

**“ANÁLISE DA RELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA E
RETENÇÃO CROMATOGRÁFICA PARA
CICLOHEXANÓIS”**

LUCIMARA DA CUNHA SANTOS

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICAS E MATEMÁTICAS
CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**“ANÁLISE DA RELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA E RETENÇÃO
CROMATOGRÁFICA PARA CICLOHEXANÓIS”**

**“DISSERTAÇÃO SUBMETIDA À UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA
CATARINA PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM QUÍMICA”**

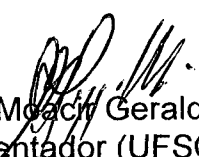
LUCIMARA DA CUNHA SANTOS

**FLORIANÓPOLIS
SANTA CATARINA - BRASIL
MAIO/1996**

**“ANÁLISE DA RELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA E
RETENÇÃO CROMATOGRÁFICA PARA
CICLOHEXANÓIS”**

LUCIMARA DA CUNHA SANTOS

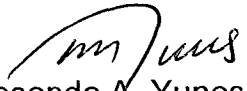
**ESTA DISSERTAÇÃO FOI JULGADA E APROVADA EM SUA
FORMA FINAL PELO ORIENTADOR E MEMBROS DA BANCA
EXAMINADORA PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM
QUÍMICA ORGÂNICA**



Prof. Dr. Moacir Geraldo Pizzolatti
Orientador (UFSC)

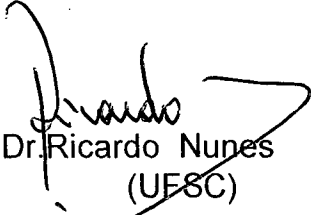

Prof. Dr. Adilson Curtis
Coordenador

BANCA EXAMINADORA


Prof. Dr. Moacir G. Pizzolatti
Orientador (UFSC)


Prof. Dr. Rosendo A. Yunes
(UFSC)


Prof.ª Dr.(a) Vilma Edite F. Heinzen
(UFSC)


Prof. Dr. Ricardo Nunes
(UFSC)

Florianópolis, maio de 1996.

Aos meus pais

Sinval (in memorian)

e

Santa Lucy

Aos meus amores

Paulo

e

Flora

AGRADECIMENTOS

Pela colaboração das instituições e pessoas para a realização deste Trabalho gostaria de agradecer em especial:

- a Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), por me franquear suas instalações;
- ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo suporte financeiro;
- aos colegas do Departamento de Química, pela cooperação;
- ao Professor Doutor, Moacir Geraldo Pizzolatti, pela confiança, orientação, apoio e paciência;
- ao Professor Doutor, Rosendo A. Yunes, pelas sugestões;
- a Professora Doutora, Vilma Edite F. Heinzen e ao Professor Doutor, Ricardo Nunes, pelas sugestões e orientação que muito contribuíram para o enriquecimento de meu trabalho;
- aos funcionários da secretaria de pós-graduação, Maria da Graça e Jadir e
- finalmente, aos meus familiares pelo apoio, companherismo e paciência nas horas difíceis.

ÍNDICE GERAL

Índice Geral.....	VI
Lista de Símbolos.....	VII
Índice das Tabelas.....	VIII
Índice das Figuras	IX
Resumo.....	X
Abstract.....	XI
I- INTRODUÇÃO.....	1
1.1- Considerações Gerais.....	1
1.2- Objetivo do Trabalho.....	2
1.3- Importância do Trabalho.....	2
II- RETENÇÃO CROMATOGRÁFICA NA RELAÇÃO ESTRUTURA E PROPRIEDADE.....	3
2.1- Cromatografia Gasosa.....	3
2.2- Tempo de retenção.....	3
2.3- Índice de Retenção ou Índice de Kovats.....	4
2.4- Índices Topológicos como descritores da Retenção Cromatográfica.....	6
2.4.1- Índice de Wiener.....	7
2.4.2- Índice de Conectividade molecular.....	8
2.4.3- Índice Kappa.....	9
2.4.4- Índice de Conectividade de Valência.....	10
2.4.5- Seleção do Índice Adequado.....	12
2.5- Parâmetros Estruturais Relacionados as Propriedades Físico-Químicas dos Solutos na Relação Estrutura-Retenção.....	13
2.5.1- Número de Átomos de Carbono.....	14
2.5.2- Massa Molecular.....	14
2.5.3- Volume Molar.....	15
2.5.4- Volume Molecular ou Volume de Van der Waals e Superfície Molecular ou Superfície de Van der Waals.....	15

	VII
2.5.5- Superfície Polar e Superfície não Polar.....	20
2.6- Algumas Considerações Relativas a Estrutura Base dos Ciclohexanóis.....	21
III- PARTE EXPERIMENTAL.....	25
3- Materiais.....	25
3.1- Amostras e Padrões.....	25
3.2- Equipamentos.....	26
3.3- Técnicas Cromatográficas Utilizadas.....	26
IV- RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	31
4.1- Influência da Temperatura Sobre os Índices de Retenção experimentais.....	31
4.2- Análise da Correlação entre os Índices de Retenção Experimentais e os Índices Topológicos.....	32
4.2.1- Correlação Linear Simples.....	38
4.2.2- Correlação Linear Múltipla.....	43
4.3- Análise da Correlação entre o Volume Molecular e a Área Total dos Compostos Estudados.....	45
4.4- Análise da Correlação entre os Índices de Retenção Experimentais e os Parâmetros Estruturais.....	48
4.4.1- Correlação Linear Simples.....	57
4.4.2- Correlação Linear Múltipla.....	62
V- CONCLUSÃO.....	65
VI- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70

LISTA DE SÍMBOLOS USADOS

QSPR	- correlação quantitativa entre estrutura e propriedade
QSAR	- correlação quantitativa entre estrutura e atividade farmacológica
QSRR	- correlação quantitativa entre estrutura e retenção cromatográfica
I	- índice de retenção calculado pelo método de Kovats
$^1 X, ^2 X, ^3 X$	- índices de conectividade molecular
$^1 K, ^2 K, ^3 K$	- índices Kappa
$^1 X^v, ^2 X^v, ^3 X^v_p, ^4 X^v_p$	- índices de conectividade de valência
W	- número de Wiener
A_T	- área total
V_M	- volume molecular
V_m	- volume molar
S_{NP}	- superfície não polar
S_P	- superfície polar
V^*	- volume molecular de Bondi
A_{Ta}	- área total com o OH na posição axial
V_{Ma}	- volume molecular com o OH na posição axial
V_{ma}	- volume molar com o OH na posição axial
S_{Npa}	- superfície não polar com o OH na posição axial
S_{pa}	- superfície polar com o OH na posição axial
A_{Te}	- área total com o OH na posição equatorial
V_{Me}	- volume molecular com o OH na posição equatorial
V_{me}	- volume molar com o OH na posição equatorial
S_{Npe}	- superfície não polar com o OH na posição equatorial
S_{pe}	- superfície polar com o OH na posição axial
$A_{T<}$	- área total com o OH na posição de menor energia
$V_{M<}$	- volume molecular com o OH na posição de menor energia
$V_{m<}$	- volume molar com o OH na posição de menor energia
$S_{NP<}$	- superfície não polar com o OH na posição de menor energia
$S_{P<}$	- superfície polar com o OH na posição de menor energia
E_T	- energia total

ÍNDICE DAS TABELAS

TABELA I- Valores de delta de valência para heteroátomos.....	12
TABELA II- Valores das contribuições do volume e da área de Van der Waals.....	18
TABELA III- Correções para os volumes de Van der Waals.....	18
TABELA IV- Temperatura da coluna, do injetor e do detector.....	27
TABELA V- Compostos utilizados nas correlações.....	27
TABELA VI- Tempos de Retenção Experimentais (t_R), Tempos de Retenção Ajustados (t'_R) e Índices de Kovats (I), obtidos na temperatura de 80°C para os compostos da tabela V.....	28
TABELA VII- Tempos de Retenção Experimentais (t_R), Tempos de Retenção Ajustados (t'_R) e Índices de Kovats (I), obtidos na temperatura de 105°C para os compostos da tabela V.....	29
TABELA VIII- Tempos de Retenção Experimentais (t_R), Tempos de Retenção Ajustados (t'_R) e Índices de Kovats (I), obtidos na temperatura de 130°C para os compostos da tabela V.....	29
TABELA IX- Tempos de Retenção Experimentais (t_R) e tempos de Retenção Ajustados (t'_R) para as parafinas padrões nas diferentes temperaturas da coluna.....	30
TABELA X- Correlação Linear Simples entre os Índices de Retenção (I), calculados pelo método de Kovats, obtidos em fase estacionária PEG 2M e as diferentes temperaturas da coluna (T).....	32
TABELA XI- Valores dos Índices Topológicos, determinados a través do programa de computador MOLCONN-X, para os compostos da tabela V.....	33.
TABELA XII- Índices de Retenção (I), obtidos em fase estacionária PEG 2M nas diferentes temperaturas da coluna para os compostos 3, 4, 5, 6, 7 e 8 da tabela V.....	34
TABELA XIII- Índices de Retenção (I), obtidos em fase estacionária PEG 2M nas diferentes temperaturas para os compostos 1, 3, 9 e 20 da tabela V.....	35
TABELA XIV- Correlações entre os Índices de Retenção calculados pelo método de Kovats na temperatura de 80°C com os Índices Topológicos, calculados pelo programa computacional MOLCONN-X, para os compostos da tabela V.....	39

TABELA XV- Correlações entre os Índices de Retenção calculados pelo método de Kovats na temperatura de 105°C com os Índices Topológicos, calculados pelo programa computacional MOLCONN-X, para os compostos da tabela V.....39

TABELA XVI- Correlações entre os Índices de Retenção calculados pelo método de Kovats na temperatura de 130°C com os Índices Topológicos, calculados pelo programa computacional MOLCONN-X, para os compostos da tabela V.....40

TABELA XVII- Correlações entre os Índices de Retenção calculados pelo método de Kovats nas diferentes temperaturas com os Índices Topológicos 1X , $^1X^v$ e W, calculados pelo programa computacional MOLCONN-X para os compostos do grupo I (estruturas cis) e do grupo II (estruturas trans).....41

TABELA XVIII- Correlações múltiplas entre os Índices de Retenção calculados pelo método de Kovats nas diferentes temperaturas com os Índices 1X , $^1X^v$ e W, para os compostos da tabela V.....43

TABELA XIX- Correlações múltiplas entre os Índices de Retenção calculados pelo método de Kovats nas diferentes temperaturas com os Índices 1X , $^1X^v$ e W, para os compostos do grupo I.....44

TABELA XX- Correlações múltiplas entre os Índices de Retenção calculados pelo método de Kovats nas diferentes temperaturas com os Índices 1X , $^1X^v$ e W, para os compostos do grupo II.....44

TABELA XXI- Área Total (A_T) e Volume Molecular (V_M), calculados por método computacional para os compostos da tabela V, considerando as estruturas com menor energia de estabilização.....47

TABELA XXII- Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats nas diferentes temperaturas e os Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos da tabela V, considerando o grupo hidroxila dos ciclohexanóis nas posições axial e equatorial.....49

TABELA XXIII- Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats nas diferentes temperaturas e os Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos da tabela V, considerando o grupo hidroxila dos ciclohexanóis nas posições axial50

TABELA XXIV- Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats nas diferentes temperaturas e os Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos da tabela V, considerando o grupo hidroxila dos ciclohexanóis nas posições equatorial53

TABELA XXV- Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats nas diferentes temperaturas e os Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos da tabela V, considerando as estruturas com menor energia de estabilização.....55

TABELA XXVI- Correlações entre os Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats na temperatura de 80°C com os Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos da tabela V, considerando a hidroxila na posição axial, equatorial e para as estruturas com menor energia de estabilização.....58

TABELA XXVII- Correlações entre os Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats na temperatura de 105°C com os Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos da tabela V, considerando a hidroxila na posição axial, e quatorial e para as estruturas com menor energia de estabilização.....58

TABELA XXVIII- Correlações entre os Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats na temperatura de 130°C com os Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos da tabela V, considerando a hidroxila na posição axial, e quatorial e para as estruturas com menor energia de estabilização.....59

TABELA XXIX- Correlações entre os Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats na temperatura de 80°C com os Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 11, 12 e 20 da tabela V, considerando a hidroxila na posição axial, equatorial e para as estruturas com menor energia de estabilização.....60

TABELA XXX- Correlações entre os Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats na temperatura de 105°C com os Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 11, 12 e 20 da tabela V, considerando a hidroxila na posição axial, equatorial e para as estruturas com menor energia de estabilização.....60

TABELA XXXI- Correlações entre os Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats na temperatura de 130°C com os Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 e 20 da tabela V, considerando a hidroxila na posição axial, equatorial e para as estruturas com menor energia de estabilização.....61

TABELA XXXII- Correlações múltiplas entre os Índices de Retenção na temperatura de 80°C com os Parâmetros Estruturais para os compostos da tabela V.....63

TABELA XXXIII- Correlações múltiplas entre os Índices de Retenção na temperatura de 80°C com os Parâmetros Estruturais para os compostos 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 e 20..64

ÍNDICE DAS FIGURAS

Figura 2.1- Cálculo do volume de Van der Waals pelo método de Bondi	16
Figura 2.2- Ciclohexanol.....	21
Figura 2.3- Conformação em cadeira.....	21
Figura 2.4- Conformação em barco.....	21
Figura 2.5- Posições dos substituintes, axial e equatorial.....	22
Figura 2.6- Cis-2-metilciclohexanol.....	23
Figura 2.7- Hidroxila e metila axiais.....	23
Figura 2.8- Hidroxila e metila equatoriais.....	23
Figura 2.9- Trans-2-metilciclohexanol.....	24
Figura 2.10- Hidroxila axial e metila equatorial.....	24
Figura 2.11- Hidroxila equatorial e metila axial.....	24
Figura 4.1- Trans-4-metilciclohexanol.....	36
Figura 4.2- Cis-4-metilciclohexanol.....	36
Figura 4.3- Gráfico da correlação simples entre os Índices de Kovats ($I_{80}^{\circ C}$) para os compostos do grupo II com os Índices de Conectividade molecular de primeira ordem (1X).....	42
Figura 4.4- Gráfico da correlação simples entre os Índices de Kovats ($I_{80}^{\circ C}$) para os compostos do grupo II com os Índices de Wiener.....	42
Figura 4.5- Gráfico da correlação múltipla dos Índices de Kovats ($I_{80}^{\circ C}$) com os Índices Topológicos 1X e ${}^1X^v$, para os compostos do grupo II.....	45
Figura 4.6- Gráfico da correlação simples da Área Total (A_T) com o Volume Molecular (V_M) para os compostos da tabela V.....	47
Figura 4.7- Gráfico da correlação simples dos Índices de Kovats ($I_{105}^{\circ C}$) com a Área Total (A_T) para os compostos monossubstituídos, considerando as estruturas com menor energia de estabilização.....	61

Figura 4.8- Gráfico da correlação simples dos Índices de Kovats ($I_{105^{\circ}C}$) com a Superfície não polar (S_{NP}) para os compostos monosubstituídos, considerando as estruturas com menor energia de estabilização.....62

Figura 4.9- Gráfico da correlação múltipla dos Índices de Kovats ($I_{105^{\circ}C}$) com a Área Total (A_T) e Superfície não Polar (S_{NP}), considerando as estruturas com menor energia de estabilização.....65

Figura 4.10- Gráfico da correlação múltipla dos Índices de Kovats ($I_{105^{\circ}C}$) com o Volume Molecular (V_M) e Superfície não Polar (S_{NP}), considerando as estruturas com menor energia de estabilização.....65

Figura 4.11- Gráfico da correlação múltipla dos Índices de Kovats ($I_{105^{\circ}C}$) com a Área Total (A_T) o Volume Molar (V_m) e Superfície não Polar (S_{NP}), considerando as estruturas com menor energia de estabilização.....66

RESUMO

Através do uso da cromatografia gasosa, foram determinados os tempos de retenção e calculados os índices de Kovats para um grupo de vinte ciclohexanóis, formados na maioria por isômeros do tipo cis e trans. Foram ainda determinados os Índices Topológicos, utilizando o programa computacional MOLCONN-X e os Parâmetros Estruturais, utilizando o programa computacional PC-MODEL, para os vinte ciclohexanóis estudados.

Na obtenção dos dados experimentais utilizou-se coluna capilar de 25 m de comprimento por 0,25 mm de diâmetro impregnada com PEG 2M como fase estacionária. As temperaturas da coluna foram de 80^o C, 105^o C e 130^o C, sendo que a temperatura do injetor e do detector foram de 200^o C e 210^o C, respectivamente.

Os valores do tempo de retenção obtidos experimentalmente foram ajustados utilizando-se a medida do tempo de retenção do metano. Para calcular os Índices de Kovats foram utilizadas como padrão uma série de n-parafinas, com o número de átomos de carbono variando de 11 a 17, que também foram cromatografadas, utilizando as mesmas condições acima descritas.

Os valores dos Índices de Kovats da série de ciclohexanóis, foram relacionados com os Índices Topológicos, observando-se que esses índices não correlacionam bem para os compostos estudados. No entanto, quando as estruturas foram agrupadas em cis e trans, foi observado que os índices de conectividade molecular, 1X , $^1X^v$ e W, deram bons coeficientes de correlação para as estruturas trans.

Em segundo lugar, os Índices de Kovats foram correlacionados com os Parâmetros Estruturais, observando-se que para os vinte ciclohexanóis não se obteve nenhuma correlação satisfatória. No entanto, quando foram feitas correlações para os compostos monosubstituídos, observou-se que os Parâmetros Estruturais área total (A_T), volume molecular (V_M), volume molar (V_m) e superfície não polar (S_{NP}), deram bons coeficientes de correlação.

ABSTRACT

The retention times have been determined by means of gas chromatography, and the Kovats indices have been calculated for a group of twenty cyclohexanols, whereas both, cis and trans type isomers were present. The Topology indices have been calculated by using the software MOLCONN-X, and the structural parameters, using the PC-MODEL, for all twenty cyclohexanols.

The experimental data have been collected by a capillary column of 25m length and 0,25mm diameter, impregnated with PEG 2M as stationary phase. The temperatures of the column were maintained at 80°C, 105°C and 130°C, while the temperatures of injector and detector were at 200°C and 210°C, respectively.

The times of retention obtained experimentally were calibrated by methane. To determine the Kovats indices have been used a series of n-paraffins as standards whereas the number of carbon atoms varied from 11 to 17.

The values of the Kovats indices did not show a good correlation with the Topologicals indices for the complete series of cyclohexanols. However, a good correlation could be achieved for the part with trans-configuration only, resulting in a satisfactory correlation of the molecular connectivity indices, 1X , $^1X^v$ and W .

On the hand the Kovats indices, could not be deduced in satisfactory manner to the structural parameters of the cyclohexanols. Only the mono-substituted compounds were found to show good correlation of total area (A_T), molecular volume (V_M), molar volume (V_m) and non surface polar (S_{NP}).

I - INTRODUÇÃO

1.1 Considerações Gerais

Os primeiros estudos correlacionando quantitativamente a estrutura dos compostos e suas retenções cromatográficas são datados de 1949, em que Martin¹, verificou a existência da correlação entre parâmetros cromatográficos e número de átomos de carbono para série homólogas, concluindo que, *o tempo de retenção ou o volume de retenção de uma substância pura em uma coluna cromatográfica é um valor característico, portanto, pode ser usado na sua identificação.*

Kovats², em 1958, sugeriu o chamado sistema de *Índice de Retenção* para expressar a retenção de uma substância. Ele utilizou uma série de *n-parafinas normais* com número par de carbonos como padrão na determinação do *Índice de Retenção ou Índice de Kovats*. Verificou-se que o log do tempo de retenção de parafinas normais aumenta linearmente com o aumento do número de átomos de carbono na molécula. Os índices de retenção dependem basicamente de três parâmetros: da fase estacionária utilizada, da natureza do soluto e da temperatura da coluna.

Com o desenvolvimento de métodos para cálculos de parâmetros estruturais mais precisos utilizando computadores³, a partir de 1960, os progressos em todos os tipos de análises, *propriedade - estrutura*, utilizando métodos de regressão linear simples e múltipla surgiram rapidamente. O avanço nos métodos estatísticos encontrou aplicação nos estudos de *Correlações Quantitativas entre a Estrutura e a Atividade Farmacológica ou Biológica (QSAR)*, no estudo de *Correlações Quantitativas entre a Estrutura Química e a Retenção Cromatográfica (QSRR)*, e ainda no estudo de *Correlações Quantitativas entre Estrutura e Propriedade (QSPR)*. Em 1977, surgiram algumas publicações^{4,6}, nas quais a metodologia QSAR era diretamente aplicada na análise de dados de retenção cromatográfica de uma série de solutos, assim, aumentando muito nos últimos anos devido ao fácil acesso aos computadores e aos programas de cálculos estatísticos. Igualmente, para a metodologia QSRR, que está em expansão^{7,8,15,18,22,23,44,55}.

1.2 Objetivo do Trabalho

O presente trabalho teve como objetivo:

- Determinar através dos tempos de retenção cromatográfica obtidos experimentalmente, os Índices de Retenção de Kovats para um grupo de Ciclohexanóis que apresentam estruturas isoméricas do tipo cis e trans.
- Testar a eficiência dos Índices Topológicos e de diferentes Parâmetros Estruturais na diferenciação dos compostos estudados.
- Aplicar os Índices Topológicos e os diferentes Parâmetros Estruturais nas correlações com os Índices de Kovats.
- Verificar quais os índices ou parâmetros melhor se correlacionam com os Índices de Kovats, e melhor diferenciam os compostos estudados.

1.3- Importância do Trabalho

A importância deste trabalho se deve ao fato de que o mesmo contribuirá nos seguintes aspectos:

- Predição dos Índices de Retenção para diferentes séries de compostos.
- Predição de estruturas.
- Separação e identificação de compostos

II - RETENÇÃO CROMATOGRÁFICA NA RELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA E PROPRIEDADE

A principal questão nos estudos de correlação quantitativa entre estrutura e atividade, ou, estrutura e retenção cromatográfica é achar uma descrição da estrutura molecular que seja confiável. Atualmente métodos de separação de compostos, como a *Cromatografia Gasosa de Alta Resolução (CGAR)*^{14,16,19,28,44,47}, ou *Líquida de Alta Resolução (CLAE)* dão resultados dignos de confiança, possibilitando o seu uso no estudo da *Correlação entre Estrutura e Retenção Cromatográfica (QSRR)*.

2.1 Cromatografia Gasosa

A *Cromatografia Gasosa* é um método instrumental de separação, identificação e quantificação de substâncias voláteis ou volatizáveis, que são eluídas por um gás de arraste, numa coluna com uma determinada fase estacionária. De acordo com a fase estacionária a cromatografia se divide em *sólido-gás* e *líquido-gás*.

Na cromatografia do tipo *sólido-gás*, a fase estacionária é um sólido, e a separação depende das propriedades de adsorção, e no caso da cromatografia *líquido-gás*, a fase estacionária é um líquido e a separação depende das propriedades de partição. Devido a grande variedade e seletividade das fases líquidas, a cromatografia líquido-gás é mais amplamente empregada.

2.2 Tempo de Retenção (t_R)

É medido diretamente e depende de dois fatores:

1- Do tempo morto (t_m), da coluna, que é o tempo necessário para eluir uma substância não retida como o ar ou um gás inerte, que depende da velocidade de fluxo do sistema.

2- Do tempo de retenção ajustado (t'_R), que mede o tempo de retenção de um determinado soluto numa fase líquida.

Assim, podemos medir o tempo de retenção, (t_R) de um determinado soluto, somando o tempo morto, (t_m) da coluna com o tempo de retenção ajustado, (t'_R), (equação 2.1).

$$t_R = t_m + t'_R \quad (2.1)$$

De acordo com a equação 2.1, o tempo de retenção ajustado (t'_R) pode ser calculado através da diferença entre o tempo de retenção medido experimentalmente (t_R), e o tempo morto da coluna (t_m), (equação 2.2).

$$t'_R = t_R - t_m \quad (2.2)$$

O tempo morto deve ser conhecido para uma determinada coluna. Existem muitos artigos publicados na literatura com diferentes métodos de determinação do tempo morto.

O tempo morto de uma coluna de acordo com Sharpes e Vernon¹¹, determina-se por meio da estimativa do pico de ar, ou do tempo de retenção do gás metano com detector de ionização de chama. Os resultados encontrados foram comparados com o método de Peterson e Hirsch¹², Ettre¹³, Haken e colaboradores¹⁴.

No presente trabalho o método utilizado que mede o tempo morto da coluna, foi o *Tempo de Retenção do Metano*, desenvolvido por Sharpes e Vernon¹¹.

2.3 Índice de Retenção ou Índice de Kovats (I)

No início dos anos 50, com a introdução da cromatografia gasosa, tornou-se necessário o uso de um sistema uniforme de dados para dar resultados satisfatórios na comparação de dados entre laboratórios, especialmente importante nos estudos de QSRR.¹ Devido a isto, Kovats², propôs um sistema usando uma série de padrões de n-alcenos (parafinas). A retenção de outras substâncias seriam expressas em relação a esses padrões. Originalmente, Ettre¹³, propôs que os volumes de retenção poderiam ser substituídos pelos tempos de retenção ajustados. Kovats introduziu uma equação que calcula o índice de retenção para qualquer composto, onde, o *Índice de Retenção*, (I_i), de um determinado soluto, a uma determinada temperatura pode ser calculado a partir da relação (equação 2.3):

$$I_i(T) = 100 \left[\frac{(\log t'_{Ri} - \log t'_{Rz})}{\log t'_{R(z+1)} - \log t'_{Rz}} + z \right] \quad (2.3)$$

onde:

$I_i(T)$ = índice de retenção de uma substância i , cromatografada em uma determinada coluna a uma temperatura definida.

t'_{Rz} = tempo de retenção ajustado de um padrão (n-parafina), com z átomos de carbono.

$t'_{R(z+1)}$ = tempo de retenção ajustado de um padrão análogo (parafina) com $z+1$ átomos de carbono.

t'_{Ri} = é o tempo de retenção ajustado de uma substância i .

z = número de átomos de carbono do padrão com z átomos de carbono.

O tempo de retenção ajustado de uma substância i , deve ficar entre os tempos de retenção das duas parafinas padrões.

$$t'_{Rz} < t'_{Ri} < t'_{R(z+1)}$$

2.4 Índices Topológicos como Descritores da Retenção Cromatográfica

Um dos maiores problemas que desafia os químicos constantemente, é a capacidade de poder prever as propriedades das substâncias antes de elas terem sido sintetizadas.

Na análise topológica o que importa são considerações do tipo: número de átomos existentes na molécula, se os átomos formam uma cadeia linear simples ou ramificada, se formam anéis ou algumas combinações deles, as insaturações e a presença de heteroátomos.

O mais importante instrumento usado no método topológico para previsões de estruturas químicas é conhecido como índice. São derivados de algoritmos que convertem a estrutura da molécula em um número característico. Geralmente, o índice difere de molécula para molécula e podem ser correlacionados com propriedades moleculares. Assim, o modelo de *estrutura-propriedade (QSPR)*, se reduz a uma correlação entre dois grupos de números via expressão algébrica, onde, um dos grupos representa a propriedade, e outro, a estrutura da molécula em questão. Assim, as propriedades de moléculas bem conhecidas servem para prever a propriedade de moléculas desconhecidas.

Apesar da análise topológica ignorar considerações estruturais importantes, ela tem se mostrado eficiente na predição de uma variedade de propriedades químicas.

O primeiro Índice Topológico capaz de caracterizar as ramificações de uma molécula foi desenvolvido por Harry Wiener^{26,27}, em 1947, embora há bem poucos anos os químicos os têm utilizado.

Um índice mais sensível à estrutura foi introduzido por Milan Randić³², em 1975, sendo ampliado por Kier e Hall^{33,34}, conhecido como *Método de Conectividade molecular*, que foi o método topológico mais bem desenvolvido até a época.

Os Índices de Wiener e Randić são aplicáveis para uma ampla faixa de compostos, mas, existem situações nas quais eles não apresentam boas correlações, como por exemplo, no caso dos isômeros geométricos.

Mais recentemente, Kier e Hall^{35,36}, desenvolveram um índice estrutural adicional, derivado do gráfico químico que inclui a descrição da forma da molécula, conhecido como Índice Kappa(K), e, posteriormente um outro índice, que considera a influência eletrônica e topológica de cada átomo na molécula, conhecido como Índice do Estado Eletrotológico, (S), que é derivado do valor da eletronegatividade distribuída sobre o átomo.

Como os estudos desses índices são bastante recentes, existe pouca literatura sobre a sua aplicação. Embora não se possa dizer com clareza qual índice será mais aceitável, vários índices estão se tornando conhecidos para modelar o tamanho, a forma, a ramificação, a reatividade e outras características estruturais de uma determinada molécula.

Segue abaixo uma descrição resumida de alguns Índices Topológicos conhecidos:

2.4.1 Índice de Wiener (W)

O Índice de Wiener, foi introduzido por Wiener^{26,27}, em 1947. Esse índice caracteriza as ramificações de uma determinada molécula, quanto menor o Índice de Wiener, mais compacta é a molécula.

2.4.2 Índice de Conectividade Molecular (X)

O Índice de Conectividade Molecular, foi introduzido por Randić³², em 1975, para a caracterização molecular e ampliado por Kier e Hall^{33,34}, sendo o Índice Topológico mais utilizado até o momento.

O gráfico molecular é decomposto em subgráficos, permitindo o cálculo do Índice de Conectividade Molecular de diferentes ordens. Os subgráficos de um gráfico molecular são definidos pela decomposição do gráfico em fragmentos, como segue:

a) átomo - ordem zero (0X)

b) uma ligação - primeira ordem, (1X)

É o mais utilizado e apresenta informações sobre o número de átomos que compõe a molécula e seu grau de ramificação.

c) duas ligações - segunda ordem, (2X)

Apresenta mais informações sobre as ramificações, aumentando com o número de ramificações.

d) três ligações contínuas - terceira ordem, (3X)

Não está diretamente relacionado ao número de ramificações e os valores são maiores para moléculas ramificadas em átomos adjacentes, para moléculas que possuem ramificações com mais de um átomo, e, para moléculas que possuem átomos de carbono quaternários. São observados valores menores em moléculas com uma ramificação.

e) quatro, cinco, n, ligações.

Os Índices de Conectividade Molecular são amplamente utilizados nos estudos de *correlação quantitativa entre estrutura e propriedade (QSPR)*, nos estudos de *correlação quantitativa entre estrutura e atividade farmacológica (QSRR)* e nos estudos de *correlação quantitativa entre estrutura e retenção cromatográfica (QSAR)*.

Correlacionam-se bem com várias *propriedades físico-químicas* tais como, *solubilidade em água, ponto de ebulição, calor de vaporização, área molecular e volume molecular*²³. Nos estudos da correlação quantitativa entre estrutura e retenção cromatográfica (QSAR), obtiveram-se boas correlações com diferentes séries de compostos biologicamente ativos^{39,40,41}. Esses índices têm sido utilizados para estimar Índices de Retenção Cromatográficos para uma série de compostos orgânicos (hidrocarbonetos saturados e insaturados acíclicos e cíclicos, álcoois, cetonas, esterres, éteres e outros)^{4,5,42,43,44}.

Os Índices de Conectividade são também aplicados em estudos ambientais, correlacionando-se muito bem com a habilidade de muitos poluentes se difundirem no ar, na água, no solo e nos organismos marinhos^{45,46}.

2.4.3 Índices Kappa (K)

Foram desenvolvidos por Kier e Hall³⁴, num esforço em quantificar a forma molecular. Os valores de Kappa são números derivados de fragmentos de uma,

duas e três ligações, sendo cada número relativo a um tipo de fragmento na estrutura de referência.

São representados por três índices:

1) Índice de ordem 1, (**¹K)**

Informa sobre a ciclicidade das estruturas.

2) Índice de ordem 2, (**²K)**

Informa sobre densidade espacial.

3) Índice de ordem 3, (**³K)**

Informa sobre ramificações centrais.

2.4.4 Índice de Conectividade de Valência (**X^v**)

Para calcular o Índice de Conectividade de Valência de uma determinada molécula, devemos atribuir o valor da valência de cada átomo descontando o número de hidrogênios ligados a ele. O valor resultante é denominado delta de valência, (δ^v) e pode ser calculado pela expressão da equação 2.4:

$$\delta^v = Z^v - h \quad (2.4)$$

onde:

Z^v = valência máxima

h = número de hidrogênios ligados ao átomo.

Quando se julgar necessário podemos calcular índices de valência de várias ordens. Então, a fórmula geral para calcular os Índices de Conectividade de Valência de ordem h , (${}^hX^v$) pode ser calculado pela expressão da equação 2.5:

$${}^hX^v = \sum_{S=1} (\delta_i^v, \delta_j^v \dots \delta_{h+1}^v)^{-0,5} \quad (2.5)$$

onde:

δ_i^v = delta valência de um átomo i .

δ_j^v = delta valência de um átomo j .

No caso de moléculas que apresentam heteroátomos, o uso de um valor delta baseado apenas no número de átomos vizinhos, não diferencia os átomos presentes na molécula. Para se obter diferentes índices para diferentes estruturas é necessário o uso do delta valência que considera a contribuição do heteroátomo na estrutura e os elétrons não ligantes.

A tabela I, apresenta os valores de delta (δ) e de delta valência (δ^v) para alguns heteroátomos. Estes valores foram propostos por Kier e Hall^{33,36}.

Tabela I - Valores de delta e de delta valência para heteroátomos

Grupo	δ	δ^v
= O	1	6
—OH	1	5
—O—	2	6
\equiv N	1	5
—N—	3	5
= N—	2	5
—S—	2	0,9444
= S =	2	3,580
—F	1	7
—Cl	1	0,690
—Br	1	0,254
—I	1	0,085

2.4.5 Seleção do Índice Apropriado

Para seleção de um determinado índice no estudo de correlações, deve-se considerar os seguintes pontos:

- poucos componentes da análise devem possuir valores iguais ou nulos;
- para o uso do índice de valência devem haver insaturações, heteroátomos ou anéis aromáticos na estrutura;
- quando ocorrem ramificações os Índices de Conectividade Molecular para ramificação de terceira ordem (3X_c) e o Índice de Conectividade Molecular para ramificações de quarta ordem ($^4X_{pc}$) podem trazer informações importantes. Porém, os Índices de

Conectividade Molecular de primeira ordem (1X) e o Índice de Conectividade Molecular de segunda ordem (2X) devem ser considerados:

- não deve ser usado o Índice de Conectividade de ordem zero, (0X), quando este se auto correlaciona com o índice de conectividade de primeira ordem (1X);
- para grupos contendo heteroátomos substituídos em diferentes posições, os Índices de Conectividade de valência de primeira ordem, (1X_v), e o Índice de Conectividade de valência de segunda ordem, (2X_v), diferenciam esses heteroátomos. Já, o Índice de Conectividade de valência de quarta ordem, ($^4X_{pc}^v$), indica a presença, a posição e o tipo de substituinte.

2.5 Parâmetros Estruturais Relacionados as Propriedades Físico-Químicas dos Solutos na Relação Estrutura-Retenção.

A correlação entre estrutura e retenção cromatográfica (I) pode ser expressa pela seguinte relação dada pela equação 2.6:

$$I = f(\text{Parâmetro Estrutural}) \quad (2.6)$$

Onde, I é função de algum Parâmetro Estrutural, como por exemplo, número de átomos de carbono, massa molecular, volume molecular, volume molar, superfície molecular, e outros.

O objetivo é determinar parâmetros experimentais ou calculados teoricamente, que quando relacionados com a retenção cromatográfica para uma série de moléculas, dêem uma correlação satisfatória, podendo então serem usados na predição de outras estruturas moleculares.

Um método bastante utilizado por Hansch nos estudos de correlação quantitativa entre estrutura e atividade farmacológica (QSAR) é o da regressão múltipla, atualmente utilizado nos estudos de correlação quantitativa entre estrutura e retenção cromatográfica (QSRR). A correlação entre estrutura e retenção cromatográfica (I), pode ser descrita quantitativamente por uma série de parâmetros moleculares experimentais ou teóricos (X_i).

$$I = f(X_i \dots zX_i) \quad (2.7)$$

Os coeficientes para os parâmetros individuais X_i , são calculados por regressão linear múltipla.

Existem muitas equações empíricas e semi-empíricas relacionando a retenção cromatográfica com alguns parâmetros de descrição molecular e propriedades gerais dos solutos.

Abaixo, resumidamente a descrição de alguns destes parâmetros:

2.5.1 Número de Átomos de Carbono

O número de átomos de carbono tem sido utilizado com bastante frequência em correlações lineares com a retenção cromatográfica, para diferentes séries homólogas. Na cromatografia gasosa a linearidade entre os dados de retenção e número de átomos de carbono para séries homólogas de hidrocarbonetos tem sido utilizada no sistema de retenção de Kováts. Uma detalhada revisão sobre as correlações envolvendo número de átomos de carbono, pode ser vista nos artigos de Haken¹⁹, Yasuhara²⁰ e Radecki²¹.

2.5.2 Massa Molecular (M)

É ocasionalmente utilizada como Parâmetro Estrutural nas correlações múltiplas. Correlaciona-se quantitativamente apenas para séries homólogas, fornecendo pouca informação para o estudo de correlação quantitativa entre estrutura e retenção cromatográfica (QSRR).

2.5.3 Volume Molar (Vm)

É um parâmetro estrutural facilmente calculável e muito utilizado nos estudos de correlação quantitativa entre estrutura e atividade farmacológica(QSAR) e nos estudos de correlação quantitativa entre estrutura e retenção cromatográfica (QSRR)^{48,49,52}.

2.5.4 Volume Molecular ou Volume de Van der Waals (Vw) e Superfície Molecular ou Superfície de Van der Waals (Aw)

O volume de Van der Waals foi amplamente discutido por Bondi²⁵, em 1964, sendo o primeiro a demonstrar a utilidade do volume da molécula na correlação com as propriedades físicas das substâncias.

Segundo Bondi, para calcularmos o volume de uma molécula, devemos conhecer as distâncias das ligações, os ângulos das ligações e o raio de Van der Waals dos átomos. Esses dados devem ser confiáveis e coletados da literatura.

Para calcular o volume de Van der Waals (W_w), Bondi utiliza o método descrito a seguir, onde os átomos são tratados como esferas (figura 2.1 e equações 2.8 a 2.13).

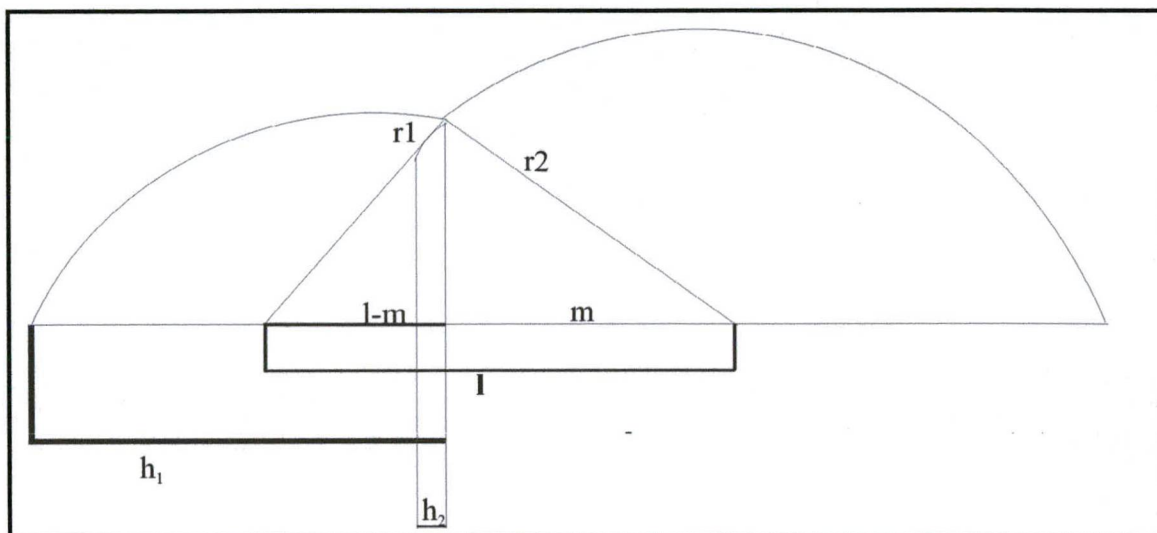


figura 2.1: Cálculo do volume de Van der Waals pelo método de Bondi²⁵.

Onde:

r_1, r_2 = raio de van der Waals

l = distância da ligação

m = parâmetro auxiliar

h_1, h_2 = altura da esfera 1 e da esfera 2.

V_1 = volume da esfera 1

V_2 = volume da esfera 2

ΔV = volume da esfera 2 menos o volume da esfera 1

Assim:

$$m = \frac{r_2^2 - r_1^2 + l^2}{2l} \quad (2.8)$$

$$h_1 = r_1 + l - m \quad (2.9)$$

$$h_2 = r_2 - m \quad (2.10)$$

$$V_1 = \frac{\pi h_1^2 (r_1 - h_1)}{3} \quad (2.11)$$

$$V_2 = \frac{4\pi r_2^3}{3} \quad (2.12)$$

$$\Delta V = \frac{\pi h_2^2 (r_2 - h_2)}{3} \quad (2.13)$$

Assim, para uma molécula diatômica, o volume de van der Waals pode ser calculado pela expressão da equação 2.14:

$$V_w = N_A [V_1 + V_2 - \Delta V] \quad (2.14)$$

Onde:

$$N_A = 6,02 \times 10^{23}$$

$$\text{Unidade} = \text{cm}^3/\text{mol}$$

Para calcularmos o volume de Van der Waals de uma determinada molécula podemos utilizar o método proposto por Bondi, utilizando os valores dos fragmentos das moléculas calculados pelo método acima descrito.

Na tabela II aparecem alguns valores determinados por Bondi²⁵ e na tabela III algumas correções⁴⁸.

Tabela II - Valores das contribuições do volume e da área de Van der Waals para alguns grupos e/ou fragmentos de moléculas

Grupos	V_w (cm ³ /mol)	A_w (cm ² /mol)x10 ⁹
$\begin{array}{c} \\ -C- \\ \end{array}$	3,33	
$\begin{array}{c} \\ -CH \\ \end{array}$	6,78	0,57
$\begin{array}{c} -CH_2 \\ \end{array}$	10,23	1,35
$-CH_3$	13,67	2,12
CH_4	17,12	2,90
$-OH$	8,04	1,46
$-COO$	15,4	

Tabela III - Correções para os volumes de Van der Waals.

Correções	V_w (cm ³ /mol)
Carbono quaternário ligado a carbono terciário	+ 3,17 ^{**}
Carbono terciário ligado a carbono terciário	+1,66 ^{**}
Carbono quaternário ligado a carbono quaternário	+6,80 ^{**}
$_2CH-OH$	-5,00
$_3CH-OH$	-8,00
$_3C-CH_2OH$	-3,00
$C-COO$ ou $COO-C$	-0,22 [*]
Cicloexano ou ciclopentano	-1,14
$O-H$	-1,05

Onde:

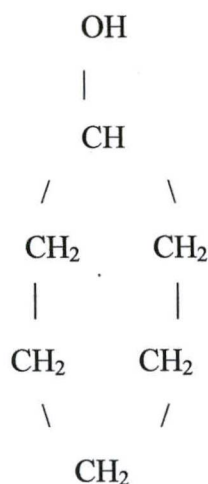
(*) = valores calculados por Bondi²⁵

(**) = valores calculados por Saura e Garcia⁴⁸

₂C = Carbono secundário

₃C = Carbono terciário

A partir destes valores podemos calcular o volume de van der Waals, para uma determinada molécula, como por exemplo, para o ciclohexanol.



$$V_W = 5 V_{W(\text{CH}_2)} + V_{W(\text{CH})} + V_{W(\text{OH})} + y^*$$

$$V_W = 5 \times 10,23 + 6,78 + 8,04 + 2,19$$

$$V_W = 63,78 \text{ cm}^3 / \text{mol}$$

Onde, y^* é o fator de correção proposto por Bondi.

Os volumes de van der Waals calculados pelo método acima descrito não levam em conta parte das interações entre as moléculas, não refletindo diferenças nas conformações isoméricas. Outros investigadores⁵⁰ têm modificado alguns valores tabelados por Bondi, mas as limitações inerentes ao método continuam.

Métodos não computadorizados tem sido usados para o cálculo da Área e do Volume Molecular^{49,50}. Esses métodos apresentam a desvantagem de não avançarem nos detalhes conformacionais do soluto. A área e o volume molecular calculados podem ser usados para prever propriedades físicas das substâncias, contudo, as desvantagens desses métodos são óbvias.

Para que o volume e a área de qualquer estrutura molecular sejam determinados, o raio de Van der Waals e as coordenadas de cada átomo na molécula devem ter valores precisos. Pearlman⁵² (1980), foi o primeiro a desenvolver um algoritmo para computadores no cálculo do volume acessível de Van der Waals. Pearlman⁵³ (1981), modificou o algoritmo para o volume da molécula num só programa, SAVOL⁵⁴, que calcula simultaneamente, a área e o volume das moléculas com grande precisão.

- O Volume Molecular total é calculado pela soma dos volumes de cada átomo da molécula. O volume de cada átomo é calculado como segue:

Um eixo é definido, passando pelos dois polos da esfera atômica. Uma parte do plano sofre rotação acima do eixo, desse modo, a esfera fica dividida em vários segmentos duplamente divididos. Uma rotação de um grau resulta em 180 segmentos duplamente divididos e os volumes de cada segmento valem exatamente $0,001 \text{ A}^3$. O volume de cada átomo que forma a molécula é calculado pela soma de todos os segmentos da esfera atômica. A área molecular é calculada de modo análogo.

Pearlman⁵² fez uma interessante observação: *“para solutos orgânicos a área e o volume molecular total são em grande extensão lineares”*. Fica dessa maneira claro, que existe uma relação linear entre estes dois parâmetros.

2.5.5 Superfície Polar (S_P) e Superfície não Polar (S_{NP})

A Superfície Polar e a Superfície Não Polar são facilmente calculadas por métodos computacionais, e, embora não tenha encontrado nenhum trabalho correlacionando a superfície não polar com a retenção cromatográfica, no presente trabalho as correlações obtidas são apresentadas.

2.6 Algumas Considerações Relativas a Estrutura Base dos Ciclohexanóis Estudados

Os ciclohexanóis são compostos formados pela estrutura base do ciclohexano (fig. 2.2), contendo um grupo hidroxila como substituinte. A partir daí podemos obter derivados com outros grupos substituintes nas posições 1, 2, 3, 4, 5 e 6.

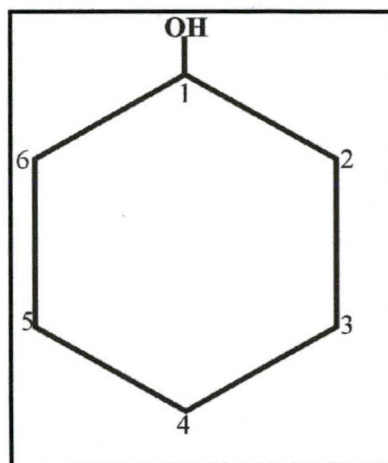


figura 2.2: ciclohexanol

Os compostos derivados da estrutura básica do ciclohexano, tais como os ciclohexanóis anteriormente descritos, podem apresentar conformações como de cadeira e de barco. Sabe-se que devido as interações entre os átomos no ciclo a conformação de cadeira é a mais estável.

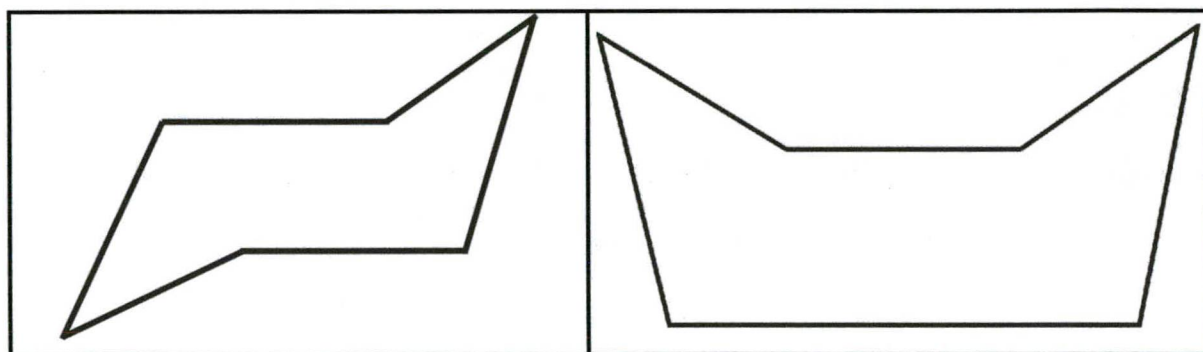


Figura 2.3: Cadeira

Figura 2.4: Barco

Levando em consideração a conformação em cadeira, o grupo hidroxila (OH), pode estar equatorialmente ou axialmente orientado. A figura 2.5, abaixo ilustra

as duas posições dos substituintes, axial ou equatorial para a conformação em cadeira do ciclohexanol.

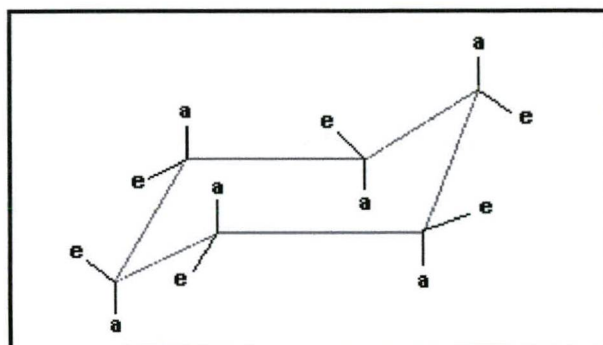


figura 2.5: Posições axial e equatorial

Além disso, quando o grupo hidroxila está na posição axial, ele exerce uma tensão estérica sobre os dois átomos de hidrogênio adjacentes que se encontram na posição axial do mesmo lado do plano médio. Por outro lado, quando o grupo hidroxila está na posição equatorial, ele não exerce, praticamente nenhuma tensão estérica sobre os átomos de hidrogênio adjacentes da molécula. Desta maneira, podemos concluir que a conformação que apresenta o grupo hidroxila na posição equatorial é, pois, mais estável e predomina sobre a outra numa situação de equilíbrio entre as duas conformações.

Isso realmente, fica confirmado, pois cálculos de minimização de energia realizado por programas computacionais demonstram, que a estrutura mais estável para os ciclohexanóis é sempre aquela que apresenta o grupo hidroxila equatorialmente orientado.

O mesmo deve acontecer para outros grupos substituintes no ciclo que também aparecerão nas duas orientações acima descritas, axial ou equatorial. Assim, quando calculamos os diferentes parâmetros estruturais, como por exemplo, área, volume, etc, devemos considerar as duas orientações dos substituintes.

No caso de termos mais de um substituinte na estrutura básica do ciclohexanol, formam-se estruturas cis e trans. Essas estruturas por sua vez, assumem conformações diversas, de acordo com as orientações dos substituintes, axial ou

equatorial. Por exemplo, no *cis*-2-metilciclohexanol, figura 2.6, teremos duas conformações espaciais, uma, onde o grupo hidroxila e o grupo metila estarão orientados axialmente, figura 2.7 e outra, onde o grupo hidroxila e o grupo metila estarão orientados equatorialmente ,figura 2.8.

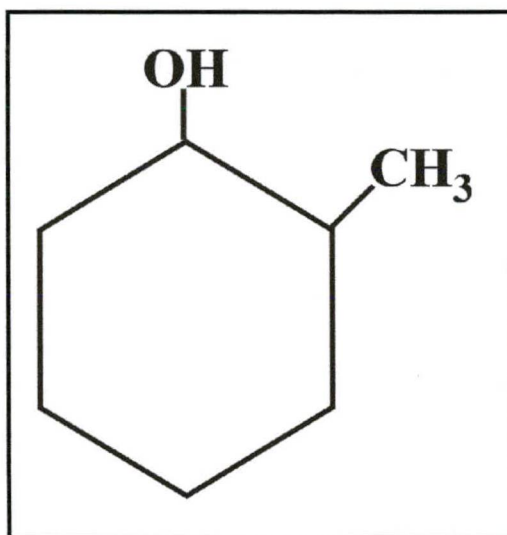


figura 2.6: *cis*-2-metilciclohexanol

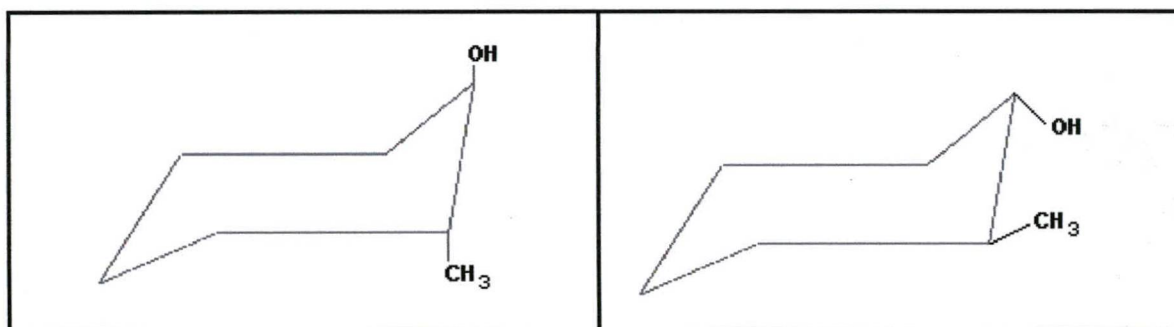


figura 2.7: OH e CH₃ axiais

Figura 2.8: OH e CH₃ equatoriais

Da mesma forma para o trans-2-metilciclohexanol, figuras 2.9, 2.10 e 2.11.

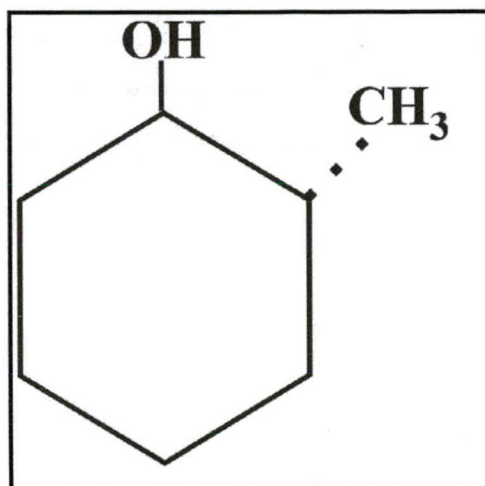


figura 2.9: trans-2-metilciclohexanol

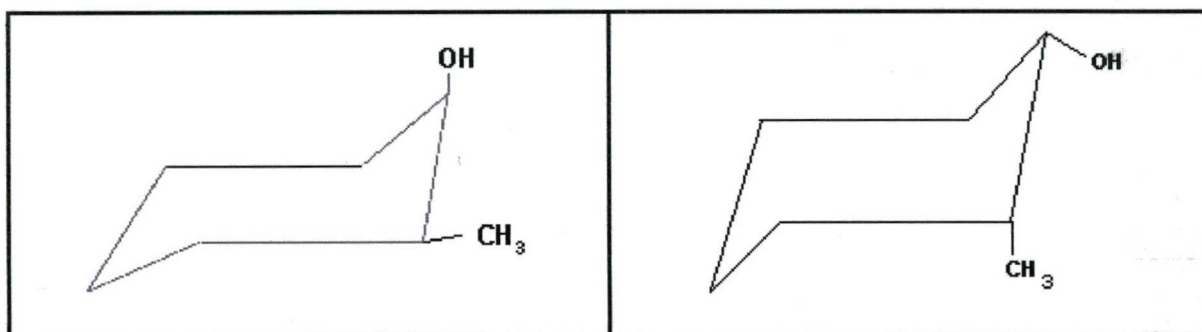


figura 2.10: OH axial e CH_3 equatorial

figura 2.11: OH equatorial e CH_3 axial

III - PARTE EXPERIMENTAL

3. Materiais

3.1 Amostras e Padrões

A maioria dos compostos utilizados no trabalho experimental, foram adquiridos comercialmente e alguns foram sintetizados.

Os compostos adquiridos comercialmente são provenientes da Aldrich Chemical Company Inc, sendo os seguintes: ciclohexanol, 1-metilciclohexanol, cis-2-metilciclohexanol, trans-2-metilciclohexanol, cis-3-metilciclohexanol, trans-3-metilciclohexanol, cis-4-metilciclohexanol, trans-4-metilciclohexanol, cis-2-etilciclohexanol, trans-2-etilciclohexanol, cis-4-etilciclohexanol, trans-4-etilciclohexanol, 2,6-dimetilciclohexanol (mistura de 3 isômeros), 2,3-dimetilciclohexanol (mistura de 4 isômeros) e 3,3,5,5-tetrametil-ciclohexanol.

Padrões analíticos fornecidos pelo Centro de Pesquisa da Petrobrás: n-dodecano (n-C₁₂), n-tridecano (n-C₁₃) n-tetradecano (n-C₁₄) e n-pentadecano (n-C₁₅).

Padrões analíticos de procedência da Appied Since Laboratories Inc., n-hexadecado (C₁₆) e n-heptadecano (n-C₁₇).

3.2 Equipamentos

Os tempos de retenção das amostras foram medidos através do uso de um cromatógrafo a gás fabricado por Shimadzu, modelo CG - 14A, conectado a um registrador fabricado por Shimadzu, modelo C - R6A.

As amostras foram injetadas na coluna utilizando-se uma microseringa Hamilton de 5,0 μ l (microlitro) de capacidade.

Foi utilizada uma coluna capilar de sílica fundida de 25m de comprimento por 0,25mm de diâmetro, com um filme de 0,25 μ (micron) e como fase estacionária propililenoglicol 2 molar (PEG-2M)

3.3 Técnicas Cromatográficas Utilizadas

O gás de arraste utilizado foi o hidrogênio super-seco, com velocidade linear de 40 cm/segundo. O detector utilizado foi o do tipo ionização de chama, alimentado com hidrogênio. As soluções foram diluídas em acetona de grau cromatográfico em quantidades constantes de 1,0 μ l (microlitro), com uma atenuação de 10^2 e velocidade do papel de 1 cm/min.

O tempo morto da coluna foi calculado empregando-se o método de Charles e Vernon¹¹, utilizando o tempo da retenção do metano.

A coluna foi operada isotermicamente e os cromatogramas foram determinados em temperaturas que resultassem em cromatogramas simétricos. As

temperaturas foram selecionadas de acordo com o ponto de ebulição e o comportamento do grupo de compostos. As substâncias foram eluídas nas condições mostradas na tabela IV.

Tabela IV: *Temperaturas da coluna, do injetor e do detector.*

Coluna	Injetor	Detector
80° C	200° C	210° C
105° C	200° C	210° C
130° C	200° C	210° C

O tempo de retenção do metano foi sempre medido com a coluna a 30° C e nas mesmas condições acima descritas, ou seja o injetor a 200° C e detector a 210° C, sendo obtido sempre um tempo constante de 75 segundos, que foi sempre medido antes de cada operação com o cromatógrafo. A tabela V apresenta todos os compostos utilizados nas correlações e a sequência numérica para todos os compostos em questão.

Tabela V - *Compostos utilizados nas correlações.*

Compostos	Número
Ciclohexanol	01
1-metilciclohexanol	02
cis-2-metilciclohexanol	03
trans-2-metilciclohexanol	04
cis-3-metilciclohexanol	05
trans-3-metilciclohexanol	06
cis-4-metilciclohexanol	07
trans-4-metilciclohexanol	08
cis-2-etilciclohexanol	09
trans-2-etilciclohexanol	10
cis-4-etilciclohexanol	11
trans-4-etilciclohexanol	12
cis-2,6-dimetilciclohexanol	13
cis-trans-2,6-dimetilciclohexanol	14
trans-2,6-dimetilciclohexanol	15
cis-2,3-dimetilciclohexanol	16
trans-2,3-dimetilciclohexanol	17
cis-trans-2,3-dimetilciclohexanol	18
trans-cis-2,3-dimetilciclohexanol	19
3,3,5,5-tetrametilciclohexanol	20

Os resultados experimentais dos tempos de retenção foram obtidos utilizando a média aritmética de três medidas, sendo que, os desvios calculados ficaram na faixa de 0,1 a 0,01.

As tabelas VI, VII e VIII apresentam o tempo de retenção medido experimentalmente, o tempo de retenção ajustado e o índice de Kovats para a série de compostos apresentados na tabela V, com a temperatura da coluna a 80^o C, a 105^o C e a 130^o C, respectivamente. Os tempos de retenção ajustados foram obtidos através da equação 2.2, e os índices de retenção, ou índices de Kovats foram calculados utilizando a equação 2.3 de Kovats apresentadas no capítulo II do presente trabalho.

Tabela VI - Tempos de Retenção Experimentais (t_R), Tempos de Retenção Ajustados (t'_R) e índices de Kovats (I) obtidos em fase estacionária PEG 2M na temperatura de 80° C para os compostos da tabela V.

Compostos	t_R (seg)	t'_R (seg)	I
01	632,5	557,5	1412
02	415,4	340,4	1328
03	647,4	572,4	1415
04	678,9	603,9	1423
05	738,2	663,2	1438
06	820,9	745,9	1458
07	755,2	680,2	1442
08	841,1	766,1	1462
09	1085,3	1010,3	1507
10	1260,2	1185,2	1532
11	1451,7	1376,7	1557
12	1669,3	1594,3	1578
13	596,9	521,9	1400
14	666,5	591,5	1419
15	953,0	878,0	1485
16	864,2	789,2	1469
17	1010,5	935,5	1496
18	1333,7	1258,7	1543
19	1509,5	1434,5	1564
20	1922,1	1847,1	1605

Tabela VII - Tempos de Retenção Experimentais (t_R), Tempos de Retenção Ajustados (t'_R) e índices de Kovats (I) obtidos em fase estacionária PEG 2M na temperatura de 105° C para os compostos da tabela V.

Compostos	t_R (seg)	t'_R (seg)	I
01	297,1	222,1	1422
02	221,3	146,3	1338
03	303,2	228,2	1426
04	317,7	242,7	1435
05	331,8	256,8	1448
06	359,1	284,1	1465
07	340,4	265,4	1451
08	371,5	296,5	1470
09	446,7	371,7	1517
10	501,1	426,5	1542
11	567,2	492,1	1562
12	634,5	559,5	1592
13	285,0	210,0	1403
14	308,5	233,5	1430
15	402,8	327,9	1496
16	373,4	298,4	1470
17	419,5	344,5	1503
18	532,2	448,2	1546
19	576,2	501,2	1571
20	699,3	624,3	1612

Tabela VIII - Tempos de Retenção Experimentais (t_R), Tempos de Retenção Ajustados (t'_R) e índices de Kovats (I) obtidos em fase estacionária PEG 2M na temperatura de 130° C para os compostos da tabela V.

Compostos	t_R (seg)	t'_R (seg)	I
01	182,9	107,9	1432
02	153,6	78,6	1347
03	188,1	113,1	1433
04	191,8	116,8	1444
05	198,1	123,1	1455
06	207,8	132,8	1472
07	201,0	126,0	1461
08	211,5	136,5	1483
09	241,7	166,7	1526
10	260,8	185,8	1553
11	286,3	211,3	1579
12	310,1	235,1	1604
13	180,2	105,2	1417
14	189,7	114,7	1439
15	226,3	151,3	1504
16	216,8	141,8	1489
17	233,2	158,2	1517
18	272,2	197,2	1567
19	290,8	215,8	1589
20	331,5	256,5	1626

A tabela IX apresenta o tempo de retenção experimental e o tempo de retenção ajustado para a série de parafinas que foram utilizadas como padrão, nas temperaturas da coluna de 80⁰ C, 105⁰ C e 130⁰ C, com o injetor e o detector nas temperaturas de 200⁰ C e 210⁰ C, respectivamente. Os valores obtidos para o tempo de retenção ajustado foram obtidos utilizando a equação 2.2 do capítulo II do presente trabalho.

Tabela IX - Tempo de retenção experimental (t_R), tempo de retenção ajustado (t'_R), nas temperaturas de 80° C, 105° C e 130° C, obtidos em fase estacionária PEG 2M para as parafinas utilizadas como padrão.

Temperatura da coluna	80 ⁰ C		105 ⁰ C		130 ⁰ C	
Parafinas	t_R (seg)	t'_R (seg)	t_R (seg)	t'_R (seg)	t_R (seg)	t'_R (seg)
n-dodecano	226,2	151,2	147,9	72,9	122,6	47,6
n-tridecano	351,9	276,9	192,4	117,4	141,6	66,6
n-tetradecano	599,3	524,3	274,3	199,3	173,3	98,3
n-pentadecano	1041,1	966,1	411,7	336,7	222,5	147,5
n-hexadecano	1919,9	1844,9	661,1	586,1	305,2	230,2
n-heptadecano	3048,0	2973,0	1096,3	1021,3	431,0	356,0

IV - RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Influência da Temperatura Sobre os Índices de Retenção Experimentais

A influência da temperatura sobre os Índices de Retenção já foi amplamente discutida em vários trabalhos. Examinando a relação entre o Índice de Retenção experimental (I), e a Temperatura (T), foi demonstrado que em grandes intervalos de temperatura o Índice de Retenção é uma função hiperbólica da mesma.

Em 1969 foi desenvolvida uma relação hiperbólica tipo a de Antoine, sendo mais tarde aceita pela maioria dos pesquisadores. Esta relação pode ser descrita pela equação 4.1 abaixo:

$$I(T) = A + B / T + C \quad (4.1)$$

Onde:

T = temperatura da coluna em Kelvin

A, B, C = constantes

Esse tipo de curva pode ter uma significativa parte linear, cujo comprimento vai depender da polaridade dos compostos em estudo, da polaridade da fase estacionária e das interações entre essas duas fases.

A tabela X apresenta as correlações simples entre os Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats e as diferentes temperaturas da coluna. Observa-se uma excelente linearidade com ótimos coeficientes de correlação .

Tabela X – Correlação linear simples (r) entre os Índices de Retenção (I) calculados pelo método de Kovats obtidos em fase estacionária PEG 2M e as diferentes Temperaturas da coluna (T).

Compostos	80° C	105° C	130° C	r
01	1412	1422	1432	1,0000
02	1329	1338	1343	0,9866
03	1415	1465	1433	0,9918
04	1423	1435	1444	0,9966
05	1438	1448	1455	0,9948
06	1458	1465	1472	1,0000
07	1442	1451	1461	0,9995
08	1462	1470	1483	0,9906
09	1507	1517	1526	0,9995
10	1532	1542	1553	0,9996
11	1557	1562	1579	0,9538
12	1578	1592	1604	0,9990
13	1400	1403	1417	0,9367
14	1419	1430	1439	0,9983
15	1485	1496	1504	0,9958
16	1469	1470	1489	0,8873
17	1496	1503	1517	0,9819
18	1543	1546	1567	0,9176
19	1564	1571	1589	0,9692
20	1605	1612	1626	0,9819

4.2 Análise da Correlação entre os Índices de Retenção Experimentais e os Índices Topológicos

Como já foi discutido anteriormente, apesar da análise topológica ignorar considerações estruturais importantes, em alguns casos tem se mostrado eficiente.

As correlações entre estrutura e retenção cromatográfica são a base para a escolha de sistemas cromatográficos adequados, são também de grande importância na resolução de problemas envolvendo a identificação de componentes em misturas complexas, como por exemplo, no caso de isômeros do tipo cis- trans ou geométrica.

Os Índices Topológicos descrevem a molécula através de um número característico. Muitos Índices Topológicos tem sido propostos nos últimos anos. As correlações dos Índices Topológicos com os Índices de Retenção para alguns grupos de

Analisando a tabela XI, podemos fazer várias observações relativas aos Índices de Retenção (I), dos compostos estudados:

- Observa-se, por exemplo, que o Índice de Retenção, diferencia todos os compostos estudados.
- Os valores dos Índices de Retenção, aumentam, quando o grupo metila ligada a estrutura base do ciclohexanol, muda da posição 2, no 2-metil-ciclohexanol para a posição 3, no 3-metil-ciclohexanol e para a posição 4, no 4-metil-ciclohexanol. Esse aumento no índice de retenção obedece a ordem: $2 < 3 < 4$, como podemos observar na tabela XII.
- Pode-se observar, na tabela XII que as estruturas trans ficam mais tempo retidas que as estruturas cis, isto se deve a maior ou menor interação da substância com a fase estacionária. Podemos então concluir, que as estruturas trans apresentam uma maior interação com a fase estacionária ficando mais tempo retidas na coluna, portanto, apresentam os maiores Índices de Retenção.

Tabela XII – Índices de Retenção (I) obtidos em fase estacionária PEG 2M nas diferentes temperaturas da coluna para os compostos 3, 4, 5, 6, 7 e 8 da tabela V.

Compostos	I ₉₀ °C	I ₁₀₅ °C	I ₁₃₀ °C
cis-2-metil-ciclohexanol	1415	1426	1433
trans-2-metil-ciclohexanol	1423	1435	1444
cis-3-metil-ciclohexanol	1438	1448	1455
trans-3-metil-ciclohexanol	1458	1465	1472
cis-4-metil-ciclohexanol	1442	1451	1461
trans-4-metil-ciclohexanol	1462	1470	1483

Observando a tabela XIII, podemos observar que o Índice de Retenção aumenta com a adição de grupos metila e etila no ciclo, pois, temos um aumento na massa ou peso molecular do composto, conseqüentemente, uma maior retenção na coluna.

Tabela XIII - Índices de Retenção (I) obtidos em fase estacionária PEG 2M nas diferentes temperaturas para os compostos 1, 3, 9 e 20 da tabela V.

Compostos	I _{80°C}	I _{105°C}	I _{130°C}
ciclohexanol	1412	1422	1432
cis-2-metil-ciclohexanol	1415	1426	1433
cis-2-etil-ciclohexanol	1507	1517	1526
3,3,5,5-tetrametil-ciclohexanol	1605	1612	1626

Outra observação importante, é a de que os Índices de Retenção do 1-metil-ciclohexanol nas diferentes temperaturas, são menores do que os Índices de Retenção do ciclohexanol. Compare a seguir:

ciclohexanol → I_{80°C} = 1412, I_{105°C} = 1422, I_{130°C} = 1432

1-metil-ciclohexanol → I_{80°C} = 1328, I_{105°C} = 1338, I_{130°C} = 1347

Essa menor retenção do 1-metil-ciclohexanol é devida a uma menor interação com a fase estacionária, pois, o grupo metila e o grupo hidroxila estão ligados a um mesmo átomo de carbono. O grupamento metila na posição 1 do ciclo deve dificultar a interação da hidroxila com a fase estacionária, resultando, numa menor retenção deste composto.

Consultado a tabela XI, podemos fazer outras observações relativas aos Índices Topológicos calculados:

- Os Índices Topológicos diferenciam várias estruturas mas não diferenciam as estruturas cis das trans. Essa falha é devida ao que já foi comentado anteriormente em relação a esses índices, pois eles definem a molécula bidimensionalmente, não levando em conta as formas espaciais tridimensionais, observe as figuras 4.1 e 4.2, abaixo:

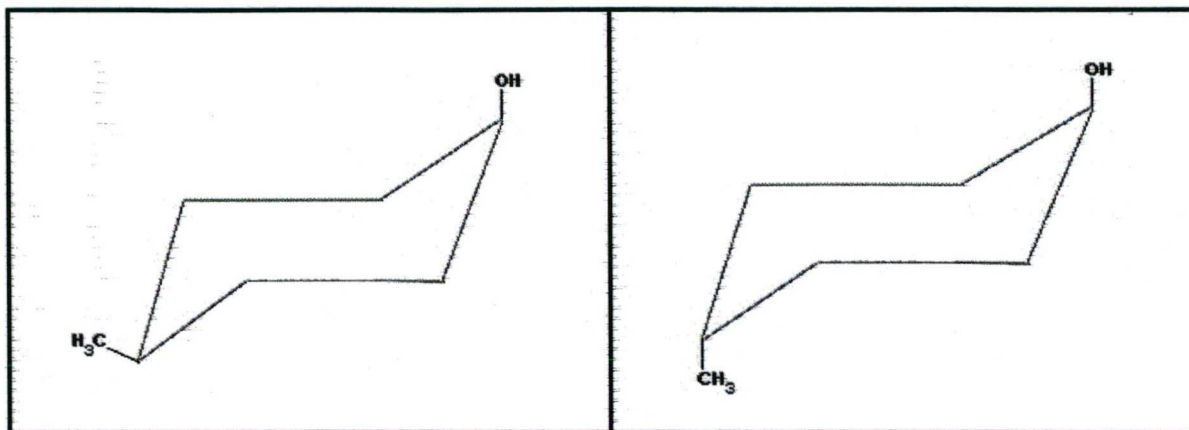


figura 4.1: trans-4-metilciclohexanol

$${}^1X = 3,7877$$

$$I_{80}^{\circ}C = 1462$$

figura 4.2: cis-4-metilciclohexanol

$${}^1X = 3,7877$$

$$I_{80}^{\circ}C = 1442$$

- Em relação as mudanças do grupo metila da posição 1, no 1-metil-ciclohexanol para a posição 2, no 2-metil-ciclohexanol, deste para a posição 3, no 3-metil-ciclohexanol e deste para a posição 4, no 4-metil-ciclohexanol, foram observadas a seguinte ordem, relativa aos Índices Topológicos:

- para o índice 1X , $2 > 3 = 4$;
- para o índice 3X , $2 > 4 > 3$;
- para o índice ${}^2X^v$, $2 < 4 < 3$;
- para o índice ${}^4X^v_{pc}$, $2 > 4 > 3$;
- para o índice ${}^4X^v_p$, $2 < 4 < 3$;
- para o índice 2K , $2 = 3 = 4$;
- para o índice W, $2 < 3 < 4$.
- para o índice 2X , $2 < 4 < 3$;
- para o índice ${}^1X^v$, $2 > 4 = 3$;
- para o índice ${}^3X^v_p$, $2 > 4 > 3$;
- para o índice ${}^3X^v_c$, $2 < 4 = 3$;
- para o índice 1K , $2 = 3 = 4$;
- para o índice 3K , $2 < 3 = 4$;

- Os Índices Topológicos aplicados aos compostos não distinguiram várias estruturas, como podemos observar pela tabela XI.

- O índice 1X , não foi capaz de distinguir o 3-metil-ciclohexanol do 4-metil-ciclohexanol e nem o 2,6-dimetil-ciclohexanol do 2,3-dimetil-ciclohexanol.

- O índice 2X , não foi capaz de distinguir o 2,6-dimetil-ciclohexanol do 2,3-dimetil-ciclohexanol.
- O índice 3X , não foi capaz de diferenciar o 2,6-dimetil-ciclohexanol do 2,3-dimetil-ciclohexanol.
- O índice $^1X^v$, não foi capaz de diferenciar o 3-metil-ciclohexanol do 4-metil-ciclohexanol, também não diferencia o 2,6-dimetil-ciclohexanol do 2,3-dimetil-ciclohexanol.
- O índice $^2X^v$, não foi capaz de diferenciar o 2,6-dimetil-ciclohexanol do 2,3-dimetil-ciclohexanol.
- O índice $^3X^v_p$, diferenciou todas as estruturas, mas não foi capaz de distinguir as estruturas cis das trans.
- O índice $^4X^v_p$, diferenciou todas as estruturas, mas não foi capaz de distinguir as estruturas cis das trans.
- O índice $^3X^v_c$, não foi capaz de distinguir o 3-metil-ciclohexanol do 4-metil-ciclohexanol.
- O índice $^4X^v_{pc}$, diferenciou todas as estruturas, mas não foi capaz de distinguir as estruturas cis das trans.
- O índice 1K , não foi capaz de distinguir entre os compostos 2,3,4,5,6,7,8, e entre os compostos 9,10,11,12,13,14,15,16,17,18 e 19 da tabela V.
- O índice 2K , não foi capaz de distinguir entre os compostos 3,4,5,6,7,8, entre os compostos 9,10,11,12 e entre os compostos 13,14,15,16,17,18,19 da tabela V.

- O índice 3K , não foi capaz de distinguir entre o 3-metil-ciclohexanol e o 4-metil-ciclohexanol, entre o 2,6-dimetil-ciclohexanol e o 2,3-dimetil-ciclohexanol.
- O índice W, não foi capaz de distinguir o 2,6-dimetil-ciclohexanol do 2,3-dimetil-ciclohexanol.

Observa-se que o maior problema na aplicação desses Índices Topológicos é na distinção entre as estruturas cis e trans.

Os Índices Topológicos acima mencionados foram correlacionados com os Índices de Retenção experimentais nas diferentes temperaturas, cujos resultados serão discutidos a seguir.

4.2.1 Correlação Linear Simples

Os coeficientes de correlação e os coeficientes angulares e lineares da equação linear simples nas correlações utilizando os Índices Topológicos e os Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats nas diferentes temperaturas para todos os compostos estudados estão apresentados nas tabelas XIV, XV e XVI. Os resultados apresentados nas tabelas demonstram que, quando correlacionados todos os compostos da tabela V, não são obtidas boas correlações como era de se esperar, visto que, esses índices falham ao descrever isômeros geométricos e compostos com estruturas mais complexas.

Tabela XIV – Correlações entre os Índices de Retenção calculados pelo método de Kovats na temperatura de 80^oC com os Índices Topológicos calculados pelo programa computacional MOLCONN-X, para os compostos da tabela V.

I ₈₀ °C	Equações (y = ax + b)		Parâmetros estatísticos	
	a	b	n	r
¹ X	813,4828	162,7172	20	0,7498
² X	1280,6175	54,0115	20	0,4720
³ X	1280,3045	72,4915	20	0,4070
¹ X ^v	867,9483	161,9499	20	0,7407
² X ^v	1292,7865	57,5235	20	0,5038
³ X ^v _p	1180,3407	129,8364	20	0,5940
⁴ X ^v _p	1288,1226	122,7868	20	0,5945
³ X ^v _c	1448,4521	52,2121	20	0,3619
⁴ X ^v _{pc}	1406,9869	77,7065	20	0,4560
¹ K	1063,3548	61,0792	20	0,6924
² K	1092,7364	141,9520	20	0,6416
³ K	1279,1972	117,2898	20	0,4446
W	1259,6668	2,8494	20	0,7482

Tabela XV – Correlações entre os Índices de Retenção calculado pelo método de Kovats na temperatura de 105^oC com os índices topológicos calculados pelo programa computacional MOLCONN-X, para os compostos da tabela V.

I ₁₀₅ °C	Equações (y = ax + b)		Parâmetros estatísticos	
	a	b	n	r
¹ X	833,1797	159,8841	20	0,7412
² X	1293,8364	52,6150	20	0,4626
³ X	1289,1940	72,7184	20	0,4100
¹ X ^v	886,7576	159,1140	20	0,7322
² X ^v	1305,7218	56,0264	20	0,4937
³ X ^v _p	1199,4034	125,0547	20	0,5756
⁴ X ^v _p	1299,4751	120,7010	20	0,5880
³ X ^v _c	1457,3232	50,8768	20	0,3548
⁴ X ^v _{pc}	1418,6542	73,7832	20	0,4356
¹ K	1100,792	59,7926	20	0,6820
² K	1080,210	59,792	20	0,6474
³ K	1284,429	119,022	20	0,4540
W	1271,433	2,80193	20	0,7402

Tabela XVI – Correlações entre os Índices de Retenção calculado pelo método de Kovats na temperatura de 130^oC com os Índices Topológicos calculados pelo programa computacional MOLCONN-X, para os compostos da tabela V.

I ₁₃₀ °C	Equações (y = ax + b)		Parâmetros estatísticos	
	a	b	n	r
¹ X	819,9578	166,0849	20	0,7466
² X	1298,3772	54,6839	20	0,4662
³ X	1284,4724	78,9534	20	0,4317
¹ X ^v	875,3981	165,3422	20	0,7378
² X ^v	1310,7655	58,2184	20	0,4974
³ X ^v _p	1191,2837	133,8926	20	0,5976
⁴ X ^v _p	1306,4464	1124,0087	20	0,5858
³ X ^v _c	1468,4659	52,5568	20	0,3554
⁴ X ^v _{pc}	1425,4394	79,6557	20	0,4560
¹ K	1076,9292	62,0510	20	0,6872
² K	1099,4447	147,0221	20	0,6428
³ K	1298,0489	118,0908	20	0,4368
W	1275,5778	2,9055	20	0,7444

Como já foi mencionados anteriormente, esses índices não diferenciam as estruturas cis das trans, além disso, os índices ¹X e ¹X^v não diferenciam o 3-metil-ciclohexanol do 4-metil-ciclohexanol e o 2,6-dimetil-ciclohexanol do 2,3-dimetil-ciclohexanol. Desse modo, para melhor estudar as correlações separou-se os compostos em dois grupos: os de estrutura cis, e os de estrutura trans. Nestes dois grupos de compostos foram incluídos o ciclohexanol e o tetrametil-ciclohexanol que não apresentam tal isomeria.

Grupo I → Compostos 1,3,5,7,9,11,13,16 e 20 da tabela V. Observe que, com exceção do composto 1 e 20 todos os outros são estruturas cis.

Grupo II → Compostos 1,4,6,8,10,12,15,17 e 20 da tabela V. Observe que, com exceção dos compostos 1 e 20 todos os outros são estruturas trans.

Aplicando os diferentes índices para as estruturas cis e trans, separadamente, obtém-se uma sensível melhora nas correlações simples. Observa-se também que as estruturas trans dão as melhores correlações. Devemos considerar que o

índice W não diferencia o 2,6-dimetil do 2,3-dimetil ciclohexanol e o índice 1X não diferencia o 3-metil-ciclohexanol do 4-metilciclohexanol e também o 2,3-dimetil-ciclohexanol do 2,6-dimetil-ciclohexanol, apesar dos coeficientes de correlação serem bons. Esses resultados estão resumidos na tabela XVII.

Tabela XVII – Correlações entre os Índices de Retenção calculados pelo método de Kovats nas diferentes temperaturas com os Índices Topológicos 1X , $^1X^v$ e W, calculados pelo programa computacional MOLCONN-X para os compostos do grupo I (estruturas cis), e do grupo II (estruturas trans).

Compostos da tabela V	Índices de Retenção	Índices Topológicos	Equações		Parâmetros Estatísticos	
			a	b	n	r
Compostos do Grupo I	$I_{80}^{\circ}C$	1X	917,0641	136,0788	9	0,8065
	$I_{105}^{\circ}C$		940,7317	132,0709	9	0,7882
	$I_{130}^{\circ}C$		929,8251	137,6644	9	0,8013
	$I_{80}^{\circ}C$	$^1X^v$	960,5048	136,0775	9	0,8065
	$I_{105}^{\circ}C$		972,8946	132,0674	9	0,7882
	$I_{130}^{\circ}C$		973,7719	137,6609	9	0,8013
	$I_{80}^{\circ}C$	W	1278,7082	2,3822	9	0,8484
	$I_{105}^{\circ}C$		1299,5910	2,3233	9	0,8332
	$I_{130}^{\circ}C$		1304,6070	2,4123	9	0,8438
Compostos do Grupo II	$I_{80}^{\circ}C$	1X	899,9449	145,8952	9	0,9273
	$I_{105}^{\circ}C$		912,0442	145,1893	9	0,9209
	$I_{130}^{\circ}C$		909,8116	148,4906	9	0,9226
	$I_{80}^{\circ}C$	$^1X^v$	1397,8056	19,3500	9	0,8013
	$I_{105}^{\circ}C$		1408,6111	19,0333	9	0,7865
	$I_{130}^{\circ}C$		1416,6667	19,6667	9	0,7961
	$I_{80}^{\circ}C$	W	1306,7202	2,4324	9	0,9290
	$I_{105}^{\circ}C$		1317,2504	2,4155	9	0,9206
	$I_{130}^{\circ}C$		1324,0914	2,4722	9	0,9230

As melhores correlações obtidas, foram as que utilizaram os compostos do grupo II com os Índices de Conectividade Molecular de primeira ordem (1X), (0,9273) e o Número de Wiener (W), (0,9290) na temperatura de 80°C, cujos gráficos aparecem nas figuras 4.3 e 4.4.

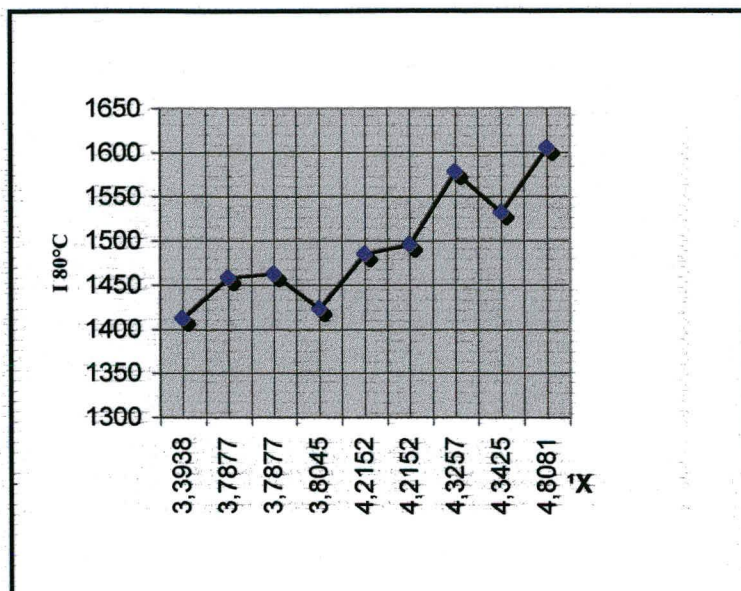


Fig.4.3: Índices de Kovats ($I_{80^\circ C}$) para os compostos do grupo II com os Índices de Conectividade Molecular de primeira ordem (1X).

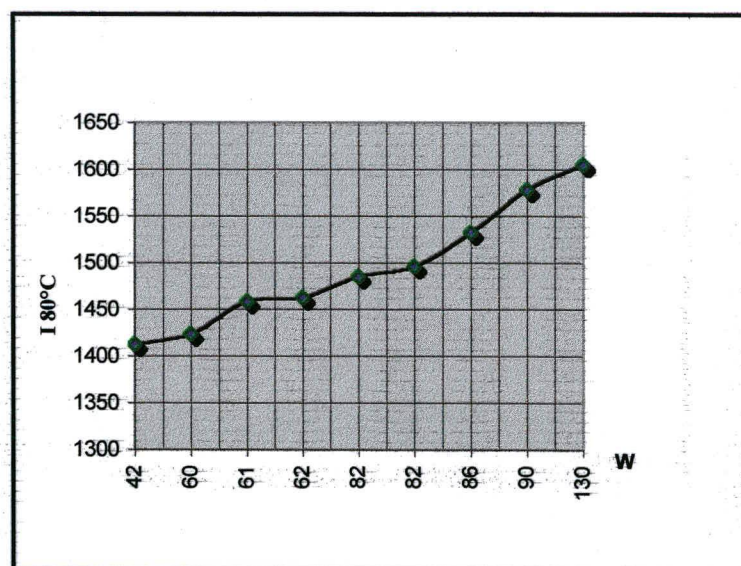


Fig.4.4: Índices de Kovats ($I_{80^\circ C}$) para os compostos do grupo II com os Índices de Wiener (w).

4.2.2 Correlação Linear Múltipla

Analisando as correlações lineares simples obtidas no presente capítulo observamos que, quando os Índices Topológicos são correlacionados com os Índices de Retenção Experimentais, não discriminam muitas estruturas, em especial as estruturas cis e trans. Isso demonstra que esses índices não são apropriados para a predição dos índices de retenção deste grupo de compostos. Assim, foi utilizada uma correlação múltipla com duas variáveis, tentando com isso uma melhora na correlação.

Nessas correlações foram utilizados os índices 1X , $^1X^v$ e W , que foram os que melhores coeficientes de correlação simples apresentaram. Primeiramente foram feitas correlações múltiplas para todos os compostos em estudo, cujos resultados estão apresentados na tabela XVIII.

Tabela XVIII – Correlações múltiplas entre os Índices de Retenção calculados pelo método de Kovats nas diferentes temperaturas com os índices 1X , $^1X^v$ e W , para todos os compostos da tabela V.

Índices Topológicos	Índices de Retenção	Equações			Parâmetros Estatísticos	
		A	b	c	n	r
1X e $^1X^v$	$I_{80}^{\circ}C$	140,1962	2504,7908	-2360,4716	20	0,8103
	$I_{105}^{\circ}C$	165,9250	2480,9750	-2339,3242	20	0,8021
	$I_{130}^{\circ}C$	147,0097	2506,9807	-2359,2847	20	0,8045
1X e W	$I_{80}^{\circ}C$	1010,3809	90,0450	1,3038	20	0,7531
	$I_{105}^{\circ}C$	1034,0750	85,7365	1,3302	20	0,7448
	$I_{130}^{\circ}C$	1011,6776	95,3239	1,2695	20	0,7497
$^1X^v$ e W	$I_{80}^{\circ}C$	1152,9571	43,3782	2,1097	20	0,7492
	$I_{105}^{\circ}C$	1174,6099	39,3592	2,1307	20	0,7412
	$I_{130}^{\circ}C$	1155,4471	48,8339	2,0730	20	0,7457

Apesar dos valores dos coeficientes de correlação melhorarem sensivelmente em relação as correlações simples, não houve diferenciação entre estruturas cis e trans .

Como já era previsto, fazendo-se essas correlações múltiplas separadamente para os compostos do grupo I e, para os compostos do grupo II, os coeficientes de correlação melhoraram muito em relação as mesmas correlações simples como é mostrado nas tabelas XIX e XX.

Tabela XIX – Correlações múltiplas entre os Índices de Retenção calculados pelo método de Kovats nas diferentes temperaturas com os Índices 1X , $^1X^v$ e W , para os compostos do grupo I.

Índices Topológicos	Índices de Retenção	Equações			Parâmetros Estatísticos	
		a	b	c	n	r
1X e $^1X^v$	$I_{80}^{\circ}C$	-150594,0043	475038,3252	-474915,9149	9	0,8766
	$I_{105}^{\circ}C$	-155566,9022	490695,7483	-490577,7966	9	0,8654
	$I_{130}^{\circ}C$	-152803,2038	482004,3250	-481880,7154	9	0,8714
1X e W	$I_{80}^{\circ}C$	1596,9120	-109,8158	4,1739	9	0,8580
	$I_{105}^{\circ}C$	1647,7691	-123,6577	4,3409	9	0,8458
	$I_{130}^{\circ}C$	1627,3934	-114,6397	4,2827	9	0,8539
$^1X^v$ e W	$I_{80}^{\circ}C$	1562,0578	-109,8908	4,1751	9	0,8581
	$I_{105}^{\circ}C$	1608,4959	-123,7319	4,3420	9	0,8458
	$I_{130}^{\circ}C$	1482,5443	-165,4901	3,2635	9	0,8255

Tabela XX – Correlações múltiplas entre os Índices de Retenção calculados pelo método de Kovats nas diferentes temperaturas com os Índices 1X , $^1X^v$ e W , para os compostos do grupo II.

Índices Topológicos	Índices de Retenção	Equações			Parâmetros Estatísticos	
		a	b	c	n	r
1X e $^1X^v$	$I_{80}^{\circ}C$	-98253,4033	310936,0461	-310799,0959	9	0,9581
	$I_{105}^{\circ}C$	-97329,4278	308077,1195	307940,7932	9	0,9512
	$I_{130}^{\circ}C$	-96980,2794	306979,0386	-306839,3791	9	0,9545
1X e W	$I_{80}^{\circ}C$	1118,2373	66,9410	1,3402	9	0,9328
	$I_{105}^{\circ}C$	1107,5855	74,4639	1,2005	9	0,9253
	$I_{130}^{\circ}C$	1117,4104	73,4041	1,2745	9	0,9273
$^1X^v$ e W	$I_{80}^{\circ}C$	1139,8791	66,8282	1,3421	9	0,9327
	$I_{105}^{\circ}C$	1131,6367	74,3476	1,2025	9	0,9253
	$I_{130}^{\circ}C$	1141,1183	73,2899	1,2765	9	0,9273

O melhor coeficiente de correlação obtido foi utilizando os compostos do grupo II com os índices 1X e ${}^1X^v$ (0,9581), na temperatura de 80°C (veja a figura 4.5). Observe que neste grupo, com exceção dos compostos 1 e 20 todos os outros são estruturas trans. Observa-se que para as estruturas cis as correlações ainda não são satisfatórias.

Finalmente as correlações lineares múltiplas com os índices ${}^3X^v$, ${}^4X^v_p$ e ${}^4X^v_{pc}$ que diferenciam todos os compostos cis e trans separadamente, não apresentaram coeficientes de correlação aceitáveis quando foram correlacionados entre si e com outros Índices Topológicos.

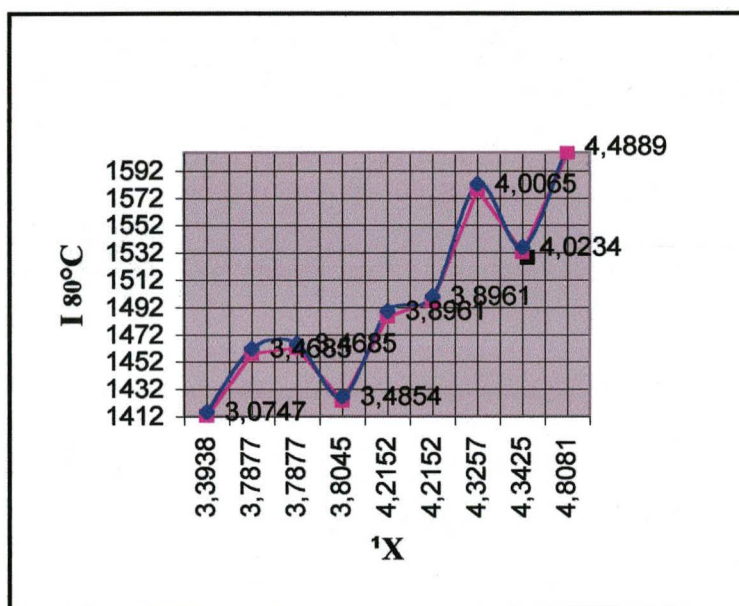


figura 4.5: Índices de Kovats ($I_{80^\circ C}$) com os Índices Topológicos 1X e ${}^1X^v$, para os compostos do grupo II.

4.3 Análise da Correlação entre o Volume Molecular e a Área Total dos Compostos Estudados.

Alguns grupos de investigadores tem dedicado especial atenção na observação de que, a Área Total ou o Volume Total de uma molécula são ótimos

parâmetros que podem ser usados para prever a solubilidade e os índices de retenção de vários grupos de compostos. Diferentes conclusões foram discutidas na literatura²⁵. Um exemplo disso foi comparar correlações obtidas com os valores de Parâmetros estruturais calculados por diferentes métodos não computacionais, com o método desenvolvido por Bondi²⁵.

Um grupo de pesquisadores concluiu que:

"As interações entre soluto-solvente em fase aquosa são refletidas na área total da molécula, e são mais significativas que o volume total da molécula na previsão do comportamento de moléculas orgânicas."

Em comparação, um segundo grupo, comparando volumes e áreas moleculares calculados pelo método de Bondi modificado concluíram que:

"A superioridade do volume sobre a área molecular em correlações com o coeficiente de partição foi observada".

Um terceiro grupo, comparando o coeficiente de correlação entre o coeficiente de partição e a área molecular e o mesmo coeficiente de partição com o volume molecular, ambos calculados pelo método desenvolvido por Bondi²⁵, obtiveram coeficientes de 0,985 e 0,990, respectivamente e concluíram que:

"O volume é o melhor parâmetro para a previsão de moléculas orgânicas".

No caso dos ciclohexanóis estudados, foi observada uma ótima correlação entre o volume e a área molecular (0,9749), como mostra a figura 4.6. A tabela XXI mostra os volumes e as áreas moleculares calculados pelo método computacional PC-MODEL for Windows (Licença nº 43122445 A) para o grupo de compostos estudados. Observe que os valores da Área Total e do Volume Molecular utilizados nas correlações foram os valores obtidos para as estruturas com a menor energia de estabilização, portanto, para as estruturas mais estáveis.

Tabela XXI – Área Total (A_T) e Volume Molecular (V_M), calculados por método computacional para os compostos da tabela V, considerando as estruturas com menor energia de estabilização.

Compostos da tabela V	$A_T (A^2)$	$V_M (A^2)$
01	201	148
02	226	158
03	224	162
04	226	165
05	227	161
06	227	161
07	228	158
08	226	158
09	251	179
10	252	180
11	256	180
12	254	183
13	253	177
14	253	175
15	253	181
16	252	173
17	250	181
18	250	177
19	251	174
20	305	208

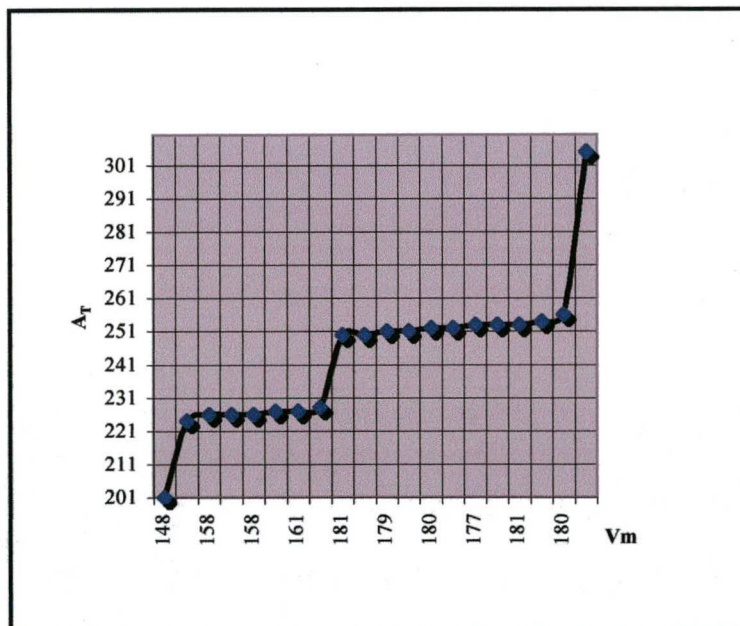


Fig. 4.6: Área Total (A_T) com o Volume Molecular (V_M) para todos os compostos estudados

4.4 Análise da Correlação entre os Índices de Retenção Experimentais e os Parâmetros Estruturais.

Alguns trabalhos recentes^{22,23,48,49,52,53,54} têm demonstrado que existe uma relação bastante íntima entre a retenção cromatográfica dos solutos e seus Parâmetros Estruturais, como por exemplo, volume e área molecular.

Saura e Garcia⁴⁸ demonstraram a influência do volume de Van der Waals na retenção cromatográfica de um grupo de ésteres e alcóois acíclicos, obtendo boas correlações.

No presente trabalho, a análise é feita para um grupo de compostos com estruturas complexas. Alguns dos compostos existem como misturas de 2,3, até 4 isômeros do tipo cis e trans. Na tabela XXII aparecem os parâmetros estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL, o volume molecular calculado pelo método desenvolvido por Bondi²⁵ e os índices de retenção experimentais nas diferentes temperaturas.

Tabela XXII – Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats nas diferentes temperaturas e Parâmetros Estruturais calculados para os compostos da tabela V, considerando o grupo hidroxila dos ciclohexanóis nas posições axial e equatorial.

Compos- tos da tabela V	Índices de Retenção			Posi-ção do OH	Parâmetros Estruturais					
	80°C	105°C	130°C		$A_T (A^2)$	$V_M (A^3)$	$V_m (cm^3)$	$V^* (cm^3/mol)$	$S_{NP} (A^2)$	$S_P (A^2)$
01	1412	1422	1432	ax	146	200	120	63,78	128	18
				eq	148	201	120		130	18
02	1328	1338	1347	ax	158	226	135	74,00	143	15
				eq	154	224	134		137	17
03	1415	1426	1433	ax	162	224	134	74,00	146	16
				eq	157	222	133		140	17
04	1423	1435	1444	ax	159	225	135	74,00	143	16
				eq	165	226	135		147	18
05	1438	1448	1455	ax	155	224	134	74,00	140	15
				eq	161	227	136		142	19
06	1458	1465	1472	ax	161	227	136	74,00	144	17
				eq	156	225	135		136	20
07	1442	1451	1461	ax	158	228	136	74,00	142	16
				eq	159	228	138		141	18
08	1462	1470	1483	ax	156	224	134	74,00	139	17
				eq	159	226	135		140,5	18,5
09	1507	1517	1526	ax	179	251	150	84,23	163	16
				eq	177	254	152		159	18
10	1532	1542	1553	ax	176	249	149	84,23	160	16
				eq	180	252	151		163	17
11	1557	1562	1579	ax	180	256	153	84,23	163	17
				eq	172	252	151		154	18
12	1578	1592	1604	ax	175	252	151	84,23	159	16
				eq	183	254	152		164,5	18,5
13	1400	1403	1417	ax	177	253	151	84,22	163	14
				eq	174	251	150		157	17
14	1419	1430	1439	ax	178	252	151	84,22	162	16
				eq	175	253	151		158,5	16,5
15	1485	1493	1504	ax	173	251	150	84,22	157,5	15,5
				eq	181	253	151		164	17
16	1469	1470	1489	ax	173	252	151	84,22	158	15
				eq	172	252	151		156	16
17	1496	1503	1517	ax	175	252	151	84,22	161	14
				eq	181	250	150		164	17
18	1543	1546	1567	ax	170	251	150	84,22	154	16
				eq	177	250	150		160	17
19	1564	1571	1589	ax	167	251	150	84,22	154	13
				eq	174	251	150		157	17
20	1605	1612	1626	ax	200	305	183	104,6	187	14
				eq	208	305	183		6	190

Considerando os resultados mostrados na tabela XXII, podemos fazer as seguintes observações:

1- Para o grupo hidroxila ligado ao ciclo axialmente, veja a tabela XXIII.

Tabela XXIII – Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats nas diferentes temperaturas e Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos da tabela V, considerando o grupo hidroxila dos ciclohexanóis na posição axial.

Compos- tos da tabela V	Índices de Retenção			Parâmetros Estruturais					
	80°C	105°C	130°C	$A_T (A^2)$	$V_M (A^3)$	$V_m (cm^3)$	$S_{NP} (A^2)$	$S_P (A^2)$	E_T
01	1412	1422	1432	146	200	120	128	18	8,06
02	1328	1338	1347	158	226	135	143	15	8,86
03	1415	1426	1433	162	224	134	146	16	8,78
04	1423	1435	1444	159	225	135	143	16	10,15
05	1438	1448	1455	155	224	134	140	15	10,75
06	1458	1465	1472	161	227	136	144	17	8,39
07	1442	1451	1461	158	228	136	142	16	8,39
08	1462	1470	1483	156	224	134	139	17	10,18
09	1507	1517	1526	179	251	150	163	16	10,33
10	1532	1542	1553	176	249	149	160	16	11,92
11	1557	1562	1579	180	256	153	163	17	10,12
12	1578	1592	1604	175	252	151	159	16	11,88
13	1400	1403	1417	177	253	151	163	14	9,53
14	1419	1430	1439	178	252	151	162	16	10,92
15	1485	1493	1504	173	251	150	157,5	15,5	13,98
16	1469	1470	1489	173	252	151	158	15	10,34
17	1496	1503	1517	175	252	151	161	14	12,95
18	1543	1546	1567	170	251	150	154	16	11,62
19	1564	1571	1589	167	251	150	154	13	12,58
20	1605	1612	1626	200	305	183	187	13	17,62

1.1) Em relação as mudanças da posição do grupo metila no metil-ciclohexanol, considerando as estruturas cis, podemos observar a seguinte ordem.

-para A_T , $2 > 4 > 3$

-para V_M , $2 = 3 < 4$

-para V_m , $2 = 3 < 4$

-para o V^* , $2 = 3 = 4$

-para $S_{NP,2} > 4 > 3$

-para $S_P, 2 = 4 > 3$

1.2) A mesma observação acima, é agora feita considerando as estruturas trans .

-para $A_T, 3 > 2 > 4$

-para $V_M, 3 > 2 > 4$

-para $V_m, 3 > 2 > 4$

-para $V^*, 3 = 2 = 4$

-para $S_{NP, 3} > 2 > 4$

-para $S_P, 3 < 2 = 4$

1.3) Em relação a todos os parâmetros calculados da tabela XXIII podemos fazer as seguintes observações.

- A A_T , não foi capaz de distinguir o 1-metil-ciclohexanol do cis-4-metil-ciclohexanol; o trans-4-etil-ciclohexanol do trans-2,3-dimetil -ciclohexanol; e o trans-2,6-dimetil-ciclohexanol do cis-2,3-dimetil-ciclohexanol.

- O V_M , não foi capaz de distinguir o cis-2-metil-ciclohexanol do cis-3-metil-ciclohexanol do trans-4-metil-ciclohexanol; o cis-2-etil-ciclohexanol do trans-2,6-dimetil-ciclohexanol do trans-cis-2,3-dimetil-ciclohexanol do cis-trans-2,3-dimetil-ciclohexanol e ainda não distingue o trans-4-etil-ciclohexanol do cis-trans-2,6-dimetil-ciclohexanol do cis-2,3-dimetil-ciclohexanol do trans-2,3-dimetil-ciclohexanol. Observa-se que este parâmetro diferencia todas as estruturas cis e trans.

- O V_m , não foi capaz de distinguir o 1-metil-ciclohexanol do trans-2-metil-ciclohexanol; o cis-2-metil-ciclohexanol do cis-3-metil-ciclohexanol do trans-4-metil-ciclohexanol; o trans-3-metil-ciclohexanol do cis-4-metil-ciclohexanol; o cis-2-etil-ciclohexanol do trans-2,6-dimetil-ciclohexanol do trans-cis-2,3-dimetil-ciclohexanol ; o trans-4-etilciclohexanol do cis,trans-2,6-dimetilciclohexanol do cis-2,3-dimetilciclohexanol do cis-2,3-dimetilciclohexanol e do trans-2,3-dimetilciclohexanol.

- A S_{NP} , não foi capaz de distinguir o 1-metil-ciclohexanol do trans-2-metil-ciclohexanol; cis-2-etil-ciclohexanol do cis-4-etil-ciclohexanol do cis-2,6-dimetil-ciclohexanol; o trans-cis-2,3-dimetil-ciclohexanol do cis-trans-2,3-dimetil-ciclohexanol. Observa-se pela tabela que este parâmetro diferencia todas as estruturas cis e trans.

- A S_P , não foi capaz de diferenciar o 1-metil-ciclohexanol do cis-3-metil-ciclohexanol; os compostos 3,4,7,9,10,12,14 e 18 da tabela V; os compostos 6,8 e 11 da tabela V; os compostos 13 e 17 da tabela V, e ainda os compostos 19 e 20 da tabela V.

- No entanto, quando analisamos o grupo de compostos monossubstituídos, observamos que a A_T , o V_M , o V_m e a S_{NP} diferenciam todas as estruturas cis das trans. Isso é esperado, pois no cálculo desses Parâmetros Estruturais, o computador simula todas as possíveis conformações da estrutura, fazendo com que cada uma tenha um volume e uma área diferentes. O mesmo não ocorre com os valores calculados pelo método desenvolvido por Bondi²⁵, que falha justamente por não considerar as diferentes conformações espaciais, apresentando o mesmo problema já discutido anteriormente em relação aos Índices Topológicos.

2- Para o grupo hidroxila ligado ao ciclo equatorialmente, veja a tabela XXIV

Tabela XXIV – Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats nas diferentes temperaturas e Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos da tabela V, considerando o grupo hidroxila dos ciclohexanóis na posição equatorial.

Compos- tos da tabela V	Índices de Retenção			Parâmetros Estruturais					
	80°C	105°C	130°C	$A_T (A^2)$	$V_M (A^3)$	$V_m (cm^3)$	$S_{NP} (A^2)$	$S_p (A^2)$	E_T
01	1412	1422	1432	148	201	120	130	18	7,48
02	1328	1338	1347	154	224	134	137	17	10,01
03	1415	1426	1433	157	222	133	140	17	10,00
04	1423	1435	1444	165	226	135	147	18	8,20
05	1438	1448	1455	161	227	136	142	19	7,82
06	1458	1465	1472	156	225	135	136	20	9,59
07	1442	1451	1461	159	228	138	141	18	9,61
08	1462	1470	1483	159	226	135	140,5	18,5	7,85
09	1507	1517	1526	177	254	152	159	18	11,78
10	1532	1542	1553	180	252	151	163	17	9,98
11	1557	1562	1579	172	252	151	154	18	11,33
12	1578	1592	1604	183	254	152	164,5	18,5	9,49
13	1400	1403	1417	174	251	150	157	17	14,49
14	1419	1430	1439	175	253	151	158,5	16,5	10,79
15	1485	1493	1504	181	253	151	164	17	9,01
16	1469	1470	1489	172	252	151	156	16	12,29
17	1496	1503	1517	181	250	150	164	17	9,96
18	1543	1546	1567	177	250	150	160	17	11,42
19	1564	1571	1589	174	251	150	157	17	11,51
20	1605	1612	1626	208	305	183	190	18	15,38

2.1) Em relação as mudanças na posição do grupo metila no ciclohexanol, considerando as estruturas cis, podemos observar a seguinte ordem

- para A_T , $2 < 4 < 3$
- para V_M , $2 < 3 < 4$
- para V_m , $2 < 3 < 4$
- para V^* , $2 = 3 = 4$
- para S_{NP} , $2 < 4 < 3$
- para S_p , $2 < 4 < 3$

2.2) A mesma observação acima, é agora feita considerando as estruturas trans .

- para A_T , $2 > 4 > 3$

- para $V_M, 2 = 4 > 3$
- para $V_m, 2 = 4 = 3$
- para $V^*, 2 = 4 = 3$
- para $S_{NP}, 2 > 4 > 3$
- para $S_P, 2 < 4 < 3$

2.3) Em relação aos demais compostos algumas observações podem ser feitas,

- A A_T , não foi capaz de distinguir o cis-4-metil-ciclohexanol do trans-4-metil-ciclohexanol; o cis-2-etil-ciclohexanol do cis-trans-2,3-dimetil-ciclohexanol; o cis-4-etil-ciclohexanol do cis-2,3-dimetil-ciclohexanol; o cis-2,6-dimetil-ciclohexanol do trans-cis-2,3-dimetil-ciclohexanol; o trans-2,6-dimetil-ciclohexanol do trans-2,3-dimetil-ciclohexanol.

- O V_M , não foi capaz de distinguir o o trans-2-metil-ciclohexanol do trans-4-metil-ciclohexanol; o cis-2-etil-ciclohexanol do trans-4-etil-ciclohexanol; o trans-2-etil-ciclohexanol do cis-4-etil-ciclohexanol do cis-2,3-dimetil-ciclohexanol; o cis-2,6-dimetil-ciclohexanol do trans-cis-2,3-dimetil-ciclohexanol; o cis-trans-2,6-dimetil-ciclohexanol do trans-2,6-dimetil-ciclohexanol e ainda o trans-2,3-dimetil-ciclohexanol do cis-trans-2,3-dimetil-ciclohexanol.

- O V_m , não foi capaz de distinguir o trans-2-metil-ciclohexanol do trans-3-metil-ciclohexanol do trans-4-metil-ciclohexanol; o cis-2,6-dimetil-ciclohexanol do trans-2,3-dimetil-ciclohexanol do trans-cis-2,3-dimetil-ciclohexanol do cis-trans-2,3-dimetil-ciclohexanol; o trans-2-etil-ciclohexanol do cis-4-etil-ciclohexanol do cis-trans-2,6-dimetil-ciclohexanol do trans-2,6-dimetil-ciclohexanol do cis-2,3-dimetil-ciclohexanol; o cis-2-etil-ciclohexanol do trans-4-etil-ciclohexanol.

- A S_{NP} , não foi capaz de distinguir o trans-2,6-dimetil-ciclohexanol do trans-2,3-dimetil-ciclohexanol; cis-2,6-dimetil-ciclohexanol do trans-cis-2,3-dimetil-ciclohexanol. Observa-se que este parâmetro diferencia todas as estruturas cis e trans.

- A S_p , não foi capaz de distinguir a maioria dos compostos da tabela V.

- No entanto, quando analisamos o grupo de compostos monosubstituídos observamos que o V_M , o V_m e a S_{NP} diferenciam todas as estruturas cis das trans.

3) Considerando as estruturas com menor energia de estabilização. Veja a tabela XXV.

Tabela XXV – Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats nas diferentes temperaturas e Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos da tabela V, considerando as estruturas com menor energia de estabilização.

Compos- tos da tabela V	Índices de Retenção			Parâmetros Estruturais					
	80°C	105°C	130°C	A_T (A^2)	V_M (A^3)	V_m (cm^3)	S_{NP} (A^2)	S_p (A^2)	E_T
01	1412	1422	1432	148	201	120	130	18	7,48
02	1328	1338	1347	158	226	135	143	15	8,86
03	1415	1426	1433	162	224	134	146	16	8,78
04	1423	1435	1444	165	226	135	147	18	8,20
05	1438	1448	1455	161	227	136	142	19	7,82
06	1458	1465	1472	161	227	136	144	17	8,39
07	1442	1451	1461	158	228	136	142	16	8,39
08	1462	1470	1483	159	226	135	140,5	18,5	7,85
09	1507	1517	1526	179	251	150	163	16	10,33
10	1532	1542	1553	180	252	151	163	17	9,98
11	1557	1562	1579	180	256	153	163	17	10,12
12	1578	1592	1604	183	254	152	164,5	18,5	9,49
13	1400	1403	1417	177	253	151	163	14	9,53
14	1419	1430	1439	175	253	151	158,5	16,5	10,79
15	1485	1493	1504	181	253	151	164	17	9,01
16	1469	1470	1489	173	252	151	158	15	10,34
17	1496	1503	1517	181	250	150	164	17	9,96
18	1543	1546	1567	177	250	150	160	17	11,42
19	1564	1571	1589	174	251	150	157	17	11,51
20	1605	1612	1626	208	305	183	190	18	15,38

3.1) Em relação as mudanças do grupo metila no metil-ciclohexanol, considerando as estruturas cis, observamos a seguinte ordem:

- Para a A_T , $2 > 3 > 4$

- Para o V_M , $2 < 3 < 4$

- Para o V_m , $2 < 3 = 4$

- Para a V^* , $2 = 3 = 4$
- Para a S_{NP} , $2 > 3 = 4$
- Para a S_P , $2 = 4 < 3$

3.2) Em relação as mudanças do grupo metila no metil-ciclohexanol, considerando as estruturas trans, observamos a seguinte ordem:

- Para a A_T , $2 > 3 > 4$
- Para o V_M , $2 = 4 < 3$
- Para o V_m , $2 = 4 < 3$
- Para o V^* , $2 = 4 = 3$
- Para a S_{NP} , $2 > 3 > 4$
- Para a S_P , $4 > 2 > 3$

3.3) Em relação aos demais compostos podemos fazer as seguintes observações:

- A A_T , não foi capaz de distinguir o 1-metil-ciclohexanol do cis-4-metil-ciclohexanol, o cis-3-metil-ciclohexanol do trans-3-metil-ciclohexanol, o trans-2-etil-ciclohexanol do cis-4-etil-ciclohexano, o cis-2,6-dimetil-ciclohexanol do cis-trans-2,3-dimetil-ciclohexanol, o trans-2,6-dimetil-ciclohexanol do trans-2,3-dimetil-ciclohexanol.

- O V_M , não foi capaz de distinguir o 1-metil-ciclohexanol do trans-2-metil-ciclohexanol e do trans-4-metil-ciclohexanol, o cis-3-metil-ciclohexanol do trans-3-metil-ciclohexanol, o trans-2-etil-ciclohexanol do cis-2,3-dimetil-ciclohexanol, o cis-2,6-dimetil-ciclohexanol do cis-trans-2,6-dimetil-ciclohexanol e do trans-2,6-dimetil-ciclohexanol e cis-2-etil-ciclohexanol do trans-cis-2,3-dimetil-ciclohexanol.

- O V_m , não foi capaz de distinguir o 1-metil-ciclohexanol do trans-2-metil-ciclohexanol e do trans-4-metil-ciclohexanol, o cis-3-metil-ciclohexanol do trans-3-metil-ciclohexanol e do cis-4-metil-ciclohexanol, o cis-2-etil-ciclohexanol do trans-2,3-dimetil-ciclohexanol do cis-trans-2,3-dimetil-ciclohexanol e do trans-cis-2,3-dimetil-ciclohexanol, o trans-2-etil-ciclohexanol do cis-2,6-dimetil-ciclohexanol do cis-trans-2,6-dimetil-ciclohexanol do

trans-2,6-dimetil-ciclohexanol e do cis-2,3-dimetil-ciclohexanol. Observa-se que este parâmetro não diferencia as estruturas cis e trans no 3-metil-ciclohexanol e no 2,6-dimetil-ciclohexanol.

- A S_{NP} , não foi capaz de distinguir o cis-2-etil-ciclohexanol do trans-2-etil-ciclohexanol do cis-4-etil-ciclohexanol e do cis-2,6-dimetil-ciclohexanol, o trans-2,6-dimetil-ciclohexanol do trans-2,3-dimetil-ciclohexanol.

- A S_P , não foi capaz de distinguir a maioria dos compostos da tabela V .

4.4.1 Correlação Linear Simples

As correlações lineares simples entre os Índices de Retenção Experimentais nas diferentes temperaturas e os Parâmetros Estruturais calculados pelo método computacional PC-MODEL estão apresentadas nas tabelas XXVI, XXVII e XXVIII. Note que nessas correlações os Parâmetros Estruturais foram calculados para todos os compostos considerando, em primeiro lugar as estruturas com o grupo hidroxila orientado axialmente, a seguir com o grupo hidroxila orientado equatorialmente, e por último independente da orientação do grupo hidroxila, ou seja, para a estrutura com menor energia de estabilização. Observa-se que os coeficientes de correlação obtidos não são satisfatórios.

Tabela XXVI – Correlações entre os Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats na temperatura de 80°C com Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos da tabela V, considerando a hidroxila nas posições, axial(a), equatorial (e) e para as estruturas com menor energia de estabilização (<).

Parâmetros Estruturais	Equações ($I_{80}^{\circ}C = ax + b$)		Parâmetros Estatísticos	
	a	b	n	r
A _{Ta}	857,2487	3,6672	20	0,6329
A _{Te}	822,7260	3,8320	20	0,7415
A _{T<}	800,7743	3,9295	20	0,7372
V _{Ma}	925,4946	2,2714	20	0,6890
V _{Me}	912,5400	2,3233	20	0,7027
V _{M<}	912,1868	2,3205	20	0,6957
V _{ma}	925,9381	3,7928	20	0,6905
V _{me}	911,2817	3,8884	20	0,7063
V _{m<}	914,0205	3,8669	20	0,7004
S _{NPa}	953,8463	3,4098	20	0,6226
S _{NPe}	900,3338	3,7699	20	0,7218
S _{NP<}	902,6849	3,7000	20	0,6960
S _{Pa}	1678,9759	12,9904	20	-0,2406
S _{Pe}	1361,3521	6,5697	20	0,0963
S _{P<}	1100,8374	22,704	20	0,4048

Tabela XXVII – Correlações entre os Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats na temperatura de 105°C com Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos da tabela V, considerando a hidroxila nas posições, axial(a), equatorial (e) e para as estruturas com menor energia de estabilização (<).

Parâmetros Estruturais	Equações ($I_{105}^{\circ}C = ax + b$)		Parâmetros Estatísticos	
	a	b	n	r
A _{Ta}	877,5396	3,5954	20	0,6244
A _{Te}	838,2025	3,7890	20	0,7378
A _{T<}	818,2743	3,8751	20	0,7315
V _{Ma}	946,0355	2,2203	20	0,6775
V _{Me}	931,4977	2,2788	20	0,6935
V _{M<}	931,9662	2,2727	20	0,6855
V _{ma}	946,2264	3,7092	20	0,6795
V _{me}	930,3733	3,8131	20	0,6969
V _{m<}	933,8021	3,7869	20	0,6901
S _{NPa}	972,9187	3,3385	20	0,6134
S _{NPe}	915,8537	3,7216	20	0,7170
S _{NP<}	920,8746	3,6353	20	0,6881
S _{Pa}	1676,4960	-12,3079	20	-0,2294
S _{Pe}	1347,3179	7,8337	20	0,1156
S _{P<}	1089,7304	23,4115	20	0,4282

Tabela XXVIII – Correlações entre os Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats na temperatura de 130°C com Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos da tabela V, considerando a hidroxila nas posições, axial(a), equatorial (e) e para as estruturas com menor energia de estabilização (<).

Parâmetros Estruturais	Equações ($I_{130^{\circ}\text{C}} = ax + b$)		Parâmetros Estatísticos	
	a	b	n	r
A_{Ta}	841,2405	3,8976	20	0,6680
A_{Te}	828,3449	3,9174	20	0,7396
$A_{T<}$	807,5657	4,0075	20	0,7335
V_{Ma}	935,4258	2,3137	20	0,6847
V_{Me}	922,0329	2,3675	20	0,6986
$V_{M<}$	921,8883	2,3637	20	0,6913
V_{ma}	935,8501	3,8636	20	0,6863
V_{me}	920,9478	3,9608	20	0,7019
$V_{m<}$	923,8241	3,9383	20	0,6959
S_{NPa}	965,7230	3,4640	20	0,6171
S_{NPe}	906,6817	3,8605	20	0,7211
$S_{NP<}$	911,8718	3,7710	20	0,6921
S_{Pa}	1704,3298	-13,3221	20	-0,24073
S_{Pe}	1393,7384	7,3840	20	0,08404
$S_{P<}$	1109,2282	22,9702	20	0,40739

Quando aplicamos os parâmetros estruturais para os compostos 1,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12 e 20 da tabela V, que com exceção dos compostos 1 e 20, são monossubstituídos, os coeficientes de correlação melhoram de maneira significativa. Essas correlações estão nas tabelas XXIX, XXX e XXXI.

Para este grupo de compostos os melhores coeficientes de correlação obtidos foram com a área total (A_T), 0,9172, a 80°C; 0,9178, a 105°C e 0,9113 a 130°C, considerando os valores para a estrutura com menor energia de estabilização. Com a superfície não polar (S_{NP}), 0,9101, a 80°C; 0,9102 a 105°C e 0,9052 a 130°C, considerando os valores para a estrutura com menor energia de estabilização.

Observe as figuras 4.7 e 4.8, que mostram os gráficos das correlações simples entre os Índices de Kovats na temperatura de 105°C com a Área Total, e entre os Índices de Kovats na temperatura de 105°C com a Superfície não Polar, que tiveram os melhores valores de coeficiente de correlação simples para os compostos monossubstituídos.

Tabela XXIX – Correlações entre os Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats na temperatura de 80°C com Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 e 20 da tabela V, considerando a hidroxila nas posições, axial(a), equatorial (e) e para as estruturas com menor energia de estabilização (<).

Parâmetros Estruturais	Equações ($I_{80}^{\circ}C = ax + b$)		Parâmetros Estatísticos	
	a	b	n	r
A _{Ta}	800,6424	4,0963	12	0,9055
A _{Te}	872,0082	3,6927	12	0,8994
A _{T<}	834,1926	3,8252	12	0,9172
V _{Ma}	937,9102	2,2946	12	0,8985
V _{Me}	949,1719	2,2813	12	0,8970
V _{M<}	926,9017	2,3310	12	0,9055
V _{ma}	940,0647	3,8182	12	0,8980
V _{me}	954,0441	3,7731	12	0,8934
V _{m<}	933,5896	3,8500	12	0,9045
S _{NP_a}	906,4003	3,8325	12	0,89947
S _{NP_e}	494,2110	3,6256	12	0,8932
S _{NP<}	905,5665	3,7941	12	0,9101
S _{Pa}	1844,0094	-22,1604	12	-0,4153
S _{Pe}	1620,2209	-6,8837	12	-0,0827
S _{P<}	1368,9765	6,7047	12	0,1053

Tabela XXX – Correlações entre os Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats na temperatura de 105°C com Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 e 20 da tabela V, considerando a hidroxila nas posições, axial(a), equatorial (e) e para as estruturas com menor energia de estabilização (<).

Parâmetros Estruturais	Equações ($I_{105}^{\circ}C = ax + b$)		Parâmetros Estatísticos	
	a	b	n	r
A _{Ta}	817,0158	4,0547	12	0,9023
A _{Te}	872,0082	3,6927	12	0,8594
A _{T<}	847,5349	3,8021	12	0,9178
V _{Ma}	953,4780	2,2688	12	0,8944
V _{Me}	945,1719	2,2813	12	0,8970
V _{M<}	942,1841	2,3065	12	0,9020
V _{ma}	955,5198	3,7760	12	0,8941
V _{me}	954,0441	3,7731	12	0,8934
V _{m<}	948,7949	3,8097	12	0,9011
S _{NP_a}	921,4317	3,7954	12	0,8520
A _{NP_e}	949,2110	3,6256	12	0,8532
A _{NP<}	918,7651	3,7694	12	0,9102
S _{Pa}	1853,2736	-22,1510	12	-0,4179
S _{Pe}	1620,2209	-6,8837	12	-0,0827
S _{P<}	1371,4966	7,1007	12	0,1123

Tabela XXXI – Correlações entre os Índices de Retenção experimentais calculados pelo método de Kovats na temperatura de 130°C com Parâmetros Estruturais calculados pelo programa computacional PC-MODEL para os compostos 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 e 20 da tabela V, considerando a hidroxila nas posições, axial(a), equatorial (e) e para as estruturas com menor energia de estabilização (<).

Parâmetros Estruturais	Equações ($I_{130}^{\circ}C = ax + b$)		Parâmetros Estatísticos	
	a	b	n	r
A_{Ta}	808,5677	4,1680	12	0,8995
A_{Te}	866,3167	3,7887	12	0,8938
$A_{T<}$	840,5462	3,9048	12	0,9113
V_{Ma}	948,3951	2,3341	12	0,8913
V_{Me}	944,5784	2,3444	12	0,8930
$V_{M<}$	936,8792	2,3724	12	0,8988
V_{ma}	950,5361	3,8843	12	0,8909
V_{me}	949,6249	3,8771	12	0,8893
$V_{m<}$	943,8269	3,9175	12	0,8976
S_{NPa}	916,4383	3,8979	12	0,8874
S_{NPe}	945,3146	3,7212	12	0,8880
$S_{NP<}$	913,8911	3,8699	12	0,9052
S_{Pa}	1865,6038	-22,2642	12	-0,4069
S_{Pe}	1644,6628	-7,6512	12	-0,0890
$S_{P<}$	1373,5805	7,5839	12	7,5839

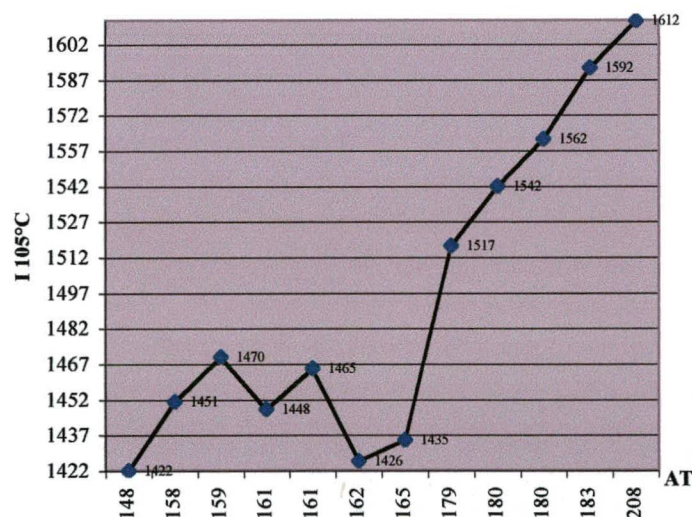


Fig. 4.7: Índice de Kovats ($I_{105}^{\circ}C$) para os compostos monosubstituídos com a área total (A_T), considerando as estruturas com menor energia de estabilização.

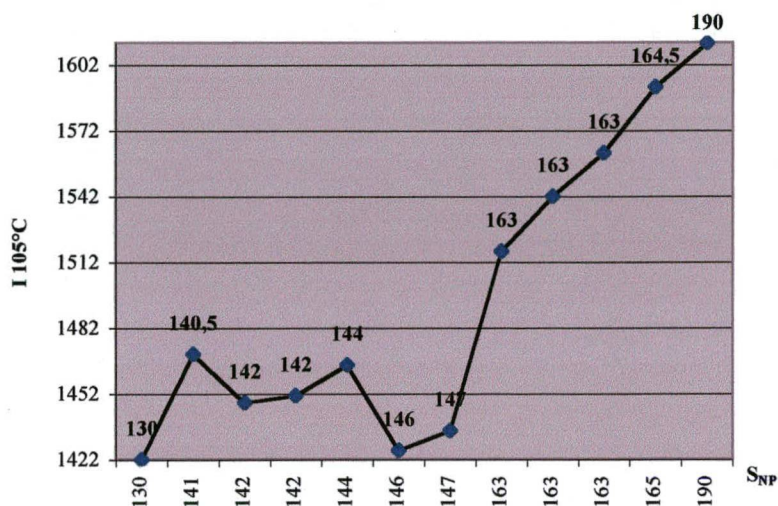


Fig. 4.8: Índices de Kovats ($I_{105^{\circ}\text{C}}$) para os compostos monosubstituídos com a Superfície Não Polar (S_{NP}).

4.4.2 Correlação Linear Múltipla.

Nas correlações lineares múltiplas foram utilizadas duas variáveis. Observe que para essas correlações foram utilizados somente os Índices de Retenção determinados na temperatura de 105°C , pois, de acordo com as correlações simples foi o índice que apresentou melhores coeficientes de correlação.

Essas correlações foram feitas separadamente com os Parâmetros Estruturais considerando o grupo hidroxila axialmente orientado, equatorialmente orientado e considerando os valores obtidos para as estruturas com menor energia de estabilização.

As correlações múltiplas foram primeiramente feitas com todos os compostos e os resultados estão sumarizados na tabela XXXII, onde podemos observar que não foi obtido nenhum índice de correlação significativo quando são correlacionados todos os compostos estudados.

TABELA XXXII – Correlações múltiplas entre os Índices de Retenção experimentais obtidos em fase estacionária PEG 2M na temperatura de 80°C com os Parâmetros Estruturais calculados para os compostos da tabela V. Observe que os valores dos Parâmetros Estruturais, foram obtidos com o OH na posição axial (a), equatorial (e) e para a estrutura com menor energia de estabilização (<).

Parâmetros Estruturais	Posição do OH	Equações			Parâmetros Estatísticos	
		a	b	c	n	r
A _T e S _{NP}	a	719,0466	9,5678	-5,5986	20	0,6393
	e	368,8171	26,3188	-22,1106	20	0,7947
	<	449,1731	24,7343	-20,8048	20	0,8336
A _T e S _P	a	719,0466	3,9692	5,5986	20	0,6393
	e	368,8171	4,2082	22,1106	20	0,7947
	<	445,6949	3,8878	21,4665	20	0,8341
V _M e V _m	a	935,2273	23,5023	-11,8323	20	0,6942
	e	918,7087	18,8719	-9,0035	20	0,7123
	<	1000,5070	61,5115	-34,8357	20	0,7338
V _M e S _{NP}	a	985,0791	5,9687	5,7808	20	0,7276
	e	912,7120	3,2480	0,2756	20	0,7215
	<	900,9689	1,9144	1,1458	20	0,6997
V _M e S _P	a	497,8799	17,1806	2,9309	20	0,7321
	e	464,1738	22,0079	2,5724	20	0,7579
	<	475,8576	24,5969	2,4079	20	0,8265
V _m e S _{NP}	a	993,4762	6,0746	9,7421	20	0,7308
	e	908,9846	2,8993	8,8528	20	0,7224
	<	904,1456	1,3474	2,4982	20	0,7024
V _m e S _P	a	503,7711	17,0081	4,8759	20	0,7329
	e	482,9379	21,3929	4,2448	20	0,7570
	<	484,9381	24,3347	3,9936	20	0,8281
S _{NP} e S _P	a	719,0466	9,5678	3,9692	20	0,7329
	e	383,7605	25,9553	4,1567	20	0,7570
	<	678,8851	25,4482	3,8797	20	0,8281

Após, essas mesmas correlações foram feitas para o mesmo grupo de compostos que foram utilizados anteriormente nas correlações simples, ou seja, para as estruturas monossubstituídas, cujos resultados são apresentados na tabela XXXIII. Observa-se uma melhora significativa nos índices de correlação.

Observa-se ainda que, com exceção das correlações dos Índices de Retenção (I) com o Volume Molecular (V_M) e Superfície não Polar (S_{NP}), com o OH orientado axialmente (r=0,9474) e do Volume Molar (V_m) com a Superfície Polar (S_P) com o OH orientado axialmente (r=0,9476), as demais correlações consideradas satisfatórias foram utilizando os valores dos parâmetros estruturais para as estruturas com menor energia de

estabilização: A_T e S_{NP} (0,9207), A_T e S_P (0,9207), V_M e V_m (0,9083), V_M e S_{NP} (0,9112), V_M e S_P (0,9103), V_m e S_{NP} (0,9114), V_m e S_P (0,9089) e S_{NP} e S_P (0,9207).

TABELA XXXIII – Correlações Múltiplas entre os Índices de Retenção experimentais obtidos em fase estacionária PEG 2M na temperatura de 80°C com os Parâmetros Estruturais calculados para os compostos 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8 9, 10, 11 e 20 da tabela V. Observe que os valores dos Parâmetros Estruturais, foram obtidos com o OH na posição axial (a), equatorial (e) e para a estrutura com menor energia de estabilização (<).

Parâmetros Estruturais	Posição do OH	Equações			Parâmetros Estatísticos	
		a	b	c	n	r
A_T e S_{NP}	a	520,2371	15,8504	-11,1497	12	0,9186
	e	662,0261	13,7945	-9,9884	12	0,9033
	<	747,5563	8,8815	-5,0657	12	0,9207
A_T e S_P	a	520,2371	4,7007	11,1497	12	0,9186
	e	662,0261	3,8060	9,9884	12	0,9007
	<	747,5563	3,8159	5,0657	12	0,9207
V_M e V_m	a	935,0237	6,0359	-6,2299	12	0,8989
	e	925,5065	10,5065	-13,6298	12	0,9047
	<	889,9262	16,6004	-23,5965	12	0,9083
V_M e S_{NP}	a	922,7940	1,4840	1,3803	12	0,9008
	e	930,6068	1,7156	0,9599	12	0,9008
	<	908,8416	0,7973	2,5226	12	0,9112
V_M e S_P	a	332,3895	3,1634	24,7527	12	0,9474
	e	830,9897	2,3278	5,3753	12	0,9016
	<	824,7972	2,3277	5,9080	12	0,9103
V_m e S_{NP}	a	923,0539	2,3759	1,4761	12	0,9001
	e	932,2454	2,4696	1,3236	12	0,8991
	<	910,3688	1,1911	2,6457	12	0,9114
V_m e S_P	a	329,4190	5,2803	24,9754	12	0,9476
	e	838,1964	3,8500	5,2512	12	0,8982
	<	836,2307	3,8431	5,6472	12	0,9089
S_{NP} e S_P	a	520,2371	4,7007	15,8504	12	0,9186
	e	662,0207	3,8060	13,7945	12	0,9033
	<	747,5563	3,8159	8,8815	12	0,9207

Observe as figuras 4.9, 4.10 e 4.11 que mostram os gráficos das Correlações Múltiplas entre os Índices de Retenção (I) com os Parâmetros Estruturais.

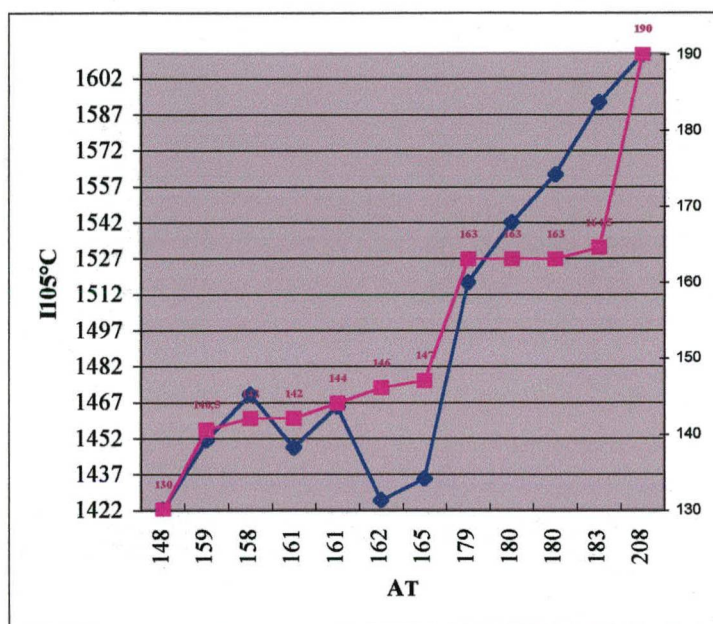


fig. 4.9: Índice de Kovats ($I_{105}^{\circ}\text{C}$) com a Área total (A_T) e Superfície Não Polar (S_{NP}), considerando as estruturas com menor energia de estabilização.

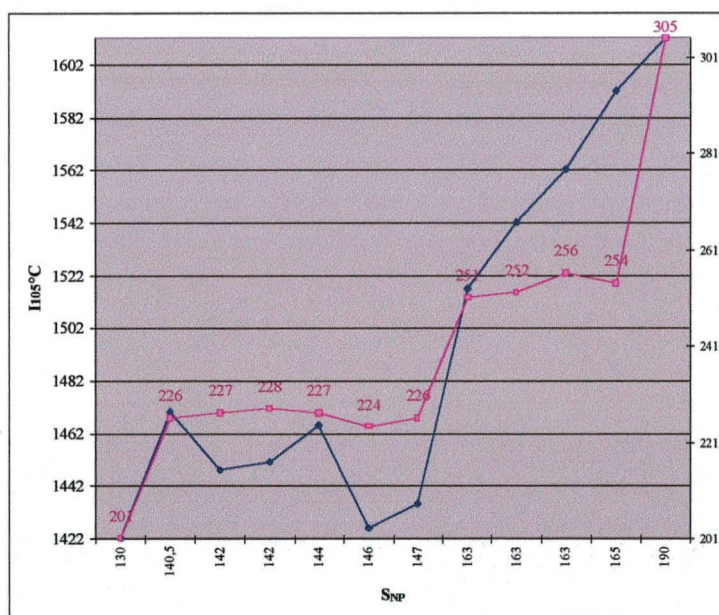


fig.4.10: Índice de Kovats ($I_{105}^{\circ}\text{C}$) com o Volume Molecular (V_M) e a Superfície Não Polar (S_{NP}), considerando as estruturas com menor energia de estabilização.

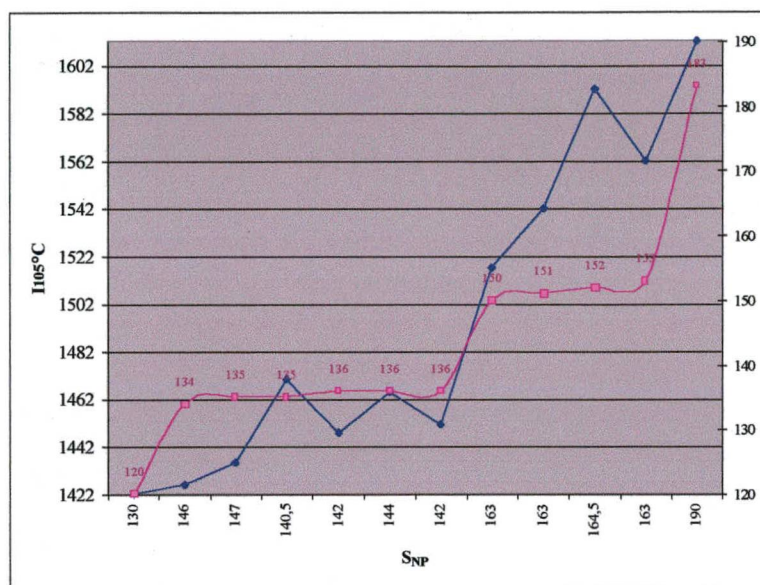


fig. 4.11: Índice de Kovats ($I_{105^{\circ}\text{C}}$) com o Volume molar (V_m) e a Superfície Não Polar (S_{NP}), considerando as estruturas com menor energia de estabilização.

5- CONCLUSÃO

Analisando os resultados obtidos no presente trabalho podemos chegar a seguintes conclusões:

1º) *Em relação aos Índices Topológicos.*

- Todos os Índices Topológicos utilizados nesse estudo não diferenciam as estruturas cis das trans.
- Dos Índices de Conectividade molecular estudados os que diferenciam todas as estruturas cis e todas as estruturas trans, separadamente, foram os índices ${}^3X_p^v$, ${}^4X_p^v$ e ${}^4X_{pc}^v$.
- Os Índices de Wiener quando analisados para o grupo das estruturas cis e para o grupo das estruturas trans, separadamente, não diferenciou apenas os compostos 2,3-dimetil-ciclohexanol do 2,6-dimetil-ciclohexanol.
- Os Índices de Kappa não diferenciam a maioria dos compostos analisados.
- As melhores correlações lineares simples, obtidas para os grupos de estruturas cis e estruturas trans, separadamente, foram com os índices 1X , ${}^1X^v$ e W para as estruturas trans. Observa-se, porém, que esses índices não diferenciam todos os compostos do grupo das estruturas cis e do grupo das estruturas trans.
- Nas correlações lineares múltiplas, o melhor coeficiente de correlação obtido foi com os índices 1X e ${}^1X^v$ para as estruturas trans a 80°C ($r=0,9581$), porém esses índices não diferenciam todos os compostos dos grupos cis e trans separadamente.

- Apesar dos índices ${}^3X_p^v$, ${}^4X_p^v$ e $4X_{pc}^v$ terem diferenciado todas as estruturas dos grupos cis e trans, separadamente, os coeficientes de correlação obtidos através de correlações múltiplas com outros índices não foram aceitáveis.

- foi observado que os melhores coeficientes de correlação obtidos foram para o grupo das estruturas trans.

- Apesar desses Índices Topológicos serem eficientes na predição da retenção cromatográfica de uma série de compostos com estruturas similares, como por exemplo, alcanos, álcoois, etc., para o caso dos compostos analisados, observou-se que esses índices não servem para diferenciar as estruturas cis das trans.

2º) Em relação aos Parâmetros Estruturais

- Para as estruturas com o grupo OH orientado axialmente, a A_T e a S_{NP} , não diferenciam o 2,3-dimetil-ciclohexanol do 2,6-dimetil-ciclohexanol que são estruturas dissubstituídas. No entanto, quando analisamos o grupo de compostos monosubstituídos, observamos que a A_T diferencia todas as estruturas cis e trans e todos os compostos do grupo. Os demais parâmetros não diferenciam muitos compostos.

- Para as estruturas com o grupo OH orientado equatorialmente, foi observado que a S_{NP} não diferenciou os compostos dissubstituídos, 2,3-dimetil-ciclohexanol e o 2,6-dimetil-ciclohexanol. No entanto, quando analisamos o grupo de compostos monosubstituídos observamos que a S_{NP} diferencia todas as estruturas cis e trans, e todos os compostos do grupo de monosubstituídos.

- Considerando os valores para as estruturas com menor energia de estabilização, observamos que nenhum parâmetro diferencia todos os compostos, nem mesmo os monosubstituídos.

- Os melhores coeficientes de correlação linear simples foram para o grupo de compostos monossubstituídos, com a $A_{T<}$ ($r=0,9172$), com o $V_{M<}$ ($r=0,9055$), com o $V_{m<}$ ($r=0,9045$) e com a $S_{NP<}$ ($r=0,9101$).
- Os melhores coeficientes de correlação múltipla para o grupo de compostos monossubstituídos foram com o V_{Ma} e a S_{Pa} ($r=0,9474$) e com o V_{ma} e a S_{Pa} ($r=0,9476$). No entanto, esses parâmetros não diferenciam muitos compostos.
- Os melhores coeficientes de correlação múltipla utilizando os parâmetros que diferenciam todos os compostos monossubstituídos foram obtidos com a A_{Ta} e a S_{NPa} ($r=0,9186$).
- A A_T e a S_{NP} , seguem a ordem de eluição cromatográfica para a maioria dos compostos, falhando no caso dos compostos dissubstituídos.
- Apesar desses parâmetros estruturais, A_T e a S_{NP} diferenciarem as estruturas cis e trans, os melhores coeficientes de correlação obtidos, foram para os compostos monossubstituídos, concluindo-se, que esses parâmetros servem apenas para os ciclohexanóis monossubstituídos.
- Por último, podemos concluir que as forças de coesão ou forças intermoleculares que prevalessem para estas estruturas analisadas, são as forças de Van der Waals, tipicamente apolares.

6- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 01 JAMES, A.T.; MARTIN, A. J. P.. *Quantitative Structure-Chromatographic Retention Relationship*. 1 ed. New York: John Wiley & Sons, 303 p., 1987.
- 02 KOVATS, E. . Gas-chromatographische charakterisierung organischer verbindungen. Teil 1: Retention indices aliphatischer halogenide, alkohole, aldehyde and ketone. *Helv. Chim. Acta.*, v. 41, p. 1915, 1958.
- 03 KENNY B; LIPKOWITZ. Molecular modeling in organic chemistry. *Chem. Educ.*, v. 66, p. 275-277, 1989.
- 04 KALISZAN, R. ; FOKS, H.. The relationship between the R_M values and connectivity indices for pyrazine carbothioamide derivates. *Chromatographia*, v. 10, p. 346-349, 1977.
- 05 ETTRE, L. S. . The Kovats retention index system. *Anal. Chem.*, v. 36, n. 8, p. 31 A - 41 A, 1964.
- 06 MICHOTTE, I.; MASSART, D. L. . Molecular connectivity and retention indexes. *J. Pharm. Sci.* V. 66, p. 1630-1632, 1977.
- 07 PENG, C. T.; YANG, Z. C.; DING, S. F. . Prediction of retention indexes II. Structure-retention index relationship on polar columns. *J. Chromatogr.*, v. 586, p. 85-112, 1991.
- 08 PENG, C. T.; HUA, R. L.; MALTBY, D. . Prediction of retention indexes IV. Chain branching in alkylbenzen isomers with C 10-13, alkyl chains identified in a scintillator solvent. *J. Chromatogr.*, v. 589, p. 231-239, 1992.
- 09 LANÇAS, F.; MCNAIR, H. M. . Cromatografia em fase gasosa. *Química Nova*, v. 6, n° 1, p. 6-13, 1983.

10 CIOLA, R. *Introdução à cromatografia em fase gasosa*. São Paulo, Ed. Blücher, 1973.

11 VERNON, F.; SHARPLES, W. E.; KYFFIN, T. W.. The steric factor in the gas-liquid chromatographic retention of toluil and methoxybenzoic esters. *J. Chromatogr.*, v. 111, p. 117-123, 1975.

12 ETTRE, L. S.; BILEB, K.. Considerations on the retention index concept. I. Retention index and column temperature. *J. Chromatogr.*, v. 30, p. 1-11, 1967.

13 ETTRE, L. S. . Generalized equations to evaluate the gas hold-up time of chromatographi systems. *Chromatographia*, v. 13, p. 73-84, 1980.

14 SMITH, R. J. ; HAKEN, J. K.; WAINWRIGHT, M. S. . Estimation of dead time and calculation of Kovats indices. *J. Chromatogr.*, v. 334, p. 95-127, 1985.

15 KALISZAN, R. . *Quantitative structure-chromatographic retention relationship*. 1^a ed. New York: John Wiley & Sens, ch. 4, p. 49-68, 1987.

16 TARJAN, G.; NYIREDY S.; GYOR, M. . Thirtieth anniversary of the retention index according to Kovats in gas-liquid chromatography. *J. Chromatogr.*, v. 472, p. 1-91, 1989.

17 KALISZAN, R. . *Quantitative structure-chromatographic retention relationship*. 1^a ed. New York: John Wiley & Sons, ch. 2, p. 7-23, 1987.

18 KALISZAN, R. . *Quantitative structure-chromatographic retention relationship*. 1^a ed. New York: John Wiley & Sons, ch. 5, p. 69-79, 1987.

19 EVANS, M. B.; HAKEN, J. K. . Recent developments in the gas chromatographic retention index scheme. *J. Chromatogr.*, v. 472, p. 93-127, 1989.

20 YASUHARA, A ; MORITA, M.; FUWA, K. . Temperature-programmed retention indices of 221 halogenated organic compounds with 1-bromoalkanes as references. *J. Chromatogr.*, v. 328, p. 35-48, 1985.

21 RADECKI A.; GRZYBOWSKI, J. . Linear relationship between retention indices and chemical structure of phenols. *J. Chromatogr.*, v. 152, p. 211-213, 1978.

22 SAURA CALISTO, F.; GARCIA RASO, A. . Correlation between Van der Waals volume and retention index general equation applicable to different homologous series. *Chromatographia*, v. 14, p. 596-598, 1981.

23 SAURA CALISTO, F.; GARCIA RASO, A. . Retention index, connectivity index and Van der Waals volume of alkanes (GLC). *Chromatographia*, v. 15, p. 521-524, 1982.

24 BERMEJO, J.; GUILLEN, M. O. Empirical multiparameter relationships between retention indices and physico-chemical properties of alkylbenzenes. *Chromatographia*, v. 17, p. 664-668, 1983.

25 BONDI, A. . Van der Waals volumes and radius. *J. Physical Chemistry*, v. 68, p. 441-451, 1964.

26 WIENER, H. . Structural determination of paraffin boiling points. *J. Am. Chem Soc.*, v. 69, p. 17-20, 1947.

27 WIENER, H. . Correlation of heats of isomerization, and differences in heats of vaporization of isomers, among the paraffin hydrocarbons. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 69, p. 2636-2638, 1947.

28 PAPAZOVA, D.; DIMOV, N.; BONCHEV, D. . Calculation of gas chromatographic retention indices of isoalkanes based on topological approach. *J. Chromatogr.*, v. 188, p. 297-303, 1980.

- 29 LUKOVITS, I. . Wiener indices and partition coefficients of unsaturated hydrocarbons. *Quant. Struct.- Act. Relat.* , v. 9, p. 297-231, 1990.
- 30 LUKOVITS, I. . The generalized Wiener index for molecules containing double bonds and partition coefficients, reports in molecular theory. *Reports in Molecular Theory*, v. 1, p. 127-131, 1990.
- 31 LUKOVITS, I. . Decomposition of the Wiener Topological Index. Application to drug-receptor interactions. *J. Chem. Soc. Perkin trans II*, p. 1667-1669, 1988.
- 32 RANDIC, M. . On characterization of molecular branching. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 97, p. 6609-6615, 1975.
- 33 KIER, L. B. . Molecular connectivity as a description of structure for SAR analyses. *Physical Chemical Property of drugs*. New York: Marcel Dekker, ch. 9, p. 277-319, 1980.
- 34 HALL, L. H. ; KIER, L. B. . *Molconn-X, a program for molecular topology analysis User's Guide*. 1^a ed. Quincy, Massachusetts, 1991.
- 35 HALL, L. H. ; MOHNEY, B. ; KIER, L. B. . Theory eletrotological state: structure information at the atomic level for molecular graphs. *J. Chem. Inf. Comput. Sci*, v. 31, p. 76-82, 1991.
- 36 KIER, L. B. ; HALL, L. H. . An eletrotological state index for atoms in molecules. *Pharm. Res.*, v. 7, p. 801-807, 1990.
- 37 BALABAN, A. T. . Numerical modelling of chemical structures: local graph invariants, and topological indices in. D. H. Graph theory and topology in chemistry. *Amsterdam Elsevier Science Publishers*, v. 51, p. 159-176, 1987.
- 38 KIER, L. B. ; HALL, L. H. . *Molecular connectivity in chemistry and drug research*. 1 ed New York: Academic Press, 1976.
-

- 39 TESTA, B. ; KIER, L. B. . The concept of molecular structure-activity relationship studies and drug design. *Medicinal Research Reviews*, v. 11, p. 35-47, 1991.
- 40 SABLJIR, A ; GÜSTEN, H. ; SCHÖNHERR, J. ; RIEDERER, M. . Modeling plant uptake of airborne organic chemical. *Environ. Sci. Technol*, v. 24, p. 1321 – 1326, 1990.
- 41 BOJORSKI, J. ; EKIERT, L. . Relationship between molecular connectivity indices of barbiturates and chromatographic parameters. *Chromatographia*, v. 15, p. 172-176, 1982.
- 42 SZÁSZ, G. Y.; VALKÓ, K. ; PAPP, O.; HERMECZ, J. . Relationship between connectivity index of pyrido (1,2 a) pyrimidin-4-ones and their liquid-liquid partition data obtained by gas-liquid chromatography. *J. Chromatogr.*, v. 243, p. 347-351, 1982.
- 43 SOLER ROCA, R. M. ; GARCIA MARCH, F. J. ; ANTÓN FOS, G. M. et al. . Molecular topology and chromatographic retention parameters for benzodiazepines. *J. Chromatogr.* , v. 607, p. 91-95, 1992.
- 44 ARRUDA, A .C. . *Correlação entre os índices de retenção de Kovats com métodos de cálculos empírico-aditivos e topológicos para tetralonas e compostos estruturalmente relacionados*. Dissertação (Mestrado)- Universidade Federal de Santa Catarina, 1986.
- 45 KOCH, R. . Molecular connectivity index for assessing ecotoxicological behaviour of organic compounds. *Toxicol. And Environ. Chem.*, v. 6, p. 87-96, 1983.
- 46 SABLJIC, A. . Predictions of the nature and strength of soil sorption of organic pollutants by molecular topology. *J. Agric. Food Chem.*, v. 32, p. 243-246, 1984.

47 KALISZAN, R.; HÖLTJE, H. D. . Gas chromatographic determination of molecular polarity and quantum chemical calculation of dipole moments in a group of substituted phenols. *J. Chromatogr.*, v. 234, p. 303-311, 1982.

48 SAURA CALIXTO F. ; GARCIA RASO A. . Influence of Van der Waals volume of ethers, eters, carbonyls and alcohols on retention in gas chromatography stationary phases of different polyryity. *Chromatographia*, v. 15, p. 771-775, 1982.

49 PEARLMAN, R. S. . Molecular surface area and volume: their calculations and use predicting solubilities and free energies of desolvation. *Physical chemical properties of drugs*, New York, p. 352-358, 1980.

50 HILAL, S. H.; CARREIRA, L. ^a; KARICKHOFF, S. W.; MELTON, M.. Estimation of gas-liquid chromatographic retention times from molecular structure. *J. Chromatogr.*

51 DEWAR, M. J. S.; ZOEBISCH, E. G.; HEALY, E. F.; STEWART, J. J. P.. AM 1: A new general purpose quantum mechanical molecular model. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 107, p. 3902-3909, 1985.

52 PEARLMAN, R. S. . Molecular surface area and volumes and their use in structure/ativity relationship. *Physical chemical properties of drugs*, New York, p. 321-347, 1980.

53 PEARLMAN, R. S. . SAREA.: An algorithm for calculating the Van der Waals surface area of molecules. *Quantum Chem. Prog. Exch. Bull*, v. 1, p. 15, 1981.

54 PEARLMAN, R. S. . SAVOL: An algorithm for calculating the Van der Waals surface area and volume of molecules. *Quantum Chem. Prog. Exch. Bull*, v. 1, p. 35, 1981.

55 HEINZEN, E. F. VILMA. . *Estudo da relação entre estrutura e retenção cromatográfica através de índices topológicos*. Tese (Doutorado). Universidade Federal de Santa Catarina, 1994.

56 HOIGNÉ, J.; WIDMER, J. ; GAUMANN, T. Gas chromatographic identification of phenylkanes and bicyclic hydrocarbons. *J. Choromatogr.*, v. 11, p. 459, 1963.

57 TAKÁCS, J.; ROSHENBAUER, M. ; OLÁCSI, I. . Determination of the relationship between index and column temperature in gas-chromatography through the temperature-dependence of the net retention volume. *J. Choromatogr.*, v.42, P. 19-28 , 1969.