

O Entendimento Estrutural de Moléculas Orgânicas e suas Aplicações como Aditivos para Biocombustíveis

Vitor S. Duarte & Hamilton B. Napolitano

As mudanças climáticas e a escassez de recursos naturais representam ameaças globais que afetam a sustentabilidade dos sistemas econômicos. Para enfrentar esses desafios, soluções estão sendo desenvolvidas, como a redução das emissões de poluentes e a busca por fontes de energia sustentáveis. Embora o sistema econômico dependa principalmente de combustíveis fósseis, que causam poluição e são limitados, as energias sustentáveis, como os biocombustíveis, estão ganhando importância como alternativas renováveis. No entanto, a estabilidade dos biocombustíveis é um obstáculo a ser superado, e soluções, como aditivos, estão sendo pesquisadas. Este artigo aborda as implicações dos biocombustíveis, os desafios que enfrentam e como a pesquisa estrutural e teórica pode contribuir para o desenvolvimento de aditivos para melhorar sua estabilidade.

Palavras-chave: *biocombustíveis; aditivos; entendimento estrutural.*

Climate change and the scarcity of natural resources pose global threats that impact the sustainability of economic systems. To address these challenges, solutions are being developed, such as reducing emissions and exploring sustainable energy sources. Although the economic system primarily relies on fossil fuels, which cause pollution and are limited, sustainable energies like biofuels are gaining importance as renewable alternatives. However, the stability of biofuels is a hurdle to overcome, and solutions, such as additives, are being researched. This article discusses the implications of biofuels, the challenges they face, and how structural and theoretical research can contribute to the development of additives to enhance their stability.

Keywords: *biofuels; additives; structural understanding.*

Introdução

Na atualidade existem problemas de nível global, um destes problemas que é transversal, é a escassez dos recursos naturais que são essenciais para manutenção da vida.^{1,2} Dividimos os recursos em duas categorias: renováveis e não renováveis, a diferença entre eles é o tempo de reabastecimento, sendo que os não renováveis são esgotados gradualmente ao longo do tempo. Eles não podem ser naturalmente reabastecidos dentro de um curto período em comparação com sua taxa de consumo, podendo levar milhares de anos para renovação, como os combustíveis fósseis.^{3,4} Neste contexto energético, deparamo-nos com uma quantidade limitada de combustíveis fósseis, ao lado do desafio da poluição gerada por eles.

A queima de combustíveis fósseis é um dos principais responsáveis pela poluição atmosférica.⁵ A combustão destes combustíveis gera a emissão de diversos poluentes e gases tóxicos, como o dióxido de carbono (CO₂), o dióxido de nitrogênio (NO₂), o monóxido de carbono (CO) e o dióxido de enxofre (SO₂). Esses gases são em sua maioria são tóxicos, estão ligados a intensificação do efeito estufa, mudanças climáticas e por chuvas ácidas.⁵ Estudos mostram que a cada ano o número de mortes causada pela poluição do ar aumenta drasticamente, países como China e Índia são os países com maiores índices, cerca de 1 milhão de mortes cada país, com dados para o ano de 2015.⁶

Os principais combustíveis fósseis amplamente utilizados são o petróleo, o carvão mineral e o gás natural, representando coletivamente mais de 80% da matriz energética empregada pela humanidade.^{7,8} Além de ser associado à produção de combustíveis que geram poluição atmosférica, o petróleo é reconhecido como um dos principais poluentes dos oceanos. Estima-se que anualmente ocorram derramamentos de milhões de toneladas de petróleo nas águas oceânicas.^{9,10} Investir em combustíveis provenientes de fontes renováveis como uma alternativa aos combustíveis fósseis é uma ação fundamental para promover a sustentabilidade.

Os biocombustíveis são provenientes de fontes renováveis, podendo ser obtidos de biomassa renovável, podendo ser uma opção aos combustíveis fósseis.¹¹ No Brasil, o etanol e o biodiesel são os dois principais biocombustíveis empregados. O etanol é produzido a partir da cana-de-açúcar, enquanto o biodiesel é derivado de fontes renováveis, como óleos e gorduras. O biodiesel é uma opção de combustível promissora, além de possuir menores níveis de emissão de poluentes quando comparado a com outros combustíveis fósseis.¹² Muitos países adicionam uma porcentagem de biodiesel ao diesel comercial, atualmente o Brasil utiliza a porcentagem de 12% de biodiesel ao diesel (B12), e existem projeções do governo para que esse aumento seja gradativo a cada ano. Em meio a tantas vantagens descritas para o biodiesel, existem problemas relacionados a estabilidade oxidativa do biodiesel que afetam diretamente as propriedades e qualidade do produto.

Esse problema de estabilidade do biodiesel afeta desde o processo de produção até o consumidor final.¹³⁻¹⁵ A nível de estrutura molecular, o biodiesel é composto por uma mistura de ésteres metílicos ou etílicos, sendo rico em insaturações com grupos oxigenados polares, além do seu acentuado caráter higroscópico que retém mais água no combustível, contribuindo para a proliferação de microrganismos, esses aspectos contribuem efetivamente para que esse combustível seja mais suscetível a degradação.¹⁶⁻¹⁸ A degradação desse combustível, pode deixá-lo impróprio para uso, podendo gerar resíduos no combustível, que podem entupir o sistema de alimentação e danificar os motores.^{19,20} Todos esses problemas que estão relacionados a estabilidade do biodiesel acarretam numa resistência do mercado e dificultam sua consolidação na matriz energética. Logo desenvolver meios de mitigar esses problemas se faz necessário, tecnologias como aditivos que retardem a oxidação e degradação do combustível é uma opção viável. Moléculas orgânicas podem ser utilizadas como tais aditivos desde que apresentem propriedades como antioxidante, antimicrobianas etc.

Nessa revisão, apresentamos uma breve descrição do estado da arte para as implicações do uso dos biocombustíveis, como os problemas que impedem sua consolidação na matriz energética mundial, e as possíveis soluções. Nessa trajetória descrevemos como o entendimento estrutural e teórico pode auxiliar no desenvolvimento e aplicação de uma molécula bioativa que desempenhe o papel de um aditivo nesses biocombustíveis. Novas moléculas orgânicas podem ser investigadas através de uma abordagem estrutural e teórica em busca de fatores e aspectos estruturais que estejam ligados com as atividades necessárias em um aditivo. A partir dos aspectos estruturais e teórico, ensaios experimentais podem ser realizados com maior direcionamento e assertividade, o que pode economizar tempo e recursos.

Biocombustíveis

Um biocombustível é um tipo de combustível de origem biológica não fóssil, produzido a partir de processos que envolvem a biomassa e que tem o potencial de substituir completamente os combustíveis fósseis, normalmente derivados do petróleo e gás natural.^{21,22} O biodiesel é exemplo de biocombustível que pode ser obtido tanto de fontes animais quanto vegetais^{21,23} que são renováveis e pode ser produzido com alguns resíduos, como óleos utilizados em fritura ou sebo animal, cujo descartes representam problemas ambientais.²¹ A Tabela 01 mostra alguns tipos de biodiesel produzidos. Além ser um combustível renovável e uma fonte de energia alternativa, o biodiesel apresenta baixo índice de emissão de poluentes, reduz em 78% as emissões líquidas de CO comparado a outros combustíveis fósseis.²⁴ Contudo, a utilização do biodiesel está atrelada ao uso de aditivos, estes aditivos podem ter sua origem em moléculas orgânicas e são fundamentais para conservar as propriedades físico-químicas do combustível.²⁵

Tabela 1. Alguns tipos de biocombustíveis produzidos.

Combustível	Nome científico da matéria prima
Biodiesel de palma ²⁶	<i>Opuntia cochenillifera</i>
Biodiesel de laranjeira ²⁷	<i>Maclura pomifera</i>
Biodiesel de seringueira ²⁸	<i>Hevea brasiliensis</i>
Biodiesel de melancia ²⁹	<i>Citrullus lanatus</i>
Biodiesel de cardo-coalheiro ³⁰	<i>Cynara cardunculus</i>
Biodiesel de uma espécie de árvore ³¹	<i>Terminalia bellirica</i>
Biodiesel de mamona ³²	<i>Ricinus communis</i>
Biodiesel cardo-santo ³³	<i>Argemone mexicana</i>
Biodiesel de uma espécie de árvore ³⁴	<i>Milletia pinnata</i>
Biodiesel de peixe ³⁵	<i>Chondrichthyes</i>
Biodiesel de colza ³⁶	<i>Brassica napus</i>
Biodiesel de uma espécie de árvore ³⁷	<i>Pongamia pinnata</i>
Biodiesel de gergelim ³⁸	<i>Sesamum indicum</i>
Biodiesel de Hibiscus ³⁹	<i>Hibiscus sabdariffa</i>
Biodiesel de uma espécie de árvore ⁴⁰	<i>Madhuca longifolia</i>
Biodiesel de pinhão ⁴¹	<i>Jatropha curcas L.</i>
Biodiesel de girassol ⁴²	<i>Helianthus annuus</i>
Biodiesel de abóbora ⁴³	<i>Cucurbita</i>
Biodiesel de uma espécie de planta ⁴⁴	<i>Crambe</i>
Biodiesel de uma espécie de planta ⁴⁵	<i>Azadirachta indica</i>
Biodiesel de uma espécie de planta ⁴⁶	<i>Calophyllum inophyllum</i>
Biodiesel de bagaço ⁴⁷	<i>Olea europaea L.</i>
Biodiesel de amendoim ⁴⁸	<i>Arachis hypogaea</i>
Biodiesel de algodão ⁴⁵	<i>Gossypium hirsutum L.</i>
Biodiesel de soja ⁴⁴	<i>Glycine max</i>
Biodiesel de farelo ⁴⁹	<i>Oryza sativa</i>
Biodiesel de azeitona ⁵⁰	<i>Olea europaea L.</i>
Biodiesel de resíduos de óleo ⁴²	resíduos de óleo vegetal

Implicações dos Biocombustíveis e os Recursos Naturais

O mundo depende de energia, e mais de 80% da energia utilizada pela humanidade é proveniente de combustíveis fósseis.^{7,8} A combustão destes combustíveis é a principal fonte de poluição atual, sendo direta ou indiretamente responsáveis pelas mudanças climáticas, desencadeando catástrofes

naturais, perda de recursos naturais essenciais a vida, extinção de espécies da fauna e da flora, e a destruição de biomas.

De acordo com um monitoramento divulgado em 2018 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a poluição tem causado perdas significativas de recursos naturais no Brasil. Entre 2000 e 2016, o país perdeu cerca de 7,5% de sua cobertura vegetal, com uma área de vegetação que diminuiu de 4.017.505 km² para 3.719.801 km².⁵¹ Sabemos que essa perda de cobertura vegetal não é exclusivamente causada pela poluição dos combustíveis fósseis, mas incluem o desmatamento, queimadas, expansão das fronteiras agrícolas etc. Segundo dados divulgados pelo Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE) em 2018, o Cerrado Brasileiro perdeu cerca de 6.657 km², índice que aumentou em 2020 para 7.340 km² de área suprimida, atualmente a perda da vegetação do Cerrado é estimada em torno de 51%, além da poluição que tem impactos negativos na fauna e flora do Cerrado, o avanço do agronegócio é um dos principais fatores responsáveis pela supressão de sua vegetação.⁵²⁻⁵⁴ Sugerir soluções radicais, como conter a atividade agrícola e interromper completamente o uso de combustíveis fósseis, é uma tarefa complexa devido a uma estrutura de cadeia bem estabelecida, questões políticas profundamente enraizadas e leis ineficazes para lidar com a poluição. No entanto, devido à futura escassez dos combustíveis fósseis e à necessidade iminente de reduzir as emissões de gases do efeito estufa, há uma crescente demanda por combustíveis mais limpos e renováveis. A substituição dos combustíveis fósseis pelos biocombustíveis poderia preservar e salvar os recursos naturais e biomas, não só do Brasil, mas de todo mundo, através da redução dos índices de gases poluentes lançados na atmosfera.

Problemas da Estabilidade do Biodiesel

O biodiesel é um combustível altamente promissor, apresentando diversas vantagens em relação a outros tipos de combustíveis. Ele pode ser usado em motores de ciclo diesel com algumas adaptações, é biodegradável, tem baixos níveis de poluentes e é menos tóxico do que

os combustíveis fósseis convencionais.¹² Em veículos de combustão interna, produz redução de emissões de CO₂ e poluentes atmosféricos, além de favorecer a lubrificação do sistema de injeção de combustível aumentando a durabilidade das peças.²⁵

Contudo, a baixa estabilidade oxidativa do biodiesel é atualmente um ponto crítico sendo uma barreira na sua consolidação na matriz energética mundial.^{55,56} A oxidação do biodiesel se caracteriza por uma reação de transferência de elétrons ou hidrogênio de um composto para um agente oxidante e afeta o combustível em estágios iniciais de uso, durante o transporte e o armazenamento, quando entra em contato com ar, e quando expostos a altas temperaturas.⁵⁷ A oxidação do biodiesel influencia significativamente na sua qualidade, com o aumento da oxidação, o biodiesel se torna mais denso devido a hidrogenação das ligações insaturadas, tornando-o impróprio ao uso. A degradação do biodiesel está ligada a variações de outras propriedades físico-químicas, como variação iodométrica, índice de peróxidos, nível de acidez e viscosidade cinemática. Nesse cenário, a oxidação do biodiesel pode contribuir com vários problemas no sistema mecânico de um veículo, causando corrosão do motor e tubulações, além da obstrução e formação de depósitos no interior do motor.^{55,58} Para evitar a oxidação do biodiesel, existem alguns métodos, tais como a utilização de compostos com ação antioxidante e conservantes como é o caso dos aditivos.⁵⁹

Aditivos para (Bio)Combustíveis

Como vimos, o biodiesel possui um problema relacionado diretamente à sua estabilidade oxidativa, portanto o uso de compostos que retardem a oxidação e mitiguem esses problemas, se faz necessário. Os aditivos são compostos que retardam processos de degradação do combustível, melhoram seu desempenho e contribuem para longevidade do motor e peças do veículo.⁶⁰ A Figura 01 mostra a estrutura química de alguns dos aditivos comerciais mais utilizados atualmente.

O desenvolvimento de um aditivo é um processo complexo que consiste em uma série de testes visando avaliar o desempenho do composto, que vão desde a elucidação

molecular até a aplicação em misturas com combustíveis, estabelecendo a relação entre estrutura molecular e propriedades.⁶¹ Como a oxidação do biodiesel é associada com a proliferação de microrganismos (fungos e bactérias) que causariam sua oxidação,^{58,62–66} compostos ou moléculas com propriedades antimicrobianas ou antioxidantes são desejáveis como aditivos.^{12,67} Logo, a busca por moléculas orgânicas com tais propriedades é um caminho promissor nesse contexto de biocombustíveis e aditivos. Pontuemos que não é qualquer molécula orgânica que irá apresentar propriedades para alguma aplicação, existem classes de moléculas e grupos funcionais que ao longo do tempo têm se mostrado mais interessantes de uma perspectiva para aplicação, a conformação estrutural também é levada em consideração, devido a relação entre estrutura e atividade molecular.⁶⁸

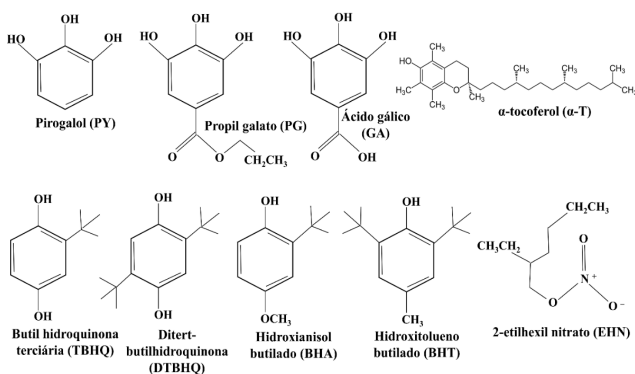


Figura 1. Estrutura química de alguns dos aditivos comerciais mais utilizados atualmente.

MOLÉCULAS ORGÂNICAS COM POTENCIAL PARA ADITIVOS DE BIOCOMBUSTÍVEIS

Na literatura encontramos algumas moléculas com atividades biológicas interessantes, vamos destacar aqui 3 classes, as Chalconas, as Quinolinonas e os Benzimidazóis. As Chalconas (1,3-diaril-2-propan-1-ona) são compostos orgânicos pertencentes a família dos flavonóides, obtidas em vários tipos de plantas ou por meio de síntese,^{69–71} suas estruturas são formadas por dois anéis aromáticos ligados por uma cadeia aberta formada por

uma porção olefina e um sistema carbonila α,β -insaturado, com diferentes substituintes nos anéis aromáticos^{70,71} (Figura 02(a)). Diversos trabalhos envolvendo chalconas e seus análogos mostram a sua ação antioxidante^{72–76} e antimicrobiana (antibactérias e antifungos).^{77–83} Xue et al. (2012)⁸⁴ realizou um estudo teórico da estrutura-atividade de chalconas-hidroxiladas com atividade antioxidante, enquanto Mittelbach et al. (2003)⁶² mostrou a influência de antioxidantes na estabilidade de oxidação do biodiesel.

Encontramos alguns trabalhos que mostram diretamente chalconas com propriedades para preservar a estabilidade oxidativa de uma mistura diesel-biodiesel.^{85–87} Da Silva et al. (2018)⁶⁹ avaliou hidroxi-chalconas como alternativas sintéticas para melhorar a estabilidade oxidativa do biodiesel, Lenardão et al. (2017)⁸⁸ cita o glicerol como principal coproduto na produção do biodiesel e mostra a utilização de chalconas no processo do glicerol como solvente na síntese orgânica e Piva et al. (2013)⁸⁷ solicitou uma patente no INPI sobre um grupo de chalconas com aplicação como reagente antioxidante em biodiesel.

As Quinolinonas (1-aza-naftaleno ou benzo[b]piridina) são compostos orgânicos de origem natural ou sintética,^{89–91} sendo uma base terciária fraca com caráter aromático heterocíclico, sua estrutura possui dois anéis, em que um carbono é substituído pelo heteroátomo nitrogênio (Figura 02(b)).^{92,93} Muitos trabalhos mostram atividades biológicas dessa classe de compostos, o núcleo quinolinona é comum em diversos fármacos comerciais (nedocromil, ciprofloxacino, norfloxacino, elvitegravir e ivacaftor)^{94,95} e encontramos diversos estudos relatando suas atividades antioxidante,^{96–100} antibacteriana^{101–104} e antifúngica.^{90,105–108} O núcleo quinolinona pode ser hibridizado com outras moléculas (com chalconas, por exemplo), a fim de potencializar alguma atividade desejada, podemos encontrar em diversos trabalhos que citam quinolinonas-chalconas (moléculas chalconas que contêm o núcleo quinolinona em sua estrutura química) com diversas atividades biológicas, como antioxidante,^{109–111} antimicrobiana,^{112–116} dentre outras.^{117–123}

Os benzimidazóis também são uma classe de moléculas orgânicas (naturais ou sintéticas) aromáticas

heterocíclicas formadas a partir do anel benzeno e imidazol^{124,125} (Figura 02(c)). Benzimidazóis são amplamente utilizados como fármacos¹²⁶ devido suas propriedades antimicrobianas^{127,128} e antioxidantes.^{129–131} Além disso, vários fungicidas comerciais são feitos à base de benzimidazóis, como o carboxin,¹³² Benomyl,¹³³ carbendazim¹³⁴ e thiophanate-methyl.^{135–137}

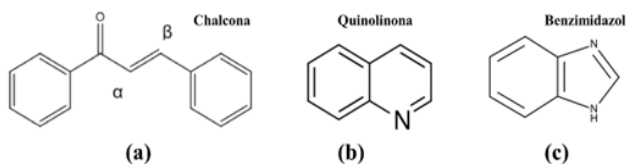


Figura 2. Estruturas químicas das Chalconas (a) Quinolinonas (b) e Benzimidazóis (c).

Entendimento Estrutural e Teórico de Moléculas

O conhecimento estrutural das moléculas é fundamental para determinar suas propriedades físico-químicas e biológicas. A estrutura molecular descreve a organização dos átomos na molécula, bem como as ligações e interações entre eles, o empacotamento molecular e o arranjo supramolecular. Essas informações permitem entender como a uma molécula interage com outras substâncias e como ela se comporta em diferentes condições. Em um aspecto físico-químico, é possível inferir que a presença de certos grupos funcionais em uma molécula pode indicar sua capacidade de se ligar a outras moléculas ou de participar de reações específicas. Esses grupos funcionais e a conformação molecular também estão relacionados com propriedades como, ponto de fusão, ponto de ebulição, densidade, viscosidade, solubilidade, condutividade elétrica, entre outras. É exemplo disso é que moléculas com ligações e interações fortes entre seus átomos tendem a ter pontos de fusão e ebulição mais altos do que moléculas com ligações mais fracas. Se considerarmos um aspecto biológico direcionado para a química medicinal, o conhecimento estrutural é fundamental no processo de desenvolvimento de fármacos e a compreensão de sua interação com alvos

biológicos. A estrutura molecular pode determinar sua eficácia, seletividade e toxicidade em relação a proteínas, enzimas, receptores e outros componentes biológicos.

Das técnicas que permitem a identificação da estrutura molecular de um composto, vamos destacar a metodologia cristalográfica da difração de raios X de monocristais, que é a melhor metodologia para caracterizar estruturalmente um composto, pois está fundamentada na densidade eletrônica.¹³⁸ Essa metodologia é altamente precisa e amplamente utilizada para determinar estruturas moleculares cristalinas, fornecendo informações detalhadas sobre a posição dos átomos na molécula, bem como suas possíveis interações e empacotamento molecular. No entanto, é necessário que a amostra esteja no estado cristalino, pois no cristal existe periodicidade atômica, ou seja, o arranjo dos átomos é recíproco em qualquer ponto equivalente do cristal.¹³⁹ Essa periodicidade ou repetitividade atômica permite estudos que possibilitam determinar a estrutura molecular.¹⁴⁰

A determinação da estrutura cristalográfica permite não apenas a identificação das espécies atômicas presentes, mas também a caracterização da conformação molecular e das interações responsáveis pelo empacotamento cristalino e arranjo supramolecular. Por meio da análise da estrutura cristalográfica, é possível estudar as distâncias e ângulos entre os átomos, a geometria das ligações químicas e a orientação dos grupos funcionais na molécula. Essas informações são cruciais para compreender as propriedades químicas e físicas dos materiais, bem como para otimizar processos de síntese e desenvolver novos materiais com propriedades desejáveis. Além disso, a análise da estrutura cristalográfica permite identificar as interações intermoleculares presentes na estrutura, como interações eletrostáticas, ligações de hidrogênio e forças de van der Waals. Essas interações são responsáveis pelo empacotamento dos cristais e pelo arranjo supramolecular, que influenciam diretamente as propriedades macroscópicas do material.^{140,141} Utilizamos alguns softwares que ajudam a identificar e quantificar as interações e o arranjo supramolecular, como o software Mercury¹⁴² que realiza análises através de parâmetros geométricos que foram obtidos experimentalmente na difração de raios X, bem

como o software CrystalExplorer¹⁴³ que nos permite uma análise das interações através da densidade eletrônica.

Os Cálculos de propriedades eletrônicas podem ser realizados através da análise teórica do modelo estrutural permitindo determinar algumas propriedades físico-químicas. Os cálculos de propriedades eletrônicas são realizados com base na otimização teórica dos dados experimentais. O cálculo dessas propriedades permite-nos avaliar alguns parâmetros como estabilidade cinética e química, reatividade molecular, regiões e grupos moleculares mais suscetíveis a interações, reações eletrofílicas/nucleofílicas, energias de excitação e ativação, comportamento molecular em diferentes tipos de meios (solventes) entre outros. Esses cálculos teóricos estão fundamentados em princípios da mecânica quântica através da resolução da função de onda, onde previsões probabilísticas são computadas para a molécula em estudo. O tempo computacional necessário para conseguir a otimização energética adequada deve ser avaliado com base na estrutura química e nas propriedades a serem calculadas.^{144,145} Em geral, esses cálculos são realizados usando a teoria do funcional de densidade (density functional theory - DFT) implementado no pacote do Gaussian09,¹⁴⁶ utilizando de funcionais e conjuntos de base específicos para cada molécula. Através dos cálculos teóricos podemos descrever propriedades eletrônicas: A estrutura molecular influencia as propriedades eletrônicas das substâncias. Ela determina a distribuição dos elétrons na molécula, afetando sua polaridade, potenciais de ionização, afinidade eletrônica e capacidade de conduzir corrente elétrica. Essas propriedades são importantes em muitas aplicações, como em dispositivos eletrônicos e em processos de catálise.

Conclusões

O mundo é majoritariamente dependente da matriz energética fóssil, além dos problemas relacionados à poluição que a queima desses combustíveis causa, também temos o problema de uma futura escassez desses recursos. Portanto investir em combustíveis de fontes renováveis e menos poluentes é um caminho promissor e necessário. Os problemas relacionados a baixa estabilidade oxidativa

de alguns combustíveis renováveis como o biodiesel é um dos problemas que impedem uma maior utilização deste combustível, logo novas tecnologias (como o uso de aditivos) são necessárias para aumentar a durabilidade e conservar as propriedades desse combustível.

O estudo estrutural das moléculas orgânicas pode fornecer aspectos estruturais que estão relacionados com a atividade da molécula, ao tempo que o estudo teórico permite prever propriedades físico-químicas além de prever índices energéticos, de posse dessas informações é possível direcionar moléculas que tenham uma ação biológica de conservação no biocombustível, com maior assertividade e eficiência.

Referências

1. H. RATTNER, *Revista de Administração de Empresas*.
2. T. HANCOCK, *Health Promot Int*, **2011**, 26, ii168–ii172.
3. T. GÜNEY, *International Journal of Sustainable Development & World Ecology*, **2019**, 26, 389–397.
4. H.-T. PAO AND H.-C. Fu, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2013**, 25, 381–392.
5. BLACKSMITH INSTITUTE AND G. C. SWITZERLAND, *The World's Worst Pollution Problems: Assessing Health Risks at Hazardous Waste Sites*, **2012**.
6. K. VOHRA, A. VODONOS, J. SCHWARTZ, E. A. MARAIS, M. P. SULPRIZIO AND L. J. MICKLEY, *Environ Res*, **2021**, 195, 110754.
7. N. ARMAROLI AND V. BALZANI, *Chem Asian J*, **2011**, 6, 768–784.
8. International Energy Agency, *Key world energy statistics*, **2010**.
9. M. BLUMER, H. L. SANDERS, J. F. GRASSLE AND G. R. HAMPSON, *Environment: Science and Policy for Sustainable Development*, **1971**, 13, 2–12.
10. A. H. S. SOLBERG, *Proceedings of the IEEE*, **2012**, 100, 2931–2945.
11. Ministério de Minas e Energia, *Biocombustíveis*, <http://www.brasil.gov.br/noticias/infraestrutura/2011/11/biocombustiveis>.
12. M. L. MEDEIROS, A. M. M. T. CORDEIRO, N. QUEIROZ, L. E. B. SOLEDADE, A. L. SOUZA AND A. G. SOUZA, *Energy & Fuels*, **2014**, 28, 1074–1080.
13. S. KUMAR, K. YADAV AND G. DWIVEDI, *Mater Today Proc*, **2018**, 5, 19255–19261.

14. J. PULLEN AND K. SAEED, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2012**, 16, 5924–5950.
15. R. K. SALUJA, V. KUMAR AND R. SHAM, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2016**, 62, 866–881.
16. N. KUMAR, *Fuel*, **2017**, 190, 328–350.
17. F. SUNDUS, M. A. FAZAL AND H. H. MASJUKI, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2017**, 70, 399–412.
18. M. R. JAKERIA, M. A. FAZAL AND A. S. M. A. HASEEB, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2014**, 30, 154–163.
19. J. PULLEN AND K. SAEED, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2012**, 16, 5924–5950.
20. M. TRINDADE, in *Green Energy and Technology*, **2018**, p. 186.
21. S. N. NAIK, V. V. GOUD, P. K. ROUT AND A. K. DALAI, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2010**, 14, 578–597.
22. A. DEMIRBAS, *Appl Energy*, **2009**, 86, S108–S117.
23. M. NAQVI AND J. YAN, IN *HANDBOOK OF CLEAN ENERGY SYSTEMS*, JOHN WILEY & SONS, Ltd, Chichester, UK, **2015**, pp. 1–18.
24. BiodieselBR, BiodieselBR.
25. K. VARATHARAJAN AND D. PUSHPARANI, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2018**, 82, 2017–2028.
26. M. S. CAVALCANTE, L. R. V. CONCEIÇÃO, R. R. C. BASTOS, A. C. G. COSTA, G. N. ROCHA FILHO AND J. R. ZAMIAN, *Congresso Brasileiro de Química*, **2012**, 1.
27. F. SALOUA, C. SABER AND Z. HEDI, *Bioresour Technol*, **2010**, 101, 3091–3096.
28. A. RAMADHAS, S. JAYARAJ AND C. MURALEEDHARAN, *Fuel*, **2005**, 84, 335–340.
29. J. XAVIER, *JOURNAL OF BIOLOGICAL SCIENCES*, **2020**, 20, 88–93.
30. M. LAPUERTA, O. ARMAS, R. BALLESTROS AND J. FERNANDEZ, *Fuel*, **2005**, 84, 773–780.
31. M. CHAKRABORTY, D. C. BARUAH AND D. KONWER, *Fuel Processing Technology*, **2009**, 90, 1435–1441.
32. M. A. R. NASCIMENTO, E. S. LORA, O. J. VENTURINI, M. R. MALDONADO, R. V. ANDRADE, P. S. P. C. JR. AND M. A. HAIKAL, *Enc. Energ. Meio Rural*, **2006**, 10.
33. D. SINGH AND S. P. SINGH, *Biomass Bioenergy*, **2010**, 34, 545–549.
34. K. SURESHKUMAR, R. VELRAJ AND R. GANESAN, *Renew Energy*, **2008**, 33, 2294–2302.
35. G. I. MARTINS, D. SECCO, H. A. ROSA, R. A. BARICCATTI, B. D. DOLCI, S. N. MELEGARI DE SOUZA, R. F. SANTOS, T. R. BENETOLI DA SILVA AND F. GURGACZ, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2015**, 42, 154–157.
36. A. ABUHABAYA, J. D. FIELDHOUSE AND D. BROWN, *Future Technologies in Computing and Engineering Annual Researchers' Conference (CEARC'10)*, **2010**, 71–76.
37. N. BANAPURMATH, P. TEWARI AND R. HOSMATH, *Renew Energy*, **2008**, 33, 1982–1988.
38. A. SAYDUT, M. DUZ, C. KAYA, A. KAFADAR AND C. HAMAMCI, *Bioresour Technol*, **2008**, 99, 6656–6660.
39. P. NAKPONG AND S. WOOTTHIKANOKKHAN, *Fuel*, **2010**, 89, 1806–1811.
40. S. PUHAN, N. VEDARAMAN, B. V. B. RAM, G. SANKARNARAYANAN AND K. JEYCHANDRAN, *Biomass Bioenergy*, **2005**, 28, 87–93.
41. M. U. KAISAN, S. ABUBAKAR, B. ASHOK, D. BALASUBRAMANIAN, S. NARAYAN, I. GRUJIC AND N. STOJANOVIC, *Biofuels*, **2021**, 12, 757–768.
42. A. ABUHABAYA, J. D. FIELDHOUSE AND D. BROWN, *Evaluation of Properties and use of waste vegetable oil (WVO), pure vegetable oils and standard diesel as used in a compression ignition engine*, **2010**.
43. P. SCHINAS, G. KARAVLAKIS, C. DAVARIS, G. ANASTOPOULOS, D. KARONIS, F. ZANNIKOS, S. STOURNAS AND E. LOIS, *Biomass Bioenergy*, **2009**, 33, 44–49.
44. M. R. RIGOTTE, *Desempenho de conjunto motor-gerador utilizando biocombustíveis sob cargas variadas*, **2014**.
45. M. U. KAISAN, S. ABUBAKAR, B. ASHOK, D. BALASUBRAMANIAN, S. NARAYAN, I. GRUJIC AND N. STOJANOVIC, *Biofuels*, **2021**, 12, 757–768.
46. P. K. SAHOO, L. M. DAS, M. K. G. BABU AND S. N. NAIK, *Fuel*, **2007**, 86, 448–454.
47. S. ÇAYNAK, M. GÜRÜ, A. BIÇER, A. KESKIN AND Y. İÇİNGÜR, *Fuel*, **2009**, 88, 534–538.
48. C. KAYA, C. HAMAMCI, A. BAYSAL, O. AKBA, S. ERDOGAN AND A. SAYDUT, *Renew Energy*, **2009**, 34, 1257–1260.
49. S. SINHA, A. K. AGARWAL AND S. GARG, *Energy Convers Manag*, **2008**, 49, 1248–1257.
50. S. KALLIGEROS, F. ZANNIKOS, S. STOURNAS, E. LOIS, G. ANASTOPOULOS, C. TEAS AND F. SAKELLAROPOULOS, *Biomass Bioenergy*, **2003**, 24, 141–149.
51. Agência Brasil, [https://agenciabrasil.ebc.com.br/economia/noticia/2020-03/de-2000-2018-brasil-perdeu-76-de-suas-florestas-diz-ibge#:~:text=Um levantamento publicado hoje \(26,42%2C4%25 do território.](https://agenciabrasil.ebc.com.br/economia/noticia/2020-03/de-2000-2018-brasil-perdeu-76-de-suas-florestas-diz-ibge#:~:text=Um levantamento publicado hoje (26,42%2C4%25 do território.)

52. Terrabrasilis, Mapa de vegetação, <http://terrabrasilis.dpi.inpe.br/>.
53. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais.
54. World Wide Fund for Nature (WWF), Ameaças ao Cerrado, [https://www.wwf.org.br/natureza_brasileira/questoes_ambientais/biomas/bioma_cerrado/bioma_cerrado_ameacas/#:~:text=Depois da Mata Atlântica%2C o,água \(bloqueio por terra\)](https://www.wwf.org.br/natureza_brasileira/questoes_ambientais/biomas/bioma_cerrado/bioma_cerrado_ameacas/#:~:text=Depois da Mata Atlântica%2C o,água (bloqueio por terra).).
55. G. KNOTHE AND L. F. RAZON, , DOI:10.1016/j.peccs.2016.08.001.
56. R. ALIZADEH, P. D. LUND AND L. SOLTANISEHAT, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2020**, 134, 110326.
57. G. KNOTHE, *Fuel Processing Technology*, **2007**, 88, 669–677.
58. N. KUMAR, *Fuel*, **2017**, 190, 328–350.
59. G. KARAVALAKIS AND S. STOURNAS, *Energy & Fuels*, **2010**, 24, 3682–3686.
60. K. ALAGU, B. NAGAPPAN, J. JAYARAMAN AND A. ARUL GNANA DHAS, *Environmental Science and Pollution Research*, **2018**, 25, 17634–17644.
61. K. VARATHARAJAN AND D. S. PUSHPARANI, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2018**, 82, 2017–2028.
62. M. MITTELBAACH AND S. SCHOBBER, *J Am Oil Chem Soc*, **2003**, 80, 817–823.
63. J. PULLEN AND K. SAEED, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2012**, 16, 5924–5950.
64. Z. YAAKOB, B. N. NARAYANAN, S. PADIKKAPARAMBIL, S. UNNI K. AND M. AKBAR P., *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2014**, 35, 136–153.
65. B. W. STAMPS, C. L. BOJANOWSKI, C. A. DRAKE, H. S. NUNN, P. F. LLOYD, J. G. FLOYD, K. A. EMMERICH, A. R. NEAL, W. J. CROOKES-GOODSON AND B. S. STEVENSON, *Front Microbiol*, DOI:10.3389/fmicb.2020.00167.
66. T. JOSE AND K. ANAND, *Fuel*, **2016**, 177, 190–196.
67. D. SINGH, D. SHARMA, S. SONI, S. SHARMA, P. SHARMA AND A. JHALANI, *Fuel*, **2020**, 262, 116553.
68. A. DUDEK, T. ARODZ AND J. GALVEZ, *Comb Chem High Throughput Screen*, **2006**, 9, 213–228.
69. C. C. DA SILVA, B. S. PACHECO, DE F. COELHO, SAMANTHA, L. M. BERNEIRA, M. A. Z. DOS SANTOS, L. P. PIZZUTI AND C. M. PEREIRA, in *Increased Biodiesel Efficiency*, **2018**, pp. 81–110.
70. C. ZHUANG, W. ZHANG, C. SHENG, W. ZHANG, C. XING AND Z. MIAO, *Chem Rev*, **2017**, 117, 7762–7810.
71. C. B. PATIL, S. K. MAHAJAN AND S. A. KATTI, *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, **2009**, 1, 11–22.
72. S. FRANCESCHELLI, M. PESCE, I. VINCIGUERRA, A. FERRONE, G. RICCIONI, P. ANTONIA, A. GRILLI, M. FELACO AND L. SPERANZA, *Molecules*, **2011**, 16, 5720–5734.
73. C. SULPIZIO, A. ROLLER, G. GIESTER AND A. ROMPEL, *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly*, , DOI:10.1007/s00706-016-1812-9.
74. B. P. BANDGAR, S. S. GAWANDE, R. G. BODADE, J. V. TOTRE AND C. N. KHOBRADE, *Bioorg Med Chem*, **2010**, 18, 1364–1370.
75. Y. OHKATSU AND T. SATOH, *Journal of the Japan Petroleum Institute*, **2008**, 51, 298–308.
76. B. MATHEW, A. A. ADENIYI, M. JOY, G. E. MATHEW, A. SINGH-PILLAY, C. SUDARSANAKUMAR, M. E. S. SOLIMAN AND J. SURESH, *J Mol Struct*, **2017**, 1146, 301–308.
77. P. M. SIVAKUMAR, V. PRABHAWATHI AND M. DOBLE, *SAR QSAR Environ Res*, **2010**, 21, 247–263.
78. Ü. Ö. ÖZDEMİR, P. GÜVENÇ, E. ŞAHİN AND F. HAMURCU, *INORGANICA CHIM ACTA*, **2009**, 362, 2613–2618.
79. O. O. AJANI, C. A. OBAFEMI, O. C. NWINYI AND D. A. AKINPELU, *Bioorg Med Chem*, **2010**, 18, 214–221.
80. W. A. SILVA, C. K. Z. ANDRADE, H. B. NAPOLITANO, I. VENCATO, C. LARIUCCI, M. M. R. C. DE CASTRO AND A. J. CAMARGO, *J Braz Chem Soc*, **2013**, 24, 133–144.
81. H. N. ELSOHLY, A. S. JOSHI, A. C. NIMROD, L. A. WALKER AND A. M. CLARK, *Planta Med*, **2001**, 67, 87–89.
82. A. DAS RAJAT GHOSH, **2014**, 3, 578–595.
83. Y. DENG, Y. HE, T. ZHAN AND Q. HUANG, *Carbohydr Res*, **2010**, 345, 1872–1876.
84. Y. XUE, Y. ZHENG, L. AN, L. ZHANG, Y. QIAN, D. YU, X. GONG AND Y. LIU, *Comput Theor Chem*, **2012**, 982, 74–83.
85. C. A. MOREIRA, E. C. M. FARIA, J. E. QUEIROZ, V. S. DUARTE, M. DO N. GOMES, A. M. DA SILVA, R. L. G. DE PAULA, C. H. J. FRANCO, E. H. DE S. CAVALCANTI, G. L. B. DE AQUINO AND H. B. NAPOLITANO, *Fuel Processing Technology*, **2022**, 227, 107122.
86. C. DA SILVA, B. PACHECO, S. DE FREITAS, L. BERNEIRA, M. DOS SANTOS, L. PIZZUTI AND C. DE PEREIRA, *Increased Biodiesel Efficiency*, **2018**, 81–110.
87. Patent BR 10 **2013** 030049 7 A2, 2013.
88. E. J. ; LENARDÃO, A. M. ; BARCELLOS, F. ; PENTEADO, D. ; ALVES AND G. PERIN, **2017**, 192–237.
89. V. V. KOUZNETSOV, C. M. MELÉNDEZ GÓMEZ, J. L. V. PEÑA AND L. Y. VARGAS-MÉNDEZ, in *Discovery and Development of Therapeutics from Natural Products Against Neglected Tropical Diseases*, Elsevier, **2019**, pp. 87–164.

90. A. OLIVA, K. M. MEEPAGALA, D. E. WEDGE, D. HARRIES, A. L. HALE, G. ALIOTTA AND S. O. DUKE, *J Agric Food Chem*, **2003**, 51, 890–896.
91. Y.-L. CHEN, K.-C. FANG, J.-Y. SHEU, S.-L. HSU AND C.-C. TZENG, *J Med Chem*, **2001**, 44, 2374–2377.
92. L. M. NAINWAL, S. TASNEEM, W. AKHTAR, G. VERMA, M. F. KHAN, S. PARVEZ, M. SHAQUIQUZZAMAN, M. AKHTER and M. M. ALAM, *Eur J Med Chem*, **2019**, 164, 121–170.
93. A. MARELLA, O. P. TANWAR, R. SAHA, M. R. ALI, S. SRIVASTAVA, M. AKHTER, M. SHAQUIQUZZAMAN and M. M. ALAM, *Saudi Pharmaceutical Journal*, **2013**, 21, 1–12.
94. P. SHI, L. WANG, K. CHEN, J. WANG and J. ZHU, *Org Lett*, **2017**, 19, 2418–2421.
95. E. RAGA, M. ESCOLANO, J. TORRES, F. RABASA-ALCAÑIZ, M. SÁNCHEZ-ROSELLÓ AND C. DEL POZO, *Adv Synth Catal*, **2019**, 361, 1102–1107.
96. L. SAVEGNAGO, A. I. VIEIRA, N. SEUS, B. S. GOLDANI, M. R. CASTRO, E. J. LENARDÃO AND D. ALVES, *Tetrahedron Lett*, **2013**, 54, 40–44.
97. M.-A. YOON, T.-S. JEONG, D.-S. PARK, M.-Z. XU, H.-W. OH, K.-B. SONG, W. S. LEE AND H.-Y. PARK, *Biol Pharm Bull*, **2006**, 29, 735–739.
98. M. SANKARAN, C. KUMARASAMY, U. CHOKKALINGAM and P. S. MOHAN, *BIOORG MED CHEM LETT*, **2010**, 20, 7147–7151.
99. C. PRAVEEN, P. DHEENKUMAR, D. MURALIDHARAN and P. T. PERUMAL, *Bioorg Med Chem Lett*, **2010**, 20, 7292–7296.
100. M. ORHAN PUSKULLU, B. TEKINER AND S. SUZEN, *Mini Rev Med Chem*, **2013**, 13, 365–372.
101. D. KAMINSKY and R. I. MELTZER, *J Med Chem*, **1968**, 11, 160–163.
102. U. FUHR, E. M. ANDERS, G. MAHR, F. SÖRGEL and A. H. STAIB, *ANTIMICROB AGENTS CHEMOTHER*, **1992**, 36, 942–948.
103. D. T. W. CHU and P. B. FERNANDES, **1991**, pp. 39–144.
104. M. P. WENTLAND and J. B. CORNETT, **1985**, pp. 145–154.
105. R. MUSIOL, M. SERDA, S. HENSEL-BIELOWKA and J. POLANSKI, *Curr Med Chem*, **2010**, 17, 1960–1973.
106. B. ZHANG, *Arch Pharm (Weinheim)*, **2019**, 352, 1800382.
107. A. POLAK, *Mycoses*, **1990**, 33, 172–178.
108. O. MOUSSAOUI, S. BYADI, M. EDDINE HACHIM, R. SGHYAR, L. BAHIS, K. MOSLOVA, A. ABOULMOUHAJIR, Y. K. RODI, Č. PODLIPNIK, E. M. EL HADRAMI and S. CHAKROUNE, *J Mol Struct*, **2021**, 1241, 130652.
109. J. P. S. FERREIRA, S. M. CARDOSO, F. A. ALMEIDA PAZ, A. M. S. SILVA and V. L. M. SILVA, *New Journal of Chemistry*, **2020**, 44, 6501–6509.
110. I. KOSTOPOULOU, A. DIASSAKOU, E. KAVETSOU, E. KRITSIS, P. ZOUMPOULAKIS, E. PONTIKI, D. HADJIPAVLOU-LITINA and A. DETSI, *Mol Divers*, **2021**, 25, 723–740.
111. I. HAMLAOUI, R. BENCHERAIET, R. BENSEGUENI and M. BENCHARIF, *J Mol Struct*, **2018**, 1156, 385–389.
112. C. H. PRAVEEN KUMAR, M. S. KATAGI and B. P. NANDESHWARAPPA, *Chemical Data Collections*, **2022**, 42, 100955.
113. S. SARVESWARI, V. VIJAYAKUMAR, R. SIVA and R. PRIYA, *Appl Biochem Biotechnol*, **2015**, 175, 43–64.
114. M. I. ABDULLAH, A. MAHMOOD, M. MADNI, S. MASOOD and M. KASHIF, *Bioorg Chem*, **2014**, 54, 31–37.
115. C.-J. ZHENG, S.-M. JIANG, Z.-H. CHEN, B.-J. Ye and H.-R. PIAO, *Arch Pharm (Weinheim)*, **2011**, 344, 689–695.
116. N. S. RAO, A. B. SHAIK, S. R. ROUTHU, S. M. A. HUSSAINI, S. SUNKARI, A. V. S. RAO, A. M. REDDY, A. ALARIFI AND A. KAMAL, *ChemistrySelect*, **2017**, 2, 2989–2996.
117. Y.-F. GUAN, X.-J. LIU, X.-Y. YUAN, W.-B. LIU, Y.-R. LI, G.-X. YU, X.-Y. TIAN, Y.-B. ZHANG, J. SONG, W. LI AND S.-Y. ZHANG, *MOLECULES*, **2021**, 26, 4899.
118. S. MIRZAEI, F. HADIZADEH, F. EISVAND, F. MOSAFFA AND R. GHODSI, *J Mol Struct*, **2020**, 1202, 127310.
119. K. V. SASHIDHARA, S. R. AVULA, V. MISHRA, G. R. PALNATI, L. R. SINGH, N. SINGH, Y. S. CHHONKER, P. SWAMI, R. S. BHATTA AND G. PALIT, *Eur J Med Chem*, **2015**, 89, 638–653.
120. J. C. COA, E. GARCÍA, M. CARDA, R. AGUT, I. D. VÉLEZ, J. A. MUÑOZ, L. M. YEPES, S. M. ROBLEDO AND W. I. CARDONA, *Medicinal Chemistry Research*, **2017**, 26, 1405–1414.
121. D. ATUKURI, V. S. S. R, V. L, P. R and R. M.M, *Bioorg Chem*, **2020**, 105, 104419.
122. M. F. A. MOHAMED and G. E.-D. A. ABUO-RAHMA, *RSC Adv*, **2020**, 10, 31139–31155.
123. M. ROUSSAKI, B. HALL, S. C. LIMA, A. C. DA SILVA, S. WILKINSON and A. DETSI, *Bioorg Med Chem Lett*, **2013**, 23, 6436–6441.
124. M. R. GRIMMETT, *Imidazole and Benzimidazole Synthesis*, Academic Press, San Diego, **2005**.
125. T. BENINCORI and F. SANNICOLÒ, *J Heterocycl Chem*, **1988**, 25, 1029–1033.

126. CH. ROSENBLUM and H. T. MERIWETHER, *Journal of Radioanalytical Chemistry*, **1970**, 6, 379–384.
127. N. SINGH, A. PANDURANGAN, K. RANA, P. ANAND, A. AHAMAD and A. K. TIWARI, *International Current Pharmaceutical Journal*, **2012**, 1, 110–118.
128. F. FEI AND Z. ZHOU, *Expert Opin Ther Pat*, **2013**, 23, 1157–1179.
129. V. A. KOSOLAPOV, A. A. SPASOV, V. A. ANISIMOVA and O. N. ZHUKOVSKAYA, in *Antioxidants*, IntechOpen, **2019**.
130. S. RAJASEKARAN, R. GOPALKRISHNA and A. CHATTERJEE, *International Journal of Drug Development and Research*, **2012**, 4, 303–309.
131. A. TS. MAVROVA, D. YANCHEVA, N. ANASTASSOVA, K. ANICHINA, J. ZVEZDANOVIC, A. DJORDJEVIC, D. MARKOVIC and A. SMELCEROVIC, *Bioorg Med Chem*, **2015**, 23, 6317–6326.
132. S. R. M. DE BITTENCOURT, J. O. M. MENTEN, C. A. DOS S. ARAKI, M. H. D. DE MORAES, A. DA R. RUGAI, M. J. DIEGUEZ and R. D. VIEIRA, *Revista Brasileira de Sementes*, **2007**, 29, 214–222.
133. R. M. HAUPTMANN, J. M. WIDHOLM and J. D. PAXTON, *Plant Cell Rep*, **1985**, 4, 129–132.
134. CAS Number: 10605-21-7, **2019**.
135. E. NAUHA, H. SAXELL, M. NISSINEN, E. KOLEHMAINEN, A. SCHÄFER and R. SCHLECKER, *CrystEngComm*, **2009**, 11, 2536.
136. APVMA. *Australian Pesticide and Veterinary Medicines Authority*, **2010**.
137. USEPA. United States Environmental Protection Agency., .
138. B. D. (Bernard D. Cullity and S. R. Stock, *Elements of x-ray diffraction*, Prentice Hall, **2001**.
139. J. PICKWORTH. GLUSKER and K. N. TRUEBLOOD, *Crystal structure analysis : a primer*, Oxford University Press, **2010**.
140. CARMELO. GIACOVAZZO, *Fundamentals of crystallography*, Oxford University Press, **2011**.
141. M. M. WOOLFSON, *An introduction to X-ray crystallography*, Cambridge University Press, United Kingdom, 2nd edn., **1997**.
142. C. F. MACRAE, I. J. BRUNO, J. A. CHISHOLM, P. R. EDGINGTON, P. MCCABE, E. PIDCOCK, L. RODRIGUEZ-MONGE, R. TAYLOR, J. VAN DE STREEK and P. A. WOOD, *J Appl Crystallogr*, , DOI:10.1107/S0021889807067908.
143. M. A. S. S.K. WOLFF, D.J. GRIMWOOD, J.J. MCKINNON, M.J. TURNER, D. JAYATILAKA, M. J. TURNER, J. J. MCKINNON, S. K. WOLFF, D. J. GRIMWOOD, P. R. SPACKMAN, D. JAYATILAKA and M. A. SPACKMAN, *University of Western Australia*, **2012**.
144. A. D. MCLEAN AND G. S. CHANDLER, *J Chem Phys*, **1980**, 72, 5639–5648.
145. R. KRISHNAN, J. S. BINKLEY, R. SEEGER and J. A. POPLE, *J Chem Phys*, **1980**, 72, 650–654.
146. M. J. ; FRISCH, G. W. TRUCKS, H. B. SCHLEGEL, G. E. SCUSERIA, M. A. ROBB, J. R. CHEESEMAN, G. SCALMANI, V. BARONE, B. MENNUCCI, G. A. PETERSSON, H. NAKATSUJI, M. CARICATO, X. LI, H. P. HRATCHIAN, A. F. IZMAYLOV, J. BLOINO, Z. G., J. L. SONNENBERG, M. HADA, M. EHARA, K. TOYOTA, R. FUKUDA, J. HASEGAWA, M. ISHIDA, T. NAKAJIMA, H. Y., O. KITAO, H. NAKAI, T. VREVEN, J. A. MONTGOMERY JR., J. E. PERALTA, F. OGILARIO, M. BEARPARK, J. J. HEYD, K. N. BROTHERS E.; KUDIN, V. N. STAROVEROV, R. KOBAYASHI, N. J., K. RAGHAVACHARI, A. RENDELL, J. C. BURANT, S. S. IYENGAR, J. TOMASI, M. COSSI, N. REGA, J. M. MILLAM, M. KLENE, J. E. KNOX, J. B. CROSS, V. BAKKEN, C. ADAMO, J. J., R. GOMPERTS, R. E. STRATMANN, O. YAZYEV, A. J. AUSTIN, R. CAMMI, C. POMELLI, J. W. OCHTERSKI, R. L. MARTIN, K. MOROKUMA, V. G. ZAKRZEWSKI, G. A. VOTH, P. SALVADOR, J. J. DANNENBERG, S. DAPPRICH, A. D. DANIELS, Ö. FARKAS, J. B. FORESMAN, J. V. ORTIZ, J. CIOŚLOWSKI and D. J. FOX, .

Vitor S. Duarte* & Hamilton B. Napolitano

Grupo de Química Teórica e Estrutural de Anápolis, Universidade Estadual de Goiás, Anápolis, GO, Brasil.

*E-mail: vitor.sduarte@seduc.go.gov.br