mudança do grupo cristalino que para NSC e HSC, as quais se deram no sistema monoclinico e triclinico respectivamente, alterando também no grupo espacial que para NSC se deu em $P2_1/n$ e para HSC em $P\bar{1}$. Essas diferenças são devido à mudança da posição *meta* para a posição *para* do grupo substituinte O-CH₃ no anel aromático. O que produz diferenças nos valores calculados para os contatos C...C, indicando ocorrência de interações $\pi \cdots \pi$.

Esta pesquisa, portanto, permitiu a descrição estrutural de uma molécula NSC e sua comparação com seu isômero HSC, onde foi observada diferenças significativas com a mudança da posição do grupo substituinte. Isso evidenciou uma possível aplicação para o composto NSC, com potencial para aditivo em biocombustíveis. Dessa maneira, abriu-se a possibilidade de continuidade deste estudo para a confirmação dessa hipótese, tendo em vista que testes experimentais ainda não foram realizados. Destaca-se que o artigo foi publicado no periódico *Journal of Molecular Structure*, no volume 1276 sob o título: *A comparative structural analysis of arylsulfonamide chalcones with potential as a biofuel additive*. Estando o artigo publicado e as informações inerentes a *copyright* disponíveis do Anexo 1.

6 REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO

ALMEIDA, L. R.; ANJOS, M. M.; RIBEIRO, G. C.; VALVERDE, C.; MACHADO, D. F. S.; OLIVEIRA, G. R.; NAPOLITANO, H. B.; DE OLIVEIRA, H. C. B. Synthesis, structural characterization and computational study of a novel amino chalcone: a potential nonlinear optical material. **New Journal of Chemistry**, vol. 41, no. 4, p. 1744–1754, 2017. <https://doi.org/10.1039/c5nj03214h>.

ALMEIDA, L. R.; SILVA, J. J.; DUARTE, V. S.; SANTOS, T. N. S. dos; NAPOLITANO, H. B. Cristalografia: 100 Anos no Caminho da Inovação. **Revista Processos Químicos**, vol. 8, no. 16, p. 75–86, 2014. <https://doi.org/10.19142/rpq.v8i16.224>.

AROYO, M. I. (Ed.). **International Tables for Crystallography**. Chester, England: International Union of Crystallography, 2016. vol. A. <https://doi.org/10.1107/97809553602060000114>.

BRITO, I.; CÁRDENAS, A.; ZÁRRAGA, M.; PAZ, C.; PÉREZ, C.; LÓPEZ-RODRÍGUEZ, M. X-ray crystallographic structural study on a cinnamolide-class sesquiterpene lactone from *Drimys winteriforst.* Var. *Chilensis*. **Journal of the Chilean Chemical Society**, vol. 53, no. 4, p. 1732–1733, 2008. <https://doi.org/10.4067/S0717-97072008000400022>.

BURLA, M. C.; CALIANDRO, R.; CARROZZINI, B.; CASCARANO, G. L.; CUOCCI, C.; GIACOVAZZO, C.; MALLAMO, M.; MAZZONE, A.; POLIDORI, G. Crystal structure determination and refinement via SIR2014. **Journal of Applied Crystallography**, vol. 48, no. 1, p. 306–309, 2015. <https://doi.org/10.1107/S1600576715001132>.

CHINNA BABU, P.; SUNDARAGANESAN, N.; DERELI, Ö.; TÜRKKAN, E. FT-IR, FT-Raman spectra, density functional computations of the vibrational spectra and molecular geometry of butylated hydroxy toluene. **Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, vol. 79, no. 3, p. 562–569, Aug. 2011. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2011.03.034>.

CLAUSEN, H. F.; CHEVALLIER, M. S.; SPACKMAN, M. A.; IVERSEN, B. B. Three new co-crystals of hydroquinone: Crystal structures and Hirshfeld surface analysis of

intermolecular interactions. **New Journal of Chemistry**, vol. 34, no. 2, p. 193–199, 2010. <https://doi.org/10.1039/b9nj00463g>.

CULLITY, B. D.; STOCK, S. R. **Elements of X-Ray Diffraction**. Third Edit. [S. I.]: Pearson Education, 2014.

CUSTODIO, J. M. F.; GOTARDO, F.; VAZ, W. F.; D'OLIVEIRA, G. D. C.; DE ALMEIDA, L. R.; FONSECA, R. D.; COCCA, L. H. Z.; PEREZ, C. N.; OLIVER, A. G.; DE BONI, L.; NAPOLITANO, H. B. Benzenesulfonyl incorporated chalcones: Synthesis, structural and optical properties. **Journal of Molecular Structure**, vol. 1208, p. 127845, 2020. DOI 10.1016/j.molstruc.2020.127845. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.127845>.

DOLOMANOV, O. V.; BOURHIS, L. J.; GILDEA, R. J.; HOWARD, J. A. K.; PUSCHMANN, H. OLEX2: A complete structure solution, refinement and analysis program. **Journal of Applied Crystallography**, vol. 42, no. 2, p. 339–341, 2009. <https://doi.org/10.1107/S0021889808042726>.

DUARTE, V. S.; D'OLIVEIRA, G. D. C.; CUSTODIO, J. M. F.; OLIVEIRA, S. S.; PEREZ, C. N.; NAPOLITANO, H. B. Experimental and molecular modeling study of a novel arylsulfonamide chalcone. **Journal of Molecular Modeling**, vol. 25, no. 7, 2019. <https://doi.org/10.1007/s00894-019-4082-8>.

ECKERT, M. Max von Laue and the discovery of X-ray diffraction in 1912. **Annalen der Physik**, vol. 524, no. 5, p. 83–85, 2012. <https://doi.org/10.1002/andp.201200724>.

FARIA, E. C. M.; DUARTE, V. S.; DA SILVA, A. M.; FERNANDES, F. S.; DE PAULA, R. L. G.; ALONSO, C. G.; OLIVEIRA, G. R.; NAPOLITANO, H. B. New Halogen Chalcone with Potential for Application in Biofuels. **Energy and Fuels**, vol. 34, no. 5, p. 5958–5968, 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.0c00322>.

FARRUGIA, L. J. WinGX and ORTEP for Windows: An update. **Journal of Applied Crystallography**, vol. 45, no. 4, p. 849–854, 2012. <https://doi.org/10.1107/S0021889812029111>.

FARRUGIA, L. J. WinGX suite for small-molecule single-crystal crystallography. **Journal of Applied Crystallography**, vol. 32, no. 4, p. 837–838, 1999. <https://doi.org/10.1107/S0021889899006020>.

FIRMINO, P. P.; QUEIROZ, J. E.; DIAS, L. D.; WENCESLAU, P. R. S.; DE SOUZA, L. M.; IERMAK, I.; VAZ, W. F.; CUSTÓDIO, J. M. F.; OLIVER, A. G.; DE AQUINO, G. L. B.; NAPOLITANO, H. B. Synthesis, Molecular Structure, Thermal and Spectroscopic Analysis of a Novel Bromochalcone Derivative with Larvicidal Activity. **Crystals**, vol. 12, no. 4, 1 Apr. 2022. <https://doi.org/10.3390/cryst12040440>.

FORTENBERRY, R. C.; MCDONALD, A. R.; SHEPHERD, T. D.; KENNEDY, M.; SHERRILL, C. D. PSI4Education: Computational chemistry labs using free software. **ACS Symposium Series**, vol. 1193, p. 85–98, 2015. <https://doi.org/10.1021/bk-2015-1193.ch007>.

FUKUI, K. The Role of Frontier Orbitals in Chemical Reactions. **Angewandter Chemie**, vol. 21, no. 11, p. 801–876, 1982.

GUPTA, et. Al. Polyaniline-lignosulfonate/epoxy coating for corrosion protection of AA2024-T3. **Corrosion Science**, vol. 67, p. 256–267, 2012.

GIACOVAZZO, et. al. **Fundamentals of Crystallography**. 3^a ed. Bari, Italy: Oxford Science Publications, 2011.

GLUSKER, J. P.; TRUEBLOOD, K. N. **Crystal structure analysis: a primer**. 3^a ed. Oxford University Press, 2010.

GOYAL, K.; KAUR, R.; GOYAL, A.; AWASTHI, R. Chalcones: A review on synthesis and pharmacological activities. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, vol. 11, no. Supplement 1, p. 1–14, 1 Mar. 2021. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2021.11s101>.

GROOM, C. R.; BRUNO, I. J.; LIGHTFOOT, M. P.; WARD, S. C. The Cambridge structural database. **Acta Crystallographica Section B: Structural Science, Crystal Engineering and Materials**, vol. 72, no. 2, p. 171–179, 2016. <https://doi.org/10.1107/S2052520616003954>.

HAUPMAN, H. A. The phase problem of X-ray crystallography. **Physics Today**, vol. 42, no. 11, p. 24–29, 1989. <https://doi.org/10.1063/1.881207>.

HOHENBERG, P.; KOHN, W. Inhomogeneous Electron Gas. **Physical Review**, vol. 136, no. 3B, 1964.

HOSSEINZADEH-BANDBAFHA, H.; KUMAR, D.; SINGH, B.; SHAHBEIG, H.; LAM, S. S.; AGHBASHLO, M.; TABATABAEI, M. Biodiesel antioxidants and their impact on the behavior of diesel engines: A comprehensive review. **Fuel Processing Technology**, vol. 232, 1 Jul. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2022.107264>.

IEA. Tracking Transport 2020 – Analysis. 2022. Available at: <https://www.iea.org/reports/tracking-transport->. Accessed on: 29 Jul. 2022.

KOHN, W.; SHAM, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. **Physcal Review**, vol. 140, no. 4A, 1965. .

LADD, M. F. C.; PALMER, R. A. **Structure Determination by X-Ray Crystallography**. 5^a ed. Boston, MA: Springer US, 2013. DOI 10.1007/978-1-4615-7930-4. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4615-7930-4>.

LAHSASNI, S. A.; AL KORBI, F. H.; ALJABER, N. A. A. Synthesis, characterization and evaluation of antioxidant activities of some novel chalcones analogues. **Chemistry Central Journal**, vol. 8, no. 1, 7 May 2014. <https://doi.org/10.1186/1752-153X-8-32>.

LAWAN, I.; ZHOU, W.; IDRIS, A. L.; JIANG, Y.; ZHANG, M.; WANG, L.; YUAN, Z. Synthesis, properties and effects of a multi-functional biodiesel fuel additive. **Fuel Processing Technology**, vol. 198, 1 Feb. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2019.106228>.

LIMA, R. da S.; AFONSO, J. C.; PIMENTEL, L. C. F. Raios-x: fascinação, medo e ciência. **Química Nova**, vol. 32, no. 1, p. 263–270, 2009. <https://doi.org/10.1590/s0100-40422009000100044>.

LONGANESI, L.; PEREIRA, A. P.; JOHNSTON, N.; CHUCK, C. J. Oxidative stability of biodiesel: recent insights. **Biofuels, Bioproducts and Biorefining**, vol. 16, no. 1, p. 265–289, 1 Jan. 2022. <https://doi.org/10.1002/bbb.2306>.

LÓPEZ, S. N.; CASTELLI, M. v; ZACCHINO, S. A.; DOMÍNGUEZ, J. N.; LOBO, G.; CHARRIS-CHARRIS, J.; CORTÉS, J. C. G.; RIBAS, J. C.; DEVIA, C.; RODRÍGUEZ, A. M.; ENRIZ, R. D. In vitro antifungal evaluation and structure-activity relationships of a new series of chalcone derivatives and synthetic analogues, with inhibitory properties against polymers of the fungal cell wall. **Bioorganic and Medicinal**

Chemistry, vol. 9, no. 8, p. 1999–2013, 2001. [https://doi.org/10.1016/S0968-0896\(01\)00116-X](https://doi.org/10.1016/S0968-0896(01)00116-X).

MACRAE, C. F.; EDGINGTON, P. R.; MCCABE, P.; PIDCOCK, E.; SHIELDS, G. P.; TAYLOR, R.; TOWLER, M.; VAN DE STREEK, J. Mercury: Visualization and analysis of crystal structures. **Journal of Applied Crystallography**, vol. 39, no. 3, p. 453–457, 2006. <https://doi.org/10.1107/S002188980600731X>.

MAHBUB, N.; GEMECHU, E.; ZHANG, H.; KUMAR, A. The life cycle greenhouse gas emission benefits from alternative uses of biofuel coproducts. **Sustainable Energy Technologies and Assessments**, vol. 34, p. 173–186, 1 Aug. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.seta.2019.05.001>.

MAHESHWARI, P.; HAIDER, M. B.; YUSUF, M.; KLEMEŠ, J. J.; BOKHARI, A.; BEG, M.; AL-OTHMAN, A.; KUMAR, R.; JAISWAL, A. K. A review on latest trends in cleaner biodiesel production: Role of feedstock, production methods, and catalysts. **Journal of Cleaner Production**, vol. 355, 25 Jun. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2022.131588>.

MASCARENHAS, Y. P. Review. **Journal of Experimental and Technique Instrumentation**, vol. 4, p. 1–19, 2021. DOI <https://doi.org/10.30609/jeti.v4i3.12613>.

MASSA, W. **CrystalStructure Determination**, vol. 5, p. 12-18, 2003. DOI [10.1007/978-3-642-56680-6](https://doi.org/10.1007/978-3-642-56680-6).

MATHEW, B.; ADENIYI, A. A.; JOY, M.; MATHEW, G. E.; SINGH-PILLAY, A.; SUDARSANAKUMAR, C.; SOLIMAN, M. E. S.; SURESH, J. Anti-oxidant behavior of functionalized chalcone-a combined quantum chemical and crystallographic structural investigation. **Journal of Molecular Structure**, vol. 1146, p. 301–308, 15 Oct. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.05.100>.

MAVRAČIĆ, J.; MOCANU, F. C.; DERINGER, V. L.; CSÁNYI, G.; ELLIOTT, S. R. Similarity between Amorphous and Crystalline Phases: The Case of TiO₂. **Journal of Physical Chemistry Letters**, vol. 9, no. 11, p. 2985–2990, 2018. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcllett.8b01067>.

MCKINNON, J. J.; JAYATILAKA, D.; SPACKMAN, M. A. Towards quantitative analysis of intermolecular interactions with Hirshfeld surfaces. **Chemical Communications**, no. 37, p. 3814–3816, 2007. <https://doi.org/10.1039/b704980c>.

MELLADO, M.; ESPINOZA, L.; MADRID, A.; MELLA, J.; CHÁVEZ-WEISSER, E.; DIAZ, K.; CUELLAR, M. Design, synthesis, antifungal activity, and structure–activity relationship studies of chalcones and hybrid dihydrochromane–chalcones. **Molecular Diversity**, vol. 24, no. 3, p. 603–615, 1 Aug. 2020a. <https://doi.org/10.1007/s11030-019-09967-y>.

MUELLER, P. **Growing Quality Crystals**. Available at: <https://chemistry.mit.edu/facilities-and-centers/x-ray-diffraction-facility/growing-quality-crystals/>.

MÜLLER, P.; HERBST-IRMER, R.; SPEK, A. L.; SCHNEIDER, T. R.; SAWAYA, M. R. **Crystal Structure Refinement: A Crystallographer's Guide to SHELXL**. vol. 15, no. 1, p. 583–605, 2013. <https://doi.org/10.1093/acprof>.

NAPOLITANO, H. B.; CAMARGO, A. J.; MASCARENHAS, Y. P.; VENCATO, I.; LARIUCCI, C. Análise da difração dos Raios X. **Revista Processos Químicos**, vol. 1, no. 1, p. 35–45, 2007. <https://doi.org/10.19142/rpq.v01i01.p35-45.2007>.

NOWAKOWSKA, Z. A review of anti-infective and anti-inflammatory chalcones. **European Journal of Medicinal Chemistry**, vol. 42, no. 2, p. 125–137, Feb. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2006.09.019>.

PARCHETA, M.; ŚWISŁOCKA, R.; ORZECZOWSKA, S.; AKIMOWICZ, M.; CHOIŃSKA, R.; LEWANDOWSKI, W. Recent developments in effective antioxidants: The structure and antioxidant properties. **Materials**, vol. 14, no. 8, 2 Apr. 2021. <https://doi.org/10.3390/ma14081984>.

POND, S. J. K.; RUMI, M.; LEVIN, M. D.; PARKER, T. C.; DAY, M. W.; BRÉDAS, J.-L.; MARDER, S. R.; PERRY, J. W. **The Journal of Physical Chemistry**, One- and Two-Photon Spectroscopy of Donor-Acceptor-Donor Bis (sbenzene Derivatives: Effect of Cyano Substitution and Distortion from Planarity. no. compound 2, [s. d.].

RAJA, R.; SESHADRI, S.; GNANASAMBANDAN, T.; SARAVANAN, R. R. Crystal growth and properties of NLO optical crystal - Butylated Hydroxy Toluene (BHT).

Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, vol. 138, p. 13–20, 5 Mar. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2014.10.098>.

RENE, E. R.; GE, J.; KUMAR, G.; SINGH, R. P.; VARJANI, S. Resource recovery from wastewater, solid waste, and waste gas: engineering and management aspects. **Environmental Science and Pollution Research**, vol. 27, no. 15, p. 17435–17437, 1 May 2020. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-08802-4>.

SALUJA, R. K.; KUMAR, V.; SHAM, R. Stability of biodiesel – A review. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, vol. 62, p. 866–881, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2016.05.001>.

SHELDRICK, G. M. A short history of SHELX. **Acta Crystallographica Section A: Foundations of Crystallography**, vol. 64, no. 1, p. 112–122, 2008. <https://doi.org/10.1107/S0108767307043930>.

SHELDRICK, G. M. Crystal structure refinement with SHELXL. **Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry**, vol. 71, no. Md, p. 3–8, 2015. <https://doi.org/10.1107/S2053229614024218>.

SINGH, A.; PRAJAPATI, P.; VYAS, S.; GAUR, V. K.; SINDHU, R.; BINOD, P.; KUMAR, V.; SINGHANIA, R. R.; AWASTHI, M. K.; ZHANG, Z.; VARJANI, S. A Comprehensive Review of Feedstocks as Sustainable Substrates for Next-Generation Biofuels. **Bioenergy Research**, 2022. <https://doi.org/10.1007/s12155-022-10440-2>.

SINGH, P.; ANAND, A.; KUMAR, V. Recent developments in biological activities of chalcones: A mini review. **European Journal of Medicinal Chemistry**, vol. 85, p. 758–777, 2014. DOI 10.1016/j.ejmech.2014.08.033. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.08.033>.

SKLENAR, H.; JÄGER, J. Molecular structure–biological activity relationships on the basis of quantum-chemical calculations. **International Journal of Quantum Chemistry**, vol. 16, no. 3, p. 467–484, 1979. <https://doi.org/10.1002/qua.560160306>.

SPACKMAN, P. R.; TURNER, M. J.; MCKINNON, J. J.; WOLFF, S. K.; GRIMWOOD, D. J.; JAYATILAKA, D.; SPACKMAN, M. A. CrystalExplorer: A program for Hirshfeld surface analysis, visualization and quantitative analysis of molecular crystals.

Journal of Applied Crystallography, vol. 54, p. 1006–1011, 2021. <https://doi.org/10.1107/S1600576721002910>.

STOUT, G.; JENSEN, L. H. **X-Ray Structure Determination - A practical guide**, 1989.

SUN, C.; XUE, D. Crystallization: A phase transition process driving by chemical potential decrease. **Journal of Crystal Growth**, vol. 470, no. April, p. 27–32, 2017. DOI 10.1016/j.jcrysgro.2017.04.009.

SUNDUS, F.; FAZAL, M. A.; MASJUKI, H. H. Tribology with biodiesel: A study on enhancing biodiesel stability and its fuel properties. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, vol. 70, p. 399–412, 1 Apr. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2016.11.217>.

TORO-LABBE, A. **Theoretical Aspects of Chemical Reactivity**. 1^a ed. Vol. 19. Elsevier Science, 2006, Pag. 1-301.

TURNER, M. J.; MCKINNON, J. J.; JAYATILAKA, D.; SPACKMAN, M. A. Visualisation and characterisation of voids in crystalline materials. **CrystEngComm**, vol. 13, no. 6, p. 1804–1813, 2011. <https://doi.org/10.1039/c0ce00683a>.

VERMA, S.; SRIVASTAVA, A. K.; PANDEY, O. P. A Review on Chalcones Synthesis and their Biological Activity. **Pharmatutor**, vol. 6, no. 2, p. 22, 2 Jan. 2018. <https://doi.org/10.29161/pt.v6.i2.2018.22>.

WANG, H.; XIAO, H.; LIU, N.; ZHANG, B.; SHI, Q. Three New Compounds Derived from Nitrofurantoin: X-Ray Structures and Hirshfeld Surface Analyses. **Open Journal of Inorganic Chemistry**, vol. 05, no. 03, p. 63–73, 2015. <https://doi.org/10.4236/ojic.2015.53008>.

WATKIN, D. J. **Chemical crystallography** – science, technology, or a black art. vol. 3508, 2010. <https://doi.org/10.1080/08893110903483246>.

ZHOU, R. bin; CAO, H. L.; ZHANG, C. Y.; YIN, D. C. A review on recent advances for nucleants and nucleation in protein crystallization. **CrystEngComm**, vol. 19, no. 8, p. 1143–1155, 2017. <https://doi.org/10.1039/c6ce02562e>.

ZHOU, X.; YE, Y.; LIU, S.; SHAO, W.; LIU, L.; YANG, S.; WU, Z. Design, synthesis and anti-TMV activity of novel α -aminophosphonate derivatives containing a chalcone moiety that induce resistance against plant disease and target the TMV coat protein. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, vol. 172, no. October 2020, p. 104749, 2021. DOI 10.1016/j.pestbp.2020.104749.

ZHUANG, C.; ZHANG, W.; SHENG, C.; ZHANG, W.; XING, C.; MIAO, Z. Chalcone: A Privileged Structure in Medicinal Chemistry. **Chemical Reviews**, vol. 117, no. 12, p. 7762–7810, 2017a. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00020>.

ZHUANG, C.; ZHANG, W.; SHENG, C.; ZHANG, W.; XING, C.; MIAO, Z. Chalcone: A Privileged Structure in Medicinal Chemistry. **Chemical Reviews**, vol. 117, no. 12, p. 7762–7810, 28 Jun. 2017b. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00020>.

ZUCKER, F.; CHAMP, P. C.; MERRITT, E. A. Validation of crystallographic models containing TLS or other descriptions of anisotropy. **Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography**, vol. 66, no. 8, p. 889–900, 2010. <https://doi.org/10.1107/S0907444910020421>.

7 ANEXO I – Autorizo do uso do artigo na Dissertação

Este artigo foi publicado no periódico *Journal of Molecular Structure*, no volume 1276 do referido periódico, sob o título: *A comparative structural analysis of arylsulfonamide chalcones with potential as a biofuel additive*. Tendo como autores os seguintes pesquisadores: Diego F. Vieira, Igor D. Borges, Antônio S.N. Aguiar, Vitor S. Duarte, Giulio D.C. d'Oliveira, Wesley F. Vaz, Rogério F. Costa, Caridad N. Perez e Hamilton B. Napolitano. Tendo todos os direitos autorais reservados à Elsevier, conforme representado na figura abaixo, sendo facultado pela editora aos autores do artigo, sua disponibilização em trabalhos de teses ou dissertações, como é o caso deste trabalho. O artigo encontra-se disponível no link: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002228602202381X>. O autorizo para a utilização do artigo na dissertação foi obtido pelo preenchimento das informações solicitadas no link: <https://s100.copyright.com/AppDispatchServlet?publisherName=ELS&contentID=S002228602202381X&orderBeanReset=true>.



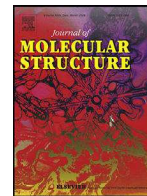
The screenshot shows the metadata for the article "A comparative structural analysis of arylsulfonamide chalcones with potential as a biofuel additive" published in the *Journal of Molecular Structure*. The authors listed are Diego F. Vieira, Igor D. Borges, Antônio S.N. Aguiar, Vitor S. Duarte, Giulio D.C. d'Oliveira, Wesley F. Vaz, Rogério F. Costa, Caridad N. Perez, and Hamilton B. Napolitano. The publication date is 15 March 2023. Below the metadata, there is a section titled "Journal Author Rights" which states that the author retains the right to include the article in a thesis or dissertation, provided it is not published commercially. It also includes a link to Elsevier's copyright policy page and buttons for "BACK" and "CLOSE WINDOW".

Transcrição das informações de autorizo:

Journal Author Rights

Please note that, as the author of this Elsevier article, you retain the right to include it in a thesis or dissertation, provided it is not published commercially. Permission is not required, but please ensure that you reference the journal as the original source. For more information on this and on your other retained rights, please visit: <https://www.elsevier.com/about/our-business/policies/copyright#Author-rights>

8 ANEXO II – Artigo publicado



A comparative structural analysis of arylsulfonamide chalcones with potential as a biofuel additive

Diego F. Vieira^a, Igor D. Borges^{a,b,*}, Antônio S.N. Aguiar^a, Vitor S. Duarte^a, Giulio D.C. d'Oliveira^c, Wesley F. Vaz^d, Rogério F. Costa^a, Caridad N. Perez^c, Hamilton B. Napolitano^{a,*}

^aGrupo de Química Teórica e Estrutural de Anápolis, Universidade Estadual de Goiás, Anápolis, GO, Brazil.

^bCentro de Pesquisa e Eficiência Energética, CAO Montadora de Veículos LTDA, Anápolis, GO, Brazil

^cInstituto de Química, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brazil

^dInstituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso, Lucas do Rio Verde, MT, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 1 October 2022

Revised 1 December 2022

Accepted 3 December 2022

Available online 4 December 2022

Keywords:

Arylsulfonamide

XRD

DFT

M06-2X/6-311++G(d,p)

Biofuel

ABSTRACT

Biodiesel has a significant added value compared to petrodiesel regarding a series of improved properties such as biodegradability and reduction of most regulated exhaust emissions. However, some challenges associated with biodiesel include physicochemical improvements in oxidative stability, which can be addressed by antioxidants. In this aspect, chalcone derivatives are simple chemical scaffolds with industrial applications that can be boosted by the insertion of a sulfonamide group. An extensive structure characterization was carried out for arylsulfonamide chalcone *N*-(2-(3-4-methoxyphenyl)propanoyl)-phenylbenzenesulfonamide and its isomer, to describe their supramolecular arrangements and conformational changes. Solid state arrangements were described by XRD and stabilized by C–H...O and π ... π stacking interactions. Theoretical calculations were carried out by DFT using the M06-2X/6-311++G(d,p) level of theory to identify the reactive sites of arylsulfonamide chalcones and their molecular electrostatic potential maps. The fundamental factors were correlated to antioxidant molecules and commercial additives found in the literature. The analysis carried out in this work will be a gateway to confirm the relationship between the structure of arylsulfonamide chalcones and their additive properties as biofuels.

© 2022 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Fossil fuels comprise a large part of the energy matrix, and they are obtained from non-renewable sources – generating a search for alternative fuels from renewable sources. Biodiesel is a meaningful alternative renewable source, [1,2] even though it is susceptible to oxidation and presents low energy efficiency when compared to petrodiesel [3–8]. Chalcones 1,3-diaryl-2-propen-1-ones have a simple molecular skeleton with potential as a biofuel additive [9,10]. They are flavonoid precursor compounds, obtained from plants or by specific synthetic routes [11,12], which have shown numerous antibacterial, antifungal [13–15], antitumor, anti-inflammatory [16,17] and antioxidant [18–20] properties, as well as agrochemical properties [21,22]. Chalcone overlapping π orbitals have also demonstrated applications regarding a variety of optical properties to liquid crystal materials [23–25].

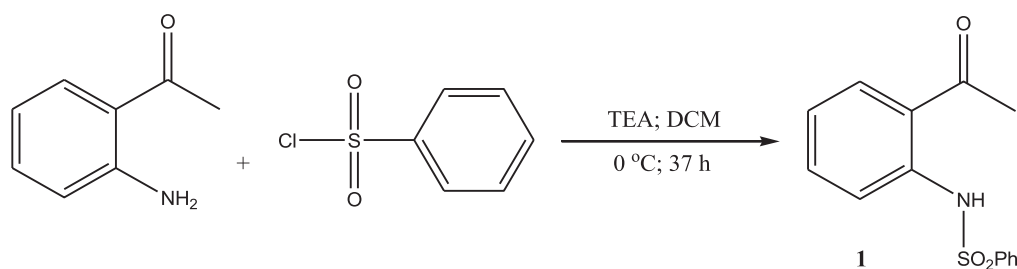
Biodiesel consists of a monoalkyl ester of long-chains of fatty acids obtained by animal fats, vegetable oils and their blends [26]. This biofuel promotes a clean and renewable energy that can protect the environment by releasing fewer emissions of unburned hydrocarbon, carbon dioxide, and particulate matters (when compared to diesel fuel) [1,27]. The transport sector is still responsible for 24% of direct CO₂ emissions from fuel combustion [28] and, unfortunately, the full adoption of biodiesel has been limited by its oxidative susceptibility [29]. The insoluble sediments caused by the accumulation of hydro-peroxides affect biodiesel quality and make it unsuitable for commercial use [30–32]. It plugs the filters, fouls the injectors and forms deposits in various components of the fuel system, with damage to the engine's mechanical elements [2,7].

Antioxidant compounds increase biodiesel stability [6,8,33–35], enable adoption of biofuel, and decrease fossil fuel dependence. Also, these biofuel additives pave the way toward fulfilling environmental policies such as the Sustainable Development Goals (SDG), established by the United Nations, and the control requirements of the Paris Climate Change Agreement on carbon emission [36]. Indeed, the life cycle assessment studies suggest that emis-

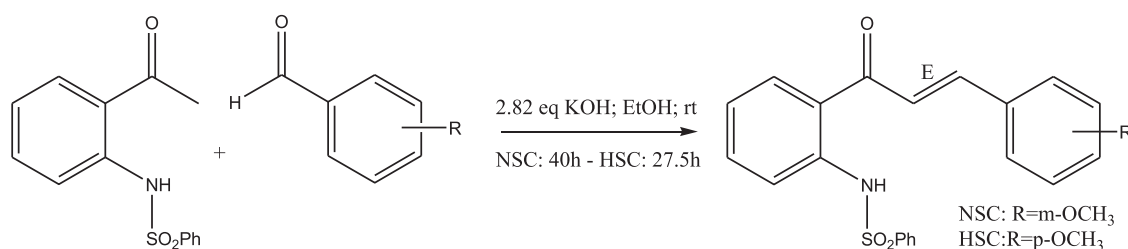
* Corresponding authors.

E-mail addresses:

i.dalarmelino@gmail.com (I.D. Borges), hbnapolitano@gmail.com (H.B. Napolitano).



Scheme 1. Condition for the synthesis of 2'-N-phenylsulfonylacetophenone (1).



Scheme 2. Claisen-Schmidt condensation for the synthesis of the chalcones NSC and HSC.

sions can be reduced by 8–41% by using biodiesel [37]. Hence, arylsulfonamide chalcones appear as an innovative class of compounds, whose desired functionalities can be adjusted by varying the substituent group on the benzene rings [11,38].

In this study, we synthesized and reported the novel crystal structure of *N*-{2-[(*E*)-3-(3-methoxyphenyl)prop-2-enoyl]phenyl}benzenesulfonamide (NSC) and compared it with its isomer *N*-{2-[(*E*)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-enoyl]phenyl}benzenesulfonamide [39] (HSC). The electronic structures were studied by density functional theory [40,41] (DFT) and the patterns of intermolecular interactions in the supramolecular arrangements were observed by Hirshfeld surfaces [42] (HS) and 2D fingerprint plots [43]. This study indicates the relationship between arylsulfonamide chalcones and their additive properties as biofuels.

2. Experimental and computational procedures

2.1. Synthesis and crystallization

2'-N-phenylsulfonylacetophenone (**1**) was synthesized in the first step. The reaction between benzenesulfonyl chloride and 2-aminoacetophenone in dichloromethane (Scheme 1), based on conditions previously described, was used [44]. The 2'-N-sulfonamide chalcones were synthesized (NSC and HSC) by means of Claisen-Schmidt condensation between the intermediate **1** and, respectively, 3-methoxybenzaldehyde or 4-methoxybenzaldehyde via basic catalysis in ethanolic medium (Scheme 2). The chalcone HSC was synthesized as previously described [45].

Compound NSC: Precursor **1** (2.0 mmol) and 3-methoxybenzaldehyde (4.0 mmol) were dissolved in 40 mL of basic ethanol (318 mg of potassium hydroxide dissolved) and reacted (25°C) for 40h. After neutralization, the system was poured into water (80 mL) and extracted with dichloromethane (20 mL). The organic phase was filtered through filter paper containing anhydrous sodium sulfate and allowed to evaporate slowly, covered by PVC insulm. The resulting solid material was suspended in basic ethanol and filtered. The basic ethanol solution was neutralized and extracted with dichloromethane. This chlorinated liquid phase was allowed to evaporate slowly. Before being completely dry, the crystalline crystals were collected and rinsed with ethanol. Yellow

crystalline solid, yield 32.3%, purity of 100%, mp 140 – 142°C. **¹H NMR** (CDCl₃) δ 3.86 (s, 3H), δ 6.99 (dd, *J* 2.20 Hz, *J* 8.10 Hz, 1H), δ 7.09 – 7.10 (m, 1H), δ 7.14 (dd, *J* 7.65 Hz, 7.68 Hz, 1H), δ 7.19 (d, *J* 7.70 Hz, 1H), δ 7.31 (d, *J* 15.50 Hz, 1H), δ 7.34 (d, *J* 7.85 Hz, 1H), δ 7.36 – 7.37 (m, 2H), δ 7.42 – 7.45 (m, 1H), δ 7.50 (ddd, *J* 1.35 Hz, 7.80 Hz, 7.85 Hz, 1H), δ 7.63 (d, *J* 15.50 Hz, 1H), δ 7.75 (d, 8.35 Hz, 1H), δ 7.81 – 7.84 (m, 3H), δ 11.16 (s, 1H); **¹³C NMR** (CDCl₃) δ 55.4, 113.7, 116.7, 120.8, 121.2, 122.4, 123.2, 124.8, 127.2, 129.0, 130.1, 130.6, 132.9, 134.4, 135.8, 139.4, 139.9, 146.0, 160.0, 192.8; IR 1641 (m), 1494 (m), 1327 (m), 927 (m), 769 (m); HRMS calculated for C₂₂H₁₉NO₄S [M + H]⁺ 394.1113, found 394.0895.

Compound HSC: Precursor **1** (2.0 mmol) and 4-methoxybenzaldehyde (4.0 mmol) were dissolved in 40 mL of basic ethanol (318 mg of potassium hydroxide dissolved) and reacted (25°C) for 27.5h. After neutralization, the system was also poured into water (80 mL) and extracted with dichloromethane (20 mL). The organic phase was filtered through filter paper containing anhydrous sodium sulfate and allowed to evaporate slowly. Before being completely dry, the crystals were collected and rinsed with ethanol. Yellow crystalline solid, yield 87.7%, purity of 98.8%, mp 124 – 126 °C. **¹H NMR** (CDCl₃) δ 3.87 (s, 3H), δ 6.93 – 6.96 (m, 2H), δ 7.13 (ddd, *J* 1.09 Hz, 7.26 Hz, 7.99 Hz, 1H), δ 7.21 (d, *J* 15.50 Hz, 1H), δ 7.35 – 7.39 (m, 2H), δ 7.40 – 7.44 (m, 1H), δ 7.47 (ddd, *J* 1.53 Hz, 7.43 Hz, 8.25 Hz, 1H), δ 7.54 – 7.57 (m, 2H), δ 7.65 (d, *J* 15.50 Hz, 1H), δ 7.75 (dd, *J* 0.98 Hz, 8.48 Hz, 1H), δ 7.81 – 7.84 (m, 3H), δ 11.22 (s, 1H); **¹³C NMR** (CDCl₃) δ 55.5, 114.6, 119.7, 120.9, 123.2, 125.2, 127.2, 127.3, 129.0, 130.4, 130.5, 132.8, 134.0, 139.5, 139.7, 146.0, 162.1, 192.7; IR 1639 (m), 1494 (m), 1329 (m), 924 (m), 755 (m); HRMS calculated for C₂₂H₁₉NO₄SNa 416.0932, found 416.0833.

2.2. Crystallographic analysis

X-ray diffraction (XRD) data of the NSC were obtained using a Bruker Apex 2 diffractometer with monochromatic MoK α radiation ($\lambda = 0.71073$) at a temperature of 296 K. The data collection, cell refinements, and reduction were carried out via Bruker Saint. The molecular structure was solved on SHELXS [46] and refined on SHELXL [47] through the WinGX [48] platform. The crystal-structure ellipsoid diagrams were generated from ORTEP [49], and all supramolecular representations were generated using Mercury

Table 1
Crystallographic data and structure refinement parameters for NSC and HSC.

Crystallographic Data	NSC	HSC
Empirical formula	C ₂₂ H ₁₉ NO ₄ S	C ₂₂ H ₁₉ NO ₄ S
Formula weight	393.44	393.44
Temperature/K	296.15	300(2)
Crystal system	monoclinic	triclinic
Space group	P2 ₁ /n	P $\bar{1}$
a/Å	8.1740(8)	8.5783(6)
b/Å	17.3330(17)	9.7355(6)
c/Å	13.5205(13)	13.7894(8)
α /°	90	97.085(5)
β /°	90.835(3)	107.702(6)
γ /°	90	112.087(6)
Volume/Å ³	1915.4(3)	979.03(12)
Z	4	2
ρ_{calc} /g/cm ³	1.364	1.335
μ /mm ⁻¹	0.198	0.193
F(000)	824	412
Crystal size/mm ³	0.522 × 0.39 × 0.294	0.15 × 0.13 × 0.1
Radiation	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
2 θ range for data collection/°	3.82 to 52.954	6.364 to 59.47
Index ranges	-9 ≤ h ≤ 10, -21 ≤ k ≤ 21, -16 ≤ l ≤ 16	-11 ≤ h ≤ 11, -13 ≤ k ≤ 13, -19 ≤ l ≤ 19
Reflections collected	40432	21410
Independent reflections	3921 [R _{int} = 0.0270, R _{sigma} = 0.0113]	4971 [R _{int} = 0.0364, R _{sigma} = 0.0256]
Data/restraints/parameters	3921/0/255	4971/0/330
Goodness-of-fit on F ²	1.061	1.036
Final R indexes [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0372, wR ₂ = 0.0995	R ₁ = 0.0491, wR ₂ = 0.1184
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0421, wR ₂ = 0.1041	R ₁ = 0.0658, wR ₂ = 0.1302
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.38/-0.32	0.23/-0.32

[50]. Furthermore, the hydrogen bonds and molecular interactions were checked by PLATON [51]. Crystallographic information files were deposited in the Cambridge Structural Database [52] under codes 2193148 (NSC) and 1887542 (HSC). Copies of the data can be obtained free of charge at www.ccdc.cam.ac.uk.

The HS describes the intermolecular interactions by color scale mapping, which allows the identification and description of the surface properties of the structure [42], being blue for distances greater than van der Waals radii, white for the contacts around the interface separation of these radii and red for shorter distances [53]. The normalized distance (d_{norm}) is constructed by the distance from the surface to the nearest outer atom (d_e), the distance from the surface to the nearest inner atom (d_i), and the van der Waals radii of the internal and external atoms (r_i^{vdW} and r_e^{vdW}) [53]:

$$d_{\text{norm}} = \frac{d_i - r_i^{\text{vdW}}}{r_i^{\text{vdW}}} + \frac{d_e - r_e^{\text{vdW}}}{r_e^{\text{vdW}}} \quad (1)$$

The shape index maps in HS can be used to identify the intermolecular interactions involving the π system and the complementary hollows (red), where two molecular surfaces touch one another, and bumps (blue), indicating possible interactions. In addition, an analysis of intermolecular contacts and their contributions to the packaging of crystals, based on the combination of d_e vs d_i plots using the standard 0.6–2.8 Å, can generate unique fingerprints for each molecule in the form of 2D plots, which summarize the percentage contribution to the nature and type of intermolecular interaction present in the molecule [42], using the Crystal Explorer [54]

2.3. Computational procedures

The theoretical calculations for NSC and HSC were carried out at the M06-2X/6-311++G(d,p) level of theory, implemented in the Gaussian09 [55] software package, in gas phase, with inputs from crystallographic data. The electronic structures were analyzed by the frontier molecular orbitals, highest occupied molecular orbital (HOMO) and lowest unoccupied molecular orbital (LUMO) [56].

From the values of the energies of these orbitals, chemical reactivity indices were obtained in order to predict their oxidative processes. Furthermore, electronic isodensity surfaces were obtained, where the electrostatic potential $V(\mathbf{r})$ [57,58], at point \mathbf{r} , for NSC and HSC, is defined as

$$V(\mathbf{r}) = \sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha}}{|\mathbf{r}_{\alpha} - \mathbf{r}|} - \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}|} d\mathbf{r}', \quad (2)$$

where Z_{α} is the charge on nuclei α at point \mathbf{r}_{α} and $\rho(\mathbf{r}')$ is the charge density at point \mathbf{r}' [59]. The first term on the left represents the electrostatic potential created by the nucleus and the second term represents the potential generated by the electrons [60].

3. Results and discussion

3.1. Solid-state description

The NSC structure (Fig. 1a) is a sulfonamide-chalcone hybrid with three benzene rings. At one end of the chalcone is benzene ring 1, containing the -OCH₃ group in the *meta* position; at the opposite end of the molecule is benzene ring 2; the sulfonamide bridge is linked to the latter in an *ortho* position, so that the last aromatic portion is at the end of this bridge. In the case of HSC, the -OCH₃ group is in the *para* position on the benzene ring (Fig. 1b). It was observed that both chalcones-sulfonamides crystallized in different crystal systems and space groups. The NSC compound crystallized in the centrosymmetric space group P2₁/n, and HSC was crystallized in the triclinic space group P $\bar{1}$. The structure refinement parameters are given in Table 1.

Several physicochemical properties of chalcones are dependent on the conformational planarity [61–63]. The NSC and HSC planarity was calculated based on geometric parameters (Table S1 and S2). The carbon-carbon and carbon-oxygen bond lengths are very close for both molecules, and the largest differences in bond lengths are: C₁–C₂ (0.0035 Å), C₂–C₃ (0.0035 Å) and C₁₁–C₁₂ (0.0026 Å); with rotation around the S–N and S–C₁. The S atom has a "V" shape in the molecular sites with the sulfonamide group. The S and N atoms lie almost in the respective benzene ring planes.

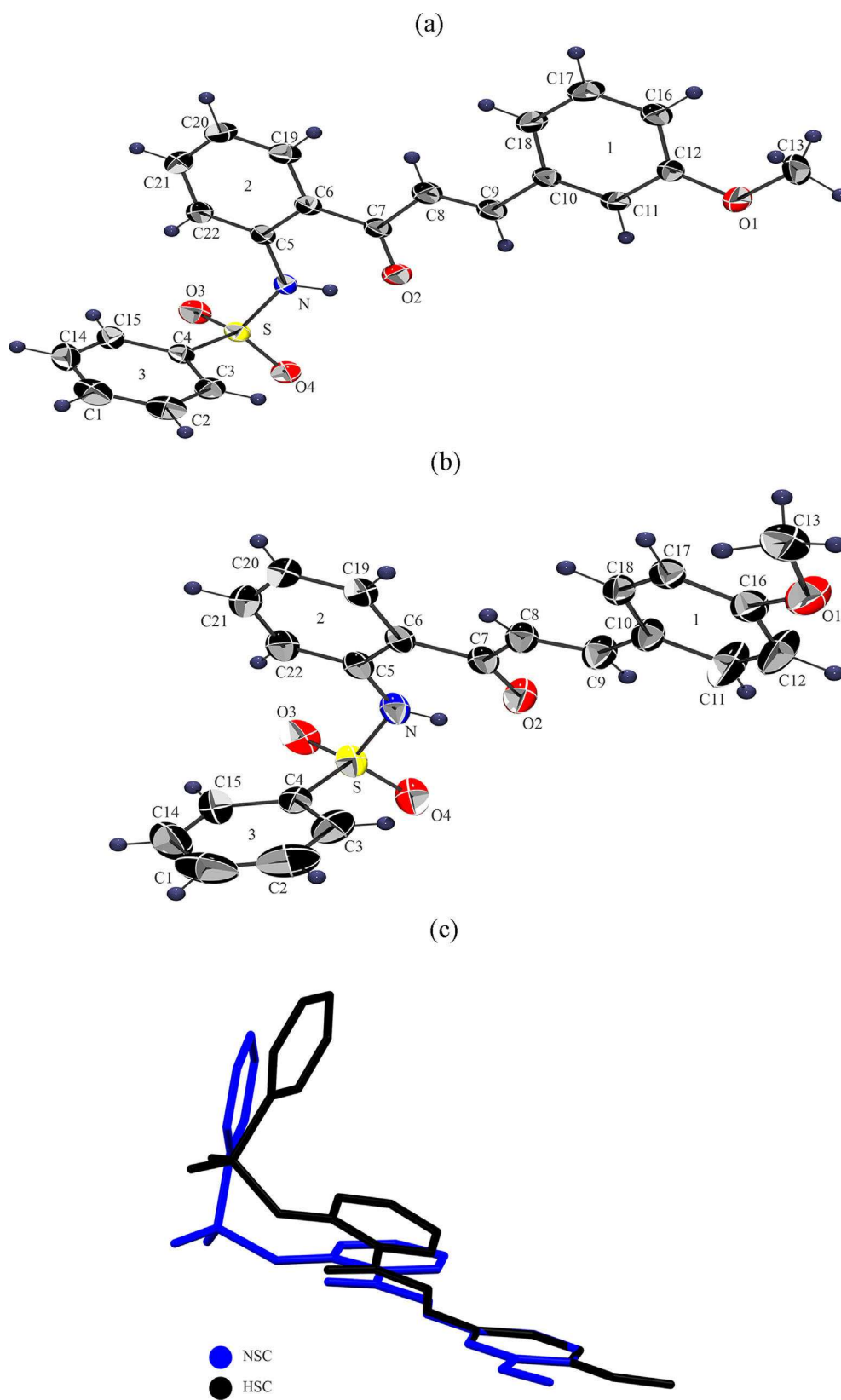


Fig. 1. ORTEP diagram for (a) NSC and (b) HSC. The ellipsoids are represented at a 35% probability level with the atomic numbering scheme. The hydrogen atoms are represented by spheres with arbitrary radii. (c) Structure overlay for NSC and HSC $\delta = 14.85^\circ$.

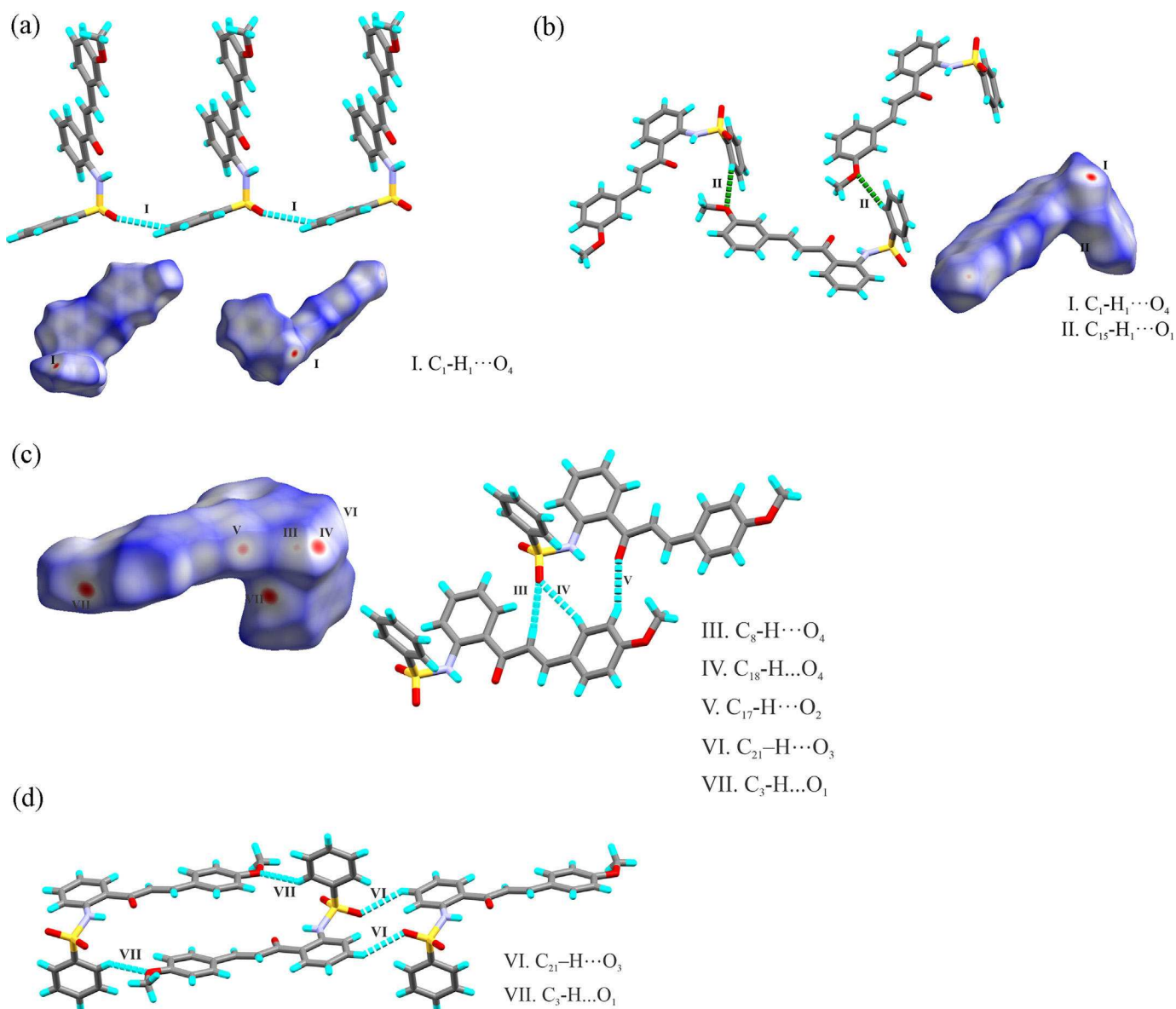


Fig. 2. Hirshfeld surface dnorm indicating interactions of NSC. C₁-H...O₄ interactions (a); C₁₅-H...O₁ interactions (b); of HSC C₈-H...O₄, C₁₈-H...O₄ and C₁₇-H...O₂ interactions (c); C₂₁-H...O₃ and C₃-H...O₁ interactions (d).

Benzene rings 2 and 3 form torsion angles of 86.42° (for NSC) and 77.30° (for HSC). However, the chalcone moiety of NSC is partially planar, while in HSC benzene rings 1 and 2 form a torsion angle of 13.46°. Fig. 1.c shows the overlap of NSC and HSC compounds with RMS = 0.0204.

Two intramolecular interactions were observed in the NSC molecule. The first occurs between the sulfonamide bridge amine group and the aliphatic site ketone group (N-H...O₂); the second interaction was observed between the sulfonyl group and benzene ring 2 (C₂₂-H...O₃). The same intramolecular interactions were also observed in the HSC chalcone. Non-classical H-bond intermolecular interactions C₁-H...O₄ (100) and C₁₅-H...O₁ (001) of the motif R₄⁴(38) [64] stand out for NSC, and they contribute to solid state stability. Non-classical H-bond interactions C₈-H...O₄, C₁₀-H...O₄, C₁₇-H...O₂, C₂₁-H...O₃ and C₁₃-H...O₁ were observed for HSC (Table 2).

The NSC supramolecular arrangement stability can be understood by the collaboration of π ... π systems (Fig. 3.a). The electronic cloud polarization produces sandwich- and T-shaped π

stacking, in which the molecules approach each other perpendicularly, but they are not effective when compared to the overlapping rings (sandwich) that allow stronger interactions in π clouds involved. This stacking can also be observed in the HSC (Fig. 3.b) with π ... π and C-H... π interactions, absent in the NSC.

The 2D fingerprint plots (Fig. 4) quantify the observed intermolecular interactions. The percentage for H...H interaction is 40.3% due to the high number of hydrogen atoms in the structure. The contacts involving H...O accumulated a percentage of 23.50% for NSC and 22.9% for HSC; the NSC forms more H-bonds than HSC [65]. Still, contacts involving H...C represent 26.3% of the relevant interactions, shown at the lateral edges of the plot. Furthermore, the C...C contacts, quantified at 6.4%, are present at the center of the graph, which helps in understanding π ... π interactions.

3.2. Molecular modeling analysis

The optimized geometric parameters of NSC and HSC were compared to the experimental data by the mean absolute devia-

Table 2
Hydrogen-bond geometry obtained from structural analysis for NSC and HSC.

D – H ... A	D – H (Å)	H ... A (Å)	D ... A (Å)	D – H ... A (°)	Symmetry code
NSC					
C ₁ –H...O ₄	0.93	2.51	3.211(2)	132	-1+x,y,z
C ₁₅ –H...O ₁	0.930	2.687	3.365(2)	130.4	1/2-x,-1/2+y,1.5-z
HSC					
C ₈ –H...O ₄	0.94(3)	2.49(3)	3.387(3)	162(2)	-1+x,y,z
C ₁₈ –H...O ₄	0.930(2)	2.645(4)	3.407(2)	139.30(15)	-1+x,y,z
C ₁₇ –H...O ₂	0.96(3)	2.58(2)	3.470(3)	154.3(18)	-1+x,y,z
C ₂₁ –H...O ₃	0.93(3)	2.709(4)	3.407(3)	139.49(8)	1-x, 1-y, -z
C ₃ –H...O ₁	0.88(3)	2.45(3)	3.211(3)	145(2)	-x,-y,1-z

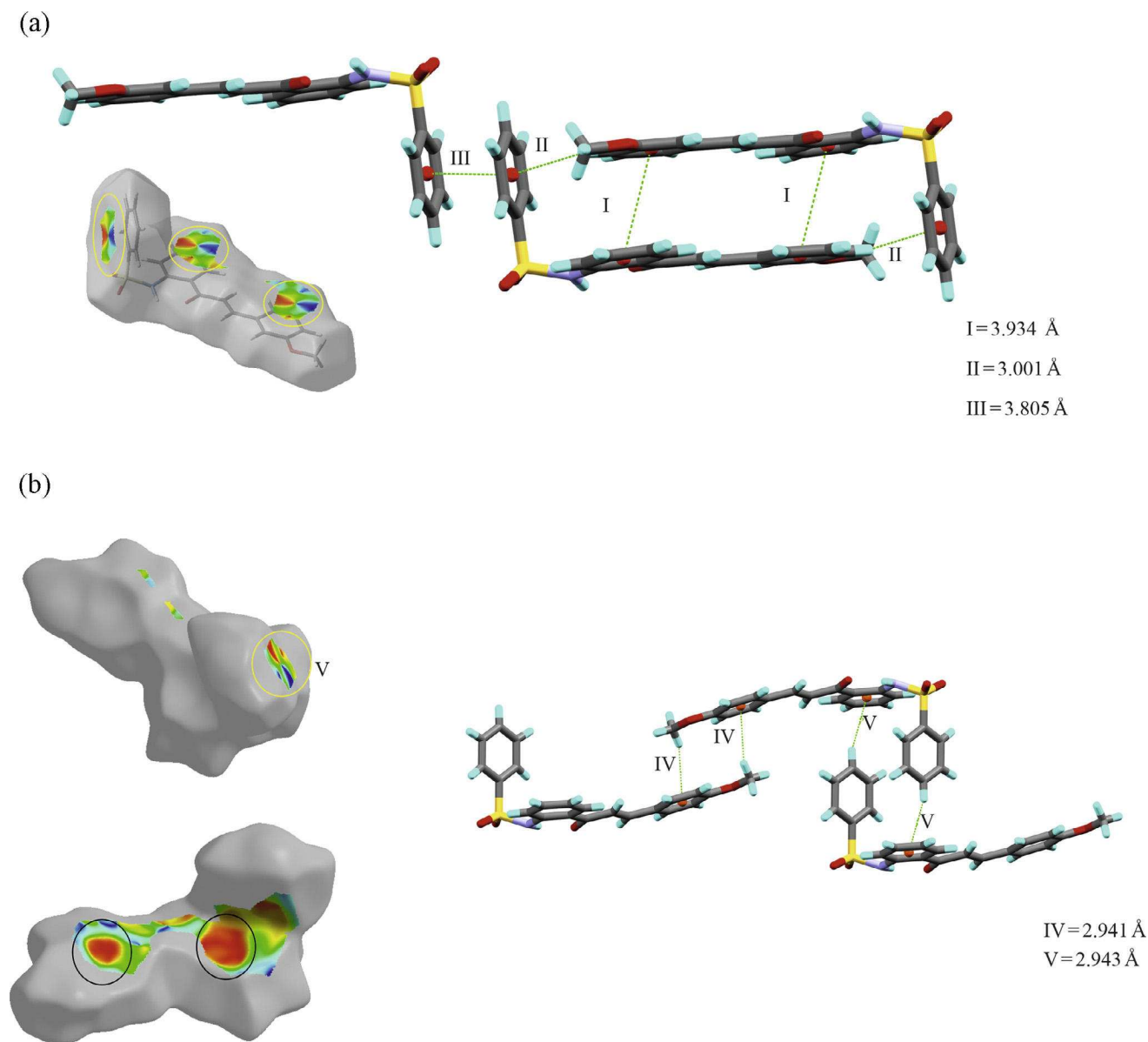


Fig. 3. Shape index surfaces for evidencing $\pi \cdots \pi$ interactions and C–H $\cdots\pi$ representation (a) NSC and (b) HSC.

tion percent formula

$$MAPD = \frac{100}{n} \sum_{i=1}^n \left| \frac{\chi_{XRD} - \chi_{DFT}}{\chi_{XRD}} \right|, \quad (3)$$

where χ_{DFT} represents the theoretical geometric parameters, and χ_{XRD} arises from the crystallographic data. The MAPD values ob-

tained for NSC and HSC bond lengths were 0.958 ($R^2 = 0.9904$) and 1.347 ($R^2 = 0.9891$), respectively; R^2 corresponds to the Pearson's correlation coefficient [66]. The presence of the $-\text{OCH}_3$ group in the *meta* position on NSC stretched the length of the S–N bond by 2.97%, while the C₉–C₈ and O₄–S bonds were slightly compressed by about 2.09 and 1.65%. On the other hand, the $-\text{OCH}_3$

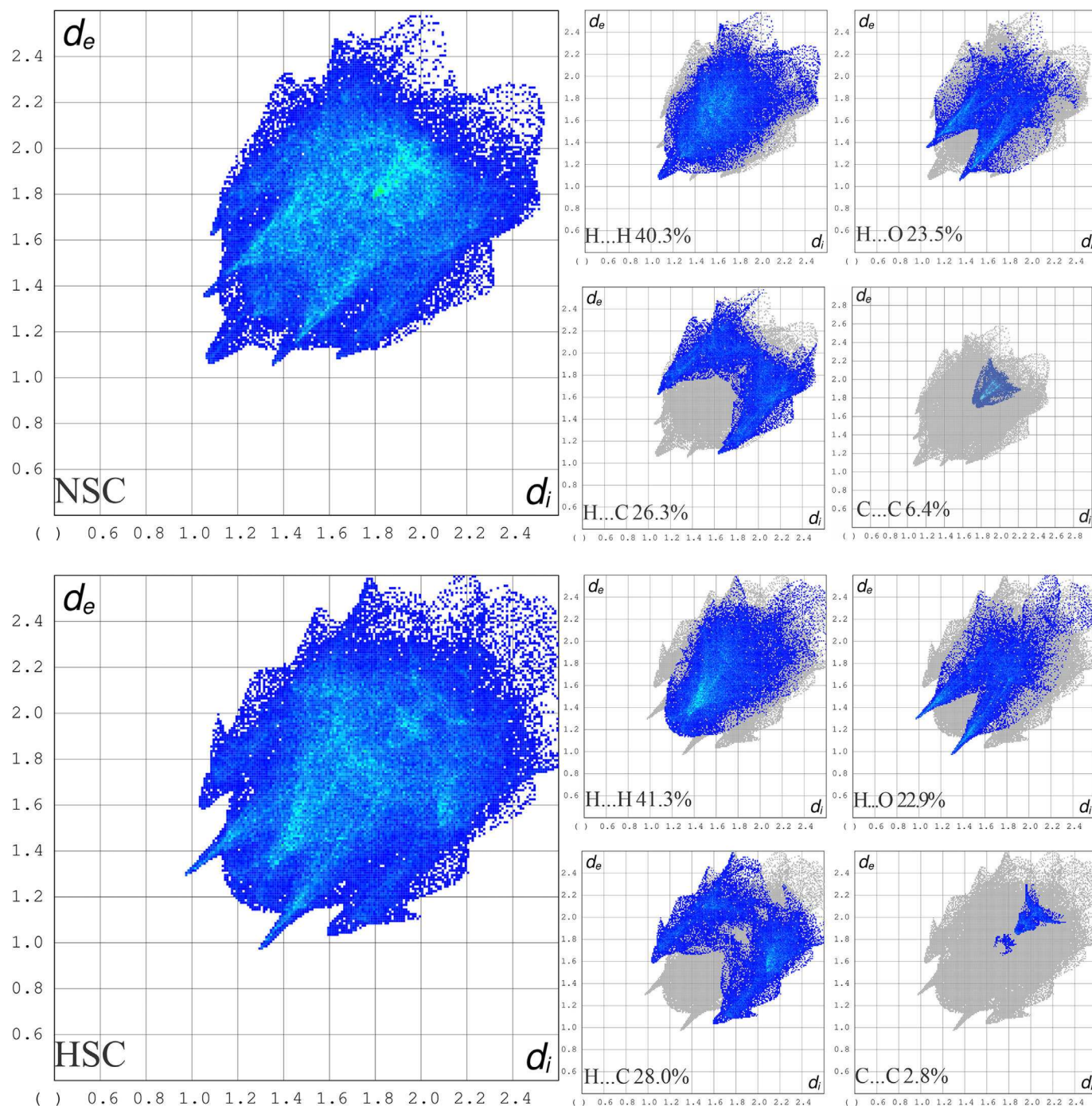


Fig. 4. Fingerprint plots for (a) NSC and (b) HSC.

group in the *para* position stretched the C_1-C_2 bond by only 3.12%. Again, the C_1-C_{14} bond increased 3.03%, and the S-N bond decreased 2.96%.

The MAPD values obtained for NSC and HSC bond angles were 1.248 ($R^2 = 0.8919$) and 1.059 ($R^2 = 0.9208$), respectively. The NSC bond angles with largest deviations were $N_1-C_5-C_{22}$ (2.81%) and $C_9-C_8-C_7$ (2.61%). The most significant changes observed in bond angles were observed in the HSC. The bond angles $C_7-C_6-C_5$ decreased by 4.39%, while $C_9-C_8-C_7$ increased by 2.21%. This non-planarity is due to the sulfonamide group, where the bond angles $S_1-N_1-C_5$, $N_1-S_1-C_4$, are 117.44° and 105.39° , respectively (NSC) and 117.46° and 105.37° , respectively (HSC). Fig. S1 compares the bond

lengths and angles of theoretical and experimental bonds, showing good agreement.

Frontier molecular orbitals (Fig. 5) have the role of transferring intermolecular electronic charge from a donor (oxidizing) chemical species to an acceptor (reducing) species of the molecular system, and the HOMO-LUMO energy gap ($\Delta E = E_{LUMO} - E_{HOMO}$) provides a prediction about the kinetic stability and chemical reactivity of a compound. In this sense, the theoretical calculations provided the HOMO and LUMO energies obtained theoretically were -775.285 and -180.976 kJ/mol (NSC) and were -743.569 and -172.706 kJ/mol (HSC), whose gaps are 594.309 and 570.863 kJ/mol, respectively. The chalcone-sulfonamide NSC molecule has higher

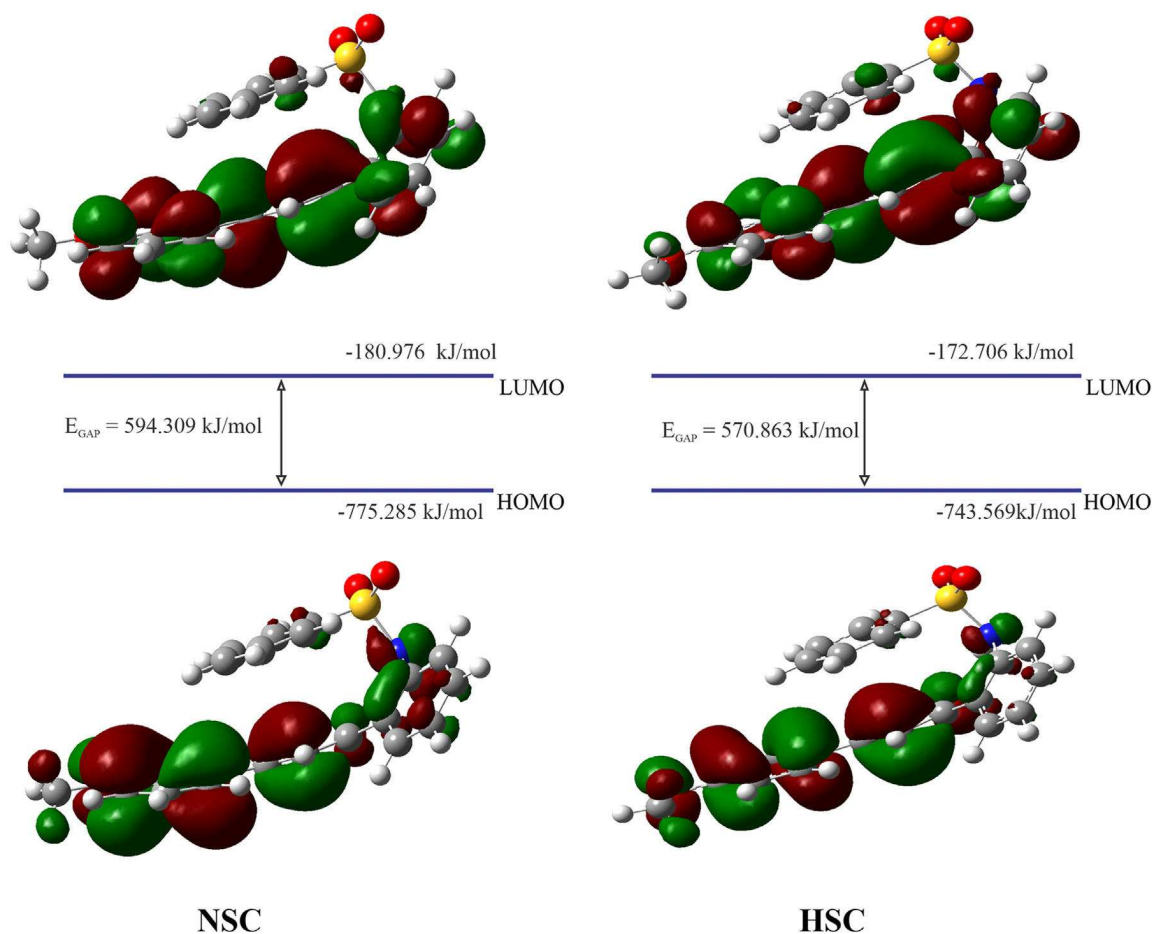


Fig. 5. HOMO and LUMO Orbitals.

kinetic stability, while the HSC molecule is chemically more active [67–69]. Other antioxidant molecules or commercial additives, such as (E)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one [6] (TMC20) and butylated hydroxy toluene [70,71] (BHT), resulted in slightly lower gaps (565.38 and 546.1 kJ/mol, respectively).

Through HOMO and LUMO, we also obtained the values of chemical potentials [72],

$$\mu = \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_{v(\mathbf{r})} = -\frac{I+A}{2} = -\chi, \quad (4)$$

chemical hardness [73],

$$\eta = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right)_{v(\mathbf{r})} = \frac{I-A}{2}, \quad (5)$$

and electrophilicity indices,

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta}. \quad (6)$$

for the NSC and HSC sulfonamide chalcones. Eqs. 4–6 show the energy of the system (E) and the number of particles (N). $v(\mathbf{r})$ is the external potential at point \mathbf{r} , χ is the electronegativity, $I \cong -E_{HOMO}$ is the ionization potential, and $A \cong -E_{LUMO}$ is the electron affinity [72]. Table 3 presents the results obtained for these chemical descriptors. The chemical reactivity values showed that the *meta* position of the $-\text{OCH}_3$ group in NSC contributes to the compound being slightly less polarizable and having a lower charge transfer capacity. That is, the sulfonamide chalcone HSC has more

Table 3

Reactivity indices for sulfonamide chalcones NSC and HSC obtained at M06-2X/6-311++G(d,p) level of theory.

DESCRIPTORS	NSC (kJ/mol)	HSC (kJ/mol)
E_{HOMO}	-775.29	-743.57
E_{LUMO}	-180.98	-172.71
$\Delta E_{HOMO-LUMO}$	594.31	570.86
Ionization Energy (I)	775.29	743.57
Electronic Affinity (A)	180.98	172.71
Electronegativity (χ)	478.13	458.14
Chemical potential (μ)	-478.13	-458.14
Chemical hardness (η)	594.31	570.86
Electrophilicity index (ω)	192.33	183.84

power over oxidative processes. In addition, the values of the global electrophilicity indices indicate that both compounds are classified as strong electrophiles.

The local electrophilicity of the arylsulfonamides was analyzed using the Fukui function [67,68] for the NSC and HSC, using the formulas

$$f^+(\mathbf{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial N} \right)_{v(\mathbf{r})}^+ = \rho_{LUMO}(\mathbf{r}), \quad (\text{nucleophilic attack}) \quad (7)$$

$$f^-(\mathbf{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial N} \right)_{v(\mathbf{r})}^- = \rho_{HOMO}(\mathbf{r}) \quad (\text{electrophilic attack}) \quad (8)$$

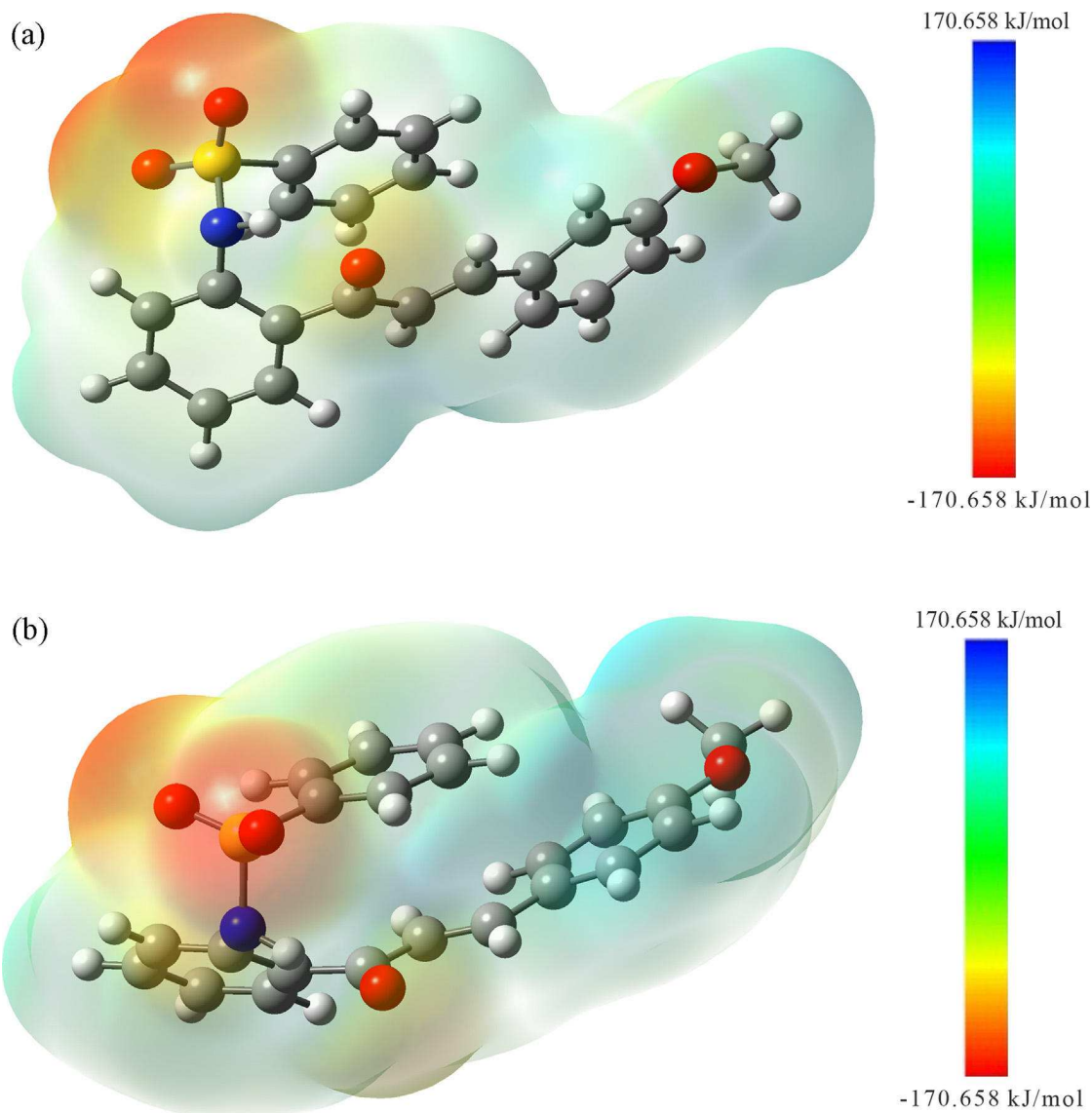


Fig. 6. MEP map for (a) NSC and (b) HSC. The density isovalue of $\rho(r) = 4.0 \times 10^{-4}$ electrons/bohr³ contour encompassing the molecule.

and

$$f^0(\mathbf{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial N} \right)_{v(\mathbf{r})}^0 = \frac{\rho_{\text{LUMO}}(\mathbf{r}) + \rho_{\text{LUMO}}(\mathbf{r})}{2} \text{ (radical attack)} \quad (9)$$

According to the results (Table S3) of the calculations, nucleophilic attacks occur on atoms C₄ of ring 1, C₆ of ring 2, C₈ and C₉ of the aliphatic chain of the chalcone. Atoms C₃ and C₁₅ of ring 3 and atoms C₁₉ and C₂₀ of ring 2 are susceptible to electrophilic attacks in NSC; in HSC, the results showed that electrophilic attacks occur preferentially on atoms C₁ and C₁₅ of ring 3, and C₁₉ and C₂₂ of ring 2. However, the meta position of the -OCH₃ group makes the C₁₁ atom preferable for this type of attack. In the NSC, while C₁₁ and C₁₈ atoms are equally susceptible. C₁₂ in NSC has a Fukui index of 0.1601, while C₁₆ in HSC has a Fukui index of -0.0170, indicating that the reactivity of the HSC is lower in an oxidative process [67,68]. Regarding the presence of delocalized electrons in the C₈-C₉ bond, the results showed that C₈ and C₉ atoms are susceptible to nucleophilic attacks in both NSC and HSC isomers. In addition, other attacks of this nature can occur on C₄ and C₆ atoms. On the other hand, electrophilic attacks can occur more

easily on C₁, C₃, C₁₅, and C₁₉ atoms, respectively, in rings 2 and 3 of the chalcones. However, the *ortho*-OCH₃ position in the HSC isomer allows an electrophilic attack on C₁₁ and C₁₈ atoms, while in the NSC isomer, the *meta* -OCH₃ position allows an electrophilic attack only on C₁₈.

The MEP (Fig. 6) is a widely used form of description for the distribution of charges in the molecular site. The locations indicated by a color closer to red indicate regions with higher densities of electronic charge (electrophilic attack). In turn, the regions colored closer to blue indicate a weakened electronic charge density, and these regions hold a positive electrostatic potential (nucleophilic attack).

In Fig. 6, the sites indicated as nucleophilic attack are in the area surrounding the methoxy-group +79.016 kJ/mol (NSC) and +88.252 kJ/mol (HSC), indicating the presence of an electron-donating methoxy-group and its influence on antioxidant effect [6,38]. In contrast, the region close to the sulfonamide atoms has an indication consistent with an electrophilic attack of -157.783 kJ/mol (NSC) and -158.232 kJ/mol (HSC). Furthermore, the values obtained for gap and calculated Fukui indices indicate the potential application of HSC and NSC as antioxidant compounds.

Table 4

Topological parameters by QTAIM obtained for NSC and HSC chalcones isomers for the molecular interactions in the supramolecular arrangements.

Interaction	$\rho_{\text{BCP}}^{(a)}$ (a.u.)	$\nabla^2 \rho_{\text{BCP}}^{(b)}$ (a.u.)	$G(\mathbf{r})^{(c)}$ (a.u.)	$v(\mathbf{r})^{(d)}$ (a.u.)	$h(\mathbf{r})^{(e)}$ (a.u.)	$\frac{ v(\mathbf{r}) }{G(\mathbf{r})}$
NSC						
C ₁ -H _{1A} ...O ₄	0.0079	0.0311	0.0064	-0.0051	0.0013	0.8
C ₁₃ -H...O ₂	0.0040	0.0169	0.0033	-0.0024	0.0009	0.7
C ₁₄ -H ₁₄ ...O ₁	0.0035	0.0154	0.0031	-0.0023	0.0008	0.7
C ₁₅ -H ₁₅ ...O ₁	0.0059	0.0220	0.0047	-0.0038	0.0008	0.8
HSC						
C ₈ -H...O ₄	0.0077	0.0283	0.0059	-0.0047	0.0012	0.8
C ₁₈ -H...O ₄	0.0062	0.0224	0.0047	-0.0038	0.0009	0.8
C ₁₅ -H...O ₁	0.0093	0.0353	0.0073	-0.0058	0.0015	0.8
C ₁₇ -H...O ₂	0.0062	0.0225	0.0047	-0.0038	0.0009	0.8
C ₃ -H...O ₁	0.0093	0.0353	0.0073	-0.0058	0.0015	0.8

^(a)Total electronic density on BCP; ^(b)Laplacian of electron density on BCP; ^(c)Lagrangian Kinect energy; ^(d)Potential energy density; ^(e)Total energy density

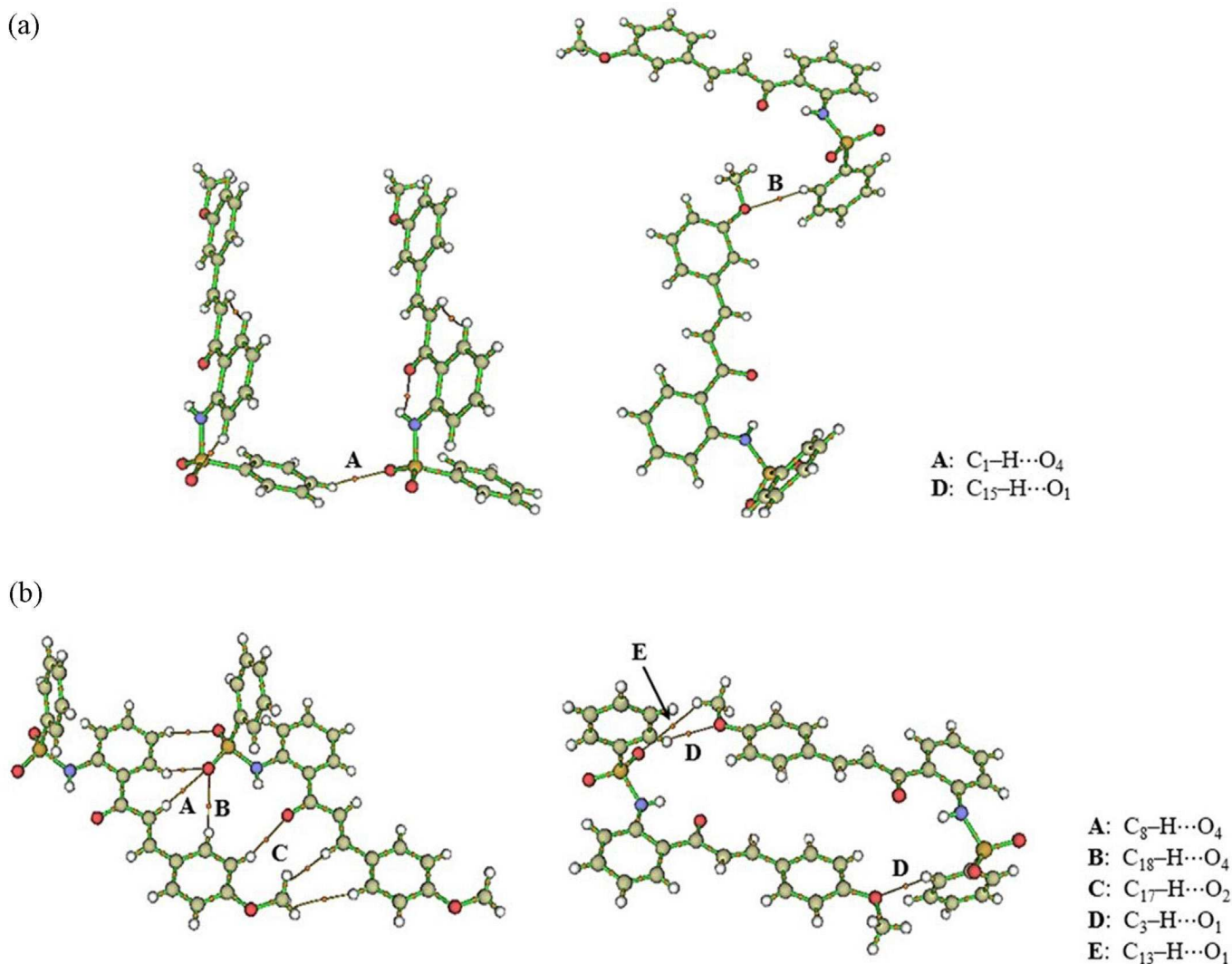


Fig. 7. Molecular graphs of the intermolecular interactions in the supramolecular arrangements of the chalcones isomers (a) NSC and (b) HSC. The orange lines and circles indicate, respectively, the bond paths (BP) and the bond critical points (BCP).

3.3. Supramolecular arrangement

In QTAIM, the observable properties of the molecular system are contained in its electron density $\rho(\mathbf{r})$ of the molecular topology, and the Laplacian of $\rho(\mathbf{r})$, $\nabla^2 \rho$, determines depletions and peaks of electron charge concentration between nuclear attractors

in the molecular system topology. So, bond critical points (BCP) are localized in the internuclear regions. In other words, $\nabla^2 \rho$ indicates the concentration of electronic charge in the intranuclear region of two attractors: electronic density accumulated in the intranuclear region will result in a BCP with $\nabla^2 \rho < 0$; electronic density accumulated in the attractors (depletion in the BCP) will result in a BCP

Table 5

Second-order perturbation theory analysis in NBO basis obtained at M06-2X/6-311++G(d,p) level of theory for the NSC and HSC.

Interaction	Occupancy	NBO Donor (i)	Hybrid	Occupancy	NBO Acceptor (j)	Hybrid	$E^{(2)}$ (kcal/mol)	$e_{(j)} - e_{(i)}$ (a.u.)	$F(i, j)$ (a.u.)	
NSC										
$C_1-H_{1A} \cdots O_4$	1.98512	$\eta_1(O_5)$	O ₅ : $sp^{0.39}$	0.01082	$\sigma^*(C_2-H)$	C ₂ : $sp^{2.07}$ H: s	0.19	1.35	0.014	
	1.98066	$\sigma(C_1-C_2)$	C ₁ : $sp^{1.97}$ C ₂ : $sp^{1.93}$	0.12787	$\sigma^*(S=O_4)$	S: $sp^{2.65}$ O ₄ : $sp^{2.56}$	0.16	1.05	0.012	
$C_{15}-H_{15} \cdots O_1$	1.96908	$\eta_1(O_1)$	O ₁ : $sp^{1.61}$	0.01255	$\sigma^*(C_{15}-H)$	C ₁₅ : $sp^{2.08}$ H: s	0.07	1.46	0.009	
	1.86385	$\eta_1(O_2)$	O ₂ : p	0.01255	$\sigma^*(C_{15}-H)$	C ₁₅ : $sp^{2.08}$ H: s	0.06	1.2	0.008	
$C_{13}-H \cdots O_2$	1.99434	$\sigma(O_2=C_7)$	O ₂ : $sp^{1.41}$ C ₇ : $sp^{2.34}$	0.01328	$\sigma^*(C_{13}-H)$	C ₁₃ : $sp^{2.78}$ H: s	0.07	1.27	0.008	
$C_{14}-H_{14} \cdots O_1$	1.64174	$\pi(C_{14}-C_{15})$	C ₁₄ : C ₁₅ :	0.36965	$\pi(C_{12}-C_{16})$	C ₁₂ : p C ₁₆ : p	0.05	0.16	0.003	
HSC										
$C_8-H \cdots O_4$	1.97859	$\sigma(C_8-H)$	C ₈ : $sp^{2.16}$ H: s	0.12951	$\sigma^*(S=O_4)$	S: $sp^{2.62}$ O ₄ : $sp^{2.58}$	10.38	0.32	0.054	
	1.97859	$\sigma(C_8-H)$	C ₈ : $sp^{2.16}$ H: s	0.18851	$\sigma^*(S-C_4)$	S: $sp^{2.91}$ C ₄ : $sp^{3.17}$	0.73	0.48	0.017	
	1.98736	$\sigma(S=O_4)$	S: $sp^{2.62}$ O ₄ : $sp^{2.58}$	0.0525	$\sigma^*(C_7-C_8)$	C ₇ : $sp^{1.85}$ C ₈ : $sp^{2.19}$	3.72	1.1	0.058	
	1.98429	$\eta_1(O_4)$	O ₄ : $sp^{0.39}$	0.0525	$\sigma^*(C_7-C_8)$	C ₇ : $sp^{1.85}$ C ₈ : $sp^{2.19}$	0.33	0.83	0.015	
	1.98429	$\eta_1(O_4)$	O ₄ : $sp^{0.39}$	0.01687	$\sigma^*(C_8-C_9)$	C ₈ : $sp^{1.67}$ C ₉ : $sp^{1.70}$	0.08	1.6	0.01	
	1.8223	$\eta_2(O_4)$	O ₄ : p	0.0525	$\sigma^*(C_7-C_8)$	C ₇ : $sp^{1.85}$ C ₈ : $sp^{2.19}$	1.03	0.3	0.016	
$C_{18}-H \cdots O_4$	1.8223	$\eta_2(O_4)$	O ₄ : p	0.01819	$\sigma^*(C_{17}-C_{18})$	C ₁₇ : $sp^{1.87}$ C ₁₈ : $sp^{2.00}$	0.06	0.79	0.006	
$C_{17}-H \cdots O_2$	1.97795	$\sigma(C_6-C_7)$	C ₆ : $sp^{2.17}$ C ₇ : $sp^{1.85}$	0.01819	$\sigma^*(C_{17}-C_{18})$	C ₁₇ : $sp^{1.87}$ C ₁₈ : $sp^{2.00}$	0.05	1.24	0.007	
	1.97828	$\sigma(C_7-C_8)$	C ₇ : $sp^{1.85}$ C ₈ : $sp^{2.19}$	0.01819	$\sigma^*(C_{17}-C_{18})$	C ₁₇ : $sp^{1.87}$ C ₁₈ : $sp^{2.00}$	1.09	1.27	0.033	
	1.97725	$\eta_1(O_2)$	O ₂ : $sp^{0.73}$	0.01819	$\sigma^*(C_{17}-C_{18})$	C ₁₇ : $sp^{1.87}$ C ₁₈ : $sp^{2.00}$	0.45	1.29	0.022	
	1.90526	$\eta_2(O_4)$	O ₂ : p	0.01819	$\sigma^*(C_{17}-C_{18})$	C ₁₇ : $sp^{1.87}$ C ₁₈ : $sp^{2.00}$	28.44	2.41	0.239	
$C_{13}-H \cdots O_1$	1.99301	$\sigma(O_1-C_{16})$	O ₁ : $sp^{1.90}$ C ₁₆ : $sp^{3.04}$	0.0142	$\sigma^*(C_3-H)$	C ₃ : $sp^{2.01}$ H: s	0.29	2.11	0.022	
	1.99301	$\sigma(O_1-C_{16})$	O ₁ : $sp^{1.90}$ C ₁₆ : $sp^{3.04}$	0.0215	$\sigma^*(C_3-C_2)$	C ₃ : $sp^{1.90}$ C ₂ : $sp^{1.98}$	2.47	1.85	0.061	
	1.97664	$\sigma(C_3-H)$	C ₃ : $sp^{2.01}$ H: s	0.03034	$\sigma^*(O_1-C_{16})$	O ₁ : $sp^{1.90}$ C ₁₆ : $sp^{3.04}$	0.17	1.14	0.012	
	1.97166	$\sigma(C_3-C_2)$	C ₃ : $sp^{1.90}$ C ₂ : $sp^{1.98}$	0.03034	$\sigma^*(O_1-C_{16})$	O ₁ : $sp^{1.90}$ C ₁₆ : $sp^{3.04}$	0.92	1.17	0.029	
	1.97526	$\sigma(C_3-C_4)$	C ₃ : $sp^{2.11}$ C ₄ : $sp^{1.65}$	0.03034	$\sigma^*(O_1-C_{16})$	O ₁ : $sp^{1.90}$ C ₁₆ : $sp^{3.04}$	2.5	1.32	0.051	
	1.96775	$\eta_1(O_1)$	O ₁ : $sp^{1.65}$	0.01419	$\sigma^*(C_3-H)$	C ₃ : $sp^{2.01}$ H: s	0.43	1.56	0.023	
	1.85439	$\eta_2(O_1)$	O ₁ : p	0.01419	$\sigma^*(C_3-H)$	C ₃ : $sp^{2.01}$ H: s	0.68	1.41	0.029	
	1.85439	$\eta_2(O_1)$	O ₁ : p	0.0215	$\sigma^*(C_3-C_2)$	C ₃ : $sp^{1.90}$ C ₂ : $sp^{1.98}$	1.58	1.15	0.039	

with $\nabla^2\rho > 0$ [74,75]. In the first case, the interaction is shared, so that the attractors are covalently bonded, while in the second case, the interaction is of the closed-shell type, in which the attractors are connected by weak electrostatic interactions [74,75]. The topological parameters obtained by QTAIM for the intermolecular interactions between NSC and HSC chalcones molecules in the supramolecular arrangements are organized in Table 4, and the molecular graphs are shown in Fig. 7. The calculations indicated that the intermolecular interactions in the supramolecular arrangements of the chalcone isomers showed very low charge densities in the BCP ($\rho < 0.1$ au). Furthermore, the values of $\nabla^2\rho$ indicated that the charge is concentrated in the nuclear attractors. Also, the values of the ratio $|v|/G < 1.0$ indicate a very low electron flow, and the total energy density, $h(\mathbf{r})$, is practically zero. Therefore, crystals are formed through closed-shell interactions, with van der Waals character.

The analysis of the NBO calculations showed that these intermolecular interactions are poorly stabilized in the supramolecular arrangement of the NSC and HSC chalcone crystals. In the case of the NSC isomer, the highest value obtained for the hyperconjugation energy was observed in the $C_1-H_{1A} \cdots O_4$ interaction, stabilized by the hyperconjugation of the σ bonding orbital of the C_1-C_2 bond with the σ^* antibonding orbital of the $S-O_4$ bond, $\sigma(C_1-C_2) \rightarrow \sigma^*(S-O_4)$, with $E^{(2)} = 0.16$ kcal/mol. In this interaction, the σ orbital is formed by the $C_1(sp^{1.97})$ and $C_2(sp^{1.93})$ hybrids and has an occupancy of 1.98066e, while the σ^* orbital is formed by the $S(sp^{2.65})$ and $O_4(sp^{2.56})$ hybrids and has an occupancy of 0.12787e. In the HSC isomer, some interactions caught our attention. The $C_8-H \cdots O_4$ interaction is stabilized by the hyperconjugations $\sigma(C_8-H) \rightarrow \sigma^*(S-O_4)$ and $\sigma(S=O_4) \rightarrow \sigma^*(C_7-C_8)$, with $E^{(2)}$ values equal to 10.38 and 3.72 kcal/mol, respectively. The $C_{17}-H \cdots O_2$ interaction is mainly stabilized by the hyperconjugation of the O_2 lone pair,

which has a p character with occupancy 1.90526e, with the σ^* antibonding orbitals of the C₁₇–C₁₈ bond, at an energy $E^{(2)} = 28.44$ kcal/mol. Finally, the C₃–H \cdots O₁ interaction is stabilized by the hyperconjugations $\sigma(O_1-C_{16}) \rightarrow \sigma^*(C_3-C_2)$ and $\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma^*(O_1-C_{16})$, with energies of 2.47 and 2.50 kcal/mol. These values show that the *para* position of the –OCH₃ group in HSC contributes to better stabilizing the supramolecular arrangement in its crystals. Information on other hyperconjugations for the bonds is presented in Table 5.

4. Conclusion

The privileged structural model of NSC and HSC compounds with an α,β -unsaturated carbonyl system paves the way to acquiring new functional materials as a biofuel additive. Both isomers are stabilized by non-classical interactions, and the higher interlayer distance in NSC makes it easier for the layers to move against each other with stacking of the layers in the crystalline state. Also, the NSC and HSC isomers are kinetically stable, and HSC arylsulfonamide chalcone is more polarizable, with notable electron transfer observed, indicating its potential as a biofuel additive. The oxidation process is dependent on the presence of an electron-donating –OCH₃ group at C₁₂ and C₁₆, and the Fukui indices indicate low reactivity throughout the oxidative process.

CRedit author statement

Diego F. Vieira, Igor D. Borges and Hamilton B. Napolitano were responsible for conceptualization, investigation, formal analysis and project administration; Giulio D. C. d'Oliveira and Caridad N. Perez for experimental syntheses, characterization of substances and X-ray crystallography data treatment; Vitor S. Duarte A. S. N. Aguiar and Wesley F. Vaz for investigation, software, data curation and validation; Rogério F. Costa, Wesley F. Vaz and Hamilton B. Napolitano for writing-review visualization and Supervision. H. B. Napolitano funding acquisition. All authors were responsible for writing the original draft and writing-review and editing.

Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Data availability

Data will be made available on request.

Acknowledgements

The authors are grateful to the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico and Fundação de Amparo à Pesquisa de Goiás. Theoretical calculations were performed in the High-Performance Computing Center of the Universidade Estadual de Goiás.

Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.molstruc.2022.134736.

References

- [1] E.R. Rene, J. Ge, G. Kumar, R.P. Singh, S. Varjani, Resource recovery from wastewater, solid waste, and waste gas: engineering and management aspects, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 27 (2020) 17435–17437, doi:10.1007/s11356-020-08802-4.
- [2] R.K. Saluja, V. Kumar, R. Sham, Stability of biodiesel – A review, *Renew. Sustain. Energ. Rev.* 62 (2016) 866–881, doi:10.1016/j.rser.2016.05.001.
- [3] L.M. Berneira, C.T. Rockembach, C.C. da Silva, S.C. de Freitas, B.N. Rosa, E. Pinto, F.M. Anjos, M.A.Z. dos Santos, C.M.P. de Pereira, Employment of thermal analysis applied to the oxidative stability evaluation of biodiesel using chalcone analogues, *J. Therm. Anal. Calorim.* 146 (2021) 1473–1482, doi:10.1007/s10973-020-10189-w.
- [4] L.O. Sallum, V.S. Duarte, J.M.F. Custodio, E.C.M. Faria, A.M. da Silva, R.S. Lima, A.J. Camargo, H.B. Napolitano, Cyclohexanone-Based Chalcones as Alternatives for Fuel Additives, *ACS Omega* 7 (2022) 11871–11886, doi:10.1021/acsomega.1c07333.
- [5] E.C.M. Faria, V.S. Duarte, R.L.G. de Paula, A.M. da Silva, F.S. Fernandes, W.F. Vaz, G.R. Oliveira, H.B. Napolitano, Comparative Study of Chalcones and Their Potential as Additives for Biofuels, *Energy & Fuels* 35 (2021) 552–560, doi:10.1021/acs.energyfuels.0c03448.
- [6] C.A. Moreira, E.C.M. Faria, J.E. Queiroz, V.S. Duarte, M. do N. Gomes, A.M. da Silva, R.L.G. de Paula, C.H.J. Franco, E.H. de S. Cavalcanti, G.L.B. de Aquino, H.B. Napolitano, Structural insights and antioxidant analysis of a tri-methoxy chalcone with potential as a diesel-biodiesel blend additive, *Fuel Process. Tech.* 227 (2022) 107122, doi:10.1016/j.fuproc.2021.107122.
- [7] F. Sundus, M.A. Fazal, H.H. Masjuki, Tribology with biodiesel: A study on enhancing biodiesel stability and its fuel properties, *Renew. Sustain. Energ. Rev.* 70 (2017) 399–412, doi:10.1016/j.rser.2016.11.217.
- [8] I. Lawan, W. Zhou, A.L. Idris, Y. Jiang, M. Zhang, L. Wang, Z. Yuan, Synthesis, properties and effects of a multi-functional biodiesel fuel additive, *Fuel Process. Tech.* 198 (2020) 106228, doi:10.1016/j.fuproc.2019.106228.
- [9] M.J. González Moa, M. Mandado, M.N.D.S. Cordeiro, R.A. Mosquera, QAIM electron density study of natural chalcones, *Chem. Phys. Lett.* 446 (2007) 1–7, doi:10.1016/j.cplett.2007.08.021.
- [10] P. Naresh, B. Pramodh, S. Naveen, S. Ganguly, J. Panda, K. Sunitha, W. Maniukiewicz, N.K. Lokanath, Cis and trans isomers of 1-(5-bromothiophen-2-yl)-3-(10-chloroanthracen-9-yl)prop-2-en-1-one: Synthesis and characterization, *J. Mol. Struct.* 1236 (2021) 130228, doi:10.1016/j.molstruc.2021.130228.
- [11] C. Zhuang, W. Zhang, C. Sheng, W. Zhang, C. Xing, Z. Miao, Chalcone: A Privileged Structure in Medicinal Chemistry, *Chem. Rev.* 117 (2017) 7762–7810, doi:10.1021/acs.chemrev.7b00020.
- [12] S. Verma, A.K. Srivastava, O.P. Pandey, A Review on Chalcones Synthesis and their Biological Activity, *Pharmatour* 6 (2018) 22, doi:10.29161/PT.v6.i2.2018.22.
- [13] S.N. López, M. v Castelli, S.A. Zacchino, J.N. Domínguez, G. Lobo, J. Charris-Charris, J.C.G. Cortés, J.C. Ribas, C. Devia, A.M. Rodríguez, R.D. Enriz, In vitro antifungal evaluation and structure–activity relationships of a new series of chalcone derivatives and synthetic analogues, with inhibitory properties against polymers of the fungal cell wall, *Bioorg. Med. Chem.* 9 (2001) 1999–2013, doi:10.1016/S0968-0896(01)00116-X.
- [14] K.-X. Zhang, W. Wang, F. Zhao, Q.-G. Meng, Y.-S. Jin, Synthesis of Substituted Chalcones and Assessment of their Antifungal Activity Against *Trichophyton rubrum*, *Chem. Nat. Compd.* 54 (2018) 158–160, doi:10.1007/s10600-018-2281-7.
- [15] M. Mellado, L. Espinoza, A. Madrid, J. Mella, E. Chávez-Weisser, K. Diaz, M. Cuellar, Design, synthesis, antifungal activity, and structure–activity relationship studies of chalcones and hybrid dihydrochromane–chalcones, *Mol. Divers.* 24 (2020) 603–615, doi:10.1007/s11030-019-09967-y.
- [16] Z. Nowakowska, A review of anti-infective and anti-inflammatory chalcones, *Eur. J. Med. Chem.* 42 (2007) 125–137, doi:10.1016/j.ejmech.2006.09.019.
- [17] B.P. Bandgar, S.S. Gawande, R.G. Bodade, N.M. Gawande, C.N. Khobragade, Synthesis and biological evaluation of a novel series of pyrazole chalcones as anti-inflammatory, antioxidant and antimicrobial agents, *Bioorg. Med. Chem.* 17 (2009) 8168–8173, doi:10.1016/j.bmc.2009.10.035.
- [18] M. Parcheta, R. Świsłocka, S. Orzechowska, M. Akimowicz, R. Choiniński, W. Lewandowski, Recent Developments in Effective Antioxidants: The Structure and Antioxidant Properties, *Materials* 14 (2021) 1984, doi:10.3390/ma14081984.
- [19] S.A. Lahsasni, A. Korbi, F. Hamad, N.A.-A. Aljaber, Synthesis, characterization and evaluation of antioxidant activities of some novel chalcones analogues, *Chem. Cent. J.* 8 (2014) 1–10.
- [20] W.T. Eden, D. Alighiri, N. Wijayati, S. Mursiti, Synthesis of Chalcone Derivative from Clove Leaf Waste as a Natural Antioxidant, *Pharm. Chem. J.* 55 (2021) 269–274, doi:10.1007/s11094-021-02410-3.
- [21] X. Zhou, Y. Ye, S. Liu, W. Shao, L. Liu, S. Yang, Z. Wu, Design, synthesis and anti-TMV activity of novel α -aminophosphonate derivatives containing a chalcone moiety that induce resistance against plant disease and target the TMV coat protein, *Pestic. Biochem. Physiol.* 172 (2021) 104749, doi:10.1016/j.pestbp.2020.104749.
- [22] G. Vanangamudi, M. Subramanian, G. Thirunarayanan, Synthesis, spectral linearity, antimicrobial, antioxidant and insect antifeedant activities of some 2,5-dimethyl-3-thienyl chalcones, *Arab. J. Chem.* 10 (2017) S1254–S1266, doi:10.1016/j.arabj.2013.03.006.
- [23] R. Niu, S. Chen, W. Zhou, X. Wu, J. Yang, Y. Wang, X. Zhang, Y. Song, Modulation of trithiophene-based chalcone positional isomers by twist angle variation: Ultrafast nonlinear optical properties and excited-state dynamics, *J. Photochem. Photobiol. A. Chem.* 411 (2021) 113210, doi:10.1016/j.jphotochem.2021.113210.
- [24] I.D. Borges, J.A. v. Danielli, V.E.G. Silva, L.O. Sallum, J.E. Queiroz, L.D. Dias, I. Iermak, G.L.B. Aquino, A.J. Camargo, C. Valverde, F.A.P. Osório, B. Baseia, H.B. Napolitano, Synthesis and structural studies on (*E*)-3-(2,6-difluorophenyl)-

- 1-(4-fluorophenyl)prop-2-en-1-one: a promising nonlinear optical material, *RSC Adv.* 10 (2020) 22542–22555, doi:10.1039/D0RA03634J.
- [25] P.K. Murthy, C. Valverde, V. Suneetha, S. Armaković, S.J. Armaković, N.U. Rani, N.V. Naidu, An analysis of structural and spectroscopic signatures, the reactivity study of synthesized 4, 6-dichloro-2-(methylsulfonyl) pyrimidine: A potential third-order nonlinear optical material, *J. Mol. Struct.* 1186 (2019) 263–275.
- [26] P. Maheshwari, M.B. Haider, M. Yusuf, J.J. Klemeš, A. Bokhari, M. Beg, A. Al-Othman, R. Kumar, A.K. Jaiswal, A review on latest trends in cleaner biodiesel production: Role of feedstock, production methods, and catalysts, *J. Clean. Prod.* 355 (2022) 131588, doi:10.1016/j.jclepro.2022.131588.
- [27] M.A. Hazrat, M.G. Rasul, M.M.K. Khan, N. Ashwath, T.E. Rufford, Emission characteristics of waste tallow and waste cooking oil based ternary biodiesel fuels, *Energy Procedia* 160 (2019) 842–847, doi:10.1016/j.egypro.2019.02.149.
- [28] IEATracking Transport 2020 – Analysis, IEA, 2020 (n.d.) <https://www.iea.org/reports/tracking-transport-2020> accessed July 23, 2022.
- [29] M. Sui, Y. Chen, F. Li, W. Wang, J. Shen, Study on the mechanism of auto-oxidation of Jatropa biodiesel and the oxidative cleavage of C C bond, *Fuel* 291 (2021) 120052, doi:10.1016/j.fuel.2020.120052.
- [30] L. Longanesi, A.P. Pereira, N. Johnston, C.J. Chuck, Oxidative stability of biodiesel: recent insights, *Biofuels, Bioproducts and Biorefining* 16 (2022) 265–289, doi:10.1002/bbb.2306.
- [31] G. Knothe, Some aspects of biodiesel oxidative stability, *Fuel Process. Tech.* 88 (2007) 669–677.
- [32] P. Sharma, A. Chhillar, Z. Said, Z. Huang, V.N. Nguyen, P.Q.P. Nguyen, X.P. Nguyen, Experimental investigations on efficiency and instability of combustion process in a diesel engine fueled with ternary blends of hydrogen peroxide additive/biodiesel/diesel, *Energy Sources, Part A: Recovery, Utilization, and Environmental Effects* 44 (2022) 5929–5950, doi:10.1080/15567036.2022.2091692.
- [33] S.E. Sanni, B.A. Oni, Advances in the Use of Ethers and Alcohols as Additives for Improving Biofuel Properties for SI Engines, 2022, pp. 153–182, doi:10.1007/978-981-16-8414-2_6.
- [34] H. Hosseinzadeh-Bandbafha, D. Kumar, B. Singh, H. Shahbeig, S.S. Lam, M. Aghbashlo, M. Tabatabaei, Biodiesel antioxidants and their impact on the behavior of diesel engines: A comprehensive review, *Fuel Processing Technology* 232 (2022) 107264, doi:10.1016/j.fuproc.2022.107264.
- [35] A.K. Bhonsle, E. Faujdar, N. Rawat, R.K. Singh, J. Singh, J. Trivedi, N. Atray, Synthesis and characterization of novel ethyl levulinate coupled N-phenyl-p-phenylenediamine multifunctional additive: oxidation stability and lubricity improver in biodiesel, *Energy Sources, Part A: Recovery, Utilization, and Environmental Effects* 44 (2022) 6236–6248, doi:10.1080/15567036.2022.2095461.
- [36] U.N. SDG, Sustainable development goals, *The Energy Progress Report* 7 (2019).
- [37] N. Mahbub, E. Gemechu, H. Zhang, A. Kumar, The life cycle greenhouse gas emission benefits from alternative uses of biofuel coproducts, *Sustainable Energy Technologies and Assessments* 34 (2019) 173–186, doi:10.1016/j.seta.2019.05.001.
- [38] B. Mathew, A.A. Adeniyi, M. Joy, G.E. Mathew, A. Singh-Pillay, C. Sudarsanakumar, M.E.S. Soliman, J. Suresh, Anti-oxidant behavior of functionalized chalcone-a combined quantum chemical and crystallographic structural investigation, *J. Mol. Struct.* 1146 (2017) 301–308, doi:10.1016/j.molstruc.2017.05.100.
- [39] V.S. Duarte, G.D.C. D'Oliveira, J.M.F. Custodio, S.S. Oliveira, C.N. Perez, H.B. Napolitano, Experimental and molecular modeling study of a novel arylsulfonamide chalcone, *J. Mol. Model.* 25 (2019) 208, doi:10.1007/s00894-019-4082-8.
- [40] P. Hohenberg, W. Kohn, Inhomogeneous electron gas, *Phys. Rev.* 136 (1964) Phys. Rev.
- [41] W. Kohn, L.J. Sham, Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects, *Phys. Rev.* 140 (1965) A1133–A1138.
- [42] M.A. Spackman, D. Jayatilaka, Hirshfeld surface analysis, *CrystEngComm* 11 (2009) 19–32, doi:10.1039/b818330a.
- [43] M.A. Spackman, J.J. McKinnon, Fingerprinting intermolecular interactions in molecular crystals, *CrystEngComm* 4 (2002) 378–392, doi:10.1039/b203191b.
- [44] J.H. Kim, H.W. Ryu, J.H. Shim, K.H. Park, S.G. Withers, Development of New and Selective *Trypanosoma cruzi* trans-Sialidase Inhibitors from Sulfonamide Chalcones and Their Derivatives, *ChemBioChem* 10 (2009) 2475–2479, doi:10.1002/cbic.200900108.
- [45] G. d'Oliveira, A. Moura, M. de Moraes, C. Perez, L. Lião, Synthesis, Characterization and Evaluation of in vitro Antitumor Activities of Novel Chalcone-Quinolinone Hybrid Compounds, *J. Braz. Chem. Soc.* (2018), doi:10.21577/0103-5053.20180108.
- [46] G.M. Sheldrick, A short history of SHELX, *Acta Crystallogr. A* 64 (2008) 112–122, doi:10.1107/S0108767307043930.
- [47] G.M. Sheldrick, Crystal structure refinement with SHELXL, *Acta Crystallogr. C Struct. Chem.* 71 (2015) 3–8, doi:10.1107/S2053229614024218.
- [48] L.J. Farrugia, WinGX suite for small-molecule single-crystal crystallography, *J. Appl. Crystallogr.* 32 (1999) 837–838, doi:10.1107/S0021889899006020.
- [49] L.J. Farrugia, ORTEP-3 for Windows—a version of ORTEP-III with a Graphical User Interface (GUI), *J. Appl. Crystallogr.* 30 (1997) 565.
- [50] C.F. Macrae, P.R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, G.P. Shields, R. Taylor, M. Towler, J. van de Streek, Mercury: visualization and analysis of crystal structures, *J. Appl. Crystallogr.* 39 (2006) 453–457, doi:10.1107/S002188980600731X.
- [51] A.L. Spek, Single-crystal structure validation with the program PLATON, *J. Appl. Crystallogr.* 36 (2003) 7–13, doi:10.1107/S0021889802022112.
- [52] C.R. Groom, I.J. Bruno, M.P. Lightfoot, S.C. Ward, The Cambridge Structural Database, *Acta Crystallogr. B Struct. Sci. Cryst. Eng. Mater.* 72 (2016) 171–179, doi:10.1107/S2052520616003954.
- [53] J.J. McKinnon, M.A. Spackman, A.S. Mitchell, Novel tools for visualizing and exploring intermolecular interactions in molecular crystals, 2004, doi:10.1107/S0108768104020300.
- [54] P.R. Spackman, M.J. Turner, J.J. McKinnon, S.K. Wolff, D.J. Grimwood, D. Jayatilaka, M.A. Spackman, CrystalExplorer: A program for Hirshfeld surface analysis, visualization and quantitative analysis of molecular crystals, *J. Appl. Crystallogr.* 54 (2021).
- [55] M. Frisch, G. Trucks, H. Schlegel, G. Scuseria, M. Robb, J. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. Petersson, Gaussian09, Revision E. 01, Gaussian, Inc., Wallingford, 2009.
- [56] G. Zhang, C.B. Musgrave, Comparison of DFT methods for molecular orbital eigenvalue calculations, *J. Phys. Chem. A* 111 (2007) 1554–1561, doi:10.1021/jp061633o.
- [57] H. Weinstein, R. Osman, J.P. Green, S. Topiol, Electrostatic Potentials as Descriptors of Molecular Reactivity: The Basis for Some Successful Predictions of Biological Activity, in: *Chemical Applications of Atomic and Molecular Electrostatic Potentials*, Springer US, Boston, MA, 1981, pp. 309–334, doi:10.1007/978-1-4757-9634-6_14.
- [58] P. Politzer, J.S. Murray, The fundamental nature and role of the electrostatic potential in atoms and molecules, *Theor. Chem. Acc.* 108 (2002) 134–142, doi:10.1007/s00214-002-0363-9.
- [59] G. Náray-Szabó, G.G. Ferenczy, *Molecular Electrostatics*, *Chem. Rev.* 95 (1995) 829–847, doi:10.1021/cr00036a002.
- [60] W.G. Grant, G.H. Richards, *Computational Chemistry*, 1st ed., Oxford University Press, 1996.
- [61] S.J.K. Pond, M. Rumi, M.D. Levin, T.C. Parker, D. Beljonne, M.W. Day, J.-L. Brédas, S.R. Marder, J.W. Perry, One- and Two-Photon Spectroscopy of Donor–Acceptor–Donor Distyrylbenzene Derivatives: Effect of Cyano Substitution and Distortion from Planarity, *J. Phys. Chem. A* 106 (2002) 11470–11480, doi:10.1021/jp0267104.
- [62] P.P. Firmino, J.E. Queiroz, L.D. Dias, P.R.S. Wenceslau, L.M. de Souza, I. Iermak, W.F. Vaz, J.M.F. Custódio, A.G. Oliver, G.L.B. de Aquino, H.B. Napolitano, Synthesis, Molecular Structure, Thermal and Spectroscopic Analysis of a Novel Bromochalcone Derivative with Larvicidal Activity, *Crystals (Basel)* 12 (2022) 440, doi:10.3390/cryst12040440.
- [63] K. Jomová, L. Hudecova, P. Lauro, M. Simunkova, S.H. Alwasel, I.M. Alhazza, M. Valko, A Switch between Antioxidant and Prooxidant Properties of the Phenolic Compounds Myricetin, Morin, 3',4'-Dihydroxyflavone, Taxifolin and 4-Hydroxy-Coumarin in the Presence of Copper(II) Ions: A Spectroscopic, Absorption Titration and DNA Damage Study, *Molecules* 24 (2019) 4335, doi:10.3390/molecules24234335.
- [64] J. Bernstein, R.E. Davis, L. Shimoni, N.-L. Chang, Patterns in Hydrogen Bonding: Functionality and Graph Set Analysis in Crystals, *Angewandte Chemie International Edition in English* 34 (1995) 1555–1573, doi:10.1002/anie.199515551.
- [65] M. Reichel, D. Dosch, T. Klapötke, K. Karaghiosoff, Correlation between Structure and Energetic Properties of Three Nitroaromatic Compounds: Bis(2,4-dinitrophenyl) Ether, Bis(2,4,6-trinitrophenyl) Ether, and Bis(2,4,6-trinitrophenyl) Thioether, *J. Am. Chem. Soc.* 141 (2019) 19911–19916, doi:10.1021/jacs.9b11086.
- [66] P. Schober, C. Boer, L.A. Schwarte, Correlation coefficients: appropriate use and interpretation, *Anesth. Analg.* 126 (2018) 1763–1768.
- [67] A. Toro-Labbé, Theoretical aspects of chemical reactivity, Elsevier, 2006.
- [68] K. Fukui, The role of frontier orbitals in chemical reactions (Nobel Lecture), *Angewandte Chemie International Edition in English* 21 (1982) 801–809.
- [69] P. Geerlings, F. de Proft, W. Langenaeker, Conceptual Density Functional Theory, *Chem. Rev.* 103 (2003) 1793–1874, doi:10.1021/cr990029p.
- [70] P. Chinna Babu, N. Sundaragesan, Ö. Dereli, E. Türkkan, FT-IR, FT-Raman spectra, density functional computations of the vibrational spectra and molecular geometry of butylated hydroxy toluene, *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* 79 (2011) 562–569, doi:10.1016/j.saa.2011.03.034.
- [71] R. Raja, S. Seshadri, T. Gnanasambandan, R.R. Saravanan, Crystal growth and properties of NLO optical crystal – Butylated Hydroxy Toluene (BHT), *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* 138 (2015) 13–20, doi:10.1016/j.saa.2014.10.098.
- [72] R.G. Parr, W. Yang, C. Hill, N. Carolina, Density Functional Approach to the Frontier-Electron Theory of Chemical Reactivity, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 4049–4050.
- [73] R.G. Parr, R.G. Pearson, Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7512–7516, doi:10.1021/ja00364a005.
- [74] R.F.W. Bader, *Atoms in Molecules*, *Acc. Chem. Res.* 18 (1985) 9–15.
- [75] R.F.W. Bader, *Atoms in Molecules - A Quantum Theory*, Clarendon Press Publication, Ontario, 1994.